

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

**Efeito de duas formulações de somatotropina recombinante bovina em
parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas
da raça Holandês**

Maria Carolina Narval de Araújo

Pelotas, 2021

Maria Carolina Narval de Araújo

Efeito de duas formulações de somatotropina recombinante bovina em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Dr. Marcio Nunes Corrêa

Coorientador (es): Dr. Rodrigo de Almeida e Dr. Antônio Amaral Barbosa

Pelotas, 2021

A111e Araújo, Maria Carolina Narval de

Efeito de duas formulações de somatotropina recombinante bovina em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês / Maria Carolina Narval de Araújo ; Marcio Nunes Corrêa, orientador ; Rodrigo de Almeida, Antônio Amaral Barbosa, coorientadores. — Pelotas, 2021.

63 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2021.

1. Hormônio. 2. Produção de leite. 3. Ingestão alimentar. 4. Ácidos graxos não esterificados. 5. Lipomobilização. I. Corrêa, Marcio Nunes, orient. II. Almeida, Rodrigo de, coorient. III. Barbosa, Antônio Amaral, coorient. IV. Título.

CDD : 636.234

Maria Carolina Narval de Araújo

Efeito de duas formulações de somatotropina recombinante bovina em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 23/02/2021

Banca examinadora:

Prof. Dr. Marcio Nunes Corrêa (Orientador)
Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Cássio Cassal Brauner
Doutor em Zootecnia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Carlos Bondan
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Diego Velasco Acosta
Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

**Dedico este trabalho aos meus pais, ao meu irmão, a minha cunhada e a
todas(os) amigas(os).**

Agradecimentos

Primeiramente a Deus por me permitir ter saúde e me abençoar e proteger desde sempre.

Aos meus pais, José Antônio Traçante de Araújo e Sônia Maria Ferreira Narval de Araújo, que nunca mediram esforços para me proporcionar tudo o que me proporcionaram. Vocês são a razão da minha vida, todos os agradecimentos do mundo jamais seriam suficientes para dizer muito obrigada a vocês.

Ao meu irmão, Luís Felipe Narval de Araújo, e a minha cunhada, Vania Dias Cruz, que acompanharam toda essa trajetória de perto e assim como os meus pais não mediram esforços para me auxiliar em todas as etapas. Vocês foram meus braços direitos nessa caminhada e sempre serão nas próximas.

A minha colaboradora e amiga Letícia Alves Martins Duarte, obrigada por mergulhar de cabeça nos meus projetos e me ajudar em todas as etapas. Nossa amizade vale ouro e só espero que possamos continuar contribuindo uma na vida da outra. Tu és minha pupila e um dos meus maiores orgulhos.

As minhas várias amigas - e mães de amigas -, que faço questão de nomeá-las: Bruna Orcina, Isadora Bandeira, Morena Halal, Nathalia Porto, Paula Raquel Farias, Rafaella Echeverry, Amanda Mattos, Helena Chies, Isabela Kammer, Júlia Constante, Ana Luiza Cleff, Carla Simone Cleff, Lauren Castro, Rose Castro, Adriane Matos, Andreza Anjos, Bruna Velasquez, Carla Augusta Garcia e Larissa Tavares. Obrigada pelo apoio em todos os momentos e por tornarem esse período um pouco mais leve. Àquelas que ajudaram nas escalas do experimento fica um agradecimento especial por dividirem comigo o amor pelos animais e pela pesquisa.

Aos meus co-orientadores, Dr. Antônio Amaral Barbosa e Dr. Rodrigo de Almeida, e ao meu orientador, Dr. Marcio Nunes Corrêa, muito obrigada pelos ensinamentos e por todo auxílio ao longo deste período tão importante.

A todos os funcionários das Granjas 4 Irmãos por tornarem o experimento possível, cada um desempenhando sua função e colaborando para que tudo ocorresse de forma harmônica e ideal. Serei eternamente grata por toda a ajuda e amizade.

A minha dupla, parceira de experimento, a que se tornou uma das minhas melhores amigas, Riteli dos Santos Teixeira. Amiga, só nós sabemos o quão difícil foi e o quanto nós aprendemos e amadurecemos neste período. Sinto muito orgulho de nós e de tudo o que enfrentamos para concluirmos essa etapa. Foram dias e noites de muito estudo, de muito trabalho, de muitas risadas, de muitas dúvidas, de muitos erros e acertos. Que bom que a gente tem a gente. No mínimo, somos o máximo, te amo.

E a todos e todas que de alguma forma foram fundamentais para esta etapa da minha vida!

Muito Obrigada!

“Se todo passarinho desistisse após a primeira queda, o céu seria vazio.” Victor H. Machado

Resumo

DE ARAÚJO, Maria Carolina Narval. **Efeito de duas formulações de somatotropina recombinante bovina em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês.** 2021. 64f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

O emprego de tecnologias nos sistemas produtivos vem ao encontro da crescente demanda para aumentar a eficiência produtiva em vacas leiteiras. Dessa forma, algumas estratégias têm sido estudadas para incrementar a produtividade, como o uso da somatotropina recombinante bovina (rbST). Sendo assim, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da administração de duas formas comerciais contendo 500 mg de rbST em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês. Para a pesquisa foram utilizadas 18 vacas secundíparas distribuídas aleatoriamente em dois grupos com 9 animais em cada tratamento. Os grupos rbST-Boostin® (MSD Saúde Animal), com média de 147 DEL, e rbST-Lactotropin® (Agener União Saúde Animal), com média de 152 DEL, receberam uma dose de 500 mg de rbST a cada 14 dias, totalizando 5 aplicações e 70 dias de período experimental. Os animais blocados precisaram atender alguns critérios de seleção, portanto, cada bloco recebeu animais com dias em lactação (entre 90 e 210), produção de leite nas duas semanas anteriores ao experimento, ordem de lactação, escore de condição corporal (ECC) e status reprodutivo (prenha/não prenha) similares a fim de manter as condições experimentais mais homogêneas possíveis. Foram realizadas avaliações clínicas e zootécnicas a cada ciclo de aplicação. Também, foram coletadas amostras de sangue no 1º, 4º e 7º dias de cada ciclo para avaliação dos níveis circulantes de ácidos graxos não esterificados (AGNE), albumina, beta-hidroxibutirato (BHB) e glicose. Diariamente, foram medidas as produções de leite pelo software DelPro™ (DeLaval®) para cada ordenha animal e foram avaliados o consumo e comportamento alimentar através de alimentadores inteligentes (Intergado®). O comportamento animal foi avaliado através de coleiras de monitoramento (ChipInside®) individuais que indicavam diariamente o tempo de atividade, ruminação e ócio (min/dia) dos animais. Semanalmente, foram coletadas amostras de leite, em duas ordenhas em sequência, para a análise dos constituintes do leite e contagem de células somáticas. O grupo rbST-Boostin® apresentou maior produção de leite ($40,75 \pm 0,47$ kg/dia; $P=0,03$) e tendeu a apresentar maior ingestão de matéria seca ($25,98 \pm 0,33$ kg/dia; $P=0,07$). Além disso, os animais tratados com rbST-Boostin® apresentaram maiores concentrações plasmáticas de AGNE ($0,61 \pm 0,03$ mmol/L; $P<0,01$) e em relação às concentrações de glicose, o grupo rbST-Lactotropin® tendeu a apresentar valores mais elevados ($62,34 \pm 0,86$ mg/dL; $P=0,09$). Quanto à variação no peso corporal, pode-se observar que os animais tratados com rbST-Boostin® apresentaram maior variação ($-20,67 \pm 3,02$ kg; $P<0,01$). Em relação aos constituintes do leite, as vacas do grupo rbST-Boostin® apresentaram maiores teores de lactose ao longo do período experimental ($4,50 \pm 0,04$ g/100g; $P=0,05$).

Sendo assim, conclui-se que vacas tratadas com rbST-Boostin® se mostram superiores às vacas tratadas com rbST-Lactotropin®, apresentando maior produção de leite com tendência a ter maior ingestão de matéria seca em comparação às vacas tratadas com rbST-Lactotropin®, além de apresentarem maiores concentrações de AGNE.

Palavras-chave: Hormônio; produção de leite; ingestão alimentar; ácidos graxos não esterificados; lipomobilização

Abstract

DE ARAÚJO, Maria Carolina Narval. **Effect of two formulations of recombinant bovine somatotropin on productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of Holstein cows.** 2021. 64f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

The use of technologies in production systems meets the growing demand to increase production efficiency in dairy cows. Thus, some strategies have been studied to increase productivity, such as the use of bovine recombinant somatotropin (rbST). Thus, the objective of the work was to evaluate the effect of the administration of two commercial forms containing 500 mg of rbST on productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of Holstein cows. For the research, 18 secondary cows were randomly distributed in two groups with 9 animals in each treatment. The groups rbST-Boostin® (MSD Saúde Animal), with an average of 147 DIM, and rbST-Lactotropin® (Agener União Saúde Animal), with an average of 152 DIM, received a dose of 500 mg of rbST every 14 days, totaling 5 applications and 70 days trial period. Blocked animals had to meet some selection criteria, therefore, each block completed animals with lactating days (between 90 and 210), milk production in the two weeks prior to the experiment, lactation order, body condition score (ECC) and reproductive status (pregnant / not pregnant) similar in order to maintain the most homogeneous experimental conditions possible. Clinical and zootechnical evaluations were carried out at each application cycle. Blood was also collected on the 1st, 4th and 7th days of each cycle to assess circulating levels of non-esterified fatty acids (AGNE), albumin, beta-hydroxybutyrate (BHB) and glucose. Daily, milk production was measured by the DelPro™ software (DeLaval®) for each animal milking and consumption and feeding behavior were taken through intelligent feeders (Intergado®). Animal behavior was assessed using monitoring collars (ChipInside®) individuals who daily indicate the activity time, rumination and leisure (min / day) of the animals. Weekly, milk samples were collected, in two milkings in a row, for the analysis of milk constituents and somatic cell count. The rbST-Boostin® group had the highest milk production (40.75 ± 0.47 kg / day; $P = 0.03$) and tended to have the highest dry matter intake (25.98 ± 0.33 kg / day; $P = 0.07$). In addition, animals treated with rbST-Boostin® had plasma levels higher of NEFA (0.61 ± 0.03 mmol / L; $P < 0.01$) and in relation to glucose measurements, the rbST-Lactotropin® group tended to present higher values (62.34 ± 0.86 mg / dL; $P = 0.09$). As for the variation in body weight, it can be observed that the animals treated with rbST-Boostin® had greater variation (-20.67 ± 3.02 kg; $P < 0.01$). In relation to milk constituents, the cows in the rbST-Boostin® group, higher levels of lactose throughout the experimental period (4.50 ± 0.04 g / 100g; $P = 0.05$). Therefore, it is concluded that cows treated with rbST-Boostin® are superior to cows treated with rbST-Lactotropin®, showing higher milk production with a tendency to have a higher

intake of dry matter compared to cows treated with rbST-Lactotropin®, in addition to having higher AGNE levels.

Keywords: Hormone; milk production; food intake; non-esterified fatty acids; lipomobilization

Lista de Figuras

Figure 1 Means \pm standard errors for milk production in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	48
Figure 2 Mean \pm standard error DM ingestion in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	49
Figure 3 Mean \pm standard error NEFA concentration in plasma of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	49
Figure 4 Mean \pm standard error glucose concentration in plasma of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	50

Lista de Tabelas

Table 1	Ingredients and nutrient composition of experimental diet.....	46
Table 2	Means \pm standard errors of biochemical parameters assessed in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	47
Table 3	Means \pm standard errors for activity, rumination, and resting times of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	47
Table 4	Means \pm standard errors of BW and BCS of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days.....	48
Table 5	Means \pm standard errors of milk components, MUN and SCC linear score for rbST-treated animals.....	48

Lista de Abreviaturas e Siglas

AGNE	Ácidos Graxos Não Esterificados
BCS	Body Condition Score
BE	Balanço energético
BEN	Balanço Energético Negativo
BHB	Beta-Hidroxibutirato
BHB	Beta-Hydroxybutyrate
bST	Somatotropina bovina
BW	Body Weight
DIM	Days In Milking
DM	Dry Matter
DMI	Dry Matter Intake
ECC	Escore de Condição Corporal
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina do Tipo 1
LSSCC	Linear Score Somatic Count Cells
MS	Matéria Seca
MUN	Milk Urea Nitrogen
NEFA	Non-Esterified Fatty Acids
rbST	Somatotropina recombinante bovina
SCC	Somatic Count Cells
THI	Temperature-Humidity Index
TMR	Total Mixed Ration

Sumário

1 Introdução.....	15
2 Artigo.....	23
3 Considerações Finais.....	51
Referências.....	52
Anexos.....	62

1 Introdução

O emprego de tecnologias nos sistemas produtivos vem ao encontro da crescente demanda para aumentar a eficiência produtiva em vacas leiteiras e a lucratividade dos rebanhos. Sendo assim, algumas estratégias têm sido extensivamente estudadas para incrementar a produtividade em sistemas leiteiros.

Na década de 1920, pesquisas demonstraram que um extrato bruto extraído de hipófises bovinas estimulava o crescimento de ratos (Evans; Simpson, 1931), o qual foi denominado "hormônio do crescimento" ou "somatotropina". No entanto, logo foi demonstrado que este não era o único efeito, pois havia também estímulo da produção de leite em roedores (Akers, 1985) e de cabras em lactação (Allen, 1988), expressando o potencial galactopoiético do isolado (Etherton; Bauman, 1998).

O primeiro estudo com a utilização da somatotropina bovina (bST) em vacas leiteiras foi realizado por pesquisadores russos, Asimov & Krouze, em 1937, que observaram aumento de produção de leite em mais de 500 vacas tratadas com uma injeção de extrato purificado obtido de bovinos abatidos. Entretanto, o uso da bST era limitado, visto que era necessário obter o extrato da hipófise de animais abatidos, portanto, as pesquisas eram restritas.

No entanto, a partir da década de 80 com o surgimento de novas tecnologias iniciou-se a fabricação da somatotropina recombinante bovina (rbST) através da técnica do DNA recombinante, ampliando sua produção em larga escala (Bauman, 1992) e tornando possível a utilização em sistemas leiteiros. Apesar das propriedades químicas do derivado sintético variar um pouco em relação ao hormônio natural, biologicamente as duas formas são semelhantes, pois ambas agem por ligação com alta afinidade ao receptor (FAO, 2013).

Atualmente, a utilização da rbST em vacas lactantes é uma das estratégias mais extensivamente investigadas na bovinocultura leiteira (Almeida; Viechnieski, 2011). O hormônio é produzido de forma natural pela adenohipófise permanecendo na circulação sanguínea de 15 a 30 minutos em concentrações que variam de acordo com o estágio de lactação. Apresenta súbito aumento no pós-parto recente e à medida que a lactação progride, os níveis decaem (Bauman; Vernon, 1993).

O avanço da lactação é caracterizado por uma diminuição na produção de leite e uma diminuição concomitante na concentração de bST no sangue (Hart et al., 1980). Sendo assim, na tentativa de manter as concentrações hormonais elevadas mesmo após o pico de lactação, com o advento da tecnologia do DNA recombinante foi possível a fabricação em larga escala da rbST - um análogo sintético derivado da bST (Soliman; El-Barody, 2014).

O tratamento hormonal é administrado visando principalmente aumentar a produção e prolongar a persistência da lactação (St Pierre et al., 2014; Van Amburgh et al., 1997), pois ocasiona múltiplos efeitos biológicos em variados tecidos que estão envolvidos em priorizar a utilização de nutrientes para sustentar o incremento na síntese de leite (Bauman, 1992). Resultado disso é o aumento gradual da produção poucos dias após a aplicação, sendo obtida a máxima resposta ainda na primeira semana (Bauman et al., 1985a).

A rbST exerce controle homeorrético no metabolismo e regula a utilização dos nutrientes absorvidos. Essas adaptações coordenadas envolvem efeitos diretos e indiretos em variados tecidos (Cohick et al., 1989; Berfield et al., 1997; Bauman et al., 1999) - com destaque para os tecidos adiposo e hepático - que resultam no principal efeito que é na glândula mamária, com aumento da produção de leite e maior persistência da lactação.

Os animais tratados apresentam aumento da gliconeogênese hepática, redução na oxidação da glicose como fonte de energia pelos tecidos periféricos e diminuição no efeito inibitório da insulina na síntese de glicose hepática aumentando assim a glicemia (Bauman et al., 1989). Essas alterações metabólicas coordenadas associadas a outros fatores permitem que haja aumento na produção de leite, que pode variar entre 3 e 40% em animais tratados (Santos et. al., 2000; St-Pierre et al., 2014). Além disso, outro efeito do tratamento que colabora no aumento da produção é o estímulo na proliferação e retardo da apoptose das células mamárias, o que resulta na maior persistência da lactação diminuindo a taxa de declínio pós-pico (Gallo et al., 1997).

O incremento na produção ocorre devido às adaptações metabólicas em órgãos-alvos que priorizam o tecido mamário, ao passo que, concomitantemente, há alterações regulatórias na glândula mamária. Uma das alterações que ocorre é a maior persistência das células alveolares, pois a rbST está envolvida no processo de involução da glândula, retardando a apoptose celular. Além disso, à medida que mais

células persistem, há estímulo para divisão celular, aumentando o número das mesmas (Politis et al., 1990). Dessa forma, devido a produção de leite ser influenciada diretamente pelo número celular, crescimento mamário é fator de rendimento da lactação e colabora para sustentar a síntese de leite (Rodrigues, 2008).

Ainda, o tratamento tem efeito direto no metabolismo, aumentando a taxa metabólica dos animais culminado com aumento no débito cardíaco. O fluxo sanguíneo mamário elevado desempenha um papel importante nas respostas de produção, fornecendo oxigênio e os nutrientes adicionais, e, principalmente, direcionando o responsável pelo efeito galactopoiético, o fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1). Sendo assim, pode-se dizer que a taxa de síntese do leite é dependente do fluxo sanguíneo que chega à glândula (Collier; Hartnell, 1989).

Os IGF-1 são essenciais no mecanismo de ação do hormônio, uma vez que a ação na glândula mamária se trata de um efeito indireto, já que não há receptores de alta afinidade no tecido mamário para a rbST. Sendo assim, o efeito depende dos IGF-1, que elevam suas concentrações séricas devido à produção hepática aumentada, pois no fígado são encontrados receptores somatogênicos, os quais são estimulados pela rbST e ocasionam aumento de IGF-1 (Bauman, 1992).

Uma série de fatores pode afetar a magnitude da resposta ao tratamento, com destaque para o estágio e ordem de lactação, além do status nutricional dos animais (Dohoo et al., 2003; Abdelrahman et al., 2010). A aplicação do hormônio no início da lactação não é recomendada, pois neste momento os animais não ingerem alimentos em quantidades suficientes para suprir as exigências nutricionais. Em contrapartida, substancial aumento na produção de leite ocorre quando a aplicação se realiza após o pico da lactação, pois neste momento os animais apresentam consumo adequado para sustentar o incremento na síntese de leite (Dohoo et al., 2003).

Por isso o estado nutricional é um fator determinante para o sucesso do tratamento porque impacta diretamente na concentração sanguínea de IGF-1, que se manifesta em animais bem alimentados. Isso porque tanto o número quanto a função dos receptores são influenciados por variados fatores, dentre os quais um dos principais é a nutrição (Burton et al., 1994; Prosser et al., 1996). Dessa forma, justifica-se mais uma vez o uso do hormônio após o pico de lactação (Bauman; Vernon, 1993).

Os efeitos positivos observados na produção por meio do controle homeorrético geralmente são acompanhados por um aumento na ingestão de alimentos, uma vez

que os animais tratados a fim de captar os nutrientes extras necessários para sustentar o aumento da síntese de leite, necessitam aumentar o consumo alimentar (Chilliard, 1989). Embora exista variação em relação ao efeito do tratamento sobre a ingestão de matéria seca (MS), estudos têm demonstrado que em animais suplementados o aumento pode ser em média 1,5 kg/dia (Chalupa et al., 1996; Dohoo, 2003).

No entanto, apesar de em alguns estudos haver aumento no consumo de alimentos (Chalupa et al., 1996; Dohoo et al., 2003; Paula & Silva, 2011; St-Pierre et al., 2014), este fator por si só muitas vezes não é capaz de sustentar o incremento na produção e a mobilização das reservas adiposas se torna uma opção. Conseqüentemente, em animais tratados pode haver estimulação da lipólise ou redução da lipogênese, ou mais frequentemente, ambos (Lanna et al., 1995), sendo que a extensão em que a mobilização ou a síntese lipídica ocorrem, depende do balanço energético (BE) do animal ao início do tratamento. Além disso, estas adaptações podem impactar em parâmetros metabólicos e na variação de peso dos animais, como já evidenciado em estudos (Cole; Lucy, 1997; Dohoo et al., 2003).

Segundo Sather (2015), a pecuária de precisão recomenda avaliar a ingestão exata de alimentos a fim de fornecer os nutrientes necessários aos animais para maximizar a produção de leite. No caso de animais tratados com rbST, se torna oportuno a avaliação criteriosa da ingestão alimentar a fim de ofertar uma dieta equilibrada e capaz de atender as necessidades nutricionais deste período. Infelizmente, ainda são escassos trabalhos que avaliem a ingestão alimentar de forma precisa de animais suplementados com rbST.

Embora inicialmente as reservas corporais possam fornecer nutrientes extras, para aumentos prolongados de produção ocorrem alterações metabólicas coordenadas em variados tecidos e aumento da ingestão alimentar. No entanto, mesmo quando há aumento no consumo, este aumento por si só algumas vezes não consegue atender a demanda energética aumentada, e então a mobilização das reservas adiposas passa a ser uma alternativa.

A suplementação hormonal acarreta numa modulação da resposta dos tecidos à insulina e redução da resposta do organismo à glicose, já que há diminuição da ação inibitória da insulina sobre a gliconeogênese, aumentando a glicose plasmática (Cohick et al., 1989). Além disso, a rbST influencia a regulação da taxa de lipólise mediada pelas catecolaminas (Bauman et al., 1985b; Bauman, 1999).

Os níveis aumentados de glicose sanguínea e de ácidos graxos não esterificados (AGNE) são alguns dos efeitos frequentemente observados. Após a administração do hormônio é necessário que haja adaptações em outros tecidos a fim de priorizar o consumo de glicose para a glândula mamária. O aumento da produção de glicose através da gliconeogênese hepática é um dos fatores que colabora para o aumento da síntese de leite.

O volume produzido de leite é regulado pela quantidade de glicose extraída do sangue pela glândula, pois maiores níveis de glicose disponíveis para as células mamárias acarretam em maior taxa de síntese de lactose (Bauman, 1999). Conseqüentemente, mais lactose, maior produção de leite, uma vez que este dissacarídeo é o principal componente osmótico do leite (Lindorfer et al., 2016).

Alguns estudos demonstram ligeiro aumento na concentração sérica de glicose após o início do tratamento, o que indica uma diminuição da oxidação pelos tecidos periféricos a fim de desviar este metabólito para o tecido mamário (Gulay et al., 2004; Bauman; Vernon, 1993). Embora haja a elevação dos níveis de glicose, estes podem ser reduzidos ao passo que são redirecionados à glândula mamária.

Além disso, outra importante alteração é no metabolismo lipídico, que depende diretamente do BE. No tecido adiposo ocorrerá uma diminuição na captação e na oxidação da glicose, ao passo que há uma redução da síntese lipídica. Estes efeitos diretos sobre a lipólise são crônicos e influenciados pelo BE pelo qual passa o animal (Lanna et al., 1995).

Quando a rbST faz com que os animais estejam em BE negativo (BEN), os AGNE são elevados e se tornam combustível para apoiar a síntese de leite (Bauman et al., 1985a). O quadro que surge é uma das modificações do metabolismo lipídico para permitir que a vaca tratada use fontes alternativas de energia quando a ingestão alimentar não fornece energia suficiente (Chalupa; Galligan, 1989).

Evidências científicas concluíram que o tratamento com rbST culmina em uma elevação dos AGNE. Gallo & Block (1990) verificaram aumento significativo na concentração de AGNE em vacas com 100 dias pós-parto e estes resultados foram ao encontro do observado por outros autores em diferentes fases da lactação (Sechen et al., 1989; Bauman et al., 1985b; Vicini et al., 1991). Ademais, de acordo com Rose et al. (2005), as concentrações plasmáticas de beta-hidroxibutirato (BHB) e AGNE foram significativamente aumentadas pela rbST, demonstrando haver lipomobilização nos animais tratados para sustentar o maior incremento na produção.

Além disso, há relação entre lipomobilização e condição corporal, pois à medida que o tratamento estimula a mobilização das reservas adiposas, o peso corporal das vacas pode diminuir. Portanto, o principal efeito da rbST é de reduzir a gordura corporal e elevar a concentração dos AGNE para sustentar a maior produção (Chalupa et al., 1996).

Segundo a metanálise de Dohoo et al. (2003), os pesos corporais de vacas tratadas com o hormônio ao final de um período de tratamento foram mais baixos em comparação às vacas controle. Da mesma forma, de acordo com Cole & Lucy (1997), vacas leiteiras tratadas ou não com rbST, quando do aumento na produção, apresentam BEN, refletido em perda de peso corporal.

No entanto, outros autores (Huber et al., 1997; de Moraes et al., 2017; Tarazon-Herrera et al., 2000) observaram que o peso corporal não foi afetado em vacas tratadas com o hormônio. Ainda, estes mesmos autores afirmam que é difícil identificar variações nos pesos dos animais em experimentos com rbST, pois um dos principais fatores que afetam essa variável é o balanço energético.

Em relação ao escore de condição corporal (ECC), Kim & Kim (2012) ao avaliarem vacas tratadas com rbST após o pico de produção não encontraram efeito negativo no ECC se as vacas ingerissem ração adequada necessária para o aumento da produção de leite. Da mesma forma, Avilez et al. (2010) observaram que não houve diferença quanto à condição corporal dos animais entre os tratamentos. No entanto, a metanálise de Dohoo et al. (2003) encontrou uma diminuição da condição corporal das vacas tratadas quando confrontadas com um grupo controle.

De fato, tanto a perda de peso quanto a diminuição do ECC, devem-se ao aumento das exigências nutricionais impostas pelo aumento da produção de leite, o que induz a vaca a utilizar suas próprias reservas para sustentar a produção, perdendo peso e condição corporal (NRC, 2001). Segundo Cole & Lucy (1997), vacas leiteiras tratadas ou não com rbST, quando há aumento na produção de leite, apresentam BEN, com conseqüente lipomobilização. Portanto, mais uma vez demonstra-se a relação do BEN refletindo na condição corporal dos animais.

Outro efeito variável do tratamento é em relação à composição do leite. Na maioria dos trabalhos, não se encontram alterações na porcentagem de gordura, proteína e lactose nos animais tratados (Barbano et al., 1996; Bauman, 1992; Bauman et al., 1999). No entanto, em função do aumento na produção de leite e da

manutenção da porcentagem de sólidos no leite, a produção desses componentes é maior em vacas suplementadas (Etherton; Bauman, 1998).

De acordo com Chalupa et al. (1996), os efeitos da rbST na composição do leite parecem estar relacionados ao estado nutricional, portanto, fatores que impactam em alterações metabólicas podem refletir também nos constituintes do leite. De acordo com de Moraes et al. (2017), vacas tratadas apresentaram diminuição na porcentagem de gordura e aumento no teor de proteínas; já segundo Rose et al. (2005), as vacas suplementadas com rbST demonstraram maior concentração de gordura e menor teor de proteína, ao passo que as concentrações de lactose se mantiveram estáveis.

Atualmente, o uso de formulações de liberação sustentada é mais comum nas propriedades leiteiras devido à praticidade. No entanto, o aumento na produção de leite com formas de liberação sustentada varia dentro de um ciclo de injeção (Zinn et al., 1993). O padrão de resposta apresenta aumento gradual da produção poucos dias após a aplicação e máxima resposta produtiva na primeira semana após a injeção. Se não houver nova aplicação, gradualmente a produção de leite retorna aos níveis anteriores. Todavia, caso o tratamento seja continuado, o aumento na produção de leite é sustentado (Rennó et al., 2006).

No mercado brasileiro existem duas formas comerciais de rbST utilizadas em vacas leiteiras após o pico de lactação, com intervalo de aplicação de 14 dias, por via subcutânea. Ambas as formulações são de liberação lenta e se diferenciam, principalmente, pelo veículo utilizado. O rbST-Boostin® ou rbST-Fast (MSD Saúde Animal) contém lecitina e vitamina E, o que torna a solução mais aquosa e de liberação mais rápida em comparação ao rbST-Lactotropin® ou rbST-Slow (Agener União Saúde Animal), o qual contém óleo de gergelim e zinco tornando sua liberação mais lenta e contínua.

Quanto ao efeito na produção de leite, segundo a metanálise de St-Pierre et al. (2014), vacas tratadas com uma formulação de liberação sustentada contendo óleo de gergelim e zinco apresentaram acréscimo na média de produção de 4 kg/dia em comparação às vacas que não foram suplementadas. Também houve incremento de 4,2 kg/dia em vacas suplementadas com uma formulação contendo lecitina e vitamina E em relação às vacas não tratadas (Kim; Kim, 2012).

Entretanto, ao comparar ambas as formulações, pode ser que haja diferenças quanto à resposta na produção. De acordo com Kim & Kim (2012), as vacas que receberam a formulação que continha lecitina e vitamina E apresentaram um

acréscimo de 1,30 kg/dia em comparação às vacas que receberam a outra forma comercial. Em contraste, de Morais et al. (2017) observaram que as vacas multíparas tratadas com a formulação contendo óleo de gergelim e zinco demonstraram um incremento de 1,32 kg/dia em relação a forma comercial concorrente.

Fato é que independente da formulação, o tratamento aumenta a capacidade produtiva dos animais e impõe um desafio metabólico que necessita ser atendido. Evidentemente, animais tratados aumentam gradualmente a ingestão de alimentos a fim de sustentar a maior produção de leite (Chilliard, 1989; St-Pierre et al., 2014; Bauman, 1992).

De acordo com a metanálise de Dohoo et al. (2003), o consumo de MS das vacas tratadas foi aumentado, em média, em aproximadamente 1,5 kg/dia. Chalupa et al. (1996) e Phipps (1990) também encontraram maior ingestão de MS para animais tratados, e essa maior ingestão coincidiu com o aumento na produção de leite. Em sistema pastoril, no estudo de Fike et al. (2002), foi observado que vacas suplementadas com rbST contendo óleo de gergelim e zinco têm maior tempo de pastejo em comparação com vacas não suplementadas. No trabalho de Morais et al. (2017), embora não tenha sido medida a ingestão alimentar individual, os autores acreditam que, provavelmente, ocorreu um aumento no consumo alimentar.

Todos os efeitos relatados, independente da formulação, foram extensivamente investigados e a capacidade dessa tecnologia de aumentar a eficiência produtiva, mantendo a saúde e o bem-estar das vacas leiteiras está bem estabelecida (Abdelrahman et al., 2010). Portanto, o tratamento hormonal pode ser utilizado nos sistemas leiteiros e garante bons resultados.

Entretanto, é possível que ocorram algumas adaptações metabólicas pelo fato de existirem produtos comerciais com mecanismos de liberação diferentes e, conseqüentemente, com reflexos no pico de produção e ingestão de MS também distintos. Desta forma, justifica-se o conhecimento do mecanismo de ação específico de cada produto e os momentos de suas possíveis repercussões, tanto metabólicas quanto comportamentais (Gulay et al., 2004).

Portanto, diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da administração de duas formas comerciais (rbST-Boostin®/rbST-Fast e rbST-Lactotropin®/rbST-Slow) contendo 500 mg de rbST em parâmetros produtivos, bioquímicos, comportamentais e alimentares de vacas da raça Holandês após o pico de lactação.

3 Artigo

Productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of Holstein cows treated with 2 formulations of recombinant bovine somatotropin

M. C. N. de Araújo, R. S. Teixeira, A. A. Barbosa, F. A. B. Del Pino, R. de Almeida,
M. N. Corrêa

Submetido à revista Journal of Dairy Science

Productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of Holstein cows treated with 2 formulations of recombinant bovine somatotropin

M. C. N. de Araújo*,¹ R. S. Teixeira,¹ A. A. Barbosa,¹ F. A. B. Del Pino,¹ R. de Almeida,² M. N. Corrêa¹

¹Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária, Department of Veterinary Clinics, Faculty of Veterinary, Federal University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

²Department of Zootechnics, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil

*Corresponding author: mariacarolinanupec@gmail.com

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the effect of two commercial forms containing 500 mg of rbST on productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of Holstein cows. Eighteen Holstein cows were used, distributed in two groups with 9 animals. The rbST-Fast and rbST-Slow groups received a dose of 500 mg of rbST every 14 days, totaling 5 applications. Zootechnics evaluations were realized at each application cycle. Also, blood samples were collected at each cycle to assess metabolic markers. Daily, they were measured as milk production and consumption and eating behavior through intelligent feeders. Animal behavior was assessed using individual monitoring collars. Weekly, milk samples were

collected, in two milkings in sequence, for the analysis of milk constituents and somatic cell count. In addition, intravaginal thermometers were inserted in the animals to assess the internal temperature. The rbST-Fast group had higher milk production and tended to present greater food consumption with the same variability in consumption between treatments. In addition, the animals treated with rbST-Fast had higher concentrations of non-esterified fatty acids and in relation to concentration glucose, the animals in the rbST-Slow group tended to show higher values. As for the variation in body weight, it can be observed that the animals treated with rbST-Fast lost approximately three times more weight. Regarding the constituents of milk, the cows of the rbST-Fast group generated higher levels of lactose over the experimental period. Thus, it is concluded that cows treated with rbST-Fast produced more milk tending to have a higher intake of dry matter with the same food variability compared to cows treated with rbST-Slow, in addition to presenting higher concentrations of non-esterified fatty acids.

Keywords: Hormone; milk production; food intake; non-esterified fatty acids; lipomobilization

INTRODUCTION

Recombinant bovine somatotropin (rbST) is used mainly to increase productivity of dairy cattle (Van Amburgh et al., 1997; St Pierre et al., 2014). The mechanisms by which this hormone induces galactopoiesis are complex involving multiple factors. For instance, it produces a homeorhetic effect involving metabolic shifts mainly in the adipose and hepatic tissues.

Treatment with rbST induces hepatic gluconeogenesis and causes a shift in glucose usage, from peripheral tissues to lactose synthesis in the mammary gland (Bauman et al., 1989). Conversely, changes in the adipose tissue depend on the animal's energy balance at the beginning of the rbST treatment. Either induction of lipolysis or reduction of lipogenesis can occur, though usually both effects are observed (Lanna et al., 1995; Silva et al., 2015). Moreover, rbST affects proliferation and apoptosis in the mammary gland leading to a longer lactation mainly after its peak. Accordingly, rbST is most frequently utilized at this moment of lactation (Bauman, 1992; Valente et al., 2011).

The increase in DM intake on rbST-supplemented animals has been proven (Dohoo et al., 2003; Paula & Silva, 2011). Metabolic adaptations are therefore possible in this context. Since commercial products have distinct delivery mechanisms, the peak of milk yield and dry matter intake (DMI) within the rbST cycle will also vary. Therefore, it is important to know the mechanism of action of each product and the moments when metabolic and behavioral repercussions are observed (Gulay et al., 2004).

There are two slow-release rbST formulations commercially available in Brazil which differ mainly in the vehicle. Recombinant bovine somatotropin rbST-Fast (MSD Saúde Animal) contains lecithin and vitamin E making it an aqueous solution with faster delivery than rbST-Slow (Agener União Saúde Animal), which contains sesame and zinc oil, and its lipidic nature causes a slower release.

Considering these data, the aim of this study was to evaluate the effect of these two commercial forms of rbST (rbST-Fast and rbST-Slow) on productive, biochemical, behavioral and feeding parameters of mid-lactation Holstein cows.

MATERIALS AND METHODS

Animal Housing

All procedures involving animals were followed by the Animal Ethics and Experimentation Committee of the Federal University of Pelotas, under code 14131.

The experiment was conducted in a dairy farm in the city of Rio Grande in the south of the Rio Grande do Sul State located in the most southern part of Brazil (coordinates 32° 16 'S, 52° 32' W). There are approximately 500 lactating cows on this herd which are milked twice a day in a herringbone milking parlor. The animals are maintained in a compost barn system, receiving total mixed ration (TMR) twice a day. The experimental diet and its composition are described in Table 1.

Experimental Animals

For this trial the animals were blocked according to the average milk production two weeks before the experiment, days in milking (DIM) and reproductive status. Considering these criteria, we selected 18 secundiparous cows that had been in lactation for a minimum 90 days and maximum 210 days. The average milk yield of the animals in the two weeks preceding the experiment was 36.1kg/d. Experimental animals were distributed randomly into two treatment groups differing only in the brand of rbST that was administered (rbST-Fast

[n=9] or rbST-Slow [n=9]). All animals received a 500mg dose of rbST every 14 days over a 70-day period, totaling five hormone injection cycles per animal. The injections were applied subcutaneously in the ischiorectal fossa.

Clinical and Productive Evaluations

Clinical exams were carried out once every 14 days in all animals. These exams included body weight (BW) and body condition score (BCS) estimation, measuring heart and respiratory rates, rumen motility, rectal temperature, as well as visual evaluations of mucosal coloration, and time to capillary filling.

The BCS were obtained from two trained independent evaluators using the 1 to 5 scale (1 = thin and 5 = obese) (Wildman et al., 1982). The BW was estimated using a cattle weight band positioned behind the scapulohumeral joint to determine the thoracic perimeter. For BW and BCS variables, the first rbST cycle was used as a covariable.

Daily milk production was measured electronically for each animal using the DelPro™ (DeLaval®) software over throughout the 70 days of this trial. Composite milk samples were obtained on days 4 and 11 after each rbST injection and stored at 4°C in tubes containing brononata. These samples were sent to the Milk Analysis Laboratory (PARLEITE) of the Associação Paranaense dos Criadores de Bovinos da Raça Holandesa (APCBRH). The following milk components were analyzed: fat, protein, lactose, total solids, and casein contents, milk urea nitrogen (MUN), and somatic cell count (SCC). All analyses were carried out in the NexGen® (Bentley®) automated equipment.

Biochemical Analyses

Blood samples were obtained on days 1, 4 and 7 post rbST injections after cows were milked in the morning. Samples were collected from the coccygeal vein in three separate tubes. For non-esterified fatty acid (NEFA), albumin and beta-hydroxybutyrate (BHB) analysis, tubes contained clot activator. For blood glucose measurements, samples were harvested in sodium fluoride tubes. All blood samples were centrifuged at 3500 rpm for 10 minutes immediately after harvesting in order to separate serum and plasma. Each fraction of the samples was stored in 1.5 mL Eppendorf tubes at -20°C.

Colorimetric analyses of albumin were carried out using the commercial kit Labtest Diagnóstica S.A. (Minas Gerais, BR). Non-esterified fatty acid and BHB were measured according to the method described by Ballou et al. (2009) using the kits Wako NEFA-HR (Wako Chemicals USA®, Richmond, USA) and Ranbut (Randox® Laboratories Ltd, UK), respectively. Glucose analyzes will be done using the colorimetric method with enzymatic kits (Labtest Diagnóstica S.A., Minas Gerais, BR) according to the methodology specified by the manufacturer. These metabolites were determined using the automatic biochemical analyzer (LabmaxPlenno®).

Animal Eating Behavior

The amount of feed consumed by each animal was measured daily and individually using smart feeding devices (Intergado®). Behaviour was evaluated with monitoring collars (ChipInside®) that indicate the activity, rumination and resting time (min/day) for each animal.

Feed Sampling and Bromatological Analyses

In order to estimate the dry matter (DM) content and DM feed intake, 100g samples of corn silage and haylage were collected daily; whereas TMR samples were collected twice a day (morning and afternoon meals). The DM content analyses were done using the Koster Moisture Tester (Koster Moisture Tester Inc., Brunswick, USA).

During the entire experiment silage and haylage samples (± 300 g) were obtained twice weekly through a sampling of five different points for bromatological analysis. A small portion of TMR was sampled twice a day to compose the weekly pool for bromatology.

Feed samples were sent to the Nutrition lab of the *Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária* (NUPEEC-UFPEL, Pelotas). Samples were pre-dried in a forced air incubator at 55°C for 72 hours and then ground in a Wiley Miller stationary mill with one-millimeter (mm) sieve. Ground samples were dried further at 105°C for 8 hours to analyze dry matter content (Easley et al., 1965). In order to estimate organic and mineral matter, samples were subsequently weighed and placed in a muffle furnace for X hours at 600°C and then weighed again after reaching room temperature (AOAC, 1995).

Total protein content was determined using a modified Kjeldhal method (AOAC, 1995) for measuring the amount of nitrogen. The modifications comprised the use of a 4% (p/v) boric acid solution as the free ammonium receptor during distillation, a 0.2% (p/v) bromocresol green solution with 0.1% methyl red as the indicator, and a standard sulfuric acid solution for titration as described by Kozloski et al. (2003). The method described by Van Soest & Robertson (1985) was used to analyze neutral detergent fiber and acid detergent fiber corrected for ash and acid detergent lignin. Neutral detergent insoluble nitrogen and acid detergent insoluble nitrogen were determined according to Licitra et al. (1996).

Internal Temperature and Temperature-Humidity Index

Internal temperature was measured using a portable thermometer (iButton®, Thermodata Viewer, USA) attached to an intravaginal device that registered temperature in a 30-minute interval. A weather station was installed where the animals were housed to register the temperature-humidity index (THI) 24 hour/day using its monitoring software (Cowmed®, Brazil).

Statistical Analyses

Data were analyzed by the MIXED procedure for repeated measures in the SAS software (SAS v.9.4 Institute Inc., Cary, NC). We included block, treatment, time (days or weeks) and their interactions as fixed effects and individual cow within a treatment as a random effect. Four structures of the error covariance matrix (auto regressive of first order [AR(1)], compound symmetry[CS], unstructured[UN] e Toeplitz [TOEP]) were tested for each dependent variable and the best fit was chosen based on the Bayesian information criteria. The UNIVARIATE procedure was used to assess data normality. Variables with non-normal distributions were converted to a log scale. Data collected prior to the experiment beginning were used as covariable. Effects were considered significant when $P \leq 0.05$ and considered trends when $0.05 < P \leq 0.10$.

RESULTS

Milk yields throughout the experiment for both groups are shown in Figure 1. Animals in the rbST-Fast group were more productive ($P = 0.03$) averaging 40.75 ± 0.47 kg of milk/d in comparison to the rbST-Slow group which averaged 39.08 ± 0.45 kg/d.

DM intake results are presented in Figure 2. We observed a trend ($P = 0.07$) in DM intake with rbST-Fast group showing a higher DM intake (25.98 ± 0.33 kg/d) than the rbST-Slow group (25.02 ± 0.33 kg/d).

The rbST-Fast treated animals showed higher ($P < 0.01$) plasma NEFA concentrations in comparison to rbST-Slow (Figure 3). Conversely, glucose concentrations tended toward lower values ($P = 0.09$) in the rbST-Fast group (Figure 4). Albumin and BHB concentrations evaluated were not statistically different ($P > 0.10$) between groups (Table 2).

Animals treated with either rbST-Fast or rbST-Slow presented similar ($P > 0.10$) behavioral patterns as shown in Table 3.

The rbST-Fast treated animals lost more weight ($P < 0.01$) than rbST-Slow treated animals. Nonetheless BCS varied similarly ($P = 0.30$) between both groups (Table 4).

Milk from rbST-Fast treated cows had higher ($P = 0.05$) lactose concentrations than rbST-Slow treated animals. The remaining parameters of milk composition were similar ($P > 0.10$) between both groups (Table 5).

Mean internal temperatures were similar ($P = 0.29$) between groups; $38.83 \pm 0.05^\circ\text{C}$ for rbST-Fast and $38.75 \pm 0.05^\circ\text{C}$ for rbST-Slow cows.

DISCUSSION

In this study milk production was 1.67 kg/d higher in the rbST-Fast group than in the rbST-Slow group. This data is consistent with results by Almeida & Viechnieski (2011). Conversely, de Moraes et al. (2017) found a higher milk yield in rbST-Slow treated animals in comparison to rbST-Fast and non-rbST supplemented cows.

The standard response to rbST is an immediate increase in milk production a few days after injection. This happens due to the homeorhetic effects of this hormone which culminate in the redistribution of nutrients to target tissues (Bauman et al., 1987). Typically, especially on rbST-Fast treated cows, maximum response is observed within the first week post rbST injection. Milk production gradually returns to original levels 14 days after the hormone is delivered (Rennó et al., 2006).

In the current study we utilized only secundiparous Holstein cows as did Avilez et al. (2010). Even though these authors compared the two commercial forms of rbST over a longer period of 196 days, they also found rbST-Fast treated animals yielded more milk. Nevertheless, Avilez et al. (2010) used cattle maintained in a semi-extensive system, whereas we maintained the animals confined in a compost barn system.

The higher DM intake by rbST-Fast treated animals can be partly explained by the fact these animals had a higher milk production than rbST-Slow treated cows; with the intake 25.98 vs. 25.02 kg/d, respectively. This result was expected since an increase in productivity causes an equivalent increase in energy demand which leads to higher intake by the animals (Soliman & El-Barody, 2013).

According to a meta-analysis by Dohoo et al. (2003), which evaluated 53 studies with rbST treatment, the DM intake in treated cows increased by approximately 1.5 kg/d relative to untreated cows. Similarly, Paula & Silva (2011) observed higher milk production in treated animals accompanied by higher feed intake. In the study of de Moraes et al. (2017) individual feed intake was not measured. However, no change was observed in feed consumption after hormonal treatment with 56 to 700 mg for 14 days (Downer et al., 1993) or 29 mg/d (Binelli et al., 1995). In the present study all animals were supplemented with 500 mg rbST every 14 days (35.7 mg/d).

The use of rbST results in an increased intake few days or weeks post injection. The resulting milk production depends on the diet's density (Chilliard et al., 1989). The results of this study are consistent with the meta-analysis by St-Pierre et al. (2014), which states that cows treated with rbST increase voluntary intake in order to sustain the increase in milk production. Differently from other studies which estimate intake this study provides actual intake values. This was achieved by using intelligent feeding devices which allow individual, uninterrupted and precise intake measurements during the entire duration of the experiment.

Consistent with the higher milk yield, animals in the rbST-Fast group also had higher plasma NEFA concentrations, particularly in the first week post rbST injection. This data indicates that there was a higher lipid mobilization due to the nutritional demand to the mammary gland, particularly on rbST-Fast supplemented cows (Bauman, 1992).

Any rise in milk productivity increases the energy demand, which in turn impacts the energy balance of the animal. When the animal is in a negative energy balance, lipid mobilization becomes a viable alternative (Bauman, 1992).

Lipid mobilization is considered high when blood concentrations of NEFA are above 0.7 mmol/L (Ospina et al., 2010; Chapinal et al., 2012), for cows immediately after calving. However, this mobilization of adipose tissue is physiological when milk production increases at a faster rate than the rise on DM intake in the beginning of lactation (Reist et al., 2003; Walsh et al., 2007; Wathes et al., 2007). The high NEFA concentrations we found in the experimental cows, notably on rbST-Fast treated animals (mean 0.61 mmol/L) are of particular interest since they suggest an unusual, albeit modest lipid mobilization for mid-lactation cows.

Binelli et al. (1995) observed a similar effect of rbST since the hormonal treatment culminated in decreased body fat and increased NEFA concentrations in the bloodstream. According to Bauman et al. (1985), rbST modifies the nutrient distribution among tissues

leading to increased productivity in dairy cows. In fact, the lipolysis rate is directly affected since rbST reduces glucose usage by peripheral tissues, prioritizing its use by the mammary gland for lactose production (Peel & Bauman, 1987). Decreasing glucose availability increases fatty acid mobilization from the adipose tissue so it can be used by other tissues (Gluckman & Breier, 1989). Somatotropin stimulates lipolysis and gluconeogenesis providing higher glucose availability in the mammary gland (Mattos, 1990). This process is highlighted in our results.

In the current study we observed no increase in BHB, without differences between treatments. This indicates the liver was able to completely oxidize the circulating NEFA, implying moderate lipid mobilization in treated animals. Furthermore, rbST helped maintain the energy balance in the treated animals without causing accumulation of ketone bodies which would in turn lead to a subclinical ketotic state. Consistent with this statement are the low concentrations of BHB (< 0.5 mmol/L) observed for both treatments. Therefore, the rbST use seems to gradually shift lipid metabolism siphoning the additional energy provided by increased feed uptake towards prioritized tissues.

A rise in milk production leads to a heightened energy demand which induce the animal to use its own reserves to maintain production (NRC, 2001). Reduced glucose concentrations in supplemented animals are expected since it is an essential component for milk production (Bauman, 1998). This occurs because 60 to 80% of the glucose derived from gluconeogenesis is used by the mammary gland. Thus, we consider the lower glucose concentrations observed in rbST-Fast treated animals a consequence of increased milk production in this group. This data is consistent with a previous study in which a similar result was observed (Abdelrahman et al., 2010).

Nutritional state is the main factor interfering in the effective ness of bST (Bauman et al., 1999). We observed more weight loss in rbST-Fast than rbST-Slow treated animals (20.7

vs. 5.4 kg, respectively), although without an equivalent change in the BCS. This result is partially in agreement with the meta-analysis by Dohoo et al. (2003), which states that the body weight of rbST treated animals is in fact lower than that of control animals. Conversely, other studies observed no effect of rbST treatment in body weight (Huber et al., 1997; Tarazon-Herrera et al., 2000; de Moraes et al., 2017). Furthermore these authors imply that it would be difficult to identify body weight variations in experiments with rbST since positive energy balance is one of the prerequisites to the success of rbST supplementation.

In agreement with a previous study, BCS losses in animals supplemented with rbST were observed in this study (Avilez et al., 2010). Nonetheless, we expected BCS variations to match the higher BW losses observed in rbST-Fast treated animals. Therefore, in our study, the BCS may be skewed due to the subjectivity of the method used to evaluate this parameter.

In fact, both BW loss and BCS reduction occur due to a rise in the nutritional demand imposed by the surge in milk production (NRC, 2001). According to Cole & Lucy (1997), increase in milk production leads to a negative energy balance in dairy cattle which is followed by lipid mobilization.

The milk composition also varied between the two groups in this study. Higher lactose concentrations were observed in the rbST-Fast treated animals in comparison to rbST-Slow treatment (4.50 vs. 4.37 g/100g, respectively). These results diverge from previous studies in which milk components were not affected by rbST treatment (Binelli et al., 1995; Chalupa et al., 1996).

The average lactose concentrations in this study are noteworthy since they approximate the minimum levels accepted in Brazil (4.30 g/100g raw milk, IN 76, MAPA, BRAZIL, 2018). Additionally, the elevated SCC we reported also approximated the upper limit imposed by the Brazilian Ministry of Agriculture. Even though SCC was not significantly elevated, it could explain the reduced lactose content observed in both groups

since this sugar may have been used by pathogens in the mammary gland (Auld et al., 1995).

Nevertheless, this study was not designed to detect significant differences in milk composition between groups given the small number of animals and weekly sampling of the milk instead of daily. Future studies should address these questions more thoroughly. Mainly, subsequent experiments could elucidate whether the non-significant difference (approximately 0.38%) in lipid content we observed between groups will be reproducible. Moreover, experiments should be carefully designed to detect increases in the long chain fatty acid content of the milk, mainly C18:1 *cis*-9, which is usually associated to surges in lipid mobilization (Barbano, 1990).

The behavioral patterns (activity, rest and rumination time) of animals were unaffected by either forms of commercial rbST (Cecim, 2018). While some studies suggest rumination time is the main factor positively associated to milk production (Dado & Allen, 1994; Kaufman et al., 2018), Stone et al. (2017) observed a weak correlation between these two variables.

Internal temperatures remained within physiologically acceptable values (mean 38.83°C in rbST-Fast group and mean 38.75°C in rbST-Slow group). There is a strong correlation between milk production and increased temperatures (Kadzere et al., 2002). Consequently, the risk for heat stress is elevated in highly productive animals relative to those with lower yields (Collier et al., 1982). Therefore, rbST ultimately leads to elevated body temperatures since it induces feed intake and metabolic activity increasing milk production (Fike et al., 2002). Nevertheless, rbST-Fast animals in this study did not experience elevated body temperatures even though they ingested more feed and produced more milk. This is probably due to the conditions provided specifically for thermal comfort in the animal housing facilities.

CONCLUSION

In conclusion rbST-Fast treated cows produced more milk, had higher intakes and showed elevated levels of lipid mobilization compared to rbST-Slow treated animals. The increased mobilization of adipose tissue reserves was demonstrated through the higher weight loss and higher NEFA concentrations of rbST-Fast treated cow.

REFERENCES

- Abdelrahman, A. H., A. S. Khalil, H.T. EL-Hamamsy, and O.H. Ezzo. 2010. The effect of recombinant bovine somatotropin administration on milk production, some hemato-biochemical parameters and reproductive performance of lactating cows. *Glob. Vet.* 4:366-373.
- Almeida, R., and S. L. Viechnieski. 2011. Effect of short-term treatment with bovine treatment on milk yield of Brazilian dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94:355 (E-Suppl.1).
- AOAC. Official methods of analysis of AOAC International. Gaithersburg, MD: AOAC International, 1995.
- Auldist, M. J., S. Coats, G. L. Rogers, and G. H. McDowell. 1995. Changes in the composition of milk from healthy and mastitic dairy cows during the lactation cycle. *Aust. J. Exp. Agric.* 35:427-436. <https://doi.org/10.1071/EA9950427>.
- Avilez, J., J. Rios, S. Searle, J. Neumann, J. Meyer, E. Duvauchelle, and M. Neira. 2010. Efectos en la producción de leche de distintas presentaciones de somatotropina bovina, en vacas a pastoreo. XXXV Congreso Anual Sociedad Chilena de Producción Animal. Libro de Resúmenes, 323p.

Ballou, M. A., R. C. Gomes, S. O. Juchem, and E. J. Depeters. 2009. Effects of dietary supplemental fish oil during the peripartum period on blood metabolites and hepatic fatty acid compositions and total triacylglycerol concentrations of multiparous Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 92:657-669. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1196>.

Barbano, D. M. 1990. Seasonal and regional variation in milk composition in the US. Pages 96-105 in *Proc. Cornell Nutr. Conf*, Syracuse, Ithaca, NY.

Bauman, D. E. 1992. Bovine somatotropin: Review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75:3432-3451. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(92\)78119-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)78119-3).

Bauman, D. E., P. J. Eppard, M. J. DeGeeter, and G. M. Lanza. 1985. Responses of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.* 68:1352-1362. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)80972-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80972-3).

Bauman, D. E., J. T. Huber, R. C. Lamb, and W. A. Samuels. 1987. Multi-location intramuscular single dose study (single dose IM) (#85-039, #85-038, #85-021, #86-003). Monsanto Study Report. St. Louis, Missouri, USA.

Bauman, D. E., F. R. Dunshea, Y. R. Boisclair, M. A. McGuire, D. M. Harris, and K. L. Houseknecht. 1989. Regulation of nutrient partitioning: homeostasis, homeorhesis, and exogenous somatotropin. Page 306 in *Kallfelz F.A. 7th Int. Conf. Prod. Dis. Farm Anim. Cornell Univ., Ithaca, NY.*

Bauman, D. E., R. W. Everett, W. H. Weiland, and R. J. Collier. 1999. Production responses to bovine somatotropin in North eastern dairy herds. *J. Dairy Sci.* 82:2564-2573. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75511-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75511-6).

Binelli, M., W. K. Vanderkool, L. T. Chapin, M. J. Vandhaar, J. D. Turner, W. M. Moseley, and H. A. Tucker. 1995. Comparison of growth hormone releasing factor and

somatotropin: Body growth and lactation of primiparous cows. *J. Dairy Sci.* 78:2129-2139. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76840-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76840-0).

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa nº 76 de 26 de novembro de 2018. *Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, dez. 2018.*

Cecim, M. 2018. Monitoramento remoto de saúde da vaca em transição. Pages 86-113 in V Simpósio da Vaca Leiteira, Anais Porto Alegre: Editora UFRGS, Porto Alegre, RS.

Chalupa, W., B. Vecchiarelli, D. T. Galligan, J. D. Ferguson, L. S. Baird, R. W. Hemken, R. J. Harmon, C. G. Soderholm, D. E. Otterby, R. J. Annexstad, J. G. Linn, W. P. Hansen, F. R. Ehle, D. L. Palmquist, and R. G. Eggert. 1996. Responses of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43 of lactation. *J. Dairy Sci.* 79:800-812. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(96\)76428-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(96)76428-7).

Chapinal, N., M. E. Carson, S. J. Leblanc, K. E. Leslie, S. Godden, M. Capel, J. E. Santos, M. W. Overton, and T. F. Duffield. 2012. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 95:1301-1309. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4724>.

Chilliard, Y, K. Sejrsen, M. Vestergaard, and A. Niemann-Sorensen. 1989. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances: a review. In *Use of somatotropin in livestock production*. ed. Elsevier, Appl. Sci. New York, NY.

Cole, W. J., and M. C. Lucy. 1997. Management of reproduction in dairy herds utilizing bovine somatotropin. Pages 473-478 in YOUNGQUIST, R.S. ed. *Current therapy in large animal theriogenology*. Philadelphia, W.B, Saunders.

Collier, R. J., S. G. Doelger, H. H. Head, W. W. Thatcher, and C. J. Wilcox. 1982. Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight

and postpartum milk yield of Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 54:309-319.

<https://doi.org/10.2527/jas1982.542309x>.

Dado, R. G., and M. S. Allen. 1994. Variation in and relationships among feeding, chewing, and drinking variables for lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77:132-144.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)76936-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)76936-8).

DeMorais, J. P. G., A. P. S. Cruz, L. P. Veronese, T. A. Del Valle, and J. Aramini. 2017. Lactation performance of Holstein cows treated with 2 formulations of recombinant bovine somatotropin in a large commercial dairy herd in Brazil. *J. Dairy Sci.* 100:5945-5956.

<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11965>.

Dohoo, I. R., K. Leslie, L. Descôteaux, A. Fredeen, P. Dowling, A. Preston, and W. Shewfelt. 2003. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 1. Methodology and effects on production. *Can. J. Vet. Res.* 67:241-251.

Downer, J. V., D. L. Patterson, D. W. Rock, W. V. Chalupa, R. M. Cleale, J. L. Firkins, and R. De Gregorio. 1993. Dose titration of sustained-release recombinant bovine somatotropin in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76:1125-1136.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77441-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77441-X).

Easley, J. F, J. T. McCall, G. K. Davis, and R. L. Shirley. 1965. Analytical methods for feeds and tissues. Gainesville: University of Florida, Nutrition Laboratory, Dept. of Animal Science, p. 81.

Fike, J. H., C. R. Staples, L. E. Sollenberger, J. E. Moore, and H. H. Head. 2002. South eastern pasture-based dairy systems: Housing, Posilac, and supplemental silage effects on cow performance. *J. Dairy Sci.* 85:866-878. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74145-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74145-3).

Gluckman, P. D., and B. H. Breier. 1989. The regulation of the growth hormone receptors. Page 27 in R. B. Heaps, C. G. Prosser, and G. E. Lamming (Ed.) *Biotechnology in growth regulation*. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd.

Gulay, M. S., M. J. Hayen, M. Liboni, T. I. Belloso, C. J. Wilcox, and H. H. Head. 2004. Low doses of bovine somatotropin during the transition period and early lactation improves milk yield, efficiency of production, and other physiological responses of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 87:948-960. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73239-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73239-7).

Huber, J. T., Z. Wu, C. Fontes Jr., J. L. Sullivan, R. G. Hoffman, and G. F. Hartnell. 1997. Administration of recombinant bovine somatotropin to dairy cows for four consecutive lactations. *J. Dairy Sci.* 80:2355-2360. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76186-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76186-1).

Kadzere, C. T., M. R. Murphy, N. Silanikove, and E. Maltz. 2002. Heat stress in lactating dairy cows: a review. *Livest. Prod. Sci.* 77:59-91. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(01\)00330-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(01)00330-X).

Kaufman, E. I., V. H. Asselstine, S. J. Leblanc, T. F. Duffield, and T. J. DeVries. 2018. Association of rumination time and health status with milk yield and composition in early-lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101:462-471. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12909>.

Kozloski, G. V., J. Perottoni, M. L. S. Ciocca, J. B. T. Rocha, A. G. Raiser, and L. M. B. Sanchez. 2003. Potential nutritional assessment of dwarf elephant grass (*Pennisetum purpureum* Schum. cv. Mott) by chemical composition, digestion and net portal flux of oxygen in cattle. *Anim. Feed Sci. Technol.* 104:29-40. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(02\)00328-0](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(02)00328-0).

Lanna, D. P. D., K. L. Houseknecht, D. M. Harris, and D. E. Bauman. 1995. Effect of somatotropin treatment on lipogenesis, lipolysis, and related cellular mechanisms in adipose

tissue of lactating cows. *J. Dairy Sci.* 78:1703-1712. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76795-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76795-9).

Licitra, G., T. M. Hernandez, and P. J. Van Soest. 1996. Standardization of procedures for nitrogen fractionation of ruminant feeds. *Anim. Feed Sci. Technol.* 57:347-358. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00837-3](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00837-3).

Mattos, W. 1990. Somatotropina bovina e suas implicações nos processos de secreção de leite. Pages 71-85 in Peixoto, A. M. *Produção Animal*, Piracicaba, FEALQ.

National Research Council - NRC. 2001. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7. Rev. Ed. Washington, D.C. 381p.

Ospina, P. A., D. V. Nydam, T. Stokol, and T. R. Overton. Associations of elevated non esterified fatty acids and p-hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 93:1596-1603. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2852>.

Paula, K. S., and D. A. Silva. 2011. Somatotropina: Aspectos relacionados à sua aplicação em vacas leiteiras. *Acta Biomed. Bras.* 2:8-11. <https://doi.org/10.18571/acbm.003>.

Peel, C. J., and D. E. Bauman. 1987. Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* 80:1085-1091. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(87\)80030-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(87)80030-9).

Reist, M., D. K. Erdin, D. VonEuw, K. M. Tschumperlin, H. Leuenberger, H. M. Hammon, C. Morel, C. Philipona, Y. Zbinden, N. Kunzi, and J. W. Blum. 2003. Postpartum reproductive function: Association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology*. 59:1707-1723. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01238-4](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01238-4).

Rennó, F. P., J. C. Pereira, A. D. F. Santos, N. G. Alves, C. A. A. Torres, L. N. Rennó, and P. Z. Balbinot. 2006. Efeito da condição corporal ao parto sobre a produção e composição

do leite, a curva de lactação e a mobilização de reservas corporais em vacas da raça Holandesa. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* [online]. 58:220-233. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352006000200011>.

Rennó, F. P., L. G. Ghizzi, G. G. Silva, L. S. Gheller, T. A. Del Valle, E. M. C. Zilio, and J. A. Marques. 2018. Usos e abusos do rbST em vacas leiteiras. In VI Simpósio Nacional de Bovinocultura de Leite, Anais do SIMLEITE, Viçosa: Universidade Federal de Viçosa. 6, p.113.

Silva, P. R. B., K. S. Machado, D. L. Da Silva, J. G. N. Moraes, D. H. Keisler, and R. C. Chebel. 2015. Effects of recombinant bovine somatotropin during the periparturient period on innate and adaptive immune responses, systemic inflammation, and metabolism of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 98:4449-4464. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8959>.

Soliman, E. B., and M. A. A. El-Barody. 2014. Physiological responses of dairy animals to recombinant bovine somatotropin: A review. *J. Cell Anim. Biol.* 8:1-14. <https://doi.org/10.5897/JCAB12.043>

Stone, A. E., B. W. Jones, C. A. Becker, and J. M. Bewley. 2017. Influence of breed, milk yield, and temperature-humidity index on dairy cow lying time, neck activity, reticulo rumen temperature, and rumination behavior. *J. Dairy Sci.* 100:2395-2403. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11607>.

St-Pierre, N. R., G. A. Milliken, D. E. Bauman, R. J. Collier, J. S. Hogan, J. K. Shearer, K. L. Smith, and W. W. Thatcher. 2014. Meta-analysis of the effects of sometribove zinc suspension on the production and health of lactating dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 245:550-564. <https://doi.org/10.2460/javma.245.5.550>.

Tarazón-Herrera, M. A., J. T. Huber, J. E. P. Santos, and L. G. Nussio. 2000. Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition in Holstein cows in advanced lactation

fed low or high energy diets. *J. Dairy Sci.* 83:430-434. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74899-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74899-5).

Valente, T. N. P., E. Da Silva Lima, J. F. Figueiras, and Tsuruta, J. O. 2011. Efeito da somatotropina sobre o metabolismo de ruminantes. *Pubvet.* 5:1124-1129.

Van Amburgh, M. E., D. M. Galton, D. E. Bauman, and R. W. Everett. 1997. Management and economics of extended calving intervals with use of bovine somatotropin. *Livest. Prod. Sci.* 50:15-28. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(97\)00069-9](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(97)00069-9).

Van Soest, P. J., and J. B. Robertson. 1985. Analysis of forages and fibrous foods. Ithaca: Cornell University, p.202.

Walsh, R., J. Walton, D. Kelton, S. Leblanc, K. Leslie, and T. Duffield. 2007. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:2788-2796. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-560>.

Wathes, D. C., M. Fenwick, Z. Cheng, N. Bourne, S. Llewellyn, D. G. Morris, D. Kenny, J. Murphy, and R. Fitzpatrick. 2007. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology.* 68:S232-S241. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.006>.

Wildman, E. E., G. M. Jones, P. E. Wagner, R. L. Boman, H. F. Troutt, and T. N. Lesch. 1982. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.* 65:495-501. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82223-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82223-6).

TABLES

Table 1. Ingredients and nutrient composition of experimental diet

Item	Experimental diet
Ingredient, % of DM	
Corn silage	49.33
Ryegrass haylage	7.18
Soybean meal	10.61
Corn grain ground	9.52
Soy hulls	8.79
Wheat bran	3.49
Expeller soybean meal ¹	2.83
Defatted rice bran	2.49
Sorghum grain, high-moisture	2.00
Rumen-inert fat ²	0.97
Limestone	1.20
Sodium bicarbonate	0.55
Urea	0.39
Salt	0.30
Mineral-vitamin premix ³	0.14
Magnesium oxide	0.078
Dicalcium phosphate	0.046
Mycotoxins' adsorbent ⁴	0.046
Live yeast ⁵	0.046
Ionophore ⁶	0.007
Nutrient, % of DM	
DM	52.55
NDF	36.97
peNDF, >1.18mm	21.29
ADF	20.14
CP	15.94
RDP	10.09
RUP	5.85
MP, g/d	2,921
NFC	38.38

Starch	25.83
Fat	3.47

¹SoyPass (Cargill®).

²Nutri Gordura Lac(Nutricorp®).

³Contained a minimum of 210 g/kg Ca, 210 mg/kg Co, 10,000 mg/kg Cu, 500 mg/kg I, 25,000 mg/kg Mn, 250 mg/kg Se, 42,000 mg/kg Zn, 2,500 kUI/kg of vitamin A, 638kUI/kg of vitamin D₃, 17,041 UI/kg of vitamin E, and 867 mg/kg of biotin.

⁴Mycosorb(Alltech®).

⁵Milk-Sacc Plus(Alltech®).

⁶Rumensin 20 (Elanco Brasil®).

Table 2. Means ± standard errors of biochemical parameters assessed in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

	Treatment		SEM	P-values		
	rbST-Fast	rbST-Slow		Treat.	Day	Treat.*Day
NEFA	0.61	0.43	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
BHB	0.47	0.46	0.03	0.69	<0.01	<0.01
Glucose	59.99	62.34	0.86	0.09	<0.01	0.07
Albumin	3.37	3.22	0.09	0.29	<0.01	<0.01

Non-esterified fatty acids (NEFA) e β-hydroxybutirate (BHB): mmol/L; Glucose: mg/dL; Albumin: g/dL.

Table 3. Means ± standard errors for activity, rumination, and resting times of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

	Treatment		SEM	P-values		
	rbST-Fast	rbST-Slow		Treatment	Day	Treat.*Day
Activity	209.3	172.7	18.0	0.17	<0.01	0.77
Rest	527.6	576.3	22.4	0.14	<0.01	<0.01
Rumination	667.4	689.2	20.2	0.46	<0.01	<0.01

Activity, rest and rumination: minutes/day.

Table 4. Means \pm standard errors of BW and BCS of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

	Treatment		SEM	P-values		
	rbST-Fast	rbST-Slow		Treat.	Cycle	Treat.*Cycle
BW, kg	687.10	704.75	5.14	0.05	<0.01	0.63
BCS, unit	3.01	3.11	0.10	0.56	0.19	0.77
Change in BW	-20.67	-5.44	3.02	<0.01	-	-
Change in BCS	-0.28	-0.22	0.04	0.30	-	-

BW: kg; BCS: 1 to 5 scale, with 0.25 intervals. Change in BW = Body weight variation; Change in BCS= BCS variation.

Table 5. Means \pm standard errors of milk components, MUN and SCC linear score for rbST-treated animals

	Treatment		SEM	P-values		
	rbST-Fast	rbST-Slow		Treat.	Week	Treat.*Week
Fat	4.44	4.06	0.19	0.20	0.32	0.72
Protein	3.17	3.24	0.05	0.37	<0.01	0.08
Lactose	4.50	4.37	0.04	0.05	<0.01	0.16
Total Solids	13.06	12.58	0.23	0.18	0.07	0.69
Casein	2.51	2.58	0.04	0.22	<0.01	0.44
MUN	12.39	12.38	0.45	0.99	<0.01	0.99
LSSCC	3.45	4.37	0.63	0.33	0.95	0.39

Fat, protein, lactose, total solids e casein: g/100g; Milk Urea Nitrogen (MUN): mg/dL; Linear Score of Somatic Cell Count: 0 to 9 scale.

FIGURES

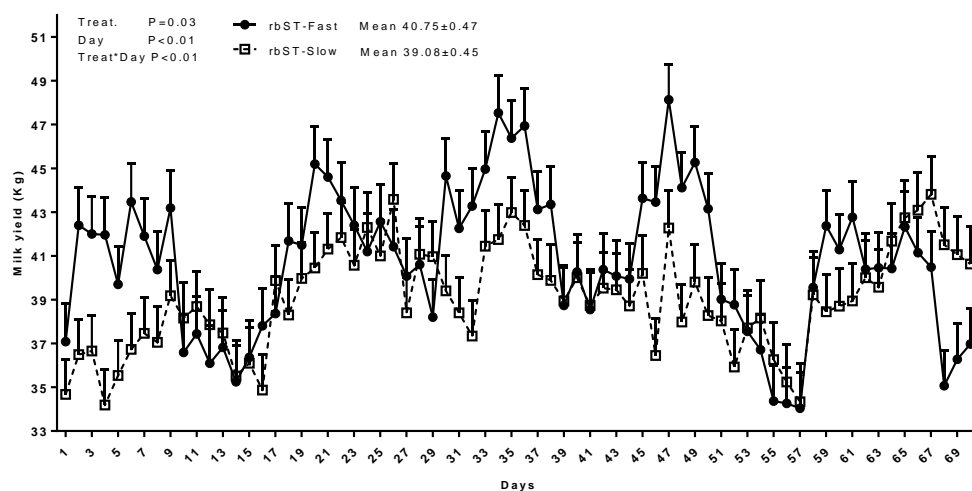


Figure 1. Means \pm standard errors for milk production in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

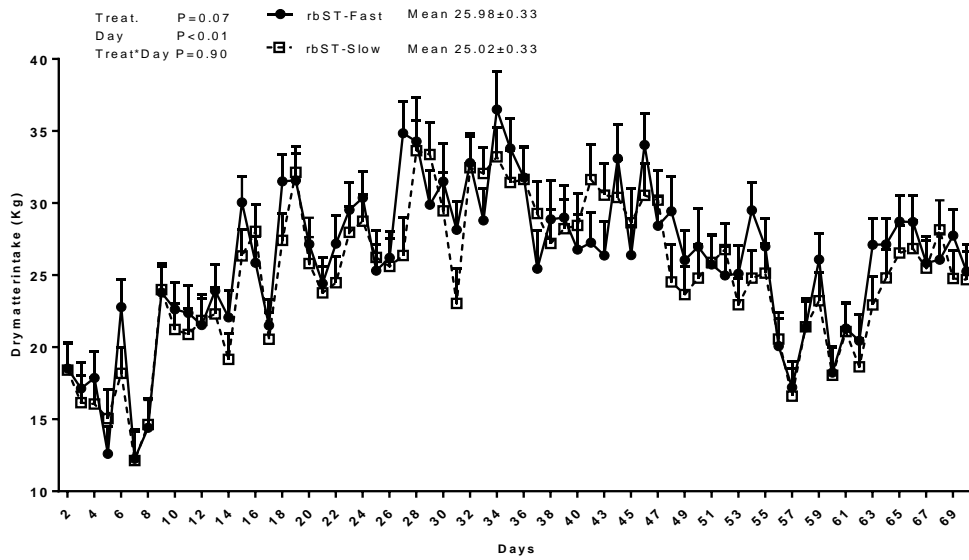


Figure 2. Mean ± standard error DM ingestion in animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

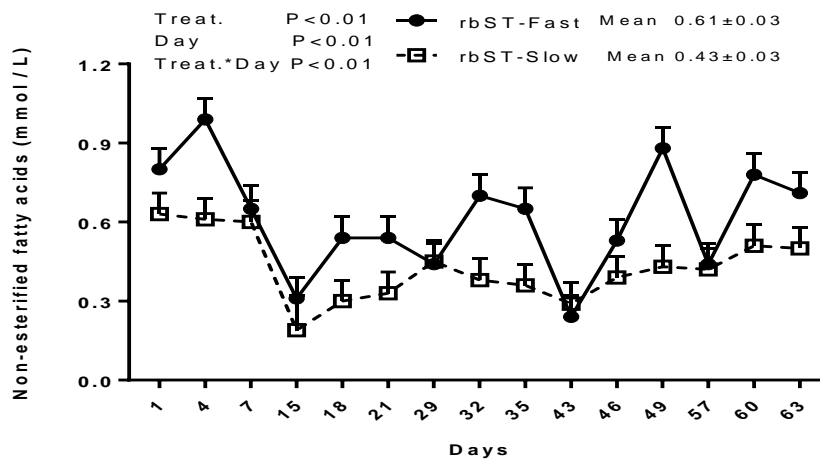


Figure 3. Mean ± standard error NEFA concentration in plasma of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

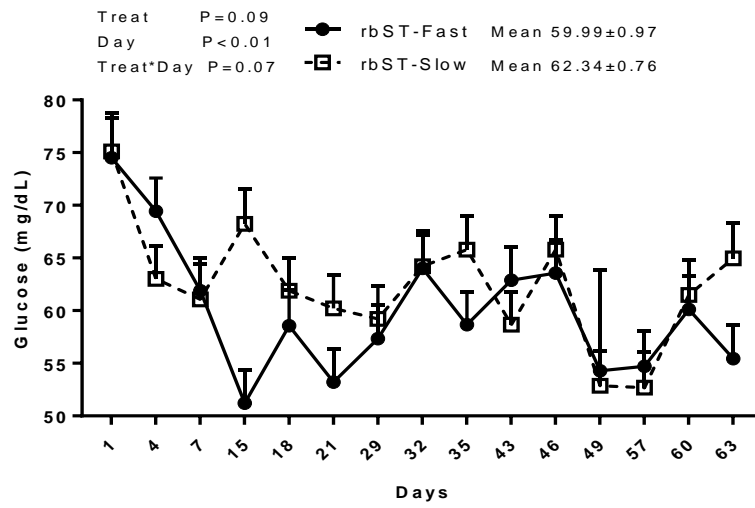


Figure 4. Mean \pm standard error glucose concentration in plasma of animals treated with 500mg of two commercial rbST every 14 days over a period of 70 days

4 Considerações Finais

O rbST é uma das ferramentas mais extensivamente estudada na bovinocultura, contribuindo para ganhos em produtividade dos rebanhos e lucratividade dos produtores. Além disso, é uma tecnologia que se configura como segura para os animais, pois aumenta a eficiência produtiva, mantendo a saúde e o bem-estar das vacas leiteiras.

As duas formulações contendo rbST disponíveis no mercado brasileiro se comportam de forma distinta em decorrência do mecanismo de liberação do hormônio ser diferente. Com isso, é possível determinar a existência de diferenças quanto a produção de leite, ingestão alimentar e modulações no metabolismo dos animais tratados.

Dessa forma, conclui-se que vacas tratadas com rbST-Boostin®/rbST-Fast produzem mais leite com maior ingestão de MS e maior lipomobilização do que vacas suplementadas com rbST-Lactotropin®/rbST-Slow. Esta maior mobilização das reservas de tecido adiposo é demonstrada pela maior variação de peso corporal bem como pelas maiores concentrações plasmáticas de AGNE nas vacas tratadas com rbST-Boostin®/rbST-Fast.

Referências

ABDELRAHMAN, A.H.; KHALIL, A.S.; EL-HAMAMSY, H.T.; EZZO, O.H. The Effect of Recombinant Bovine Somatotropin Administration on Milk Production, Some Hemato-Biochemical Parameters and Reproductive Performance of Lactating Cows. **Global Veterinaria**, v.4, n.4, p. 366-373, 2010.

AKERS, R.M. Lactogenic hormones: binding sites, mammary growth, secretory cell differentiation and milk biosynthesis in ruminants. **Journal of Dairy Science**, v.68, p.501–519, 1985.

ALLEN, R.E. Muscle cell growth and development. In: **Designing Foods Technical Options for the Marketplace**. Washington, DC: Natl. Acad. Sci. Press, 1988, p. 142–162.

ALMEIDA, R.; S. L. VIECHNIESKI. Effect of short-term treatment with bovine treatment on milk yield of Brazilian dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.94, n.355 (E-Suppl.1), 2011.

AOAC. Official methods of analysis of AOAC International. Gaithersburg, MD: AOAC International, 1995.

ASIMOV, G.J.; KROUZE, N.K. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase in milk yield from cows. **Journal Dairy Science**, v.20, p.289–306, 1937.

AULDIST, M.J.; COATS, S.; ROGERS, G.L.; MCDOWELL, G. H. Changes in the composition of milk from healthy and mastitic dairy cows during the lactation cycle. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v.35, p.427-436, 1995.

AVILEZ, J.; RIOS, J.; SEARLE, S.; NEUMANN, J.; MEYER, J.; DUVAUCHELLE, E.; NEIRA, M. Efectos en la producción de leche de distintas presentaciones de somatotropina bovina, en vacas a pastoreo. In: XXXV Congreso Anual Sociedad Chilena de Producción Animal, 2010. p.323.

BALLOU, M.A.; GOMES, R.C.; JUCHEM, S.O.; DEPETERS, E.J. Effects of dietary supplemental fish oil during the peripartum period on blood metabolites and hepatic fatty acid compositions and total triacylglycerol concentrations of multiparous Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v.92, p.657-669, 2009.

BARBANO, D.M. Seasonal and regional variation in milk composition in the US. In: Proc. Cornell Nutrition Conference, 1990, Syracuse, Ithaca, NY. 1990. p.96-105.

BARBANO, D.M.; LYNCH, J.M.; BAUMAN, D.E.; HARTNELL, J.F.; HINTZ, R.L.; MEMETH, M.A. Effect of prolonged-release formulation of n-methionyl bovine somatotrophin (sometribove) on milk composition. **Journal of Dairy Science**, v.75, p.1775, 1996.

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

BAUMAN, D.E.; MCCUTCHEON, S.N.; STEINHOOR, W.D.; EPPARD, P.J.; SECHEN, S. Sources of variation and prospects for improvement of productive efficiency in the dairy cow: a review. **Journal of Animal Science**, v.60, p.583, 1985b.

BAUMAN, D.E.; HUBER, J.T.; LAMB, R.C.; SAMUELS, W.A. Multi-location intramuscular single dose study (single dose IM) (#85-039, #85-038, #85-021, #86-003). Monsanto Study Report. St. Louis, Missouri, USA. 1987.

BAUMAN, D.E.; et al. Regulation of nutrient partitioning: homeostasis, homeorhesis, and exogenous somatotropin. In: PROC. 7 INT. CONF. PROD. DIS. FARM ANIM, 7, 1989, Ithaca. Proc... Ithaca: Cornell Univ. Press, 1989. p.306.

BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: Review of an emerging animal technology. **Journal of Dairy Science**, v.75, p.3432-3451, 1992.

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

BAUMAN, D.E.; EVERETT, R.W.; WEILAND, W.H.; COLLIER, R.J. Production responses to bovine somatotropin in North eastern dairy herds. **Journal of Dairy Science**, v.82, p.2564-2573, 1999.

BERFIELD, A.K.; SPICER, D.; ABRASS, C.K. Insulin-like growth factor I (IGF-I) induces unique effects in the cytoskeleton of cultured rat glomerular mesangial cells. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v.45, n.4, p.583-593, 1997.

BINELLI, M.; VANDERKOOOL, W.K.; CHAPIN, L.T.; VANDHAAR, M.J.; TURNER, J.D.; MOSELEY, W.M.; TUCKER, H.A. Comparison of growth hormone releasing factor and somatotropin: Body growth and lactation of primiparous cows. **Journal of Dairy Science**, v.78, p.2129-2139, 1995.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa nº 76 de 26 de novembro de 2018. Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, dez. 2018.

BURTON, J.L.; Mc BRIDE, B.N.; BLOCK, E.; GLIMM, D.R.; KENNELLY, J.J. A review of bovine growth hormone. **Journal of Animal Science**, n.74, p. 167-200, 1994.

CECIM, M. 2018. Monitoramento remoto de saúde da vaca em transição. In: V Simpósio da Vaca Leiteira, Anais Porto Alegre: Editora UFRGS, Porto Alegre, RS. 2018. p.86-113.

CHALUPA, W.; GALLIGAN, D.T. Nutritional Implications of Somatotropin for Lactating Cows. **Journal of Dairy Science**, v.72, p.2510-2524, 1989.

CHALUPA, W.; VECCHIARELLI, B.; GALLIGAN, D.T.; FERGUSON, J.D.; BAIRD, L.S.; HEMKEN, R.W.; HARMON, R.J.; SODERHOLM, C.G.; OTTERBY, D.E.; ANNEXSTAD, R.J.; LINN, J.G.; HANSEN, W.P.; EHLE, F.R.; PALMQUIST, D.L.; EGGERT, R.G. Responses of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43 of lactation. **Journal of Dairy Science**, v.79, p.800-812, 1996.

CHAPINAL, N.; CARSON, M.E.; LEBLANC, S.J.; LESLIE, K.E.; GODDEN, S.; CAPEL, M.; SANTOS, J.E.; OVERTON, M.W.; DUFFIELD, T.F. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. **Journal of Dairy Science**, v.95, p.1301-1309, 2012.

CHILLIARD, Y.; SEJRSEN, K.; VESTERGAARD, M.; NIEMANN-SORENSEN, A. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances: a review. In: **Use of somatotropin in livestock production**. New York: Ed. Elsevier Appl. Sci. 1989.

COHICK, W.S.; SLEPETIS, R.; HARKINS, M.; BAUMAN, D.E. Effects of exogenous bovine somatotropin (bST) on net flux rates of glucose and insulin across splanchnic tissues of lactating cows (Abstract). *FASEB Journal*, v.3, p.A932, 1989.

COLE, W.J.; LUCY, M.C. 1997. Management of reproduction in dairy herds utilizing bovine somatotropin. In: **Current therapy in large animal theriogenology**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. p.473-478.

COLLIER, R.J.; DOELGER, S.G.; HEAD, H.H.; THATCHER, W.W.; WILCOX, C.J. Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight and postpartum milk yield of Holstein cows. **Journal of Animal Science**, v.54, p.309-319, 1982.

COLLIER, R.J.; HARTNELL, R.J. Resposta de vacas tratadas com BST nos trópicos e subtropicos. In: *Simpósio Sobre Produção Animal*, 6, Piracicaba: 1989. p. 1-9.

DE MORAIS, J.P.G.; CRUZ, A. P. S.; VERONESE, L. P.; DEL VALLE, T. A.; ARAMINI, J. Lactation performance of Holstein cows treated with 2 formulations of recombinant bovine somatotropin in a large commercial dairy herd in Brazil. **Journal of Dairy Science**, v.100, p.5945-5956, 2017.

DADO, R.G.; ALLEN, M.S. Variation in and relationships among feeding, chewing, and drinking variables for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.77, p.132-144 1994.

DOHOO, I.R.; LESLIE, K.; DESCÔTEAUX, L.; FREDEEN, A.; DOWLING, P.; PRESTON, A.; SHEWFELT, W. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 1. Methodology and effects on production. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.67, p.241-251, 2003.

DOWNER, J.V.; PATTERSON, D.L.; ROCK, D.W.; CHALUPA, W.V.; CLEALE, R.M.; FIRKINS, J.L.; DE GREGORIO, R. Dose titration of sustained-release recombinant bovine somatotropin in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.76, p.1125-1136, 1993.

EASLEY, J.F.; MCCALL, J.T.; DAVIS, G.K.; SHIRLEY, R.L. **Analytical methods for feeds and tissues**. Gainesville: University of Florida, Nutrition Laboratory, Dept. of Animal Science, 1965. p.81.

EVANS, H.M.; SIMPSON, M.E. Hormones of the anterior hypophysis. **American Journal of Physiology**, v.98, p.511-546, 1931.

ETHERTON, T.D.; BAUMAN, D.E. Biology of Somatotropin in Growth and Lactation of Domestic Animals. **Physiological Reviews**, v.78, n.3, 1998.

FAO, Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization Expert Committee on Food Additives. **Residue evaluation of certain veterinary drugs**. 78th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2013.

FIKE, J.H.; STAPLES, C.R.; SOLLENBERGER, L.E.; MOORE, J.E.; HEAD, H.H. South eastern pasture-based dairy systems: Housing, Posilac, and supplemental silage effects on cow performance. **Journal of Dairy Science**, v.85, p.866-878, 2002.

GALLO, G.F.; BLOCK, E. Effects of recombinant bovine somatotropin in nutritional status and liver function of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.73, p.3276, 1990.

GALLO, L.; BAILONI, L.; SCHIAVON, S.; CARNIER, P.; RAMANZIN, M.; ANDRIGHETTO, I.; BITTANTE, G. Effect of slow-release somatotropin on the pattern of milk yield between and within injection intervals. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.46-51, 1997.

GLUCKMAN, P.D.; B.H. BREIER. The regulation of the growth hormone receptors. In: **Biotechnology in growth regulation**. Toronto: Wellington: Butterworth & Co. Ltd, 1989. p.27.

GULAY, M.S.; HAYEN, M. J.; LIBONI, M.; BELLOSO, T. I.; WILCOX, C. J.; HEAD, H.H. Low doses of bovine somatotropin during the transition period and early lactation improves milk yield, efficiency of production, and other physiological responses of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v.87, p.948-960, 2004.

HART, I.C.; BINES, J.A.; MORANT, S.V. The secretion and metabolic clearance rates of growth hormone, insulin, and prolactin in high- and low yielding cattle at four stages of lactation. **Life Science**, v.27, n.20, 1839-1847, 1980.

HUBER, J.T.; WU, Z.; FONTES JR, C.; SULLIVAN, J.L.; HOFFMAN, R.G.; HARTNELL, G. F. Administration of Recombinant Bovine Somatotropin to Dairy Cows for Four Consecutive Lactations. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.2355-2360, 1997.

KADZERE, C.T.; MURPHY, M.R.; SILANIKOVE, N.; MALTZ, E. Heat stress in lactating dairy cows: a review. **Livestock Production Science**, v.77, p.59-91, 2002.

KAUFMAN, E.I.; ASSELSTINE, V.H.; LEBLANC, S.J.; DUFFIELD, T.F.; DEVRIES, T.J. Association of rumination time and health status with milk yield and composition in early-lactation dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.101, p.462-471, 2018.

KOZLOSKI, G.V.; PEROTTONI, J.; CIOCCA, M.L.S.; ROCHA, J.B.T.; RAISER, A.G.; SANCHEZ, L.M.B. Potential nutritional assessment of dwarf elephant grass (*Pennisetum purpureum* Schum. cv. Mott) by chemical composition, digestion and net portal flux of oxygen in cattle. **Animal Feed Science Technology**, v.104, p.29-40, 2003.

KIM, Y.H.; KIM, D. Effects of Boostin-250 Supplementation on Milk Production and Health of Dairy Cows. **Journal of Veterinary Clinics**, v.29, n.3, p.213-219, 2012.

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. **Journal of Dairy Science**, v.78, p.1703-1712, 1995.

LINDORFER, M.S.; FRAGA, D.D.R.; KLEMANN, A.P.H.; VIÉGAS, J.; SZAMBELAN, K.W.; Metz, M. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO SALÃO DO CONHECIMENTO, 24., Ijuí, 2016, Anais do XXIV Seminário de Iniciação Científica. Ijuí: UNIJUÍ, 2016.

LICITRA, G.; HERNANDEZ, T.M.; VAN SOEST, P.J. Standardization of procedures for nitrogen fractionation of ruminant feeds. **Animal Feed Science Technology**, v.57, p.347-358, 1996.

MATTOS, W. Somatotropina bovina e suas implicações nos processos de secreção de leite. In: **Produção Animal**, Piracicaba, FEALQ, 1990. p.71-85.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient Requirements of Dairy Cattle**. 7. rev. ed. Washington: 2001. 381p.

OSPINA, P.A.; NYDAM, D.V.; STOKOL, T.; OVERTON, T.R. Associations of elevated non esterified fatty acids and p-hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. **Journal of Dairy Science**, v.93, p.1596-1603, 2010.

PAULA, K.S.; SILVA, D.A. Somatotropina: Aspectos relacionados à sua aplicação em vacas leiteiras. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v.2, p.8-11, 2011.

PEEL, C.J.; BAUMAN, D.E. Somatotropin and lactation. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.1085-1091, 1987.

POLITIS, I.; BLOCK, E.; TURNER, J.D. Effect of Somatotropin on the Plasminogen and Plasmin System in the Mammary Gland: Proposed Mechanism of Action for Somatotropin on the Mammary Gland. **Journal of Dairy Science**, v.73, p.1494-1499, 1990.

PHIPPS, R.H.; WELLER, R.F.; CRAVEN, N.; PEEL, C.J. Use of prolonged-release bovine somatotropin for milk production in British Friesian dairy cows 1. Effect on intake, milk production and feed efficiency in two consecutive lactations of treatment. **Journal of Agricultural Science**, v.115, p.95-104, 1990.

PROSSER, C.G.; DAVIS, S.R.; FARR, V.C.; LACASSE, P. Regulation of Blood Flow in the Mammary Microvasculature. **Journal of Dairy Science**, v.79, p.1134-1197, 1996.

REIST, M.; ERDIN, D.K.; VONEUW, D.; TSCHUMPERLIN, K.M.; LEUENBERGER, H.; HAMMON, H.M.; MOREL, C.; PHILIPONA, C.; ZBINDEN, Y.; KUNZI, N.; BLUM, J.W. Postpartum reproductive function: Association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. **Theriogenology**, v.59, p.1707-1723, 2003.

RENNÓ, F.P.; LUCCI, C.S.; SILVA, A.G.; RENNÓ, F.P.; RENNÓ, L.N.; RENNÓ NETO, B.P.; CECON, P.R.; BARBOSA, P.F. Efeito da somatotropina bovina recombinante (rBST) sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas da raça Holandesa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.**, v.58, n.2, p.158-166, 2006.

RODRIGUES, Marcelo. **Impacto da utilização da somatotropina bovina (bST) sobre a produção de leite e a avaliação genética de bovinos da raça holandesa.** 2008. 59f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

ROSE, M.T.; WEEKES, T.E.C.; ROWLINSON, P. Correlation of blood and milk components with the milk yield response to bovine somatotropin in dairy cows. **Domestic Animal Endocrinology**, v.28, p.296–307, 2005.

SANTOS, J.E.P.; HUBER, J.T.; THEURER, C.B.; NUSSIO, C.B.; NUSSIO, L.G.; TARAZON, M.; FISH, D. Effects of grain processing and bovine somatotropin on metabolism and ovarian activity of dairy cows during early lactation. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.1004-1015, 2000.

SATHER, K.M. Managing the profit centers within a precision feeding system. In: Precision Dairy Conference and Expo, Mayo Civic Center Rochester, Minnesota: 2015. p.73-80.

SECHEN, S.J.; BAUMAN, D.E.; TYRRELL, H.F.; REYNOLDS, P.J. Effect of Somatotropin on Kinetics of Nonesterified Fatty Acids and Partition of Energy, Carbon, and Nitrogen in Lactating Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v.72, p.59-67, 1989.

SILVA, P.R.B.; MACHADO, K.S.; DA SILVA, D.L.; MORAES, J.G.N.; KEISLER, D.H.; CHEBEL, R.C. Effects of recombinant bovine somatotropin during the periparturient period on innate and adaptive immune responses, systemic inflammation, and metabolism of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.98, p.4449-4464, 2015.

SOLIMAN, E.B.; EL-BARODY, M.A.A. Physiological responses of dairy animals to recombinant bovine somatotropin: A review. **Journal of Cell and Animal Biology**, v.8, p.1-14, 2014.

STONE, A.E.; JONES, B.W.; BECKER, C.A.; BEWLEY, J.M. Influence of breed, milk yield, and temperature-humidity index on dairy cow lying time, neck activity, reticulo rumen temperature, and rumination behavior. **Journal of Dairy Science**, v.100, p.2395-2403, 2017.

ST-PIERRE, N.R.; MILLIKEN, G.A.; BAUMAN, D.E.; COLLIER, R.J.; HOGAN, J.S.; SHEARER, J.K.; SMITH, K.L.; THATCHER, W.W. Meta-analysis of the effects of sometribove zinc suspension on the production and health of lactating dairy cows. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.245, p.550-564, 2014.

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

VALENTE, T.N.P.; LIMA, E.S.; FIGUEIRAS, J.F.; TSURUTA, J.O. Efeito da somatotropina sobre o metabolismo de ruminantes. **PUBVET**, v.5, p.1124-1129, 2011.

VAN AMBURGH, M.E.; GALTON, D.M.; BAUMAN, D.E.; EVERETT, R.W. Management and economics of extended calving intervals with use of bovine somatotropin. **Livestock Production Science**, v.50, p.15-28, 1997.

VAN SOEST, P.J.; ROBERTSON, J.B. **Analysis of forages and fibrous foods**. Ithaca: Cornell University, 1985. p.202.

VICINI, J.L.; BUONOMO, F.C.; VEENHUIZEN, J.J.; MILLER, M.A.; CLEMMONS, D.R.; COLLIER, R.J. Nutrient balance and stage of lactation affect responses of insulin, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor-binding protein 2 to somatotropin administration in dairy cows. **Journal of Nutrition**, v.121, p.1656–1664, 1991.

WALSH, R.; WALTON, J.; KELTON, D.; LEBLANC, S.; LESLIE, K.; DUFFIELD, T. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.2788-2796, 2007.

WATHES, D.C.; FENWICK, M.; CHENG, Z.; BOURNE, N.; LLEWELLYN, S.; MORRIS, D.G.; KENNY, D.; MURPHY, J.; FITZPATRICK, R. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. **Theriogenology**, v.68, p.S232-S241, 2007.

WILDMAN, E.E.; JONES, G.M.; WAGNER, P.E.; BOMAN, R.L.; TROUTT, H.F.; LESCH, T.N. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **Journal of Dairy Science**, v.65, p.495-501, 1982.

ZINN, S.; KAZMER, G.W.; PAQUIN-PLATTS, D.D. Milk yield and composition response to a sustained-release formulation of bovine somatotropin in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, 76 (Suppl.1):241 (Abst.), 1993.

Anexos

Anexo I - Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal

07/02/2021

SEI/UFPEL - 0968386 - Parecer



PARECER Nº
PROCESSO Nº

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
51/2020/CEEA/REITORIA
23110.014131/2020-84

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada “**Estimativa da variabilidade no consumo alimentar em vacas leiteiras lactantes suplementadas com duas formas comerciais de somatotropina bovina (rbST)**”, registrada com o nº 23110.014131/2020-84, sob a responsabilidade de **Marcio Nunes Correa** - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer **FAVORÁVEL** a sua execução pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, em reunião de **03 de junho de 2020**.

Salienta-se que trata-se de um experimento com Grau de Invasividade I.

Finalidade	(x) Pesquisa () Ensino
Vigência da autorização	20/11/2020 a 29/01/2021
Espécie/linhagem/raça	Bovina/Holandês
Nº de animais	18
Idade	3-7 anos
Sexo	Fêmeas
Origem	Granja 4 irmãos, Rio Grande/RS

Código para cadastro nº CEEA **14131-2020**

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

07/02/2021

SEI/UFPEL - 0968386 - Parecer

Presidente da CEEA

Documento assinado eletronicamente por **ANELIZE DE OLIVEIRA CAMPELLO FELIX, Médico Veterinário**, em 05/06/2020, às 14:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufpel.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0968386** e o código CRC **61BDA148**.

Referência: Processo nº 23110.014131/2020-84

SEI nº 0968386