

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação

BETÂNIA GLÓRIA CAMPOS

**SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (bST): EFEITOS DE DOSE,
INÍCIO DE APLICAÇÃO E INTERVALO DE APLICAÇÃO NO DESEMPENHO
PRODUTIVO DE VACAS MISTIÇAS HOLANDÊS-GIR**

Belo Horizonte – Minas Gerais
2013

BETÂNIA GLÓRIA CAMPOS

**SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (bST): EFEITOS DE DOSE,
INÍCIO DE APLICAÇÃO E INTERVALO DE APLICAÇÃO NO DESEMPENHO
PRODUTIVO DE VACAS MESTIÇAS HOLANDÊS-GIR**

Tese apresentada à Escola de Veterinária da
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para obtenção de grau de Doutorado em
Zootecnia.

Área de Concentração: Produção Animal.
Orientador: Prof. (a) Sandra Gesteira Coelho
Coorientador (es): Prof. (a) Ângela M. Q. Lana
Euler Rabelo

Belo Horizonte – Minas Gerais
2013

C198s Campos, Betânia Glória, 1975-
Somatotropina bovina recombinante (bST): efeitos de dose, início de aplicação e intervalo de aplicação no desempenho produtivo de vacas mestiças Holandês-Gir / Betânia Glória Campos. – 2013.

160 p. : il.

Orientadora: Sandra Gesteira Coelho

Co-orientadores: Ângela M. Q. Lana, Euler Rabelo

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária.

Inclui bibliografia

1. Bovino de leite – Teses. 2. Somatotropina bovina – Teses. 3. Leite – Produção – Teses. 4. Leite – Composição – Teses. 5. Desempenho produtivo – Teses. I. Coelho, Sandra Gesteira. II. Lana, Ângela Maria Quintão. III. Rabelo, Euler. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. V. Título.

CDD – 636.214 089 26

Tese defendida e aprovada em 27 de março de 2013 pela comissão examinadora constituída por:



Prof.(a) Sandra Gesteira Coelho
Orientador(a)



Prof. Helton Mattana Saturnino



Prof. Ronaldo Braga Reis



Prof. Marcos Neves Pereira



Prof. Wilson Roberto Soares Mattos

DEDICATÓRIA

À minha família, alicerce do meu ser!
À minha nova família, Euler e Gael, amores da minha vida!

“Todo caminho da gente é resvaloso.
Mas também, cair não prejudica demais
A gente levanta, a gente sobe, a gente volta!...
O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim:
Esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa,
Sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem...”

João Guimarães Rosa

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida;

Ao Euler e Gael, pela compreensão da ausência;

A Euler por lançar a semente deste projeto.

À professora Sandra, pilar deste trabalho. Agradeço por tudo, pelos ensinamentos, exemplo, pelo tempo dedicado e por se desdobrar em tantas, a mestre, a profissional, a mulher, a conselheira.

Ao Emerson Alvarenga, exemplo de ser humano e profissional! Colaborador, amigo e conselheiro! Obrigada por ter acreditado neste trabalho desde a semente e por não ter medido esforços para que ele acontecesse.

À Tiatrizi, simplesmente por tudo! Pela amizade, carinho e apoio incondicional no desenvolvimento deste trabalho.

À MSD Saúde Animal, em nome de Rui Nóbrega e Sebastião Faria, por todo apoio e pela viabilização do desenvolvimento da pesquisa.

À Fazenda Brejo Alegre, em nome do proprietário Pedro Nunes e de toda equipe, Dilma, Dione, Nilson, Zé Amaro, Ricardão, e em especial ao Carlinhos, meu braço direito, esquerdo e muitas vezes a “cabeça”, e a todos que de alguma forma estiveram envolvidos no desenvolvimento do trabalho.

À Fazenda Santa Luzia, em nome de Maurício Coelho e da equipe Adriano, Zé Reis, Miguel, Neir, Zé Carlos, Tião e Zé Mariano que suavizaram o peso do trabalho diário em razão do carinho, compreensão e a todos que estiveram envolvidos no desenvolvimento da pesquisa.

À estagiária Laila Mantovani pelo carinho, dedicação e comprometimento, mesmo em momentos difíceis.

Aos estagiários Henrique Maluf, Rafael Águido, Aristeu Gregol pela contribuição com o trabalho pessoal.

A professora Ângela pela contribuição, disponibilidade e boa vontade na realização das intermináveis análises estatísticas.

Ao professor Marcos Neves, Nilson Moraes, Joana Glória e Danilo Bastos ajuda imprescindível na finalização deste trabalho.

Agradeço pela ajuda incondicional.

Às colegas da pós-graduação Bruna Silper, Claudia Batista e Juliana Lima obrigada por contar com o apoio e amizade de vocês.

À FAPEMIG pelo financiamento da pesquisa.

À Escola de Veterinária da UFMG e a CAPES por possibilitarem a realização do curso de doutorado.

À Galinha Pintadinha, que por muitos meses foi companhia assídua de meu filhinho, me proporcionando horas a mais de trabalho no desenvolvimento desta tese!

RESUMO GERAL

O efeito do bST foi avaliado em duas unidades experimentais, nas doses 0, 250 ou 500 mg, iniciados aos 40 ou 63 dias, a intervalos de 14 dias em vacas Holandês-Gir na unidade experimental 1 e a intervalos de 12 ou 14 dias em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir na unidade experimental 2 até 250 dias de lactação, sobre a produção e composição do leite, o peso vivo e o escore de condição corporal, os parâmetros reprodutivos, a CCS e a incidência de mastite. O experimento foi conduzido em delineamento de blocos ao acaso contendo 20 animais por grupo, em arranjo fatorial 2×2 (duas doses, duas épocas de início da aplicação) na unidade experimental 1 e em arranjo fatorial $2 \times 2 \times 2$ (duas doses, duas épocas de início da aplicação e dois intervalos de aplicação) na unidade experimental 2, ambos com um tratamento adicional, o grupo controle. Foram selecionadas 280 vacas, 100 vacas (15 primíparas e 85 multíparas) F1 Holandês-Gir e 180 vacas (63 primíparas e 117 multíparas) $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir no período de junho a dezembro de 2008, blocadas por data de parto, totalizando 20 blocos e distribuídas aos tratamentos de acordo com a unidade experimental. Unidade experimental 1: (dose de bST/dias em lactação ao início do experimento): 250/40; 250/63; 500/40; 500/63; Controle (sem aplicação de bST). Unidade experimental 2: (dose de bST/dias em lactação ao início do experimento/intervalo de aplicação): 250/40/14; 250/40/12; 250/63/14; 250/63/12; 500/40/14; 500/40/12; 500/63/14; 500/63/12; Controle (sem aplicação de bST). Os animais foram mantidos em sistema de pastejo rotacionado no período chuvoso e confinamento no período seco, e em ambos os períodos receberam suplementação concentrada. A produção de leite foi avaliada duas vezes por semana e a composição do leite avaliada quinzenalmente. O peso e o escore de condição corporal (ECC) foram avaliados no início do tratamento e a cada 30 dias até o final do período experimental. Os casos de mastite e os dados relacionados ao desempenho reprodutivo foram reportados diariamente. Em animais F1 Holandês-Gir o tratamento com bST (250 e 500 mg) aumentou a produção de leite, LCG 3,5% e LCE somente até os 130 dias de lactação ($P \leq 0,05$). Não houve diferença na produção de leite, LCG 3,5% e LCE entre animais tratados com 250 e 500 mg de bST ($P > 0,05$). Foi observado incremento médio de 2,0 e 1,8 kg de leite por vaca/dia, correspondendo a 14,5 e 12,9 % de aumento médio na produção de leite, respectivamente para as doses 250 e 500 mg quando considerado os 250 dias de lactação. Em animais $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir o tratamento com 500 mg de bST aumentou a produção de leite, LCG 3,5% e

LCE até os 220 dias de lactação ($P \leq 0,05$). Não foi observado aumento na produção de leite, LCG 3,5% e LCE ($P > 0,050$) para os animais tratados com 250 mg de bST. Para a dose de 500 mg foi verificado incremento médio de 1,4 kg de leite por vaca/dia, correspondendo a 7,3 % de aumento médio na produção de leite. Em ambas unidades experimentais o tratamento com bST não alterou a composição do leite, a CCS, o peso e o ECC com relação ao grupo controle e não houve diferença nos parâmetros citados entre os grupos tratados com bST ($P > 0,05$). Houve aumento na produção (kg) gordura, proteína, lactose e sólidos totais de animais tratados com bST em relação ao grupo controle ($P \leq 0,05$). Em animais F1 Holandês-Gir foi verificado interação entre as variáveis dose x início de aplicação para produção de leite, LCG 3,5%, LCE, gordura, proteína, lactose e sólidos totais ($P \leq 0,05$), onde melhor desempenho produtivo ocorreu com a utilização da dose de 250 mg iniciada aos 40 dias de lactação e a dose de 500 mg iniciada aos 63 dias de lactação, respectivamente 16,5 e 16,2 kg para produção de leite. Em animais $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir houve interação entre as variáveis dose x intervalo de aplicação ($P \leq 0,05$) para produção de leite, LCG 3,5%, LCE, gordura, proteína, lactose e sólidos totais, com melhor desempenho produtivo observado para a utilização da dose de 500 mg tanto a intervalos de 12 ou 14 dias (20,8 e 21,7 kg de leite, respectivamente) e a dose de 250 mg somente quando aplicada a intervalos de 12 dias (20,4 kg de leite). Não houve diferença na incidência de mastite entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P > 0,05$) em ambas unidades experimentais, no entanto, na unidade experimental 2 foi observado entre vacas tratadas, efeito da interação dose x início de aplicação, com aumento na incidência de mastite ($P \leq 0,05$) para as vacas tratadas com 500 mg de bST iniciado aos 40 dias de lactação (43,6%), comparado a vacas recebendo 250 mg (20,5%) iniciado o tratamento no mesmo período. Com relação aos parâmetros reprodutivos houve diferença no comportamento de resposta ao bST entre as duas unidades experimentais. Com relação a unidade experimental 1, não houve diferença em parâmetros como dias em aberto, número de serviços por concepção, intervalo parto primeiro serviço e taxa de concepção ao primeiro serviço entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P > 0,05$). No entanto, na unidade experimental 2 foi observado aumento no número de dias em aberto e número de serviços por concepção em vacas tratadas com 500 mg de bST, comparado ao grupo controle e as vacas recebendo 250 mg de bST ($P \leq 0,05$), sem alterações na taxa de concepção ao primeiro serviço entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P > 0,05$) e entre vacas tratadas com 250 ou 500 mg de bST ($P > 0,05$).

Palavras chave: produção de leite, composição do leite, reprodução, CCS, Holandês-Gir

ABSTRACT

The bST effect was evaluated in two experimental units at doses of 0, 250 or 500 mg starting at 40 or 63 days in milk (DIM), injected every 14 days in F1 Holstein-Gir cows, in experimental unit 1, and injected every 12 or 14 days in $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Gir cow, in experimental unit 2, until 250 days in milk (DIM), on milk yield and composition, body weight and body condition score (BCS), reproductive parameters, SCC and mastitis. The trial was conducted in a randomized block design with 20 animals by group in a 2 x 2 factorial arrangement (two doses, two starting DIM) in experimental unit 1 and 2 x 2 x 2 factorial arrangement (two doses, two starting DIM and two injected intervals) in experimental unit 2, both with an additional treatment control group. Two hundred eighty cows, 100 (15 primíparas and 85 multíparas) F1 Holstein-Gir and 180 (63 primiparous and 117 multiparous) $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Gir were blocked by calving date, during the period of June to December 2008, totaling 20 blocks and assigned to treatments according to experimental unit. Experimental unit 1: (bST dose mg/DIM to treatment starting) 250/40; 250/63; 500/40; 500/63; Control – (no bST). Experimental unit 2: (bST dose mg/DIM to treatment starting/injected interval): 250/40/14; 250/40/12; 250/63/14; 250/63/12; 500/40/14; 500/40/12; 500/63/14; 500/63/12; Control – (no bST). Cows were kept in rotational grazing system during the rainy season and in confinement during the drought, and in both periods were supplemented with a concentrate mixture according to milk yield. Milk yield was recorded twice a week and milk composition recorded biweekly. Body weight and BCS were recorded at the beginning of the trial and every 30 days until the end. Mastitis cases and reproductive performance were measured. In F1 Holstein-Gir cows the bST 250 and 500 mg increased milk yield, FCM 3,5% and ECM only until 130 DIM ($P \leq 0.05$). There is no difference in milk production, FCM 3,5% and ECM between bST 250 or 500 mg treated cows ($P > 0.05$). An average increased of 2.0 and 1.8 kg of milk per cow/day, corresponding to 14.5 and 12.9% was observed, respectively, for the 250 and 500 mg dose, considering 250 DIM. However, in $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Gir cows the bST 250 mg did not increased milk yield, FCM 3.5% and ECM ($P > 0.05$). The bST 500 mg increased milk yield, FCM 3.5% and ECM until 220 DIM ($P \leq 0.05$). An average increased of 1.4 kg of milk per cow/day, corresponding to 7.3% increase in milk yield was observed for the 500 mg dose. In both experimental units, treatment with bST did not affect milk composition, SCC, body weight and BCS and no difference was observed between the bST-treated groups ($P > 0.05$). The production of fat,

protein, lactose and total solids (kg/d) increased in the bST-treated animals compared to the control group ($P \leq 0.05$). In F1 Holstein-Gir cows there was an interaction between dose x starting DIM on milk yield, FCM 3,5%, ECM, fat, protein, lactose and total solids ($P \leq 0.05$). The use of 250 mg dose starting at 40 DIM or 500 mg dose starting at 63 DIM resulted in better lactation performance, respectively, 16.5 e 16.2 for milk yield. However, in $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Gir cows there was a interaction between dose x injected interval on milk yield, FCM 3.5%, ECM, fat, protein, lactose, and total solids ($P \leq 0.05$), with better productive performance for bST 500 mg dose injected either 12 or 14 days interval (20.8 and 21.7 kg of milk yield, respectively), and bST 250 mg only injected with 12 days interval (20.4 kg of milk). There was no difference on mastitis incidence, between cows treated and not treated with bST ($P > 0.05$) in both experimental units, however, the interaction between dose x starting DIM was detected for bST treated cows ($P \leq 0.05$) in experimental unit 2, with higher mastitis incidence for cows starting at 40 DIM treated with 500 mg of bST (43,6%) than for cows receiving 250 mg bST (20,5%) starting at same period. Relative to reproductive parameters, there was a difference on bST response behavior between the experimental units. Related to experimental unit 1, there were no differences on days open, services per conception, days from calving to first service and conception rate to first service, between cows treated and not treated with bST and between treated cows ($P > 0.05$). However, in experimental unit 2, days open and services per conception was higher in cows treated with 500 mg of bST compared to control group and cows receiving 250 mg of bST ($P \leq 0.05$), but there was no difference on conception rate to first service between cows treated and not treated with bST ($P > 0.05$) and between cows treated with bST 250 or 500 mg ($P > 0,05$).

Key words: milk yield, Milk composition, reproduction, SCC, Holstein-Gir

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

1.	INTRODUÇÃO.....	16
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	SOMATOTROPINA BOVINA	18
2.2	SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (bST).....	20
2.3	MECANISMO DE AÇÃO.....	23
2.3.1	Eixo somatotrópico.....	23
2.3.2	Integração somatotropina/IGF.....	25
2.3.3	Metabolismo corporal.....	27
2.3.4	Metabolismo de carboidratos.....	29
2.3.5	Metabolismo de lipídeos.....	31
2.3.6	Metabolismo protéico.....	34
2.3.7	Glândula mamária.....	34
2.4	EFEITOS DO bST NA PRODUÇÃO DE LEITE.....	36
2.5	DOSE DE bST E RESPOSTA EM PRODUÇÃO.....	42
2.6	INÍCIO DE APLICAÇÃO DE bST E RESPOSTA EM PRODUÇÃO.....	45
2.7	EFEITO DO bST SOBRE A COMPOSIÇÃO DO LEITE.....	47
2.8	EFEITO DO bST SOBRE O ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL.....	50
2.9	EFEITO DO bST SOBRE A SAÚDE DA GLÂNDULA MAMÁRIA.....	52
2.10	EFEITO DO bST SOBRE A REPRODUÇÃO.....	54
2.11	PRODUÇÃO DE LEITE EM VACAS MESTIÇAS.....	56
3.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

CAPÍTULO 2

	RESUMO.....	73
	ABSTRACT.....	74
4.	MATERIAL E MÉTODOS.....	76
4.1	ANIMAIS E TRATAMENTOS.....	76
4.2	PROCEDIMENTOS GERAIS E COLETA DE DADOS.....	77
4.3	DIETAS E PRÁTICAS ALIMENTARES.....	79
4.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	79
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	83
6	CONCLUSÕES.....	105
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106

CAPÍTULO 3

	RESUMO.....	111
	ABSTRACT.....	112
8.	MATERIAL E MÉTODOS.....	114
8.1	ANIMAIS E TRATAMENTOS.....	114
8.2	PROCEDIMENTOS GERAIS E COLETA DE DADOS.....	115
8.3	DIETAS E PRÁTICAS ALIMENTARES.....	117

8.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	117
9.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	121
10.	CONCLUSÕES.....	146
11.	CONCLUSÃO GERAL DA TESE.....	147
11.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	148
12.	APÊNDICE 1.....	152
13.	APÊNDICE 2.....	155

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1	Efeitos fisiológicos da ST e do tratamento com bST durante a lactação.....	28
Tabela 2	Médias ajustadas para produção de leite, duração da lactação e produção de leite por dia de intervalo de partos de acordo com cada composição genética.....	57

CAPÍTULO 2

Tabela 1	Tratamentos, ordem de parto e produção de leite na lactação anterior.....	76
Tabela 2	Teores médios de gordura, proteína, lactose e sólidos totais no leite de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação.....	88
Tabela 3	Contagem de células somáticas \log_n no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação.....	93
Tabela 4	Incidência de mastite clínica em vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses 0, 250 ou 500 mg de bST ao longo de 250 dias de lactação.....	94
Tabela 5	Peso corporal e escore de condição corporal (ECC) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação.....	95
Tabela 6	Parâmetros reprodutivos de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação.....	96
Tabela 7	Taxa de concepção ao 1º serviço e acima de um serviço em vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação.....	97
Tabela 8	Desempenho produtivo em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) e dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) de bST até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Zebu.....	98
Tabela 9	Incidência de mastite clínica em vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Gir.....	103
Tabela 10	Parâmetros reprodutivos em resposta ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Gir.....	104

CAPÍTULO 3

Tabela 1.	Tratamentos, ordem de parto e produção de leite na lactação anterior.....	114
Tabela 2	Teores médios de gordura, proteína, lactose e sólidos totais do leite em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação em vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	125
Tabela 3	Valores médios de CCS \log_n em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação.....	130
Tabela 4	Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses 0, 250 ou 500 mg de bST ao longo de 250 dias de lactação.....	131
Tabela 5	Peso corporal e escore de condição corporal médios em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	132
Tabela 6	Parâmetros reprodutivos de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação.....	133
Tabela 7	Taxa de concepção ao 1º serviço e acima de um serviço em vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação	
Tabela 8	Desempenho produtivo em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação (12 ou 14 dias) de bST até 250 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Zebu.....	135
Tabela 9	Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) iniciado aos 40 dias de lactação e avaliado até 250 dias de lactação.....	144
Tabela 10	Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg), dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação de bST (12 ou 14 dias) até 250 dias de lactação.....	144
Tabela 11	Parâmetros reprodutivos avaliados em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg), dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação de bST (12 ou 14 dias) até 250 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir.....	145

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

Figura 1	As setas escuras indicam a primeira hipótese do mecanismo de funcionamento de GH, mediante a produção de IGF-1 no fígado (hipótese somatomedina). As setas pontilhadas indicam a nova hipótese além do primeiro mecanismo, os efeitos diretos de GH, a produção significativa de IGF-1 local e o papel das proteínas ligadoras de IGF-1 (IGFBP) no controle das ações biológicas de IGF-1, modulando positivamente (+) e negativamente (-).....	24
-----------------	---	----

Figura 2	Modelo ilustrando os efeitos da ST ou GH e a modulação nutricional do sistema de GH/IGF. Efeitos diretos de GH incluem alterações na atividade de enzimas chaves e resposta de tecidos a sinais homeostáticos, como representado pelos sinais de menos e mais no tecido adiposo, indicando taxas de lipólise e lipogênese respectivamente. Efeitos indiretos envolvem IGF-1 e suas proteínas ligadoras no tecido mamário, sendo estes efeitos também modulados pelo status nutricional.....	26
Figura 3	Resposta média ao bST em rebanhos leiteiros no Nordeste dos EUA. Dados incluem o período de pré-aprovação (1990-1993) ao período de pós-aprovação do bST (jullho de 1994 a 1998). O rebanho controle (○) nunca utilizou bST e o rebanho bST (■) utilizou bST continuamente após o período de aprovação. Os dados representam 340 rebanhos, totalizando mais de 80.000 vacas e 200.000 lactações; para comparação as produções diárias são expressas relativas a 1993, o ano antes da aprovação da comercialização de bST.....	38
Figura 4	Efeito proposto sobre a qualidade do manejo na resposta em produção de leite a vacas leiteiras recebendo bST.....	41
Figura 5	Efeito da dose de somatotropina na produção de leite.....	42
Figura 6	Efeito de diferentes doses de bST aplicadas quinzenalmente na produção de leite corrigido para 3,5% de gordura.....	44
Figura 7	Diferença na produção de leite entre vacas recebendo bST ou grupo controle em função da ordem de parto e estágio de lactação ao início do tratamento com bST.....	46

CAPÍTULO 2

Figura 1.	Produção de leite (kg) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	83
Figura 2	Gordura (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação kg.....	89
Figura 3	Proteína (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	89
Figura 4	Lactose (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	90
Figura 5	Sólidos totais (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	91
Figura 6	Leite corrigido para 3,5% de gordura (kg) (LCG 3,5%) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de bST de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	92
Figura 7	Leite corrigido para energia (kg) (LCE) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação.....	92

CAPÍTULO 3

Figura 1	Produção de leite em função do tempo em resposta às doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas ¾ e 7/8 Holandês-Gir.....	121
Figura 2	Gordura (kg) do leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0,	126

	250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	
Figura 3	Proteína (kg) do leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	127
Figura 4	Lactose (kg) no leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	127
Figura 5	Sólidos totais (kg) no leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	127
Figura 6	Produção de LCG 3,5% em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	128
Figura 7	Produção de LCE em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	129
Figura 8	Médias de produção de leite e erro padrão das médias de vacas tratadas com 250 ou 500 mg de bST aplicado a intervalo de 12 ou 14 dias.....	136
Figura 9	Curva dose-resposta em produção de leite ao tratamento com (dose/intervalo) 250/14, 250/12, 500/15, 500/12, equivalente as doses diárias de bST 17,9; 20,4; 35,7 e 41,7 mg/dia.....	137
Figura 10	Médias de gordura (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	139
Figura 11	Médias de proteína (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	139
Figura 12	Médias de lactose (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	140
Figura 13	Médias de sólidos totais (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	140
Figura 14	Médias de proteína (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	141
Figura 15	Médias de sólidos totais (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	141
Figura 16	Médias de produção de LCG 3,% kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	142
Figura 17	Médias de produção de LCE kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.....	143

APÊNDICE 1

Tabela 1	Incremento em produção de leite observado em resposta as doses de bST 250 ou 500 mg ao em vacas F1 Holandês-Gir.....	152
Tabela 2	Valores médios de CCS x 1000 do leite de vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses de 0, 250 e 500mg de bST ao longo da lactação.....	152
Figura 1	Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com bST 0, 250 ou 500	153

	mg.....	
Figura 2	Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação.....	153
Figura 3	Médias de lactose (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	154
Figura 4	Médias de sólidos totais (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Zebu.....	154

APÊNDICE 2

Tabela 1	Incremento em produção de leite em resposta ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir ao longo da lactação.....	155
Tabela 2	Valores médios de CCS x 1000 do leite de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com 0, 250 e 500 mg de bST ao longo da lactação.....	155
Figura 1	Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST. Y = produção de leite.....	156
Figura 2	Curvas e equação de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação, aplicados a intervalo de 12 ou 14 dias. Y = produção de leite.....	156
Figura 3	Curvas e equação de regressão linear para peso corporal de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST. Y = produção de leite.....	157
Figura 4	Médias de produção de gordura (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	157
Figura 5	Médias de produção de lactose (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	158
Figura 6	Médias de produção de sólidos totais (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	158
Figura 7	Médias de gordura (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	159
Figura 8	Médias de proteína (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.....	159
Figura 9	Curvas e equações de regressão linear para peso corporal de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação a intervalos de 12 ou 14 dias.....	160

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

O aumento da eficiência produtiva e maior retorno econômico são as principais metas dos sistemas de produção de leite. Atender a demanda de alimentos será também um grande desafio nos próximos 40 anos, devido a estimativa que a população mundial vá duplicar em tamanho. Para atender estas expectativas é necessário o desenvolvimento de tecnologias que aumentem a eficiência de produção de alimentos. A somatotropina bovina recombinante (bST) é uma das principais biotecnologias difundidas e utilizadas em todo o mundo, devido à sua comprovada capacidade em promover aumentos significativos na produção de leite, por meio principalmente da modificação na partição de nutrientes entre os tecidos. Seu uso aumenta a eficiência produtiva de vacas leiteiras e por consequência promove maior retorno econômico, sem efeitos adversos à saúde animal ou humana.

Existem inúmeras pesquisas sobre o uso do bST em animais de origem taurina, principalmente da raça Holandês. Dessas pesquisas, foram geradas as recomendações atuais para utilização do bST em animais de diferentes composições genéticas em todo o mundo. Entretanto não há conhecimento satisfatório sobre a resposta produtiva ao bST em rebanhos mestiços Holandês-Zebu. Foram verificados na literatura apenas cinco trabalhos, avaliando a resposta produtiva a tratamentos com dosagens inferiores a 500 mg de somatotropina em animais mestiços e apenas um destes trabalhos avaliou a resposta produtiva quando o tratamento se iniciou mais cedo na lactação. Os resultados de quatro destes trabalhos indicaram que a dose inferior a 500 mg de somatotropina, recomendada para animais *Bos taurus* foi ótima para animais de cruzamentos *Bos taurus x Bos indicus*.

A literatura vigente, bem como a orientação dos laboratórios que comercializam o produto no Brasil é de que o tratamento seja iniciado na 9ª semana da lactação, ou seja, 63 dias pós-parto, com a utilização da dose de 500 mg, a intervalos de 14 dias entre aplicações. Porém as práticas da utilização de 250 mg ou a chamada “meia dose”, bem como o início da aplicação anterior aos 63 dias de lactação e a redução do intervalo de aplicação para 12 dias são cada vez mais utilizadas nas fazendas leiteiras. Estas práticas podem comprometer a resposta econômica ao uso do bST, uma vez que não há resposta produtiva quando o animal está em

balanço energético negativo, o que pode ocorrer no início da lactação. Segundo observações de campo, utilizando o intervalo de 12 dias entre aplicações observa-se menor flutuação na produção de leite e aumento de produção. Porém, não existe comprovação científica sobre a viabilidade da utilização de intervalos menores que 14 dias entre aplicações. Devido à rápida difusão destas práticas e à escassez ou ausência de literatura científica avaliando os fatores já citados, acredita-se que informações desta natureza geradas por pesquisa científica, permitirão o ajuste na recomendação de utilização das práticas citadas.

O Brasil é o quarto produtor mundial de leite (IBGE, 2012) possuindo um dos maiores rebanhos do mundo, composto por 74% de vacas mestiças com produção média de 1.100 kg/lactação (FAEMG, 2006). Em razão da baixa produtividade, há grande potencial para aumento da produção de leite nacional, dentre outras medidas, a partir da utilização do bST, tecnologia ainda em processo de difusão no país. Para isso, torna-se necessário melhor conhecimento da sua resposta em animais mestiços Holandês-Zebu, o que estabelecerá diretrizes seguras quanto à sua utilização, auxiliando o produtor em sua busca de eficiência, redução de custos e manutenção da saúde animal, contribuindo assim para a difusão consciente dessa tecnologia.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta produtiva ao tratamento com as doses 0, 250 e 500 mg de bST, iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação, a intervalos de aplicação de 12 ou 14 dias em animais de cruzamento *Bos taurus* x *Bos indicus* em condições comerciais. No primeiro estudo foi avaliado o desempenho de vacas ½ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses de 0, 250 e 500 mg de bST, iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação a intervalos de 14 dias de aplicação, até 250 dias de lactação. No segundo estudo foi avaliado o desempenho de vacas ¾ e 7/8 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses de 0, 250 e 500 mg de bST, iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação a intervalos de 12 ou 14 dias de aplicação, até 250 dias de lactação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Somatotropina bovina

A somatotropina (ST) é um hormônio protéico sintetizado e secretado naturalmente pela glândula pituitária anterior (Etherton e Bauman, 1998). É o principal hormônio responsável pela regulação do crescimento em humanos e outros animais, bem como a estimulação da produção de leite e melhoria da eficiência produtiva, além dos efeitos relacionados à reprodução (Etherton, 1994). A somatotropina foi primeiramente caracterizada em 1920, quando cientistas observaram o efeito de promoção do crescimento em ratos tratados com o extrato bruto da hipófise bovina. Este fator passou a ser denominado somatotropina, derivação do grego que significa “tecido crescimento”, ou conhecido também como hormônio do crescimento (GH) (Bauman, 1992). Um pouco mais tarde cientistas descobriram que este extrato da hipófise também afetava a lactação em ratas. Além do crescimento, lactação e reprodução, a ST apresenta papéis importantes e diversos biologicamente, afetando o metabolismo de todas as classes de nutrientes (Bauman, 1992; Etherton, 1994).

A secreção de somatotropina é regulada por dois peptídeos hipotalâmicos, fator de liberação de somatotropina (GRF) e somatostatina, que agem, estimulando ou inibindo respectivamente, a liberação de ST pela hipófise (Etherton e Bauman, 1998). Há evidências, de um terceiro hormônio responsável por estimular a liberação de ST utilizando um caminho de tradução distinto de GRF (Smith et al., 1997). A produção destes fatores hipotalâmicos é controlada por neurotransmissores e por *feedback* negativo, de ambos ST e o fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1) (Daughaday, 1985; Gluckman et al., 1987). Flutuações nas concentrações sanguíneas de glucagon, insulina, IGF e estrógeno, bem como estresse e o início do sono tem sido reportados como estímulos fisiológicos para a liberação de ST, embora o fator sono pareça estar restrito somente a primatas (Gluckman et al., 1987).

A molécula de somatotropina contém 191 aminoácidos, e as diferentes combinações dos aminoácidos que compõem a estrutura somatotrópica, é que a diferencia entre as espécies (Bauman, 1992; Etherton e Bauman, 1998). A somatotropina é referenciada na literatura

como “espécie-específica”, o que significa que há diferença na habilidade da molécula de uma espécie desencadear efeitos biológicos na outra espécie. No entanto, a molécula de somatotropina bovina por se diferir da ovina na posição de apenas um aminoácido, é biologicamente ativa em ovinos, fazendo que o hormônio seja melhor definido “espécie-limitado” (Bauman, 1992). Para que haja efeito biológico, o hormônio protéico precisa se ligar a um receptor específico localizado na superfície celular, para ativação da adenilciclase e outras enzimas. A sequência de aminoácidos da molécula de somatotropina produz uma forma tridimensional única, e esta forma determina se a proteína será hábil a se ligar aos receptores dos tecidos e promover resposta biológica (Bauman, 1992). Existe também alto grau de similaridade na sequência de aminoácidos (~90%) entre a somatotropina bovina e a somatotropina suína (pST) (Bauman e Vernon, 1993). Em contraste, a sequência de aminoácidos de ambas, somatotropina bovina e pST são consideravelmente diferentes da somatotropina humana (hST) (~35% dos aminoácidos em hST difere da somatotropina bovina e pST). Em razão desta diferença a somatotropina bovina e pST não apresentam efeito biológico em humanos, consistente com a afinidade de ligação destas moléculas aos receptores de hST, de magnitude várias vezes menor que a da molécula de hST (Etherton e Bauman, 1998).

A molécula de somatotropina bovina apresenta quatro variações, em razão da combinação de dois aminoácidos terminais (alanina e fenilalanina) e de dois aminoácidos na posição 127 (leucina ou valina) (Bauman, 1992; Etherton e Bauman, 1998). A frequência destes genes alelos difere entre raças leiteiras (Lucy et al., 1993). Há indicação de que haja diferença na potência, entre as variações da molécula de somatotropina. Embora o número de estudos seja limitado, resultados indicam que o tratamento com a variação valina-127 promove aumento maior nas concentrações de somatotropina circulante e produção de leite que a variação leucina-127 (Eppard et al., 1992; Eppard et al., 1993). Tipicamente a produção de somatotropina bovina pela pituitária envolve quantidades similares de moléculas contendo 190 ou 191 aminoácidos, e cerca de 2/3 do total de moléculas produzidas apresenta leucina na posição 126 (Bauman, 1992).

A concentração sanguínea de ST nos bovinos varia de 10 a 15 ng/ml nos primeiros meses de vida, decrescendo para 2 a 8 ng/ml durante a fase pré-puberal, atingindo picos de 15 a 18 ng/ml próximo à puberdade e estabilizando-se na faixa de 5 a 10 ng/ml no animal adulto (Burton et al., 1994). A concentração de somatotropina circulante endógena aumenta de

forma aguda no pré-parto imediato (Bell, 1995). A concentração sanguínea de somatotropina se eleva durante períodos de deficiência nutricional em várias espécies, inclusive nos bovinos (Breier et al., 1986).

A meia vida da ST é cerca de 20 a 25 minutos (Daughaday, 1985). O jejum aumenta a meia vida da ST, reduzindo o seu *turnover* e *clearance* metabólico, o que pode estar relacionado ao fato de que, com o progresso da lactação a concentração de ST bovina diminui (Vasilatos e Wangness, 1981), possivelmente refletindo a mudança no status nutricional. Quando vacas recebem injeções diárias de ST, há aumento de duas a dez vezes na concentração total plasmática de ST (Schams et al., 1989). Há evidência de que a secreção endógena de ST decline em resposta a injeções de somatotropina bovina recombinante (bST) (De Boer e Kenelly, 1989), este fato pode estar relacionado ao aumento de IGF-1 em resposta a administração de bST. A concentração plasmáticas de ST atinge a normalidade rapidamente após o término de tratamento com bST, sugerindo que a inibição da ST endógena em razão do tratamento com bST não é permanente (Schams et al., 1989).

2.2 Somatotropina bovina recombinante

Segundo Bauman et al., (1985) os cientistas russos Azimov e Krouse em 1937, utilizando mais de 2000 vacas, foram os primeiros a demonstrar que injeções de extrato bruto da glândula pituitária produziam aumento de curta duração na produção de leite. Logo após, como parte de esforços para aumentar a produção de alimento durante a II Guerra Mundial, os cientistas britânicos Folley, Young e colaboradores promoveram uma série de estudos avaliando os efeitos do ST na produção de leite de vacas e cabras. Embora tenha sido observado aumento na produção de leite em vacas tratadas, concluiu-se que a quantidade disponível de tecido da pituitária anterior, obtido de abatedouros, seria insuficiente para permitir aumento substancial no fornecimento de leite para o país (Bauman et al., 1985). Desta forma, limitações no fornecimento de ST e nas técnicas de purificação resultaram em progresso relativamente lento na exploração dos mecanismos pelos quais a ST alterava a produção de leite e o potencial para a aplicação comercial.

A partir dos estudos iniciais uma gama de pesquisas foi realizada, porém grandes avanços ocorreram a partir da década de 80, com o advento da técnica do DNA recombinante que, permitiu a reprodução em escala da molécula de somatotropina, possibilitando estudos

maiores e de longa duração, bem como a produção comercial. A partir deste evento, a quantidade de pesquisas com bST aumentou exponencialmente envolvendo cientistas de todo o mundo (Bauman, 1992; Etherton e Bauman, 1998).

A técnica do DNA recombinante permite duplicar moléculas naturais de proteínas com alta precisão. Essencialmente, a tecnologia envolve a clonagem do gene responsável pela síntese de somatotropina em DNA de plasmídeo de uma cepa laboratorial de *E. coli*. Desta forma a bactéria passa a ter em seu interior um fragmento de DNA bovino que será replicado quando o organismo se multiplicar. Após o processo de multiplicação, a bactéria é destruída e a molécula de somatotropina bovina recombinante é extraída e purificada, sendo incorporada a uma formulação injetável (Akers, 2002; Bauman et al., 1985). O bST é um dos primeiros produtos da biotecnologia aplicados a agropecuária (Bauman, 1999).

A somatotropina bovina recombinante é idêntica a produzida pela glândula pituitária nos primeiros 190 aminoácidos, no entanto apresenta o aminoácido metionina em substituição ao aminoácido alanina na porção amino-terminal (Akers, 2002). Contudo, biológica e estruturalmente, a ação é idêntica à somatotropina bovina hipofisária, não alterando a atividade biológica da molécula em vacas de leite ou a ausência de atividade da molécula em humanos, uma vez que a forma tridimensional da parte ativa da molécula não sofre mudança (Bauman, 1992). A potência do bST é similar a da ST derivada da glândula pituitária, e estas moléculas compartilham propriedades biofísicas, bioquímicas, imunológicas e biológicas (Akers, 2002; Bauman et al., 1985).

A produção em larga escala da molécula de somatotropina levou a grande avanço no conhecimento relativo à biologia da lactação. Pois, permitiu a um grande número de pesquisadores explorarem adequadamente todo o potencial de aumento na produção de leite de vacas leiteiras, bem como compreender os mecanismos fisiológicos que suscitam tais respostas (Bauman, 1999).

Chalupa e Galligan (1989) relataram que o bST produz duas modificações na curva de lactação: aumento imediato na produção (mudança na posição vertical) e aumento na persistência da lactação, evitando a diminuição acentuada da produção após o pico. Respostas em aumento na produção de leite da ordem de 10 a 15% são mais comumente encontradas embora, respostas de até 40% já tenham sido citadas (Bauman, 1992; Chilliard, 1988;

Etherton e Bauman, 1998). Essa grande variação pode ser atribuída a fatores como: dose de hormônio utilizada, modo de administração, qualidade da dieta, estágio de lactação, ordem de parto e manejo (Mattos, 1990). A qualidade do manejo é o fator de maior importância afetando a magnitude da resposta em produção de leite ao uso do bST (Bauman, 1992; Peel e Bauman, 1987).

Em adição ao aumento na produção de leite, o bST promove aumento na eficiência de produção, por aumentar a produção de leite ou carne, por unidade de alimento consumido (Etherton e Bauman, 1998), tornando-a uma das principais biotecnologias difundidas e utilizadas em todo o mundo. A melhor eficiência bruta de utilização dos alimentos para produção de leite durante o tratamento com a somatotropina se deve à diluição dos custos de manutenção (Bauman et al., 1985; Chalupa e Galligan, 1989). Estudos de bioenergética demonstraram que os requerimentos de energia para manutenção e a eficiência parcial da síntese de leite a partir de nutrientes absorvidos não foram alterados em vacas tratadas com bST (Tyrrel et al., 1988).

A produção de bST em larga escala, permitiu a comercialização do produto e, em novembro de 1993 o *US Food and Drug Administration* (FDA) aprovou a utilização do bST em escala comercial, após inúmeras pesquisas envolvendo associações médicas e a comunidade científica, atestando a eficácia e segurança do produto. Logo em seguida, em 1994, cerca de 15 países, dentre eles o Brasil, também aprovaram a comercialização do bST. Desde então várias discussões tem sido geradas, positivas e negativas, entre produtores, consumidores e o meio acadêmico (Bauman, 1999).

No Brasil, estão disponíveis dois produtos comerciais de somatotropina de liberação lenta, Boostin® 500 mg – MSD Saúde Animal e o Lactotropin® - Elanco, sendo a principal diferença entre os dois produtos relacionada ao veículo utilizado: lecitina e vitamina E e, monoestearato de alumínio, respectivamente para os produtos Boostin® e Lactotropin®. Os diferentes veículos, parecem influenciar na velocidade de liberação da molécula de somatotropina. Almeida e Viechnieski (2011) observaram aumento maior na produção de leite, na primeira metade do ciclo de 14 dias de aplicação, em animais tratados com Boostin® se comparado ao Lactotropin, sugerindo liberação mais rápida da molécula de somatotropina no primeiro produto.

2.3 Mecanismo de ação

No final da década de 1970, dois grupos de pesquisadores Hart e Bines do *National Institute for Research in Dairying* na Inglaterra, e Bauman e colaboradores da Universidade de Cornell nos EUA, concluíram que a base fisiológica para o aumento de eficiência das vacas geneticamente superiores estava relacionada a diferenças na partição dos nutrientes absorvidos (Bauman, 1999). Novos conceitos foram então propostos com intuito de explicar a regulação de nutrientes, sugerindo a somatotropina como o principal controlador homeorrético (Bauman, 1999).

A somatotropina bovina é um hormônio homeorrético que altera a partição de nutrientes a favor da síntese de leite (Bauman, 1992; Bauman e Currie, 1980). O aumento na produção de leite observado em vacas tratadas com bST é resultado da coordenação de diversos processos fisiológicos em uma gama de tecidos, envolvendo o metabolismo de carboidratos, lipídeos, proteínas e minerais. Estas adaptações envolvem efeitos diretos em alguns tecidos, e indiretos mediados por IGF-I e IGF-II em outros tecidos. Em razão dos adipócitos e hepatócitos apresentarem receptores para somatotropina, estas células são alvos diretos do hormônio. Em contrapartida, os efeitos na glândula mamária são indiretos e mediados por IGF-1 (Bauman, 1999; Bauman e Vernon, 1993).

2.3.1 Eixo somatotrópico

O fígado é o sítio primário de ação para GH, onde a sua ligação a receptores leva a liberação de IGF-I (Figura 1). O IGF-I age como um fator de crescimento sistêmico, além de regular a secreção de GH no hipotálamo por *feedback* negativo (Akers, 2006). São também atribuídos a IGF-I os efeitos galactopoiéticos de GH na glândula mamária. O IGF-II é também sintetizado pelo fígado, no entanto a sua concentração sistêmica é menos afetada por GH (Lucy, 2012).

Embora os receptores para GH (GHR) sejam encontrados na maioria dos tecidos, a maior concentração de GHR está presente no fígado (Lucy et al., 2001; Akers, 2006). Os demais locais de maior abundância para GHR são tecido adiposo, músculo e ossos. Há pelo menos três genes promotores (P1, P2 e P3) que transcrevem três variações de GHR (1A, 1B, 1C, respectivamente) (Lucy et al., 2001). A única localização para GHR 1A é o fígado de adultos.

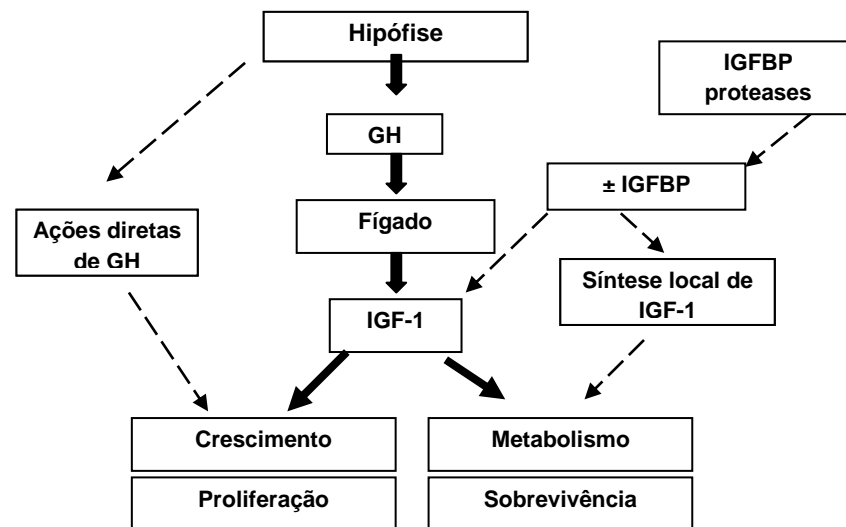


Figura 1 – Mecanismos de funcionamento para GH. As setas escuras indicam a primeira hipótese do mecanismo de funcionamento de GH, mediante a produção de IGF-1 no fígado (hipótese somatomedina). As setas pontilhadas indicam a nova hipótese além do primeiro mecanismo, os efeitos diretos de GH, a produção significativa de IGF-1 local e o papel das proteínas ligadoras de IGF-1 (IGFBP) no controle das ações biológicas de IGF-1, modulando positivamente (+) e negativamente (-). Fonte: Adaptado de Akers, (2006).

O fígado também expressa GHR 1B e 1C, no entanto estas transcrições são também encontradas em tecidos extra-hepáticos. A grande abundância de GHR 1A e sua alta eficiência de translação podem explicar a grande população de receptores GHR no fígado e a capacidade do fígado em responder ao GH (Lucy, 2012). O GHR 1A é único, porque a sua expressão é regulada pela nutrição, desenvolvimento e estado fisiológico (Lucy et al., 2001). O receptor GHR 1A decresce aproximadamente dois dias antes do parto em vacas de leite, permanece baixo até aproximadamente uma semana após o parto, e lentamente aumenta durante a segunda semana após o parto (Radcliff et al., 2003). O perfil de IGF-1 do fígado é semelhante à GHR 1A e este fato sugere que a expressão de IGF-1 depende de GHR. Quando a concentração de IGF-1 diminui ao parto, a concentração de GH aumenta em razão do *feedback* negativo a produção de GH estar diminuído. Esse evento é conhecido como desacoplamento do eixo somatotrópico.

O re-acoplamento do eixo com o avanço da lactação depende de GHR 1A (Radcliff et al., 2006). Grandes concentrações de insulina na lactação mais avançada estimulam a expressão de GHR 1A promovendo o re-acoplamento do eixo (Butler et al., 2003). Todo o metabolismo animal, em especial a nutrição e balanço energético, são chaves regulatórias da liberação de IGF-1 pelo fígado (Lucy, 2012). Quando os animais estão subalimentados, a população de

GHR declina e ou se torna menos ativa (o que significa que o sistema GHR segundo mensageiro, que associa GH e IGF-1 está comprometido e o eixo é desacoplado). A perda de GHR leva ao decréscimo na síntese e secreção de IGF-1 (Akers, 2006).

Os receptores de GH podem ser classificados como receptores de alta e baixa afinidade, e os fatores que regulam a concentração de receptores nos tecidos parecem afetar somente os receptores de alta afinidade (Waters et al., 1989). Por exemplo, receptores de alta afinidade são cronicamente regulados de forma positiva pelo aumento na concentração sanguínea de GH, embora concentrações muito altas do hormônio (ex: aplicação de uma única dose em concentrações muito altas) tem sido demonstrado regular os receptores de alta afinidade de forma negativa (Gluckman e Breier, 1989; Waters et al., 1989).

O tratamento diário de ovelhas com bST, aumentou de forma significativa o número de receptores de alta afinidade, sem alteração no número de receptores de baixa afinidade (Sauerwein et al., 1991). Os mesmos autores mostraram relação positiva dose dependente, entre o tratamento com bST e capacidade do receptor hepático de alta afinidade e a concentração de IGF-1 plasmática.

Tanto GH e IGF-1 são regulados por proteínas ligadoras (GHBP e IGFBP, respectivamente) que afetam a sua concentração livre (não-ligada). As IGFBP são moléculas encontradas na circulação e também produzidas localmente. Foram identificados cerca de seis tipos de IGFbps (1-6) de alta afinidade e nove tipos de baixa afinidade, conhecidas como IGFbps *related-proteins* (rp 1-9), que dependendo das condições podem inibir ou potencializar os efeitos de IGF-1, como; prolongamento da meia vida de IGF-1, transporte, localização das células alvos, inibição devido a competição pelo receptor ou pela potencialização da resposta, facilitando a interação do IGF-1/receptor. A disponibilidade de IGF-I sistêmico para os tecidos também pode ser regulada pela proteína *acid-labile subunit* (ALS). As IGFbps podem ser metabolizadas pelas IGFBP proteases, que tem como função primária aumentar o *pool* de IGF livre e disponível (Akers, 2006; Akers e Capuco, 2011; Lucy, 2012).

2.3.2 Integração somatotropina/IGF

Há vários paradoxos relativos a ST que precisam ser considerados para compreensão dos seus mecanismos de ação (Mcguirre e Bauman, 1997). Primeiro, a concentração de ST circulante é

maior em vacas geneticamente superiores com alta produção de leite; contudo, a ST circulante é também elevada quando as vacas se encontram em condições adversas como subnutrição crônica ou manejo ruim, no entanto, a produção de leite é baixa. Um segundo paradoxo seria a relação entre a resposta em produção de leite ao bST e a qualidade do manejo, especialmente o status nutricional. Quando o bST é administrado a vacas alimentadas ou manejadas inadequadamente, uma resposta insignificante ocorre, mas não são observados efeitos metabólicos adversos. A relação entre ST e o sistema IGF parece ser a chave regulatória, uma vez que a magnitude das mudanças em IGF-1 circulante e algumas das IGFBPs está intimamente relacionada à magnitude da resposta em produção de leite, em resposta ao tratamento com bST (Mcguirre e Bauman, 1997).

O status nutricional desempenha papel importante na regulação do sistema ST/IGF (Breier, 1999; Mcguirre et al., 1992), o que justifica a variação na resposta ao bST. Um modelo conceitual é apresentado na Figura 2.

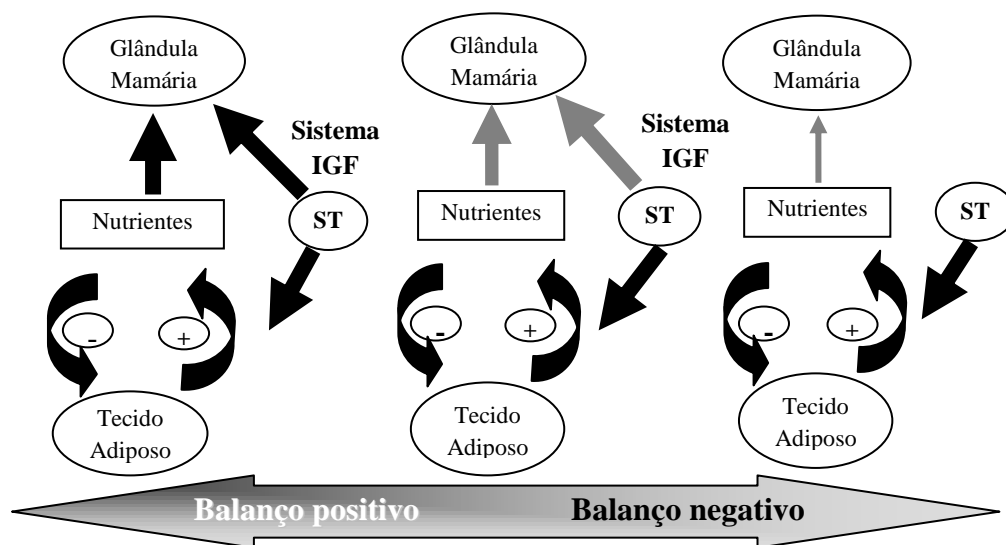


Figura 2 – Modelo ilustrando os efeitos da ST e a modulação nutricional do sistema de ST/IGF. Efeitos diretos da ST incluem alterações na atividade de enzimas chaves e resposta de tecidos a sinais homeostáticos, como representado pelos sinais de menos e mais no tecido adiposo, indicando taxas de lipólise e lipogênese respectivamente. Efeitos indiretos envolvem IGF-1 e suas proteínas ligadoras no tecido mamário, sendo estes efeitos também modulados pelo status nutricional. Fonte: Adaptado de Bauman, 1999.

Quando o status nutricional é severamente comprometido, a concentração basal de IGF-I é baixa e a habilidade do bST em aumentar IGF é abolida, ocorrendo resposta insignificante em produção de leite ao tratamento com bST. Desta forma, em animais cronicamente mal

alimentados, os efeitos diretos nos tecidos, como tecido adiposo e fígado ocorrem, como por exemplo, o direcionamento de nutrientes contra a reposição corporal e a favor da utilização, mas os efeitos no sistema IGF são desacoplados, e o uso de nutrientes pela glândula mamária não é estimulado (Bauman, 1999). Desta forma, estas adaptações fornecem nutrientes para a sobrevivência do animal e minimizam o uso de nutrientes para a produção de leite (Bauman e Vernon, 1993).

O pequeno aumento na produção de leite observado em vacas tratadas com bST no início da lactação é consistente com a Figura 2. As vacas leiteiras em início de lactação estão tipicamente em balanço energético negativo (BEN), e o uso de suas reservas corporais pode ser energeticamente equivalente a um terço de sua produção de leite (Bauman e Vernon, 1993). Durante este período, os animais apresentam altas concentrações de ST endógena circulante, no entanto baixas concentrações basais de IGF-I. Vicini et al. (1991) demonstraram que o tratamento de curta duração com bST em vacas no início de lactação ocasionou menores respostas em IGF-I circulante e produção de leite, que o encontrado em vacas em lactação avançada. Desta forma as ações diretas de ST nos tecidos, como por exemplo no tecido adiposo, ocorre no início da lactação para maximizar o suprimento de nutrientes para a glândula mamária, no entanto o sistema GH/IGF-I é atenuado pelo status nutricional (Bauman e Vernon, 1993).

Fica evidente que a ST é um importante controlador homeorrético que funciona em uma ampla variedade de situações fisiológicas de animais de alta produção a animais que são inadequadamente manejados e apresentam baixo desempenho. Sobretudo, a regulação nutricional do sistema ST/IGF parece ser um componente particularmente importante sinalizando o apropriado uso de nutrientes. Estas respostas coordenadas ao fornecimento de nutrientes garantem o apropriado uso de nutrientes para as funções produtivas, desta forma não comprometendo o bem estar e saúde animal (Bauman, 1999).

2.3.3 Metabolismo corporal

Os processos fisiológicos que são alterados pela ação da ST estão sumarizados na Tabela 1. As respostas coordenadas dos tecidos envolvem o metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e minerais.

Tabela 1. Efeitos fisiológicos da ST e do tratamento com bST durante a lactação

Tecido	Processos fisiológicos afetados
Mamário	↑ a síntese de leite mantendo composição normal ↑ a captação dos nutrientes utilizados para a síntese do leite ↑ a atividade por célula secretora ↑ a manutenção das células secretoras ↑ o fluxo sanguíneo proporcional a mudanças na síntese de leite
Fígado¹	↑ as taxas de gliconeogênese ↑ a habilidade para a síntese de glicose ↓ a capacidade da insulina inibir a gliconeogênese
Tecido adiposo	↓ a lipogênese em balanço energético positivo ↑ a lipólise em balanço energético negativo ↓ captação de glicose e acetato e oxidação de glicose ↓ a habilidade da insulina para estimular a lipogênese ↑ a habilidade das catecolaminas em estimular a lipólise ↓ os efeitos antilipolíticos da adenosina e prostaglandinas
Músculo	↓ a captação de glicose
Rim	↑ a produção da vitamina 1,25–diidroxicolecalciferol (D ₃)
Intestino¹	↑ a absorção de cálcio, fósforo e outros minerais requeridos para a síntese leite ↑ a habilidade da vit. 1,25–D ₃ estimular a ligação de cálcio às proteínas ligadoras ↑ as proteínas ligadoras de Ca
Efeitos sistêmicos	↓ a oxidação de glicose ↓ a resposta da glicose a insulina ↑ a oxidação dos ácidos graxos não esterificados em balanço energético negativo ↓ a oxidação de aminoácidos (AA) e nitrogênio uréico no sangue ↑ IGF-I, IGFBP-3 circulante ↓ IGFBP-2 circulante Não altera as taxas de depuração da insulina e glucagon Não altera o gasto energético para a manutenção ↑ a ingestão voluntária para atender as necessidades para a síntese extra de leite ↑ o fluxo cardíaco proporcional ao aumento da produção de leite ↑ a eficiência produtiva (leite por unidade de energia ingerida) ↑ a circulação de IGF-I ↑ a resposta imune ↓ a perda animal (produção de fezes e urina/unidade de leite)

Fonte: Bauman e Vernon, 1993; Bauman, 1999; Etherton, 2009. (↑ = aumento, ↓ = diminuição) Mudanças que ocorrem no período inicial da utilização de bST, quando ajustes metabólicos ocorrem para atender a demanda de nutrientes para a síntese de leite. Em tratamentos em longo prazo, a ingestão voluntária de alimentos aumenta para atender os requerimentos de nutrientes.

¹Demonstrado em vacas não lactantes e consistente com o desempenho observado em vacas lactantes.

As adaptações no metabolismo são de importância crítica no início da lactação e durante o período inicial ao tratamento com bST, quando há aumento na produção de leite, não acompanhado de aumento na ingestão de alimento (Bauman, 1992; Bauman e Vernon, 1993). Em geral, ocorre aumento na captação mamária de todos os precursores do leite, enquanto o metabolismo de outros tecidos corporais é alterado simultaneamente, desta forma uma grande

proporção de nutrientes são usados para a síntese de leite (Bauman, 1992; Bauman e Vernon, 1993). O mesmo ajuste no metabolismo ocorre em vacas geneticamente superiores, uma vez que, vacas geneticamente superiores apresentam concentrações sanguíneas de ST maiores que de vacas geneticamente inferiores (Peel e Bauman, 1987).

As concentrações plasmáticas da ST aumentam durante o final da gestação, apresentam um pico durante a parição, e se mantêm elevadas durante o início da lactação (Bell, 1995; Tucker, 1985). Estas altas concentrações estão relacionadas com a coordenação de adaptações metabólicas durante o período de transição (Lucy et al., 2001).

2.3.4 Metabolismo de carboidratos

A homeostase da glicose demonstra um exemplo clássico das respostas coordenadas ocorridas em resposta a ST nas vacas em lactação (Bauman, 1992). A demanda adicional por glicose representa grande mudança na vaca em tratamento com bST, particularmente nas primeiras semanas de tratamento, sendo o mesmo efeito observado em vacas de leite no início de lactação (Peel e Bauman, 1987).

A resposta em produção de leite é imediata e o ajuste no consumo voluntário tardio, cerca de oito a 10 semanas após o início do tratamento com bST (Bauman et al., 1988; Bauman, 1999). Caso não houvesse balanço entre o suprimento e a retirada de glicose, desordens metabólicas como hipoglicemia e cetose poderiam ocorrer. A precisão desta coordenação é demonstrada pelo fato de que estas desordens metabólicas nunca terem sido reportadas no início do tratamento com bST (Bauman, 1999).

A somatotropina exerce efeitos relacionados ao metabolismo de carboidratos de vários tecidos. Este fato é de particular importância para vacas de leite em razão da glicose ser originada quase exclusivamente da gliconeogênese hepática, caracterizando 60 a 85% da glicose total utilizada pela glândula mamária (Bauman, 1999). Em vacas tratadas com bST e ou em estágio inicial de lactação são observadas mudanças que incluem aumento na taxa de gliconeogênese hepática, redução na captação de glicose muscular e redução na oxidação de glicose em todo o corpo. A habilidade da insulina em inibir a síntese de glicose hepática e estimular o uso de glicose pelos tecidos periféricos é inibida (Bauman, 1992). Estas mudanças são quantitativamente suficientes para suprir a quantidade extra de glicose requerida para

síntese de leite (Bauman, 1992; Etherton e Bauman, 1998). Bauman et al. (1988) observaram diminuição significativa na oxidação de glicose a CO₂ de 17,4% no grupo controle para 12,3% e aumento na glicose *irreversible loss*¹ de 270 g/d em vacas tratadas com bST; esta diminuição na oxidação de glicose pode responder por até 30% da glicose adicional requerida para a síntese de lactose (Peel e Bauman, 1987).

As taxas de gliconeogênese hepática são aumentadas em vacas de leite tratadas com GH (Knapp, 1992). O propionato produzido a partir da fermentação ruminal é o substrato primário para gliconeogênese hepática em vacas de leite, contabilizando cerca de 50 a 60% da entrada de glicose total em animais bem alimentados (Greenfield et al., 2000). De acordo com Knapp et al. (1992) a produção de glicose a partir do propionato foi 2,3 vezes maior em vacas tratadas com bST que em vacas recebendo placebo.

A piruvato carboxilase (PC) e fosfoenolpiruvato carboxikinase (PEPCK) são enzimas gliconeogênicas chaves (Greenfield et al., 2000; Velez e Donkin, 2004). Em estudo realizado por Velez e Donkin (2004) em vacas leiteiras tratadas com bST foi observado aumento da expressão do RNA mensageiro (mRNA) para PEPCK, porém não foi observada alteração na expressão do mRNA para PC. Neste estudo foram realizados três aplicações de bST, a intervalos de 14 dias. A administração de bST elevou de forma abundante a expressão de PEPCK mRNA na terceira aplicação, coincidente ao aumento na produção de leite. Não foi observado aumento da ingestão de alimento, uma vez que este ajuste em resposta ao tratamento com BST ocorre em média a partir da 8ª semana após o início da aplicação (Bauman et al., 1988). Portanto, os resultados sugerem que o aumento na atividade da PEPCK possa representar uma das mudanças na gliconeogênese influenciadas diretamente pelo tratamento com somatotropina, antecedentes ao aumento de disponibilidade de substrato (Velez e Donkin, 2004). Estes dados sugerem que o bST aumenta o fluxo de carbono proveniente de propionato para a gliconeogênese, por meio do aumento da expressão da enzima PEPCK.

¹ *Glicose irreversible loss* – fluxo de glicose através do pool corporal que nunca retorna e, assim, no estado de equilíbrio, um indicador da produção de glicose. Foi observado um R² de 0,77 entre a sua produção e a secreção de lactose no leite (Bauman et al., 1988).

Aminoácidos também podem ser usados como precursores para a síntese de glicose, no entanto em razão da demanda adicional por aminoácidos para atender o aumento na produção de leite, os aminoácidos provavelmente não são importantes precursores para a gliconeogênese adicional observada em vacas tratadas com bST (Chalupa e Galligan, 1989). Knapp et al. (1992) não observaram efeito da somatotropina na gliconeogênese a partir de lactato e aminoácidos.

O tratamento com bST não apresentou efeito sobre a concentração de glicogênio hepático de vacas leiteiras em balanço energético positivo, embora induziu pequena redução nos estoques de glicogênio de vacas em balanço energético negativo. A reserva hepática de glicogênio é muito limitada para sustentar aumento na produção de glicose pelo fígado em vacas de leite (Etherton e Bauman, 1998).

2.3.5 Metabolismo de Lipídeos

O tecido adiposo e o metabolismo de lipídeo oferecem o segundo exemplo clássico ilustrando as respostas coordenadas a ação da ST (Bauman, 1992). Os efeitos da ST no tecido adiposo são diretos, embora a ST estimule a síntese e secreção de IGF-1 pelos adipócitos não há presença de receptores para IGF-1 nestas células (Bauman, 1999; Bauman e Vernon, 1993).

Na fase inicial da lactação, os efeitos de GH no tecido adiposo são caracterizados pelo aumento nas taxas de lipólise e, conseqüentemente, nas concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) no sangue, os quais podem ser oxidados no fígado ou incorporados diretamente na gordura do leite (Lucy et al., 2001). Da mesma forma, o GH antagoniza a lipogênese e bloqueia a captação de glicose insulina-dependente (Lucy, 2008). O GH atua em diferentes tecidos de maneira coordenada, mas atua de forma marcante na partição de nutrientes entre o tecido adiposo e o metabolismo lipídico (Etherton et al., 1998).

Os efeitos no metabolismo de lipídeos em resposta ao tratamento com bST variam de acordo com o balanço energético do animal. Quando o animal está em balanço energético próximo à zero ou negativo são observados aumento da mobilização das reservas de gordura corporal, como evidenciado pela elevação crônica na concentração de AGNE's, decréscimo no conteúdo de gordura corporal e aumento no conteúdo de gordura do leite, caracterizado pelo aumento de ácidos graxos de cadeia longa no leite (Bauman e Vernon, 1993). Sob tais

condições, o uso das reservas de gordura corporal é aumentado na mesma proporção do BEN e quantitativamente igual ao aumento da oxidação de ácidos graxos e secreção de ácidos graxos de cadeia longa no leite. Desta forma os AGNE's passam a ser usados como combustível metabólico, facilitando a redução na oxidação de glicose por outros tecidos (Bauman, 1992). Em estado de BEN, as taxas de síntese de gordura no tecido adiposo já seriam baixas e relativamente imunes a atenuação adicional pelo tratamento com ST. Esta situação é mais comum de ser observada quando o tratamento com bST ocorre na fase inicial da lactação (Bauman e Vernon, 1993).

Em contraste, quando os animais estão em balanço energético positivo no início do tratamento com bST (quando há síntese e estocagem de lipídeo no tecido adiposo), o maior efeito do bST seria inibir a lipogênese com pequena mudança na lipólise, no teor de gordura do leite e na sua composição em ácidos graxos (Bauman e Vernon, 1993). No entanto, em razão do ajuste no consumo de alimentos não ocorrer imediatamente ao aumento da produção de leite, o tratamento com bST poderia induzir a um transitório período de balanço energético negativo, levando a pequeno aumento na lipólise. A magnitude da redução em lipogênese é em função da quantidade de energia extra disponível (Bauman, 1992). Esta situação é mais comumente observada quando o bST é iniciado no meio da lactação ou na lactação mais avançada. O decréscimo na utilização de nutrientes para estocagem corporal permite que os nutrientes sejam redirecionados para outros tecidos para dar suporte ao aumento na síntese de leite. Com o uso contínuo de bST, o metabolismo lipídico gradualmente se reajusta com o aumento da ingestão de alimento, retornando ao balanço energético positivo e permitindo a recuperação das reservas corporais ao longo da lactação, apesar da concentração de ST circulante continuar alta (Bauman, 1992; Bauman e Vernon, 1993; Chilliard, 1988).

O mecanismo pelo qual a somatotropina altera o metabolismo lipídico envolve alterações na habilidade do tecido adiposo em responder aos sinais homeostáticos (Peel e Bauman, 1987). As respostas aos sinais homeostáticos que estimulam a síntese de gordura (ex. insulina) são reduzidas, onde as respostas a sinais homeostáticos que afetam as taxas de mobilização da gordura são aumentadas (ex. estimulação por catecolaminas, inibição por insulina). De forma geral, o resultado seria redução líquida na deposição de gordura corporal durante o período inicial de tratamento com bST de forma que os nutrientes possam ser direcionados para a síntese de leite (Bauman, 1992). Os mecanismos biológicos que permitem estas adaptações

incluem mudanças na quantidade de enzimas chaves e alterações nos sistemas de transdução de sinais para os sinais homeostáticos que regulam lipogênese e lipólise (Bauman, 1999).

A regulação da lipólise envolve a adenosina monofosfato cíclica (AMPc) e o sistema de transdução de sinais que inclui as proteínas G estimulatórias (Gs) e proteínas G inibitórias (Gi). As catecolaminas afetam a lipólise via sistema Gs, e o tratamento contínuo de vacas lactantes com ST aumenta dramaticamente a resposta lipolítica às catecolaminas. Neste caso, a alteração envolve aumento na resposta máxima sem alteração na sensibilidade (Bauman, 1999; Bauman e Vernon, 1993) (Tabela 1). A avaliação dos sítios celulares para estes efeitos indicou que o tratamento com somatotropina resultou somente em mudanças modestas no número de receptores β e α_2 adrenérgicos. Além disso, as proteínas Gs e outros componentes a frente da rota de transdução dos sinais lipolíticos não diferiram no tecido adiposo de animais controle e tratados com bST (Bauman, 1999; Bauman e Vernon, 1993; Etherton e Bauman, 1998). Estas observações sugerem que o principal mecanismo pelo qual a ST altera a lipólise pode envolver o sistema antilipolítico (Bauman, 1999). A adenosina é um fator autócrino/parácrino que exerce efeito antilipolítico agudo via sistema Gi (Lanna et al., 1995). O tratamento crônico com bST diminuiu a habilidade da adenosina em inibir lipólise no tecido adiposo, indicando ser um dos possíveis mecanismos responsáveis pelo aumento da resposta as catecolaminas a ação da somatotropina (Bauman, 1999; Lanna et al., 1995). Outros mecanismos seriam a alteração de vários componentes do sistema de transdução de sinais adrenérgicos, com aumento do número de receptores e da atividade da enzima lipase hormônio-sensível e decréscimo na atividade da AMP cíclica fosfodiesterase. O maior efeito da ST, entretanto, seria a associação da lipase hormônio-sensível as gotículas de gordura, seguido a estimulação pelas catecolaminas (Vernon et al., 1993).

Em estudos *in vivo* o tratamento com bST diminuiu as taxas de lipogênese pela atividade de enzimas chaves envolvidas na síntese de lípidos (Etherton e Smith, 1991). Adaptações semelhantes ocorrem em animais não tratados durante o estágio inicial da lactação quando concentrações de bST endógena estão altas (Lucy, 2008). Estudos em cultura de células mostraram que os efeitos da bST na lipogênese nas primeiras 48 horas são devido a diminuição do estado ativo da enzima acetil-CoA-carboxilase (ACC). Já a exposição a ST por seis dias ou mais resulta em decréscimo na atividade total da ACC (Vernon et al., 1991).

A insulina é um importante controlador homeostático na regulação do metabolismo lipídico. Somente algumas ações da insulina são antagonizadas pela ST. A mais importante seria a inibição da atividade lipogênica da insulina, não reduzindo, no entanto, a sua habilidade em inibir lipólise (Akers e Capuco, 2011; Bauman, 1999).

2.3.6 Metabolismo protéico

O conhecimento sobre os efeitos da somatotropina no metabolismo protéico de animais domésticos é consideravelmente menor que o conhecimento sobre o metabolismo de lipídeos ou carboidratos. É fato que a somatotropina aumenta a agregação de proteína muscular em animais em crescimento e a síntese de proteína no leite em animais em lactação. Entretanto os mecanismos precisos ainda não estão claros, se os efeitos da somatotropina no metabolismo protéico são diretos, ou mediados por IGF-1 (Etherton e Bauman, 1998). Foi observado diminuição na concentração de nitrogênio uréico no sangue, redução da excreção urinária de nitrogênio, consistente ao aumento da eficiência de utilização de aminoácidos, demonstrando que toda a oxidação corporal de aminoácidos é reduzida com a utilização de bST, disponibilizando fonte adicional de aminoácidos para a síntese de leite (Bines et al., 1980; Etherton e Bauman, 1998; Peel e Bauman, 1987). Entretanto, a fonte primária de aminoácidos adicionais antes que o ajuste na ingestão de alimento tenha ocorrido, será provavelmente a mobilização de reservas de proteína corporal (Peel e Bauman, 1987).

2.3.7 Glândula mamária

Além do aumento na disponibilidade de nutrientes para a glândula mamária, a somatotropina direta ou, indiretamente mediante a ação de IGF-I, aumenta o rendimento cardíaco, o fluxo de sangue, a manutenção e atividade das células secretoras da glândula mamária. Estes eventos resultam em dramático aumento na captação e utilização de nutrientes para a síntese de leite (Bauman e Vernon, 1993; Etherton e Bauman, 1998).

Os mecanismos específicos envolvendo as ações da ST na glândula mamária não foram ainda bem documentados, em razão da dificuldade de se manter *in vitro* células epiteliais mamárias em atividade, e da complicação na avaliação do papel das somatomedinas em razão da presença de proteínas ligadoras específicas. No entanto, o padrão de resposta ao bST e a

mudança na curva de lactação, indicam que os efeitos do bST envolvam tanto, aumento nas taxas de síntese e de manutenção das células secretoras (Etherton e Bauman, 1998). Estudos anteriores sugeriram que a ST afetava a glândula mamária amplamente pelo aumento no fluxo sanguíneo, no entanto, a hipótese atual é de que o metabolismo regula o fluxo sanguíneo e não vice-versa (Cherepanov et al., 2000). O aumento na síntese de leite em resposta ao tratamento com bST provavelmente envolve mudanças na atividade de enzimas chaves regulatórias, levando ao aumento na taxa de síntese por célula epitelial (Bauman et al., 1985). Baldwin e Knapp (1993) demonstraram que vacas tratadas com bST apresentaram aumento de RNA por glândula e portanto, aumento na capacidade sintética de proteína; foi também reportado aumento na atividade de várias enzimas mas as enzimas chaves controlando o fluxo metabólico não foram medidas. Estudos em vacas e cabras reportaram tendência ou aumento significativo em enzimas chaves como acetil-CoA carboxilase, acetil-CoA sintetase e ácido graxo sintetase (Baldwin e Knapp, 1993; Bauman e Vernon, 1993; Etherton e Bauman, 1998).

Em adição aos efeitos metabólicos, o bST parece alterar a cinética da população de células na glândula mamária (Capuco et al., 2001). Dados de produção indicam que o bST aumenta a persistência de lactação, o que pode ser alcançado pelo decréscimo na perda de células secretoras e aumento na proliferação de células ao longo da lactação (Akers, 2002; Bauman et al., 1985). Knight et al. (1990) observaram que o declínio no número de células que ocorre normalmente durante a lactação foi evitado em cabras que receberam bST por 22 semanas. Dados mais recentes sugerem que a proliferação celular é aumentada no tecido mamário de vacas de leite tratadas com bST no meio da lactação (Capuco et al., 2001).

Embora a presença de RNAm para receptores de GH tenha sido detectada recentemente na glândula mamária indicado por técnicas de PCR, a ação direta de GH na glândula mamária ainda não está elucidada (Akers, 2006). Os mecanismos pelos quais a ST afeta a função da glândula mamária parecem ser indiretos, envolvendo o sistema IGF. A administração de bST aumenta a concentração circulante de IGF-I e de proteínas ligadoras de IGF (IGFPB-3) e diminui a concentração circulante de IGFPB-2 (Etherton e Bauman, 1998). No entanto, a presença de RNAm para receptores de GH abre a possibilidade que o bST possa ter ação direta na glândula mamária, mediado pela produção local de IGF (Akers, 2002).

A associação entre balanço energético, bST, sistema IGF e produção de leite dá suporte ao papel de IGF-I como mediador dos efeitos da ST na glândula mamária. Moderada subnutrição

leva a pequena produção de IGF-I em resposta a administração de bST e reduzido efeito galactopoiético. No início da lactação, quando as vacas estão em balanço energético negativo, a resposta a administração de bST é reduzida e o bST é menos efetivo como estimulador da produção de leite. Durante severa subnutrição há a dissociação entre bST e sistema IGF e, ambos, produção de leite e de IGF em resposta ao bST, são abolidas (Akers, 2002).

Há uma quantidade abundante de receptores de IGF tipo I e tipo II no tecido mamário bovino, e a adição de IGF-1 a sistema de cultura de células bovinas aumenta a síntese de caseína (Etherton e Bauman, 1998). Em contraste, somente pequena expressão de mRNA para receptores de GH pôde ser detectada. Infusão arterial de bST na glândula mamária não apresentou efeito na produção de leite, onde a infusão de IGF-I e IGF-II estimulou a produção de leite. O papel para IGF-1 é também consistente com a observação que IGF-1 dramaticamente aumenta o fluxo sanguíneo para a glândula mamária (Etherton e Bauman, 1998).

A resposta lactacional a infusão com IGF é indiscutivelmente uma forte evidência que este é o mecanismo para os efeitos de bST na glândula mamária (Etherton e Bauman, 1998). Entretanto, a resposta lactacional a infusão arterial de IGF é muito menor que a resposta obtida com o fornecimento sistêmico de bST. Desta forma ainda é necessário trabalho considerável no estabelecimento dos mecanismos de ação pelo qual o bST aumenta a síntese e secreção de leite, e os papéis específicos de IGFs, as IGFPBs e suas proteases ainda precisam ser delineados (Etherton e Bauman, 1998).

2.4 Efeitos do bST na produção de leite

A administração de bST a vacas lactantes aumenta a produção e a eficiência de produção de leite (Bauman, 1992). O bST produz duas modificações na curva de lactação, aumento imediato da produção de leite e aumento da persistência de lactação (Chalupa e Galligan, 1989). O tratamento com bST aumenta a taxa de proliferação de células mamárias, de modo a reduzir a taxa de regressão mamária durante a lactação afetando desta forma a persistência da lactação (Capuco et al., 2001). O aumento na produção de leite é mantido durante o tratamento com bST, mas rapidamente retorna ao patamar do controle quando o bST é descontinuado (Schams, et al., 1989). A magnitude da resposta ao bST é dependente da

dosagem utilizada, variações biológicas como estágio de lactação, ordem de parto, condição corporal, além do manejo em geral, com ênfase no manejo alimentar, entre outros (Akers, 2002; Bauman, 1992; Chilliard et al., 2002; Mattos, 1990).

As investigações sobre os efeitos do bST em vacas de leite iniciaram a partir de estudos de curta-duração (cinco a 21 dias) conduzidos na década de 1980. Estes estudos avaliaram injeções diárias do hormônio, e os resultados mostraram que o aumento gradual na produção de leite ocorria nos primeiros dias de tratamento, sendo a produção máxima alcançada durante a primeira semana de aplicação. Ao fim do tratamento, a produção de leite gradualmente retornava aos níveis do pré-tratamento, em um mesmo período. Nestes estudos não foram observados aumento na ingestão de alimento pelos animais. Os aumentos na produção de leite variaram de cinco a 40%, sendo a variação observada em função da duração do tratamento, dose, estágio de lactação, condições de manejo, dentre outros (Chilliard, 1988; Peel e Bauman, 1987).

Um dos primeiros estudos a avaliar os efeitos da utilização de bST a longo-prazo, na produção de leite em vacas leiteiras, foi conduzido por Bauman et al., (1985). Neste experimento, 30 vacas da raça Holandês múltiparas foram suplementadas com doses variando de zero a 40,5 mg de bST/dia, no período de 80 ± 10 a 188 dias em lactação. Foi observado aumento na produção de leite de 23,3 a 41,2% conforme a variação da dose de bST e tendência em aumento na eficiência de produção de leite. Com a utilização da dose de 40,5 mg de somatotropina foi observado aumento de 11 kg/dia em relação ao controle. Esta resposta, raramente tem sido repetida desde então. O aumento na ingestão de energia líquida ocorreu entre cinco a nove semanas após o início do tratamento.

Desde então, numerosos estudos tem confirmado o efeito galactopoiético do bST, variando entre seis e 30% de aumento na produção de leite, quando administrado durante uma única lactação (Bauman, et al., 1999; Bauman e Vernon, 1993; Carriquiry et al., 2009; Chilliard, 1988; Fontes et al., 1997; McBride et al., 1988; Rivera et al., 2010). Na maioria destes estudos, a administração de bST aumentou a produção de leite no segundo ou terceiro dia após o início do tratamento e prolongou a persistência de lactação (Bauman, et al., 1999; McBride et al., 1988; Peel e Bauman, 1987). O ganho médio na produção de leite de dois a seis kg/dia foi reportado para vacas de diferentes raças, potencial genético, ordem de lactação e localização geográfica e traduzido para aumento médio na lactação da ordem de 10 a 15%

(Bauman, et al., 1999; Carriquiry et al., 2009; Chilliard et al., 2002; McBride et al., 1988; Peel e Bauman, 1987; Thomas et al., 1991). Bauman et al., (1999) avaliaram o padrão de resposta a produção de leite, em 340 rebanhos leiteiros no nordeste dos EUA, totalizando mais de 80.000 vacas e 200.000 lactações em um período de oito anos, quatro anos antes e quatro anos subsequentes a aprovação de bST no país. Os rebanhos foram divididos em rebanhos controle, que não utilizavam bST e rebanhos que utilizavam bST. Após o período de aprovação da comercialização do bST, a produção diária de leite aumentou de maneira similar a cada ano, com média de três kg de leite/vaca (Figura 3). Entretanto, mesmo no rebanho utilizando bST, algumas vacas não estavam aptas a serem tratadas (<60 dias pós-parto) e somente uma porção das vacas aptas receberam tratamento. Desta forma, assumindo que 75% das vacas aptas foram tratadas, a resposta em produção de leite observada poderia chegar a média de cinco kg/dia sobre os 2/3 finais do ciclo de lactação.

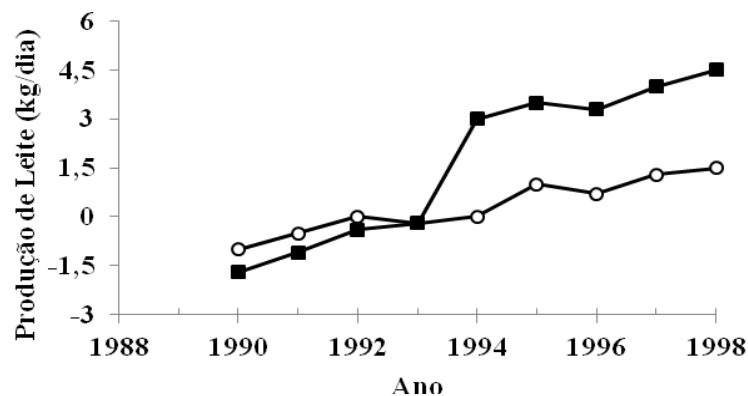


Figura 3. Resposta média ao bST em vacas da raça Holandês no Nordeste dos EUA. Dados incluem o período de pré-aprovação (1990-1993) ao período de pós-aprovação do bST (jullho de 1994 a 1998). O rebanho controle (○) nunca utilizou bST e o rebanho bST (■) utilizou bST continuamente após aprovação. Os dados representam 340 rebanhos, totalizando mais de 80.000 vacas e 200.000 lactações; para comparação as produções diárias são expressas relativas a 1993, o ano antes da aprovação da comercialização de bST. Fonte: Adaptado de Bauman et al., 1999.

Dohoo et al. (2003) publicaram resultados de uma meta-análise avaliando a resposta em produção ao bST. A resposta média geral para o leite corrigido para 3,5% de gordura (LCG 3,5%) em 28 estudos analisados foi de 4,4 kg/dia de leite, com 95% de intervalo de confiança, com uma variação de 3,9 a 5,0 kg/dia. Foi observada variabilidade considerável entre estudos e o fator ordem de lactação contribuiu de forma significativa para esta variação. Em média as vacas primíparas da raça Holandês responderam em 3,0 kg de leite/dia de aumento na

produção, enquanto a resposta das multíparas foi de 4,3 kg/dia, o que correspondeu, respectivamente, a 11,3% e 15,6% de incremento na produção.

Bauman et al. (1989) também observaram menor resposta em produção de leite em primíparas que em multíparas, em estudo utilizando 500 mg de bST a intervalo de 14 dias de aplicação, totalizando 25 aplicações. Em primíparas, o aumento na produção de leite em resposta ao bST foi de 2,7 e 2,8 kg/dia, respectivamente para leite e LCG 3,5% e em multípara o aumento foi de 2,9 e 3,5 kg/dia respectivamente para leite e LCG 3,5%. A menor resposta em produção observada para as vacas primíparas pode estar relacionada ao fato de que a partição de nutrientes pode estar dividida entre crescimento e lactação, caso o animal não tenha ainda atingido o tamanho adulto (Overton e Bauman, 2004).

Animais tratados com bST aumentam a produção de calor, sendo este incremento associado ao aumento de produção de leite (Tyrrel et al., 1988). Desta forma, poderia haver limitação quanto a habilidade dos animais tratados em responder ao bST em ambientes de temperaturas altas, como por exemplo nos trópicos. No entanto, Collier e Hartnell (1989), comprovaram a capacidade das vacas leiteiras em condições de clima quente em responder ao bST, com aumentos na produção de leite. Os animais tratados sob condições de estresse térmico dissipam a carga extra de calor pela respiração e pela pele, confirmando a função homeorrética do bST (Collier e Hartnell, 1989).

Trabalhos com a utilização de bST em vacas da raça Holandês no Brasil apontam respostas variando de 1,5 a 4,9 kg de leite, correspondendo de sete a 22,9% de aumento na produção de leite, com respostas médias de 3,8 kg de leite e 15,6% de aumento na produção de leite (Lucci et al., 1998; Rennó et al., 2006; Santos et al., 2001; Suárez-Londoño et al., 1997). Trabalhos com a utilização de bST em animais de cruzamento Holandês-Zebu mostram aumento na produção de leite de 2,4 a 2,6 kg correspondendo a 21,6 a 22,4% (Fontes et al., 1997; Oliveira-Neto, et al., 2001).

A resposta em produção de leite ao bST foi também confirmada em vacas tratadas em múltiplas lactações (Annexstad et al., 1990; Huber et al., 1997; Léonard et al., 1990; McBride et al., 1990). McBride et al. (1990) observaram que vacas em tratamento com bST pela segunda lactação consecutiva foram capazes de manter elevada produção de leite sem efeitos adversos aparentes na composição do leite e saúde do úbere. Estes mesmos achados foram

confirmados por Annexstad et al. (1990) e Léonard et al.(1990). No entanto, certa cautela é necessária na interpretação destes estudos, uma vez que que não foram comparadas diretamente o desempenho de vacas tratadas com bST pela segunda lactação consecutiva, com vacas recebendo bST pela primeira vez na mesma lactação, bem como em razão do número reduzido de animais avaliados na segunda lactação (15 a 28 animais). Huber et al. (1997) avaliaram a resposta em produção de leite a administração de 500 mg de bST, a intervalos de 14 dias, durante quatro lactações. Neste estudo foram utilizadas 78 vacas na primeira lactação, mas somente 12 vacas finalizaram a quarta lactação. Os autores concluíram que a produção de leite, a eficiência alimentar e o peso corporal foram aumentados em vacas recebendo bST e que o tratamento prévio com bST não diminuiu a produção de leite nas lactações subsequentes. Ao contrário dos estudos citados, Gibson et al. (1992) observaram redução de 14% na produção de leite e de 8% na eficiência de conversão de alimento nas primeiras nove semanas de tratamento com bST em vacas tratadas previamente por uma ou duas lactações. Atenção deve ser dispensada também, ao número de animais avaliados, nove vacas haviam recebido bST em uma lactação anterior e sete vacas em duas lactações anteriores. Hansen et al. (1994) avaliaram a resposta ao bST por duas lactações em 352 vacas da raça Holandês á partir de seis rebanhos comerciais. Durante o primeiro ano, a produção de leite corrigido para gordura aumentou linearmente com o aumento da dose de bST, tanto em vacas primíparas quanto em múltíparas. No entanto, na segunda lactação em primíparas não foi observado aumento na produção de leite corrigido para gordura e o aumento verificado para múltíparas foi somente 67% do observado no primeiro ano de tratamento com bST.

A qualidade do manejo é considerado o principal fator afetando a magnitude da resposta em produção de leite à utilização de bST (Bauman, 1992). Este conceito é qualitativamente ilustrado na Figura 4. Os aspectos que constituem a qualidade do manejo geral incluem sanidade, manejo de ordenha, manejo nutricional e condições ambientais. Vários estudos com a utilização de bST a longo prazo obtiveram respostas próximas a zero em razão de condições de manejo extremamente inadequadas (McCutcheon et al.,1989; Peel et al., 1989). Efeitos adversos na saúde não foram reportados nestes estudos, as vacas simplesmente apresentaram respostas insignificantes na produção de leite ao tratamento com bST. O estudo realizado por McCutcheon et al. (1989) serve como exemplo em razão da qualidade do manejo nutricional ter variado no período de 26 semanas de tratamento. As vacas foram submetidas apenas ao pastejo, e na primavera quando a oferta de pasto era adequada a resposta ao bST foi maior que

18% de aumento, declinando a zero durante a seca do verão, e novamente se tornando significativa no outono quando a oferta de pasto era boa.

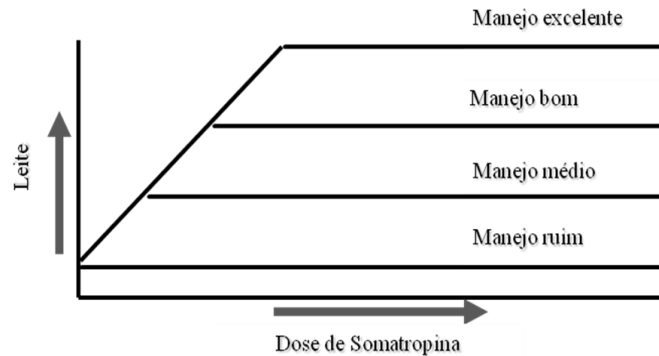


Figura 4. Efeito proposto sobre a qualidade do manejo na resposta em produção de leite a vacas leiteiras recebendo bST. Fonte: Adaptado de Bauman, 1992.

As exigências nutricionais não são alteradas para vacas leiteiras suplementadas com bST (Chalupa e Galligan, 1989; Peel e Bauman, 1987). Esta afirmativa é fundamentada em duas razões: primeiro, a digestibilidade da matéria seca, carbono, nitrogênio e energia não são alteradas em vacas tratadas com bST. Segundo, estudos de bioenergética mostraram que o bST não altera o custo energético de manutenção ou a eficiência parcial de síntese de leite (Bauman, 1992). Desta forma, para se obter resposta em produção de leite com a utilização de bST não é necessária formulação de dietas especiais ou ingredientes incomuns. De fato, respostas consideráveis têm sido observadas em dietas variando de pasto, a dieta total (Bauman, 1992).

A eficiência biológica da vaca leiteira aumenta de acordo com o aumento de produção. Os requerimentos de manutenção para energia e proteína da dieta representam proporção substancial dos requerimentos totais, mas são constantes apesar do nível de produção de leite. Portanto, a vaca produzindo mais leite necessita aumentar a ingestão de alimento para atender a produção extra de leite, mas ela apresenta maior eficiência biológica em razão da maior proporção dos nutrientes totais ingeridos serem utilizados para síntese de leite. A vaca que produz cerca de 25 kg de leite por dia usa aproximadamente 18% da proteína da dieta e 38% da energia líquida da dieta para sua manutenção, enquanto estes valores são reduzidos para 12% e 29%, respectivamente, na vaca com produção média de 35 kg/dia (Bauman e McGuire, 1994). O aumento na produção de leite de 10 a 15%, foi associado o aumento de 12% na eficiência de produção em vacas tratadas com bST (Etherton, 1994).

A ingestão voluntária de alimentos aumenta em vacas tratadas com bST. O aumento na ingestão de alimentos ocorre de quatro a oito semanas após o início do tratamento com bST, e este ajuste em resposta ao aumento na produção de leite tem sido verificado para uma ampla variedade de dietas (Bauman, 1992; Bauman, 1999; Chalupa e Galligan, 1989). A magnitude do aumento na ingestão de alimento é dependente da resposta em produção de leite e da densidade energética da dieta (Chilliard, 1988).

2.5 Dose de bST e resposta em produção

A resposta em aumento da produção de leite ao tratamento com somatotropina é dose-dependente (Bauman et al., 1985; Eppard et al., 1985; Hartnell et al., 1991; Hutton, 1957). Estudos iniciais, com administração diária de bST observaram aumento crescente na produção até determinado ponto, onde se produziu um platô na curva de dose-resposta, no entanto a dose de somatotropina na qual este platô ocorreu foi variável entre experimentos.

Em um dos primeiros estudos avaliando dose-resposta ao tratamento com somatotropina derivada da pituitária, Hutton (1957) usando uma aplicação somatotropina bovina nas doses de 6,25; 12,5; 25; 50; 100 ou 200 mg, observaram que a resposta em produção de leite foi curvilínea com diminuição marginal do retorno, a altas dosagens. Eppard et al., (1985) em estudo em vacas Holandês avaliaram a resposta em produção de leite nas doses de zero, cinco, 10, 25, 50 e 100 IU/dia de somatotropina derivada de extrato de pituitária, administrada uma vez ao dia em injeções subcutâneas, durante 10 dias. Neste estudo foi observado aumento de 32% na produção de leite em relação ao controle para o tratamento com 100 IU/dia, e padrão de diminuição marginal da resposta em produção de leite, ao aumento da dosagem hormonal semelhante ao reportado por Hutton (1957) (Figura 5).

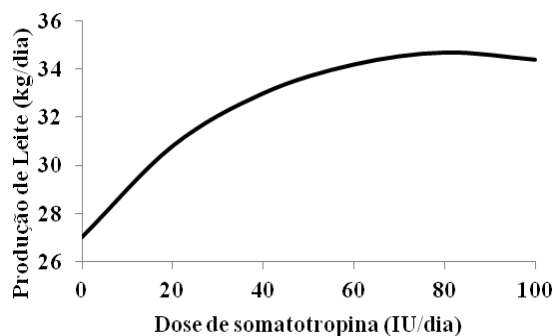


Figura 5. Efeito da dose de somatotropina na produção de leite. As médias e erros padrão são mostrados juntamente com a equação preditiva. Y = produção de leite; X = dose de somatotropina. Fonte: Adaptado de Eppard et al., 1985.

Bauman et al., (1985) em um dos primeiros estudos de longa duração, utilizando Bst submeteram 30 vacas multíparas da raça Holandês aos tratamentos com as doses de somatotropina de zero; 13,5; 27; 40,5 mg/dia. O tratamento foi iniciado aos 80 dias de lactação e estendido até 188 dias, com injeções intramusculares diárias. Os resultados apontaram resposta dose-dependente variando de 6,5 a 11,5 kg de leite correspondendo a 23,3 a 41,2% de aumento na produção, respectivo a variação na dosagem de (13,5 a 40,5 mg/dia). O formato da curva de dose-resposta foi curvilíneo ou semelhante à encontrada por Eppard et al. (1985) em estudo de curta-duração. Neste estudo as vacas atingiram o platô com a dose de 27 mg/dia de bST, respondendo com aumento de 10,1 kg de leite. Soderholm et al. (1988) usando doses até 41,2 mg/dia de bST, reportou platô na dosagem de 20,6 mg de bST/dia, com aumento de 7,6 kg ou 25,4% de aumento na produção de leite. As mesmas vacas foram mantidas em tratamento com bST na lactação consecutiva; entretanto a dose máxima utilizada foi 33mg/bST por dia. Neste caso a produção de leite aumentou linearmente sem a formação de um platô, e as vacas recebendo 33 mg/dia de bST produziram 10,7 kg a mais que o grupo controle (Annexstad et al., 1990). West et al. (1990) observaram menor platô em rebanhos da raça Jersey, para os quais a produção de leite foi maximizada com a dose de 15 mg/dia de bST.

Em estudos com a utilização do bST em formulações de liberação lenta, McGuffey et al., (1991) avaliaram as doses de zero, 320, 640 e 960 mg de bST aplicadas a intervalos de 28 dias, em vacas da raça Holandês e observaram que a resposta atingiu platô na dose de 640 mg, correspondendo a aproximadamente 23 mg/dia de ST. No entanto, Hartnell et al. (1991), em estudo único realizado com a colaboração simultânea de quatro universidades, avaliaram respostas a diferentes doses de uma formulação comercial em vacas da raça Holandês. Neste trabalho os autores observaram curva de dose-resposta linear na produção de leite, com aumento da dose de bST. Foram realizadas aplicações de bST de zero, 250, 500 e 750 mg, a intervalos de 14 dias, iniciando aproximadamente aos 60 dias de lactação até o final da lactação. Assumindo liberação uniforme e completa da formulação de liberação lenta, estas doses correspondem as dosagens diárias de 17,8; 35,7; 53,7 mg/dia de bST. As respostas

foram de 12,1, 15,2 e 26,5% de aumento na produção de leite em relação ao controle, respectivamente ao aumento da dose, sendo esta resposta obtida em multíparas (Figura 6).

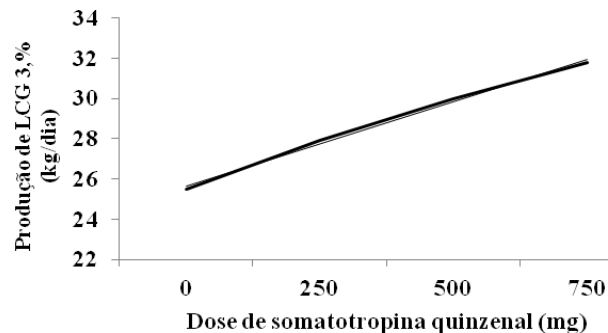


Figura 6. Efeito de diferentes doses de bST aplicadas a intervalos de 14 dias na produção de leite corrigido para 3,5% de gordura. Fonte: Adaptado de Hartnell et al., 1991.

Embora o efeito do bST na produção de leite de vacas *B. taurus* esteja bem documentado, foram verificados na literatura apenas cinco trabalhos avaliando a resposta produtiva à diferentes doses de somatotropina em animais *Bos indicus x Bos taurus* (Azizan et al., 1999; Bhere et al., 1997; Cisse et al., 1996; Fontes et al., 1997; Phipps et al., 1997). Os resultados de quatro, destes cinco trabalhos indicaram que uma dose menor que 500 mg de somatotropina, recomendada para animais *Bos taurus* de alta produção, foi ótima para animais de cruzamentos *Bos taurus x Bos indicus*. Dos trabalhos citados apenas um foi realizado no Brasil em rebanho $\frac{1}{2}$ e $\frac{3}{4}$ Holandês-Zebu. Os demais trabalhos foram realizados também em regiões tropicais como Kênia, Senegal, Índia e Malásia, porém em animais de baixo potencial produtivo.

Em estudo conduzido no leste da África por Phipps et al. (1997) foram avaliadas quatro diferentes doses de bST 0, 167, 334 e 500 mg em vacas *Bos taurus x Bos indicus* e as respostas observadas em aumento na produção de leite foram respectivamente, 1,1; 2,5; 1,7 kg de leite. Desta forma, a máxima resposta foi observada com a dose de 334 mg, correspondendo a 23,6% de aumento na produção e nenhum aumento significativo foi observado quando a dose de somatotropina foi aumentada para 500mg.

Outro estudo, realizado no Brasil por Fontes et al. (1997), avaliaram duas doses (250 e 500 mg) em animais de diferentes composições genéticas ($\frac{1}{2}$ a $\frac{1}{4}$ *Bos indicus*). Comparado ao grupo controle, a produção de leite aumentou 22% tanto para vacas recebendo 250 ou 500 mg de bST. Os resultados em produção de leite foram similares àqueles obtidos por Phipps et al.

(1997) na África, não houve acréscimo na produção de leite com aumento da dose para 500 mg.

2.6 Início de aplicação de bST e resposta em produção

O uso comercial do bST para vacas em lactação foi aprovado sob o protocolo da utilização de 500 mg de liberação lenta, administrada a cada 14 dias, iniciados a partir da 9ª semana após o parto, em animais sadios e sob boas condições de manejo, principalmente nutricional (Carriquiry et al., 2008; Overton e Bauman, 2004). Esta recomendação foi postulada em parte, devido aos resultados que indicaram maior resposta em produção de leite e aparentemente melhor resposta econômica, quando o tratamento foi iniciado após o pico de produção ou quando as vacas se encontravam em balanço energético positivo (Bauman e Vernon, 1993; Chilliard, 1988).

Thomas et al. (1991), publicaram trabalho único avaliando a resposta a diferentes períodos de início do tratamento com bST (Sometribove – Monsanto Co.), bem como a ordem de lactação. Neste estudo foram utilizadas 890 vacas da raça Holandês distribuídas em 15 rebanhos comerciais nos EUA, tratadas com a formulação de 500 mg de bST de liberação lenta, a cada 14 dias, durante 12 semanas. Os estádios de lactação avaliados para início do tratamento foram 57 a 100, 101 a 140 e 141 a 189 dias. O aumento na produção de leite foi menor no período de 57 a 100 dias que de 101 a 189 dias (3,6 e 5,5 kg/dia respectivamente) e maior para multíparas que para primíparas (5,5 versus 4,2 kg/dia respectivamente). Entretanto, maior magnitude da resposta foi observada quando o início do tratamento ocorreu entre 100 a 140 dias de lactação. Os resultados demonstram que a resposta produtiva a administração de bST em vacas Holandês é aumentada quando o início do tratamento foi adiado para 101 a 140 dias de dias em lactação (DEL) (Figura 7), no entanto é importante considerar que estas respostas foram avaliadas somente nas 12 semanas seguintes ao início do tratamento e não por toda a lactação (Overton e Bauman, 2004).

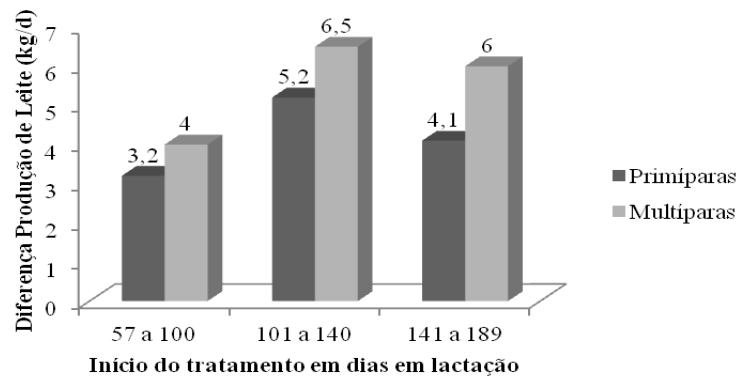


Figura 7. Diferença na produção de leite entre vacas recebendo bST ou grupo controle em função da ordem de parto e estágio de lactação ao início do tratamento com bST. Fonte: Adaptado de Thomas et al., 1991.

Em animais de cruzamento *Bos indicus x Bos taurus* respostas opostas foram observadas. Fontes et al. (1997) avaliaram dois diferentes estádios de lactação, estágio 1 (56-100 dias) e estágio 2 (101-199 dias), em 58 vacas *Bos indicus x Bos taurus* durante 12 aplicações de n-metionil somatotropina (Monsanto Co.). Foi observada resposta maior e persistente durante o período de 56-100 dias que de 101-199 dias. No estágio dois não foi observado efeito do tratamento geral. Embora as vacas tenham apresentado resposta inicial ao tratamento com bST durante as primeiras oito semanas de tratamento, o efeito não foi continuado e estes animais retornaram a produção similar ao controle na 5ª aplicação. Phipps et al. (1991) encontraram resultados semelhantes em vacas *Bos indicus*, onde vacas que iniciaram o tratamento de 75 a 95 dias em lactação responderam ao bST (Somtribove – Monsanto Co.), e vacas que iniciaram o tratamento de 96 a 125 dias não alteraram a produção de leite em resposta ao bST.

Embora alguns estudos tenham mostrado que a administração de bST no início da lactação resulte em pequeno ou nenhum acréscimo na produção de leite (Elvinger et al., 1988; Zhao et al., 1992) e tenham caracterizado a resposta ao bST como pequena ou insignificante quando a administração ocorre antes do pico de produção de leite (Bauman e Vernon, 1993), outros estudos mostraram que o início da administração de bST de 14 aos 21 dias da lactação aumentou a produção de leite em mais de três kg/dia (Carriquiry, 2008; Moallem et al., 2000; Richard et al., 1985). No início da lactação quando as vacas estão em balanço energético negativo o receptor GHR-1A, uma isoforma de receptores para GH específica do fígado é reduzida, o que contribui para redução nas concentrações circulantes de IGF-1 e menores

respostas em produção de leite (Radcliff et al., 2006). Entretanto, a expressão hepática de GHR-1A parece retornar aos valores pré-parto por volta do dia 21 pós-parto em vacas bem alimentadas (Radcliff et al., 2006), e desta forma a administração de bST pode aumentar as concentrações circulantes de IGF-1 logo após o ponto mais baixo do balanço energético (Carriquiry, 2008).

Carriquiry et al. (2008) em uma meta-análise avaliando a resposta em produção de vacas multíparas da raça Holandês, sob tratamento com bST no início da lactação (cinco a 35 dias em lactação), encontraram aumento de $3,2 \pm 0,7$ kg/dia de LCG 3,5%. Embora esta resposta esteja no limite inferior da variação de três a seis kg de 3,5% LCG reportado para primíparas e multíparas tratadas com bST após 60 dias de lactação (Bauman, 1999), ela não pode ser considerada pequena (Carriquiry et al., 2008). O início da administração de bST antes do pico de produção de leite poderia promover aumento da produção ao pico e estender este aumento de produção de leite por toda a lactação (Carriquiry et al., 2008). No entanto, o único estudo de longa duração comparando respostas em produção de leite ao início do tratamento com bST aos 14 e aos 60 dias de lactação não tenha conseguido comprovar esta hipótese. Em contrapartida foi observado prolongamento do BEN nos primeiros 70 a 90 dias de lactação e redução do balanço energético nos animais tratados.

2.7 Efeito do bST sobre a composição do leite

A administração de bST não altera a composição bruta do leite de vacas em balanço energético e protéico positivos (Bauman, 1992; Eppard et al., 1985; Vicini et al., 2008). Embora o conteúdo de lactose seja relativamente constante, uma variedade de fatores afeta o conteúdo de gordura e proteína do leite, incluindo raça, estágio de lactação, composição da dieta, status nutricional, ambiente e estação do ano; estes fatores apresentam o mesmo efeito na composição do leite de vacas tratadas com bST (Bauman e Vernon, 1993).

Pequenas alterações podem ocorrer no conteúdo de gordura do leite, durante as primeiras semanas após o início de tratamento com bST, até que ocorra o ajuste do metabolismo animal e da ingestão de alimentos. Entretanto, estas alterações são temporárias e pequenas quando comparadas a variações que ocorrem normalmente no decorrer da lactação (Bauman, 1992).

Estas alterações temporárias na gordura do leite estão relacionadas ao status nutricional (Chalupa e Galigan, 1989; Peel e Bauman, 1987). Vacas em BEN produzem leite com maior conteúdo de gordura em razão da grande mobilização de gordura das reservas corporais. Desta forma, quando vacas tratadas com bST estão em BEN, o teor de gordura do leite aumenta temporariamente. Esta situação é mais provável de ocorrer quando a suplementação com bST é iniciada antes dos 100 dias pós-parto, quando as vacas estão tipicamente em menor balanço energético. Entretanto, mesmo durante este período, a extensão do BEN da vaca recebendo bST é ainda substancialmente menor, que a observada nas primeiras oito semanas de lactação (Bauman, 1992).

A composição do leite em lipídeos é de importante consideração em razão do seu impacto no valor nutritivo, características de sabor e propriedades industriais. A composição em ácido graxo e conteúdo de colesterol não foram alteradas pelo tratamento com bST (Barbano et al., 1989). Quando as vacas estão em BEN, o típico aumento na proporção de ácidos graxos insaturados de cadeia longa, é também observado em vacas tratadas com bST.

As mudanças nos teores de proteína do leite em vacas tratadas com bST parecem ser sensíveis ao balanço protéico da dieta. Quando as vacas estão em balanço de nitrogênio (N) positivo, não há mudança nos teores de proteína do leite, desta forma a produção de proteína aumenta proporcionalmente a produção de leite (Peel e Bauman, 1987). Em contrapartida, se as vacas estão em balanço negativo de nitrogênio (N), e administração de bST acentuar esta condição, os teores de proteína do leite tendem então a declinar, embora a produção absoluta de proteína do leite invariavelmente aumente (Peel e Bauman, 1987).

A composição do leite em proteínas foi bem estudada em razão do impacto nas propriedades funcionais do leite usado na indústria de produtos lácteos (Barbano et al., 1989; van den Berg, 1989). Para caseína, os resultados têm mostrado que o conteúdo e composição (α -caseína, β -caseína e κ -caseína) não sofrem alteração pela suplementação com bST. Um estudo de curta duração observou pequeno aumento no conteúdo de α -lactoalbumina do leite em vacas tratadas com bST, mas este efeito não foi observado em estudos de longa duração (Bauman, 1992; Eppard et al., 1985).

O conteúdo mineral e a composição do leite de vacas tratadas com bST foi avaliado em estudos de curta e longa duração, envolvendo grande número de vacas (Barbano et al., 1989;

Eppard et al., 1985; van den Berg, 1989). Os resultados tem mostrado de maneira uniforme que o tratamento com bST não altera o conteúdo mineral total ou o conteúdo de nenhum mineral importante do leite (Barbano et al., 1989; Eppard et al., 1985; van den Berg, 1989). Também não foi observado nenhuma diferença no conteúdo em vitaminas do leite de vacas tratadas com bST, exceto por pequeno aumento em biotina em apenas um estudo (van Den Berg, 1989).

As características industriais do leite de vacas tratadas com bST foram avaliadas em pequeno número de estudos, mas os resultados foram consistentes e demonstraram não haver diferença entre o leite de vacas tratadas e não tratadas (Barbano et al., 1989; van den Berg, 1989). De forma semelhante, não foram observadas diferenças nas propriedades de fabricação de queijos (Bauman, 1992).

Pequenas concentrações de somatotropina estão presentes normalmente no leite, e estas concentrações não são consideravelmente alteradas quando as vacas recebem bST (Juskevich et al., 1990; Schams, 1989b; van den Berg, 1989;; Vicini et al., 2008). Somente quando as concentrações sanguíneas de somatotropina foram aumentadas cerca de 30 vezes, por uma dose de desafio de bST, foi observado pequeno, mas significativo aumento na concentração de somatotropina no leite (Schams, 1989b). A administração de bST a vacas de leite resulta em aumento na quantidade de IGF-I do leite, mas as concentrações continuam ainda dentro da variação tipicamente observada em vacas não tratadas em início de lactação e menores que as concentrações encontradas no leite humano (Juskevich et al., 1990; Schams, 1989b; van den Berg, 1989; Vicini et al., 2008).

Em razão da crescente preocupação da opinião pública, principalmente nos EUA, com relação ao consumo de leite oriundo de vacas tratadas com bST, Vicini et al. (2008) conduziram um estudo para comparar a qualidade (presença de antibióticos e contagem bacteriana), valor nutricional (gordura, proteína e extrativo não nitrogenado) e composição hormonal (GH, IGF-1, estradiol e progesterona) do leite de varejo, rotulados da seguinte forma: leite convencional, leite livre de bST e leite orgânico. Foram utilizadas 334 amostras de 48 estados nos EUA. O leite classificado como convencional apresentou a menor contagem bacteriana, comparado ao leite livre de bST e leite orgânico. As concentrações de GH e IGF-1 no leite foram semelhantes entre o leite convencional e o leite livre de bST. No entanto, o leite orgânico apresentou menor concentração de IGF-1 que os demais. O perfil de macronutrientes dos

diferentes tipos de leite foi similar, exceto para pequeno aumento nos teores de proteína do leite orgânico (0,1% em relação aos demais).

2.8 Efeito do bST sobre o peso e escore de condição corporal

O efeito do bST no escore de condição corporal (ECC) está relacionado diretamente a resposta em aumento na produção de leite, ou ao balanço energético (Bauman et al., 1985; Bauman e Vernon, 1993). Quando a excreção de energia no leite, em resposta ao tratamento com bST, excede a ingestão de energia alimentar, o consequente balanço energético negativo resulta em perda de condição corporal (Soderholm et al., 1988). No entanto, uma vez que as vacas retornam ao balanço energético positivo, espera-se que o ECC seja recuperado (Soderholm et al., 1988). A eficiência parcial para ganho ou perda de peso corporal não se difere em razão do tratamento com bST (Bauman et al., 1994).

O ECC pode ser manejado adequadamente em vacas tratadas com bST se a estratégia alimentar utilizada incorporar energia necessária tanto para aumento da produção de leite e restabelecimento das reservas corporais (Huber et al., 1995). Bauman et al. (1985) em estudo com duração de 188 dias não observaram diferenças significativas na variação de peso entre vacas tratadas e não tratadas com bST, pois o consumo aumentou para sustentar a maior produção de leite. Outros estudos da mesma forma não observaram diferença no peso e ganho de peso entre animais tratados e não tratados com bST (Gibson et al., 1992; Hartnell et al., 1991; Rennó et al., 2006; Stegeman et al., 1992; Zhao et al., 1992).

Alguns estudos demonstraram diminuição transitória no ECC em resposta ao bST, no entanto, este efeito geralmente coincide com o período de balanço energético negativo inicial ao tratamento com bST. O balanço energético das vacas é reduzido nas primeiras semanas de tratamento com bST em razão do aumento imediato na produção de leite com aumento concomitante na ingestão de alimento até quatro a oito semanas mais tarde (Bauman et al., 1985, 1988). Até certo ponto, o aumento de produção de leite observado nas primeiras semanas de tratamento com bST é mantido em detrimento ao restabelecimento das reservas corporais como uma consequência da partição de nutrientes (Bauman et al., 1988). Entretanto, em razão do balanço energético tender para positivo com o avançar da lactação, a condição

corporal também melhora, e espera-se que ao final do tratamento no período de lactação avançada, a condição corporal não apresente diferença significativa entre os animais tratados e o grupo controle (Franson et al., 1989). Chilliard, (1988) em revisão de vários trabalhos observou decréscimo no balanço energético e conseqüentemente no ECC durante os três primeiros meses de tratamento com bST, em razão do atraso na ingestão de alimento. Jenny et al (1992) observaram que as vacas tratadas com bST apresentaram maior perda de peso que as controle, nas cinco primeiras semanas de lactação, mas ao final da lactação não apresentaram diferença na condição corporal.

Outros estudos observaram menor ECC nos animais tratados com bST (McGuffey et al., 1991; Soderholm et al., 1988; Thomas et al., 1991). No entanto, Annexad et al. (1990) não observaram efeito do menor ECC durante uma lactação, na resposta em produção de leite ao bST na lactação subsequente. As vacas que demonstram resposta positiva em produção de leite ao bST, podem levar mais tempo que as vacas controle para recuperar a condição corporal ótima (Phipps et al., 1990).

Soderholm et al. (1988) avaliaram diferentes doses de bST (0; 10,3; 20,6; e 41,2 mg) administradas diariamente e observaram que o ECC diminuiu com o aumento da dose, sendo observado o valor de 3,7 para o grupo controle e 2,4 para os animais recebendo 41,2 mg/dia no período de 38 semanas. Downer et al. (1993) avaliaram as doses de zero;140; 350; e 700 mg de bST durante 30 semanas de tratamento e observaram que tão logo na quarta semana de tratamento, os animais recebendo a dose de 700 mg de bST, apresentavam menor condição corporal, relativo aos demais tratamentos e permaneceu abaixo durante todo o experimento. No entanto, todos os animais ganharam condição corporal ao longo do experimento. Dohoo et al. (2003) em dados de meta-análise estimaram que cerca de 200 dias da administração de bST reduziram o ECC em 0.2 unidades em uma escala de cinco pontos. Foi observado que o tratamento com bST resultou em menor ECC ao fim do período de tratamento. Segundo os autores o aumento na ingestão de matéria seca em resposta ao bST pareceu não ser adequado para compensar o aumento na excreção de energia associado ao aumento na produção de leite em resposta ao bST.

Estes resultados são consistentes com os efeitos do bST no aumento da lipólise e redução da lipogênese quando as vacas estão em balanço energético negativo e positivo, respectivamente (Bauman, 1999). O atraso na recuperação das reservas corporais é consistente com a

habilidade do bST em direcionar os nutrientes e energia da dieta para a glândula mamária, visando atender aos substratos necessários a produção de leite (Carriquiry et al., 2009). De acordo com Carriquiry et al. (2008) a reposição do tecido mobilizado no início da lactação é iniciada tardiamente na lactação em vacas tratadas com bST em razão da extensão do período no qual a produção de leite apresenta maior prioridade que o tecido corporal para os nutrientes e energia. Esta hipótese é sustentada pela ausência de efeitos no balanço energético com a suplementação de gordura na dieta, uma vez que as vacas tratadas com bST continuaram a direcionar nutrientes e energia em direção a produção de leite.

2.9 Efeito do bST sobre a saúde da glândula mamária

A aprovação da utilização comercial do bST promoveu diversas discussões quanto seus efeitos sobre a saúde animal, principalmente, sobre a incidência de mastite e consequente utilização de antibióticos (Judge et al., 1997; White et al., 1994). O impacto de qualquer nova tecnologia na incidência de mastite é de particular interesse porque a mastite é considerada a doença de maior custo do gado leiteiro, pois reduz a produção de leite pelos danos causados ao tecido secretor (Judge et al., 1997; White et al., 1994).

Os principais fatores que afetam a incidência de mastite e aumento na contagem de células somáticas (CCS) incluem o manejo de ordenha e os programas de saúde do rebanho. Porém, há uma correlação genética positiva entre produção de leite e incidência de mastite e CCS no leite (Bauman, 1992; Judge, et al., 1997; White et al., 1994). Segundo White et al. (1994) o ganho genético anual da ordem de 45 a 60 kg/ano de leite é acompanhado por aumento de 0,4 a 1,3% na incidência de mastite clínica. Assim, novas tecnologias que aumentem a produção de leite poderiam contribuir para a maior ocorrência de casos de mastite (Judge et al., 1997; White et al., 1994).

Em estudo realizado por White et al. (1994) sobre o efeito do bST em lactações completas de 914 vacas, na Europa e nos Estados Unidos, foi observado aumento de 1,2% nos casos de mastite para cada 53,4 kg de leite aumento de leite nos animais tratados com bST, semelhante ao aumento na incidência de mastite provocada pelo melhoramento genético. Os valores de CCS aumentaram de forma linear com o decorrer do tempo, tanto para o grupo controle como os animais que receberam bST. Não sendo observada diferença entre os valores de CCS para animais tratados e não tratados.

Judge et al. (1997) em trabalho realizado com 555 animais da raça Holandês utilizando 500 mg de bST, iniciado aos 63 dias de lactação e estendido até o final da lactação, observaram que a utilização de bST não foi associada ao aumento na incidência de mastite, ao descarte de leite em consequência a terapia contra mastite ou ao aumento no número de animais descartados por mastite clínica. Da mesma forma, Collier et al. (2001) em estudo com 1213 vacas distribuídas em 28 rebanhos comerciais, avaliando a utilização de bST 500 mg durante uma lactação, não observaram efeito da utilização de bST no total de casos de mastite, total de dias em mastite, duração dos casos de mastite ou a probabilidade de vacas desenvolverem mastite. Os valores de CCS também não foram diferentes entre animais tratados e não tratados.

Bauman et al. (1999) avaliando mais de 80.000 vacas durante oito anos demonstraram que os animais tratados com bST tiveram aumento significativo no escore linear de CCS, apesar de pequeno, em comparação ao grupo não tratado. Entretanto, os valores de CCS de aproximadamente 106.000 a 117.000 células/mL, ou 3,08 a 3,22, respectivamente, para escore linear de CCS, foram baixos para os dois grupos. O aumento nos valores médios de CCS é consistente com a correlação positiva entre CCS e produção de leite. No entanto, esse aumento é menor que os efeitos observados pela influência da estação do ano, idade, raça e número de partos em vacas não infectadas. De acordo com o autor o uso de bST não apresentou efeito representativo sobre os valores de CCS. Ainda neste estudo, os valores de CCS foram maiores no início da lactação nos dois grupos, ressaltando que a maioria dos casos de mastite ocorre nos primeiros 45 dias pós-parto, período em que normalmente não se utiliza bST.

Outras pesquisas tem associado à utilização de bST a potencial efeito protetor e terapêutico da glândula mamária. Vandeputte e Burvenich (1993), analisando o efeito da utilização de bST durante mastite por *Escherichia coli* induzida experimentalmente, em vacas no periparto, observaram que o tratamento com bST atenuou a perda de produção de leite no momento da infecção e melhorou a recuperação da produção e componentes do leite em relação as vacas controle, especialmente nas vacas com severa manifestação clínica. Da mesma forma, Hoeben et al. (1999) avaliaram os efeitos da somatotropina em vacas infectadas experimentalmente com *Streptococcus uberis*. Foi observado diminuição da

produção de leite em 15 e 28%, respectivamente, para as vacas tratadas com bST e as vacas do grupo controle, em resposta a ocorrência de mastite. No grupo tratado com bST a produção de leite estava completamente recuperada após três semanas de infecção, mas no grupo controle a produção de leite permaneceu abaixo daquela observada no período antes da infecção. O aumento verificado na CCS ocorreu mais cedo e mais rápido no grupo controle e retornou mais rapidamente aos valores normais neste grupo. Mudanças na composição do leite foram significativamente mais pronunciadas no grupo controle, da mesma forma que os sintomas clínicos da doença, o que é indicativo de efeito benéfico do bST na restauração da integridade da barreira hemato-leite.

2.10 Efeito do bST sobre a reprodução

A utilização de bST em vacas leiteiras tem sido associada ao comprometimento da eficiência reprodutiva. Estudos iniciais avaliando os efeitos do bST sobre a reprodução relataram efeitos negativos na reprodução de vacas de leite, como redução nas taxas de prenhez, aumento no número de dias até a primeira inseminação, aumento no número de dias em anestro, aumento no número de serviços por concepção e aumento na incidência de ovários císticos (Cole et al., 1991; Downer et al., 1993; Esteban et al., 1994). Nestes estudos, o efeito negativo do bST foi relacionado entre outros, a dose, período relativo ao início do tratamento, inseminação, fatores nutricionais e aumento da produção de leite. No entanto, de acordo com Lucy (2000) não há efeitos negativos inerentes ao bST na reprodução além daqueles associados com o aumento da produção de leite e balanço energético negativo. Vários estudos (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997a e b) avaliando o efeito do bST na reprodução concluíram que as vacas tratadas com bST apresentaram aumento no número de serviços por concepção e dias em aberto compatíveis com o aumento na produção de leite. É fato a existência de uma relação antagônica entre produção de leite e reprodução em gado leiteiro (Nebel e McGilliard, 1993).

No entanto, outros estudos têm indicado que o bST possa afetar a fertilidade de vacas leiteiras pela redução na expressão de estro e aumento na frequência de ovulações não detectadas (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997b; Lefebvre e Block, 1992; Morbeck et al., 1991; Rivera et al., 2010; Waterman et al., 1993). Inicialmente essa redução na manifestação de cio foi associada à possível aumento no balanço energético negativo em razão do aumento na produção de leite (Waterman et al., 1993). No entanto, Lefebvre e Block (1992) também

observaram decréscimo na detecção de cio em novilhas tratadas com bST. O autor hipotetizou que o bST possa ter afetado centros de comportamento no cérebro que controlam a expressão de estro. De acordo com Kirby et al. (1997b) o tratamento com 500 mg de bST a cada 14 dias reduziu a observação visual do cio em vacas em lactação e aumentou a porcentagem de ovulações não detectadas. No entanto, nem as concentrações de estradiol ou progesterona foram afetadas pelo tratamento.

Como parte de um programa de monitoramento de pós-aprovação do uso do bST, um estudo envolvendo cerca de 1200 vacas em 28 fazendas nos EUA com a administração de bST 500 mg a cada 14 dias, não foi capaz de reproduzir os efeitos negativos na reprodução observados por estudos anteriores, em índices como, dias em aberto, porcentagem de vacas prenhes ao final da lactação, partos gemelares, incidência de ovários císticos e taxa de parição (Collier et al., 2001). De fato, como discutido a seguir, experimentos com grande número de vacas em lactação têm demonstrado que o bST aumentou a fertilidade de vacas submetidas a protocolos de inseminação em tempo fixo (IATF) e também inseminadas por detecção de cio.

Moreira et al. (2000; 2001) utilizando bST 500 mg iniciado aos 63 dias após o parto, coincidente ao início do protocolo de IATF, ou no dia da IATF verificaram aumento da taxa de prenhez ao primeiro serviço do grupo recebendo bST. Santos et al. (2004) avaliaram o efeito do bST na reprodução em vacas de leite submetidas a protocolo de IATF e a detecção de cio. Neste estudo foi observado que o bST melhorou a taxa de concepção ao 1º serviço em vacas cíclicas. Houve efeito positivo do bST na fertilidade de vacas cíclicas inseminadas por detecção de cio ou por IATF. O bST tendeu a reduzir a perda de prenhez em todas as vacas e aumentou a manutenção de prenhez nas vacas cíclicas. No entanto, foi verificado redução na detecção de cio de vacas tratadas com bST. Morales-Roura et al. (2001) avaliaram a resposta à utilização de bST 500 mg no dia da detecção de cio e 10 dias após a IA em vacas repetidoras (em média 5,7 serviços) na taxa de concepção e concentração de progesterona. Foi observado que a utilização de bST aumentou significativamente a taxa de concepção das vacas repetidoras e a magnitude da resposta aumentou de acordo com o aumento no número de serviços (maior que oito números de serviços). É importante ressaltar que estes animais nunca haviam recebido bST anteriormente. Bilby et al. (2004; 2006abc) em estudo com a aplicação de bST 500 mg no dia da IATF e 11 dias após, observaram aumento da taxa de prenhez de vacas lactantes tratadas com bST, mas não observaram efeito para vacas não lactantes. Sendo a taxa de prenhez das vacas não lactantes tratadas com bST mais baixa que a

verificada para o grupo controle. Este efeito foi associado a excessiva elevação das concentrações plasmáticas de IGF-1. Nas vacas não lactantes as concentrações basais de IGF-1 já estavam em níveis suficientemente elevados para a manutenção do crescimento do embrião, como observado pela maior taxa de prenhez nestes animais não tratados com bST. O autor conclui que parece existir um limiar ótimo no qual IGF-1 possa exercer efeitos benéficos sobre o desenvolvimento e sobrevivência do embrião.

Estes efeitos do bST na fertilidade de vacas lactantes são em consequência dos efeitos positivos de GH e IGF-1 na fertilização e desenvolvimento embrionário (Moreira et al., 2002a, 2002b). Além disso, o bST e IGF-1 influenciam o desenvolvimento folicular, função luteal e secreção endometrial de $\text{PGF}_{2\alpha}$. O tratamento com bST altera o desenvolvimento folicular e o intervalo entre ondas foliculares com emergência mais cedo da segunda onda de crescimento folicular (Kirby et al., 1997a; Lucy et al., 1994). As células luteais expressam receptores para GH (Hull e Harvey, 2001). A concentração de progesterona no sangue de novilhas aumentou em resposta ao tratamento com bST (Lucy et al., 1994), e altas concentrações de progesterona no sangue periférico estão associadas ao aumento no desenvolvimento embrionário (Mann e Lamming, 2001) e aumento da fertilidade (Santos et al., 2001). A incubação de células endometriais bovinas com GH atenuam a secreção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ in vitro (Badinga et al., 2002), o que pode favorecer a manutenção da prenhez (Binelli et al., 2001). Portanto, o GH é um importante modulador das funções reprodutivas, e é essencial para reprodução normal em fêmeas (Hull e Harvey, 2001).

2.11 Produção de leite em vacas mestiças

Nos animais mestiços Holandês-Zebu é observada grande variação na produção de leite por lactação, com valores entre 1.340 a 5.470 kg de leite por lactação (Facó et al. 2002; Grossi et al., 2002; Freitas, 2001). Parte dessa variação é atribuída à genética, mas outros fatores como, idade ao parto, ordem de parto, presença do bezerro e diversos fatores de ambiente influenciam a produção de leite e a duração da lactação das vacas mestiças (Glória et al., 2006).

Vasconcelos et al. (1989) e Durães et al. (2001) mostraram que a composição genética influenciou a produção de leite e de gordura. Freitas et al. (2001), Valente et al. (2002) e

Glória et al. (2006) verificaram que a menor produção de leite ocorreu em vacas 1/2 Holandês-Gir e que a produção aumentou com o aumento da contribuição genética da raça Holandês (Tabela 2).

Tabela 2. Médias ajustadas para produção de leite, duração da lactação e produção de leite por dia de intervalo de partos de acordo com cada composição genética

Composição genética	Produção de leite (kg)	Duração da lactação (dias)	Produção de leite/dia de intervalo de partos (kg/dia)
1/2 Holandês-Gir	3549,3	306	9,0
3/4 Holandês-Gir	4332,7	328	10,6
7/8 Holandês-Gir	4516,7	337	11,0

Fonte: Adaptado de Glória et al., 2006.

O efeito do ano de parição está associado às alterações na disponibilidade e qualidade dos alimentos, às diferenças no manejo, às mudanças genéticas do rebanho e, também, às oscilações econômicas (Glória et al., 2006). O efeito do mês ou da estação de parto sobre a produção de leite e a duração da lactação reflete diferenças de alimentação entre as épocas das águas e da seca. Junqueira Filho (1989) e Deresz et al. (2003) ao avaliarem dados de vacas mestiças Europeu-Zebu, criadas com suplementação de concentrado nas duas estações ou só na estação chuvosa, respectivamente, observaram maiores produções obtidas nas lactações iniciadas na época seca. Reis et al. (1983) e Vasconcelos et al. (1989) observaram maiores períodos de lactação nas lactações iniciadas na estação seca, possivelmente em função das condições climáticas e ao melhor aporte alimentar. No entanto Glória et al. (2006) avaliando dados de vacas mestiças variando na composição genética de 1/2 a 7/8 Holandês-Gir observaram maiores produções de leite e dias em lactação nas lactações iniciadas no final do período chuvoso, ou seja, início do outono.

Também a idade da vaca tem sido relacionada a produção de leite e a duração da lactação. Enquanto a produção de leite nos animais da raça Holandês aumenta até a quinta lactação, ou em torno dos sete anos de idade, os animais mestiços Holandês-Zebu apresentam produção de leite crescente até 10 anos de idade (Durães et al., 1999). Glória et al (2006) encontraram efeito linear da idade da vaca ao parto sobre a produção de leite total para vacas 1/2 e 3/4 Holandês-Gir, sendo observados aumentos de 52,6 e 105,5 kg de leite/ano, respectivamente, por aumento da idade ao parto. E para animais 7/8 Holandês-Gir esse efeito foi curvilíneo, com produção máxima aos quatro anos e três meses de idade.

Outro fator de impacto na produção de leite de vacas mestiças é a presença do bezerro no momento da ordenha ou a necessidade de sucção pelo bezerro durante a ordenha, como estímulo para a ejeção do leite (Combellas, et al., 2003). Alguns trabalhos relataram que vacas submetidas à ordenha na presença da cria produziram mais leite que às submetidas à ordenha em sua ausência (Campos et al., 1993; Negrão e Marnet, 2002; Vaz de Oliveira, 2002). Morel (1985) concluiu que a presença do bezerro no momento da ordenha, e não a amamentação em si, foi mais eficaz como prática de manejo de ordenha para vacas mestiças. Caldas e Madalena (2001) concluíram que a utilização do método de amamentação restrita, nos dois ou três primeiros meses da lactação, levou a maior produção de leite total e de leite comercializável do que por meio do método de ordenha sem bezerro. Vaz de Oliveira (2002) relatou produção total de leite de 3.752 kg na lactação de vacas ordenhadas sem bezerro ao pé e 4.196 kg para vacas ordenhadas com bezerro ao pé, 10,58% a mais que o sistema sem bezerro. As vacas ordenhadas sem bezerro produziram menos leite e com maior taxa de queda, 9,3% contra 6,7% das vacas ordenhadas com bezerro ao pé, fato associado a pronunciada habilidade materna.

Estudos envolvendo a aplicação de ocitocina demonstram vantagens na utilização do hormônio pelo aumento na produção de leite (Ballou et al., 1993; Knight, 1994; Nostrand et al., 1991). Oliveira (2010) avaliando parâmetros produtivos e reprodutivos de vacas mestiças F1 Holandês-Gir, não observou diferenças na produção de leite entre vacas ordenhadas com bezerro ao pé e vacas ordenhadas sem bezerro e tratadas com ocitocina. Neste estudo foi observado que as vacas submetidas à aplicação de ocitocina apresentaram maior persistência de lactação e melhor desempenho reprodutivo, caracterizado por menor intervalo parto-primeira inseminação e período de serviço e maiores taxas de inseminação e percentual de vacas prenhes até 90 dias pós-parto.

As curvas de lactação representam graficamente a produção de leite durante a lactação. A curva padrão é descrita para lactações de vacas de raças européias, sendo subdividida em fases distintas: fase ascendente, que compreende o período do início de lactação até o pico; fase descendente, que se estende do pico até o final da lactação. Sabe-se que os animais diferem quanto ao período em que a produção se eleva do parto até o pico de produção, o qual pode ser influenciado pela alimentação, composição genética, ordem de parição, condição corporal ao parto e manejo (Vaz de Oliveira et al., 2002).

Gloria et al. (2010) observaram o formato da curva de lactação para animais de cruzamento Holandês-Gir semelhante ao descrito na literatura para vacas de raças leiteiras européias, ou seja as curvas apresentam produção inicial seguida de fase ascendente até o pico de lactação e fase descendente posterior ao pico, entretanto a média de tempo entre o início da lactação e o pico foi de 22,7 dias. Oliveira (2010) observou valor similar de 24,3 dias decorrido do início da lactação até o pico de produção de leite em vacas ½ sangue Holandês-Gir. Esses valores foram inferiores aos relatados por Lopes et al. (1996), entre 48 a 51 dias, para vacas da raça Holandês.

Gloria et al. (2010) observaram que a persistência de lactação tendeu a diminuir com a ordem de parto em grupos genéticos Holandês-Zebu e verificaram aumentos da produção total com o avançar das ordens de lactação. Entre a primeira e a segunda lactação foram observados aumentos de aproximadamente 24% na produção inicial, 32% na produção ao pico e 31% na produção total. As produções iniciais e ao pico de lactação, aumentaram com a ordem de parto (Gloria et al., 2010).

Vaz de Oliveira (2002) em estudo de 5.368 lactações de vacas mestiças F1 Holandês-Gir observaram taxa média de queda mensal de 8,1% para multíparas. Foi observado que, nos primeiros quatro meses de lactação, as vacas mestiças F1 Holandês-Zebu primíparas e multíparas produziram 78% e 45% da produção total na lactação, respectivamente. Com relação a duração da lactação, Reis et al (2001) encontraram 299 e 292 dias de período de lactação para primíparas e multíparas, respectivamente e Vaz de Oliveira (2002) encontrou período de lactação médio de 274 dias para fêmeas F1 Holandês-Gir.

2.11.1 Perfil metabólico e hormonal de vacas mestiças no período de transição

Há escassa literatura avaliando o perfil metabólico e hormonal de vacas mestiças Holandês-Zebu e ou vacas de origem zebu no período de transição e no decorrer da lactação. Em vacas de alta produção as concentrações plasmáticas de glicose permanecem estáveis ou diminuem pouco durante o período de transição pré-parto, aumentam muito durante o parto e diminuem imediatamente no pós-parto (Vasquez-Anon et al., 1994). O aumento das concentrações de glicose ao parto pode ser devido ao aumento das concentrações de glucagon e glicocorticóides que promovem a depleção dos estoques de glicogênio hepático (Grummer, 1995). Carvalho (2009) e Peixoto (2011) observaram em vacas mestiças Holandês-Zebu aumento das

concentrações de glicose ao parto, com suas concentrações permanecendo menores nos períodos pré e pós-parto.

Com relação as concentrações plasmáticas de insulina é observado em vacas da raça Holandês, diminuição de seus valores no período final da gestação e início da lactação, com picos agudos no dia do parto. Também são observadas reduzidas concentrações plasmáticas de insulina no início da lactação, além de resistência celular periférica a insulina, demonstrada pela baixa responsividade do tecido adiposo a insulina, que prioriza a captação de glicose pela glândula mamária (Bell, 1995). No entanto, Peixoto (2011) observou que a concentração plasmática de insulina manteve-se alta em vacas F1 Holandês-Zebu, em todo período avaliado (15 dias pré à 55 dias pós-parto), exceto no 5º dia do período pós-parto quando apresentou média de $6,5 \pm 3,0 \mu\text{U/mL}$. Desta forma, não foi observado redução da circulação de insulina no pós-parto, e aparente ausência de resistência celular à insulina, uma vez que os animais começaram a “ganhar peso corporal” na primeira semana pós-parto. Carvalho (2009) da mesma forma, não encontrou variações acentuadas nas concentrações de insulina plasmática entre o pré e o pós-parto .

Com relação à variação nas concentrações de AGNE durante o pré e pós-parto, Carvalho (2009) observou diferenças em vacas mestiças Holandês-Zebu com relação a estação chuvosa e estação seca. Na estação chuvosa foram observadas maiores concentrações de AGNE no dia do parto e aos sete e 14 dias pós-parto. No entanto, as concentrações de AGNE voltaram as concentrações do início do pré-parto á partir de 21 dias pós-parto. Em vacas da raça Holandês, observa-se padrão diferente de mobilização de reservas corporais. As concentrações de AGNE começam a se elevar á partir de uma semana pré-parto, mantendo-se elevadas durante as primeiras quatro a oito semanas pós-parto (Bell, 1995; Ingvarsten, 2006).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKERS, R. M. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 2564–2573, 2006.
- AKERS, R. M. Somatotropin. In: __ *Lactation and the mammary gland*. Iowa: Blackwell, 2002. cap.7, p.181-195.
- AKERS, R. M; CAPUCO, A.V. Galactopoiesis, effect of treatment with bovine somatotropina. In: FUQUAY, J.W.; FOX, P.F.; McSWEENCY, P.L.H. et al (Ed.) *Encyclopedia of Dairy Sciences*. 2. ed. London: Academic Press, 2011. p.32-37.
- ANNEXSTAD, R. J.; OTTERBY, D. E.; LINN, J. G. et al. Somatotropin treatment for a second consecutive lactation. *J. Dairy Sci.*, v.73, p.2423-2436, 1990.
- AZIZAN, AB. R.; PHIPPS, R.H. Bovine somatotropina hormone (BST). II. Effects of dosage rate and calcium-soap supplementation on milk yield responses of crossbred Sahiwal-Friesian dairy cattle. *J. of Tropical Agric. Food Sci.*, v. 27, p.259-264, 1999.
- BADINGA, L.; GUZELOGLU, A; THATCHER, W. W. Bovine somatotropin attenuates phorbol ester-induced prostaglandin F2 α production in bovine endometrial cells. *J.Dairy Sci.*, v.85, p.537–543, 2002.
- BALDWIN, R.L; KNAPP, J.R. Recombinant bovine somatotropin's effect on patterns of nutrient utilization in lactating dairy cows. *Am. J. Clin.Nutr.*, v.58, Suppl, p.282S-286S, 1993.
- BALLOU L. U.; BLECK, J.L.; BLECK G.T. et al. The effects of daily oxytocin injections before and after milking on milk production, milk plasmin, and milk composition. *J. Dairy Sci.*,v.76, p.1544-1549, 1993.
- BARBANO, D. M.; LYNCH, J. M. Milk from bST-treated cows: composition and manufacturing properties. In: Cornell Cooperative Extension Animal Science Mimeograph Series no. 133. *Advanced Technologies Facing the Dairy Industry: BST*. Cornell University, Ithaca, NY. 1989.p.9
- BARBANO, D.M.; LYNCH, J.M.; BAUMAN, D.E. et al. Effect of a prolonged-release formulation of N-methionyl bovine somatotropin (Sometribove) on milk composition, *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1775–1793, 1992.
- BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, v.63, p. 1514-1529, 1980.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to comercial application. *Dom. Anim. Endoc.*, v. 17, p. 101-116, 1999.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.*, v.75, p. 3433-3451, 1992.
- BAUMAN, D.E.; EVERETT, R.W.; WEILAND, W.H. et al. Production responses to bovine somatotropin in northeast dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 2564–2573, 1999.
- BAUMAN, D.E.; HARD, D.L.; CROCKER, B.A. et al. Long-term evaluation of a prolonged-release formulation of N-methionyl bovine somatotropin in lactating dairy cow, *J. Dairy Sci.*,v. 72, 642–651, 1989.

- BAUMAN, D.E.; VERNON, R.G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.*, v.13, p.437-461,1993.
- BAUMAN, D.E; EPPARD, P.J.; DeGEETER, M.J. et al. Responses of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1352-1362, 1985.
- BAUMAN, D.E; PEEL C.J.; STEINHOOR, W.D; REYNOLDS, H.F. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *J. Nutr.*, v.118, p.1031-1049, 1988.
- BAUMAN. D. E.; MCGUIRE, M.A. Paradox of bST: why cows don't burn out. In: MINNESOTA DAIRY HEALTH CONFERENCE, 1994, St. Paul. Proceedings...St. Paul:University of Minnesota, 1994. p.31-39.
- BELL, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.*, v.73, p. 2804-2819, 1995.
- BHERE, S.K.; DESHMUKH, B.T.; NAGVEKAR, A.S. et al. Effect of bovine somatotropin on production parameters in cows. *Indian J. of Anim. Sci.*, v.67, p. 897-901, 1997.
- BILBY, T.R.; SOZZI, A.; LOPEZ, M.M. et al. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and growth hormone-insulin-like growth factor system responses. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.3360-3374, 2006a.
- BILBY, T. R.; SOZZI, A; LOPEZ, M. M.; et al. Pregnancy, bovine somatotropina and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: II. Endometrial gene expression relate to maintenance of pregnancy. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.3375- 3385, 2006b.
- BILBY, T. R.; T. JENKINS, T; STAPLES, C.R. et al. Pregnancy, bovine somatotropin and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: III. Fatty acid distribution. *J. Dairy Sci.*,v.89, p.3386–3399. 2006c.
- BILBY, T.R.; GUZELOGLU, A.; KAMIMURA, S. et al. Pregnancy and bovine somatotropin in nonlactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and insulin-like growth factor system responses. *J. Dairy Sci.*, v.87, p.3256-3267, 2004.
- BINELLI, M.; THATCHER, W. W.; MATTOS, R. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology*, v.56, p.1451–1463, 2001.
- BINES, J. A.; HART, I. C.; MORANT, S. V. Endocrine control of energy metabolism in the cow: the effect on milk yield and levels of some blood constituents of injecting growth hormone and growth hormone fragments. *Br. J. Nutr.*, v.43. p.179-188, 1980.
- BREIER GH. Regulation of protein and energy metabolism by the somatotropic axis. *Domest Anim Endocrinol.*, v.17, p.209 –218, 1999.
- BREIER, B.H.; BASS, J.J.; BUTLER, J.H. et al. The somatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status on pulsatile release of growth hormone and circulating concentrations of insulin-like growth factor-I. *J. Endocrinol.*, v.111, p.209–215, 1986.
- BURTON, J.L.; MCHIDE, B.N.; BLOCK, E. et al. A review of bovine growth hormone. *Can. J. Anim. Sci.*, v. 74, p.167-201, 1994.
- BUTLER, S. T.; BORK, A. L.; PELTON, S. H. et al. Insulin restores hepatic growth hormone (GH) responsiveness during lactation-induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of insulin-like growth factor-I and GH receptor 1A. *J. Endocrinol.*, v.176, p.205–217, 2003.

- CALDAS, R.P.; MADALENA, F.E. Ordenha com e sem bezerro “ao pé”. In: MADALENA, F.E.; MATOS, L.L. de; HOLANDA JUNIOR, E.V. (Ed.). Produção de leite e sociedade: uma análise crítica da cadeia de leite no Brasil. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2001. p.243-260.
- CAMPOS, O. F.; LIZIEIRE, R. S.; DERESZ, F. et al. Sistemas de aleitamento natural controlado ou artificial. I Efeitos na performance de vacas mestiças holandês-zebu. *Rev. da Soc. Bras. de Zoot.*, v. 22, p.423-431, 1993.
- CAPUCO A. V.; WOOD, D. L.; BALDWIN, R. et al. Mammary Cell Number, Proliferation, and Apoptosis during a bovine lactation: relation to milk production and effect of bST. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.2177–2187, 2001.
- CARRIQUIRY, M.; WEBER, W. J.; CROOKER, B. A. Administration of bovine somatotropin in early lactation: A meta-analysis of production responses by multiparous Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, v.91, p.2641–2652, 2008.
- CARRIQUIRY, M.; WEBER, W.J.; DAHLEN, C.R. et al. Production response of multiparous Holstein cows treated with bovine somatotropina and fed diets enriched with n-3 or n-6 fatty acids, *Dairy Sci.*, v.92, p.4852–4864, 2009.
- CARVALHO, B. C. *Parâmetros reprodutivos, metabólicos e produção de leite de vacas mestiças Holandês x Zebu submetidas a dois manejos pré-parto, Minas Gerais*. 2009. 193 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- CHALUPA, W.; GALLIGAN, D. T. Nutricional implications of somatotropin for lactating cows. *J.Dairy Sci.*, v.72, p.2510-2524, 1989.
- CHEREPANOV, G.G.; DANFAER, A.; CANT, J.P. Simulation analysis of substrate utilization in the mammary gland of lactating cows. *J. Dairy Res.*, v.67, p.171–188, 2000.
- CHILLIARD, Y. Review. Long term effects of recombinant bovine somatotropin (r BST) on dairy cow performances, *Ann. Zootech.* v.37, p.159–180, 1988.
- CHILLIARD, Y; LERONDELLE, C.; DISENHAUS, C. et al. Recombinant growth hormone: potential interest and risks of its use in bovine milk production. *Biotech. Anim. Husbandry Focus on Biotech.* v. 5, p.65-97, 2002.
- CISSE, M.; SECK, M.; BADIAO, M. et al. Effect of bovine somatotropina on milk collected after suckling in Djakore indigenous cows (*Bos indicus* x *Bos taurus*) in Senegal. *Ann. de Zootech.*, v.45, p. 269-275, 1996.
- COLE, W. J.; EPPARD, P.J.; BOYSEN, B. G. et al. Response of dairy cows to high doses of a sustained-release bovine somatotropin administered during two lactations. 2. health and reproduction. *J.Dairy Sci.* v.75, p.111-123, 1992.
- COLE, W. J.; MADSEN, K. S.; HINTZ, R. L. Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle. *Theriogenology*, v.36, p.573–595, 1991.
- COLLIER, R.J.; BYATT, J.C.; DENHAM, S.C. et al. Effects of sustained release bovine somatotropin (sometribove) on animal health in commercial dairy herds. *J.Dairy Sci.*, v.84, p. 1098-1108, 2001.
- COLLIER, R.J.; HARTNELL, R.J. Resposta de vacas tratadas com bST nos trópicos e subtropicos. In: SIMPÓSIO SOBRE PRODUÇÃO ANIMAL, 6, Piracicaba, 1989. Anais ... Piracicaba:FEALQ, 1989, p.129-165.
- COMBELLAS, J.; TESORERO, M. Cow-calf relationship during milking and its effect on milk yield and calf live weight gain. *Liv. Res. Rural Dev.*, v. 3, p. 1-9, 2003.

- COPPOCK, CE. Optimizing BST response through nutrition and feeding management. In: WESTERN LARGE HERD DAIRY MANAGEMENT CONFERENCE, 2, 1995, Las Vegas. *Proceedings*. Las Vegas, 1995, p.5-10.
- DAUGHADAY, W.H. The anterior pituitary. In: WILSON, J.D.; FOSTER, D.W. (Ed) *William's textbook of endocrinol.* 7.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Cia, 1985. Cap.18
- DE BOER, G.; KENNELLY, J.J. Effect of somatotropin injection and dietary protein concentration on milk yield and kinetics of hormones in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.72, p.429-435, 1989.
- DERESZ, F.; MATOS, L.L.; MOZER, O.L. et al. Produção de leite de vacas mestiças Holandês x Zebu em pastagem de capim-elefante, com e sem suplementação de concentrado durante a época de chuvas. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.55, p.334-340, 2003.
- DOHOO, I.R.; LESLIE, K.; DESCÔTEAUX, L. et al. A meta-analyses review of the effects of recombinant bovine somatotropina. 1. Methodology and effects on production. *The Can. J. of Vet. Res.*, v.67, p.241-251, 2003.
- DOWNER, J.V.; PATTERSON, D.L.; ROCK, D.W. et al. Dose titration of sustained-release recombinant bovine somatotropin in lactating dairy cows, *J. Dairy Sci.* v.76, p.1125-1136, 1993.
- DURÃES, M. C.; FREITAS, A. F.; TEIXEIRA, N. M. et al. Fatores de ajustamento para a produção de leite e gordura na raça Holandês para rebanhos do Estado de Minas Gerais. *Rev.Bras. Zootec.*, v. 28, p. 1248-1255, 1999.
- DURÃES, M.C.; VALENTE, J.; FREITAS, A.F. et al. Diferenças entre produções de leite e gordura de vacas PC e PO da raça Holandês no Estado de Minas Gerais. *Arq.Bras.Med.Vet.Zootec.*, v.53, p.701-707, 2001.
- ELVINGER, F.; HEAD, H.H.; WILCOX, C.J. et al. Effects of administration of bovine somatotropin on milk yield and composition. *J. Dairy Sci.*, v.71, p.1515-1525, 1988.
- EPPARD, P. J.; BAUMAN, D. E.; MCCUTCHEON, S. N. Effect of dose of bovine growth hormone on lactation of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1109-1115, 1985.
- EPPARD,P.J.; BENTLE, L.A.; VIOLANDS, B.N. et al. Comparison of the galactopoietics response to pituitary-derived and recombinant-derived variants of bovine growth hormone. *J. Endocrinol.*, v.132, p.47-56, 1992.
- EPPARD,P.J.; WHITE, T.C.; BIRMINGHAM, B.K. et al. Pharmacokinetic and galactopoietics response to recombinant variants of bovine growth hormone. *J. Endocrinol.*, v.139, p.441-450, 1993.
- ESTEBAN, E.; KASS, P. H.; WEAVER, L. D. Reproductive performance in high producing dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.77, p.3371-3381,1994.
- ETHERTON, T.D. [1994].The efficacy, safety and benefits of bovine somatotropin and porcine somatotropin. *American Council on Science and Health*. Disponível em: <http://www.acsh.org/wp-content/uploads/2012/04/20040401_somatotropin1994.pdf.> Acesso em 15/01/13.
- ETHERTON, T.D.; BAUMAN, D.E. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol. Rev.*, v. 78, p. 745-761, 1998.
- ETHERTON, T.D.; SMITH, S.B. Somatotropin and adrenergic agonists: their efficacy and mechanisms of action. *J. Anim. Sci.*, v.69 (Supl.2) p.2-26, 1991.
- FACÓ, O.; LOBO, R.N.B.; FILHO, R.M. et. al. Análise do desempenho produtivo de diversos grupos genéticos Holandês-Gir no Brasil. *R. Bras. Zoot.*, v.31, n.5, p.1944-1952, 2002.

- FAEMG. *Diagnóstico da pecuária leiteira do estado de Minas Gerais em 2005*. Belo Horizonte, 2006. 156p.
- FONTES Jr., C.; MESEROLE, V.K.; MATTOS, W. et al. Response of brazilian crossbred cows to varying doses of bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v. 80, p. 3234-3240, 1997.
- FRANSON, S. E.; COLE W. J.; MADSEN K. S. et al. Response of cows throughout lactation to sometribove in a prolonged released system—a dose titration study conducted at four U.S. sites. *Monsanto Tech. Rep.* 9607. Monsanto Co., St. Louis, MO. 1989.
- FREITAS, M. S.; DURÃES, M. C.; FREITAS, A. F. et al. Comparação da produção de leite e de gordura e da duração da lactação entre cinco “graus de sangue” originados de cruzamentos entre Holandês e Gir em Minas Gerais. *Arq.Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.53, p.708-713, 2001.
- GIBSON, J. P.; MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. H. et al. Effect on production traits of bovine somatotropina for up to three consecutive lactations. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.837-846, 1992.
- GLÓRIA, J.R.; BERGMANN, J.A.G.; QUIRINO, C.R. et al. Curvas de lactação de quatro grupos genéticos de mestiças Holandês-Zebu. *R. Bras. Zoot.*, v.39, p.2160-2165, 2010.
- GLÓRIA, J.R.; BERGMANN, J.A.G.; REIS, R.B. et al. Efeito da composição genética e de fatores de meio sobre a produção de leite, a duração da lactação e a produção de leite por dia de intervalo de partos de vacas mestiças Holandês-Gir. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.1139-1148, 2006.
- GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H. The regulation of the growth hormone receptors. In: R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth jregulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.27.
- GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H.; DAVIS, S.R. Physiology of the somatotrophic axis with particular reference to the ruminant. *J. Dairy Sci.*, v.70, p.442-466, 1987.
- GREENFIELD, R.B; CECAVA, M.J, DONKIN, S.S. Changes in mRNA expression for gluconeogenic enzymes in liver of dairy cattle during the transition to lactation. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1228-1236, 2000.
- GROSSI, S. de F.; FREITAS, M.A.R. de. Eficiência reprodutiva e produtiva em rebanhos leiteiros comerciais monitorados por sistema informatizado. *R. Bras. Zoot.*, v.31, p.1362-1366, 2002.
- GRUMMER, R. R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.*, v. 73, p. 2820-2833, 1995.
- HANSEN, W.P.; OTTERBY, D.E.; LINN, J.G. et al. Multi-farm use of bovine somatotropina for two consecutive lactations and its effects on lactational performance, health and reproduction. *J.Dairy Sci.*, v. 77, p.94-110, 1994.
- HARTNELL, G.F.; FRANSON, S.E.; BAUMAN, D.E. et al. Evaluation of sometribove in a prolonged-release system in lactating dairy cows – production responses. *J.Dairy Sci.*, v. 74, p.2645-2663, 1991.
- HEMKEN, R. W.; HARMON, R. J.; SILVA, W. J. et al. 1991. Effect of dietary energy and previous bovine somatotropin on milk yield, mastitis, and reproduction in dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.74, p.4265, 1991.
- HOEBEN, D.; BURVENICH, C.; EPPARD, P.J. et al. Effect of recombinant bovine somatotropin on milk production and composition of cows with *Streptococcus uberis* mastitis. *J. Dairy. Sci.*, v. 82, p. 1671-1683, 1999.

- HUBER, J. T. Practical considerations for use of bovine somatotropin (BST) and effects of long term administration in dairy herds. In: ANNU. SOUTHWEST NUTR. MANAGE. CONF., 10TH , 1995, Ahwatukee, AZ. *Proceedings*.... Tucson: Dep. Anim. Sci., Univ. Arizona, Tucson, 1995, p.91.
- HUBER, J. T.; WU, Z.; FONTES, JR.C. et al. Administration of recombinant bovine somatotropina to dairy cows for four consecutive lactations. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.2355-2360, 1997.
- HULL, K. L.; HARVEY, S. Growth hormone: Roles in female reproduction. *J. Endocrinol.* v.168, p.1–23, 2001.
- HUTTON, J. B. The effect of growth hormone on the yield and composition of cow's milk. *J. Endocrinol.*, v.16, p. 115-125, 1957.
- INGVARTSEN, K.L. Feeding and management related diseases in the transition cow physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding related diseases. *Anim. Feed Sci. Tech.*, v.126, p.175-213, 2006.
- JENNY, B.F.; GRIMES, L.W.; PORDUE, F.E. Lactational response of Jersey cows to bovine somatotropina administered daily or in a sustained-release formulation. *J. Dairy Sci.*, v. 75, p.3402-3407, 1992.
- JUDGE, L.J.; ERSKINE, R.J.; BARTLETT, PC. Recombinant bovine somatotropin and clinical mastitis: incidence, discarded milk following therapy, and culling. *J. Dairy. Sci.* v. 80, p. 3212-3218, 1997.
- JUNQUEIRA FILHO, G. N. *Efeito de fatores fisiológicos e de meio sobre algumas características reprodutivas e produtivas em vacas mestiças leiteiras*. 1989. 103f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- JUSKEVICH, J.C.; GUYER, C.G. Bovine growth hormone: human food safety evaluation, *Science*, v.249, p.875–884, 1990.
- KIRBY, C. J.; SMITH, M. F.; KEISLER, D. H. et al. Follicular function in lactating dairy cows treated with sustained release bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.273–285, 1997a.
- KIRBY, C. J.; WILSON, S. J.; LUCY, M.C. Response of dairy cows treated with bovine somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F2 α . *J. Dairy Sci.*, v.80, p.273-282, 1997b.
- KIRBY, C. J.; THATCHER, W. W.; COLLIER, R. J. et al. Effects of growth hormone and pregnancy on expression of growth hormone receptor, insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-2 and -3 genes in bovine uterus, ovary and oviduct. *Biol. Reprod.*, v.55, p.996–1002, 1996.
- KNAPP, J. R.; FREELY, H.C.; REIS, B.L. et al. Effects of somatotropin and substrates on patterns of liver metabolism in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1025-1035, 1992
- KNIGHT, C.H.; FOWLER, P.A.; WILDE, C.J. Galactopoietic and mammatogenic effects of long-term treatment with bovine growth hormone and thrice daily milking in goats. *J. Endocrinol.*, v.127, p.129-138, 1990.
- KNIGHT, C.H.; D. HIRST, et al. Milk accumulation and distribution in the bovine udder during the interval between milkings. *J. of Dairy Res.*, v.61, p.167-177, 1994.
- LANNA, D.P.D.; HOUSEKNECHT, K.L.; HARRIS, D.M.; BAUMAN, D.E. Effect of somatotropin treatment on lipogenesis, lipolysis, and related cellular mechanisms in adipose tissue of lactating cows, *J. Dairy Sci.*, v.78, p.1703–1712, 1995.
- LEFEBVRE, D. M.; E. BLOCK. Effect of recombinant bovine somatotropin on estradiol-induced estrous behavior in ovariectomized heifers. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1461-1478, 1992.

- LEONARD, M.; GALLO, M.; GALLO, G.; BLOCK, E. Effects of a 28-day sustained-release formulation of recombinant bovine somatotropin (rbST) administered to cows over two consecutive lactations, *Can J. Anim. Sci.*, v.70, p.795–809, 1990.
- LOPES, M.A.; NEIVA, R.S.; VALENTE, J. et al. Aplicação da função tipo gamma incompleta no estudo da curva de lactação de vacas da raça Holandês, variedade preta e branca, mantidas em sistema intensivo de produção. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 25, p.1087-1101, 1996.
- LUCCI, C.S.; RODRIGUES, P.H.M.; SANTOS JR., E.J. et al. Emprego da somatotropina bovina (BST) em vacas de alta produção. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.35, p.46-50, 1998.
- LUCY, M. C. Growth hormone regulation of follicular growth. *Reprod. Fertility and Devel.* v.24, p.19-28, 2012.
- LUCY, M. C. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulinlike growth factors in cattle. *J. Dairy Sci.* v.83, p.1635-1647, 2000.
- LUCY, M. C.; CURRAN, T. L.; COLLIER, R. J. et al. Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. *Theriogenology*, v.41, p.561–572, 1994.
- LUCY, M. C.; JIANG, H.; KOBAYASHI, Y. Changes in the somatotropina axis associated with the initiation of lactation. *J. Dairy Sci.*, 84, E113–E119, 2001.
- LUCY, M.C. Functional differences in the growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: implications for post-partum nutrition and reproduction. *Reprod. Dom. Anim.* v.43 (Suppl. 2) p.31-39, 2008.
- LUCY, M.C.; HAUSER, S.D.; EPPARD, P.J. et al. Variants of somatotropin in cattle: gene frequencies in major dairy breeds and associated milk production. *Domest. Anim. Endocrinol.*, v.10, p.325-333, 1993.
- MANN, G. E.; LAMMING, G. E. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction*, v.121, p.175–180, 2001.
- MATTOS, W. R. S. Somatotropina bovina e suas implicações nos processos de secreção de leite. In: J. C. Moura; V. P. Faria; A. M. Peixoto. (Org.). *Novas Tecnologias de Produção Animal*. Piracicaba: FEALQ, 1990, p. 71-86
- MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. L.; GIBSON, J. P. et al. Use of recombinant bovine somatotropina for up to two consecutive lactations on dairy production traits. *J.Dairy Sci.*, v.73, p.3248, 1990.
- MCBRIDE, B.W.; BURTON, J.L.; BURTON, J. H. The influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products. *Res. Dev. Agric.*, v.5, p.1-21, 1988.
- MCCUTCHEON, S. N.; MICHEL, A.; HOOGENDOORN, C.J. et al. Application of bovine somatotropin (BST) technology to pastoral dairy farming systems. In: INTER. CONF. PROD. DISEASE. FARM ANIM., 7, 1989, Ithaca. Proceedings... Ithaca: Kallfelz, F.A. ed. Cornell Univ., 1989, p.332.
- MCGUFFEY, R. K.; BASSON, R. P.; SNYDER, D. L. et al. Effect of somidobove sustained release administration of the lactational performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.74, p.1263,1991.
- MCGUIRE M.A.; BAUMAN D.E. Regulation of nutrient use by bovine somatotropin: the key to animal performance and well-being. In: INTER. CONF. PROD. DISEASES FARM. ANIM., 9,1993, Berlim. Proceedings... Berlim: Martens H, ed. Free University of Berlin, Fac Vet Med, 1997. p. 125–137.

- MCGUIRRE, M.A.; BAUMAN, D.E.; MILLER, M.A. et al. Response of somatomedins (IGF-I and IGF-II) in lactating cows to variations in dietary energy and protein and treatment with recombinant n-methionyl bovine somatotropin, *J. Nutr.*, v.122, p.128–136, 1992.
- MOALLEM, U.; FOLMAN, Y; SKLAN, D. 2000. Effects of somatotropina and dietary calcium soaps of fatty acids in early lactation on milk production, dry matter intake, and energy balance of high yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.2085–2094, 2000.
- MORALES-ROURA, J. S.; ZARCO, L.; HERNANDEZ-CERON, J. et al. Effect of short-term treatment with bovine somatotropin at estrus on conception rate and luteal function of repeat-breeding dairy cows. *Theriogenology*, v.55, p.1831-1841, 2001.
- MORBECK, D. E.; BRITT, J. H.; MCDANIEL, B. T. Relationships among milk yield, metabolism, and reproductive performance of primiparous Holstein cows treated with somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.2153-2164, 1991.
- MOREIRA, F.; BADINGA, L.; BURNLEY, C. et al. Bovine somatotropina increases embryonic development in superovulated cows and improves posttransfer pregnancy rates when given to lactating recipient cows. *Theriogenology* v.57, p.1371-1387, 2002a.
- MOREIRA, F.; PAULA-LOPES, F. F.; HANSEN, P. J. et al. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I on development of in vitro derived bovine embryos. *Theriogenology* v.57, p.895-907, 2002b.
- MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C. A. et al. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.1646-1659, 2001.
- MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M. F. A. et al. Use of bovine somatotropin in lactating dairy cows receiving timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1237-1247, 2000.
- MOREL, H.L.G. *Desempenho produtivo de vacas mestiças Holandês X Zebu criadas sob diferentes sistemas de ordenha e amamentação*.1985. 45f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- NEBEL, R.L.; MCGILLIARD, M.L. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.76, p.3257-3268,1993.
- NEGRÃO, J.A.; MARNET, P. G. Effect of calf suckling on oxytocin, prolactin, growth hormone and milk yield in crossbred Gir x Holstein cows during milking. *Reprod. Nutr. Develop.*, v.42, p.373-380, 2002.
- NOSTRAND, S. D.; GALTON, D. M.; ERB, H.N. Effects of Daily Exogenous Oxytocin on Lactation Milk Yield and Composition. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.211-2127, 1991.
- OLIVEIRA, L.H. *Manejo de ordenha sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas F1 Holandês-Gir*. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- OLIVEIRA-NETO, J.B.; MOURA, A.A.A.; NEIVA, J.N.M. et al. Indicadores de estresse térmico e utilização da somatotropina bovina (bST) em vacas leiteiras mestiças (*Bos taurus* x *Bos indicus*) no semi-árido do Nordeste. *Rev. Bras. Zootec.*, v.30, p.360-367, 2001.

OVERTON, T. R.; BAUMAN, D. E. Prioritizing use of bovine somatotropin on dairy farms – revisiting the biology of bST. In: CORNELL NUTRITION CONFERENCE FOR FEED MANUFACTURES, 2004, Proceedings... p. 37-44, 2004.

PEEL, C.J; BAUMAN, D.E. Somatotropim and lactation. *J. Dairy Sci.*, v.70, p.474-486, 1987.

PEEL. C. J.; HARD, D. L.; MADSEN, K. S. et al. Bovine somatotropin: mechanism of action and experimental results from different world areas. In: MONSANTO TECH. SYMP MEETING THE CHALLENGES OF NEW TECHNOLOGY, 1989. *Preceding the Cornell Nutr. Conf. Feed Manuf.*, Syracuse, p. 9-18, 1989.

PEIXOTO, R. T. *Perfil metabólico e hormonal de vacas f1 Holandês-zebu durante o pré e pós-parto e sua relação com a reprodução, Minas Gerais*. 2011. 45f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PELL, N.A.; TSANG, D.S.; HOWLETT, B.A. et al. Effects of a prolonged-release formulation of sometribove (n-Methionyl Bovine Somatotropin) on Jersey cows. *J. Dairy Sci.*, v. 75, p. 3416-3431, 1992.

PHIPPS, R. H.; HARD, D. L.; ADRIENS, F. Use of bovine somatotropin in the tropics: the effect of sometribove on milk production in Western, Eastern, and Southern Africa. *J. Dairy Sci.*, v.80, p504-510, 1997.

PHIPPS, R. H.; MADAKADZE, C.; MATSVANGWA, T. Use of bovine somatotropin in the tropics: the effect of sometribove on milk production of *Bos indicus*, dairy crossbreds and *Bos taurus* cows in Zimbabwe. *J. Agric. Sci.*, v.117, p.257-263, 1991.

PHIPPS, R. H.; WELLER, R. F.; CRAVEN, N.; PEEL, C. J. Use of prolonged-release bovine somatotropin for milk production in British Fresian dairy cows. I. Effect on intake, milk production, and feed efficiency in two consecutive lactations of treatment. *J.Agric. Sci.*, v.115, p.95-104, 1990.

RADCLIFF, R. P.; MCCORMACK, B. L.; CROOKER, B. A. et al. Plasma hormones and expression of growth hormone receptor and insulin-like growth factor-I mRNA in hepatic tissue of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.86, p.3920–3926, 2003.

RADCLIFF, R. P.; MCCORMACK, B. L.; KEISLER, D. H. et al. Partial feed restriction decreases growth hormone receptor 1A mRNA expression in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.611–619, 2006.

RAWLINGS, S.R.; MASON, W.T. Modulation of growth hormone release: from CNS to the secretory event. In: HEAP, R.B.; PROSSER, C.G.; LAMMING, G.E., eds. *Biotechnology and growth regulation*. Butterworths, Toronto, ON, p.35, 1989.

RAYMOND, R.; BALES, C.W.; BAUMAN, D. et al. Recombinant bovine somatotropina (rbST): a safety assessment. IN: ADSA-CSAS-ASAS JOINT ANNUAL MEETING, Montreal, Canada. 2009 – p.1-11.

REIS, R.B.; REIS, G.A.; SOBRERA, R.F. Manejo e desempenho do rebanho F1 (Holandês x Zebu) da fazenda Vargem Grande. In: ENCONTRO DE PRODUTORES DE F1, 3., 2001, Juiz de Fora. *Anais.... Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite*, 2001. p.73-75.

REIS, S. R.; CARNEIRO, G. G.; TORRES, J. R. et al. Alguns fatores de ambiente que afetam a duração do período de lactação de um rebanho mestiço. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.35, p.715-722, 1983.

RENNÓ, F.P.; LUCCHI, C.S.; SILVA, A.G. et al. Efeito da somatotropina bovina recombinante (rBST) sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas da raça Holandês. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.158-166, 2006.

- RICHARD, A. L.; MCCUTCHEON, S. N.; BAUMAN, D. E. Responses of dairy cows to exogenous bovine growth hormone administered during early lactation. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.2385–2389, 1985.
- RIVERA, F.; NARCISO, C.; OLIVEIRA, R. et al. Effect of bovine somatotropin (500 mg) administered at 14-day intervals on ovulatory responses, expression of estrus, and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.93, p.1500–1510, 2010.
- SANTOS, J. E. P.; JUCHEM, S. O.; CERRI, R. L. A. et al. Effect of bST and reproductive management on reproductive performance of Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.87, p.868–881, 2004.
- SANTOS, J. E. P.; THATCHER, W. W.; POOL, L. et al. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high producing lactating Holstein dairy cows. *J. Anim. Sci.*, v.79, p.2881–2894, 2001.
- SANTOS, R.A.; TEIXEIRA, J.C.; ABREU, L.R. et al. Efeito de diferentes doses de somatotropina bovina (rBST) na produção e composição do leite. *Ciênc. Agrotec. Lavras*, v.25, p.1435–1445, 2001.
- SAUERWEIN, H.; BREIER, B.H.; BASS J.J. et al. Chronic treatment with bovine growth hormone upregulates high-affinity hepatic somatotropic receptors in sheep. *Acta Endocrinol.* v.124, p.307–313, 1991.
- SCHAMS, D.; WINKLER, U.; THEYER-ABELE, M. et al. Variation of bST and IGF-I concentration in blood plasma of cattle. In: SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NEIMANN-SORENSEN, A. (Ed). Use of somatotropina in livestock production. New York: Elsevier Applied Science, 1989. p.18.
- SCHAMS, D. Somatotropin and related peptides in milk In: SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NEIMANN-SORENSEN, A. (Ed). Use of somatotropina in livestock production. New York: Elsevier Applied Science, 1989b. p.192.
- SMITH, R.G; VAN DER PLOEG, L.H.T.; HOWARDS, A.D. et al. Peptidomimetic regulation of growth hormone secretion. *Endocr. Rev.*, v.18, p.621–645, 1997.
- SODERHOLM, C. G.; OTERBY, D.I.; LINN, J. G. et al. Effects of recombinant bovine somatotropin on milk production, body composition and physiological parameters. *J. Dairy Sci.*, v.71, p. 355–365, 1988.
- STANISIEWSKI, E.P.; MEEUWSE, D.M.; KRABILL, L.F. et al. Milk yield of dairy cows receiving somatotropin daily with periodic 14-day interruption. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.4195–4201, 1991.
- STEGEMAN, G.A.; CASPER, D.P.; SCHINGOETHE, D.J. et al. Lactational responses of dairy cows fed unsaturated dietary fat and receiving bovine somatotropina. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1936–1945, 1992.
- SUÁREZ-LONDOÑO, A.A.; VALADARES FILHO, S.C.; SILVA, J.F.C. et al. Somatotropina bovina para vacas de leite em lactação. 1. Produção e composição do leite. *R. Bras. Zootec.*, v.26, p.1227–1233, 1997.
- THOMAS, J. W.; ERDMAN, R. A.; GALTON, D. M. et al. Responses by lactating cows in commercial dairy herds to recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v. 74, p.945–964, 1991.
- TUCKER, H.A. Endocrine and neural control of mammary gland. IN: LARSON, B.L. (ED.). *Lactation*. Iowa: The Iowa State University Press, 1985, P. 39–79.
- TYRREL, H. F.; BROWN, A.C.G.; REYNOLDS, P. J. et al Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: energy and nitrogen utilization as determined by respiration calorimetry. *J.Nutr.* v.118, p.1024, 1988..

- VALENTE, J.; FREITAS, A. F.; FREITAS, M. S. et al. Estudo de algumas características da vida produtiva da vacas mestiças Holandês-Gir. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 39., 2002, Recife. *Anais...* Recife: UFRPE, 2002. CD ROM .
- VAN DEN BERG, G. Milk from bST-treated cows: its quality and suitability for processing. In: K. SEJRSEN, M. VESTERGAARD; A. NEIMANN-SORENSEN (Ed.) Use of somatotropin in livestock production. Elsevier Appl. Sci.:New York, 1989. p. 178.
- VANDEPUTTE-VAN MESSOM, G.; BURVENICH, C. Effect of Somatotropin on Changes in Milk Production and Composition During Coliform Mastitis in Periparturient Cows. *J. Dairy. Sci.*, v. 76, p. 3727-3741, 1993.
- VASCONCELOS, J. L. M.; SILVA, H. M.; PEREIRA, C. S. et al. Aspectos fenotípicos da produção de leite e do período de lactação em vacas leiteiras com diferentes frações de sangue Holandês. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.41, p.465-475, 1989.
- VASILATOS, R.; WANGSNESS, P.J. Diurnal variations in plasma insulin and growth hormone associated with two stages of lactation in high producing dairy cows. *Endocrinol.*, v. 108, p.300-304, 1981.
- VAZ DE OLIVEIRA, H. T. *Estudo da curva de lactação, ajustada pela função Gamma Incompleta, e alguns fatores que influenciam a produção de leite de vacas F1 Holandês-Gir.*, 2002. 41f. (Dissertação Mestrado)-Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- VAZQUEZ-ANON, M.; BERTICS, S. J.; LUCK, M.; et al. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 77, p. 1521-1528, 1994.
- VELEZ, J.C.; DONKIN, S.S. Bovine somatotropin increases hepatic phosphoenolpyruvate carboxykinase mRNA in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 87, p.1325-1335, 2004.
- VERNON, R.G.; BARBER, M.C.; FINLEY, E. Modulation of the activity of acetylcoAcarboxylase and other lipogenic enzymes by growth hormone, insulin and dexamethasone in sheep adipose tissue and relationship to adaptations to lactation. *Biochem. J.*, v.274, p.543-548, 1991.
- VERNON, R.G.; PIPEROVA, L.; WATT, P.W. et al. Mechanisms involved in the adaptations of the adipocyte adrenergic signal transduction system and their modulation by growth hormone during the lactation cycle in the rat. *Biochem. J.*, v.289, p.845-851, 1993.
- VICINI, J.L.; BUONOMO, F.C.; VEENHUIZEN, J.J. et al. Nutrient balance and stage of lactation affect responses of insulin, insulin-like growth factors I and 11, and insulin-like growth factor-binding protein 2 to somatotropin administration in dairy cows, *J. Nutr* v.121, p.1656-1664, 1991.
- VICINI, JOHN; ETHERTON, T.; KRIS-ETHERTON, P. et al. Survey of retail milk composition as affected by label claims regarding farm-management practices. *J. of The Americ. Dietetic Assoc.*,v.108, p.1198-1203, 2008.
- WATERMAN, D. F.; SILVIA, W. J.; HEMKEN, R. W. et al. Effect of bovine somatotropin on reproductive function in lactating dairy cows. *Theriogenology*, v.40, p.1015-1028, 1993.
- WATERS, M. J.; SPENCER, S. A.; LEUNG, D. et al. Growth hormone receptors and binding proteins. In: R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth regulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.15.
- WEST, J. W. K.; BONDARI, K.; JOHNSON, J.C.JR. Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition, body weight, and condition score of Holstein and Jersey cows. *J.Dairy Sci.*, v.73, p.1062-1068, 1990.

WHITE, TC.; MADSEN, K.S.; HINTZ, R.L. et al. Clinical mastitis in cows treated with Sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. *J. Dairy. Sci.*, v. 77, p. 2249-2260, 1994.

ZHAO, X.; BURTON, J.H; MC BRIDE, B.W. Lactation, health and reproduction of dairy cows receiving daily injectable or substained-release, *J Dairy Sci.*, v.75, p.3122–3130, 1992.

Capítulo 2

SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (bST): EFEITOS DE DOSE E INÍCIO DE APLICAÇÃO NO DESEMPENHO PRODUTIVO DE VACAS F1 HOLANDÊS-GIR

RESUMO

Foi avaliado o efeito do bST nas doses 0, 250 e 500 mg, iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação, a intervalos de 14 dias até 250 dias de lactação, sobre a produção e a composição do leite, o peso corporal e o escore de condição corporal (ECC), os parâmetros reprodutivos, a contagem de células somáticas (CCS) e a incidência de mastite, em vacas F1 Holandês-Gir em condições comerciais. O experimento foi conduzido em delineamento de blocos ao acaso contendo 20 animais por grupo, em arranjo fatorial 2 x 2 (duas doses e duas épocas de início da aplicação), com um tratamento adicional, o grupo controle. Foram selecionadas 100 vacas (15 primíparas e 85 multíparas) F1 Holandês-Gir, no período de julho a novembro de 2008, blocadas por data de parto totalizando 20 blocos, e distribuídos aos cinco tratamentos (dose de bST/dias em lactação ao início do experimento): 250/40; 250/63; 500/40; 500/63 e Controle (sem aplicação de bST). Os animais foram mantidos em sistema de pastejo rotacionado intensivo no período chuvoso e confinamento no período seco, e em ambos os períodos receberam suplementação concentrada. A produção de leite foi avaliada duas vezes por semana e a composição do leite avaliada quinzenalmente. O peso vivo e o escore de condição corporal foram avaliados no início do tratamento e a cada 30 dias até o final do período experimental. Os casos de mastite e os dados relacionados ao desempenho reprodutivo foram reportados diariamente. O tratamento com bST (250 e 500 mg) aumentou a produção de leite, LCG 3,5% e LCE somente até os 130 dias de lactação ($P \leq 0,05$). Não houve diferença na produção de leite, LCG 3,5% e LCE entre animais tratados com 250 e 500 mg de bST ($P > 0,05$). Foi observado incremento médio de 2,0 e 1,8 kg de leite por vaca/dia, correspondendo a 14,5 e 12,9 % de aumento médio na produção de leite, respectivamente para as doses 250 e 500 mg quando considerado os 250 dias de lactação. Considerado apenas os 130 dias iniciais da lactação foi observado incremento de 2,5 kg de leite correspondendo a

15,5% de aumento na produção. O tratamento com bST não alterou a composição do leite, CCS, peso corporal e ECC com relação ao grupo controle e não houve diferença nos parâmetros citados entre os grupos tratados com bST ($P>0,05$). Foi verificado aumento na produção (kg) de gordura, proteína, lactose e sólidos totais no grupo de animais tratados com bST em relação ao grupo controle ($P\leq 0,05$). Foi verificado interação entre as variáveis dose x início de aplicação para produção de leite, LCG 3,5%, LCE, gordura, proteína, lactose e sólidos totais ($P\leq 0,05$), onde melhor desempenho produtivo ocorreu com a utilização da dose de 250 mg iniciada aos 40 dias de lactação e a utilização da dose de 500 mg iniciada aos 63 dias de lactação, respectivamente 16,5 e 16,2 kg para produção de leite. Não houve diferença na incidência de mastite, dias em aberto, número de serviços por concepção, intervalo parto primeiro serviço e taxa de concepção ao primeiro serviço entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P>0,05$). No entanto entre vacas tratadas, houve aumento no número de dias em aberto e número de serviços por concepção nos animais recebendo 500 mg de bST quando iniciado aos 40 dias de lactação e 250 mg quando iniciados aos 63 dias ($P\leq 0,05$).

Palavras chave: produção de leite, composição do leite, reprodução, CCS, Holandês-Gir

ABSTRACT

The effect of 0, 250 and 500 mg of bST starting at 40 or 63 days in milk (DIM), injected every 14 days, up to 250 DIM, on milk yield and composition, body weight and body condition score (BCS), reproductive parameters, SCC and mastitis was evaluated, in F1 Holstein-Gir cows. The trial was conducted in a randomized block design with 20 animals by group in a 2 x 2 factorial arrangement of treatments (two doses and two starting DIM), with an additional treatment control group. A hundred cows (15 primiparous and 85 multiparous) F1 Holstein-Zebu were blocked by calving date, during the period of July to November 2008, and assigned to five treatments (bST dose mg/DIM to treatment starting): 250/40; 250/63; 500/40; 500/63; Control (no bST). Cows were kept in intensive rotational grazing system during the rainy season and in confinement during the drought, and in both periods were supplemented with a concentrate mixture according to milk yield. Milk yield was recorded

twice a week and milk composition recorded biweekly. Body weight and BCS were recorded at the beginning of the trial and every 30 days until the end of the trial. Mastitis cases and reproductive performance were measured. Treatment with bST (250 and 500 mg) increased milk yield, FCM 3.5% and ECM only until 130 DIM ($P \leq 0.05$). There was no difference in milk yield, FCM 3.5% and ECM between cows treated with 250 and 500 mg of bST ($P > 0.05$). An average increase of 2.0 and 1.8 kg of milk per cow/day, corresponding to 14.5 and 12.9% increase in milk yield was observed for 250 and 500 mg doses, respectively, considering the 250 DIM. Considered only the initial 130 DIM was observed a average increase of 2.5 kg of milk per cow/day, corresponding to 15.5% increase in milk yield, either for bST 250 or 500 mg. Treatment with bST did not affected milk composition, SCC, body weight and BCS and no difference was observed between bST-treated groups ($P > 0.05$). There was an increase in production of fat, protein, lactose and total solids (kg/d) in the bST treated cows compared to the control group ($P \leq 0.05$). There was interaction between dose x starting DIM on milk yield, FCM 3,5%, ECM, fat, protein, lactose and total solids ($P \leq 0.05$). The use of 250 mg dose starting at 40 DIM or 500 mg dose starting at 63 DIM resulted in better lactation performance, respectively, 16.5 e 16.2 for milk yield. There were no difference on mastitis incidence, days open, services per conception, days from calving to first service and conception rate to first service, between cows treated and not treated with bST ($P > 0.05$). However, cows treated with bST 500 mg starting at 40 DIM and treated with 250 mg starting at 63 DIM showed higher days open and number of services per conception ($P \leq 0.05$).

Key words: milk yield, milk composition, reproduction, SCC, Holstein-Gir

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos utilizados neste experimento foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais CETEA/UFMG (230/2008). O experimento foi realizado em fazenda comercial localizada na região sudoeste de Minas Gerais, no período de Julho de 2008 a Março de 2009.

4.1. Animais e tratamentos

Cem vacas (15 primíparas e 85 multíparas) F1 Holandês-Gir foram selecionadas no período de julho a novembro de 2008, com base na saúde clínica, escore de condição corporal (2,75 a 3,5 de acordo com a escala de Wildman et al., 1982) e dias em lactação ao início do experimento ($40 \pm 3,5$ ou $63 \pm 3,5$). Os animais foram blocados por data de parto, em 20 blocos de cinco animais e alocados aos tratamentos procurando manter o balanceamento quanto, a ordem de parto e a produção na lactação anterior para as multíparas, totalizando três vacas primíparas e 17 multíparas para cada tratamento. Os tratamentos foram compostos pelas associações das variáveis dose de bST x início da aplicação (dias em lactação): 250/40; 250/63; 500/40; 500/63 e grupo controle (sem aplicação de bST), Tabela 1.

Tabela 1. Tratamentos, ordem de parto e produção de leite na lactação anterior

Tratamento dose/início de aplicação	N	Ordem de parto	Histórico lactação anterior*	
			Produção média de leite (kg)	Produção de leite (kg) 305 d
250/40	20	3,3	13,7	4158,8
250/63	20	3,4	14,2	4354,7
500/40	20	3,5	14,3	4099,9
500/63	20	3,3	14,0	4076,7
Controle	20	3,4	13,4	4084,9

* Para as vacas multíparas.

O experimento foi conduzido em delineamento de blocos ao acaso contendo 20 animais por tratamento, em arranjo fatorial 2 x 2 (duas doses e duas épocas de início da aplicação), com um tratamento adicional, o grupo controle.

4.2. Procedimentos gerais e coleta de dados

Foram realizadas aplicações subcutâneas de bST (BOOSTIN® 500 mg e HILAC-250®² 250 mg – MSD Saúde Animal) na fossa caudal alternando-se, os lados direito e esquerdo, após a ordenha da tarde, exceto o grupo controle. Os produtos BOOSTIN® e HILAC-250® são formulações de somatotropina bovina recombinante de liberação lenta com indicação para administração a cada 14 dias, contendo como veículo a vitamina E e lecitina. As aplicações foram realizadas a intervalos de 14 dias, sempre na terça feira, totalizando 15 aplicações consecutivas para o tratamento iniciado aos 40 dias de lactação e 13 aplicações para o tratamento iniciado aos 63 dias de lactação.

Os animais foram identificados por meio de cordas amarradas ao pescoço, nas cores branca, amarela e verde definindo respectivamente o grupo controle, doses de 250 mg e 500 mg de bST. Os rótulos originais das doses de bST foram retirados, recebendo novas identificações nas cores amarela ou verde, respectivamente para as doses de 250 e 500 mg de bST, com o objetivo de evitar qualquer interferência nos tratamentos e divulgação precipitada dos resultados.

Durante o experimento os animais foram submetidos a dois diferentes manejos de ordenha, por razões externas ao controle experimental. No período de julho a novembro, os animais foram submetidos a duas ordenhas diárias, as 04:00 e as 14:00 h, em sistema de bezerro ao pé, sendo os bezerros apresentados para estímulo da descida do leite e logo após a ordenha para mamada do leite residual. Já no período de dezembro a março, os animais foram transferidos de retiro, mantidos em sistema de duas ordenhas, as 07:00 e as 17:00 h, com aplicação de ocitocina e sem apresentação do bezerro.

² Em razão da dose de bST 250 mg não ser comercializada no Brasil foi necessária a importação do produto comercial HILAC®-250 MSD, mediante aprovação do Ministério da Agricultura. O produto HILAC®-250 apresenta a mesma formulação do Boostin®, no entanto comercializado na apresentação de 250 mg, ambos produzidos pelo laboratório LG Life Science®.

A produção de leite foi mensurada duas vezes por semana, quinta-feira e domingo, desta forma apresentando intervalo equidistante entre as aplicações de bST e as pesagens. Os dados de produção reportados incluíram o intervalo entre o 1º dia de aplicação até 14 dias após a última aplicação de bST, considerado para o grupo controle, o início do tratamento aos 40 dias de lactação e o final correspondente a 14 dias após a 15ª quinzena de tratamento.

Amostras individuais para composição do leite foram coletadas quinzenalmente, na segunda ordenha por facilidade de manejo, colhidas de copos coletores³ acoplados a ordenha. Após o término da ordenha de cada animal, o copo coletor foi desacoplado e homogeneizado lentamente por três vezes retirando alíquotas de 50 mL de leite que foram acondicionadas em recipientes plásticos contendo bromopol (2-bromo 2-nitropropano 1,3-diol), na relação de 10 mg de bromopol para 50 ml de leite e enviadas imediatamente para o Laboratório Clínica do Leite, Esalq-USP. Os teores de proteína total, gordura, lactose, sólidos totais foram determinados pelo método infravermelho, a contagem de células somáticas (CCS) foi determinada pela citometria de fluxo, sendo todas as análises realizadas pelo equipamento MilkoScan™ FT (FOSS).

A produção de leite corrigida para 3,5% de gordura (LCG 3,5%) foi calculada pela equação: $LCG\ 3,5\% = (0,434 \times PL) + (16,218 \times PG)$, em que: $LCG\ 3,5\%$ = produção de leite corrigido para 3,5 % de gordura (kg/dia); PL = produção de leite (kg/dia); PG = produção de gordura (kg/dia). A produção de leite corrigida para energia (LCE) foi calculada pela equação: $LCE = \text{secreção de energia no leite}/0,70$ (assumindo 0,70 mcal/kg para leite com 3,7% de gordura, 3,2% proteína e 4,6% de lactose), em que: secreção de energia no leite = $[(0,0929 \times \% \text{ gordura}) + (0,0547 \times \% \text{ proteína}) + (0,0395 \times \% \text{ lactose})] \times \text{kg de leite}$ (NRC, 2001).

O peso vivo e o escore de condição corporal (ECC) foram avaliados no dia da primeira aplicação de bST e a cada 30 dias até o final do período experimental, pelo mesmo avaliador. As pesagens dos animais foram realizadas em balança mecânica após a ordenha da tarde.

A taxa de queda na produção de leite e ganho de peso animal foram calculados por meio da estimativa do coeficiente de regressão para cada vaca, usando o modelo de regressão linear,

³ DeLaval

$Y_t = a + bt$, em que: Y = produção de leite no dia t ; a = interceptor; b = coeficiente de regressão; t = dias em lactação.

Os casos de mastite clínica foram identificados pelos ordenhadores, treinados para considerar positivos animais que apresentavam leite com grumos e /ou úbere com sinais de inflamação (inchaço, rubor, calor e dor). Foram também reportados diariamente dados referentes às inseminações, diagnóstico de gestação e outras ocorrências reprodutivas, bem como demais alterações clínicas e eventuais mudanças no manejo.

4.3. Dietas e práticas alimentares

Os animais em experimentação foram submetidos ao manejo nutricional da fazenda. As vacas pertencentes aos grupos experimentais foram mantidas em único lote independente da produção de leite, dias em lactação, condição corporal e ordem de parto. A dieta do lote foi formulada de acordo com as recomendações do NRC (2001).

O manejo alimentar foi caracterizado por três períodos distintos. Confinamento na seca, com fornecimento de dieta completa três vezes ao dia, com livre acesso ao cocho, contendo como principais ingredientes, silagem de milho e sorgo, cana de açúcar, milho moído, farelo de soja e silagem de grão úmido de milho. Período de transição entre período de seca e de chuvas, quando os animais receberam dieta no cocho e foram liberados para pastejo à noite. E pastejo no período chuvoso, em sistema rotacionado de piquetes formados por Tanzânia (*Panicum maximum* cv Tanzânia), Mombaça (*Panicum maximum* cv Mombaça), Braquirão (*Brachiaria Brizantha* cv Marandu), Coast-cross e Tifton 85 (*Cynodon dactylon* e *Cynodon nlemfuensis*) com período de ocupação de um dia e fornecimento de suplementação concentrada em cochos de alimentação duas vezes ao dia, contendo como principais ingredientes, farelo de soja, milho moído e polpa cítrica.

4.4. Análises estatísticas

Os valores da contagem de células somáticas (CCS) foram transformados com a função logarítmica (\ln). Os valores de gordura (<2,0% e >6,0%) e proteína (<2,5% e >4,0%) do leite foram excluídos anteriormente a análise estatística, com base nos parâmetros médios da

composição do leite citados pela instrução normativa 62 de 2011. Para que fosse possível a comparação das variáveis entre tratamentos no mesmo tempo de lactação os dados foram agrupados a intervalos de 30 dias, sendo os valores gerados a partir da média das observações coletadas neste intervalo. Os dados colhidos acima de 250 dias em lactação foram excluídos da análise estatística em razão da diminuição do número de repetições acima deste tempo de lactação.

Todas as variáveis avaliadas foram submetidas aos testes de Lilliefors para verificar a distribuição de probabilidade normal, e Bartlett para homocedasticidade de erros dentro de grupos experimentais. A análise estatística das variáveis paramétricas foi conduzida usando o procedimento de modelos mistos PROC MIXED SAS Institute (1996). Para as medidas repetidas no tempo a melhor estrutura de covariância foi determinada pelo menor valor para o critério de Akaike, considerando as estruturas: autoregressiva de primeira ordem (AR1), simetria composta (CS) e não estruturada (UN). Foram consideradas significativas as diferenças com valores de $P \leq 0,05$ e tendência as diferenças com valores $P > 0,05$ e $< 0,10$.

O estudo das variáveis, leite, composição do leite, peso corporal, contagem de células somáticas, taxa de queda na produção de leite e ganho de peso corporal foi segmentado em duas partes. Na primeira parte foram testadas as doses (0, 250 e 500mg de bST) por contraste ortogonal para os efeitos, linear e quadrático, sendo utilizado o de maior grau quando observada significância $P < 0,05$. Todas as variáveis citadas, exceto taxa de queda na produção de leite e ganho de peso corporal, foram analisadas em cada tempo da lactação (DEL 70, 100, 130, 160, 190, 220, 250), utilizados os seguintes modelos:

- 1) $Y_{ij} = \mu + B_i + D_j + e_{ij}$ - para as variáveis leite, composição do leite, contagem de células somáticas, taxa de queda na produção de leite e ganho de peso corporal;
- 2) $Y_{ij} = \mu + \text{PesoCV} + B_i + D_j + e_{ij}$ - para a variável peso corporal;

Sendo a descrição dos modelos (1) e (2):

μ = média geral

PesoCV = peso corporal no dia da primeira aplicação de bST usado como covariável;

B_i = efeito de bloco ($i = 1$ a 20)

D_j = efeito de dose ($j = 0, 250, 500$)

e_{ij} = erro experimental, assumido independente e identicamente distribuído em uma distribuição normal com média zero e variância σ^2 .

Na segunda parte foram excluídos os dados do tratamento adicional ou grupo controle (dose = 0), sendo analisados os efeitos do fatorial (2 doses x 2 inícios de aplicação) ao longo do tempo, utilizando os seguintes modelos:

1) $Y_{ijkl} = \mu + B_i + D_j + I_k + D*I + C_l + I*C + D*C + D*I*C + e_{ijkl}$ - para as variáveis leite, composição do leite, contagem de células somáticas;

2) $Y_{ijkl} = \mu + \text{PesoCV} + B_i + D_j + I_k + D*I + C_l + I*C + D*C + D*I*C + e_{ijkl}$ - para a variável peso corporal;

3) $Y_{ijk} = \mu + B_i + D_j + I_k + D*I + e_{ijk}$ - para as variáveis persistência de lactação e ganho de peso corporal.

Sendo a descrição dos modelos (1), (2) e (3):

μ = média geral

PesoCV = peso corporal no dia da primeira aplicação de bST usado como covariável;

B_i = efeito de bloco ($i = 1$ a 20)

D_j = efeito de dose ($j = 250$ e 500)

I_k = efeito do dia do início da aplicação ($k = 40$ ou 63)

$D*I$ = interação dose * dia do inicio aplicação

C_l = efeito do dia do controle leiteiro - DELPES ($k = 70, 100, 130, 160, 190, 220, 250$)

$D*C$ = interação dose * dia do controle

$D*I*C$ = interação dose * dia do inicio aplicação * dia do controle

e_{ijkl} = erro residual

O quadrado médio para o efeito de vaca aninhada na interação entre (dose*início de aplicação) foi usado como medida de erro para testar efeito de dose, dia do início da aplicação e nas interações.

Para análise estatística das variáveis paramétricas que não apresentaram normalidade, dias em aberto, número de serviços por concepção, intervalo parto primeiro serviço foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e para o desdobramento de fatorial dois a dois o teste de Mann e Whitney, com significância a $P \leq 0,05$. Para análise estatística da incidência de mastite e taxa de concepção ao primeiro serviço foi utilizado o teste de Qui-Quadrado corrigido pelo Teste Exato de Fisher, com significância a $P \leq 0,05$. Para a análise estatística da variável não paramétrica, escore de condição corporal, foi utilizado o teste de Friedman com significância

a $P \leq 0,05$. O teste de Qui-Quadrado foi realizado pelo procedimento de PROC FREQ - OPTIONS CHISQ, FISHER: SAS Institute (1996) e as análises não paramétricas conduzidas adotando o procedimento PROC NPAR1WAY: SAS Institute (1996).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Análise por comparação de doses

O delineamento experimental foi composto por fatorial 2 x 2 (2 doses x 2 inícios de aplicação bST), contendo o grupo controle (dose 0 mg de bST) como tratamento adicional. Para que fosse possível comparar a resposta entre animais tratados e não tratados com bST, em primeira análise os dados foram agrupados considerando apenas as doses de somatotropina utilizadas (0, 250 e 500 mg de bST).

5.1.1. Produção e composição do leite

Foi observado aumento na produção de leite ($P < 0,05$) nos tempos 70, 100, 130 para ambas as doses de bST (250 e 500 mg) em relação ao grupo controle, não sendo observada diferença entre as doses de 250 e 500 mg. O incremento na produção de leite não foi estendido ao longo da lactação, não sendo observada diferença na produção de leite ($P > 0,05$) nos tempos 160, 190, 220 e 250 entre animais tratados com bST em relação ao grupo controle (Figura 1), embora aumentos de até 1,8 kg/vaca/dia tenham sido observados.

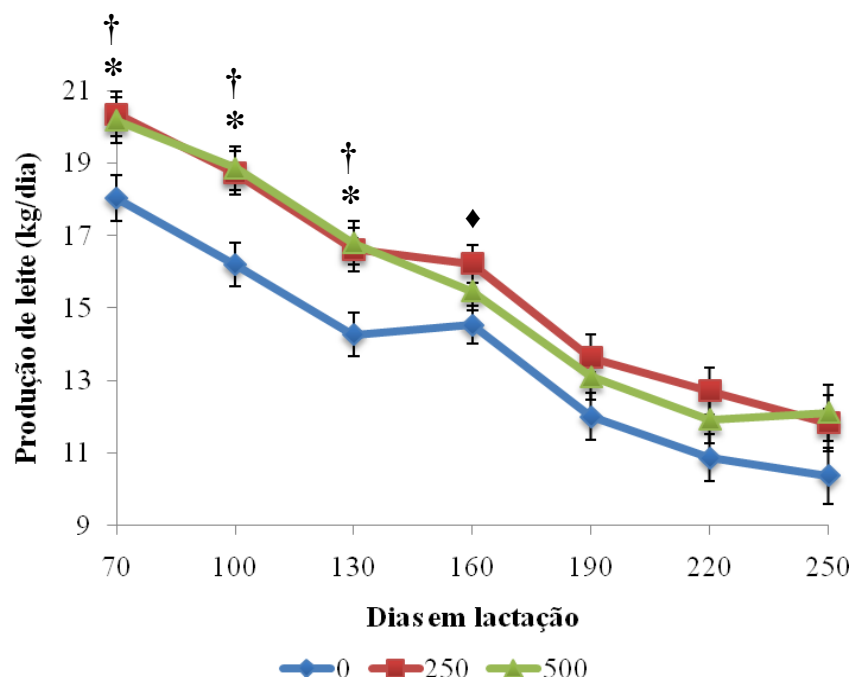


Figura 1. Produção de leite (kg) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação *P dose $< 0,05$; †P contraste linear $< 0,05$; ♦P contraste quadrático $< 0,05$.

A resposta em produção de leite apresentou efeito linear à dose de bST nos tempos, 70, 100, 130 ($P < 0,05$). No tempo 160, a produção de leite apresentou resposta quadrática ($P = 0,05$), com valores médios para a produção de leite de 14,5; 16,2 e 15,5 kg, respectivamente para as doses de 0, 250 e 500 mg de bST (Figura 1).

Os resultados observados reforçam a comprovada eficácia do bST em promover aumentos significativos em produção de leite (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Dohoo et al., 2003; Riveira et al., 2010). O aumento na produção de leite verificado com a utilização de bST ocorre principalmente pela alteração na partição de nutrientes a favor da síntese de leite (Bauman, 1992; Bauman e Currie, 1980; Chilliard et al., 2002). O aumento na produção de leite, sustentado ao longo da lactação, foi verificado por vários trabalhos em diferentes raças leiteiras submetidas ao tratamento com bST (Chilliard, 1988; Fontes et al., 1997; Hartnell et al., 1991; Huber et al., 1997), no entanto, ao contrário do esperado este padrão de resposta não foi verificado neste estudo.

Uma das hipóteses para ausência de resposta significativa ao tratamento com bST a partir dos 160 dias em lactação (DEL), estaria associada a alterações no manejo, embora todos os grupos experimentais tenham sido expostos as mesmas alterações. No período correspondente, o manejo de ordenha foi alterado e as vacas, antes ordenhadas em presença do bezerro passaram a ser ordenhadas sem a presença do bezerro e submetidas a tratamento com ocitocina. Estudos relataram que vacas mestiças Holandês-Zebu submetidas à ordenha na presença da cria produziram mais leite que as submetidas à ordenha em sua ausência (Campos et al., 1993; Negrão e Marnet, 2002; Vaz de Oliveira, 2002). Associado a este fator, as vacas passaram a ser ordenhadas em nova sala de ordenha, por motivos de reformas na sala de ordenha original. Outro fator estaria associado à mudança de manejo alimentar. O período em torno dos 160 dias em lactação é coincidente ao período de transição entre o manejo confinado e de pastejo. Após o DEL 160, a suplementação volumosa foi suspensa e os animais passaram a se alimentar apenas de pastagem e suplementação concentrada. Outros desafios também devem ser considerados, como por exemplo, início das chuvas associado a presença de barro e aumento na incidência de mastite, sendo observada elevação nos valores de CCS após o período citado (Tabela 3). Em resumo, as alterações de manejo e ambiente, e em consequência o aumento nos valores de CCS podem ter comprometido a resposta

produtiva ao bST ao longo da lactação. De acordo com McCutcheon et al., (1989), o manejo é o fator de maior importância na resposta ao bST, sendo observadas respostas insignificantes quando o manejo foi muito ruim. Da mesma forma a capacidade produtiva das vacas mestiças Holandês-Zebu pode sofrer grande variação, sob influência de diversos fatores além da genética, como presença do bezerro e ambiente (Glória et al., 2006).

A produção de leite média do início da aplicação de bST até 250 dias de lactação foi 13,9, 15,9 e 15,7 kg de leite respectivamente, para os tratamentos 0, 250 e 500 mg de bST. Foi observado incremento médio de 2,0 e 1,8 kg de leite na lactação, respectivamente, para as doses 250 e 500 mg de bST, correspondendo ao aumento percentual de 14,5 e 12,9 %. A resposta máxima ocorreu aos 130 dias de lactação, com aumentos de 16,5% (2,5 kg de leite) e 17,8% (2,7 kg de leite) para as doses de 250 e 500 mg, respectivamente. Se desconsiderado o período após 130 dias de lactação, quando a resposta ao bST pode ter sofrido influências negativas do manejo e ambiente, a produção de leite média observada do início da aplicação de bST até 130 dias de lactação foi respectivamente 16,1, 18,6 e 18,6 kg para os tratamentos 0, 250 e 500 mg de bST. Correspondendo ao incremento médio de 2,5 kg de leite ou 15,5% tanto para a utilização de 250 mg quanto 500 mg de somatotropina, não diferindo muito da resposta observada quando considerado todo o período experimental. O aumento verificado na produção de leite está de acordo com a literatura, que reporta incrementos médios na produção de leite de 10 a 15%, com aumentos de dois a seis kg de leite por vaca dia, principalmente para animais de origem europeia (Bauman et al., 1992; Chilliard et al., 2002). No entanto, de acordo com Gallo et al. (1997) e Michel et al. (1990) vacas de menor mérito produtivo parecem apresentar melhor resposta percentual que vacas de maior mérito produtivo, quando a qualidade alimentar não é fator limitante para a produção. Desta forma, Fontes et al. (1997) e Phipps et al. (1997) encontraram incrementos em torno de 22 e 23% respectivamente, em vacas de cruzamento *Bos taurus* x *Bos indicus*, no entanto correspondendo ao aumento de 2,5 kg de leite/vaca/dia. Maior variação na resposta ao bST foi observada em vacas manejadas a pasto, de nove a 23% de aumento na produção de leite (Davis et al., 1999; Fike et al., 2002; Hoogendoorn et al., 1990; McCutcheon et al., 1989).

Não ocorreu aumento na produção de leite, com aumento da dose de bST de 250 para 500 mg, com este padrão de resposta reforçado pelo efeito quadrático aos 160 dias de lactação, quando a curva de produção de leite para o tratamento 500 mg apresentou ligeira queda com relação ao tratamento 250 mg, sendo o efeito estendido ao longo da lactação (Figura 1). Diferente do

observado neste estudo, a literatura reporta efeito dose-dependente em resposta a utilização de bST em vacas da raça Holandês ou de maior mérito genético para produção de leite (Bauman et al., 1985; Hartnell, 1991). No entanto, respostas ao bST em animais F1 Holandês-Zebu ou de menor mérito genético se diferem daquelas observadas previamente para vacas da raça Holandês ou de alto mérito genético, no que diz respeito a dose. De cinco trabalhos verificados na literatura avaliando a resposta produtiva a diferentes doses de somatotropina em animais *Bos taurus x Bos indicus*, quatro trabalhos mostraram que a dose menor que 500 mg de somatotropina, recomendada para animais *Bos taurus* de alta produção, foi ótima para animais de cruzamentos *Bos taurus x Bos indicus* ou de menor mérito genético, não sendo observado acréscimos na produção com a utilização da dose de 500 mg de bST (Azizan et al., 1999; Bhere et al., 1997; Cisse et al., 1996; Fontes et al., 1997; Phipps et al., 1997).

Vacas de menor mérito genético para produção de leite apresentam menor concentração circulante de somatotropina endógena que vacas de maior mérito genético (Bauman, 1999; Peel e Bauman, 1987; Schams et al., 1989). Os receptores hepáticos de alta afinidade para GH (GHR1) são cronicamente regulados de forma positiva pelo aumento da concentração de sanguínea de somatotropina (Gluckman e Breier, 1989), desta forma em vacas de menor mérito genético para produção de leite possivelmente há menos receptores GHR1 disponíveis se comparado a vacas de maior mérito genético. Portanto, menor concentração de somatotropina exógena seria necessária para saturação dos receptores, desencadeando resposta máxima em produção. O que justificaria ausência de incremento na produção de leite com aumento da dose de somatotropina de 250 para 500 mg observada neste estudo.

Ao contrário do esperado, o tratamento com bST não afetou a taxa de declínio na produção de leite estimada pelo coeficiente de regressão linear individual, uma vez que não foi observado efeito de dose ($P=0,85$) nos valores dos coeficientes de regressão linear (-0,046; -0,048 e -0,050) respectivamente para as doses (0, 250 e 500). Não foi observado efeito de resposta linear ($P=0,85$) ou quadrática ($P=0,94$) na persistência de lactação.

O bST produz duas modificações na curva de lactação, aumento imediato na produção e aumento na persistência da lactação, evitando a redução acentuada da produção após o pico (Chalupa e Galligan, 1989). A ausência de efeito positivo na persistência de lactação em resposta ao tratamento com bST poderia estar associada a retirada dos bezerros no momento

da ordenha. De acordo com Vaz de Oliveira (2002) as vacas ordenhadas sem bezerro produziram menos leite e com menor persistência de lactação, o que foi atribuído a habilidade materna pronunciada das vacas zebus ou mestiças F1. Este fator associado as demais alterações no manejo e ambiente, ocorridas durante o período experimental podem ter anulado o efeito do bST em aumentar a persistência de lactação. Similarmente a este estudo, Carriquiry et al., 2009; Downer et al., 1993 e Thomas et al., 1991 observaram que as vacas controle e vacas tratadas com bST apresentaram mesma persistência de lactação.

Os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais não foram alterados em resposta ao tratamento com bST ao longo dos tempos analisados ($P > 0,05$), não sendo observado efeitos de resposta linear ou quadrática ($P > 0,05$) em todos os tempos analisados (Tabela 2). Estes resultados são esperados, uma vez que a administração de bST não altera a composição bruta do leite em vacas em balanço energético positivo (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Eppard et al., 1985; Tarazon-Herrera et al., 2000; Vicini et al., 2008).

Em animais tratados com bST submetidos a dieta balanceada, a produção de componentes do leite aumenta proporcionalmente ao aumento da produção de leite, desta forma não alterando os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais, o que comprova os efeitos homeorréticos do bST (Bauman, 1999). Variações no conteúdo de gordura e proteína do leite observadas em animais tratados com bST se relacionam ao balanço energético e protéico do animal, sendo verificados aumento nos teores de gordura e decréscimo nos teores de proteína, respectivamente, em situações de balanço energético e protéico negativos (Bauman, 1992; Vicini et al., 2008). Durante as primeiras semanas de tratamento com bST pode haver aumento transitório nos teores de gordura do leite, em razão da mobilização de reservas corporais, devido ao aumento imediato na produção de leite e posterior ajuste no consumo de alimentos (Bauman, 1992). No entanto, estas alterações não foram verificadas neste estudo.

Tabela 2. Teores médios de gordura, proteína, lactose e sólidos totais no leite de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação

Dias em lactação	Dose (mg)				Valor de P		
	0	250	500	EPM ¹	Dose	Contraste	
						Linear	Quadrático
<i>Gordura %</i>							
70	4,36	4,14	4,15	0,149	0,57	0,36	0,48
100	3,95	4,18	4,20	0,171	0,59	0,34	0,60
130	4,03	3,98	4,00	0,186	0,98	0,92	0,85
160	4,06	4,08	3,72	0,183	0,25	0,22	0,36
190	3,69	4,12	4,21	0,224	0,29	0,13	0,50
220	3,81	4,11	4,01	0,222	0,67	0,57	0,43
250	4,03	3,66	3,61	0,362	0,69	0,41	0,74
<i>Proteína (%)</i>							
70	3,28	3,17	3,18	0,054	0,37	0,22	0,36
100	3,27	3,20	3,21	0,054	0,71	0,48	0,60
130	3,31	3,25	3,20	0,052	0,41	0,18	0,91
160	3,28	3,21	3,18	0,057	0,49	0,23	0,76
190	3,30	3,24	3,16	0,064	0,35	0,16	0,92
220	3,16	3,18	3,15	0,099	0,97	0,97	0,83
250	2,98	3,28	3,08	0,099	0,17	0,51	0,07
<i>Lactose (%)</i>							
70	4,62	4,58	4,57	0,050	0,82	0,54	0,78
100	4,51	4,61	4,60	0,055	0,41	0,29	0,33
130	4,47	4,53	4,58	0,081	0,65	0,36	0,89
160	4,56	4,60	4,56	0,076	0,89	0,98	0,64
190	4,58	4,56	4,73	0,062	0,11	0,13	0,21
220	4,75	4,66	4,64	0,099	0,75	0,47	0,75
250	4,66	4,66	4,63	0,083	0,96	0,81	0,90
<i>Sólidos Totais (%)</i>							
70	13,22	12,87	12,88	0,165	0,32	0,18	0,34
100	12,71	12,97	12,97	0,194	0,61	0,38	0,55
130	12,82	12,75	12,76	0,210	0,97	0,84	0,87
160	12,92	12,86	12,45	0,195	0,16	0,11	0,43
190	12,58	12,89	13,10	0,232	0,34	0,14	0,86
220	12,72	12,92	12,79	0,230	0,81	0,84	0,52
250	12,65	12,56	12,28	0,352	0,73	0,47	0,84

¹Erro padrões das médias

A produção de gordura (kg) aumentou em resposta ao tratamento com bST (250 e 500 mg), no tempo 100 ($P \leq 0,05$), não sendo observada diferença entre os tratamentos (250 e 500 mg) (Figura 2).

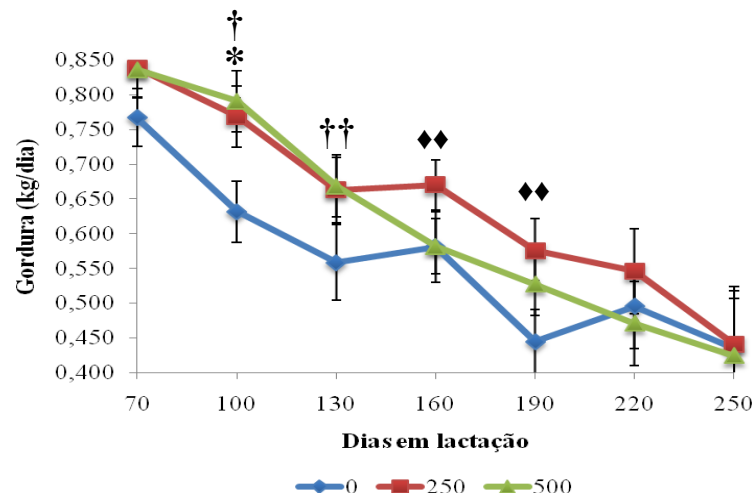


Figura 2. Gordura (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação kg. *P dose $<0,05$; †P contraste linear $<0,05$; ††P contraste linear $>0,05 \leq 0,10$; ♦♦P contraste quadrático $>0,05 \leq 0,10$.

Semelhante ao observado para a produção de leite, houve aumento na produção de proteína, lactose e sólidos totais (kg) nos animais tratados com bST (250 e 500 mg) em relação ao grupo controle ($P \leq 0,05$), nos tempos 70, 100 e 130, no entanto não houve diferença na produção de proteína, lactose e sólidos totais entre os tratamentos (250 e 500 mg) nos tempos citados (Figura 3, 4 e 5).

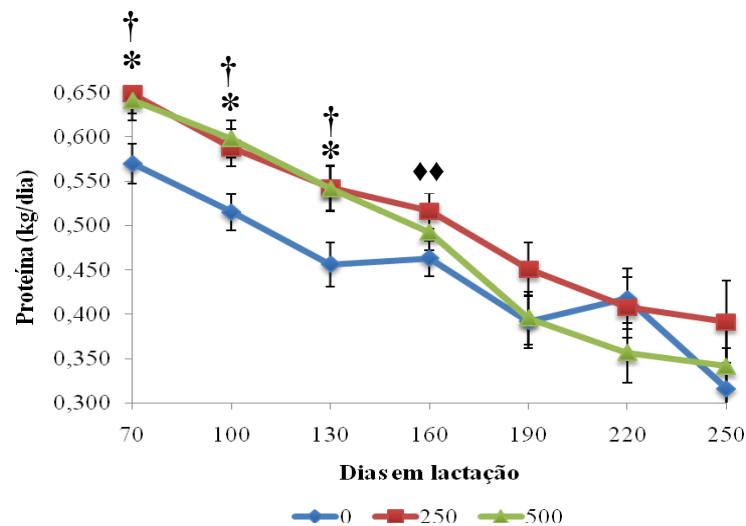


Figura 3. Proteína (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação. *P dose $<0,05$; †P contraste linear $<0,05$; ♦♦P contraste quadrático $>0,05 \leq 0,10$.

O padrão de resposta aos efeitos linear e quadrático, para a produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais foi similar ao observado para produção de leite. A produção de gordura apresentou efeito linear ($P=0,02$) e tendência a efeito linear ($P=10$) nos tempos 70 e 100, respectivamente (Figura 4). A produção de proteína, lactose e sólidos totais apresentou efeito linear ($P\leq 0,05$) nos tempos 70, 100 e 130. No tempo 160 foi observado efeito quadrático para sólidos totais ($P=0,05$) e tendência a efeito quadrático ($P>5$ e $<0,10$) para gordura, proteína, lactose, bem como tendência ($P>5$ e $<0,10$) a efeito quadrático no tempo 190 para gordura e sólidos totais.

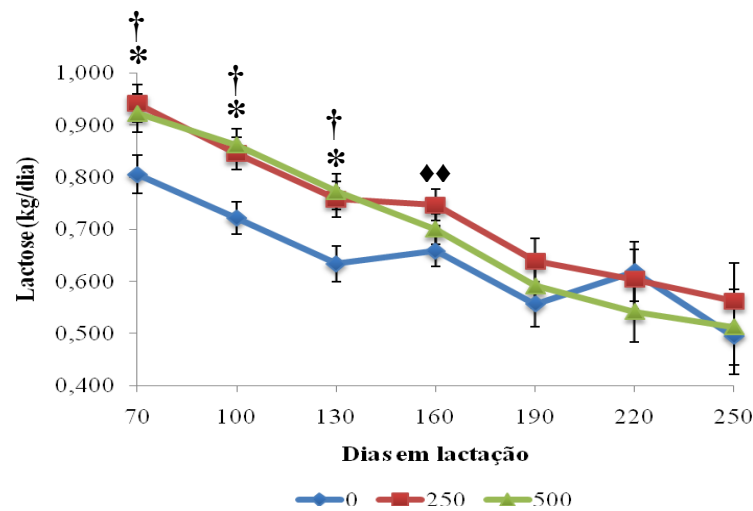


Figura 4. Lactose (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação. * P dose $<0,05$; † P contraste linear $<0,05$; ♦♦ P contraste quadrático $>0,05\leq 0,10$.

A produção total (kg) de gordura, proteína, lactose e sólidos totais aumentou em resposta ao tratamento com bST proporcionalmente ao aumento da produção de leite, uma vez que não houve variação nos teores dos componentes do leite. Respostas semelhantes são frequentemente reportadas na literatura (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Dohoo et al., 2003). Não houve diferença na produção total de gordura, proteína, lactose e sólidos totais entre os animais tratados com 250 ou 500 mg de bST ao longo da lactação ($P>0,05$), similar ao observado para produção de leite. No entanto, como evidenciado pela resposta quadrática e ou tendência a resposta quadrática nos tempos 160 e 190 para as variáveis citadas, a curva de produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais dos animais tratados com 500 mg de bST apresentou ligeira queda com relação ao tratamento 250 mg se estendendo ao longo da lactação. Embora não tenha havido diferença na produção entre tratamentos ($P>0,05$) esta

inclinação na curva de produção dos componentes do leite pode ser consequência da associação de diferenças numéricas entre os tratamentos 250 e 500 mg de bST na produção de leite e teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais.

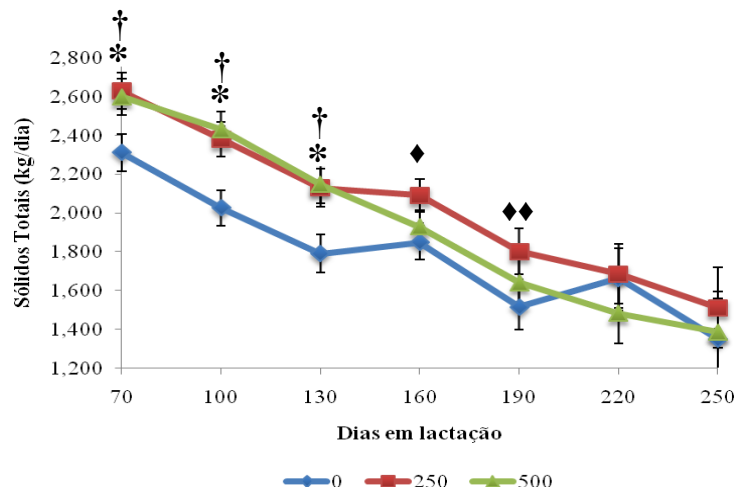


Figura 5. Sólidos totais (kg) no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação. *P dose <0,05; †P contraste linear <0,05; ♦P contraste quadrático <0,05; ♦♦P contraste quadrático >0,05≤0,10.

Semelhante ao observado para produção de leite as diferenças ($P < 0,05$) na produção de leite corrigido para gordura (LCG 3,5%) e leite corrigido para energia (LCE) em relação ao grupo controle foram observadas até 130 dias de lactação, não sendo sustentadas ao longo da lactação. O tratamento com bST (250 e 500 mg) aumentou a produção de leite LCG 3,5% no tempo 70 ($P < 0,05$) e tendeu a aumentar a produção nos tempos 100 e 130 ($P > 0,05$ e $< 0,10$) (Figura 6). Para a produção de LCE foram observados aumento de produção em resposta ao tratamento com bST (250 e 500 mg) nos tempos 100 e 130 ($P < 0,05$). Não foi observada diferença na produção de LCG 3,5% e LCE entre os tratamentos 250 e 500 mg ao longo dos tempos avaliados ($P > 0,05$) (Figura 7). No entanto, a produção de LCG 3,5% tendeu a ser menor no tratamento 500 mg comparado ao tratamento 250 mg na metade inicial da lactação, evidenciado pelo efeito quadrático em resposta ao bST nos tempos 70 e 130, com valores de 18,4; 23,0 e 21,8 kg por vaca/dia respectivamente, para as doses 0, 250 e 500 mg no tempo 70; e 15,8; 18,0 e 16,9 kg por vaca/dia respectivamente, para as doses 0, 250 e 500 mg no tempo 130. Este padrão de resposta não foi observado para produção de leite e provavelmente foi influenciado pelo aumento numérico nos teores de gordura do leite do grupo tratado com

250 mg de bST neste período, uma vez que não houve diferença nos teores dos componentes do leite ($P>0,05$).

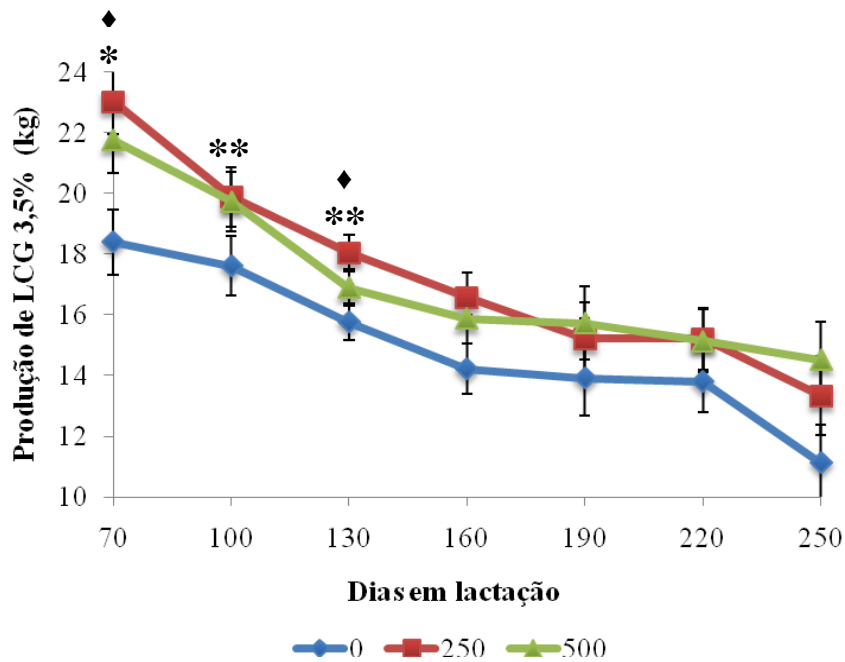


Figura 6. Leite corrigido para 3,5% de gordura (kg) (LCG 3,5%) de vacas F1Holandês-Gir em resposta as doses de bST de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação. * P dose $<0,05$; ** P dose $>0,05\leq 0,10$; ♦ P contraste quadrático $<0,05$.

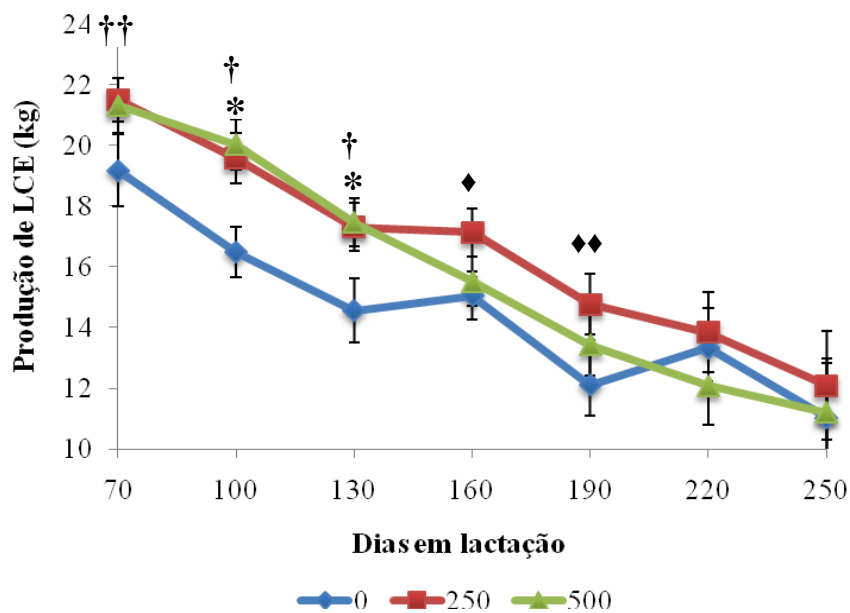


Figura 7. Leite corrigido para energia (kg) (LCE) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de de 0, 250 ou 500 mg de bST em função de dias em lactação. * P dose $<0,05$; † P contraste linear $<0,05$; †† P contraste linear $>0,05\leq 0,10$. ♦ P contraste quadrático $<0,05$; ♦♦ P contraste quadrático $>0,05\leq 0,10$.

Ao contrário, para LCE foi verificado tendência a maior produção na metade final da lactação, para o tratamento 250 mg comparado a 500 mg, evidenciado pelo efeito quadrático aos 160 dias de lactação ($P \leq 0,05$) com valores de 15,1; 17,1 e 15,5 kg de LCE por vaca/dia respectivamente, para as doses 0, 250 e 500 mg e tendência a efeito quadrático ($P=0,09$) no tempo 190 com valores de 12,1; 14,8 e 13,4 kg de LCE por vaca/dia respectivamente, para as doses 0, 250 e 500 mg. Semelhante a produção de leite houve efeito de resposta linear no metade inicial da lactação, quando foi observado tendência ($P=0,09$) a efeito de resposta linear no tempo 70 e efeito de resposta linear ($P < 0,05$) para a produção de LCE, respectivamente, nos tempos 100 e 130 (Figura 7).

5.1.2. Contagem de Células Somáticas e Mastite

O tratamento com bST não alterou os valores de CCS em relação ao grupo controle, em todos os tempos avaliados ($P > 0,05$). Não houve diferença entre os valores de CCS para os animais tratados com 250 ou 500 mg de bST ao longo do período avaliado ($P > 0,05$) (Tabela 3). O que sugere ausência de efeito prejudicial do bST na saúde da glândula mamária. Uma vez que a contagem de células somáticas é comumente realizada para fornecer informações sobre a qualidade do leite e saúde da glândula mamária. A infecção da glândula mamária é o principal fator responsável pelo aumento dramático no valores de CCS (Bauman et al., 1999).

Tabela 3. Contagem de células somáticas \log_n no leite de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação

Dias em lactação	Dose (mg)			EPM ¹	Valor de P		
	0	250	500		Dose	Contraste	
						Linear	Quadrático
70	3,24	3,44	4,32	0,464	0,18	0,12	0,52
100	3,87	3,75	3,95	0,465	0,93	0,91	0,76
130	4,09	3,80	4,34	0,459	0,63	0,72	0,43
160	5,03	5,47	5,32	0,386	0,75	0,62	0,51
190	5,78	6,87	6,21	0,424	0,22	0,49	0,09
220	5,45	6,65	5,98	0,344	0,06	0,30	0,02
250	5,18	5,58	6,32	0,447	0,20	0,09	0,73

¹Erro padrão das médias

Vários experimentos avaliaram o efeito do bST na contagem de células somáticas e não observaram efeitos significativos (Collier et al., 2001; Pell et al., 1992; White et al., 1994). Bauman et al. (1999) observaram ligeiro aumento na CCS em vacas tratadas com bST, no entanto este aumento foi associado a correlação positiva existente entre CCS e aumento na produção de leite e não ao efeito direto do bST na saúde da glândula mamária. Foi observado tendência a efeito quadrático no tempo 190 ($P=0,09$) e efeito quadrático ($P=0,02$) no tempo 220, diferente do observado por McBride et al. (1990) que verificaram aumento na CCS com a elevação da dose de bST. Foi observada tendência a efeito linear no tempo 250 ($P=0,09$), (Tabela 4).

O tratamento com bST não afetou ($P=0,66$) a incidência de mastite até 250 dias de lactação e da mesma forma não houve diferença ($P>0,05$) entre a incidência de mastite de animais tratados com 250 ou 500 mg de bST, (Tabela 4). Embora ainda haja grande controvérsia com relação a associação do uso de bST ao aumento na incidência de mastite, semelhante aos resultados observados neste experimento, vários estudos demonstraram que o bST não afetou diretamente a incidência de mastite, assim como a taxa de risco das vacas desenvolverem novos casos (Collier et al., 2001; Judge et al., 1997). White et al. (1994) observaram que há aumento proporcional na incidência de mastite associado ao aumento da produção de leite, no entanto este aumento é semelhante, tanto em resposta a utilização de bST quanto em resposta ao ganho produtivo pela seleção genética. No entanto deve ser ressaltado que o manejo de ordenha e os programas de saúde do rebanho são os principais fatores afetando a incidência de mastite e aumento na contagem de células somáticas (CCS) (Bauman, 1992; Judge et al., 1997; White et al., 1994).

Tabela 4. Incidência de mastite clínica em vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses 0, 250 ou 500 mg de bST ao longo de 250 dias de lactação

Dose	Mastite Clínica							
	ausência		1 caso		2 casos		≥3 casos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0 (n = 20)	10	50,0	5	25,0	3	15,0	2	10,0
250 (n = 40)	17	42,9	8	19,0	7	16,7	8	21,4
500 (n = 40)	16	40,0	10	25,0	3	7,5	11	27,5

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P\leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

5.1.3. Peso corporal e escore de condição corporal

Não houve diferença no peso corporal e o ECC entre vacas tratadas com bST (250 e 500 mg) e vacas não tratadas (0 mg) ($P>0,05$), ao longo do tempo avaliado. Da mesma forma, não houve diferença no peso corporal e o ECC de vacas recebendo 250 ou 500 mg de bST ($P>0,05$), ao longo do período avaliado. Não foi observado efeito linear ($P>0,05$) ou quadrático ($P>0,05$) em resposta a diferentes doses de bST para o peso corporal ao longo do período avaliado (Tabela 5).

Não houve diferença no ganho de peso corporal entre animais tratados e não tratados com bST e entre os animais recebendo 250 ou 500 mg de bST, estimado pelo coeficiente de regressão linear individual, uma vez que não houve diferença ($P=0,43$) entre os coeficientes de regressão para peso corporal, 0,018; 0,008 e 0,059, respectivamente para os tratamentos 0, 250 e 500 mg de bST. Não houve efeito de resposta linear ($P=0,41$) ou quadrática ($P=0,43$) no ganho de peso corporal entre os tratamentos.

Tabela 5. Peso corporal e escore de condição corporal (ECC) de vacas F1 Holandês-Gir em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação

Dias em lactação	Dose (mg)			EPM ¹	Valor de P		
	0	250	500		Dose	Contraste	
						Linear	Quadrático
<i>Peso (kg)</i>							
70	516	528	531	10,5	0,61	0,33	0,72
100	514	528	530	9,6	0,50	0,26	0,57
130	508	527	530	9,3	0,26	0,11	0,45
160	509	521	534	9,3	0,17	0,06	0,97
190	506	524	526	9,0	0,31	0,14	0,46
220	528	532	546	9,4	0,35	0,22	0,61
250	507	526	540	10,7	0,14	0,05	0,82
<i>ECC*</i>							
70	3,16	3,27	3,26	-	0,57	-	-
100	3,22	3,37	3,32	-	0,35	-	-
130	3,25	3,31	3,29	-	0,82	-	-
160	3,21	3,26	3,35	-	0,22	-	-
190	3,27	3,33	3,34	-	0,72	-	-
220	3,34	3,38	3,52	-	0,18	-	-
250	3,28	3,39	3,39	-	0,57	-	-

¹Erro padrão das médias. *Teste de Friedman ($P\leq 0,05$).

A ausência de efeitos do bST no peso corporal e ECC é indicativo de que o manejo nutricional dos animais foi apropriado para atender as exigências de aumento na produção de leite, bem como para a reposição de reservas corporais. Bauman et al. (1985) em estudo com duração de 188 dias não observaram diferenças significativas na variação de peso entre vacas tratadas e não tratadas com bST, pois o consumo aumentou para sustentar a maior produção de leite. Outros estudos da mesma forma não observaram diferença no peso e ganho de peso corporal entre animais tratados e não tratados com bST (Gibson et al., 1992; Hartnell et al., 1991; Rennó et al., 2006; Stegeman et al., 1992; Zhao et al., 1992). De acordo com Huber et al. (1995) o peso e a condição corporal podem ser manejados adequadamente em vacas tratadas com bST se a estratégia alimentar utilizada incorporar a energia necessária tanto para aumento da produção de leite e para o restabelecimento das reservas corporais.

5.1.4. Parâmetros reprodutivos

O tratamento com bST não alterou parâmetros reprodutivos como dias em aberto, número de serviços por prenhez, intervalo parto primeiro serviço e taxa de concepção ao primeiro serviço, uma vez que não houve diferença ($P > 0,05$) nos parâmetros citados entre vacas controle e vacas tratadas com bST (250 ou 500 mg). Da mesma forma não houve diferença ($P > 0,05$) nos parâmetros reprodutivos citados entre as vacas recebendo 250 ou 500 mg de bST (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6. Parâmetros reprodutivos de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação

Variáveis	Dose (mg)		
	0 (n=20)	250 (n=39)	500 (n=38)
Dias em aberto	94,9	101,0	95,2
Nº serviços/prenhez	1,8	1,8	1,8
Intervalo parto/1º serviço	55,3	50,1	52,4

Médias seguidas por letras distintas na mesma linha diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Kruskal-Wallis.

¹Inseminação artificial.

Embora estudos iniciais tenham sugerido o impacto negativo direto da utilização de bST nas funções reprodutivas (Cole et al., 1991; Downer et al., 1993; Esteban et al., 1994; Kronfeld, 1994), estudos posteriores relacionaram estes efeitos ao aumento da produção de leite e possível balanço energético negativo em resposta ao bST (Cole et al., 1992; Kirby et al.,

1997a e b; Lucy, 2000; Collier et al., 2001). Desta forma, a ausência de efeito verificado neste estudo, no peso corporal e ECC entre vacas tratadas e não tratadas com bST é indicativo de que as vacas tratadas com bST foram capazes de ajustar o consumo de alimentos ao aumento da produção de leite, equilibrando desta forma o balanço energético. Similar ao observado neste estudo, Luna-Dominguez et al. (2000) não verificaram alteração nos parâmetros, dias em aberto, número de serviços por concepção e intervalo parto primeiro serviço em vacas da raça Holandês em sistema de confinamento. Collier et al. (2001) também não observaram aumento no número de dias em aberto em vacas tratadas com bST e Rennó et al. (2006) não observaram efeito da aplicação de bST no número de dias em aberto e número de serviços por concepção.

Tabela 7. Taxa de concepção ao 1º serviço e acima de um serviço em vacas F1 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação

Dose	Concepção			
	1º serviço		> 1 serviço	
	n	(%)	n	(%)
0 (n = 20)	12	60,0	8	40,0
250 (n = 39)	20	51,2	19	48,8
500 (n = 38)	18	47,4	20	52,6

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

Embora a literatura tenha reportado aumento na taxa de prenhez ao primeiro serviço em vacas tratadas com bST, este efeito não foi observado neste estudo (Tabela 7). Possivelmente porque o aumento da fertilidade ao primeiro serviço, parece estar restrito ao início do tratamento com bST próximo a primeira inseminação, diferente do ocorrido neste estudo. Moreira et al. (2000 e 2001) observaram aumento na taxa de concepção ao primeiro serviço em vacas leiteiras submetidas a protocolo de inseminação em tempo fixo (IATF), quando o início da administração de bST ocorreu junto a primeira dose de GnRH ou no dia da IATF, da mesma forma Santos et al. (2004) em vacas cíclicas sincronizadas e inseminadas após detecção de cio, quando a administração de bST ocorreu junto ao aplicação de GnRH, aos 63 dias de lactação.

5.2. Análise por fatorial 2 doses x 2 inícios de aplicação

Em segunda análise, o grupo controle foi desconsiderado para que a análise estatística fosse conduzida em função do arranjo fatorial 2 doses x 2 inícios de aplicação.

Na Tabela 8 são apresentadas as médias da produção de leite, composição do leite, CCS, peso corporal e escore de condição corporal em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) e dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) de bST até 250 dias de lactação. Foram excluídos da Tabela 8 os dados relacionados a interação das variáveis dose x dias em lactação, início de aplicação x dias em lactação, dose x início de aplicação x dias em lactação, uma vez que não foi observada significância ou tendência nos valores ($P > 0,10$).

Tabela 8. Desempenho produtivo em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) e dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) de bST até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Zebu

Variáveis	250		500		EPM ¹	Valor de P			
	40	63	40	63		Dose	Iaplic ²	Dose* Iaplic ¹	Del ³
Leite kg/d	16,5	14,9	14,8	16,2	0,64	0,74	0,84	0,02	<0,01
LCG 3,5% ⁴ kg/d	18,1	17,0	16,6	17,9	0,81	0,73	0,90	0,13	<0,01
LCE ⁵ kg/d	17,2	15,6	15,0	17,4	0,73	0,83	0,59	0,01	<0,01
Gordura %	4,00	4,09	3,91	4,15	0,13	0,88	0,21	0,56	0,49
Proteína%	3,18	3,19	3,14	3,22	0,05	0,82	0,37	0,48	0,28
Lactose%	4,61	4,60	4,59	4,59	0,04	0,76	0,86	0,80	0,78
Sólidos Totais%	12,76	12,87	12,64	12,93	0,15	0,85	0,19	0,53	0,50
Gordura kg/d	0,660	0,607	0,578	0,683	0,0354	0,93	0,46	0,03	<0,01
Proteína kg/d	0,525	0,479	0,458	0,523	0,0183	0,55	0,60	<0,01	<0,01
Lactose kg	0,759	0,690	0,667	0,747	0,0280	0,53	0,85	0,01	<0,01
Sólidos Totais kg/d	2,107	1,903	1,848	2,113	0,0844	0,78	0,72	0,01	<0,01
CCS log ⁶ _n	5,10	5,07	5,58	5,03	0,295	0,47	0,32	0,38	<0,01
Peso kg	541	521	528	533	10,5	0,87	0,11	0,11	0,06
ECC ^{7*}	3,36	3,32	3,35	3,36	0,065	0,81	0,84	0,71	<0,01

¹ Erro padrão das médias

² Início de aplicação do bST

³ Dias em lactação

⁴ Leite corrigido para gordura 3,5%

⁵ Leite corrigido para energia

⁶ Contagem de células somáticas transformadas para logaritmo natural

⁷ Escore de condição corporal. *Teste de Friedman ($P \leq 0,05$).

5.2.1. Produção e composição do leite

A produção de leite não foi alterada pelo efeito isolado de dose, 250 ou 500 mg ($P=0,74$), e pelo efeito isolado de início de aplicação, aos 40 ou 63 dias ($P=0,84$), no entanto foi observado efeito da interação dose x início de aplicação ($P=0,02$), (Tabela 8). Com a utilização da dose de 250 mg de bST houve aumento na produção de leite quando o tratamento com bST foi iniciado aos 40 dias de lactação e de maneira oposta, com a utilização da dose de 500 mg de bST houve aumento na produção de leite quando o tratamento foi iniciado aos 63 dias de lactação.

As hipóteses para a diferença observada na resposta em produção de leite com a utilização da dose de bST 250 mg, iniciada aos 40 ou aos 63 dias, estariam relacionadas as características da curva de lactação e perfil hormonal das vacas F1 Holandês-Zebu. Intervalos de aproximadamente 22 a 24 dias foram observados entre o início da lactação até o pico de produção de leite em vacas F1 Holandês-Gir (Glória et al., 2010; Oliveira, 2010; Peixoto, 2011). Esses valores foram inferiores aos relatados por Lopes et al. (1996), para vacas da raça Holandês, de 48 a 51 dias. O início do tratamento com bST aos 40 dias de lactação corresponderia a um período próximo ao pico de produção das vacas F1 Holandês-Gir, onde é observado a máxima capacidade secretória das células produtoras de leite (Capuco et al., 2001) e por isso maior capacidade de resposta ao aumento do aporte de nutrientes a glândula mamária, proporcionado pelo tratamento com bST. Ao passo que aos 63 dias de lactação, período considerado ótimo para vacas da raça Holandês, seria tardio para vacas F1 Holandês-Gir considerando a fisiologia da lactação destes animais.

Outra possibilidade estaria relacionada às concentrações de insulina no pós-parto em vacas F1 Holandês-Zebu. Ao contrário do observado para vacas da raça Holandês ou de alta produção, onde as concentrações plasmáticas de insulina diminuem no período final da gestação e início da lactação (Kunz et al., 1985), Peixoto (2011) não observou redução da circulação de insulina no pós-parto em vacas F1 Holandês-Zebu. Desta forma, com concentrações de insulina altas as vacas F1 Holandês-Gir tenderiam a direcionar os nutrientes a favor da reposição de reservas corporais em detrimento a produção de leite, quanto maior for o intervalo entre o pico de produção e início de aplicação de bST, favorecendo portanto a resposta em produção de leite quando o tratamento com bST for iniciado mais cedo na lactação, ou aos 40 dias de lactação.

Para explicar a melhor resposta verificada para o bST 500 mg iniciado aos 63 dias de lactação se comparado aos 40 dias de lactação, uma das justificativas estaria associada a concentração de somatotropina endógena no início da lactação. As concentrações plasmáticas do hormônio do crescimento ou somatotropina aumentam durante o final da gestação, apresentam pico durante a parição, e se mantêm elevadas durante o início da lactação (Bell, 1995; Tucker, 1985). Baseando-se na informação de que vacas de menor mérito genético apresentam concentrações basais de somatotropina, mais baixas que vacas de maior mérito genético (Bauman, 1999; Peel e Bauman, 1987; Schams et al., 1989), a aplicação de 500 mg de bST aos 40 dias de lactação, em adição as concentrações altas de somatotropina circulante no pós-parto, poderiam exceder o limiar basal ótimo para animais de menor mérito genético leiteiro, promovendo resposta negativa em produção de leite. Gluckman e Breier (1989) relataram que os receptores hepáticos de alta afinidade podem ser regulados positivamente pelo aumento crônico da concentração de GH sanguíneo, no entanto regulações negativas foram observadas em presença de concentrações muito altas do hormônio. Bilby et al. (2006a) em estudos avaliando o impacto do bST no desempenho reprodutivo concluíram a existência de limiar crítico para concentração de GH e IGF-1 estimulando de forma positiva o desempenho reprodutivo, e observou decréscimo das respostas reprodutivas ao exceder estes limiares. Portanto, o tratamento com a dose de bST 500 mg aos 63 dias de lactação apresentou melhor resposta em produção de leite se comparado com início aos 40 dias de lactação, possivelmente porque nesta fase as concentrações basais de somatotropina endógena já haviam retornado ao normal, não excedendo o limiar ótimo quando associada ao tratamento com bST.

A resposta em produção de leite quando o tratamento com bST foi iniciado aos 63 dias de lactação se comportou de maneira inversa com a utilização de 250 ou 500 mg. Uma das hipóteses estaria associada ao maior estímulo desencadeado pela utilização da dose de 500 mg se comparada a dose de 250 mg, neste período da lactação, quando as concentrações plasmáticas de somatotropina estão mais baixas que o observado no período próximo ao parto. A hipótese é que a utilização da dose de 500 mg levaria a saturação de maior número de receptores hepáticos e maior produção de IGF-1, que por sua vez agiria na glândula mamária aumentando a capacidade das células secretoras de leite. Outro mecanismo estaria associado a maior estímulo direto no tecido adiposo, inibindo a lipogênese, e contrapondo assim os efeitos

da alta concentração plasmática de insulina, direcionando mais nutrientes para a glândula mamária, aumentando a produção de leite.

O efeito dos diferentes tratamentos na taxa de declínio da produção de leite foi avaliado a partir de valores estimados do coeficiente de regressão linear individual. Não foi verificado efeito de dose ($P=0,79$), do início de aplicação ($P=0,50$) ou da interação dose x início de aplicação ($P=0,14$) na taxa de declínio da produção. As médias ajustadas dos coeficientes de regressão foram $-0,042$; $-0,054$; $-0,052$ e $-0,047$, respectivamente, para os tratamentos (dose/início de aplicação) 250/40, 250/63, 500/40, 500/63.

Não houve efeito de dose ($P>0,05$), do início de aplicação ($P>0,05$), ou da interação dose x início de aplicação ($P>0,05$) de bST, nos teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais do leite (Tabela 8). Estes resultados são esperados, uma vez que a administração de bST não altera a composição bruta do leite em vacas em balanço energético positivo (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Eppard et al., 1985; Tarazon-Herrera et al., 2000; Vicini et al., 2008). Em animais tratados com bST e submetidos a dieta balanceada, a produção de componentes do leite aumenta proporcionalmente ao aumento da produção de leite, desta forma não alterando os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais, o que comprova os efeitos homeorréticos do bST (Bauman, 1999). Variações no conteúdo de gordura e proteína do leite em animais tratados com bST se relacionam ao balanço energético e protéico do animal, sendo verificados aumentos nos teores de gordura e decréscimo nos teores de proteína, respectivamente, em situações de balanço energético e protéico negativos (Bauman, 1992; Vicini et al., 2008).

As produções de gordura, proteína, lactose e sólidos totais (kg) não foram alteradas devido a dose ($P>0,05$) e ao início de aplicação ($P>0,05$), no entanto foi observado efeito da interação dose x início de aplicação ($P<0,05$), (Tabela 8). Com a utilização da dose de 250 mg de bST a produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais aumentou quando o tratamento foi iniciado aos 40 dias de lactação, em contrapartida, com a utilização da dose de 500 mg de bST foi verificado aumento de produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais quando o tratamento foi iniciado aos 63 dias de lactação. Em razão da ausência de efeitos dos tratamentos com bST nos teores dos componentes do leite, as produções de gordura, proteína,

lactose e sólidos totais seguiram padrões de respostas semelhantes ao observado para produção de leite.

A produção de LCG 3,5% não foi alterada em função da dose ($P=0,73$), início de aplicação ($P=0,90$) e demais interações ($P>0,05$). A produção de LCE apresentou padrão de resposta semelhante a produção de leite, uma vez que não houve alteração significativa nos teores dos componentes do leite. Não foi observado efeito isolado de dose ($P=0,83$), início de aplicação ($P=0,50$), no entanto foi observado efeito da interação dose x início de aplicação ($P=0,01$) (Tabela 8). Com a utilização da dose de 250 mg de bST a produção de LCE (kg) aumentou quando o tratamento foi iniciado aos 40 dias de lactação, em contrapartida, com a utilização da dose de 500 mg de bST foi verificado aumento de produção LCE (kg) quando o tratamento foi iniciado aos 63 dias de lactação.

5.2.2. Contagem de Células Somáticas e Mastite

Não foi observado efeito de dose ($P=0,47$), início de aplicação ($P=0,32$), ou interação dose x início de aplicação de bST ($P=0,38$) na contagem de células somáticas (Tabela 8). Vários experimentos avaliaram o efeito do bST na contagem de células somáticas e não observaram efeito negativo direto (Collier et al., 2001; Pell et al., 1992; White et al., 1994). Bauman et al. (1999) observaram ligeiro aumento na CCS em vacas tratadas com bST, no entanto este aumento foi associado a correlação positiva existente entre CCS e aumento na produção de leite e não ao efeito direto do bST na saúde da glândula mamária.

Não foi observado efeito isolado de dose ($P=0,59$), início de aplicação de bST ($P=0,46$) ou interação dose x início de aplicação ($P>0,05$) na incidência de mastite ao longo da lactação, (Tabela 9). Embora haja grande controvérsia com relação ao uso de bST e aumento na incidência de mastite, confirmando os resultados observados, vários estudos demonstraram que o bST não afetou diretamente a incidência de mastite, assim como a taxa de risco das vacas desenvolverem novos casos (Collier et al., 2001; Judge et al., 1997). White et al. (1994) observaram que o aumento na incidência de mastite associado ao aumento de produção de leite em resposta ao bST ou em resposta a seleção genética foi semelhante. Embora haja correlação genética positiva entre produção de leite e incidência de mastite, fatores ambientais como, manejo de ordenha e os programas de saúde do rebanho são de maior impacto na

incidência de mastite e aumento na CCS (Bauman, 1992; Judge et al., 1997; White et al., 1994).

Tabela 9. Incidência de mastite clínica em vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Gir

tratamento			Mastite Clínica							
			ausência		1 caso		2 casos		≥3 casos	
Dose	Início	Aplicação (n)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
250	40	20	11	52,3	3	15,9	3	15,9	3	15,9
	63	20	7	35,0	4	20,0	3	15,0	6	30,0
500	40	20	8	40,0	4	30,0	1	5,0	7	35,0
	63	20	8	40,0	6	30,0	2	10,0	4	20,0

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

5.2.3. Peso corporal e escore de condição corporal

Não foi observado efeito de dose ($P > 0,05$), do início de aplicação ($P > 0,05$), ou da interação dose x início de aplicação de bST ($P > 0,05$) no peso e no ECC (Tabela 8). Não houve efeito de dose ($P = 0,25$), do início de aplicação ($P = 0,94$) e da interação dose x início de aplicação de bST ($P = 0,27$), no ganho de peso dos animais dos diferentes tratamentos, estimado pelos coeficientes de regressão linear, 0,033; 0,018; 0,036 e 0,082, respectivamente, para os tratamentos 250/40, 250/63, 500/40 e 500/63.

O efeito do bST na condição corporal está relacionado diretamente à resposta em aumento na produção de leite, ou ao balanço energético (Bauman et al., 1985; Bauman e Vernon, 1993). A ausência de efeito no peso e condição corporal dos animais submetidos aos diferentes tratamentos com bST é indicativo de que o consumo de alimentos se ajustou ao aumento na produção de leite, permitindo o restabelecimento das reservas corporais mesmo naqueles animais onde o tratamento com bST se iniciou mais cedo na lactação ou aos 40 dias. De acordo com Huber et al. (1995) o peso e a condição corporal podem ser manejados adequadamente em vacas tratadas com bST se a estratégia alimentar utilizada incorporar energia necessária tanto para aumento da produção de leite e restabelecimento das reservas corporais.

5.2.4. Parâmetros reprodutivos

Não foi observado efeito isolado de dose ($P > 0,05$) ou de início de aplicação de bST ($P > 0,05$) nos parâmetros reprodutivos avaliados, dias em aberto, número de serviços por prenhez e intervalo parto primeiro serviço. No entanto foi observado efeito ($P \leq 0,05$) da interação dose/início de aplicação nos parâmetros, dias em aberto e número de serviços por prenhez (Tabela 10). O número de dias em aberto e número de serviços por prenhez foi maior com a utilização da dose de 500 mg de bST quando o tratamento foi iniciado aos 40 dias de lactação, ao passo que o mesmo efeito foi observado com a utilização da dose de 250 mg de bST quando o tratamento foi iniciado aos 63 dias de lactação.

Tabela 10. Parâmetros reprodutivos em resposta ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST iniciados aos 40 ou 63 dias de lactação até 250 dias de lactação em vacas F1 Holandês-Gir

Início aplicação (dias)	Dias em aberto		Nº de serviços/prenhez		Intervalo parto primeiro serviço	
			Dose (mg)			
	250 (n=39)	500 (n=38)	250 (n=39)	500 (n=38)	250 (n=39)	500 (n=38)
40 (n=37)	82,2bA	118,0aA	1,5bB	2,1aA	48,7	55,2
63 (n=40)	119,0aA	74,6bB	2,0bA	1,5aB	51,4	49,8

Médias seguidas por letras minúsculas distintas na mesma linha e por letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Mann-Whitney.

A associação da dose/início de aplicação 250/63 e 500/40 da mesma forma apresentaram desempenhos inferiores na produção de leite, LCE e LCG 3,5% comparado a associação dose/início de aplicação 250/40 e 500/63. E por esta razão, não era esperado o padrão de resposta observado no desempenho reprodutivo, uma vez que estudos tem relacionado o impacto negativo da utilização de bST na reprodução, ao aumento da produção de leite e possível balanço energético negativo (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997a e b; Lucy, 2000; Collier et al., 2001). Para a utilização da dose de 500 mg iniciada mais cedo, ou aos 40 dias, uma possível hipótese estaria associada a concentração de GH circulante. Como verificado por Bilby et al. (2006a) parece haver uma concentração limiar ótima para concentrações de GH e IGF-1 exercerem efeitos benéficos na reprodução. Exceder estes limiares poderia desencadear respostas negativas na reprodução (Bilby et al., 2006a). Em razão das concentrações de GH endógenos estarem mais altas no início da lactação, a associação dose de 500 mg de bST iniciado aos 40 dias de lactação pode ter excedido os limiares ótimos para

o padrão dos animais experimentais. No entanto, com base nas informações disponibilizadas por este estudo, não é possível justificar o desempenho reprodutivo inferior da associação dose/início de aplicação 250/63.

5. CONCLUSÕES

O uso do bST em rebanho comercial de vacas F1 Holandês-Gir manejadas em sistema de semi-confinamento promoveu aumento na produção de leite, no entanto o efeito não foi estendido ao longo da lactação, possivelmente por influências de alterações no manejo e ambiente. Não foi verificado aumento de produção de leite com o aumento da dose de somatotropina de 250 para 500 mg, sugerindo a utilização da dose de 250 mg como alternativa economicamente viável, para condições de manejo semelhantes ao presente estudo. Não foram observados efeitos adversos do bST com a relação a saúde, desempenho produtivo e reprodutivo dos animais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZIZAN, AB. R.; PHIPPS, R.H. Bovine somatotropina hormone (BST). II. Effects of dosage rate and calcium-soap supplementation on milk yield responses of crossbred Sahiwal-Friesian dairy cattle. *J. of Trop. Agric. Food Sci.*, v. 27, p.259-264, 1999.

BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, v.63, p.1514-1529, 1980.

BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to comercial application. *Dom. Anim. Endoc.*, v.17, p.101-116, 1999.

BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.*, v.75, p. 3433-3451, 1992.

BAUMAN, D.E.; EPPARD, P.J.; DeGEETER, M.J. et al. Responses of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1352-1362, 1985.

BAUMAN, D.E.; EVERETT, R.W.; WEILAND, W.H. et al. Production responses to bovine somatotropin in northeast dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v.82, p.2564–2573, 1999.

BAUMAN, D.E.; VERNON, R.G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.*, v.13, p.437-461, 1993.

BELL, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.*, v.73, p.2804-2819, 1995.

BHERE, S.K.; DESHMUKH, B.T.; NAGVEKAR, A.S. et al. Effect of bovine somatotropin on production parameters in cows. *Indian J. of Anim. Sci.*, v.67, p.897-901, 1997.

BILBY, T.R.; GUZELOGLU, A.; KAMIMURA, S. et al. Pregnancy and bovine somatotropin in nonlactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and insulin-like growth factor system responses. *J. Dairy Sci.* v.87, p.3256-3267, 2004.

BILBY, T.R.; SOZZI, A.; LOPEZ, M.M. et al. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and growth hormone-insulin-like growth factor system responses. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.3360-3374, 2006a.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Instrução Normativa 62 de 29 de Dezembro de 2011. Aprova o Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade do Leite tipo A, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Cru Refrigerado, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico da Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel, em conformidade com os Anexos desta Instrução Normativa. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal>. Consulta em : 10 de outubro de 2013.

BUTLER, W. R.; SMITH, R. D. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v.72, p.767–783, 1989.

- CAMPOS, O. F.; LIZIEIRE, R. S.; DERESZ, F. et al. Sistemas de aleitamento natural controlado ou artificial. I Efeitos na performance de vacas mestiças holandês-zebu. *Rev. da Soc. Bras. de Zootec.*, v. 22, p.423-431, 1993.
- CAPUCO A. V.; D. L. WOOD; R. BALDWIN et al. Mammary Cell Number, Proliferation, and Apoptosis during a bovine lactation: relation to milk production and effect of bST. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.2177–2187, 2001.
- CARRIQUIRY, M.; WEBER, W.J.; DAHLEN, C.R. et al. Production response of multiparous Holstein cows treated with bovine somatotropina and fed diets enriched with n-3 or n-6 fatty acids, *Dairy Sci.*, v.92, p.4852–4864, 2009.
- CHALUPA, W.; GALLIGAN, D. T. Nutricional implications of somatotropin for lactating cows. *J.Dairy Sci.*, v.72, p.2510-2524, 1989.
- CHILLIARD, Y. Review. Long term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances, *Ann. Zootech.*, v.37, p.159–180, 1988.
- CHILLIARD, Y; LERONDELLE, C.; DISENHAUS, C. et al. Recombinant growth hormone: potential interest and risks of its use in bovine milk production. *Biotech. Anim. Husb. Focus on Biotech.*, v.5, p.65-97, 2002.
- CISSE, M.; SECK, M.; BADIAO, M. et al. Effect of bovine somatotropin on milk collected after suckling in Djakore indigenous cows (Bos indicus x Bos taurus) in Senegal. *Ann. de Zootech.*, v.45, p. 269-275, 1996.
- COLE, W. J.; EPPARD, P.J.; BOYSEN, B. G. et al. Response of dairy cows to high doses of a sustained-release bovine somatotropin administered during two lactations. 2. health and reproduction. *J.Dairy Sci.* v.75, p.111-123, 1992.
- COLE, W. J.; MADSEN, K. S.; HINTZ, R. L. Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle. *Theriogenology*, v.36, p.573–595, 1991.
- COLLIER, R. J.; BYATT, J. C.; DENHAM, S. C. et al. Effects of sustained release bovine somatotropin (sometribove) on animal health in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.1098–1108, 2001.
- DAVIS, S.R., BREIR, B.H., BALL,G.J, MOORE, D.G., MACDONALD, K.A., BRYANT, A.M. The effect of bovine somatotropin in a sustained release preparation (Somidove) on milk production of cows at pasture in New Zealand. *N. Zealand J. of Agric. Res.*, v.42, p.315-323, 1999.
- DOHOO, I.R.; LESLIE, K.; DESCÔTEAUX, L. et al. A meta-analyses review of the effects of recombinant bovine somatotropina. 1. Methodology and effects on production. *The Can. J. of Vet. Res.*, v.67, p.241-251, 2003.
- DOWNER, J.V.; PATTERSON, D.L.; ROCK, D.W. et al. Dose titration of sustained-release recombinant bovine somatotropin in lactating dairy cows, *J. Dairy Sci.*, v.76, p.1125–1136, 1993.
- EPPARD, P. J.; BAUMAN, D. E.; MCCUTCHEON, S. N. Effect of dose of bovine growth hormone on lactation of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1109, 1985.
- ESTEBAN, E.; KASS, P. H.; WEAVER, L. D. Reproductive performance in high producing dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.77, p.3371–3381,1994.
- FIKE, J.H.; STAPLES, C.R.; SOLLENBERGER, L.E. et al. Southeastern pasture-based dairy systems: housing, posilac, and supplemental silage effects on cow performance. *J. Dairy Sci.*, v.85, p.866-878, 2002.
- FONTES Jr., C.; MESEROLE, V.K.; MATTOS, W. et al. Response of brazilian crossbred cows to varying doses of bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.3234-3240, 1997.

- GALLO, L.; CARNIER, P.; CASSANDRO, M. et al. Genetic and nongenetic effects on the response of Holstein cows to slow-release somatotropin injection. *Liv. Prod. Sci.*, v.49, p.269-275, 1997.
- GIBSON, J. P.; MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. H. et al. Effect on production traits of bovine somatotropina for up to three consecutive lactations. *J. Dairy Sci.* v.75, p.837-846, 1992.
- GLÓRIA, J.R.; BERGMANN, J.A.G.; QUIRINO, C.R. et al. Curvas de lactação de quatro grupos genéticos de mestiças Holandês-Zebu. *R. Bras. Zoot.*, v.39, p.2160-2165, 2010.
- GLÓRIA, J.R.; BERGMANN, J.A.G.; REIS, R.B. et al. Efeito da composição genética e de fatores de meio sobre a produção de leite, a duração da lactação e a produção de leite por dia de intervalo de partos de vacas mestiças Holandês-Gir. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.1139-1148, 2006.
- GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H. The regulation of the growth hormone receptors. In: R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth jregulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.27.
- HARTNELL, G.F.; FRANSON, S.E.; BAUMAN, D.E. et al. Evaluation of sometribove in a prolonged-release system in lactating dairy cows – production responses. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.2645-2663, 1991.
- HOOGENDOORN, C.J.; MCCUTCHEON, S.N.; LYNCH, G.A. et al. Production responses of New Zealand Friesian cows at pasture to exogenous recombinantly derived bovine somatotropina. *Anim. Prod.*, v.51, p.431-439, 1990.
- HUBER, J. T. 1995. Practical considerations for use of bovine somatotropin (BST) and effects of long term administration in dairy herds. In: ANNU. SOUTHWEST NUTR. MANAGE. CONF., 10TH, 1995, Ahwatukee, AZ. *Proceedings*.... Tucson: Dep. Anim. Sci., Univ. Arizona, Tucson, 1995, p.91.
- HUBER, J. T.; WU, Z.; FONTES, JR.C. et al. Administration of recombinant bovine somatotropina to dairy cows for four consecutive lactations. *J.Dairy Sci.*, v. 80, p.2355-2360, 1997.
- JUDGE, L.J.; ERSKINE, R.J.; BARTLETT, PC. Recombinant bovine somatotropin and clinical mastitis: incidence, discarded milk following therapy, and culling. *J. Dairy. Sci.*, v.80, p. 3212-3218, 1997.
- KRONFELD D.S. Health Management of dairy herds treated with Bovine Somatotropin. *JAVMA*, v.204, n.1, 1994.
- KUNZ, P. L.; BLUM, J. W.; HART, I. C. et al. Effects of different energy intakes before and after calving on food-intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows. *Anim. Prod.* v.40, p.219-231, 1985.
- LOPES, M.A.; NEIVA, R.S.; VALENTE, J. et al. Aplicação da função tipo gamma incompleta no estudo da curva de lactação de vacas da raça Holandês, variedade preta e branca, mantidas em sistema intensivo de produção. *Arq. Bras. de Med. Vet. e Zoot.*, v.25, p.1087-1101, 1996.
- LUCY, M. C. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulinlike growth factors in cattle. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1635-1647, 2000.
- LUNA-DOMINGUEZ, J. E.; ENNS, R. M.; ARMSTRONG, D. V. et al. Reproductive performance of Holstein cows receiving somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1451-1455, 2000.
- MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. L.; GIBSON, J. P. et al. Use of recombinant bovine somatotropina for up to two consecutive lactations on dairy production traits. *J. Dairy Sci.*, v.73, p.3248, 1990.

MCCUTCHEON, S. N.; MICHEL, A.; HOOGENDOORN, C.J. et al. Application of bovine somatotropin (bST) technology to pastoral dairy farming systems. In: INT. CONF.PROD. DIS. FARM ANI., 7, 1989, Ithaca. Proceedings... Ithaca: Kallfelz, F.A. ed. Cornell Univ., 1989, p.332.

MICHEL, A.; MCCUTCHEON, S. N.; MACKENSIE, D.D.S. et al. Metabolic responses to exogenous bovine somatotropina in Friesian cows of low or high genetic merit. *Dom. Anim. Endoc.*, v.8, p.293-306, 1990.

MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C. A. et al. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.1646-1659, 2001.

MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M. F. A. et al. Use of bovine somatotropin

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient Requirements of Dairy Cattle.7th ed. Washington D.C: National Academy Press, 2001. 381p.

NEGRÃO, J.A.; MARNET, P. G. Effect of calf suckling on oxytocin, prolactin, growth hormone and milk yield in crossbred Gir x Holstein cows during milking. *Reprod. Nutr. Develop.*, v.42, p.373-380, 2002.

OLIVEIRA, L.H. *Manejo de ordenha sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas F1 Holandês-Gir*. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PEEL, C.J; BAUMAN, D.E. Somatotropim and lactation. *J. Dairy Sci.*, v.70, p.474-486, 1987.

PEIXOTO, R. T. *Perfil metabólico e hormonal de vacas f1 Holandês-zebu durante o pré e pós-parto e sua relação com a reprodução, Minas Gerais*. 2011. 45f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PELL, N.A.; TSANG, D.S.; HOWLETT, B.A. et al. Effects of a prolonged-release formulation of sometribove (n-Methionyl Bovine Somatotropin) on Jersey cows. *J. Dairy Sci.*, v.75, p. 3416-3431, 1992.

PHIPPS, R. H.; HARD, D. L.; ADRIENS, F. Use of bovine somatotropin in the tropics: the effect of sometribove on milk production in Western, Eastern, and Southern Africa. *J. Dairy Sci.*, v.80, p504-510, 1997.

RENNÓ, F.P.; LUCCI, C.S.; SILVA, A.G. et al. Efeito da somatotropina bovina recombinante (rBST) sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas da raça Holandês. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.158-166, 2006.

RIVERA, F.; NARCISO, C.; OLIVEIRA, R. et al. Effect of bovine somatotropin (500 mg) administered at tem Day intervals on ovulatory responses, expression of estrus, and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.93, p.1500-1510, 2010.

SANTOS, J. E. P.; JUCHEM, S. O.;CERRI, R. L. A. et al. Effect of bST and reproductive management on reproductive performance of Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.87, p.868-881, 2004.

SAS.USER'S guide: basic and statistics. Cary, NC:SAS® Institute, 1996.

SCHAMS, D.; WINKLER, U.; THEYER-ABELE, M. et al. Variation of bST and IGF-I concentration in blood plasma of cattle. In: SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NEIMANN-SORENSEN, A. (Ed). Use of somatotropina in livestock production. New York: Elsevier Applied Science, 1989. p.18.

- SCHAMS, D. Somatotropin and related peptides in milk In: SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NEIMANN-SORENSEN, A. (Ed). Use of somatotropina in livestock production. New York: Elsevier Applied Science, 1989b. p.192.
- STEGEMAN, G.A.; CASPER, D.P.; SCHINGOETHE, D.J. et al. Lactational responses of dairy cows fed unsaturated dietary fat and receiving bovine somatotropina. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1936–1945, 1992.
- TARAZON-HERRERA, M.A.; HUBER, J.T.; SANTOS, J.E.P. et al. Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition in Holstein cows in advanced lactation fed low- or high-energy diets. *J. Dairy Sci.*, v. 83, p.430-434, 2000.
- THOMAS, J. W.; ERDMAN, R. A.; GALTON, D. M. et al. Responses by lactating cows in commercial dairy herds to recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.945-964, 1991.
- TUCKER, H.A. Endocrine and neural control of mammary gland. IN: LARSON, B.L. (ED.). *Lactation*. Iowa: The Iowa State University Press, 1985, P. 39-79.
- VAN SOEST, P.J.; ROBERTSON, J.B.; LEWIS, B.A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and non starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.3583-3597, 1991.
- VAZ DE OLIVEIRA, H. T. *Estudo da curva de lactação, ajustada pela função Gamma Incompleta, e alguns fatores que influenciam a produção de leite de vacas F1 Holandês-Gir.*, 2002. 41f. (Dissertação Mestrado)-Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- VICINI, JOHN; ETHERTON, T.; KRIS-ETHERTON, P. et al. Survey of retail milk composition as affected by label claims regarding farm-management practices. *J. of The Americ. Dietetic Assoc.*,v.108, p.1198-1203, 2008.
- WHITE, T.C.; MADSEN, K.S.; SORBET, R.H. et al. Clinical mastitis in cows treated with Sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. *J.Dairy Sci.*,v.77, p. 2249-2260, 1994.
- WILDMAN, E.E., JONES, G.M., WAGNER, P.E. et al. A dairy body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.*, v.65, p.495-501, 1982.
- ZHAO, X.; BURTON, J.H; MC BRIDE, B.W. Lactation, health and reproduction of dairy cows receiving daily injectable or substained-release, *J. Dairy Sci.*, v.75, 3122–3130, 1992.

Capítulo 3.

SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (bST). EFEITOS DE DOSE, INÍCIO DE APLICAÇÃO E INTERVALO DE APLICAÇÃO NO DESEMPENHO PRODUTIVO DE VACAS MISTIÇAS $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ HOLANDÊS-GIR

Resumo

Foi avaliado o efeito do bST nas doses 0, 250 ou 500 mg, iniciados aos 40 ou 63 dias, a intervalos de 12 ou 14 dias até 250 dias de lactação, sobre a produção e composição do leite, o peso vivo e o escore de condição corporal, os parâmetros reprodutivos, a CCS e a incidência de mastite, em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir. O experimento foi conduzido em delineamento de blocos ao acaso contendo 20 animais por grupo, em arranjo fatorial 2 x 2 x 2 (duas doses, duas épocas de início da aplicação e dois intervalos de aplicação), com um tratamento adicional, o grupo controle. Foram selecionadas 180 vacas (63 primíparas e 117 múltíparas) $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir no período de junho a dezembro de 2008, bloqueadas por data de parto, totalizando 20 blocos e distribuídas a nove tratamentos (dose de bST/dias em lactação ao início do experimento/intervalo de aplicação): 250/40/14; 250/40/12; 250/63/14; 250/63/12; 500/40/14; 500/40/12; 500/63/14; 500/63/12; Controle (sem aplicação de bST). Os animais foram mantidos em sistema de pastejo rotacionado no período chuvoso e confinamento no período seco, e em ambos os períodos receberam suplementação concentrada. A produção de leite foi avaliada duas vezes por semana e a composição do leite avaliada quinzenalmente. O peso e o escore de condição corporal (ECC) foram avaliados no início do tratamento e a cada 30 dias até o final do período experimental. Os casos de mastite e os dados relacionados ao desempenho reprodutivo foram reportados diariamente. O tratamento com bST (500 mg) aumentou a produção de leite, LCG 3,5% e LCE até os 220 dias de lactação ($P \leq 0,05$). Não foi observado aumento na produção de leite, LCG 3,5% e LCE ($P > 0,05$) para os animais tratados com 250 mg de bST. Foi observado incremento médio de 1,4 kg de leite por vaca/dia, correspondendo a 7,3 % de aumento médio na produção de leite, para a dose de 500 mg. O tratamento com bST não alterou a composição do leite, a CCS, o peso e o ECC com relação ao grupo controle e não houve diferença nos parâmetros citados entre os grupos tratados com bST ($P > 0,05$). Foi verificado aumento na produção (kg) gordura,

proteína, lactose e sólidos totais de animais tratados com bST em relação ao grupo controle ($P \leq 0,05$). Houve interação entre as variáveis dose x intervalo de aplicação ($P \leq 0,05$) para produção de leite, LCG 3,5%, LCE, gordura, proteína, lactose e sólidos totais, com melhor desempenho produtivo observado para a utilização da dose de 500 mg tanto a intervalos de 12 ou 14 dias (20,8 e 21,7 kg de leite, respectivamente) e a dose de 250 mg somente quando aplicada a intervalos de 12 dias (20,4 kg de leite). Para as variáveis LCG 3,5%, LCE foi observado também interação dose x início de aplicação ($P \leq 0,05$) com melhor desempenho produtivo ocorrendo com a utilização da dose de 500 mg iniciada aos 63 dias de lactação. Não houve diferença na incidência de mastite entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P > 0,05$), no entanto entre vacas tratadas houve efeito da interação dose x início de aplicação, com aumento na incidência de mastite ($P \leq 0,05$) para as vacas tratadas com 500 mg de bST iniciando aos 40 dias de lactação (43,6%) comparado a vacas recebendo 250 mg (20,5%) iniciado o tratamento no mesmo período. Não houve diferença com relação a taxa de concepção ao primeiro serviço entre vacas tratadas e não tratadas com bST ($P > 0,05$) e da mesma forma não houve diferença entre vacas tratadas com 250 ou 500 mg de bST ($P > 0,05$). O número de dias em aberto e número de serviços por concepção foi maior na vacas tratadas com 500 mg de bST comparado ao grupo controle e as vacas recebendo 250 mg de bST ($P \leq 0,05$), possivelmente atribuído ao aumento na produção de leite.

Palavras chave: produção de leite, composição do leite, reprodução, CCS, Holandês-Zebu

Abstract

The effect of 0, 250 and 500 mg of bST starting at 40 or 63 days in milk (DIM), injected every 12 or 14 days, up to 250 DIM, on milk yield and composition, body weight and body condition score (BCS), reproductive parameters, SCC and mastitis was evaluated in $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Gir cows. The trial was conducted in a randomized block design with 20 animals by group in a 2 x 2 x 2 factorial arrangement (two doses, two starting DIM and two injected intervals), with an additional treatment control group. One hundred eighty cows (63 primiparous and 117 multiparous) $\frac{3}{4}$ and $\frac{7}{8}$ Holstein-Zebu were blocked by calving date,

during the period of June to December and assigned to nine treatments (bST dose mg/DIM to treatment starting/ injected interval): 250/40/14; 250/40/12; 250/63/14; 250/63/12; 500/40/14; 500/40/12; 500/63/14; 500/63/12; Control – (no bST). Cows were kept in rotational grazing system during the rainy season and in confinement during the drought, and in both periods were supplemented with a concentrate mixture according to milk yield. Milk yield was recorded twice a week and milk composition recorded biweekly. Body weight and BCS were recorded at the beginning of the trial and every 30 days until the end. Mastitis cases and reproductive performance were measured. Treatment with bST (500 mg) increased milk yield, FCM 3.5% and ECM until the 220 DIM ($P \leq 0.05$). The bST 250 mg did not increase milk yield, FCM 3.5% and ECM ($P > 0.05$). An average increase of 1.4 kg of milk per cow/day, corresponding to 7.3% increase in milk yield was observed for the 500 mg dose. Treatment with bST did not affect milk composition, SCC, body weight and BCS and no difference was observed between the bST-treated groups ($P > 0.05$). There was an increase in production of fat, protein, lactose and total solids (kg/d) in the bST-treated animals compared to the control group ($P \leq 0.05$). There was an interaction between dose x injected interval on milk yield, FCM 3.5%, ECM, fat, protein, lactose, and total solids ($P \leq 0.05$), with better productive performance for bST 500 mg dose injected either 12 or 14 days interval (20.8 and 21.7 kg of milk yield, respectively), and bST 250 mg only injected with 12 days interval (20.4 kg of milk). There was an interaction between dose x starting DIM on FCM 3.5% and ECM ($P \leq 0.05$) with better production performance for bST 500 mg dose starting at 63 DIM. There is no difference on mastitis incidence between cows treated and not treated with bST ($P > 0.05$), however between cows treated with bST, there was an interaction dose x starting DIM ($P \leq 0.05$) with higher mastitis incidence for cows starting at 40 DIM treated with 500 mg of bST (43.6%) than for cows receiving 250 mg bST (20.5%) starting at same period. There is no difference on the conception rate to first service between cows treated and not treated with bST and no difference was observed between bST-treated groups ($P > 0.05$). Days open and services per conception was higher in cows treated with 500 mg of bST compared to control group and cows receiving 250 mg of bST ($P \leq 0.05$), which was possibly attributed to the increase in milk yield.

Key words: milk yield, Milk composition, reproduction, SCC, Holstein-Zebu

8. MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos utilizados neste experimento foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais CETEA/UFMG (230/2008). O experimento foi realizado em fazenda comercial localizada na região centro-oeste de Minas Gerais, no período de Junho de 2008 a Outubro de 2009.

8.1. Animais e tratamentos

Cento e oitenta vacas (63 primíparas e 117 multíparas), $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ mestiças Holandês-Gir foram selecionadas no período de junho a dezembro de 2008 com base na composição genética, saúde clínica, escore de condição corporal (2,75 a 3,5 de acordo com a escala de Wildman et al., 1982) e dias em lactação ao início do experimento ($40 \pm 3,5$ e $63 \pm 3,5$). Os animais foram blocados por data de parto, em 20 blocos de nove animais, e alocados aos tratamentos procurando manter o balanceamento quanto, a ordem de parto e a produção na lactação anterior para as multíparas, totalizando sete vacas primíparas e 13 multíparas para cada tratamento. Os tratamentos foram compostos pelas associações das variáveis dose de bST x início da aplicação (dias em lactação) e intervalo de aplicação, em um total de nove tratamentos: 250/40/12; 250/40/14; 250/63/12; 250/63/14; 500/40/12; 500/40/14; 500/63/12; 500/63/14 e grupo controle (sem aplicação de bST), (Tabela 1).

Tabela 1. Tratamentos, ordem de parto e produção de leite na lactação anterior

Tratamento dose/início/intervalo de aplicação	N	Ordem de parto	Histórico lactação anterior*	
			Média produção de leite (kg)	Produção de leite (kg) 305 d
250/40/14	20	2,5	18,0	5174,5
250/40/12	19	2,8	19,1	5317,4
250/63/14	18	2,4	18,5	5214,5
250/63/12	20	2,6	19,6	5654,4
500/40/14	19	2,2	19,0	5533,1
500/40/12	20	2,7	19,4	5643,8
500/63/14	20	2,7	18,8	5770,6
500/63/12	20	2,7	19,2	5813,9
Controle	19	2,6	17,9	5063,2

*Para as vacas multíparas.

O delineamento do estudo foi de blocos ao acaso contendo 20 animais por grupo experimental, em arranjo fatorial 2 x 2 x 2 (duas doses, dois intervalos de aplicação e duas épocas de início da aplicação), com um tratamento adicional, o grupo controle. No entanto das 180 vacas que iniciaram o estudo, cinco não finalizaram por razões clínicas, sendo 4 multíparas e uma primípara, desta forma seus dados excluídos das análises estatísticas. Totalizando ao final do estudo 175 vacas, sendo 114 multíparas e 61 primíparas, (Tabela 1).

8.2. Procedimentos gerais e coleta de dados

Foram realizadas aplicações subcutâneas de bST (BOOSTIN® 500 mg e HILAC-250®⁴ 250 mg – MSD Saúde Animal) na fossa caudal alternando-se, os lados direito e esquerdo, após a ordenha da manhã, exceto o grupo controle. Os produtos BOOSTIN® e HILAC-250® são formulações de somatotropina bovina recombinante de liberação lenta com indicação para administração a cada 14 dias, contendo como veículo a vitamina E e lecitina. As aplicações foram realizadas a intervalos de 12 ou 14 dias, sempre na segunda feira, para os tratamentos com intervalo de 14 dias e em dias da semana alternados a cada ciclo de aplicação, para os tratamentos com intervalos de 12 dias. O número total de aplicações analisado foi respectivamente, 17 e 15, para os tratamentos iniciados aos 40 dias com 12 ou 14 dias de intervalo de aplicação e 15 e 13, para os tratamentos iniciados aos 63 dias com 12 ou 14 dias de intervalo de aplicação.

Os animais foram identificados por meio de cordas amarradas ao pescoço, nas cores branca, amarela e verde definindo respectivamente o grupo controle, dosagem de 250 mg e 500 mg de bST. Os rótulos originais das doses de bST foram retirados, recebendo novas identificações nas cores amarela ou verde, respectivamente para as dosagens de 250 e 500 mg de bST, com o objetivo de evitar qualquer interferência nos tratamentos e divulgação precipitada dos resultados.

⁴ Em razão da dose de bST 250 mg não ser comercializada no Brasil foi necessária a importação do produto comercial HILAC®-250 MSD, mediante aprovação do Ministério da Agricultura. O produto HILAC®-250 apresenta a mesma formulação do Boostin®, no entanto comercializado na apresentação de 250 mg, ambos produzidos pelo laboratório LG Life Science®.

Os animais foram submetidos a duas ordenhas diárias, com intervalo de 12 horas entre ordenhas, as 04:00 e as 16:00 h. A produção de leite individual foi mensurada duas vezes por semana, as quartas e sábados, em duas ordenhas diárias, desta forma apresentando intervalo equidistante entre a aplicação de bST e as pesagens. Os dados de produção reportados incluíram o período do 1º dia de aplicação até 12 ou 14 dias após a última aplicação de bST, conforme o tratamento, considerado para o grupo controle, o início do tratamento aos 40 dias de lactação e o final correspondente a 14 dias após a data correspondente ao 19º ciclo de tratamento.

Amostras individuais para composição do leite foram coletadas quinzenalmente, na segunda ordenha, colhidas de copos coletores⁵ acoplados a ordenha. Após o término da ordenha de cada animal, o copo coletor foi desacoplado e homogeneizado lentamente por três vezes retirando alíquotas de 50mL de leite que foram acondicionadas em recipientes plásticos contendo bromopol (2-bromo 2-nitropropano 1,3-diol), na relação de 10 mg de bromopol para 50 ml de leite e enviadas imediatamente após a coleta, para o Laboratório Clínica do Leite, Esalq-USP. Os teores de proteína total, gordura, lactose, sólidos totais foram determinados pelo método infravermelho, CCS foi determinada pela citometria de fluxo, sendo todas as análises realizadas pelo equipamento MilkoScanTM FT (FOSS).

A produção de leite corrigida para 3,5% de gordura (LCG 3,5%) foi calculada pela equação: $LCG\ 3,5\% = (0,434 \times PL) + (16,218 \times PG)$, em que: $LCG\ 3,5\%$ = produção de leite corrigido para 3,5 % de gordura (kg/dia); PL = produção de leite (kg/dia); PG = produção de gordura (kg/dia). A produção de leite corrigida para energia (LCE) foi calculada pela equação: $LCE = \text{secreção de energia no leite}/0,70$ (assumindo 0,70 mcal/kg para leite com 3,7% de gordura, 3,2% proteína e 4,6% de lactose), em que: $\text{secreção de energia no leite} = [(0,0929 \times \% \text{ gordura}) + (0,0547 \times \% \text{ proteína}) + (0,0395 \times \% \text{ lactose})] \times \text{kg de leite}$ (NRC, 2001).

O peso e o escore de condição corporal (ECC) foram avaliados no dia da primeira aplicação de bST e mensalmente até o final do período experimental, por único avaliador. As pesagens foram realizadas em balança eletrônica após a ordenha da manhã.

⁵ DeLaval

A taxa de queda na produção de leite e ganho de peso animal foram calculados por meio da estimativa do coeficiente de regressão para cada vaca, usando o modelo de regressão linear, $Y_t = a + bt$, em que: Y = produção de leite no dia t ; a = interceptor; b = coeficiente de regressão; t = dias em lactação.

Os casos de mastite clínica foram identificados pelos ordenhadores, treinados para considerar positivos animais que apresentavam leite com grumos e /ou úbere com sinais de inflamação (inchaço, rubor, calor e dor). Como rotina da fazenda as vacas foram submetidas à cultura do leite no início da lactação, sendo descartado os animais *Staphilococcus Aureaus* positivos. Foram também reportados os dados referentes às inseminações, ao diagnóstico de gestação e outras ocorrências reprodutivas, bem como demais alterações clínicas e eventuais mudanças no manejo.

8.3. Dietas e práticas alimentares

Os animais em experimentação foram submetidos ao manejo nutricional da fazenda. As vacas foram distribuídas em quatro lotes de acordo a produção de leite, dias em lactação, condição corporal e ordem de parto. As dietas dos grupos foram formuladas para atender as exigências nutricionais, de acordo com as recomendações do NRC (2001).

O manejo alimentar consistiu de confinamento no inverno, com fornecimento de dieta completa duas vezes ao dia, com livre acesso ao cocho. Os principais ingredientes utilizados foram, cana de açúcar, aveia, milho moído, farelo de soja, resíduo de cervejaria e polpa cítrica. No verão, as vacas foram submetidas ao pastejo rotacionado irrigado em piquetes formados por Tifton 85 (*Cynodon dactylon*), com período de ocupação de um dia. A suplementação concentrada foi fornecida duas vezes ao dia, após a ordenha da manhã e antes da ordenha da tarde. Os principais ingredientes utilizados na composição do concentrado foram, milho moído, farelo de soja, torta de algodão, resíduo de cervejaria e polpa cítrica.

8.4. Análises estatísticas

Os valores da contagem de células somáticas (CCS) foram transformados com a função logarítmica (\ln). Os valores de gordura (<2,0% e >6,0%) e proteína (<2,5% e >4,0%) do leite

foram excluídos anteriormente a análise estatística, com base nos parâmetros médios da composição do leite citados pela instrução normativa 62 de 2011. Para que fosse possível a comparação das variáveis entre tratamentos no mesmo tempo de lactação os dados foram agrupados a intervalos de 30 dias, sendo os valores gerados a partir da média das observações coletadas neste intervalo. Os dados colhidos acima de 250 dias em lactação foram excluídos da análise estatística em razão da diminuição do número de repetições acima deste tempo.

Todas as variáveis avaliadas foram submetidas aos testes de Lilliefors para verificar a distribuição de probabilidade normal, e Bartlett para homocedasticidade de erros dentro de grupos experimentais. A análise estatística foi conduzida usando o procedimento de modelos mistos PROC MIXED: SAS Institute (1996). Para as medidas repetidas no tempo a melhor estrutura de covariância foi determinada pelo menor valor para o critério de Akaike, considerando as estruturas: autoregressiva de primeira ordem (AR1), simetria composta (CS) e não estruturada (UN). Foram consideradas significativas as diferenças com valores de $P \leq 0,05$ e tendência as diferenças com valores $P > 0,05$ e $< 0,10$.

O estudo das variáveis, leite, composição do leite, peso corporal, escore de condição corporal, contagem de células somáticas, taxa de queda na produção de leite e ganho de peso corporal foi segmentado em duas partes. Na primeira parte foram testadas as doses (0, 250, 500mg de bST) por contraste ortogonal para os efeitos, linear e quadrático, sendo utilizado o de maior grau quando observada significância $P < 0,05$. Todas as variáveis citadas, exceto a taxa de queda na produção de leite e ganho de peso corporal, foram analisadas em cada tempo da lactação (DEL 70, 100, 130, 160, 190, 220, 250), utilizando os modelos:

1) $Y_{ij} = \mu + \text{LeiteCV} + B_i + D_j + e_{ij}$ – para as variáveis leite, composição do leite e contagem de células somáticas;

2) $Y_{ij} = \mu + \text{pesoCV} + B_i + D_j + e_{ij}$ – para a variável peso corporal;

3) $Y_{ij} = \mu + B_i + D_j + e_{ij}$ – para as variáveis ganho de peso corporal e taxa de queda na produção de leite;

Sendo a descrição dos modelos (1), (2) e (3):

μ = média geral;

LeiteCV = produção de leite médio entre o DEL 20 a 40, usado como covariável;

PesoCV = peso corporal no dia da primeira aplicação de bST usado como covariável;

B_i = efeito de bloco ($i = 1$ a 20);

D_j = efeito de dose ($j = 0, 250, 500$);

e_{ij} = erro experimental (assumido como independente e identicamente distribuído em uma distribuição normal com média zero e variância σ^2).

No segunda parte foram excluídos os dados da parcela adicional (dose = 0), sendo analisado os efeitos do fatorial (2 doses \times 2 inícios de aplicação \times 2 intervalos) ao longo do tempo, utilizando os seguintes modelos:

1) $Y_{ijklm} = \mu + \text{LeiteCV} + B_i + D_j + I_k + T_l + D*I + D*T + I*T + C_m + D*C + I*C + T*C + D*I*T + D*I*C + D*T*C + I*T*C + e_{ijklm}$ – para as variáveis leite, composição do leite, escore de condição corporal e contagem de células somáticas;

2) $Y_{ijklm} = \mu + \text{PesoCV} + B_i + D_j + I_k + T_l + D*I + D*T + I*T + C_m + D*C + I*C + T*C + D*I*T + D*I*C + D*T*C + I*T*C + e_{ijklm}$ – para a variável peso corporal;

3) $Y_{ijkl} = \mu + \text{PesoCV} + B_i + D_j + I_k + T_l + D*I + D*T + I*T + D*I*T + e_{ijkl}$ – para as variáveis ganho de peso corporal e persistência de lactação;

Sendo a descrição dos modelos (1), (2) e (3):

μ = média geral;

LeiteCV = produção de leite médio entre o DEL 20 a 40, usado como covariável;

PesoCV = peso corporal no dia da primeira aplicação de bST usado como covariável;

B_i = efeito de bloco ($i = 1$ a 20);

D_j = efeito de dose ($j = 250$ e 500);

I_k = efeito do dia do início da aplicação ($k = 40$ ou 63);

T_l = efeito do intervalo entre aplicações ($l = 12$ ou 14 dias);

C_m = efeito do dia do controle leiteiro ($m = 70, 100, 130, 160, 190, 220, 250$);

$D*I$ = interação dose * dia do início aplicação;

$D*T$ = interação dose * intervalo entre aplicações;

$D*C$ = interação dose * dia do controle;

$I*T$ = interação dia do início da aplicação * intervalo entre aplicações;

$I*C$ = interação dia do início da aplicação * dia do controle;

$T*C$ = interação intervalo de aplicações * dia do controle;

$D*I*T$ = interação dose* dia do início da aplicação * intervalo de aplicações;

$D*I*C$ = interação dose* dia do início da aplicação * dia do controle;

$D*T*C$ = interação dose * intervalo de aplicações * dia do controle;

$I*T*C$ = interação do dia do início da aplicação * intervalo entre aplicações * dia do controle;

e_{ijklm} = erro residual (1) e (2);

e_{ijkl} = erro residual (3);

O quadrado médio para o efeito de vaca aninhada na interação entre (dose*início de aplicação*intervalo) foi usado como medida de erro para testar efeito de dose, dia do início da aplicação, intervalo entre aplicações e nas interações.

Para análise estatística das variáveis paramétricas que não apresentaram normalidade, dias em aberto, número de serviços por concepção, intervalo parto primeiro serviço foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e para o desdobramento de fatorial dois a dois o teste de Mann e Whitney, com significância a $P \leq 0,05$. Para análise estatística da incidência de mastite e taxa de concepção ao primeiro serviço foi utilizado o teste de Qui-Quadrado corrigido pelo Teste Exato de Fisher, com significância a $P \leq 0,05$. Para a análise estatística da variável não paramétrica, escore de condição corporal, foi utilizado o teste de Friedman com significância a $P \leq 0,05$. O teste de Qui-Quadrado foi realizado pelo procedimento de PROC FREQ - OPTIONS CHISQ, FISHER: SAS Institute (1996) e as análises não paramétricas conduzidas adotando o procedimento PROC NPAR1WAY: SAS Institute (1996).

9. RESULTADOS E DISCUSSÃO

9.1. Análise por comparação de doses

O delineamento experimental foi composto por fatorial 2 x 2 x 2 (2 doses x 2 inícios de aplicação bST x 2 intervalos de aplicação de bST), contendo grupo controle (dose 0 mg de bST) como tratamento adicional. Para que fosse possível comparar a resposta entre animais tratados e não tratados com bST, em primeira análise os dados foram agrupados considerando apenas as doses de somatotropina utilizadas (0, 250 ou 500 mg de bST).

9.1.1. Produção e composição de leite

Foi observado aumento na produção de leite ($P < 0,05$) nos tempos 100, 130, 160 e 190 e tendência a aumento na produção de leite ($P > 0,05$ e $\leq 0,10$) nos tempos 70 e 220 com a utilização da dose de 500 mg de bST em relação ao grupo controle e ao grupo 250 mg (Figura 1).

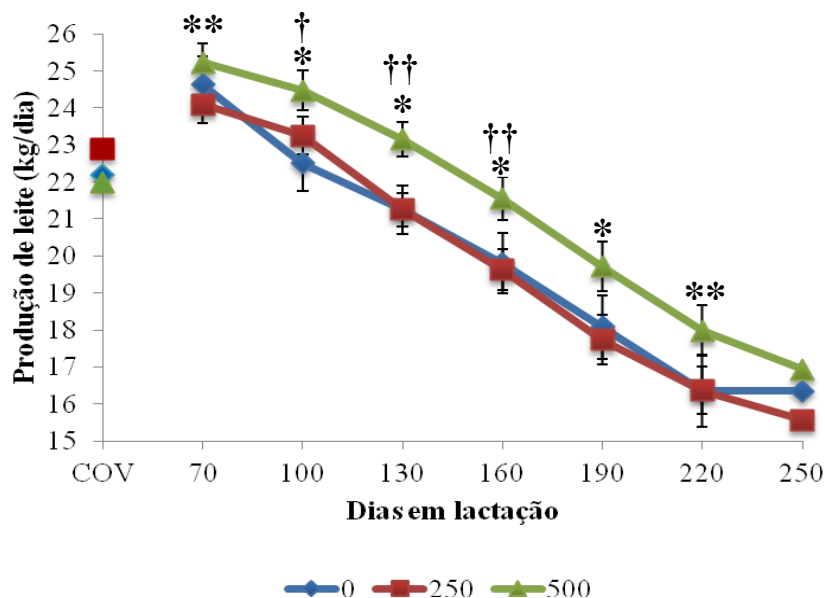


Figura 1. Produção de leite em função do tempo em resposta às doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. *P dose $< 0,05$; P dose $> 0,05 \leq 0,10$; †P contraste linear $< 0,05$; ††P contraste linear $> 0,05 \leq 0,10$;

A produção de leite apresentou efeito linear em resposta ao bST no tempo 100 ($P=0,03$) quando se observou aumento proporcionalmente ao incremento da dose de bST e tendência a efeito linear nos tempos 130 e 160 ($P>0,05$ e $<0,10$), quando a produção de leite aumentou em resposta ao aumento da dose de bST de 0 para 500 mg de bST, não havendo resposta à dose de 250 mg de bST.

O aumento na produção de leite observado em resposta ao tratamento com bST 500 mg, reforça a comprovada eficácia do bST em promover aumentos significativos em produção de leite (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Dohoo et al., 2003; Carriquiry et al., 2009). O bST é um hormônio homeorrético e o aumento da produção de leite em resposta ao bST ocorre principalmente pela alteração na partição de nutrientes a favor da síntese de leite (Bauman e Currie, 1980; Bauman, 1992; Chilliard et al., 2002). Foi observado incremento médio de 1,4 kg de leite na lactação para a dose 500 mg, correspondendo a 7,3 % de aumento médio na produção de leite. A resposta máxima em quilos de leite foi observada aos 100 dias de lactação, correspondendo em média a quarta aplicação de bST, com aumento de 2,0 kg de leite ou 8,7%. A resposta percentual máxima ocorreu aos 220 dias de lactação com aumento de 1,7 kg de leite correspondendo a 10% de incremento na produção. O aumento na produção de leite observado neste estudo está abaixo dos valores citados na literatura de 10 a 15%, com aumentos de dois a seis kg de leite por vaca dia, ressaltando que estas respostas foram obtidas de animais manejados em sistema de confinamento (Bauman, et al., 1999; Chilliard et al., 2002). O número de estudos com a utilização de bST de vacas manejadas a pasto é reduzido e as respostas em aumento na produção de leite observadas variaram de nove a 23% (Davis et al., 1999; Fike et al., 2002; Hoogendoorn et al., 1990; McCutcheon et al.; 1989). A hipótese para a baixa resposta ao bST pode estar associada a possível limitação no consumo de volumoso no período de pastejo, em razão do manejo intensivo de pastejo adotado pela fazenda (10 a 12 UA/ha, chegando a picos de 16 UA/ha). Uma vez que as demais variáveis relacionadas ao manejo em geral transcorreram em perfeita ordem durante todo o período experimental. Em estudo realizado por McCutcheon et al. (1989) as vacas foram submetidas apenas ao pastejo, e na primavera quando a oferta de pasto era adequada a resposta ao bST foi maior que 18% de aumento, declinando a zero durante a seca do verão, e novamente se tornando significativa no outono quando a oferta de pasto era boa.

A ausência de incremento em produção de leite verificada em resposta a utilização da dose de 250 mg de bST não era esperada. Estudos iniciais com administração diária de bST observaram resposta dose-dependente, com aumento crescente na produção de leite proporcional ao aumento da dose até a formação de um platô. Entretanto, a dose de somatotropina na qual este platô ocorreu foi variável entre experimentos (Bauman et al., 1985; Eppard et al., 1985; Hutton, 1957). Hartnell et al. (1991) observaram uma curva de dose-resposta linear ao bST, com aumentos de 12,1, 15,2 e 26,5% em vacas da raça Holandês em resposta a aplicações de 250, 500 ou 750 mg, iniciando aproximadamente aos 60 dias até o final da lactação, a intervalos de 14 dias. A ausência de resposta a dose de 250 mg de bST pode estar associada ao mesmo fator responsável pela baixa resposta em produção de leite a dose de 500 mg, no entanto, possivelmente em razão do estímulo para produção de leite ter sido menor em função da menor dose, a resposta em produção de leite foi nula. De acordo com Bauman, (1992) e McCutcheon et al.(1989) o aumento na produção de leite é verificado imediatamente após as primeiras aplicações de bST, contudo a resposta pode ser anulada caso não haja ajuste posterior no consumo de alimento, proporcional ao incremento na produção de leite. Na Figura 1, é possível observar ligeiro aumento de produção em resposta a dose de 250 mg no tempo 100, caracterizado pelo efeito linear significativo neste período, no entanto este efeito não é mantido a partir do tempo 130. Desta forma, o estímulo para aumento de produção de leite induzido pela dose de 250 mg não foi suficiente para suplantar os efeitos negativos de uma possível limitação de consumo de pasto ou suplantar o balanço hormonal cada vez mais favorável a insulina.

Diferente do observado neste estudo, respostas semelhantes em produção de leite a utilização das doses de 250 e 500 mg de somatotropina foram verificadas para vacas de cruzamento *Bos taurus x Bos indicus*. Fontes et al. (1997) não observaram aumento de produção de leite com aumento da dose de bST de 250 mg para 500 mg, em vacas $\frac{1}{2}$ a $\frac{3}{4}$ Holandês-Zebu. Phipps et al. (1997) da mesma forma não observaram aumento de produção com a elevação da dose de 334 mg para a dose de 500 mg de bST em vacas de cruzamento *x Bos taurus x Bos indicus*. Este padrão de resposta pode estar relacionado à maior composição genética Holandês dos animais deste estudo, bem como o maior mérito genético para a produção de leite se comparado as vacas dos estudos citados. Vacas de maior mérito genético para produção de leite apresentam maior concentração de somatotropina endógena que vacas de menor mérito genético (Bauman, 1999; Peel e Bauman, 1987; Schams et al., 1989). Uma vez que os receptores hepáticos de GH são positivamente regulados pela concentração endógena de

somatotropina (Gluckman e Breier et al., 1989), estes animais apresentariam mais receptores disponíveis que animais de menor mérito genético para produção de leite e a utilização da dose de 250 mg não seria suficiente para promover efeito aditivo a somatotropina endógena, promovendo resposta significativa em produção de leite.

Ao contrário do esperado, o tratamento com bST não apresentou efeito na taxa de declínio da produção de leite estimada pelo coeficiente de regressão linear individual, uma vez que não houve diferença ($P > 0,05$) entre os coeficientes de regressão linear do tratamento 0 mg de bST (-0,052) e dos tratamentos 250 e 500 mg de bST (-0,061; -0,050), respectivamente. No entanto foi observada maior taxa de declínio do grupo tratado com 250 mg de bST em relação ao grupo tratado com 500 mg de bST ($P = 0,02$), evidenciado pela tendência a efeito quadrático ($P = 0,06$) na taxa de declínio. O bST produz duas modificações na curva de lactação, aumento imediato na produção e aumento na persistência da lactação, evitando a redução acentuada da produção após o pico (Chalupa e Galligan, 1989). A ausência de efeito na persistência de lactação em resposta ao tratamento com bST observada neste estudo, pode estar associada a possível limitação na ingestão de volumoso no período de pastejo, impedindo a máxima resposta ao bST, tanto com relação ao aumento de produção quanto aos efeitos na persistência de lactação. No entanto, o padrão de resposta verificado com relação ao tratamento 250 mg não era esperado, e as informações geradas pelo presente trabalho não são capazes de explicar a resposta observada.

Os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais não foram alterados em resposta ao tratamento com bST ao longo dos tempos analisados ($P > 0,05$), não sendo observados efeitos de resposta linear ou quadrática ($P > 0,05$) em todos os tempos analisados (Tabela 2). Estes resultados são esperados, uma vez que a administração de bST não altera a composição bruta do leite em vacas em balanço energético positivo (Bauman, 1992; Bauman et al., 1999; Eppard et al., 1985; Tarazon-Herrera et al., 2000; Vicini et al., 2008). Em animais tratados com bST submetidos a dieta balanceada, a produção de componentes do leite aumenta proporcionalmente ao aumento da produção de leite, não alterando os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais, o que comprova os efeitos homeorréticos do bST (Bauman, 1999).

Tabela 2. Teores médios de gordura, proteína, lactose e sólidos totais do leite em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação em vacas $\frac{3}{4}$ a 7/8 Holandês-Gir

Dias em lactação	Dose (mg)				Valor de P		
	0	250	500	EPM ¹	Contraste		
					Dose	Linear	Quadrático
<i>Gordura %</i>							
70	3,42	3,62	3,50	0,13	0,58	0,72	0,30
100	3,15	3,42	3,37	0,11	0,35	0,24	0,20
130	3,50	3,49	3,28	0,11	0,16	0,25	0,40
160	3,36	3,45	3,34	0,12	0,69	0,95	0,46
190	3,50	3,48	3,47	0,11	0,97	0,83	0,98
220	3,66	3,63	3,56	0,13	0,85	0,66	0,90
250	3,75	3,94	3,66	0,16	0,27	0,74	0,20
<i>Proteína (%)</i>							
70	3,07	3,15	3,10	0,04	0,32	0,56	0,13
100	3,12	3,19	3,14	0,04	0,38	0,79	0,18
130	3,21	3,25	3,18	0,04	0,16	0,58	0,17
160	3,19	3,26	3,18	0,04	0,14	0,85	0,09
190	3,28	3,33	3,26	0,04	0,30	0,77	0,21
220	3,36	3,41	3,34	0,06	0,50	0,83	0,35
250	3,32	3,47	3,47	0,07	0,34	0,17	0,28
<i>Lactose (%)</i>							
70	4,66	4,61	4,58	0,04	0,50	0,25	0,81
100	4,51	4,56	4,53	0,03	0,57	0,72	0,29
130	4,48	4,48	4,49	0,04	0,96	0,82	0,97
160	4,45	4,37	4,41	0,05	0,47	0,57	0,22
190	4,38	4,31	4,36	0,05	0,56	0,74	0,28
220	4,33	4,25	4,29	0,05	0,59	0,58	0,31
250	4,33	4,35	4,26	0,05	0,29	0,43	0,39
<i>Sólidos Totais (%)</i>							
70	12,16	12,36	12,17	0,15	0,43	0,95	0,23
100	11,76	12,16	12,03	0,13	0,20	0,24	0,08
130	12,20	12,22	11,95	0,13	0,11	0,25	0,31
160	12,01	12,08	11,95	0,14	0,64	0,77	0,51
190	12,15	12,13	12,08	0,14	0,94	0,76	0,97
220	12,36	12,31	12,20	0,18	0,79	0,59	0,89
250	12,40	12,79	12,38	0,20	0,15	0,97	0,08

¹Erro padrão das médias

Variações no conteúdo de gordura e proteína do leite observadas em animais tratados com bST se relacionam ao balanço energético e protéico do animal, sendo verificado aumento nos teores de gordura e decréscimo nos teores de proteína, respectivamente, em situações de balanço energético e protéico negativos (Bauman, 1992; Vicini et al., 2008). Durante as primeiras semanas de tratamento com bST pode haver aumento transitório nos teores de

gordura do leite, em razão da mobilização de reservas corporais, em consequência ao aumento imediato na produção de leite e posterior ajuste no consumo de alimentos (Bauman, 1992). No entanto este efeito não foi verificado neste estudo.

Foi observado aumento na produção (kg) diária de gordura, proteína, lactose e sólidos totais ($P < 0,05$) ocorrido primariamente em função do aumento na produção de leite em resposta ao bST, (Figuras 2, 3, 4 e 5). No tempo 100 foi observado aumento na produção de gordura, proteína e sólidos totais dos grupos tratados com 250 e 500 mg de bST ($P < 0,05$) e aumento na produção de lactose para o grupo recebendo 500 mg de bST. Apesar do aumento na produção de leite pelos animais tratados com 250 mg de bST não ter sido significativo no tempo 100, o aumento numérico na produção de leite associado a aumento numérico nos teores de gordura e proteína neste período influenciaram a resposta observada. O aumento na produção de lactose somente para o tratamento 500 mg no tempo 100, acompanhou o mesmo padrão de resposta verificado para produção de leite.

Houve aumento na produção de proteína, lactose e sólidos totais para o tratamento 500 mg no tempo 130 e aumento na produção de lactose para o tratamento 500 mg no tempo 160 ($P < 0,05$). Foi observado efeito de resposta linear no tempo 100 ($P < 0,05$), com aumentos crescentes na produção de acordo com o aumento da dose de bST de 0 para 500 mg para produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais (Figuras 2, 3, 4 e 5).

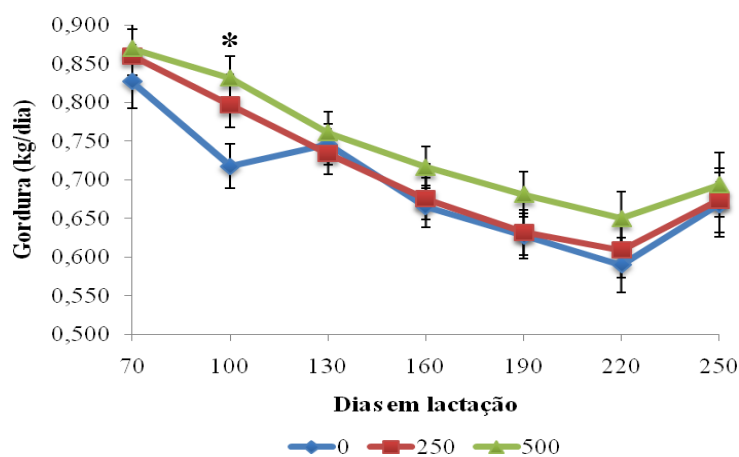


Figura 2. Gordura (kg) do leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. * P dose $< 0,05$.

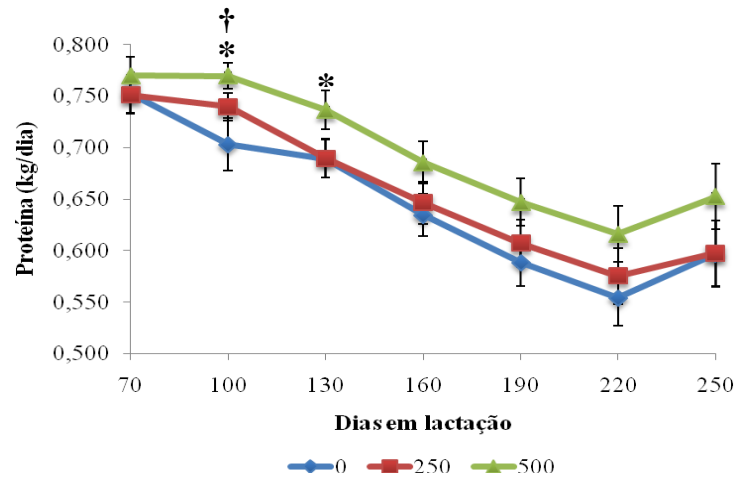


Figura 3. Proteína (kg) do leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. *P dose <0,05; †P contraste linear <0,05.

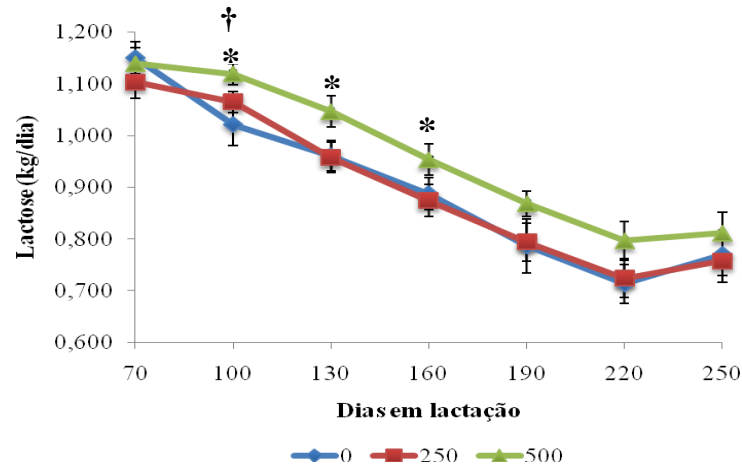


Figura 4. Lactose (kg) no leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. *P dose <0,05; †P contraste linear <0,05.

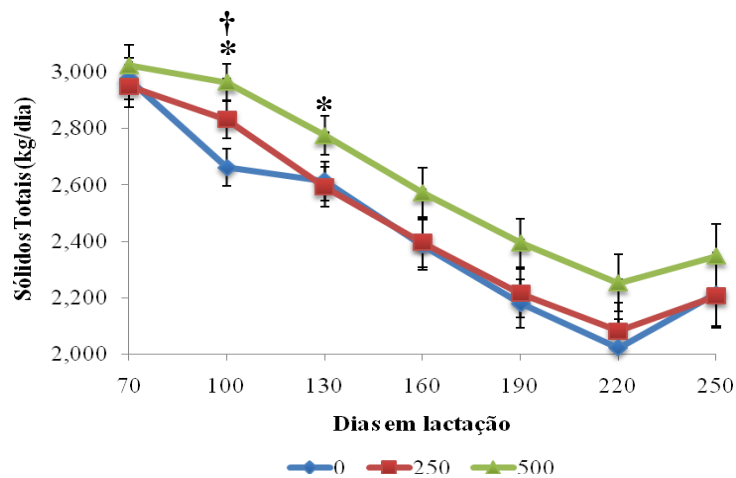


Figura 5. Sólidos totais (kg) no leite em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. *P dose <0,05; †P contraste linear <0,05.

Similar ao observado para produção de leite, o tratamento com 500 mg de bST promoveu melhor resposta em produção de LCG 3,5% e LCE em relação ao grupo controle e o grupo tratado com 250 mg, no entanto foram observados aumentos significativos somente no tempo 130 para LCG 3,5% ($P=0,04$) e tendência a significância no tempo 160 para LCE ($P=0,09$) (Figuras 6 e 7). Apesar da ausência de diferença entre teores dos componentes do leite dos tratamentos, menores valores numéricos para os teores de gordura, proteína e lactose foram verificados para o tratamento 500 mg (Tabela 2) e possivelmente foram responsáveis pela ausência de diferença ao longo da lactação observados para a produção de LCG 3,5% e LCE. No tempo 100 foi observado aumento em produção de LCG 3,5% e LCE para a dose 250 mg em relação ao grupo controle, no entanto este efeito não foi sustentado ao longo da lactação, semelhante ao observado para produção de leite. Foi observado efeito de resposta linear no tempo 100 para LCG 3,5% e LCE ($P=0,01$) com aumentos crescentes na produção de leite com aumento da dose de 0 para 500 mg e tendência a efeito linear no tempo 130 para LCG 3,5% com aumento da dose de 250 mg para 500 mg, sem acréscimos na produção com elevação da dose de 0 para 250 mg, o que evidencia a melhor resposta em produção ao tratamento com 500 mg de bST (Figuras 6 e 7).

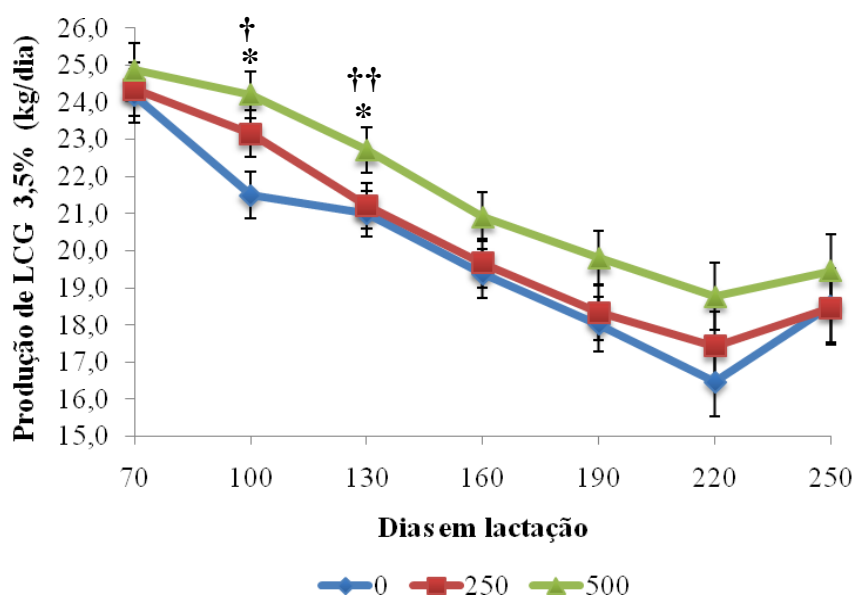


Figura 6. Produção de LCG 3,5% em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. * P dose $<0,05$; † P contraste linear $<0,05$; †† P contraste linear $>0,05 \leq 0,10$.

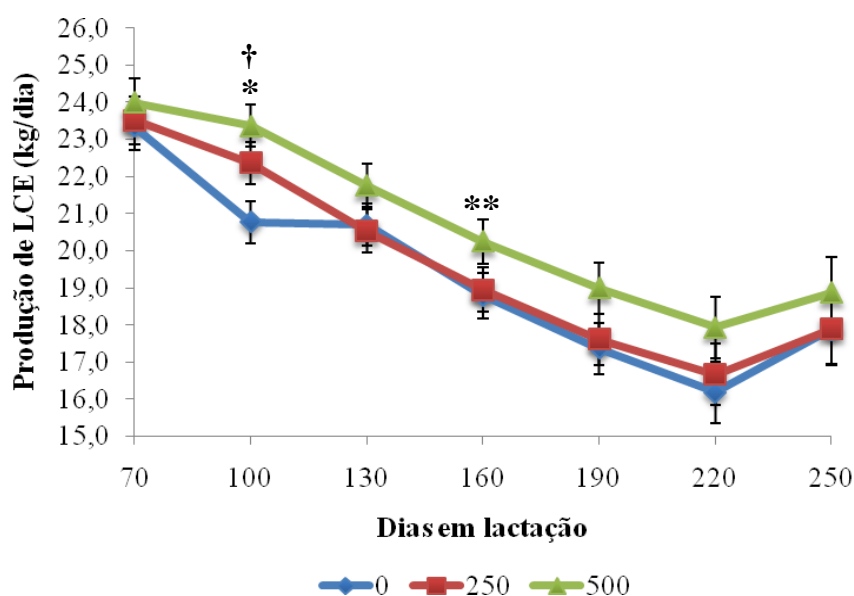


Figura 7. Produção de LCE em função do tempo em resposta as doses de bST (0, 250 ou 500 mg) em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir. *P dose $<0,05$; **P dose $>0,05 \leq 0,10$. †P contraste linear $<0,05$.

9.1.2. Contagem de Células Somáticas e Mastite

O tratamento com bST não alterou os valores de CCS em relação ao grupo controle, em todos os tempos avaliados ($P > 0,05$). Não houve diferença entre os valores de CCS para os animais tratados com 250 ou 500 mg de bST ao longo do período avaliado ($P > 0,05$) (Tabela 3). O que sugere ausência de efeito prejudicial do bST na saúde da glândula mamária. A contagem de células somáticas é comumente realizada para fornecer informações sobre a qualidade do leite e saúde da glândula mamária. A infecção da glândula mamária é o principal fator responsável pelo aumento dramático no valores de CCS (Bauman et al., 1999). Vários experimentos avaliaram o uso do bST na contagem de células somáticas e não observaram efeitos negativos diretos (Collier et al., 2001; Pell et al., 1992; White et al., 1994). Bauman et al. (1999) observaram ligeiro aumento na CCS em vacas tratadas com bST, no entanto este aumento foi associado a correlação positiva existente entre CCS e aumento na produção de leite e não ao efeito direto do bST na saúde da glândula mamária. Foi observado efeito quadrático no tempo 160 e 190 ($P < 0,05$), diferente do observado por McBride et al., (1990) que observaram aumento na CCS com a elevação da dose de bST (Tabela 3).

Tabela 3. Valores médios de CCS \log_n em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação

Dias em lactação	Dose (mg)			EPM ¹	Valor de P		
	0	250	500		Dose	Contraste	
						Linear	Quadrático
70	2,82	2,48	2,20	0,33	0,48	0,27	0,94
100	2,87	2,66	2,70	0,36	0,94	0,77	0,76
130	3,43	3,00	2,77	0,32	0,46	0,23	0,78
160	2,83	3,85	3,20	0,34	0,09	0,51	0,03
190	3,24	4,35	3,63	0,38	0,12	0,52	0,04
220	4,27	4,14	4,46	0,37	0,70	0,76	0,59
250	4,38	4,04	4,01	0,38	0,83	0,55	0,73

¹Erro padrão das médias

O tratamento com bST não afetou ($P=0,20$) a incidência de mastite até 250 dias de lactação e da mesma forma não houve diferença na incidência de mastite nos animais tratados com 250 ou 500 mg de bST (Tabela 4).

Tabela 4. Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses 0, 250 ou 500 mg de bST ao longo de 250 dias de lactação

Dose	Mastite Clínica					
	ausência		1 caso		≥ 2 casos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0 (n = 19)	14	73,7	5	26,3	0	0
250 (n = 76)	60	78,9	13	17,1	3	4,0
500 (n = 80)	53	66,2	22	27,5	5	6,3

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

Embora haja grande controvérsia com relação ao uso de bST e aumento na incidência de mastite, semelhante aos resultados observados neste estudo, vários trabalhos demonstraram que o bST não afetou diretamente a incidência de mastite, assim como a taxa de risco das vacas desenvolverem novos casos (Collier et al., 2001; Judge et al., 1997). White et al. (1994) observaram que há aumento proporcional na incidência de mastite associado ao aumento da produção de leite, no entanto este aumento é semelhante, tanto em resposta a utilização de bST quanto em resposta ao ganho produtivo pela seleção genética. No entanto deve ser ressaltado que o manejo de ordenha e os programas de saúde do rebanho são os principais fatores afetando a incidência de mastite e aumento na contagem de células somáticas (CCS) (Bauman, 1992; Judge et al., 1997; White et al., 1994). Contrariando as expectativas negativas com relação ao efeito do bST na saúde da glândula mamária, outras pesquisas tem

associado à utilização de bST a potencial efeito protetor e terapêutico da glândula mamária (Vandeputte e Burvenich, 1993; Hoeben et al., 1999).

9.1.3. Peso e escore de condição corporal

Não houve diferença no peso corporal e escore de condição corporal (ECC) entre vacas tratadas com bST (250 ou 500 mg) e vacas não tratadas ($P>0,05$). Da mesma forma, não houve diferença entre peso corporal e ECC de vacas recebendo 250 ou 500 mg de bST ($P>0,05$). Não foi observado efeito linear ($P>0,05$) ou quadrático ($P>0,05$) em resposta a diferentes doses de bST para o peso corporal ao longo do período avaliado (Tabela 5).

Tabela 5. Peso corporal e escore de condição corporal médios em resposta as doses de 0, 250 ou 500 mg de bST em função dos dias em lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir

Dias em lactação	Dose (mg)			EPM ¹	Valor de P			
	0	250	500		Dose	Contraste		
					Linear	Quadrático		
	<i>Peso (kg)</i>							
70	496	508	511	11,0	0,70	0,40	0,70	
100	499	520	520	9,9	0,41	0,22	0,33	
130	515	531	528	10,5	0,66	0,48	0,39	
160	515	535	527	11,1	0,51	0,52	0,25	
190	529	539	530	14,1	0,82	0,96	0,56	
220	545	535	564	12,9	0,08	0,33	0,16	
250	561	560	545	12,0	0,47	0,42	0,63	
	<i>ECC*</i>							
70	3,03	3,04	3,12	-	0,34	-	-	
100	3,06	3,15	3,14	-	0,54	-	-	
130	3,32	3,23	3,20	-	0,43	-	-	
160	3,23	3,28	3,24	-	0,71	-	-	
190	3,34	3,30	3,21	-	0,18	-	-	
220	3,43	3,28	3,33	-	0,36	-	-	
250	3,39	3,33	3,22	-	0,16	-	-	

¹Erro padrão das médias. * Teste de Friedman ($P\leq 0,05$).

Não houve diferença no ganho de peso entre animais tratados e não tratados com bST e entre os animais recebendo 250 ou 500 mg de bST, estimado pelo coeficiente de regressão linear, uma vez que não houve diferença ($P=0,32$) entre os coeficientes de regressão para peso corporal, 0,296; 0,270 e 0,222, respectivamente para os tratamentos 0, 250 e 500 mg de bST.

Não houve efeito de resposta linear ($P=0,23$) ou quadrática ($P=0,78$) no ganho de peso dos animais entre os tratamentos.

A ausência de efeitos do bST no peso e condição corporal é indicativo de que o manejo nutricional dos animais foi apropriado para atender as exigências de aumento na produção de leite, bem como para a reposição de reservas corporais. Bauman et al. (1985) em estudo com duração de 188 dias não observaram diferenças significativas na variação de peso entre vacas tratadas e não tratadas com bST, pois o consumo aumentou para sustentar a maior produção de leite. Outros estudos da mesma forma não observaram diferença no peso e ganho de peso entre os tratamentos entre animais tratados e não tratados com bST (Gibson et al., 1992; Hartnell et al., 1991; Rennó et al., 2006; Stegeman et al., 1992; Zhao et al., 1992). De acordo com Huber et al. (1995) o peso e a condição corporal podem ser manejados adequadamente em vacas tratadas com bST se a estratégia alimentar utilizada incorporar energia necessária tanto para aumento da produção de leite e restabelecimento das reservas corporais.

9.1.4. Parâmetros reprodutivos

Foi observado aumento no número de dias em aberto e número de serviços por prenhez ($P=0,01$) nos animais tratados com 500 mg de bST se comparado ao grupo controle e animais tratados com 250 mg de bST. Não houve diferença entre os parâmetros reprodutivos citados entre as vacas do grupo controle e vacas tratadas com bST 250 mg (Tabela 6).

Tabela 6. Parâmetros reprodutivos de vacas $3/4$ e $7/8$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação

Variáveis	Dose (mg)		
	0 (n=18)	250 (n=68)	500 (n=71)
Dias em aberto	119,6b	129,9b	171,8a
Nº serviços/prenhez	1,9b	2,2b	3,1a

Médias seguidas por letras distintas na mesma linha diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Kruskal-Wallis.

A resposta observada neste trabalho conduz à hipótese de alguns estudos (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997a e b; Lucy, 2000; Collier et al., 2001) que associam os efeitos negativos da utilização de bST na reprodução, ao aumento da produção de leite e consequente balanço energético negativo. Embora os dois grupos de animais tenham sido tratados com bST (250 ou 500 mg), as alterações negativas nos parâmetros reprodutivos ocorreram somente no grupo

com resposta em aumento de produção de leite. Apesar de pouco expressivo o aumento na produção de leite, o fato dos animais terem sido manejados em sistema intensivo de pastejo por determinado período, pode ter limitado o ajuste no consumo de alimentos. Enquanto há vasta literatura sobre a resposta ao bST em sistemas de confinamento, o número de estudos com a utilização de bST em vacas manejadas a pasto é reduzido. Apesar de estudos confirmarem a resposta positiva em produção de leite (Davis et al., 1999; Fike et al., 2002; Hoogendoorn et al., 1990; McCutcheon et al.; 1989), ainda pouco se sabe sobre o impacto da associação, manejo intensivo de pastagem versus bST, na reprodução. Outro fator a ser considerado, estaria associado a concentração de somatotropina circulante afetando de forma negativa o desempenho reprodutivo. Bilby et al. (2006a) observaram a existência de uma concentração limiar ótima para somatotropina e IGF-1 exercerem seus efeitos benéficos na reprodução. Exceder estes limiares pode desencadear respostas negativas na reprodução (Bilby et al. 2006a).

Tabela 7. Taxa de concepção ao 1º serviço e acima de um serviço em vacas ¾ e 7/8 Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST até 250 dias de lactação

Dose	Concepção			
	1º serviço		> 1 serviço	
	n	(%)	n	(%)
0 (n = 18)	7	38,9	11	61,1
250 (n = 68)	31	45,6	37	54,4
500 (n = 71)	25	35,2	46	64,8

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

Embora a literatura tenha reportado aumento na taxa de prenhez ao primeiro serviço em vacas tratadas com bST, este efeito não foi observado neste estudo (Tabela 7). Possivelmente porque o aumento da fertilidade ao primeiro serviço, parece estar restrito ao início do tratamento com bST próximo a primeira inseminação, diferente do ocorrido neste estudo. Moreira et al. (2000 e 2001) observaram aumento na taxa de concepção ao primeiro serviço em vacas leiteiras submetidas a protocolo de inseminação em tempo fixo (IATF), quando o início da administração de bST ocorreu junto a primeira dose de GnRH ou no dia da IATF, da mesma forma Santos et al. (2004) em vacas cíclicas sincronizadas e inseminadas após detecção de cio, quando a administração de bST ocorreu junto ao aplicação de GnRH, aos 63 dias de lactação.

9.2. Análise por fatorial 2 doses x 2 inícios de aplicação x 2 intervalos de aplicação

Nesta segunda análise, o grupo controle foi desconsiderado e análise estatística conduzida a partir do delineamento fatorial 2 doses x 2 inícios de aplicação x 2 intervalos de aplicação.

Na Tabela 8 são apresentadas as médias da produção de leite, composição do leite, CCS, peso corporal e escore de condição corporal em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg), dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação (12 ou 14 dias) de bST até 250 dias de lactação. Foram excluídos da Tabela 8 os dados relacionados a interação das variáveis dose x dias em lactação, início de aplicação x dias em lactação, intervalo x dias em lactação, dose x início de aplicação x dias em lactação, dose x intervalo x dias em lactação, início de aplicação x intervalo x dias em lactação, uma vez que não houve significância ou tendência nos valores observados ($P > 0,10$).

9.2.1. Produção e composição do leite

A produção de leite foi alterada pelo efeito isolado de dose, 250 ou 500 mg ($P < 0,01$), não foi alterada pelo efeito isolado de início de aplicação, aos 40 ou 63 dias ($P = 0,65$) e intervalo de aplicação, 12 ou 14 dias ($P = 0,27$), no entanto ocorreu efeito da interação dose x intervalo de aplicação ($P = 0,02$) (Tabela 8 e Figura 8). Com a utilização da dose de 250 mg de bST houve aumento na produção de leite quando o tratamento foi realizado a intervalos de 12 dias se comparado a 14 dias, no entanto com a utilização da dose de 500 mg as produções de leite foram semelhantes quando o tratamento foi realizado a intervalos de 12 ou 14 dias.

Tabela 8. Desempenho produtivo em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação (12 ou 14 dias) de bST até 250 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Zebu

Variáveis	250				500				Valor de P								
	40		63		40		63		EPM ¹	Dose	Iaplic ²	Interv	DEL ³	Dose* Iaplic	Dose* Interv	Iaplic* Interv	Dose* Iaplic* Interv
	12	14	12	14	12	14	12	14									
Leite kg/d	21,0	18,0	19,7	18,3	20,0	21,5	21,7	22,0	0,87	<0,01	0,65	0,27	<0,0001	0,19	0,01	0,88	0,26
LCG 3,5% ⁴ kg/d	21,7	18,6	19,8	18,9	20,3	21,0	21,8	22,4	0,79	<0,01	0,55	0,25	<0,0001	0,05	0,02	0,38	0,32
LCE ⁵ kg/d	20,9	18,0	19,3	18,8	19,6	20,1	21,1	21,6	0,69	0,01	0,28	0,20	<0,0001	0,05	0,03	0,22	0,23
Gordura %	3,56	3,43	3,61	3,60	3,50	3,34	3,44	3,55	0,108	0,21	0,24	0,54	<0,01	0,83	0,78	0,20	0,66
Proteína%	3,29	3,27	3,31	3,28	3,30	3,20	3,25	3,19	0,043	0,11	0,82	0,11	<0,0001	0,52	0,34	0,81	0,61
Lactose%	4,40	4,40	4,40	4,39	4,43	4,35	4,40	4,43	0,049	0,83	0,74	0,68	<0,0001	0,65	0,81	0,52	0,35
Sólidos Totais%	12,27	12,13	12,29	12,27	12,25	11,87	12,10	12,18	0,143	0,17	0,43	0,25	<0,0001	0,99	0,75	0,15	0,40
Gordura kg/d	0,755	0,643	0,697	0,688	0,705	0,712	0,755	0,784	0,0282	0,03	0,17	0,29	<0,0001	0,09	0,05	0,12	0,31
Proteína kg/d	0,704	0,609	0,650	0,623	0,664	0,684	0,710	0,708	0,0235	0,01	0,65	0,12	<0,0001	0,11	0,04	0,50	0,18
Lactose kg	0,957	0,829	0,882	0,843	0,902	0,939	0,973	0,993	0,0371	0,01	0,54	0,30	<0,0001	0,08	0,04	0,50	0,32
Sólidos Totais kg/d	2,633	2,269	2,428	2,347	2,473	2,544	2,659	2,711	0,0879	<0,01	0,36	0,20	<0,0001	0,06	0,03	0,29	0,23
CCS log _n ⁶	2,960	3,103	2,529	3,057	2,704	2,992	2,548	2,230	0,2877	0,15	0,11	0,43	<0,01	0,59	0,40	0,79	0,23
Peso kg	529	520	537	528	529	515	529	532	10,2	0,72	0,23	0,34	<0,0001	0,98	0,83	0,56	0,54
ECC ^{7*}	3,23	3,28	3,28	3,20	3,22	3,27	3,19	3,18	0,066	0,54	0,40	0,94	<0,0001	0,59	0,72	0,33	0,71

¹ Erro padrão da média; ² Início de aplicação do bST; ³ Dias em lactação; ⁴ Leite corrigido para gordura 3,5%; ⁵ Leite corrigido para energia; ⁶ Contagem de células somáticas transformadas para logaritmo natural; ⁷ Escore de condição corporal. * Teste de Friedman (P≤0,05).

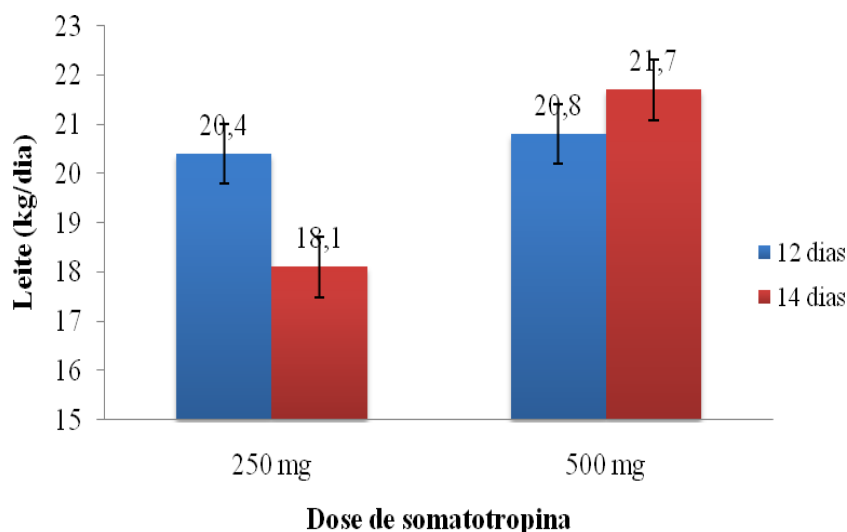


Figura 8. Médias de produção de leite e erro padrão das médias de vacas tratadas com 250 ou 500 mg de bST aplicado a intervalo de 12 ou 14 dias.

Ao se discutir intervalo de aplicação, indiretamente a discussão se relaciona à dose diária de bST administrada. Assumindo que nas formulações de liberação lenta a somatotropina seja liberada de maneira uniforme e completa, a dose diária equivalente seria de 17,9; 20,8; 35,7; 41,7 mg/dia, respectivamente, para associação de dose/intervalo de aplicação, 250/14; 250/12; 500/14 e 500/12. A resposta em aumento da produção de leite ao tratamento com somatotropina é dose-dependente (Hutton, 1957; Eppard et al., 1985; Bauman et al., 1985; Hartnell et al., 1991). Estudos iniciais, com administração diária de bST observaram aumento crescente na produção até determinado ponto, com diminuição marginal na resposta em produção de leite com aumento da dose de somatotropina, seguido a formação de um platô na curva de dose-resposta (Eppard et al., 1985; Bauman et al., 1985). Embora seja pequena a diferença na concentração diária de somatotropina liberada nos tratamentos 250/12 e 250/14, cerca de 3 mg/dia, esta diferença foi responsável pelo acréscimo na produção de 2,3 kg de leite/dia. O formato da curva de dose-resposta verificado neste estudo foi similar a literatura citada (Figura 9). Embora tenha sido verificado acréscimo de 1,3 kg de leite com aumento da dose de bST de 20,8 mg/dia para 35,7 mg /dia, se comparado a resposta de 2,3 kg de leite com aumento da dose de bST de 17,9 mg/dia para 20,8 mg/dia, verifica-se redução na margem de resposta, com formação de platô na dose de 35,7 mg/dia, uma vez que não houve aumento de produção com acréscimo da dose diária para 41,7 mg/dia. Esta redução na resposta marginal verificada com aumento da dose diária de 20,8 para 35,7 mg sugere a possibilidade da

existência de uma dose intermediária ótima entre as concentrações de somatotropina citadas, e a necessidade de futuras investigações.

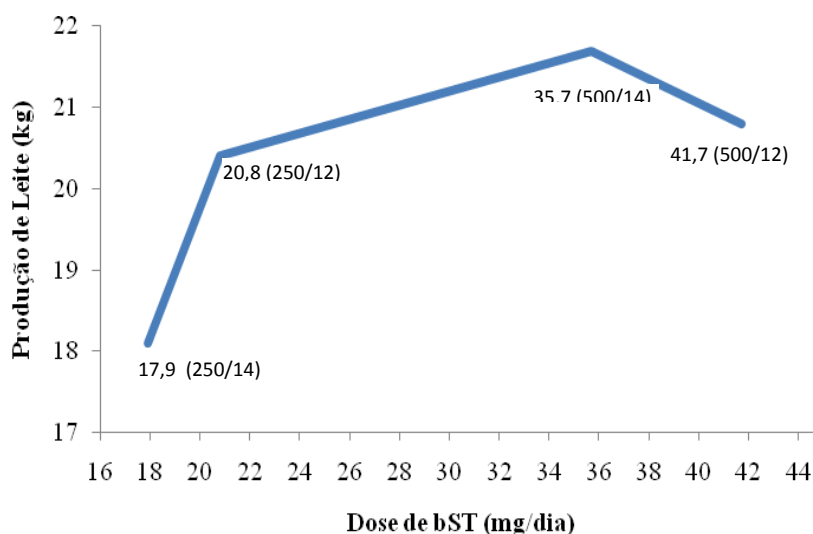


Figura 9. Curva dose-resposta em produção de leite ao tratamento com (dose/intervalo) 250/14, 250/12, 500/15, 500/12, equivalente as doses diárias de bST 17,9; 20,4; 35,7 e 41,7 mg/dia.

Por outro lado, assumindo a ausência de uniformidade da liberação de somatotropina nas formulações de liberação lenta, há possibilidade da existência de uma janela entre aplicações onde a concentração de somatotropina liberada tenha sido nula. Almeida et al. (2011) observaram picos de produção de leite em torno do 4º ao 7º dia após a aplicação de Boostin®, com as produções retornando aos valores do último dia de aplicação do bST, em torno do 10º dia. Fernandez et al. (2001) observaram em ovelhas tratadas com bST a cada 14 dias, que a produção de leite no momento da aplicação subsequente de bST foi ligeiramente menor que no mesmo período anterior, com a redução inversamente proporcional as doses testadas 80, 160 e 240 mg. Os autores concluíram que à medida que a dose administrada foi reduzida, a frequência de aplicação deveria ser aumentada. Desta forma, a menor produção de leite observada para o tratamento 250 mg aplicado a intervalos de 14 dias em relação ao intervalo de 12 dias pode estar relacionada a um período onde a concentração de somatotropina liberada tenha sido nula, levando a interrupção das ações do bST e comprometendo a resposta em produção de leite.

O efeito das variáveis, dose, início de aplicação e intervalo de aplicação na taxa de declínio da produção de leite foi avaliado a partir de valores estimados de coeficientes de regressão linear individuais. A taxa de declínio na produção de leite foi afetada pelo efeito de dose

($P=0,02$), onde os animais tratados com a dose de 250 mg de bST apresentaram maior taxa de declínio ($-0,061$) que os animais tratados com 500 mg de bST ($-0,050$). No entanto, não houve efeito de início de aplicação ($P=0,58$), intervalo de aplicação ($P=0,79$), e demais interações ($P>0,10$) na taxa de declínio de produção de leite. O efeito do bST na persistência da lactação se dá pela manutenção das células mamárias. O tratamento com bST aumenta a taxa de proliferação de células mamárias, de modo a reduzir a taxa de regressão mamária durante a lactação, afetando desta forma a persistência da lactação (Capuco et al., 2001). A dose de 250 mg de bST provavelmente não foi capaz de induzir a taxa de proliferação celular maior que a taxa de apoptose, levando ao maior declínio na produção de leite.

Os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais do leite não foram alterados pelo efeito de dose ($P>0,05$), início de aplicação ($P>0,05$), intervalo de aplicação ($P>0,05$), e demais interações ($P>0,05$) (Tabela 8). Estes resultados são esperados, uma vez que a administração de bST não altera a composição bruta do leite em vacas em balanço energético positivo (Eppard et al., 1985; Bauman, 1992; Bauman e tal., 1999; Tarazon-Herrera et al., 2000; Vicini et al., 2008). Em animais tratados com bST e submetidos a dieta balanceada, a produção de componentes do leite aumenta proporcionalmente ao aumento da produção de leite, desta forma não alterando os teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais, o que comprova os efeitos homeorréticos do bST (Bauman, 1999). Variações no conteúdo de gordura e proteína do leite em animais tratados com bST se relacionam ao balanço energético e protéico do animal, sendo verificados aumento nos teores de gordura e decréscimo nos teores de proteína, respectivamente, em situações de balanço energético e protéico negativos (Bauman, 1992; Vicini et al., 2008).

Foi verificado efeito de dose ($P\leq 0,03$) e interação dose x intervalo de aplicação ($P\leq 0,03$) na produção diária (kg) de gordura, proteína, lactose e sólidos totais (Figuras 10, 11, 12, 13). Houve tendência ($P>0,05$ e $<0,10$) para efeito de interação dose x início de aplicação para gordura, lactose e sólidos totais (kg).

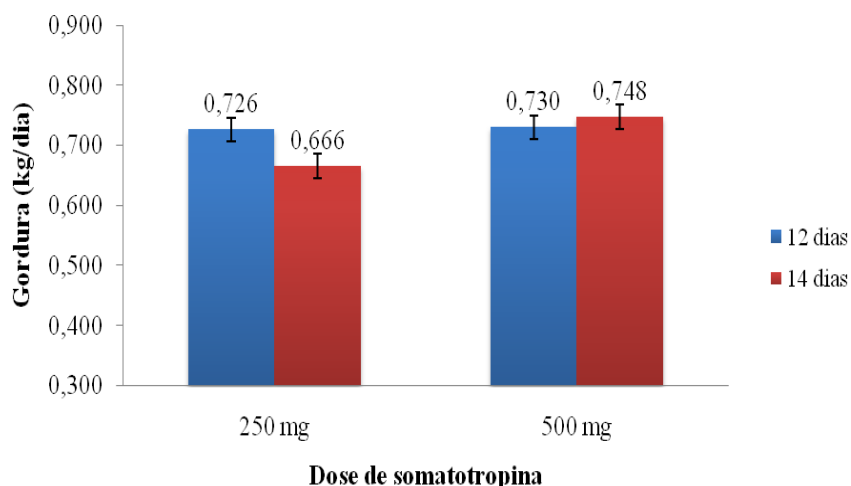


Figura 10. Médias de gordura (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

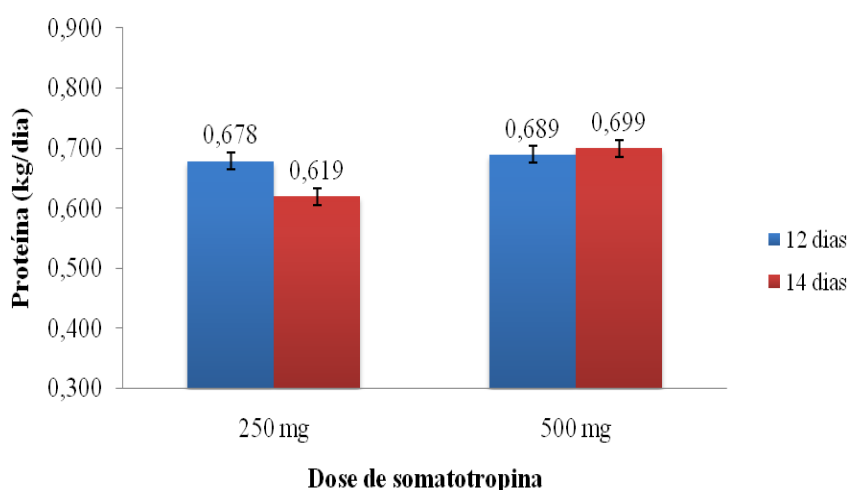


Figura 11. Médias de proteína (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

Foi observado aumento na produção de gordura, proteína, lactose e sólidos totais com a utilização da dose de 250 mg de bST, quando o tratamento foi realizado a intervalos de 12 dias se comparado a 14 dias, no entanto com a utilização da dose de 500 mg as produções de leite foram semelhantes quando o tratamento foi realizado a intervalos de de 12 ou 14 dias. Em razão da ausência de efeitos significativos nos teores de gordura, proteína, lactose e sólidos totais, o padrão de resposta em produção destes componentes ocorreu em função da produção de leite. Com relação aos efeitos da interação dose x início de aplicação de bST na produção (kg) de gordura, lactose e sólidos totais foi verificada tendência ($P=0,06$) a aumento

de produção de gordura, lactose e sólidos com a utilização da dose de 500 mg de bST, quando o tratamento foi iniciado aos 63 dias se comparado a 40 dias, no entanto com a utilização da dose de 250 mg as produções de leite foram semelhantes quando o tratamento foi iniciado aos 40 ou 63 dias. Este padrão de resposta está associado a maior produção de leite numérica verificada para os tratamentos com 500 mg de bST iniciados aos 63 dias de lactação.

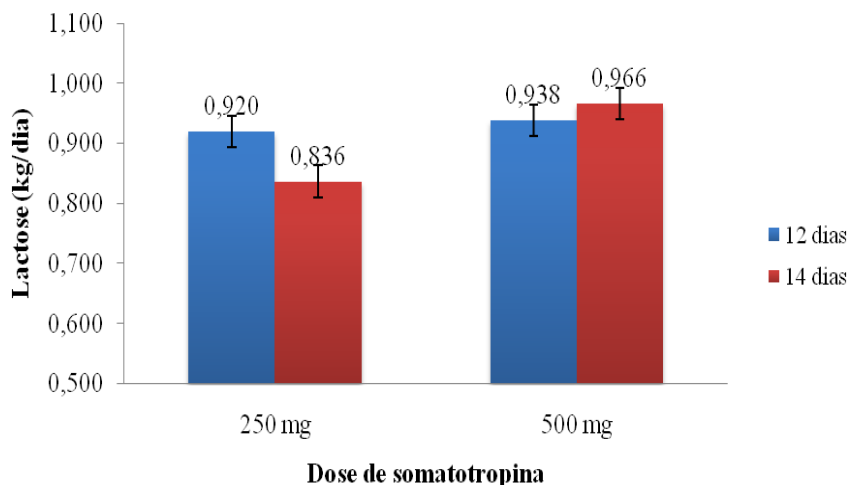


Figura 12. Médias de lactose (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

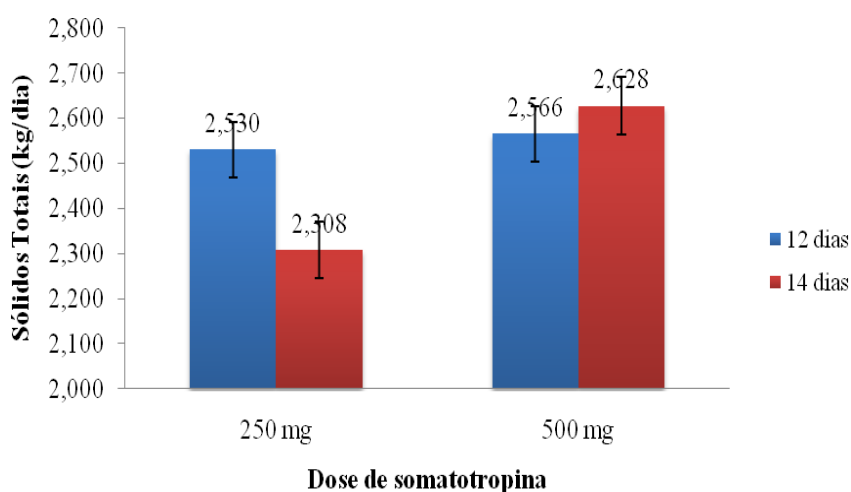


Figura 13. Médias de sólidos totais (kg) no leite, e erro padrão das médias, de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

A produção de LCG 3,5% e LCE foi alterada pelo efeito isolado de dose, 250 ou 500 mg ($P=0,01$), não foi alterada pelo efeito isolado de início de aplicação, aos 40 ou 63 dias ($P>0,05$) e intervalo de aplicação, 12 ou 14 dias ($P>0,05$), no entanto foi observado efeito das interações dose x início de aplicação ($P=0,05$) e dose x intervalo de aplicação ($P<0,05$) (Tabela 8 e Figuras 14, 15, 16 e 17).

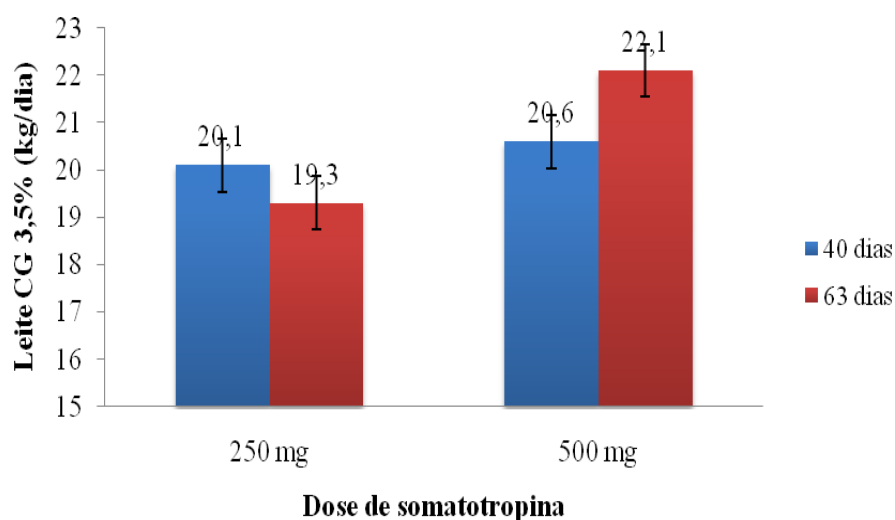


Figura 14. Médias de produção de LCG 3,5% kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação.

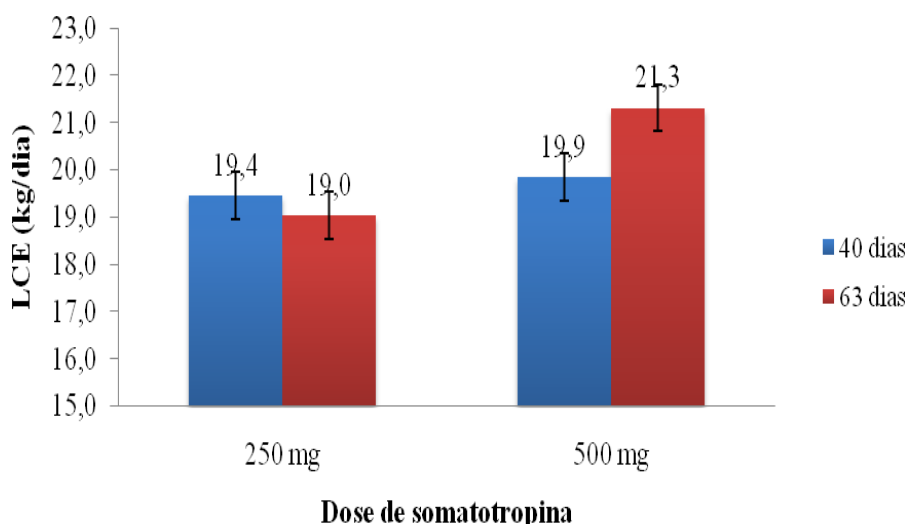


Figura 15. Médias de produção de LCE kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação.

Com relação a interação dose x início de aplicação, as produções de LCG 3,5% e LCE foram semelhantes com a utilização da dose de 250 mg iniciada aos 40 ou aos 63 dias de lactação, no entanto, quando utilizada a dose de 500 mg foi verificado aumento de produção quando o

tratamento foi iniciado aos 63 dias de lactação se comparado aos 40 dias de lactação (Figuras 14 e 15). O padrão de resposta verificado foi influenciado pelo aumento numérico na produção de leite em resposta ao tratamento 500 mg de bST iniciado aos 63 dias de lactação (21,9 versus 19,5; 19,0 e 20,7 kg de leite por vaca/dia para 250/40, 250/63 e 500/40, respectivamente) associado ao aumento numérico nos teores de gordura e lactose para os tratamentos 250 e 500 mg de bST iniciados aos 63 dias de lactação (Tabela 8).

Na interação dose x intervalo de aplicação foi observado aumento na produção LCG 3,5% e LCE, com a utilização da dose de 250 mg de bST quando o tratamento foi realizado a intervalos de 12 dias se comparado a 14 dias, no entanto com a utilização da dose de 500 mg as produções de leite foram semelhantes quando o tratamento foi realizado a intervalos de 12 ou 14 dias, similar ao padrão de resposta observado para produção de leite (Figuras 16 e 17).

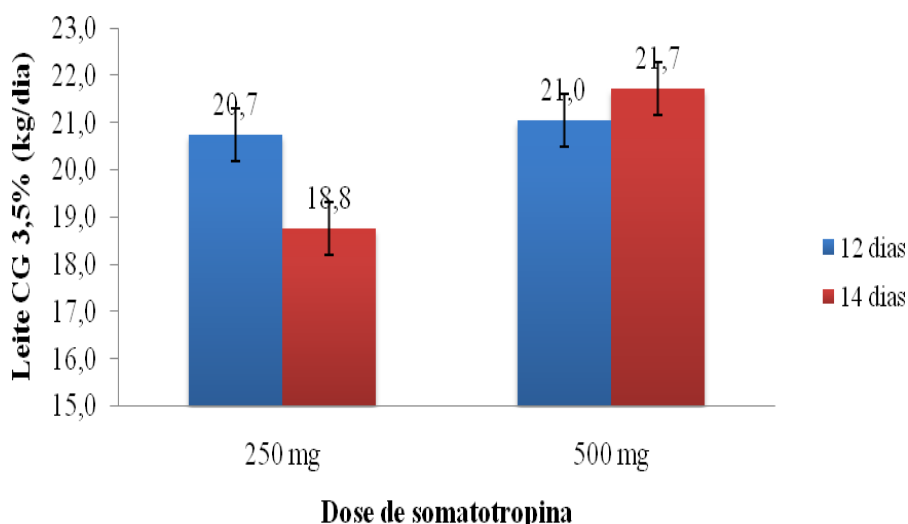


Figura 16. Médias de produção de LCG 3,% kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

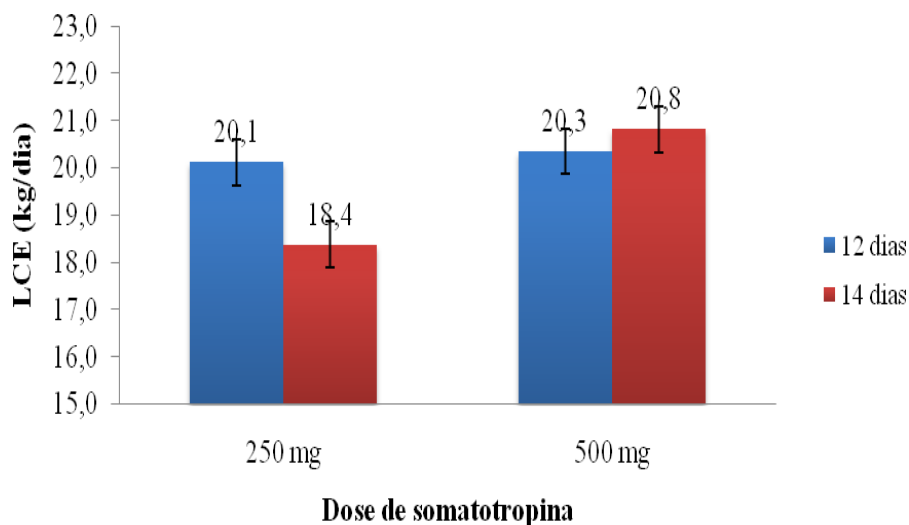


Figura 17. Médias de produção de LCE kg e erro padrão das médias de vacas $\frac{3}{4}$ a $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST a intervalos de 12 ou 14 dias.

9.2.2. Contagem de Células Somáticas e Mastite

Não foi observado efeito de dose ($P=0,15$), início de aplicação ($P=0,11$), intervalo de aplicação ($P=0,43$) ou demais interações ($P>0,05$) na contagem de células somáticas (Tabela 8). Vários experimentos avaliaram o efeito do bST na contagem de células somáticas e não observaram efeitos significativos (Pell et al., 1992; White et al., 1994; Collier et al., 2001). Bauman et al. (1999) observaram ligeiro aumento na CCS em vacas tratadas com bST, no entanto este aumento foi associado a correlação positiva existente entre CCS e aumento na produção de leite e não ao efeito direto do bST na saúde da glândula mamária.

Não foi observado efeito isolado de dose ($P=0,20$), início de aplicação de bST ($P=0,30$), intervalo de aplicação ($P=0,79$), ou demais interações ($P>0,05$) nos casos de mastite ocorridos ao longo da lactação, exceto pela interação dose x início de aplicação ($P=0,05$), onde foi observado maior número de casos de mastite em animais tratados com a dose de 500 mg iniciado aos 40 dias de lactação comparado aos animais tratados com 250 mg iniciados aos 40 dias de lactação (Tabela 9), possivelmente associado ao melhor desempenho em produção de leite dos animais tratados com 500 mg de bST, uma vez que há uma correlação positiva entre ocorrência de mastite e produção de leite (White et al., 1994). Na Tabela 10 são apresentados os números médios de casos de mastite por tratamento.

Tabela 9. Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg) iniciado aos 40 dias de lactação e avaliado até 250 dias de lactação.

Início de aplicação	Dose	Mastite Clínica			
		Não		Sim	
		n	(%)	n	(%)
40	250 (n = 39)	31	79,5a	8	20,5a
	500 (n = 39)	22	56,4b	17	43,6b

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas na mesma coluna diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

Tabela 10. Incidência de mastite clínica em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg), dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação de bST (12 ou 14 dias) até 250 dias de lactação

tratamento			Mastite Clínica						
Dose	Início aplicação	Intervalo de aplicação	(n)	ausência		1 caso		≥ 2 casos	
				n	(%)	n	(%)	n	(%)
250	40	12	19	14	73,7	4	21,0	1	5,3
		14	20	17	85,0	2	10,0	1	5,0
	63	12	20	16	80,0	4	20,0	0	0,0
		14	18	14	77,8	3	17,5	1	5,9
500	40	12	20	11	55,0	9	45,0	0	0,0
		14	19	11	57,9	6	31,6	2	10,5
	63	12	20	14	70,0	4	20,0	2	10,0
		14	20	16	80,0	3	15,0	1	5,0

Frequências seguidas por letras minúsculas distintas diferem ($P \leq 0,05$) pelo teste de Qui-Quadrado, corrigido pelo Teste Exato de Fisher.

9.2.3. Peso e escore de condição corporal

Não foi observado efeito de dose ($P=0,72$), início de aplicação ($P=0,23$), intervalo de aplicação ($P=0,34$), ou demais interações ($P>0,05$) no peso e escore de condição corporal (Tabela 8). Não houve efeito de dose ($P=0,24$), início de aplicação ($P=0,62$), intervalo de aplicação ($P=0,20$) e demais interações no ganho de peso dos animais dos diferentes tratamentos, estimado pelos coeficientes de regressão linear, 0,285; 0,312; 0,267 e 0,209, respectivamente, para os tratamentos 250/40/12, 250/40/14, 250/63/12 e 250/63/14 e 0,244; 0,178; 0,286 e 0,179 respectivamente para os tratamentos 500/40/12, 500/40/14, 500/63/12 e 500/63/14.

O efeito do bST na condição corporal está relacionado diretamente a resposta em aumento na produção de leite, ou ao balanço energético (Bauman et al., 1985; Bauman e Vernon, 1993). A ausência de efeito no peso e condição corporal dos animais submetidos aos diferentes tratamentos com bST é indicativo de que o consumo de alimentos se ajustou ao aumento na produção de leite, permitindo o restabelecimento das reservas corporais mesmo naqueles animais onde o tratamento com bST se iniciou mais cedo na lactação ou aos 40 dias. De acordo com Huber et al. (1995) o peso e a condição corporal podem ser manejados adequadamente em vacas tratadas com bST se a estratégia alimentar utilizada incorporar energia necessária tanto para aumento da produção de leite e restabelecimento das reservas corporais.

Parâmetros reprodutivos

Foi observado efeito isolado de dose nos parâmetros reprodutivos avaliados, dias em aberto ($P=0,02$) e número de serviços por prenhez ($P=0,02$). Os animais tratados com 500 mg de bST apresentaram aumento no número de dias em aberto 171,8 dias, em relação a 129,9 dias para os animais tratados com 250 mg. O número de serviços por concepção foi maior para os animais tratados com 500 mg (3,1), comparado a (2,2) dos animais tratados com 250 mg de bST. Não foram observados efeitos isolados de início de aplicação ou intervalo de aplicação ($P>0,05$) e efeitos de demais interações ($P>0,05$) nos parâmetros reprodutivos citados. Na Tabela 11 são apresentadas as médias dos parâmetros reprodutivos avaliados para cada tratamento.

Tabela 11. Parâmetros reprodutivos avaliados em resposta ao tratamento com duas doses (250 ou 500 mg), dois inícios de aplicação (40 ou 63 dias) e dois intervalos de aplicação de bST (12 ou 14 dias) até 250 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir

Variáveis	250 mg				500 mg			
	40 dias		63 dias		40 dias		63 dias	
	12 dias	14 dias	12 dias	14 dias	12 dias	14 dias	12 dias	14 dias
Dias em aberto	145,7	130,7	110,4	136,1	189,5	174,7	155,5	169,6
Nº serviços/prenhez	2,6	2,0	1,9	2,2	3,0	2,9	2,7	3,8

Médias seguidas por letras minúsculas distintas na mesma linha diferem ($P\leq 0,05$) pelo teste de Mann-Whitney.

A resposta observada neste trabalho conduz a hipótese de alguns estudos (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997a e b; Lucy, 2000; Collier et al., 2001) que associam os efeitos negativos da utilização de bST na reprodução, ao aumento da produção de leite e consequente balanço

energético negativo. Embora os dois grupos de animais tenham sido tratados com bST (250 ou 500 mg), as alterações negativas nos parâmetros reprodutivos ocorreram somente no grupo com resposta em aumento de produção de leite. Apesar de pouco expressivo o aumento na produção de leite, o fato dos animais terem sido manejados em sistema intensivo de pastejo por determinado período, pode ter limitado o ajuste no consumo de alimentos. Enquanto há vasta literatura sobre a resposta ao bST em sistemas de confinamento, o número de estudos com a utilização de bST em vacas manejadas a pasto é reduzido. Apesar de estudos confirmarem a resposta positiva em produção de leite (Davis et al., 1999; Fike et al., 2002; Hoogendoorn et al., 1990; McCutcheon et al., 1989), ainda pouco se sabe sobre o impacto da associação, manejo intensivo de pastagem versus bST, na reprodução. Outro fator a ser considerado, estaria associado a concentração de somatotropina circulante afetando de forma negativa o desempenho reprodutivo. Bilby et al. (2006a) observaram a existência de uma concentração limiar ótima para somatotropina e IGF-1 exercerem seus efeitos benéficos na reprodução. Exceder estes limiares pode desencadear respostas negativas na reprodução (Bilby et al. 2006a).

10. CONCLUSÕES

Nas condições experimentais deste estudo, a utilização de 500 mg de bST em rebanho comercial de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir apresentou melhor desempenho produtivo se comparado a 250 mg, no entanto foi observado aumento no número de dias em aberto e número de serviços por concepção. Não houve incremento da produção de leite quando a aplicação de 500 mg de bST foi realizada a intervalos de 12 dias, comparado a 14 dias, indicativo do intervalo de 14 dias como opção economicamente viável. Foi verificado incremento produtivo com o uso de 250 mg de bST, unicamente quando aplicado a intervalos de 12 dias, o que remete a discussão da relação dose x intervalo de aplicação indiretamente a dose diária de bST administrada. Foi observado redução na margem de resposta em produção de leite entre associação dose de bST x intervalo 250/12 (20,8 mg/dia) e 500/14 (35,7 mg/dia) indicativo de uma possível dose ótima para animais nestas condições experimentais entre 20,8 a 35,7 mg de bST por dia, sugestivo da necessidade de futuras investigações. Não foram observados efeitos adversos do bST com a relação a saúde animal e desempenho produtivo. O incremento produtivo verificado neste estudo em resposta ao bST

foi inferior ao citado pela literatura, baseada em sua maioria na resposta ao bST em sistemas de confinamento, sugerindo portanto a necessidade de futuras investigações da resposta ao bST em animais manejados em sistema de pastejo.

11. CONCLUSÃO GERAL

A utilização de bST em animais de cruzamento Holandês-Gir, manejados em sistema de semi-confinamento e avaliado em condições comerciais, foi capaz de promover aumentos na produção de leite, no entanto o incremento produtivo foi inferior ao citado pela literatura.

A resposta às doses de bST 250 e 500 mg se comportou de forma diferente nas duas unidades experimentais. Não houve incremento na produção de leite com aumento da dose de bST de 250 para 500 mg nas condições experimentais observadas para o rebanho comercial de vacas F1 Holandês-Gir com média de produção de 14 kg/dia, se apresentando portanto como a opção mais economicamente viável. No entanto para as condições experimentais observadas para o rebanho comercial de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir com produção média de 19 kg de leite, a melhor resposta em produção foi verificada com a utilização da dose de 500 mg, sem acréscimo de produção quando o intervalo de aplicação foi reduzido de 14 para 12 dias.

Não foram observados efeitos adversos do bST com a relação a saúde e desempenho produtivo e reprodutivo dos animais, exceto pelo aumento dos dias em aberto e número de serviços por prenhez em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir com produção média de 20 kg de leite, quando submetidas ao tratamento com 500 mg de bST.

Este trabalho assume grande importância pela sua capacidade de reproduzir os desafios a serem encontrados pelo produtor a campo, em razão de ter sido desenvolvido em condições comerciais. E principalmente, por agregar informações a escassa literatura sobre a resposta ao bST em animais de cruzamento *Bos indicus* x *Bos taurus* em condições de produção, semelhante a encontrada na maioria dos sistemas de produção de leite nacionais. Desta forma, o incremento produtivo verificado neste estudo inferior ao citado pela literatura, e alterações nos parâmetros reprodutivos de animais $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ em resposta a 500 mg de bST, sugerem a necessidade de maiores investigações da resposta ao bST em animais manejados em sistema de pastejo.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, R.; VIECHNIESKI, S.L. Effect of short-term treatment with bovine somatotropina on milk yield of Brazilian dairy cow. *J. Dairy Sci.*, v.94 E-Suppl.1, p.355, (Abstr.), 2011.
- BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, v.63, p.1514-1529, 1980.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to comercial application. *Dom. Anim. Endoc.*, v. 17, p. 101-116, 1999.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.*, v.75, p. 3433-3451, 1992.
- BAUMAN, D.E.; EPPARD, P.J.; DeGEETER, M.J. et al. Responses of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1352-1362, 1985.
- BAUMAN, D.E.; EVERETT, R.W.; WEILAND, W.H. et al. Production responses to bovine somatotropin in northeast dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 2564–2573, 1999.
- BAUMAN, D.E.; VERNON, R.G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.*, v.13, p.437-461,1993.
- BILBY, T.R.; SOZZI, A.; LOPEZ, M.M. et al. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and growth hormone-insulin-like growth factor system responses. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.3360-3374, 2006a.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Instrução Normativa 62 de 29 de Dezembro de 2011. Aprova o Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade do Leite tipo A, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Cru Refrigerado, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico da Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel, em conformidade com os Anexos desta Instrução Normativa. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal>. Consulta em : 10 de outubro de 2013.
- CAPUCO A. V.; D. L. WOOD; R. BALDWIN et al. Mammary Cell Number, Proliferation, and Apoptosis during a bovine lactation: relation to milk production and effect of bST. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.2177–2187, 2001.
- CARRIQUIRY, M.; WEBER, W.J.; DAHLEN, C.R. et al. Production response of multiparous Holstein cows treated with bovine somatotropina and fed diets enriched with n-3 or n-6 fatty acids, *J. Dairy Sci.*, v.92, p.4852–4864, 2009.
- CHALUPA, W.; GALLIGAN, D. T. Nutricional implications of somatotropin for lactating cows. *J. Dairy Sci.*, v.72, p.2510-2524, 1989.
- CHILLIARD, Y; LERONDELLE, C.; DISENHAUS, C. et al. Recombinant growth hormone: potential interest and risks of its use in bovine milk production. *Biotech. Anim. Husb. Focus on Biotech.*, v.5, p.65-97, 2002.
- COLE, W. J.; EPPARD, P.J.; BOYSEN, B. G. et al. Response of dairy cows to high doses of a sustained-release bovine somatotropin administered during two lactations. 2. health and reproduction. *J.Dairy Sci.* v.75, p.111-123, 1992.

- COLE, W. J.; MADSEN, K. S.; HINTZ, R. L. Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle. *Theriogenology*, v.36, p.573–595, 1991.
- COLLIER, R.J.; BYATT, J.C.; DENHAM, S.C. *et al.* Effects of sustained release bovine somatotropin (sometribove) on animal health in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v.84, p. 1098-1108, 2001.
- DAVIS, S.R., BREIR, B.H., BALL,G.J, MOORE, D.G., MACDONALD, K.A., BRYANT, A.M. The effect of bovine somatotropin in a sustained release preparation (Somidove) on milk production of cows at pasture in New Zealand. *N. Zealand J. of Agric. Res.*, v.42, p. 315-323, 1999.
- DOHOO, I.R.; LESLIE, K.; DESCÔTEAUX, L. *et al.* A meta-analyses review of the effects of recombinant bovine somatotropina. 1. Methodology and effects on production. *The Can. J. of Vet. Res.*, v.67, p.241-251, 2003.
- EPPARD, P. J.; BAUMAN, D. E.; MCCUTCHEON, S. N. Effect of dose of bovine growth hormone on lactation of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.68, p.1109-1115, 1985.
- ESTEBAN, E.; KASS, P. H.; WEAVER, L. D. Reproductive performance in high producing dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.77, p.3371–3381,1994.
- FERNANDEZ, N.; MOLINA, M.P.; BALASCH, S. Bovine somatotropin dose titration in lactating dairy ewes. 3. treatment interval. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.2170-2176, 2002.
- FIKE, J.H.; STAPLES, C.R.; SOLLENBERGER, L.E. *et al.* Southeastern pasture-based dairy systems: housing, posilac, and supplemental silage effects on cow performance. *J. Dairy Sci.*, v.85, p.866-878, 2002.
- FONTES Jr., C.; MESEROLE, V.K.; MATTOS, W. *et al.* Response of brazilian crossbred cows to varying doses of bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.3234-3240, 1997.
- GIBSON, J. P.; MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. H. *et al.* Effect on production traits of bovine somatotropina for up to three consecutive lactations. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.837-846, 1992.
- GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H. The regulation of the growth hormone receptors. In: R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth jregulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.27.
- HARTNELL, G.F.; FRANSON, S.E.; BAUMAN, D.E. *et al.* Evaluation of sometribove in a prolonged-release system in lactating dairy cows – production responses. *J. Dairy Sci.*, v. 74, p.2645-2663, 1991.
- HOEBEN, D.; BURVENICH, C.; EPPARD, P.J. *et al.* Effect of recombinant bovine somatotropin on milk production and composition of cows with *Streptococcus uberis* mastitis. *J. Dairy. Sci*, v. 82, p. 1671–1683, 1999.
- HOOGENDOORN, C.J.; MCCUTCHEON, S.N.; LYNCH, G.A. *et al.* Production responses of New Zealand Friesian cows at pasture to exogenous recombinantly derived bovine somatotropin. *Anim. Produc.*, v.51, p.431-439, 1990.
- HUBER, J. T. Practical considerations for use of bovine somatotropin (BST) and effects of long term administration in dairy herds. In: ANNU. SOUTHWEST NUTR. MANAGE. CONF., 10TH , 1995,Ahwatukee, AZ. *Proceedings*.... Tucson: Dep. Anim. Sci., Univ. Arizona,Tucson, 1995, p.91.
- HUTTON, J. B. The effect of growth hormone on the yield and composition of cow's milk. *J. Endocrinol.*, v.16, p. 115-125, 1957.

JUDGE, L.J.; ERSKINE, R.J.; BARTLETT, P.C. Recombinant bovine somatotropin and clinical mastitis: incidence, discarded milk following therapy, and culling. *J. Dairy Sci.*, v. 80, p. 3212-3218, 1997.

KIRBY, C. J.; SMITH, M. F.; KEISLER, D. H. et al. Follicular function in lactating dairy cows treated with sustained release bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.273-285, 1997a.

KIRBY, C. J.; WILSON, S. J.; LUCY, M.C. Response of dairy cows treated with bovine somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F2 α . *J. Dairy Sci.*, v.80, p.273-282, 1997b.

KRONFELD D.S. Health Management of dairy herds treated with Bovine Somatotropin. *JAVMA*, v.204, n.1, 1994.

LUCY, M. C. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulinlike growth factors in cattle. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1635-1647, 2000.

MCBRIDE, B. W.; BURTON, J. L.; GIBSON, J. P. et al. Use of recombinant bovine somatotropin for up to two consecutive lactations on dairy production traits. *J. Dairy Sci.*, v.73, p.3248, 1990.

MCCUTCHEON, S. N.; MICHEL, A.; HOOGENDOORN, C.J. et al. Application of bovine somatotropin (bST) technology to pastoral dairy farming systems. In: INTER. CONF. PROD. DISEASE. FARM ANIM., 7, 1989, Ithaca. Proceedings... Ithaca: Kallfelz, F.A. ed. Cornell Univ., 1989, p.332.

MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C. A. et al. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.84, p.1646-1659, 2001.

MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M. F. A. et al. Use of bovine somatotropin in lactating dairy cows receiving timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.1237-1247, 2000.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th ed. Washington D.C: National Academy Press, 2001. 381p.

OFFICIAL methods of analysis. 13ed. Washington DC: AOAC, 1980.

OFFICIAL methods of analysis. 15ed. Washington DC: AOAC, 1990.

PEEL, C.J; BAUMAN, D.E. Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.*, v.70, p.474-486, 1987.

PELL, N.A.; TSANG, D.S.; HOWLETT, B.A. et al. Effects of a prolonged-release formulation of somatotropin (n-Methionyl Bovine Somatotropin) on Jersey cows. *J. Dairy Sci.*, v.75, p. 3416-3431, 1992.

PHIPPS, R. H.; HARD, D. L.; ADRIENS, F. Use of bovine somatotropin in the tropics: the effect of somatotropin on milk production in Western, Eastern, and Southern Africa. *J. Dairy Sci.*, v.80, p504-510, 1997.

RENNÓ, F.P.; LUCCI, C.S.; SILVA, A.G. et al. Efeito da somatotropina bovina recombinante (rBST) sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas da raça Holandês. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.158-166, 2006.

SANTOS, J. E. P.; JUCHEM, S. O.; CERRI, R. L. A. et al. Effect of bST and reproductive management on reproductive performance of Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.87, p.868-881, 2004

SAS.USER'S guide: basic and statistics. Cary, NC:SAS® Institute, 1996.

SCHAMS, D.; WINKLER, U.; THEYER-ABELE, M. et al. Variation of bST and IGF-I concentration in blood plasma of cattle. In: SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NEIMANN-SORENSEN, A. (Ed). Use of somatotropina in livestock production. New York: Elsevier Applied Science, 1989. p.18.

STEGEMAN, G.A.; CASPER, D.P.; SCHINGOETHE, D.J. et al. Lactational responses of dairy cows fed unsaturated dietary fat and receiving bovine somatotropina. *J. Dairy Sci.*, v.75, p.1936–1945, 1992.

TARAZON-HERRERA, M.A.; HUBER, J.T.; SANTOS, J.E.P. et al. Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition in Holstein cows in advanced lactation fed low- or high-energy diets. *J. Dairy Sci.*, v. 83, p.430-434, 2000.

VANDEPUTTE-VAN MESSOM, G.; BURVENICH, C. Effect of Somatotropin on Changes in Milk Production and Composition During Coliform Mastitis in Periparturient Cows. *J. Dairy. Sci.*, v. 76, p. 3727-3741, 1993.

VAN SOEST, P.J.; ROBERTSON, J.B.; LEWIS, B.A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and non starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy Sci.*, v.74, p.3583-3597, 1991.

VICINI, JOHN; ETHERTON, T.; KRIS-ETHERTON, P. et al. Survey of retail milk composition as affected by label claims regarding farm-management practices. *J. of The Americ. Dietetic Assoc.*, v.108, p.1198-1203, 2008.

WATERS, M. J.; SPENCER, S. A.; LEUNG, D. et al. Growth hormone receptors and binding proteins. In: R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth regulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.15.

WHITE, TC.; MADSEN, K.S.; HINTZ, R.L. et al. Clinical mastitis in cows treated with Sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. *J. Dairy. Sci.*, v.77, p. 2249-2260, 1994.

WILDMAN, E.E., JONES, G.M., WAGNER, P.E. et al. A dairy body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.*, v.65, p.495-501, 1982.

ZHAO, X.; BURTON, J.H; MC BRIDE, B.W. Lactation, health and reproduction of dairy cows receiving daily injectable or substained-release, *J Dairy Sci.*, v.75, p.3122–3130, 1992.

12. APÊNDICE 1

Rebanho F1 Holandês-Gir

Tabela 1. Incremento em produção de leite observado em resposta as doses de bST 250 ou 500 mg ao em vacas F1 Holandês-Gir

Dias em lactação	250 mg		500 mg		Valor de P
	<i>Leite (kg)</i>	<i>Leite (%)</i>	<i>Leite (kg)</i>	<i>Leite (%)</i>	Dose
70	2,3	12,9	2,1	11,9	0,04
100	2,5	15,7	2,7	16,5	0,01
130	2,4	16,5	2,5	17,8	0,02
160	1,7	11,6	0,9	6,4	0,11
190	1,6	13,5	1,1	9,2	0,25
220	1,8	16,9	1,0	9,7	0,17
250	1,5	14,1	1,7	16,8	0,33
Média	2,0	14,5	1,8	12,9	<0,01

Tabela 2. Valores médios de CCS x 1000 do leite de vacas F1 Holandês-Gir submetidas ao tratamento com as doses de 0, 250 e 500mg de bST ao longo da lactação

Dias em lactação	250 mg		500 mg		controle
	40 d	63 d	40 d	63 d	
70	369	748	676	551	731
100	654	841	687	400	667
130	942	847	1175	514	589
160	1152	1689	1503	1281	1234
190	2388	2886	1646	1077	1529
220	1330	2910	2911	1238	938
250	1004	678	1712	976	816
Média Geral	927	1485	1256	818	801

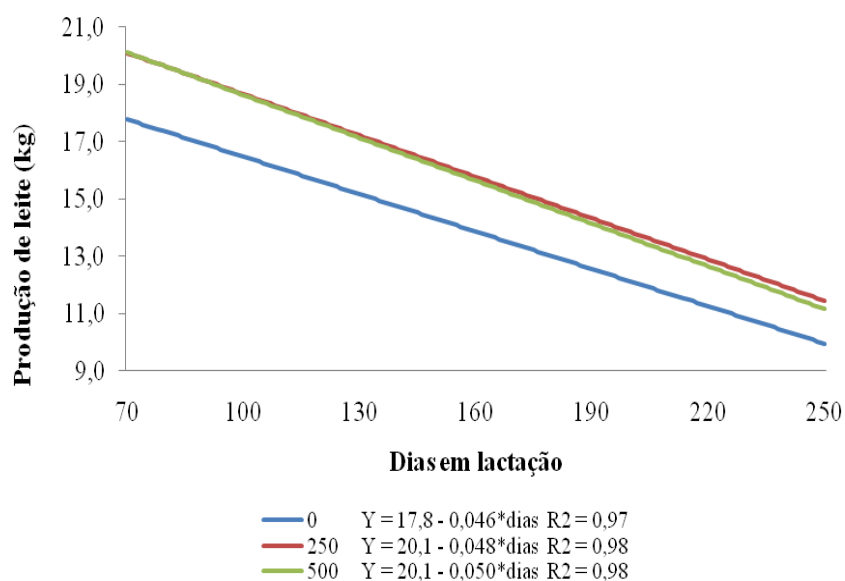


Figura 1. Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com bST 0, 250 ou 500 mg.

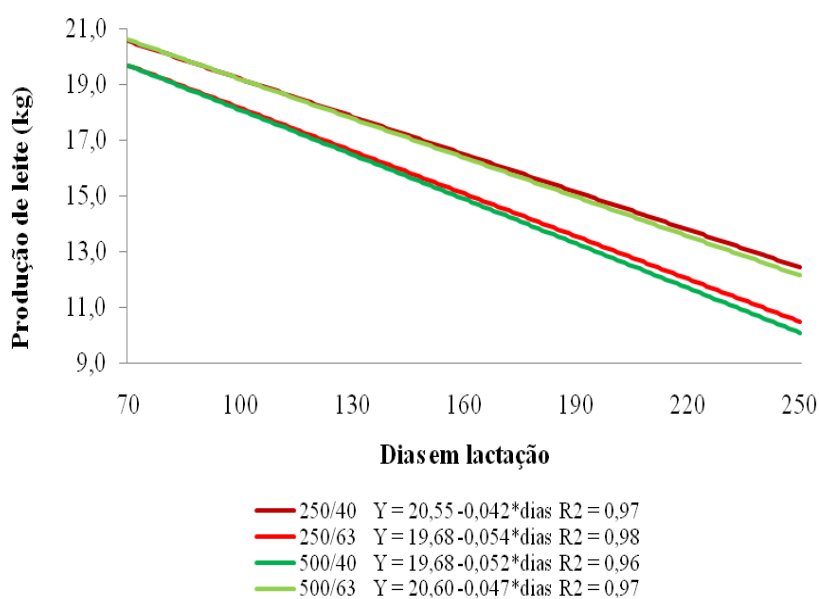


Figura 2. Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas F1 Holandês-Gir tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação. Y = produção de leite.

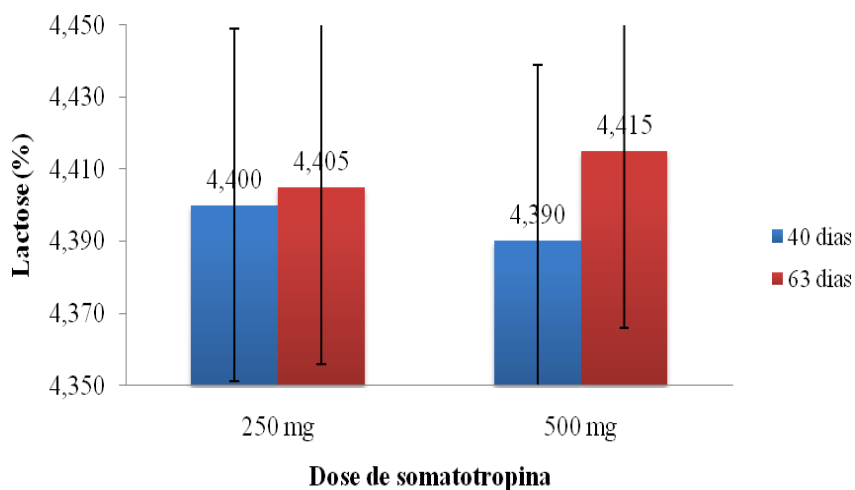


Figura 3. Médias de lactose (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

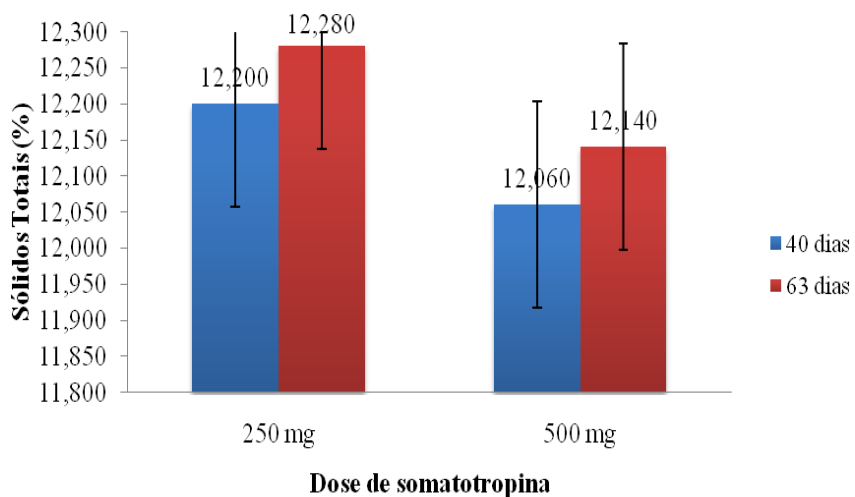


Figura 4. Médias de sólidos totais (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Zebu.

13. APÊNDICE 2

Rebanho $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir

Tabela 1. Incremento em produção de leite em resposta ao tratamento com 250 ou 500 mg de bST em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir ao longo da lactação

Dias em lactação	250		500		Valor de P
	Leite (kg)	Leite (%)	Leite (kg)	Leite (%)	Dose
70	-0,5	-2,2	0,6	2,4	0,08
100	0,7	3,3	2,0	8,7	0,03
130	0,0	0,0	1,9	8,9	0,01
160	-0,2	-0,9	1,7	8,8	0,01
190	-0,4	-2,0	1,6	9,0	0,01
220	0,0	0,1	1,6	10,0	0,08
250	-0,8	-4,8	0,6	3,6	0,26
Média	-0,1	-0,5	1,4	7,3	<0,01

Tabela 2. Valores médios de CCS x 1000 do leite de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ sangue Holandês-Gir submetidas ao tratamento com 0, 250 e 500 mg de bST ao longo da lactação

Dias em lactação	250 mg				500 mg				controle
	40 d		63 d		40 d		63 d		
	14 d	12 d	14 d	12 d	14 d	12 d	14 d	12 d	
70	251	194	154	284	466	240	109	136	163
100	412	209	493	194	641	639	274	135	321
130	490	154	215	182	262	141	142	204	357
160	371	830	713	308	642	271	305	298	299
190	394	812	721	310	725	318	364	477	356
220	379	296	357	1031	461	731	1401	821	394
250	237	402	331	971	175	1281	1582	301	496
Média Geral	365	394	422	401	489	479	509	304	329

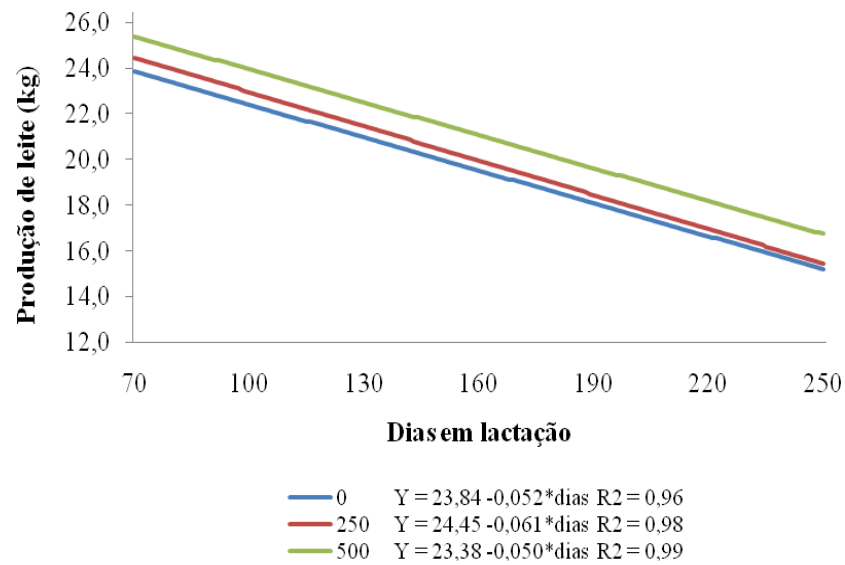


Figura 1. Curvas e equações de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST. Y = produção de leite.

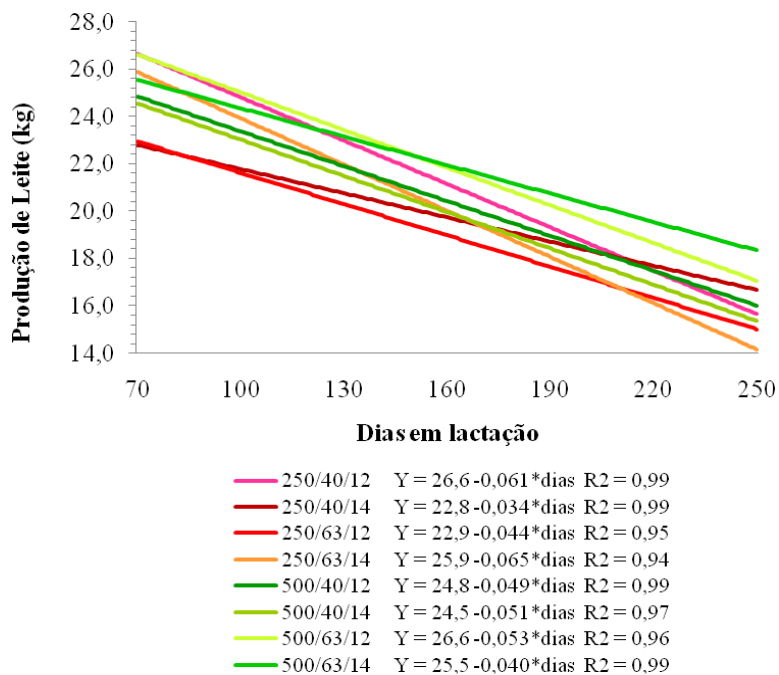


Figura 2. Curvas e equação de regressão linear para produção de leite de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 250 ou 500 mg de bST iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação, aplicados a intervalo de 12 ou 14 dias. Y = produção de leite.

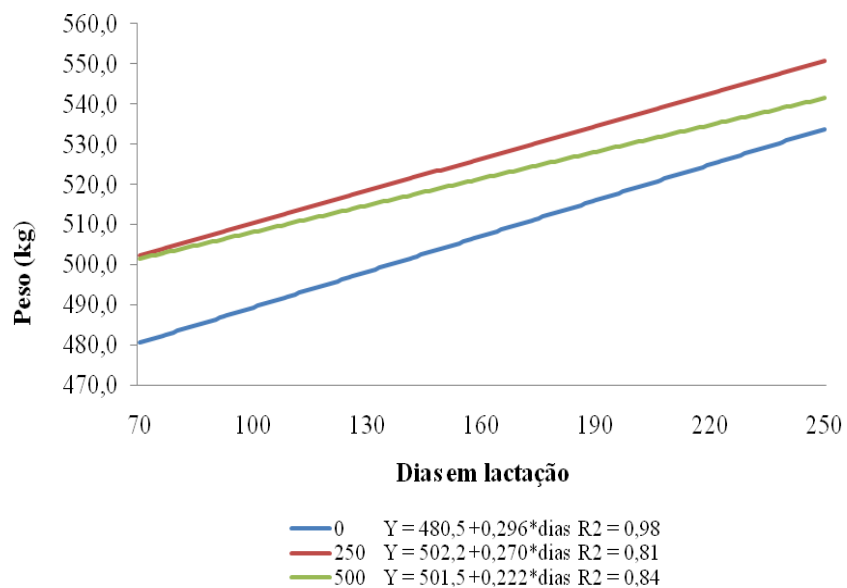


Figura 3. Curvas e equação de regressão linear para peso corporal de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com 0, 250 ou 500 mg de bST. Y = produção de leite.

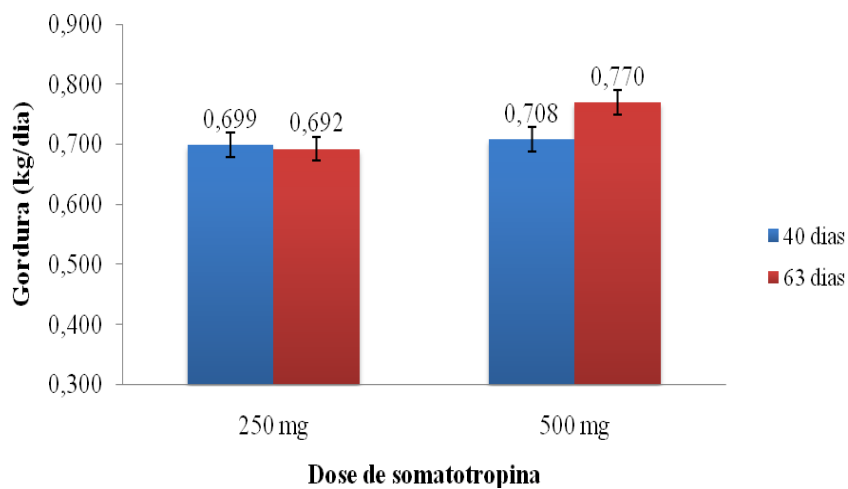


Figura 4. Médias de produção de gordura (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

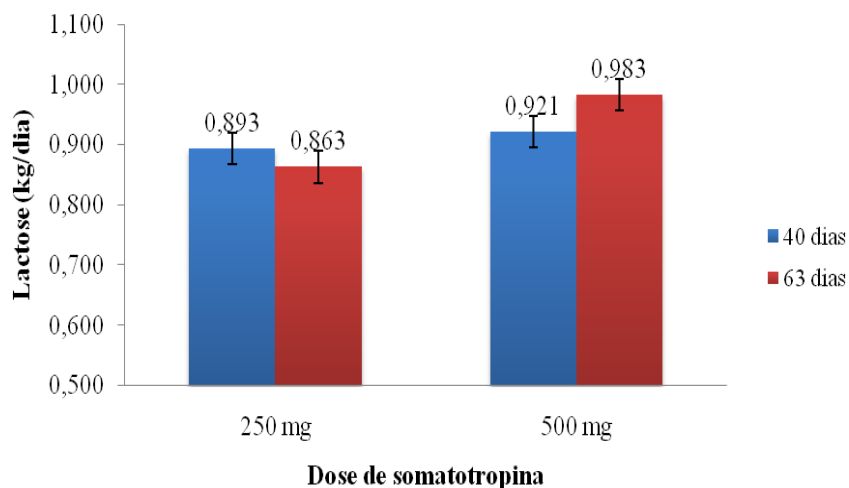


Figura 5. Médias de produção de lactose (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

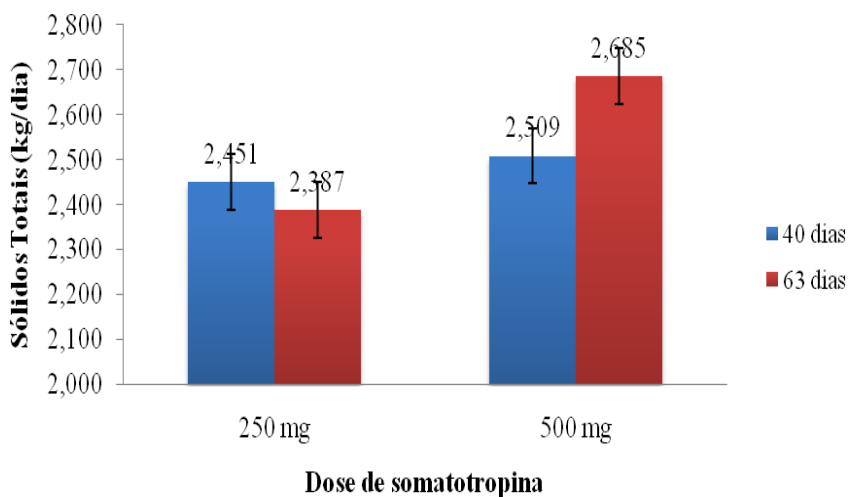


Figura 6. Médias de produção de sólidos totais (kg) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

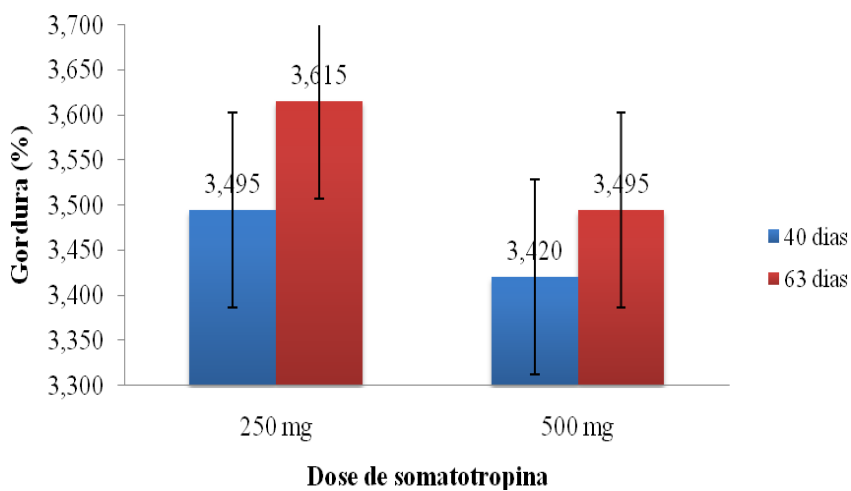


Figura 7. Médias de gordura (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

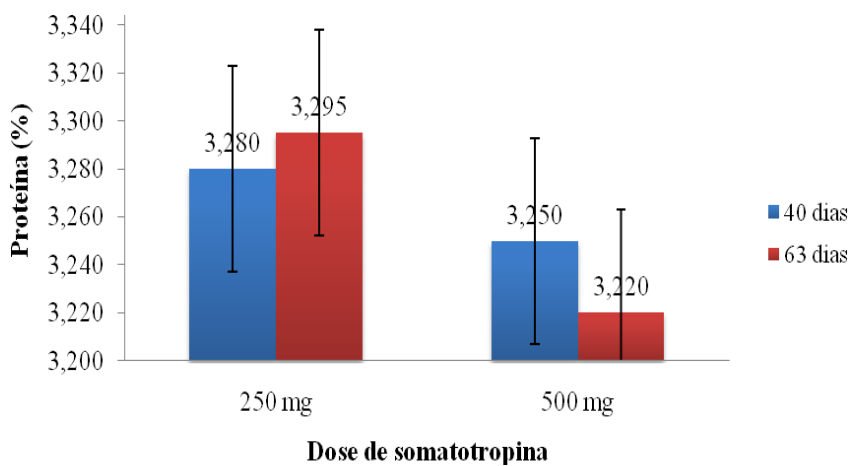


Figura 8. Médias de proteína (%) e erro padrão das médias de vacas tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação em vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir.

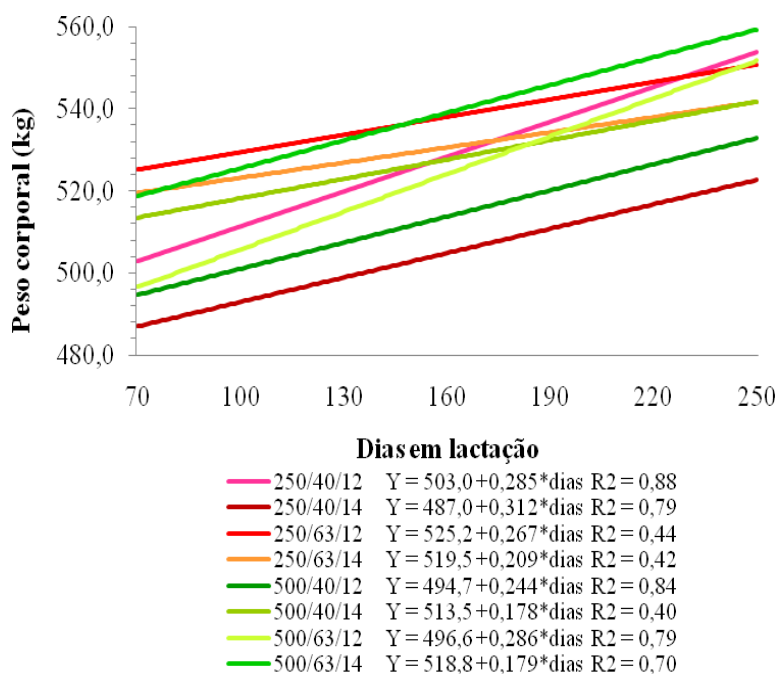


Figura 9. Curvas e equações de regressão linear para peso corporal de 70 a 250 dias de lactação de vacas $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ Holandês-Gir tratadas com bST 250 ou 500 mg iniciado aos 40 ou 63 dias de lactação a intervalos de 12 ou 14 dias. Y = peso corporal.