



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA  
MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA AMAZÔNIA**

**ANTÔNIO SOARES DO NASCIMENTO JÚNIOR**

**PERFIL METABÓLICO DE BÚFALAS LACTANTES CRIADAS A PASTO  
SUBMETIDAS À ADMINISTRAÇÃO DE SOMATOTROPINA RECOMBINANTE  
BOVINA**

**BELÉM/PA  
2014**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA  
MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA AMAZÔNIA**

**ANTÔNIO SOARES DO NASCIMENTO JÚNIOR**

**PERFIL METABÓLICO DE BÚFALAS LACTANTES CRIADAS A PASTO  
SUBMETIDAS À ADMINISTRAÇÃO DE SOMATOTROPINA RECOMBINANTE  
BOVINA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: **Produção Animal**

Orientador: **Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana**

**BELÉM/PA  
2014**

---

Nascimento Júnior, Antônio Soares do

Perfil metabólico de búfalas lactantes criadas a pasto submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina. / Antônio Soares do Nascimento Júnior. - Belém, 2014.

67 f.: Il.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazônia) – Universidade Federal Rural da Amazônia, 2014.

1. Búfalos – perfil metabólico 2. Búfalas - lactação 3. Búfalos - nutrição - manejo 4. Metabólitos sanguíneos 5. Búfalos – manejo – Amazônia 6. rbST I. Título.

---

CDD – 636.293098115



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA  
MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA AMAZÔNIA**

**ANTÔNIO SOARES DO NASCIMENTO JÚNIOR**

**PERFIL METABÓLICO DE BÚFALAS LACTANTES CRIADAS A PASTO  
SUBMETIDAS À ADMINISTRAÇÃO DE SOMATOTROPINA RECOMBINANTE  
BOVINA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia: área de concentração Produção Animal, para obtenção do título de Mestre.

27 de fevereiro de 2014

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana - Orientador**  
Universidade Federal Rural da Amazônia

---

**Prof. Dr. José Dantas Ribeiro Filho - 1º Examinador**  
Universidade Federal de Viçosa

---

**Profa. Dra. Luciara Celi da Silva Chaves - 2ª Examinadora**  
Universidade Federal Rural da Amazônia

---

**Profa. Dra. Jamile Andréa Rodrigues da Silva - 3ª Examinadora**  
Universidade Federal Rural da Amazônia

*Muda-se o ser, muda-se a confiança;  
Todo o mundo é composto de mudança,  
Tomando sempre novas qualidades.  
Continuamente vemos novidades,  
Diferentes em tudo da esperança;  
Do mal ficam as mágoas na lembrança,  
E do bem, se algum houve, as saudades.*

Camões

*Esta conquista é dedicada a Deus, minha família e meus amigos, dos quais sempre recebi apoio e carinho, alicerçando assim meu caminho para alçar voos mais altos.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **DEUS** pai onipotente, pelas bênçãos diárias, proporcionando a mim força e discernimento para superar os obstáculos, garantindo as conquistas de incomparáveis vitórias. A ele dobro meus joelhos e rendo minhas orações.

À minha amada mãe **Maria de Nazaré Seabra do Nascimento**, pelo apoio e estímulos diários, os quais me fizeram fortes para enfrentar e ultrapassar os obstáculos de cabeça erguida. Agradeço pelas orações diárias de fortalecimento para que mais esse “nosso” sonho tenha se concretizado.

Ao meu pai **Antônio Soares do Nascimento** (in memoriam), que apesar do pouco tempo de convívio juntos me foi referência de caráter, dignidade, respeito e bondade, e junto com minha mãe me presenteou com a alegria de irmão especiais.

À minha avó **Marina Soares do Nascimento** (in memoriam), que sempre acreditou em mim e me apoiou até os últimos minutos de sua vida, sempre me incentivou a ser uma pessoa melhor, e foi uma segunda mãe em todos os momentos dos seus dias.

Aos meu irmãos **Marco Antônio Seabra do Nascimento, Lúvia de Nazaré Seabra do Nascimento, Max Alexandre Seabra do Nascimento, Lília Marina Nascimento Matos e Marcelo Seabra do Nascimento**, pelo apoio sempre presente, pela confiança no meu sucesso, e pela inspiração na minha vida.

Aos meus amados sobrinhos **Diego Alan Trindade do Nascimento, Fabiano Alex Nascimento Matos, Gabrielle Vitória Teixeira do Nascimento e Lorena de Cássia Trindade do Nascimento**, pelo eterno carinho, servindo de incentivo para que me torne uma pessoa melhor.

À minhas cunhadas, **Simone Cristina Teixeira Nascimento, Rita de Cássia de Souza Trindade e Elinete Marques dos Santos**, por adentrarem a família pela porta da frente, e terem escolhido dividir conosco todas as voltas de uma vida em família.

Aos meus tios, tias, primos e primas, que ao longo dos anos me forneceram carinho e idealizações. Em especial aos meus tios **Cristovan Soares do Nascimento e José Soares do Nascimento**, pelo apoio sempre presente.

Ao prof. Dr. **Rinaldo Batista Viana**, da Universidade Federal Rural da Amazônia, pelas oportunidades, orientação e pelos importantes ensinamentos, aos quais moldaram minha vida profissional.

*Aos amigos inesquecíveis Elton Brito Everton, Leopoldo Augusto Moraes, Jessica Mariza Mendes Pereira, Mayra Pacheco de Souza, Gunnar Colombi da Paz, Bernard Salame Gemaque, Rosa Rodrigues de Oliveira, Raylene Nascimento Uchôa, Viara Hanna Araújo Barreto, Dionney Albuquerque da Costa, Alex Sandro Schierholt e Jackeline Mendes Pereira, pela consideração e carinho sempre presentes.*

*Aos amigos Elaine Cristina de Miranda Wanzeler, Leandro Santos de Carvalho, Fábio Henrique Nogueira Costa, Ana Cláudia (Cacau) e Orivaldo Gleydson Brito Rodrigues, que apesar da distância, mantemos um laço de amizade sempre firme.*

*A todos os integrantes do "GAIA/PetVet" pela amizade e companheirismo durante todo esse tempo.*

*Aos amigos Déia Palheta, Rosa, Priscila Sales Moura, Vanessa dos Santos Pristes, Érica Cristina Silva Santos, Jack, Fábio, Bia Mahha, Ivandir Passos Júnior e a todos os demais do Iaçá, que sempre me apoiaram e acreditaram no meu sucesso.*

*Aos amirmãos (amigos irmãos) da seleção de vôlei da UFRA Leonam Nascimento Silva, Tonilson Cardoso Alves, Rafael Jose Furtado Souza, Jorge Luis Lima da Costa, Cláudio Douglas de Oliveira Guimarães, Danilo Lucas da Fonseca Lacerda, Igor do Nascimento Ferreira, Carlos de Oliveira Costa Neto, André Assunção dos Santos, Adriano Pereira Silva, Adriano Mendes de Souza, Ulysses Antony Brabo da Silva, pela amizade incomensurável. Irmãos que dividiram comigo incontáveis momentos de alegria, suor e conquistas. Vocês me acompanharão sempre em meus pensamentos, sei que serão felizes em todos os caminhos que trilharem, e sempre poderão contar com minha eterna amizade e apoio.*

*Ao amigo Bruno Moura Monteiro, pelo desvelo na realização da estatística.*

*Ao ilustre Prof. Dr. José Dantas Ribeiro Filho e seu staff (Bruna, Matheus e Lorena) da UFV pela realização das análises laboratoriais.*

*Aos mestres que passaram pela minha vida em algum momento, fornecendo inspiração e vontade de galgar patamares mais altos no conhecimento.*

*À Universidade Federal Rural Amazônia – UFRA em especial ao programa de mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazônia pela oportunidade da realização desta importantíssima fase da minha vida profissional.*

*Ao senhor Eduardo Daher (fazenda Kakuri), pela disposição de sua fazenda como unidade experimental deste estudo.*

*A CAPES/CNPq pelo suporte financeiro dado a esta pesquisa por meio do projeto CT -*



*AÇÃO TRANSVERSAL; Chamada Pública MCT/CNPq/MEC/CAPES - Ação Transversal nº 06/2011 - Casadinho/Procad, Processo nº 552215/2011-2; e a MSD Saúde Animal pelo aporte financeiro.*

*As búfalas que foram meus objetos de estudo, que mesmo sem compreender foram de extrema importância para realização deste trabalho.*

*A todos que contribuíram de alguma forma para a conquista de mais esse sonho, sintam-se realizados também!*

*Meus mais sinceros agradecimentos!!!*

## RESUMO

NASCIMENTO JÚNIOR, A.S. 2014. Perfil metabólico de búfalas lactantes criadas a pasto submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina. 67f. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia. Universidade Federal Rural da Amazônia, Pará. 2014.

Objetivou-se com o presente estudo avaliar o perfil metabólico de búfalas lactantes criadas a pasto submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina. O experimento foi conduzido em uma fazenda localizada na Mesorregião do Nordeste Paraense, onde foram utilizadas 22 búfalas adultas, clinicamente sadias, com parturição normal, com a mesma ordem de lactação, submetidas ao mesmo sistema de pastejo e manejo nutricional acompanhadas dos 63º ao 154º dia de lactação. O delineamento utilizado foi o inteiramente casualizado em que após a seleção, os animais foram divididos em dois grupos experimentais com iguais pesos corporais, escore de condição corporal e produção leiteira. O primeiro grupo foi constituído de 11 búfalas, que receberam a aplicação de 500 mg de somatotropina bovina recombinante a cada 14 dias, por via subcutânea, na fossa ísquio-retal, alternando-se os lados esquerdo e direito a cada aplicação, somando sete aplicações. O segundo grupo (controle) foi composto por 11 animais que não receberam qualquer tratamento. Durante o experimento foram colhidas amostras de sangue para a determinação do perfil bioquímico (glicose, colesterol, triglicérides, proteínas totais, albumina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e magnésio), agrupados de acordo com o período de lactação 63 -| 70; 70 -| 77; 77 -| 84; 84 -| 91; 91 -| 98; 98 -| 105; 105 -| 112; 112 -| 119; 119 -| 126; 133 -| 140; 147 -| 154 dias de lactação, totalizando 11 colheitas ao todo. A estatística descritiva dos dados, representada pelas médias aritméticas e os erros padrões da média (EPM) de cada tratamento, foi obtida pelo procedimento Means do programa SAS versão 9.2. A comparação entre as médias dos grupos dentro de cada tempo (trat/tempo) foi realizada por meio do teste de médias Tukey, por meio do comando LSMeans (Least Square Means) do SAS. Foi utilizado o nível de significância de 5% para todos os testes realizados. As médias dos parâmetros estudados, de acordo com o grupo experimental (tratamento e controle) foram: glicose (70,58 e 64,81 mg/dL), colesterol (132,38 e 133,40 mg/dL), triglicérides (29,18 e 28,32 mg/dL), proteína total (8,57 e 8,75 mg/dL), albumina (3,47 e 3,60 mg/dL), uréia (32,46 e 33,86 mg/dL), creatinina (1,27 e 1,39 mg/dL), cálcio (10,25 e 10,73 mg/dL), fósforo (5,76 e 5,62 mg/dL) e magnésio (3,70 e 3,70 mg/dL), respectivamente. A administração da somatotropina bovina recombinante (rbST) não influenciou os níveis plasmáticos de glicose, triglicérides e colesterol assim como na concentração dos metabólitos proteicos sanguíneos (proteína total, ureia, creatinina e albumina), tampouco os níveis dos minerais séricos (cálcio, fósforo e magnésio) nas búfalas estudadas.

**Palavras-chave:** Búfalos. Metabólitos sanguíneos. rbST.

## ABSTRACT

NASCIMENTO JÚNIOR, A.S. 2014. Metabolic profile of lactating buffaloes raised on pasture submitted to administration of recombinant bovine somatotropin. 67 f. Exame de Qualificação – Programa de Pós-graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia. Universidade Federal Rural da Amazônia, Pará. 2014.

The objective of this study was to evaluate the metabolic profile of lactating buffaloes raised on pasture submitted to administration of recombinant bovine somatotropin. The experiment was conducted in a farm located in the Northeast mesoregion of Pará where 22 adult buffaloes, clinically healthy, with normal parturition with the same lactation order, subject to the same system of grazing and nutrient management accompanied from the 63 day to the 154 day of lactation. The experimental design was completely randomized and after selection, the animals were divided into two groups with equal body weights, body score condition and milk production. The first group consisted of 11 buffaloes, which received the application of 500 mg of recombinant bovine somatotropin every 14 days by subcutaneous injection in the ischiorectal fossa, alternating the left and right sides in each application, amounting seven injections. The second group (control) consisted of 11 animals that received no treatment. During the experiment, blood samples were taken for determining the biochemical profile (glucose, cholesterol, triglycerides, total protein, albumin, urea, creatinine, calcium, phosphorus and magnesium), grouped according to the lactation period: 63 - | 70, 70 - | 77; 77 - | 84; 84 - | 91; 91 - | 98; 98 - | 105, 105 - | 112, 112 - | 119, 119 - | 126, 133 - | 140, 147 - | 154 days of lactation, totaling 11 samplings in all. Descriptive statistics of the data was represented by the arithmetic averages and standard error of the mean (SEM) for each treatment errors was obtained by procedimento Means SAS version 9.2. The comparison between the means of the groups within each time (trat/time) was performed using the media Tukey test through LSMEANS command (Least Square Means) of SAS with a significance level of 5 % was used for all tests. The mean of the parameters in accordance with the experimental group (treatment and control) were: glucose (70.58 and 64.81 mg/dl), total protein (8.57 and 8.75 mg/dL), albumin (3.47 and 3.60 mg/dL), urea (32.46 and 33.86 mg/dL), creatinine (1.27 and 1.39 mg/dl), calcium (10.25 and 10.73 mg/dl), phosphorus (5.76 and 5.62 mg/dL), magnesium (3.70 and 3.70 mg/dl), triglycerides (29.18 and 28.32 mg/dL) and cholesterol (132.38 and 133.40 mg/dL), respectively. The administration of recombinant bovine somatotropin (rbST) did not affect the plasma levels of glucose, triglycerides and cholesterol as well as blood metabolite concentration of protein (total protein, urea, creatinine and albumin) nor the levels of serum minerals (calcium, phosphorus and magnesium) in buffaloes studied.

**Keywords:** Buffaloes, Blood metabolites, rbST.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>19</b>
<b>3.1</b>	<b>Aspectos históricos e fisiológicos da utilização do hormônio do crescimento ou somatotropina em animais pecuários</b>	<b>19</b>
<b>3.2</b>	<b>Efeitos da rbST sobre a produção de leite</b>	<b>22</b>
<b>3.3</b>	<b>Influência da somatotropina no metabolismo da glicose plasmática, do colesterol e triglicérides séricos</b>	<b>24</b>
3.3.1	Glicemia	24
3.3.2	Constituintes do lipidograma (colesterol e triglicérides)	26
<b>3.4</b>	<b>Relação da somatotropina com os metabólitos protéicos sanguíneos</b>	<b>27</b>
<b>3.5</b>	<b>Fisiologia sanguínea dos minerais</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>34</b>
<b>4.1</b>	<b>Local de realização do estudo e constituição dos grupos experimentais</b>	<b>34</b>
<b>4.2.</b>	<b>Colheita e processamento das amostras</b>	<b>35</b>
<b>4.3</b>	<b>Técnicas para realização das análises sanguíneas</b>	<b>36</b>
<b>4.4</b>	<b>Controle leiteiro</b>	<b>37</b>
<b>4.5</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>39</b>
<b>5.1</b>	<b>Efeito da aplicação da rbST na glicemia e constituintes do lipidograma de búfalas leiteiras</b>	<b>40</b>
5.1.1	Glicose plasmática	40
5.1.2	Colesterol sérico	42
5.1.3	Triglicérides séricos	44
<b>5.2</b>	<b>Efeito da aplicação da rbST na concentração plasmática dos metabólitos protéicos sanguíneos</b>	<b>45</b>
5.2.1	Proteína total	45
5.2.2	Albumina sérica	46
5.2.3	Uréia sérica	48
5.2.4	Creatinina sérica	49

<b>5.3</b>	<b>Efeito da aplicação da rbST na concentração dos minerais séricos</b>	<b>50</b>
5.3.1	Cálcio sérico	50
5.3.2	Fósforo sérico	51
5.3.3	Magnésio sérico	53
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>55</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>57</b>



**Introdução**

## 1 INTRODUÇÃO

A secreção láctea é um importante componente na alimentação de todos os mamíferos, inclusive para o homem. Conforme a variação das necessidades de alimentação e das preferências do consumidor, o enfoque da produção leiteira tem sido modificado com o tempo. Nesse sentido, os interesses iniciais dos sistemas de produção foram o volume e a qualidade higiênica do leite; posteriormente o teor gorduroso, e o mais recentemente o teor proteico. Estas demandas do mercado têm influenciado o manejo da alimentação e os hábitos dos animais, que têm sido exigidos metabolicamente para cumprir com as necessidades produtivas dos estabelecimentos leiteiros (GRANDE; SANTOS, 2008).

Atingir a eficiência e a economicidade tem sido o grande objetivo nos diversos setores da produção animal, sobretudo no que tange às granjas leiteiras. A utilização de estratégias eficientes para seleção de vacas e touros, aliadas aos fatores socioeconômicos e ao manejo dos animais têm sido importantes medidas adotadas para acelerar o incremento da produtividade da pecuária leiteira nacional. O êxito desta atividade pastoril perpassa pois, pelo equilíbrio entre a produção e a saúde das vacas. Como esse binômio é instável sob determinadas condições, há a necessidade de se estabelecer as causas de variações que culminam com alterações na composição do leite e derivados, segurança alimentar, saúde das vacas e rentabilidade da atividade (RODRIGUES, 2008).

Deste modo, ao se buscar o aumento da produtividade, por meio da intensificação nos sistemas de produção animal, um aumento no aparecimento de transtornos metabólicos nas vacas leiteiras tem se tornado algo preocupante, uma vez que o desafio metabólico imposto pela maior produtividade favorece o desequilíbrio entre o aporte de nutrientes no organismo, capacidade de metabolização desses componentes e os níveis de produção alcançados, em vista que a formação do leite demanda um enorme trabalho metabólico. Uma vaca leiteira, por exemplo, requer a passagem de 450 litros de sangue pela glândula mamária para produzir um litro de leite (GONZÁLEZ, 2000).

Durante várias décadas a análise dos componentes sanguíneos tem sido a forma mais frequente de conhecer e interpretar o estado de saúde da vaca leiteira, basicamente no que se refere a seu estado metabólico (WITTEWER, 2000). Como se tem observado, os metabólitos sanguíneos têm sido utilizados principalmente como auxiliares do diagnóstico clínico, mas a

partir do surgimento do termo perfil metabólico, a bioquímica sanguínea passou a ter maior interesse para o manejo das vacas leiteiras (PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

Perfil metabólico foi o termo empregado por Payne et al. (1972) se referindo ao estudo de componentes hemato-bioquímicos específicos em vacas leiteiras, com o intuito de avaliar, diagnosticar e prevenir transtornos metabólicos e servindo também como indicador do estado nutricional, por se tratar de um exame que permite estabelecer, por meio de análises sanguíneas de grupos representativos de animais de um rebanho, o grau de adequação nas principais vias metabólicas relacionadas com energia, proteínas e minerais, bem como a funcionalidade de órgãos vitais.

Esse termo foi citado posteriormente por Wittwer (2000) como um exame complementar empregado no estudo e diagnóstico de desequilíbrios nutricionais, que mede, em amostras de tecidos ou fluidos de animais representativos de um rebanho, a concentração de metabólitos indicadores de energia, proteínas e minerais, comparando seus resultados com valores referenciais populacionais.

Nos últimos anos, o perfil metabólico também tem sido empregado na avaliação do balanço nutricional dos rebanhos, uma vez que em algumas situações, as dietas mal balanceadas podem influenciar nas concentrações sanguíneas de alguns metabólitos, tanto no sangue como em outros fluidos biológicos, tais como leite, urina e saliva (GONZÁLEZ, 2000).

Segundo Bezerra (2006), uma das maiores dificuldades da utilização desta técnica é a interpretação, devido à falta de valores de referência adequados a cada espécie sob influência dos mais variados fatores. Este mesmo autor afirma que há uma flutuação de resultados obtidos, dependendo da idade do animal, raça, estado fisiológico, clima, época do ano, entre outros, o que torna difícil a obtenção de um padrão de comparação que possa garantir a melhor interpretação dos resultados.

Em razão da importância na alimentação humana, o leite ocupa posição destacada, dentre os produtos agropecuários, tornando-se um significativo objeto de pesquisa, haja vista a necessidade de se aumentar a produtividade e qualidade do produto obtido e, assim, tornar a atividade mais rentável e economicamente viável (SANTOS et al., 2001). Desse modo, o uso de biotécnicas como a somatotropina recombinante bovina (rbST), considerada alternativa para aumentar a produção de leite e a persistência da lactação, vem sendo muito difundida (RODRIGUES, 2008).



Também conhecida como hormônio de crescimento (GH), a somatotropina (ST) é um hormônio pituitário que controla aspectos relacionados ao crescimento animal, no metabolismo de nutrientes além de afetar a função reprodutiva. Durante a fase de crescimento, sob ação deste hormônio, quase todas as células nos tecidos aumentam em volume e em número, propiciando um crescimento dos tecidos, dos órgãos e, conseqüentemente, o crescimento corporal (PIVATO, 2005).

Com o desenvolvimento da biotecnologia e o advento da tecnologia do DNA recombinante, foi possível, nos anos 80, que ocorresse a síntese da somatotropina recombinante, sendo realizado em 1982 o primeiro estudo sobre o seu efeito em vacas leiteiras. A venda foi autorizada pelo governo brasileiro em 1990 e sua aprovação para uso comercial em 1994, pela Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, passando a ser utilizada intensivamente (BAUMAN, 1992).

Em vista dos resultados promissores obtidos por Bauman et al. (1982), desencadeou-se um substancial interesse entre os pesquisadores sobre os efeitos da somatotropina recombinante bovina (rbST) na fisiologia da lactação, bem como sobre as pesquisas que relacionam os resultados da rbST na produção de leite, reprodução e saúde e bem-estar animal (FECKINGHAUS, 2009).

Alguns estudos mostram que a administração de rbST contribui na eficiência da atividade leiteira, promovendo aumentos da produção de leite e melhora a persistência da lactação, sem alterações nos teores de gordura, proteína e lactose (SANTOS et al., 2001), bem como, não evidenciaram alterações no número de células somáticas no leite em decorrência ao tratamento hormonal com somatotropina (BAUMAN, 1999).

Seu mecanismo de ação envolve uma série de arranjos metabólicos no tecido animal, direcionando nutrientes para a glândula mamária, caracterizando-se como um excelente coordenador de nutrientes que aumenta a eficiência biológica para síntese de leite (BAUMAN, 1992).

Diversos estudos têm sido realizados para verificar a influencia desse hormônio na composição do leite (SANTOS et al., 2001; JORGE et al., 2002; PRASAD; SINGH, 2010) e nos metabólitos sanguíneos em vacas leiteiras (RENNÓ NETO, 2004; AMORIM et al., 2007; PRASAD; SINGH, 2010), no entanto, ainda há poucas informações sobre a ação do rbST em búfalas. Neste contexto, necessita-se da realização de mais estudos sobre o efeito da aplicação de somatotropina recombinante bovina no desempenho produtivo de búfalas leiteiras.

## **2 OBJETIVO GERAL**

Analisar o perfil metabólico de búfalas lactantes criadas a pasto, submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina.

### **2.1 Objetivos específicos**

- Avaliar os níveis séricos de glicose, colesterol e triglicérides nas búfalas leiteiras criadas a pasto, submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina;
- Avaliar os níveis séricos de proteína total, albumina, ureia e creatinina nas búfalas leiteiras criadas a pasto, submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina;
- Avaliar os níveis séricos dos minerais, cálcio, fósforo e magnésio nas búfalas leiteiras criadas a pasto, submetidas à administração de somatotropina recombinante bovina;



**Revisão da Literatura**

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Aspectos históricos e fisiológicos da utilização do hormônio do crescimento ou somatotropina em animais pecuários

O hormônio do crescimento (GH), também conhecido como hormônio somatotrófico (STH), é produzido na glândula pituitária bovina e influencia vários processos metabólicos e fisiológicos (KOZICKI et al., 2005). Trata-se de um peptídeo de cadeia única, formado por 191 aminoácidos e liberado pela adenohipófise mediante uma série de estímulos fisiológicos que envolvem, entre outros fatores, ações do fator liberador de GH (GnRH) e da somatostatina (SMS), flutuações nas concentrações sanguíneas de glucagon, insulina, fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 e 2 (IGF-1 e IGF-2, respectivamente) e hormônios estrogênicos (ENRIGHT et al., 1993). É secretada após sofrer estímulos pela ação do hormônio liberador de GH (GnRH) e inibida pela somatostatina (fator inibidor de GH), ambos produzidos pelo hipotálamo (BAUMAN, 1992). Durante a fase de crescimento, sob ação deste hormônio, quase todas as células nos tecidos aumentam em volume e em número, propiciando um crescimento dos tecidos, dos órgãos e, conseqüentemente, o crescimento corporal (PIVATO, 2005).

Experimentos na década de 1930 demonstraram que a somatotropina bovina (bST), quando extraída da hipófise de uma vaca e injetada em outra, poderia aumentar a produção de leite na vaca que recebeu a injeção (BUTLER, 1999). No entanto, a baixa disponibilidade do hormônio limitou o avanço das pesquisas com bST (ETHERTON; BAUMAN, 1998).

Dessa forma, a produção em massa da somatotropina recombinante só se tornou realidade no início de 1980 com o advento da tecnologia capaz de produzir o DNA recombinante (BAUMAN, 1992), em que o gene responsável pela produção de somatotropina bovina foi transferido com sucesso em plasmídios da bactéria *Escherichia coli*, e o produto resultante, chamado somatotropina bovina recombinante (rbST), foi posteriormente capaz de ser produzido em quantidade comercial (COLLIER et al., 2001).

Deste modo, a rbST foi um dos primeiros hormônios recombinantes produzidos em larga escala para indústria animal (BAUMAN, 1992). A proteína recombinante da rbST difere

da natural, por poucos aminoácidos na sua constituição, cerca de 0 a 8 dependendo do processo de fabricação (SANTOS et al., 2001).

A Food and Drug Administration (FDA), órgão que avalia a liberação de novos fármacos e substâncias para uso comercial nos Estados Unidos da América, aprovou a rbST em 1994 para uso naquele país. Posteriormente, as agências reguladoras em 34 países chegaram a conclusões semelhantes e 24 destes países, inclusive o Brasil, também aprovaram sua utilização (FDA, 1994; BAUMAN, 1999).

Essa aprovação foi concedida após evidências científicas sugerirem que a utilização da rbST não acarretaria risco aos seres humanos ao consumirem leite ou carne de vacas tratadas, e por também não apresentar qualquer impacto adverso sobre o animal (CENTNER; LATHROP, 1996). Os efeitos biológicos da rbST têm sido amplamente estudados e a capacidade desta biotécnica para aumentar a eficiência da produtividade leiteira, mantendo a saúde e o bem-estar de vacas em lactação é bem estabelecida (BAUMAN, 1999). Devido à sua constituição proteica, a rbST deve ser administrada exclusivamente por via parenteral, pois caso seja fornecida oralmente, sofrerá digestão enzimática no trato digestório, como qualquer outra proteína dietética (BAUMAN, 1992).

A somatotropina é um controlador homeorrético que altera a partição de nutrientes em uma vaca em lactação de forma que mais nutrientes são utilizados para a síntese de leite. Isso envolve a coordenação do metabolismo de vários órgãos do corpo e tecidos, assim como o metabolismo de todas as classes de nutrientes (carboidratos, lipídios, proteínas e minerais). Esses ajustes no metabolismo, promovidos pela rbST, são de grande importância, principalmente durante o período inicial de sua utilização, quando a produção de leite aumenta, mas a ingestão de alimentos não (BAUMAN, 1992; RODRIGUES et al., 2008).

Entre outras respostas orgânicas, as condições metabólicas que se seguem à administração de rbST incluem alterações na conservação de nitrogênio no organismo, utilização da glicose pelos tecidos periféricos e diminuição de sua oxidação; e o aumento da gliconeogênese (PUTNAM et al., 1999). Entretanto, o aspecto lipolítico da rbST talvez seja a alteração metabólica mais contundente (RANGEL et al., 2008). Segundo Mattos (1998), a rbST regula o crescimento, afeta o metabolismo dos nutrientes (carboidratos, lipídeos, proteínas e minerais), estimula a produção de leite e melhora a eficiência produtiva. Possui ação lenta, levando cerca de uma ou duas horas até vários dias antes de se observarem seus efeitos biológicos (PRADO et al., 2003).

De acordo com Prado et al. (2003) a somatotropina age nos tecidos muscular, adiposo e hepático, mostrando efeitos no aumento dos tecidos esqueléticos e musculares, no aumento da disponibilidade de glicose na circulação e no estímulo do pâncreas para a liberação de insulina. Dessa forma, o modo de ação da somatotropina consiste em estimular direta ou indiretamente a síntese de proteína e glicose, oxidar a gordura, inibir o transporte de glicose para os tecidos periféricos e desencadear, em animais lactantes, o efeito homeorrético ou galactopoiético (RANGEL et al., 2008).

A glicose adicional é usada pela glândula mamária como um precursor da lactose, explicando o aumento na produção leiteira atribuída ao hormônio. No tecido adiposo a somatotropina diminui a lipogênese basal, quando na presença de uma condição de balanço energético positivo, e aumenta lipólise basal no caso inverso, ou seja quando em balanço energético negativo, acarretando na elevação da energia disponível para a produção de leite.

Assim como ocorre no metabolismo lipídico, Peel e Bauman (1987) relataram mudanças na absorção e mobilização de minerais no organismo animal, ao se utilizar rbST, descrevendo maior absorção e ou mobilização de Ca e P e outros minerais requeridos para a produção de leite. Embora haja mudanças na fisiologia do animal, nenhuma alteração foi observada na composição das proteínas do leite segundo Bauman e Vernon (1993) e Mattos (1998), ao afirmarem que em vacas leiteiras tratadas com rbST, o leite não sofreu alterações na sua composição química (proteína, gordura).

No que concerne a segurança alimentar e ao consumo de leite obtido de vacas tratadas com rbST, pode-se afirmar que somente 30% da sequência das cadeias de aminoácidos da rbST é comum aos seres humanos, portanto, assegura-se que o hormônio bovino não atuará no metabolismo de seres humanos, visto que a somatotropina não é reconhecida pelos receptores humanos, sendo degradada pelas enzimas do trato digestório como qualquer outra proteína (BAUMAN, 1992). Isso ocorre pelo fato de que para expressar seu efeito biológico, o hormônio necessita unir-se a um receptor específico, localizado na célula alvo. Conseqüentemente, os receptores da somatotropina humana não reconhecem a rbST, evitando o desencadeamento do processo hormonal (BAUMAN, 1992).

### 3.2 Efeitos da rbST sobre a produção de leite

A rbST é um dos hormônios utilizados rotineiramente nas fazendas produtoras de leite (ALEIXO et al., 2005). A administração de uma formulação de liberação lenta de rbST atinge concentrações plasmáticas máximas nos primeiros sete dias após aplicação, diminuindo lentamente até o próximo tratamento (BALDI, 1999). Deste modo, o padrão de resposta biológica da utilização da rbST se dá pelo aumento gradual da produção de leite alguns dias após a aplicação do hormônio, atingido a máxima resposta durante a primeira semana. Ao cessar a aplicação de rbST, gradualmente a produção de leite retorna aos níveis anteriores ao início da aplicação. Caso o tratamento seja continuado, o aumento na produção de leite é sustentada (BAUMAN et al., 1985). Esse aumento na produção de leite pode ser influenciado não somente pela administração de rbST, mas também pelo período e concentração do hormônio administrado nos animais, uma vez que o hormônio persiste circulando no organismo durante o período de até três semanas após sua aplicação (BAUMAN, 1992). Essa resposta varia ainda, consideravelmente dependendo da espécie, esquema de tratamento, estágio de lactação e nutrição do animal (BALDI, 1999)

A resposta à utilização desse hormônio em vacas leiteiras influencia não somente na produção de leite como também na curva de lactação (DUNLAP et al., 2000). O conhecimento referente à ação da rbST ao prolongamento da lactação, pode proporcionar um maior número de dias em lactação, menor número de dias secos, maior produção de leite e maior persistência na produção de leite (HERRERA et al., 2009).

Oliveira Neto et al. (2001) verificaram em seus estudos que a quantidade de aplicações de rbST em vacas mestiças (*Bos taurus taurus* x *Bos taurus indicus*) influenciaram a produção de leite, uma vez que durante a primeira aplicação a produção de leite dos animais tratados (12,6 kg/dia) não diferiu dos animais controle (11,3 Kg/dia), mas a partir da segunda e terceira aplicações o acréscimo na produção de leite foi, significativamente diferente entre os grupos. Esse maior acréscimo na produção de leite dos animais tratados prosseguiu nas aplicações subsequentes. E ao final de cinco aplicações desse hormônio os animais tratados produziram em média 2,4 kg de leite/dia a mais do que os animais do grupo controle ( $P < 0,05$ ).

Ferreira (2002) observou aumento da produção de leite em 3,1 kg/dia (14,3%) no grupo de vacas Holandesas primíparas que receberam aplicação de dose única da rbST 24

horas após o parto em relação ao grupo controle, enquanto Vargas et al. (2006) verificaram em estudos na Colômbia, que vacas cruzadas (Horn Vale x Holstein) tratadas com 500 mg de rbST num intervalo de 14 dias obtiveram produção média de leite superior a 7,4 % ( $P < 0,05$ ) em relação aos animais que não receberam esse tratamento (controle).

Além da quantidade de aplicações, outro fator que interfere no efeito da rbST é concentração da dose utilizada. Essa influência da resposta da concentração da dose na produção de leite foi evidenciada por Santos et al. (2001), ao trabalharem com administração de diferentes doses de rbST (0 mg, 250 mg, 350 mg e 500 mg) em vacas multíparas da raça Holandesa, a cada 14 dias a partir do 60º dia pós-parto num período de 17 semanas, verificando que a produção de leite aumentou, proporcionalmente às doses de rbST até 350 mg; a partir daí, a produção começou a cair. Segundo esses autores, os melhores resultados obtidos na aplicação de 350 mg em relação ao tratamento com 500 mg pode ser explicado pelo consumo de alimentos, em que as vacas que receberam o último tratamento tiveram seu consumo reduzido, já que o fornecimento de concentrado era feito de acordo com a produção de leite, ou seja, o consumo foi reduzido por causa da baixa produção de leite logo após as primeiras doses de rbST. Isso pode ter induzido a menor resposta ao hormônio.

Estudos realizados por Lucci et al. (1998) com vacas Holandesas, objetivando verificar a eficiência da rbST, quando ministrado na dose única de 500 mg/animal, porém com diferentes periodicidades, ou seja, a intervalos de 14, 21 ou 28 dias, comprovaram que quanto menor o intervalo entre as aplicações do produto, maior é a produção de leite.

Ferreira (2002) descreveu em seu estudo, que vacas tratadas ou não com rbST não sofreram diferença significativa no peso corporal, possivelmente pelo fato de ter se administrado uma única dose do hormônio nos animais. Todavia, é sabido que alterações na condição corporal de vacas tratadas com rbST podem ocorrer, conforme reportaram Santos et al. (2001), ao descreverem que o aumento na produção de leite provocado pelo uso da somatotropina, faz com que os animais demonstrem um quadro inicial de balanço energético negativo ao início do tratamento. Esses efeitos, todavia podem ser minimizados com o aumento gradativo do consumo de alimentos, cerca de duas semanas após a administração do hormônio, com os animais retornando a uma condição de balanço energético positivo. Essa assertiva foi, posteriormente corroborada por Rangel et al. (2008), ao observarem que animais suplementados com rbST no início da lactação estão sujeitos a um balanço energético negativo mais acentuado e prolongado, em face da canalização dos nutrientes da dieta ou



mobilização das reservas para a produção de leite e manutenção dos níveis atingidos, comprometendo naturalmente sua condição corporal e o seu desempenho reprodutivo.

Em vacas, embora seja amplamente difundido o uso da rbST, em búfalas, sobretudo na Amazônia Brasileira, a utilização dessa biotécnica ainda não é uma realidade. Assim como também não existe uma vasta literatura sobre os reais efeitos biológicos e dos fatores que influenciam a utilização da rbST sobre a fisiologia da lactação das búfalas, a despeito do que se tem em vacas.

Jorge et al. (2002) observaram que búfalas multíparas da raça Murrah, tratadas com rbST, apresentaram maior persistência da lactação e aumentos variáveis de 32,80% a 48,52% nas produções total de leite, corrigida para 4% de gordura e média diária, em comparação ao grupo controle.

Todavia, Jabbar et al. (2007), analisando o efeito do uso prolongado de rbST sobre a produtividade em búfalas multíparas em lactação da raça Nili-Ravi, distribuídas em três grupos (grupo A: 250 mg de rbST com intervalo de 14 dias; grupo B: 36 mg de rbST em dias alternados; e o grupo C: sem rbST), não constataram diferença significativa na produção de leite entre os grupos tratados e o controle, com produções médias iguais a  $8,06 \pm 1,49$  (grupo A),  $7,85 \pm 1,08$  (grupo B) e  $6,81 \pm 1,80$  litros (grupo C).

Estudos realizados por Helal e Lasheen (2008) objetivando analisar a ação da administração de 500mg de rbST no desempenho produtivo de búfalas leiteiras egípcias, indicaram que houve um incremento de 44,15 % na produção de leite, sendo superior à obtida em búfalas na Itália (17, 27%) com a administração de 320mg de rbST (POLIDORI et al., 1997) e aos 12,7% de incremento na produção ao se administrar 640 mg de rbST, descritos por Ferrara et al. (1989).

### **3.3 Influência da somatotropina no metabolismo da glicose plasmática, do colesterol e triglicérides séricos**

#### **3.3.1 Glicemia**

Os perfis metabólitos refletem as interações provocadas pelo excesso ou pela deficiência de um nutriente na alimentação, avaliam a interação entre nutrientes

(CONTRERAS et al., 2000) e também os efeitos do tratamento de um hormônio anabólico (AMORIM, 2004).

Diversos indicadores do estado metabólico têm sido pesquisados nas vacas de alta produção. Dentre os principais metabólitos associados ao balanço energético estão inseridos a glicose, o colesterol e os triglicérides (LAGO et al., 2004).

A glicose é considerada como o mais importante combustível para a oxidação respiratória, sendo vital para funções tais como o metabolismo do cérebro e da lactação. O nível de glicose sanguínea pode indicar falhas na homeostase (GONZALEZ; SHEFFER, 2002).

De acordo com Etherton e Bauman (1998), em vacas de alta produção, cerca de 60 a 85% da glicose disponível no organismo é direcionada para a glândula mamária para síntese do leite, sendo que a glicose disponível é oriunda, principalmente da gliconeogênese hepática.

Estudos têm demonstrado que o aumento da produção leiteira após a administração da rbST em vacas está diretamente relacionado ao acréscimo nas necessidades de glicose pela glândula mamária para síntese de lactose (BAUMAN, 1999).

As concentrações de glicose e insulina são aumentadas em resposta ao tratamento com rbST, criando um efeito de resistência à insulina (BREIER; 1999). A concentração de glicose durante a administração de rbST, é um dos fatores que regulam a taxa de produção da lactose. Durante o início da lactação, uma parcela maior de glicose intracelular convertida para metabólitos intermediários nos animais tratados com rbST é usada, principalmente na biossíntese de lactose (CHAIYABUTR et al., 2008b).

Com a utilização da rbST, a produção de glicose pelo fígado aumenta, sua oxidação pelos tecidos do corpo e seu uso pela musculatura esquelética diminuem (BAUMAN, 1992; BURTON et al., 1994). No geral, estas mudanças quantitativamente são suficientes para explicar a glicose extra necessária para a síntese do leite em vacas tratadas com rbST (BAUMAN, 1992).

Diversas pesquisas têm mostrado que a captação de glicose mamária é dependente do aumento da concentração de glicose plasmática durante a administração de rbST (SANDLES et al., 1988), enquanto outros trabalhos têm demonstrado não haver diferenças (MEPHAM, 1993; CHAIYABUTR et al., 2007; CHAIYABUTR et al., 2008a; PRASAD; SINGH, 2010). Dessa forma, ainda não há uma consistência de relação à cinética da glicose e a ação do hormônio de crescimento (CHAIYABUTR et al., 2008a).

Alguns trabalhos indicam que animais suplementados com rbST apresentam concentrações de glicose plasmática maior do que nos animais controle (VICINI et al., 1990; BAUMAN, 1992; AMORIM et al., 2007). Segundo Amorim et al. (2007) sob efeito do rbST o transporte de glicose estaria bloqueado para os tecidos periféricos, condição conhecida como diabetogênica, o que resultaria em maior quantidade líquida de glicose na circulação. Entretanto, outros estudos mostram não haver diferença significativa entre os níveis plasmáticos de glicose entre os tratamentos (BAUMAN et al., 1988; PRADO et al., 2003; CHAIYABUTR et al., 2005; VARGAS et al., 2006).

### 3.3.2 Constituintes do lipidograma (colesterol e triglicérides)

Estudos a cerca da concentração sanguínea de triglicérides e principalmente de colesterol, têm sido usados na avaliação do metabolismo de lipídios (REIST et al., 2002). O colesterol é armazenado nos tecidos na forma de ésteres de colesterol, sendo o precursor dos esteroides do organismo, como corticoesteróides, hormônios sexuais, ácidos biliares e vitamina D, sendo que, aproximadamente 50% deste colesterol se origina no fígado, 15% no intestino e uma grande proporção no restante da pele (ALVES, 2001).

Os níveis de colesterol plasmático são indicadores adequados do total de lipídios no plasma, pois correspondem a aproximadamente 30% do total, e possuem importantes funções no organismo, tais como composição da estrutura das membranas celulares, fonte energética, na síntese de hormônios e como protetores de vísceras (GONZÁLES; SCHEFFER, 2002).

Estudos realizados por Campos et al (2007) mostraram níveis crescentes de colesterol em vacas leiteiras de alta produção até a 11ª semana pós-parto, fato este relacionado com a necessidade de precursores para síntese de hormônios esteróides, os quais aumentam com o restabelecimento da atividade reprodutiva (HOLTENIUS et al., 2003) e também estão interligados com a produção de leite e partição de nutrientes durante a lactação, em que ácidos graxos podem se incorporar à gordura do leite ou serem utilizados para atender a demanda energética (RUAS et al., 2000).

Valores elevados de colesterol em animais de alta produção sugerem que este metabólito possa ser um indicador da habilidade da vaca em produzir leite, como reflexo da mobilização lipídica das reservas corporais para lactogênese (GONZÁLEZ, ROCHA, 1998).

Em relação aos triglicérides, alguns trabalhos indicam uma associação entre esse metabólito com os sólidos totais do leite (CAMPOS et al., 2007).

As concentrações plasmáticas de triglicérides são aumentadas quando o animal está em balanço energético negativo (BEN) para fornecer ácidos graxos como fonte de energia e glicerol como precursor de glicose hepática (GONZÁLES; SCHEFFER, 2002), no entanto, os níveis de triglicérides obtidos no trabalho de Campos et al. (2007) em vacas leiteiras, não apresentaram variação em função do BEN, provavelmente em função da densidade energética da ração ter impedido um BEN mais severo.

Segundo Monteiro et al. (2012), búfalas durante o pico da lactação, necessitam metabolizar as reservas corpóreas para complementar as menores quantidades de lipídios no sangue, quando se encontram em balanço energético negativo. No período seco, há mudanças significantes no perfil lipídico, caracterizado pela diminuição dos requerimentos nutricionais, com conseqüente aumento da condição corporal.

De acordo com Feckinghaus (2009), apesar dos metabólitos sanguíneos de animais suplementados com a rbST serem muito estudados, ainda há poucos estudos que relacionam a concentração sérica de colesterol e de triglicérides e os efeitos biológicos desse hormônio.

Em relação a esses estudos, existem resultados discrepantes na literatura, sendo que alguns trabalhos demonstram influência da rbST nos níveis sanguíneos de colesterol e triglicérides em vacas lactantes (RENNÓ NETO, 2004; DE LA SOTA et al, 1993; ESTEBAN et al, 1994), enquanto outros concluem que os níveis desses metabólitos não são alterados, significativamente (CHAIYABUTR et al., 2005; PRADO et al., 2003; VARGAS et al., 2006).

### **3.4 Relação da somatotropina com os metabólitos protéicos sanguíneos**

A diminuição das proteínas totais no plasma está relacionada com deficiência na alimentação, quando descartadas causas patológicas, tais como falhas hepáticas, transtornos renais e intestinais e hemorragias, além da fisiologia do parto devido principalmente à transferência de imunoglobulinas do plasma para o colostro (MULEI, 1991).

A albumina, principal proteína plasmática sintetizada no fígado, representa de 50 a 65% do total de proteínas séricas. Ela contribui com 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo, constituindo também uma importante reserva protéica, bem como um transportador de ácidos graxos livres, aminoácidos, metais e bilirrubina. A concentração de albumina pode ser afetada

pelo mau funcionamento hepático, a baixa disponibilidade de aminoácidos e perdas durante doenças, como parasitismos (ROWLANDS, 1980).

A albumina é considerada como um indicador mais sensível para avaliar o status nutricional protéico do que as proteínas totais. Valores persistentemente baixos de albumina sugerem inadequado consumo de proteínas. Os níveis de albumina diminuem no parto e continuam em níveis baixos durante várias semanas após, isso ocorre por diminuição na síntese hepática de proteínas, diminuição no consumo devido ao stress ou pela combinação de ambos os fatores. Além das várias funções citadas anteriormente, a albumina ainda possui relação com a síntese de proteína do leite, sendo a redução na concentração de albumina devido a menor disponibilidade de aminoácidos para o fígado, visando à síntese de leite.

Já a concentração de ureia sanguínea tem sido empregada nos perfis metabólicos como um indicador do metabolismo protéico. A ureia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen, e sua concentração sanguínea está diretamente relacionada com os níveis protéicos da ração e da relação energia/proteína da dieta (WITTWER; REYES; OPITZ, 1993). A ureia difunde-se no tecido do corpo em meio fluído como o sangue, constituindo-se num componente normal do leite e inclui parte do nitrogênio não protéico. As concentrações de ureia no sangue variam e são influenciadas pelo aporte de proteína, energia e pela excreção urinária. Animais utilizando dietas ricas em proteína, com alto consumo, e não sincronismo entre a degradação da proteína e de carboidratos no rúmen, normalmente levam a uma maior concentração de ureia no sangue, devido ao não aproveitamento adequado da proteína (OLTNER; WIKTORSSON, 1983). Segundo Andreotti (1998), o nível sanguíneo médio de ureia em búfalas tido como normal varia de 5 a 20 mg/dL.

A concentração de ureia está relacionada com a síntese de proteína do leite. Para aumentar a proteína do leite é necessário aminoácido ou nitrogênio não proteico (NNP). A somatotropina tem habilidade em poupar aminoácidos do catabolismo e conseqüentemente diminuir a excreção de nitrogênio pela urina. Assim, a somatotropina aumenta o uso de aminoácidos por aumentar a síntese de proteína do leite, conseqüentemente a concentração de ureia no plasma diminui pelo tratamento com rbST (MORAES et al., 2004).

Em vacas leiteiras, a ureia no sangue irá refletir não só no catabolismo de proteína pelos tecidos, mas também no catabolismo de proteínas no rúmen pelas bactérias. A degradação ruminal de proteína libera amônia que pode ser utilizada pelos microrganismos do rúmen ou pode ser absorvida na corrente sanguínea. A amônia absorvida do rúmen deve ser convertida

em ureia para desintoxicação (ANDREOTTI, 1998). Assim, em vacas leiteiras, há duas maneiras que podem elevar a ureia no sangue, a primeira é pela degradação de proteína no rúmen e a segunda pela degradação de proteína nos tecidos (VERDURICO, 2010).

A creatinina é formada no tecido muscular pela remoção não enzimática e irreversível da água do fosfato de creatina, a qual se origina do metabolismo dos aminoácidos (MURRAY et al., 1999). É um composto nitrogenado produzido a partir da fosfocreatina muscular. A quantidade de creatinina formada por dia depende da quantidade de creatina no organismo, que por sua vez depende da massa muscular. Entretanto, a quantidade de creatinina formada é relativamente constante para determinado indivíduo, sendo pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína (KANEKO et al., 2008). Tendo seus níveis sanguíneos pouco afetados pela dieta, a creatinina é usada como referência para corrigir mudanças nas variações de ureia sanguínea (CARDOSO et al. 2011).

Em pesquisa realizada por Barini (2007) foi verificado que o valor médio da creatinina sérica dos bovinos da raça Curraleiro foi de  $1,49 \pm 0,45$  mg/dl, sendo que ocorreu um ligeiro aumento com a elevação da idade.

Uma das ações fisiológicas clássicas da somatotropina é a sua habilidade em promover a conservação de nitrogênio. Ela reduz a taxa de renovação da proteína muscular e a oxidação de aminoácidos para produção de energia, de modo que existam mais aminoácidos disponíveis para a síntese de proteínas do leite e síntese de proteína muscular levando a redução dos níveis séricos de ureia e creatinina (RANGEL et al., 2008).

Sallam et al. (2005) afirmaram que as concentrações de ureia plasmática em ovelhas tratadas com rbST diminuiu significativamente, especialmente com elevação da dose de rbST, enquanto que as concentrações de creatinina, proteína total e albumina não sofreram alterações em comparação com os animais controle.

Da mesma forma, Dell'Orto et al. (1993) ao analisar vacas tratadas com rbST, constataram que houve diminuição de ureia no plasma e não afetou a proteína plasmática total, albumina e colesterol total. Bem como Moraes et al. (2004), ao trabalhar com cabras tratadas com rbST, asseguraram que as concentrações séricas de proteínas totais e albumina não diferiram entre os animais tratados ou não, no entanto a concentração de ureia foi menor nos animais tratados quando comparados aos não tratados.

### 3.5 Fisiologia sanguínea dos minerais

Os minerais são nutrientes com função plástica e reguladora do organismo. Segundo Peel e Bauman (1987), ocorrem mudanças na absorção e mobilização de minerais no organismo, ao se usar rbST, observando-se maior absorção e ou mobilização de Cálcio (Ca) e Fósforo (P) e outros minerais requeridos para a produção de leite.

Em vacas leiteiras, a dosagem do Ca no sangue, urina e outros líquidos biológicos é empregada principalmente para avaliar o metabolismo deste mineral. A dosagem de cálcio sérico é empregada para avaliar a função da paratireóide e o metabolismo do cálcio, uma vez que o cálcio sérico é mantido dentro dos limites fisiológicos pela ação combinada do paratormônio (PTH) e vitamina D, por meio dos seus efeitos sobre os ossos, intestinos e rins.

Cerca de metade do cálcio total existente no sangue está em sua forma livre (ionizado) e a outra metade encontra-se combinada com proteínas, principalmente com a albumina. A dosagem do cálcio avalia as duas formas, livre e combinado. O cálcio ionizado pode ser determinado através de técnicas de eletrodo íon-seletivo ou pode ser calculado através de fórmula específica. A vantagem de se dosar o cálcio ionizado é evitar a interferência dos níveis de albumina (GONZÁLEZ; SCHEFFER 2003).

Mais de 99% do cálcio corporal é encontrado nos ossos. O restante, 1% ou menos, desempenha as mais importantes funções corporais, que incluem manutenção da excitabilidade neuromuscular e tônus (a diminuição do cálcio resulta em tetania), manutenção da atividade de algumas enzimas, coagulação sanguínea e manutenção dos íons orgânicos transferidos através das membranas celulares. O Ca no sangue total está quase inteiramente no plasma ou soro. Os eritrócitos contêm pouco Ca (HENDRIX, 2002). No plasma, o Ca existe nas duas formas, livre e ionizada (cerca de 45%) ou associado a moléculas orgânicas (cerca de 10%). O Ca total, forma como é medido no sangue, contém a forma ionizada que é biologicamente ativa, e a forma não ionizada. Estas duas formas estão em equilíbrio e sua distribuição final depende do pH, da concentração de albumina e da relação ácido-base. Quando existe acidose, há uma tendência para aumentar a forma ionizada de Ca. Uma queda no nível de albumina causa diminuição do valor de cálcio sanguíneo (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

No final da gestação e no início da lactação, ocorrem a maior necessidade de cálcio para o crescimento fetal e a síntese de leite. Contreras (2000) citou que em animais velhos, a

habilidade em absorção e mobilização de cálcio é reduzida, sendo, portanto, mais suscetíveis à hipocalcemia, podendo se desenvolver semanas antes e até as primeiras duas semanas depois do parto.

O fósforo (P) é o segundo mineral mais abundante no organismo animal, sendo 80% a 85% presente em ossos e dentes, e o restante distribuído nos tecidos moles (eritrócitos, músculos e tecido nervoso) e fluidos. Na forma de fosfatos, auxilia na manutenção do equilíbrio ácido-base, no metabolismo energético por meio da utilização e transferência de energia via adenosina monofosfato (AMP), adenosina difosfato (ADP) e adenosina trifosfato (ATP), na síntese proteica e atividade da bomba de sódio/potássio. Nos fosfolipídios, tem a função de manter a integridade da membrana celular. Junto ao cálcio, promovem a formação da matriz óssea bem como a sua mineralização (UNDERWOOD; SUTTLE, 1999).

Os níveis de P são particularmente variáveis no ruminante em função da grande quantidade que se recicla via saliva e sua absorção no rúmen e intestino. Normalmente, a perda de P nas secreções digestivas no bovino chega a 10 g/dia. Por outro lado, o P no rúmen é necessário para a normal atividade da microflora e, portanto para a normal digestão. A disponibilidade de P alimentar diminui com a idade (90% em bezerros, 55% em vacas adultas). Daí que os níveis sanguíneos de P sejam menores em animais mais velhos (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

A deficiência de P nos jovens resulta em crescimento lento, apetite diminuído e debilidade. Em adultos, a produção leiteira é reduzida, os ossos tornam-se frágeis devido à osteomalácia, e o consumo alimentar insuficiente. Pode ocorrer anestro e baixas taxas de concepção, mas não há redução do teor de fósforo do leite. Embora a depravação do apetite ocorra frequentemente na deficiência de fósforo, esse sintoma não é específico.

De fato, os níveis séricos de minerais, incluindo cálcio e fósforo, são influenciados diretamente pela composição da dieta. Para isto, a avaliação bioquímica deverá ser rigorosamente avaliada e testada para que se possa confirmar a validade e confiabilidade. As concentrações sanguíneas de fósforo não fornecem indicações seguras do conteúdo do elemento em um animal, pois seu teor pode permanecer em nível normal por longos períodos, mesmo após os bovinos terem sido sujeitados a séria deficiência de fósforo (DUARTE et al., 2011).

Em um estudo em bubalinos no Marajó, Pinheiro et al. (2011), afirmaram que para apresentar-se em níveis fisiológicos o fósforo inorgânico no soro sanguíneo deve apresentar-



se superior a 7 mg/dL, se comparado a bovinos, porém encontrou média das concentrações de fósforo no soro sanguíneo de búfalos iguais a 6,26 mg/dL.

O magnésio (Mg) é o quarto cátion mais comum no corpo e o segundo cátion intracelular. É encontrado em todos os tecidos corporais. Mais de 50% do Mg corporal é encontrado nos ossos. O Mg ativa os sistemas enzimáticos e é envolvido em produção e decomposição da acetilcolina (HENDRIX, 2002).

Não existe controle homeostático rigoroso do Mg, portanto, sua concentração sanguínea reflete diretamente o nível da dieta. O controle renal de Mg está mais direcionado para prevenir a hipermagnesemia, mediante a excreção do excesso de Mg pela urina. O Mg é absorvido no intestino por um sistema de transporte ativo que sofre a interferência da relação sódio:potássio e ainda pela quantidade de energia, Ca e de P presentes no alimento.

O Mg é excretado via trato gastrointestinal, rins e glândulas mamárias durante a lactação. A maior parte do Mg que é excretado está presente nas fezes e inclui o Mg fecal endógeno, que é mais alto para os ruminantes que para os animais monogástricos e o Mg não absorvido da dieta. Bovinos, ovinos e equinos excretam 0,12, 0,16 e 0,09mg/L no leite respectivamente. O colostro tem maiores concentrações de Ca, Mg e P que o leite (CAPEN; ROSOL, 1989).

Configura-se hipomagnesemia em ruminantes, níveis de Mg abaixo de 1,75 mg/dL, aparecendo sinais com concentrações abaixo de 1,0 mg/dL. Os níveis de Mg na urina podem ser indicativos de deficiência quando estão abaixo de 0,5 mg/dL (o nível normal de Mg na urina é de 10 a 15 mg/dL) (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

O nível de Mg no perfil metabólico pode indicar estados subclínicos antes de surgir o problema (valor fisiológico 2,0-3,0 mg/dL), sendo especialmente útil antes do parto para evitar problemas de tetania no pós-parto, geralmente complicados com febre de leite.

O firme controle endócrino do cálcio faz com que seus níveis variem muito pouco (17%) comparado como o fósforo (variação de 40%) e o magnésio (variação de 57%). Portanto, o nível sanguíneo de Ca não é um bom indicador do estado nutricional, enquanto que os níveis de P e Mg refletem diretamente o estado nutricional com relação a estes minerais (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Em estudos com búfalos, Pandey et al. (2007) afirmaram que os valores para os parâmetros fisiológicos de Ca, P e Mg foram iguais a 10,09 mg/dL , 4,96 mg/dL e 2,88 mg/dL, respectivamente.



**Material e métodos**

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Local de realização do estudo e constituição dos grupos experimentais

O experimento foi conduzido em uma fazenda localizada no município de Mojú na Mesorregião do Nordeste Paraense, no período chuvoso de maio a julho de 2012. O clima da região da propriedade em estudo é caracterizado como Ami (quente úmido), de acordo com a classificação de Köppen, com temperatura média anual entre 25 e 27 °C e precipitação anual entre 2.000 e 3.000 mm, com distribuição irregular. A umidade relativa do ar é elevada, com média de aproximadamente 85,17 %, e o Índice de Umidade Relativa com média anual de 77,9 % (AZEVEDO et al., 2011).

Utilizaram-se 22 búfalas adultas de grupamentos genéticos em sua maioria da raça Murrah (*Bubalus bubalis bubalis*) ou mestiças com predominância genética Murrah, múltíparas, clinicamente sadias, com parturição normal, submetidas ao sistema de lotação rotacionada e em pastos de *Brachiaria humidicola* (Quicuío da Amazônia), *Brachiaria brizantha* e *Panicum maximum* cv. Mombaça, recebendo água e sal mineral ad libitum. Para os animais em produção de leite era fornecida uma ração composta por 30,61% de torta de murumuru (*Astrocaryum murumuru*), 61,29% de farelo de milho (*Zea mays*), 3,1% de núcleo mineral e 5% de ureia cuja composição bromatológica da ração encontra-se descrita na Tabela 1.

**Tabela 1.** Teores médios, em porcentagens, de matéria seca, matéria mineral, matéria orgânica, proteína bruta, extrato etéreo, fibra em detergente neutro, fibra em detergente ácido, da ração para búfalas leiteiras.

<b>Composição bromatológica</b>	
(30,61% de torta de murumuru + 61,29% de farelo de milho + 3,1% de núcleo mineral e 5% de ureia)	
Matéria seca (%)	93,02
Matéria mineral (%)	8,41
Matéria orgânica (%)	91,59
Proteína Bruta (%)	18,17
Extrato etéreo (%)	3,15
Fibra detergente neutra (%)	23,9
Fibra detergente ácida (%)	10,96

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado, sendo que ambos os grupos apresentaram similares pesos, escores de condição corporal e produção de leite ao início do estudo (Tabela 2).

**Tabela 2.** Peso, escore de condição corporal e produção de leite ao início do experimento. Composição dos grupos experimentais.

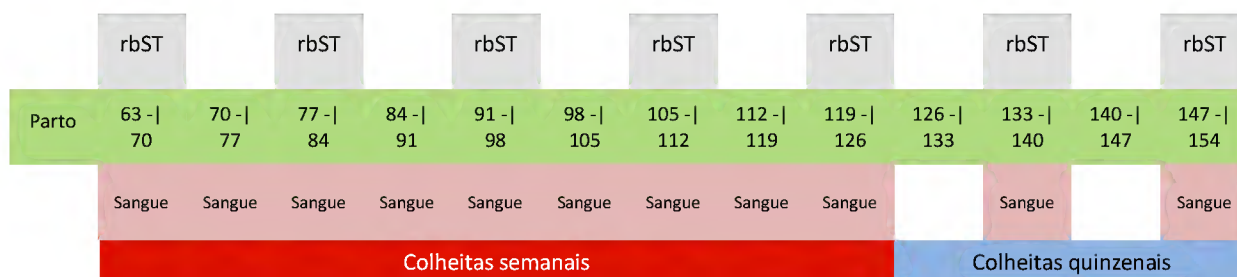
Variáveis	Grupos	
	rbST	Controle
<b>Peso corporal (kg)</b>	537,67	581,35
<b>Escore de Condição Corporal (1 – 5)</b>	3,52	3,57
<b>Produção de Leite (kg)</b>	6,44	6,68

P > 0,05

Após a seleção, os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais. O primeiro grupo (rbST) foi composto por 11 animais que receberam a aplicação de 500 mg de somatotropina bovina recombinante (2,0 mL de Boostin – MSD Animal Health) a cada 14 dias, por via subcutânea, na fossa ísquio-retal, alternando-se os lados esquerdo e direito a cada aplicação, totalizando sete aplicações. O segundo grupo (controle) foi constituído de 11 búfalas que não receberam aplicação de rbST.

#### 4.2 Colheita e processamento das amostras

Todas as búfalas foram submetidas a colheitas semanais de sangue após a ordenha da manhã, estando em um jejum de 12 horas e agrupadas de acordo com o período da lactação: 63 -| 70; 70 -| 77; 77 -| 84; 84 -| 91; 91 -| 98; 98 -| 105; 105 -| 112; 112 -| 119; 119 -| 126; 133 -| 140; 147 -| 154 dias em lactação (Figura 1).



**Figura 1.** Esquema para aplicação do rbST e colheita de sangue para a análise das variáveis estudadas.

As amostras de sangue foram colhidas por punção da veia jugular externa a cada sete dias, sendo as duas últimas coletas a cada 14 dias, utilizando-se um sistema de colheita a vácuo. As amostras para determinação dos teores plasmáticos de glicose foram colhidas em tubos siliconizados contendo fluoreto de sódio<sup>1</sup>, e foram mantidas sob refrigeração, até o processamento no laboratório. Para as demais análises, as amostras foram colhidas em tubos siliconizados sem anticoagulante e mantidas em temperatura ambiente para facilitar a retração do coágulo.

Para obtenção do plasma e de soro sanguíneo, as amostras foram centrifugadas por 15 minutos a uma velocidade de 1.150 G, sendo a seguir separados por aspiração o plasma e o soro, respectivamente. As amostras foram aliquotadas e acondicionadas em freezer a -20 °C, para posterior análise.

#### 4.3 Técnicas para realização das análises sanguíneas

As determinações da concentração plasmática de glicose, colesterol, triglicérides, proteína total, albumina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e magnésio, foram realizadas no analisador bioquímico automático do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa.

Para determinação da glicose plasmática, colesterol, triglicérides, proteínas totais séricas, albumina sérica, ureia sérica, creatinina sérica, cálcio sérico, fósforo sérico, magnésio sérico foram utilizados kits comerciais<sup>2</sup> em um analisador bioquímico automatizado HumaStar300<sup>3</sup>. Os métodos utilizados para realização das análises bioquímicas estão listados no quadro 1.

<sup>1</sup>Tubos BD Vacutainer® Fluoreto/EDTA para dosagem de glicose no plasma. Possuem Fluoreto de Sódio como inibidor glicolítico e o anticoagulante EDTA, que preserva a morfologia celular mantendo a qualidade da amostra. Os tubos BD Vacutainer® Fluoreto são validados clinicamente para dosagem de Glicose, A1C. Podem ser identificados por meio da sua tampa cinza. Código 36852. Fluoreto de Sódio, 13 x 75, 4 ml

<sup>2</sup>In Vitro Diagnóstica. <http://www.invitro.com.br/reagentes-invitro.php>

<sup>3</sup>HumaStar 300 – Human GmbH, Max Planck-Ring 21, Wesbaden – Alemanha

Quadro 1. Análise bioquímica e método utilizado para realizá-la

Análise Bioquímica	Método*
Glicose	GPO-PAP
Colesterol	Enzimático-colorimétrico com LCF
Triglicérides	GPO-PAP. Enzimático Colorimétrico c/ LCF
Proteína	Biureto
Albumina	Verde de Bromocresol - VBC
Ureia	Enzimático Colorimétrico GLDH
Creatinina	Cinético Colorimétrico (Jaffé)
Cálcio total	O-cresoltaleína-complexona (CFC)
Fósforo	Fosfomolibdato UV
Magnésio	Azul de Xilidila

Fonte: Adaptado de Oliveira (2013). \*Conforme recomendações do fabricante.

#### 4.4 Controle leiteiro

O primeiro controle leiteiro foi feito ao 15º dia de parição. A partir de então foram realizados controles da produção de leite semanalmente, até o 154º dia de lactação. As búfalas foram ordenhadas manualmente duas vezes ao dia. O controle foi feito nas duas ordenhas, para se obter a produção de leite/dia de cada búfala.

#### 4.5 Análise estatística

A estatística descritiva dos dados, representada pelas médias aritméticas e os erros padrões da média (EPM) de cada tratamento, foi obtida pelo procedimento Means do programa SAS versão 9.2 (SAS/STAT, SAS Institute Inc., Cary, NC). Os testes de normalidade dos resíduos e homogeneidade das variâncias de cada tempo foram realizados utilizando o Guide Data Analyse do SAS.

A comparação entre as médias dos grupos dentro de cada tempo (trat/tempo) foi realizada por meio do teste de médias Tukey, por meio do comando LSMeans (Least Square Means) do SAS. Foi utilizado o nível de significância de 5% para todos os testes realizados.



## Resultados e discussão

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para este estudo foram consideradas as análises dos metabólitos sanguíneos (glicose, colesterol, triglicérides, proteínas totais, albumina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e magnésio) nos tempo de colheitas semanais (63 -| 70; 70 -| 77; 77 -| 84; 84 -| 91; 91 -| 98; 98 -| 105; 105 -| 112; 112 -| 119; 119 -| 126 dias em lactação) e quinzenais (133 -| 140; 147 -| 154 dias em lactação) para cada grupo estudado.

Embora não seja objetivo do presente estudo, para consubstanciar e melhor fundamentar a discussão das glicemias, constituintes do lipidograma e demais variáveis estudadas são apresentados os dados da produção de leite (Tabela 3) das búfalas no período estudado. Percebe-se nos resultados avaliados que não houve um efeito positivo da rbST na produção de leite das búfalas tratadas ( $P>0,05$ ).

**Tabela 3.** Médias e erro padrão da média (média  $\pm$  EPM) para a produção de leite diária (kg) (soma da produção de leite manhã e produção de leite tarde) de búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Produção de leite (kg)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	6,67 $\pm$ 0,70	7,26 $\pm$ 0,51	6,97 $\pm$ 0,43
<b>70 -  77</b>	8,83 $\pm$ 0,94	7,89 $\pm$ 0,70	8,36 $\pm$ 0,59
<b>77 -  84</b>	6,66 $\pm$ 0,51	7,12 $\pm$ 0,39	6,89 $\pm$ 0,32
<b>84 -  91</b>	7,33 $\pm$ 0,71	7,01 $\pm$ 0,44	7,17 $\pm$ 0,41
<b>91 -  98</b>	6,14 $\pm$ 0,40	6,39 $\pm$ 0,56	6,27 $\pm$ 0,34
<b>98 -  105</b>	7,60 $\pm$ 0,58	6,43 $\pm$ 0,63	7,02 $\pm$ 0,44
<b>105 -  112</b>	5,69 $\pm$ 0,82	6,87 $\pm$ 0,42	6,28 $\pm$ 0,43
<b>112 -  119</b>	7,17 $\pm$ 0,67	5,87 $\pm$ 0,59	6,52 $\pm$ 0,44
<b>119 -  126</b>	4,87 $\pm$ 0,65	6,13 $\pm$ 0,61	5,50 $\pm$ 0,46
<b>133 -  140</b>	5,35 $\pm$ 0,74	7,12 $\pm$ 0,70	6,24 $\pm$ 0,44
<b>147 -  154</b>	4,54 $\pm$ 0,40	5,44 $\pm$ 0,73	4,99 $\pm$ 0,44
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>6,44 <math>\pm</math> 0,45</b>	<b>6,68 <math>\pm</math> 0,32</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.6219; Tempo = <0.0001; Trat\*Tempo = 0.0053. 1Média dos tratamentos em cada tempo  $\pm$  erro padrão da média; 2Média de cada tratamento em todos os tempos.



O não efeito da rbST na produção leiteira de búfalas também foi descrito por Jabbar et al. (2007). Todavia, essas observações e as da presente pesquisa contrapõem-se aquelas de Helal e Lasheen (2008) que descreveram aumentos significativos na produção de leite de búfalas tratadas com rbST.

## **5.1 Efeito da aplicação da rbST na glicemia e constituintes do lipidograma de búfalas leiteiras**

### **5.1.1 Glicose plasmática**

No presente estudo, os níveis de glicose plasmática em búfalas leiteiras sofreram variações frente à utilização da rbST (Tabela 4) durante o período experimental.

Dessa forma, os eventos biológicos descritos por Bauman (1992) e Burton et al. (1994) em que com a utilização da rbST, a produção de glicose pelo fígado aumenta, sua oxidação pelos tecidos do corpo e seu uso pela musculatura esquelética diminuem, foram evidenciadas no presente estudo.

Os teores médios de glicose plasmática no grupo tratado com 500 mg de rbST variaram entre 64,50 e 80,33 mg/dL, enquanto no grupo controle entre 57,50 e 74,56 mg/dL. Esses valores assemelham-se aos resultados obtidos por Feckinghaus (2009) em búfalas da raça Murrah também tratadas com 500 mg de rbST, assim como em búfalas em lactação (55 a 60 mg/dL - ZICARELLI et al., 1982; 64,87 mg/dL - VERDURICO, 2010).

A alteração na glicemia das búfalas tratadas com rbST confirma a assertiva de Bauman (1999), onde afirma que essa alteração se dá pelo acréscimo nas necessidades de glicose pela glândula mamária para síntese de lactose.

**Tabela 4.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de glicose (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Glicose (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
63 -  70	67,50 ± 3,28	57,50 ±2,06	62,50 ± 2,60
70 -  77	71,78 ± 2,90	74,56 ±4,59	73,17 ± 2,66
77 -  84	71,11 ± 3,22	65,50 ±2,60	68,31 ± 2,10
84 -  91	70,90 ± 2,95	62,57 ±3,63	66,74 ± 2,44
91 -  98	64,50 ± 4,09	62,36 ±2,09	63,43 ± 2,19
98 -  105	68,20 ± 2,80	65,00 ±2,44	66,60 ± 1,85
105 -  112	71,60 ± 1,80	63,55 ±1,43	67,57 ± 1,43
112 -  119	72,80 ± 2,50	65,91 ±2,58	69,35 ± 1,92
119 -  126	66,33 ± 4,67	64,91 ±1,78	65,62 ± 2,25
133 -  140	80,33 ± 7,73	64,55 ±1,88	72,44 ± 3,95
147 -  154	71,33 ± 1,65	66,50 ±3,32	68,92 ± 1,95
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>70,58 ± 1,71</b>	<b>64,81 ± 0,73</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.0155; Tempo = 0.0061; Trat\*Tempo = 0.6739. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média ± erro padrão da média de cada tratamento em todos os tempos.

Os resultados da presente pesquisa contrapõem-se aos relatos de Feckinghaus (2009), que não observou alterações dos valores da glicose em bubalinos tratados com rbST, em outras espécies estes efeitos também não foram observados, como nos trabalhos de Bauman et al. (1988) e Rennó Neto (2004) em vacas e Moraes et al. (2004) com cabras da raça toggenburg. Esses dados também contestam os estudos de outros autores que afirmaram não haver efeito da rbST no metabolismo da glicose (BAUMAN et al., 1988; PRADO et al., 2003; CHAIYABUTR et al., 2005; VARGAS et al., 2006).

Essas divergências acima mencionadas também têm sido descritas na literatura coligida, em que diversas pesquisas têm mostrado que a captação de glicose mamária é dependente do aumento da concentração de glicose plasmática durante a administração de rbST (SANDLES et al., 1988), enquanto outros trabalhos não têm constado esse efeito (MEPHAM, 1993; CHAIYABUTR et al., 2007; CHAIYABUTR et al., 2008a; PRASAD;

SINGH, 2010). Dessa forma, ainda não há uma consistência de relação à cinética da glicose e a ação do hormônio de crescimento (CHAIYABUTR et al., 2008a).

Portanto, o presente estudo corrobora com as afirmações dos trabalhos que indicam que animais suplementados com rbST apresentam concentrações de glicose plasmática maior do que nos animais controle (VICINI et al., 1990; BAUMAN, 1992; AMORIM et al., 2007), bem como as afirmações de Amorim et al. (2007), ao inferir que sob efeito do rbST, o transporte de glicose estaria bloqueado para os tecidos periféricos, condição conhecida como diabetogênica, o que resultaria em maior quantidade líquida de glicose na circulação.

### 5.1.2 Colesterol sérico

Não se observou qualquer influência do rbST na concentração sanguínea de colesterol ( $P < 0,05$ ). Durante o período do experimento, os níveis médios de colesterol no grupo rbST variaram entre 114,80 e 146,55 mg/dL, enquanto no grupo controle oscilaram entre 128,40 e 142,90 mg/dL (Tabela 5). Esses valores são similares aos valores máximos (124,51 mg/dL) descritos por Ban-Tokuda et al. (2007), em seu estudo com búfalas pré-púberes entre 18 e 24 meses de idade, todavia, os valores do presente estudo são maiores que aos valores mínimos (74,63 mg/dL) descritos por aqueles autores.

Valores menores para o colesterol sérico do que os obtidos no presente estudo também foram descritos por Feckinghaus (2009), em búfalas tratadas com rbST (115,62 – 119,10 mg/dL), submetidas a uma dieta de pastagens de *Brachiaria ruziziensis* utilizada como volumoso exclusivo no período de chuvas e *Panicum maximum* - Tanzania, Tobiatã e Mombaça, para confecção de silagem e cana-de-açúcar como volumoso no período de seca, e por Verdurico (2010), em seu experimento com búfalas no período pós-parto (80,08 mg/dL), cujos animais eram alojados em piquetes de capim *Braquiária s.p. Decumbens* e alimentados com concentrado suplementar, com cerca de 2,0 kg/animal/dia durante a ordenha.

Em contraponto, Tripathi et al. (2010), ao verificarem o efeito da lactação no perfil lipídico de búfalas da raça Murrah entre 72-120 meses de idade, encontraram uma variação de 153,91 a 197,99 mg/dL para o colesterol, assim como Tajik e Nazifi (2010), ao estudar búfalas Iranianas (*Bubalus bubalis*) destinados ao matadouro, também obtiveram valores superiores (160,48 mg/dL) aos descritos no presente estudo.

As diferenças nos valores de colesterol encontradas podem, possivelmente, estar relacionadas aos diferentes manejos alimentares e nutricionais das búfalas do presentes estudo criadas no tropico úmido amazônico, em comparação com os diversos trabalhos coligidos. É sabido que nos trabalhos de Tajik e Nazif (2010) e Tripathi et al. (2010) realizados no Irã e Índia, provavelmente as dietas tenham sido a típica base alimentar dos trabalhos indianos que utilizam produtos a base de arroz, trigo, algodão, aveia, amendoim e uma leguminosa pouca utilizada no Brasil, o trevo alexandrino ou egípcio (*Trifolium alexandrinum*), o que caracteriza a disponibilidade regional de alimentos (MONTEIRO, 2011).

Além disso, no presente estudo trabalhou-se com búfalas adultas e em lactação, diferentemente dos trabalhos realizados por Ban-Tokuda et al. (2007) com búfalas pré-púberes com exigências nutricionais distintas e de distintos grupamentos genéticos e raças.

**Tabela 5.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de colesterol (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Colesterol (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média
<b>63 -l 70</b>	146,55 ± 8,05	131,80 ± 9,09	139,18 ± 6,11
<b>70 -l 77</b>	140,91 ± 8,77	135,55 ± 8,48	138,23 ± 5,98
<b>77 -l 84</b>	135,91 ± 9,19	134,55 ± 0,06	135,23 ± 6,65
<b>84 -l 91</b>	136,40 ± 8,74	142,90 ± 8,77	139,65 ± 6,07
<b>91 -l 98</b>	136,09 ± 7,68	132,55 ± 9,05	134,32 ± 2,74
<b>98 -l 105</b>	131,82 ± 9,26	130,09 ± 9,27	130,96 ± 6,40
<b>105 -l 112</b>	114,80 ± 12,14	129,82 ± 10,02	122,31 ± 7,79
<b>112 -l 119</b>	121,10 ± 7,35	132,09 ± 8,55	126,60 ± 6,54
<b>119 -l 126</b>	124,38 ± 9,37	128,40 ± 9,48	126,39 ± 5,68
<b>133 -l 140</b>	137,89 ± 11,46	134,64 ± 0,73	136,27 ± 5,80
<b>147 -l 154</b>	130,29 ± 11,89	135,00 ± 9,95	132,65 ± 2,83
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>132,38 ± 2,84</b>	<b>133,40 ± 7,41</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.9196; Tempo = 0.6804; Trat\*Tempo = 0.9389. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

Em novilhas mestiças doadoras de embriões tratadas com 500 mg de rbST também não foram descritos alterações no valores do colesterol frente a utilização de rbST (BORGES et al., 2001). Todavia, Moraes et al. (2004) em cabras da raça Toggenburg em lactação, constataram a diminuição da concentração sérica de colesterol no grupo tratado com 250mg de rbST (82,31 mg/dL), em comparação ao grupo controle (89,03 mg/dL).

### 5.1.3 Triglicérides séricos

Os resultados obtidos neste estudo indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ( $p>0,05$ ) nos níveis sanguíneos de triglicérides (Tabela 6). Feckinghaus (2009), ao submeter búfalas a aplicações de 500 mg de rbST, também não observaram diferenças entre búfalas que receberam o hormônios e aquelas não tratadas.

**Tabela 6.** Médias e erro padrão da média (média  $\pm$  EPM) para a concentração sérica de triglicérides (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Triglicérides (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média $\pm$ EPM <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	35,55 $\pm$ 5,02	35,00 $\pm$ 2,34	35,28 $\pm$ 2,79
<b>70 -  77</b>	42,00 $\pm$ 7,36	37,36 $\pm$ 6,10	39,68 $\pm$ 4,69
<b>77 -  84</b>	33,73 $\pm$ 3,14	35,18 $\pm$ 3,64	34,46 $\pm$ 2,35
<b>84 -  91</b>	28,20 $\pm$ 3,00	27,00 $\pm$ 0,94	27,60 $\pm$ 1,53
<b>91 -  98</b>	28,00 $\pm$ 1,27	29,18 $\pm$ 3,08	28,59 $\pm$ 1,63
<b>98 -  105</b>	27,55 $\pm$ 3,50	28,45 $\pm$ 3,94	28,00 $\pm$ 2,57
<b>105 -  112</b>	26,80 $\pm$ 3,88	25,00 $\pm$ 3,06	25,90 $\pm$ 2,39
<b>112 -  119</b>	26,50 $\pm$ 2,40	26,27 $\pm$ 2,49	26,39 $\pm$ 1,69
<b>119 -  126</b>	26,89 $\pm$ 2,40	22,20 $\pm$ 1,08	24,55 $\pm$ 1,35
<b>133 -  140</b>	24,78 $\pm$ 2,76	22,36 $\pm$ 2,62	23,57 $\pm$ 1,87
<b>147 -  154</b>	21,00 $\pm$ 2,01	23,50 $\pm$ 2,94	22,25 $\pm$ 1,89
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>29,18 <math>\pm</math> 1,24</b>	<b>28,32 <math>\pm</math> 1,06</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.7695; Tempo = 0.0641; Trat\*Tempo = 0.9496. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo  $\pm$  erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

No período em estudo, os valores médios de triglicérides séricos no grupo tratado (rbST) variaram entre 21,00 e 42,00 mg/dL enquanto no grupo controle, oscilaram entre 22,20 e 37,36 mg/dL (Tabela 6), estando próximo dos valores descritos em búfalas por Ghanem e El-Deeb (2010), que foi de 19,49 a 30,12 mg/dL, bem como, em estudo de Ban-Tokuda et al. (2007) os quais obtiveram uma variação de 24,80-45,17 mg/dL de triglicérides.

Entretanto os valores obtidos para o triglicérides em ambos os grupos no presente estudo foram maiores que os valores médios mínimos descritos por Feckinghaus (2009) em búfalas tratadas (8,85-24,75 mg/dL) ou não (10,73-22,28 mg/dL) com rbST. Tajik e Nazifi (2010), ao pesquisarem a concentração de triglicérides em bubalinos iranianos em matadouros também observaram menores valores médios (18,60 mg/dL).

Assim como mencionado para o colesterol essas diferenças entre os valores obtidos no presente estudo e aqueles da literatura coligida pode estar relacionadas a diversos fatores: nutrição, idade, grupamento genético, raça, estágio reprodutivo e produtivo da búfala, sexo e fatores de ambiente.

## **5.2 Efeito da aplicação da rbST na concentração plasmática dos metabólitos protéicos sanguíneos**

### **5.2.1 Proteína total**

A concentração sérica média da proteína total ao longo do experimento (Tabela 7), variou entre 8,31 a 8,75 mg/dL no grupo de animais tratados com rbST e 8,37 a 9,32 mg/dL no grupo controle, não havendo diferença significativa entre ambos os grupos ( $p > 0,05$ ).

Em seu estudo com búfalas da raça Mediterrâneo no período pós-parto, Verdurico (2010) verificou valores médios iguais a 4,87 mg/dL para a concentração sérica de proteínas totais, resultado este inferior ao encontrado no presente estudo, provavelmente devido a diferenças no balanço energético dos animais de ambos os estudos, visto que a diminuição das proteínas totais no plasma está relacionada com deficiência na alimentação, quando descartadas causas patológicas, tais como falhas hepáticas, transtornos renais e intestinais e hemorragias, além da fisiologia do parto devido principalmente à transferência de imunoglobulinas do plasma para o colostro (MULLEI, 1991).

Os níveis séricos de proteína total das búfalas estudadas não sofreram alteração da utilização de rbST, estando em concordância com estudos realizados em outras espécies como em vacas (DELL'ORTO et al., 1993), em cabras (MORAES et al., 2004) e em ovelhas (SALLAM et al., 2005), cujos autores afirmaram não haver influência da rbST na concentração de proteína total.

**Tabela 7.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de proteína total (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Proteína Total (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	8,52 ±0,17	8,82 ±0,10	8,67 ± 0,10
<b>70 -  77</b>	8,60 ±0,18	8,78 ±0,17	8,69 ± 0,12
<b>77 -  84</b>	8,75 ±0,18	9,32 ±0,22	9,03 ± 0,15
<b>84 -  91</b>	8,45 ±0,17	8,76 ±0,15	8,60 ± 0,12
<b>91 -  98</b>	8,74 ±0,11	8,95 ±0,16	8,84 ± 0,10
<b>98 -  105</b>	8,63 ±0,10	8,77 ±0,15	8,70 ± 0,09
<b>105 -  112</b>	8,67 ±0,14	8,63 ±0,21	8,65 ± 0,13
<b>112 -  119</b>	8,58 ±0,13	8,60 ±0,22	8,59 ± 0,13
<b>119 -  126</b>	8,62 ±0,14	8,70 ±0,17	8,66 ± 0,11
<b>133 -  140</b>	8,31 ±0,21	8,37 ±0,17	8,34 ± 0,13
<b>147 -  154</b>	8,36 ±0,19	8,61 ±0,23	8,49 ± 0,15
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>8,57 ± 0,05</b>	<b>8,75 ± 0,06</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.0998; Tempo = 0.0009; Trat\*Tempo = 0.8664. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

### 5.2.2 Albumina sérica

A análise dos resultados não demonstrou influência significativa da aplicação de somatotropina bovina recombinante (rbST) nos níveis séricos de albumina (Tabela 8), nas búfalas leiteiras estudadas, corroborando os estudos realizados por Sallam et al. (2005) em ovelhas, Dell'Orto et al. (1993) em vacas e Moraes et al. (2004) em cabras.

**Tabela 8.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de albumina (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Albumina (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	3,65 ±0,19	4,01 ± 0,16	3,83 ± 0,13
<b>70 -  77</b>	3,61±0,16	3,68 ± 0,10	3,65 ± 0,09
<b>77 -  84</b>	3,74 ±0,11	3,81 ± 0,22	3,77 ± 0,11
<b>84 -  91</b>	3,37 ±0,06	3,57 ± 0,08	3,47 ± 0,05
<b>91 -  98</b>	3,57 ±0,06	3,47 ± 0,07	3,52 ± 0,05
<b>98 -  105</b>	3,39 ± 0,10	3,47 ± 0,08	3,43 ± 0,06
<b>105 -  112</b>	3,43 ± 0,10	3,65 ± 0,21	3,54 ± 0,12
<b>112 -  119</b>	3,59 ± 0,14	3,55 ± 0,10	3,57 ± 0,08
<b>119 -  126</b>	3,46 ± 0,12	3,41 ± 0,10	3,43 ± 0,08
<b>133 -  140</b>	3,16 ± 0,11	3,45 ± 0,10	3,30 ± 0,08
<b>147 -  154</b>	3,21 ± 0,10	3,50 ± 0,12	3,36 ± 0,08
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>3,47 ± 0,03</b>	<b>3,60 ± 0,04</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.5583; Tempo = <0.0001; Trat\*Tempo = 0.1720. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

Durante o experimento os teores médios de albumina oscilaram entre 3,16 - 3,74mg/dL (grupo rBST) e entre 3,41 - 4,01mg/dL (grupo controle). Estes valores são maiores que aqueles descritos por Verdurico (2010) em búfalas da raça mediterrâneo no pós-parto (2,21 mg/dL). Além de fatores fisiológicos e nutricionais (valores persistentemente baixos de albumina sugerem inadequado consumo de proteínas), as concentração de albumina pode ser ainda afetadas pelo mau funcionamento hepático, baixa disponibilidade de aminoácidos e perdas durante doenças, como parasitismos (ROWLANDS, 1980).



### 5.2.3 Ureia sérica

A concentração de ureia também não foi influenciada pela aplicação da rbST, tendo variação de 26,00 e 44,13 mg/dL para os grupos tratados e 26,55 e 47,00 mg/dL para o controle (Tabela 9). Os dados da presente pesquisa se assemelham aos de Verdurico (2010) que identificou uma concentração sérica média de ureia igual a 30,28 mg/dL em búfalas da raça mediterrâneo pós parto.

**Tabela 9.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de uréia (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Ureia (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	35,60 ± 3,18	36,20 ± 3,96	35,90 ± 2,47
<b>70 -  77</b>	31,64 ± 3,94	31,27 ± 1,60	31,45 ± 2,08
<b>77 -  84</b>	33,09 ± 2,92	30,00 ± 3,00	31,55 ± 2,07
<b>84 -  91</b>	32,56 ± 3,04	29,11 ± 3,26	30,83 ± 2,20
<b>91 -  98</b>	33,27 ± 4,15	33,55 ± 2,20	33,41 ± 2,29
<b>98 -  105</b>	26,00 ± 3,04	26,55 ± 2,06	26,27 ± 1,76
<b>105 -  112</b>	32,00 ± 3,46	31,18 ± 2,48	31,59 ± 2,04
<b>112 -  119</b>	29,40 ± 4,51	28,73 ± 3,93	29,06 ± 2,90
<b>119 -  126</b>	30,25 ± 3,81	35,70 ± 1,71	32,98 ± 1,99
<b>133 -  140</b>	29,13 ± 3,57	43,18 ± 3,26	36,15 ± 2,86
<b>147 -  154</b>	44,13 ± 4,45	47,00 ± 4,68	45,56 ± 3,19
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>32,46 ± 1,13</b>	<b>33,86 ± 1,03</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.7604; Tempo = <0.0001; Trat\*Tempo = 0.5184. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

No entanto, os dados desta pesquisa confrontam as afirmações de Moraes et al. (2004), ao exporem que a concentração de ureia no plasma de cabras da raça Toggenburg diminuiu pelo tratamento com rbST, pois enfocam que uma das ações fisiológicas clássicas da somatotropina é a sua habilidade em poupar aminoácidos do catabolismo e promover a

conservação de nitrogênio por diminuir sua excreção pela urina. Desta forma, a somatotropina aumenta o uso de aminoácidos por aumentar a síntese de proteína do leite, diminuindo, conseqüentemente a concentração de ureia no plasma. Esse efeito da rbST, também descrito em vacas (DELL'ORTO et al., 1993) e ovelhas (SALLAM et al., 2005), não foi observado nas búfalas no presente estudo.

#### 5.2.4 Creatinina sérica

Os resultados obtidos mostraram não haver influência significativa da rbST nos níveis séricos de creatinina nas búfalas de ambos os grupos (Tabela 10). Durante o experimento, os níveis de creatinina variaram entre 1,15 - 1,36 mg/dL (grupo rbST) e 1,31 - 1,52 mg/dL (grupo controle)

**Tabela 10.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de creatinina (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Creatinina (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	1,28 ± 0,06	1,37 ± 0,06	1,33 ± 0,04
<b>70 -  77</b>	1,31 ± 0,06	1,50 ± 0,06	1,41 ± 0,04
<b>77 -  84</b>	1,36 ± 0,05	1,52 ± 0,08	1,44 ± 0,05
<b>84 -  91</b>	1,24 ± 0,05	1,40 ± 0,06	1,32 ± 0,04
<b>91 -  98</b>	1,25 ± 0,05	1,33 ± 0,05	1,29 ± 0,04
<b>98 -  105</b>	1,20 ± 0,04	1,31 ± 0,04	1,25 ± 0,03
<b>105 -  112</b>	1,30 ± 0,09	1,37 ± 0,06	1,34 ± 0,05
<b>112 -  119</b>	1,19 ± 0,05	1,33 ± 0,04	1,26 ± 0,04
<b>119 -  126</b>	1,31 ± 0,11	1,37 ± 0,04	1,34 ± 0,05
<b>133 -  140</b>	1,15 ± 0,09	1,32 ± 0,04	1,23 ± 0,05
<b>147 -  154</b>	1,36 ± 0,10	1,43 ± 0,06	1,40 ± 0,05
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>1,27 ± 0,02</b>	<b>1,39 ± 0,02</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.5194; Tempo = <0.0001; Trat\*Tempo = 0.6411. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

Os valores encontrados no presente estudo, referentes a concentração sérica de creatinina, corroboram com Sallam et al. (2005) em suas pesquisas com ovelhas, afirmando que as concentrações séricas de creatinina não sofreram alterações em comparação dos animais tratadas com rbST em com os animais controle.

Entretanto, contrapõem-se a Rangel et al. (2008), que asseguraram que uma das ações fisiológicas clássicas da somatotropina é a sua habilidade em promover a conservação de nitrogênio, desta forma, reduz a taxa de renovação da proteína muscular e a oxidação de aminoácidos para produção de energia, de modo que existam mais aminoácidos disponíveis para a síntese de proteínas do leite e síntese de proteína muscular, levando a redução dos níveis séricos de creatinina; efeito este não observado no presente estudo.

Ao comparar-se os dados encontrados, ao que concerne aos níveis plasmáticos de creatinina, com valores de referências de espécies diferentes das estudadas, observa-se que estes dados encontram-se similares ao de outras espécies como em bovinos da raça pantaneiro (0,8-1,66 mg/dL) (BORGES, 2008) e em bovinos da raça Aberdeen Angus (1,36 mg/dL) (GRÜN WALDT et al., 2005).

### **5.3 Efeito da aplicação da rbST na concentração dos minerais séricos**

#### **5.3.1 Cálcio sérico**

Os resultados indicaram não haver diferença entre os tratamentos ( $p > 0,05$ ) nos níveis de cálcio (Tabela 11). Durante o experimento, os níveis de cálcio no grupo tratado com rbST oscilaram entre 9,26 e 11,95 mg/dL, enquanto no grupo controle variaram entre 9,93 e 11,84 mg/dL. As médias da concentração sérica de cálcio obtidas em ambos os grupos estudados, apresentam-se próxima à relatada por Pandey et al. (2007) em búfalas (10,09 mg/dL).

No entanto, contrapõem-se a assertiva de Peel e Bauman (1987) quando relatam que ocorrem mudanças na absorção e mobilização de minerais no organismo, ao se utilizar rbST, observando-se maior absorção e ou mobilização de Ca e P e outros minerais requeridos para a produção de leite.

**Tabela 11.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de cálcio (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Cálcio (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	10,75 ± 0,31	11,40 ± 0,36	11,08 ± 0,24
<b>70 -  77</b>	11,95 ± 0,37	11,84 ± 0,59	11,90 ± 0,34
<b>77 -  84</b>	10,05 ± 0,28	11,32 ± 0,48	10,68 ± 0,31
<b>84 -  91</b>	10,48 ± 0,33	10,83 ± 0,47	10,66 ± 0,28
<b>91 -  98</b>	10,64 ± 0,45	10,96 ± 0,39	10,80 ± 0,29
<b>98 -  105</b>	11,13 ± 0,54	10,58 ± 0,33	10,85 ± 0,31
<b>105 -  112</b>	9,77 ± 0,27	10,52 ± 0,40	10,14 ± 0,25
<b>112 -  119</b>	9,79 ± 0,37	10,37 ± 0,42	10,08 ± 0,28
<b>119 -  126</b>	9,46 ± 0,38	9,93 ± 0,24	9,69 ± 0,22
<b>133 -  140</b>	9,51 ± 0,39	10,23 ± 0,26	9,87 ± 0,23
<b>147 -  154</b>	9,26 ± 0,26	10,05 ± 0,33	9,66 ± 0,23
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>10,25 ± 0,13</b>	<b>10,73 ± 0,13</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.0959; Tempo = <0.0001; Trat\*Tempo = 0.4285. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

### 5.3.2 Fósforo sérico

Os resultados obtidos mostram não haver diferença significativa entre os níveis séricos de fósforo em ambos os tratamentos (Tabela 12), onde a concentração sérica média variou de 5,16 a 6,15 mg/dL no grupo tratado e 5,27 a 6,32 mg/dL no grupo controle.

As observações do presente estudo contrapõem-se ao exposto por Peel e Bauman (1987) que afirmaram ocorrer mudanças na absorção e mobilização de minerais no organismo, ao se utilizar rbST, observando-se maior absorção e ou mobilização de Ca e P e outros minerais requeridos para a produção de leite.

**Tabela 12.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de fósforo (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Fósforo (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
<b>63 -  70</b>	6,14 ± 0,27	5,55 ± 0,39	5,84 ± 0,24
<b>70 -  77</b>	5,80 ± 0,31	5,44 ± 0,30	5,62 ± 0,21
<b>77 -  84</b>	6,15 ± 0,42	5,79 ± 0,42	5,97 ± 0,29
<b>84 -  91</b>	5,86 ± 0,44	6,32 ± 0,43	6,09 ± 0,30
<b>91 -  98</b>	5,62 ± 0,38	5,48 ± 0,34	5,55 ± 0,25
<b>98 -  105</b>	5,60 ± 0,25	5,45 ± 0,30	5,53 ± 0,19
<b>105 -  112</b>	5,77 ± 0,37	5,79 ± 0,30	5,78 ± 0,23
<b>112 -  119</b>	5,85 ± 0,33	5,27 ± 0,33	5,56 ± 0,24
<b>119 -  126</b>	5,62 ± 0,36	5,57 ± 0,32	5,60 ± 0,23
<b>133 -  140</b>	5,16 ± 0,27	5,55 ± 0,38	5,36 ± 0,24
<b>147 -  154</b>	5,83 ± 0,35	5,64 ± 0,36	5,73 ± 0,24
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>5,76 ± 0,10</b>	<b>5,62 ± 0,10</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.6529; Tempo = 0.4453; Trat\*Tempo = 0.7894. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

Em estudos com búfalos, Pandey et al. (2007) afirmaram que os valores para os parâmetros normais desse elemento é de 4,96 mg/dL. Portanto, em ambos os grupos os valores estavam na faixa de normalidade para a espécie.

Os valores desta pesquisa foram semelhantes aos encontrados por Cardoso et al. (1994) em bubalinos em regime de pasto, no Estado do Pará, com idade de seis e quatorze meses, que verificaram média de 5,25 ±1,88 mg/dL de fósforo, e por Oliveira et al. (2009) que encontraram média de 5,51±1,03 mg/dL de fósforo em bubalinos adultos, criados extensivamente sem suplementação, nos municípios de Soure e Chaves na Ilha de Marajó.

### 5.3.3 Magnésio sérico

Não houve variação significativa dos níveis séricos de magnésio em função da administração de rbST (Tabela 13). Durante o experimento os níveis de magnésio no grupo tratado variou entre 3,61 e 3,79 mg/dL e no grupo controle entre 3,60 e 3,78 mg/dL.

**Tabela 13.** Médias e erro padrão da média (média ± EPM) para a concentração sérica de magnésio (mg/dL) em búfalas leiteiras dos 63 aos 154 dias em lactação, tratadas ou não com somatotropina recombinante bovina (rbST).

Dias em lactação	Magnésio (mg/dL)		
	rbST	Controle	Média <sup>1</sup>
63 -  70	3,70 ± 0,05	3,71 ± 0,04	3,70 ± 0,03
70 -  77	3,62 ± 0,05	3,68 ± 0,04	3,65 ± 0,03
77 -  84	3,79 ± 0,05	3,77 ± 0,05	3,78 ± 0,03
84 -  91	3,65 ± 0,06	3,69 ± 0,04	3,67 ± 0,04
91 -  98	3,72 ± 0,05	3,64 ± 0,03	3,68 ± 0,03
98 -  105	3,69 ± 0,04	3,72 ± 0,03	3,70 ± 0,02
105 -  112	3,78 ± 0,07	3,67 ± 0,05	3,72 ± 0,04
112 -  119	3,62 ± 0,03	3,60 ± 0,03	3,61 ± 0,02
119 -  126	3,76 ± 0,03	3,75 ± 0,06	3,75 ± 0,03
133 -  140	3,61 ± 0,07	3,68 ± 0,03	3,65 ± 0,04
147 -  154	3,76 ± 0,05	3,78 ± 0,04	3,77 ± 0,03
<b>Média<sup>2</sup></b>	<b>3,70 ± 0,02</b>	<b>3,70 ± 0,01</b>	

As probabilidades para os efeitos de tratamento, tempo e interação tratamento\*tempo observadas na análise de medidas repetidas no tempo foram: Tratamento = 0.9036; Tempo = 0.0034; Trat\*Tempo = 0.4825. <sup>1</sup>Média dos tratamentos em cada tempo ± erro padrão da média; <sup>2</sup>Média de cada tratamento em todos os tempos.

Em estudos com búfalos, Pandey et al. (2007) afirmaram que os valores fisiológicos foram Mg 2,88 mg/dL, estando os resultados obtidos no presente estudo acima dos valores referidos por estes autores.

De acordo Peel e Bauman (1987) mudanças na absorção e mobilização de minerais no organismo são observadas ao se utilizar a rbST, com maior absorção e ou mobilização de Ca e P e outros minerais requeridos para a produção de leite; fato este não percebido nas búfalas no presente estudo.



**Conclusão**

## 6 CONCLUSÃO

Nas condições da presente pesquisa, pôde-se evidenciar que a administração da somatotropina recombinante bovina (rbST), influenciou de forma ínfima nas concentrações de glicose plasmática das búfalas estudadas. No entanto, não influenciou a produção de leite, colesterol, triglicérides, proteína total, albumina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e magnésio, garantindo a homeostase por não realizar efeito negativo no perfil bioquímico de búfalas Murrah lactantes criadas a pasto.





**Referências**

## REFERÊNCIAS

- ALEIXO, M.A.; KOZICKI, L.E.; WEISS, R.R.; SEGUI, M.S.; PERCY JUNIOR, R. A Somatotropina recombinante bovina (bst) e a dinâmica folicular em bovinos leiteiros. *Archives of Veterinary Science*, v. 10, n. 2, p. 19-27, 2005.
- ALVES, M.F.C.C. Avaliação metabólica de vacas leiteiras alimentadas com grão de soja cru e tratado com calor. 82 f. 2001. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2001.
- AMORIM, L.S. Características seminais, biometria testicular, concentrações metabólicas e hormonal e desempenho produtivo de touros da raça Nelore tratados com Somatotropina bovina recombinante (rbST). 70 f. 2004. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2004.
- AMORIM, L.S.; TORRES, C.A.A.; MORAES, E.A.; SILVA FILHO, J.M.; GUIMARÃES, J.D. Perfil metabólico de touros da raça Nelore (*Bos taurus indicus*) confinados e tratados com somatotropina bovina recombinante (r-BST). *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, n. 2, p. 434-442, 2007.
- ANDREOTTI, F. L. Mun-milk urea nitrogen. Maringá: Revisão bibliográfica -PPZ-UEM, 1998, 10 p.
- AZEVEDO, J. C.; SANTOS, E. R. D.; MENDES NETO, L. O. R.; BRITO, L. C.; AQUINO JUNIOR, E. S.; SOUZA, M. A. P.; SCHIERHOLT, A. S.; CHAVES, L. C. S. Produção de leite no dia do controle de búfalas leiteiras no Estado do Pará. In: XIII Congresso Internacional de Zootecnia, 13, 2011. Maceió. *Resumos...* Maceió: 2011.
- BALDI, A. Manipulating of milk production and quality by use of somatotropin in dairy ruminants other than cow. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 17, p. 131-137, 1999.
- BAN-TOKUDA, T.; ORDEN, E. A.; BARRIO, A. N.; LAPITAN, R. M.; DELAVALD, C.; CHILLIARD, Y.; FUJIHARA, T.; CRUZ, L. C.; HOMMA, H.; KANAI, Y. Effects of species and sex on plasma hormone and metabolite concentrations in crossbred Brahman cattle and crossbred water buffalo. *Livestock Science*, v. 107, p. 244–252, 2007.
- BARINI, A.C. Bioquímica sérica de bovinos (*Bos taurus*) sadios da raça Curraleiro de diferentes idades. 104f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2007.

BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *Journal of Dairy Science*, v. 75, n. 12, p. 3432-3451, 1992.

BAUMAN, D.E.; Bovine somatotropin and lactation: from basic science to comercial application. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 17, n.1, p. 101-116, 1999

BAUMAN, D.E.; DEGEETER, M.J.; PEEL, C.J.; LANZA, G.M.; GOREWIT, R.C.; HAMMOND, R.W. Effect of recombinant derived bovine growth hormone (bGH) on lactational performance of high yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 65, p. 121, 1982.

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

BAUMAN, D.E., PEEL, C.J., STEINHOOR, W.D., REYNOLDS, P.J., TYRRELL, H.F., BROWN, A., HAALAND, G.L. Effect of bovine somatotropina on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *Journal of Nutrition*, v. 118, n. 8, p. 1031-1040, 1988

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

BEZERRA, L.R. Desempenho e comportamento metabólico de cordeiros da raça Santa Inês alimentados com diferentes concentrações de *Spirulina platensis* diluída em leite de vaca. 41f. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agrosilvopastoris no semi-árido) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande - PB. 2006.

BORGES, A M., TORRES, C. A. A., RUAS, J. R. M., CARVALHO, G. R., ROCHA JÚNIOR, V. R. Concentração plasmática de colesterol total e lipoproteinemia de alta densidade em novilhas mestiças doadoras de embriões tratadas com somatotropina bovina recombinante. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 53, n. 5, p. 605-610, 2001.

BORGES, A.C. Constituintes sanguíneos e bioquímicos normais de bovinos (*Bos taurus*) sadios da raça Pantaneira, em diferentes idades, criados em regime extensivo. 120f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2008.

BREIER, B.H. Regulation of protein and energy metabolism by the somatotropic axis. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 17, p. 209-218, 1999.

BURTON, J.L.; MCBRIDE, B.W.; BLOCK, E.; GLIMM, D.R.; KENNELLY, J.J. C. A review of bovine growth hormone. *Canadian journal of Animal Science*, v. 74, p. 167-201, 1994.

BUTLER, L.J. The profitability of rbST on U.S. dairy farms. *AgBioForum*, v. 2, p. 111-117, 1999.

CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. *Ciência Animal Brasileira*, v. 8, n. 2, p. 241-249, 2007.

CAPEN, C. C., ROSOL, T. J. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In: KANEKO, J.J. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1989. cap. 24, p. 678-679.

CARDOSO E.E., TEIXEIRA NETO J.E., VEIGA J.B., FALESI I.C.; SILVA A.V.C. Contribution of the study of calcium and phosphorus on buffaloes in Marajó island, Brazil. *Proc. IV World Buffalo Congress, São Paulo-SP*, p.215-217. 1994.

CARDOSO, D.; COSTA, M.F.O.; BENATTI, L.A.T.; LAUDARES, K.M.; VAZ JÚNIOR, R.G.; FIORAVANTI, M.C.S. Perfil bioquímico de bovinos de raças localmente adaptadas em sistema intensivo de criação. 12 p. 2011.

CENTNER, T.J.; LATHROP, K.W. Regulating the sale of products from cows treated with recombinant bovine somatotropin, *Choices*, v. 4, p. 34-36, 1996.

CHAIYABUTR, N.; THAMMACHAROEN, S.; KOMOLVANICH, S.; CHANPONGSANG, S. Effects of long-term administration of recombinant bovine somatotropin on milk production and plasma insulin-like growth factor and insulin in crossbred Holstein cows. *Journal of Agricultural Science*, v. 143, p. 311-318, 2005.

CHAIYABUTR, N.; THAMMACHAROEN, S.; KOMOLVANICH, S.; CHANPONGSANG, S. Effects of long term exogenous bovine somatotropin on nutrients uptake by the mammary glands of crossbred Holstein cattle in the Tropics. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, v. 20, p. 1407-1416, 2007.

CHAIYABUTR, N.; KOMOLVANICH, S.; THAMMACHAROEN, S.; CHANPONGSANG, S. Effects of long-term exogenous bovine somatotropin on glucose metabolism and the utilization of glucose by the mammary gland in different stages of lactation of crossbred Holstein cattle. *Animal Science Journal*, v. 79, p. 561-574, 2008a.

CHAIYABUTR, N.; THAMMACHAROEN, S.; KOMOLVANICH, S.; CHANPONGSANG, S. Effects of long-term administration of recombinant ovine somatotropin on the concentration of metabolites in milk in different stages of lactation in crossbred Holstein cattle. *Animal Science Journal*, v. 79, p. 41-50, 2008b.

COLLIER, R.J.; BYATT, J.C.; DENHAM, S.C.; EPPARD, P.J.; FABELLAR, A.C.; HINTZ, R.L.; MCGRATH, M.F.; MCLAUGHLIN, C.L.; SHEARER, J.K.; VEENHUIZEN, J.J.; VICINI, J.L. Effects of sustained release bovine somatotropina (sometribove) on animal health in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*, v. 84, p. 1098-1108, 2001.

CONTRERAS, P. Indicadores do metabolismo protéico utilizado nos perfis metabólicos de rebanhos. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.O.; PATINO, K.O.; RIBEIRO, L.A (Eds). *Perfil Metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre: UFRG, 108p. 2000.

DE LA SOTA, R.L.; LUCY, M.C.; STAPLES, C.R.; THATCHER, W.W. Effects of recombinant bovine somatotropin (sometribove) on ovarian function in lactating and nonlactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 76, n. 4, p. 1002-1013, 1993

DELL'ORTO, V.; SAVOINI, G.; SALIMEI, E.; CATTANEO, D.; SECCHI, C.; ROSI, F. Effects of recombinant bovine somatotropin (rbST) on productive and physiological parameters related to dairy cow welfare. *Livestock Production Science*, v. 36, p. 71-75, 1993.

DUARTE, A.L.L.; PIRES, M.L.S.; BARBOSA, R.R.; DIAS, R.V.C.; SOTO-BLANCO, B. Avaliação da deficiência de fósforo em ruminantes por meio de bioquímica sérica. *Acta Veterinaria Brasilica*, v. 5, n. 4, p. 380-384, 2011.

DUNLAP, T.F.; KOHN, R.A.; DAHL, G.E.; VARNER, M.; ERDMAN, R.A. The impact of somatotropin, milking frequency, and photoperiod on dairy farm nutrient flows. *Journal of Dairy Science*, v. 83, p. 968-976, 2000.

ENRIGHT, W. J.; PRENDIVILLE, D. J.; SPICER, L. J.; STRICKER, P. R.; MOLONEY, A. P.; MOWLES, T.F.; CAMPBELL, R.M. Effects of growth hormone-releasing factor and thyrotropin-releasing hormone on growth, feed efficiency, carcass characteristics, and blood

hormones and metabolites in beef heifers. *Journal of Animal Science*, v. 71, p. 2395-2405, 1993.

ESTEBAN, E.; KASS, P.H.; WEAVER, L.D.; ROWE, J.D.; HOLMBERG, C.A.; FRANTI, C.E.; TROUTT, H.F. Reproductive performance in high producing dairy cows treated with recombinant bovine somatotropina. *Journal of Dairy Science*, v. 77, n. 11, p. 3371-3381, 1994.

ETHERTON, T.D.; BAUMAN, D.E. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiological Reviews*, v. 78, p. 745-761, 1998.

FECKINGHAUS, M. A. Influência da aplicação da somatotropina recombinante bovina (rBST) no lipidograma e na constituição do leite de búfalos (*Bubalus bubalis*) em lactação. 2009. 99 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – FMVZ, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

FERARA, L.; DI LUCCIA, A.; MANNITI, F.; PIVA, G.; MASOERO, F.; FIORENTINI, L.; LITTA, G. The effect of somidobove (biosynthetic bovine somatotropin) on the production and on the quality of milk of buffaloes (*Bubalus bubalis*) raised in Italy. *Australian Journal of Agricultural Science*, v. 2, p. 228-230, 1989.

FERREIRA, A. T. Influência da somatotropina bovina recombinante (rbST), aplicada um dia após o parto, sobre a produção de vacas da raça holandês primíparas. 2002. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)- Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2002.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Voluntary labeling of milk and milk products from cows that have not been treated with recombinant bovine somatotropin. 1994.

GHANEM, M. M.; EL-DEEB, W. M. Lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) activity as a predictor for ketosis and parturient haemoglobinuria in Egyptian water buffaloes. *Research in Veterinary Science*, v. 88, p. 20-25, 2010.

GONZALEZ, F.H.D., ROCHA, J.A. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, v. 26, p. 52-64, 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D., SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Simpósio De Patologia Clínica Veterinária Da Região Sul Do Brasil, 1, 2003, Porto Alegre. Anais: UFRGS, 2003, p.73-89.

GONZÁLEZ, F.H.D. Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: Perfil metabólico em ruminantes: Seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: UFRGS, p. 280-300. 2000.

GONZALEZ, F.H.D.; SHEFFER, J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. Anais 29º Congresso de Medicina Veterinária: Gramado, RS. 2002.

GRANDE P.A.; SANTOS G.T. O uso do perfil metabólico na nutrição de vacas leiteiras. 2008. Disponível em: <<http://www.nupel.uem.br/perfilmetabolico-vacas.pdf>>. Acesso em: 16 jan. 2014.

GRÜN WALDT, E .G.; GUEVARA, J. C.; ESTÉVEZ, O. R.; VICENTE, A.; ROUSSELLE, H.; ALCUTEN, N., AGUERREGARAY, D.; STASI, C.R. Biochemical and haematological measurements in beef cattle in Mendoza Plain Rangelands (Argentina). Tropical Animal Health and Production, v. 37, p. 527-540, 2005.

HELAL, F.I.S.; LASHEEN, M.A. The productive performance of egyptian dairy buffaloes receiving biosynthetic bovine somatotropin (rbST) with or without monensin. American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Science, v.3, p. 771-777, 2008.

HENDRIX, C. M. Laboratory procedures for veterinary technicians. 4.ed Philadelphia : Mosby, 2002, 559 p.

HERRERA, M.A.T.; PUENTE, E.O.R.; CALDERÓN, A.C.; REYES, L.A.; JOHN, T.H. Efectos de la inyección de somatotropina bovina sobre la producción y composición de la leche de vacas Holstein en lactancia muy tardía. Biotecnia, v. 11, n. 1, p. 34-41, 2009.

HOLTENIUS, K.; AGENAS, S.; DELAVAUD, C.; CHILLIARD, Y. Effect of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. Journal of Dairy Science, v. 86, p. 883-891, 2003.

JABBAR, M.A.; AHMAD, I.; JAVID, S.; CHAUDHRY, M.A.; USMANI, R.H. Effect of bovine somatotropic hormone on the productive performance of Nili-Ravi buffaloes. Italian Journal of Animal Science, v. 6, p. 1039-1042, 2007.

JORGE, A.M.; GOMES, M.I.F.V.; HALT, R.C. Efeito da Utilização da Somatotropina Bovina Recombinante (bST) sobre a produção de leite em búfalas. Revista Brasileira de Zootecnia, v. 31, n. 3, p. 1230-1234, 2002.

KANEKO J.J., HARVEY J.W. & BRUSS M.L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. Academic Press, San Diego. 928p. 2008.

KOZICKI, L.E.; SEGUI, M.S.; FANTINI FILHO, J.C.; PRADO, F.R.A.; MATTE, F.; GLASER JR, P.; WEISS, R.R. A somatotropina bovina (bst) e sua relação com o recrutamento folicular ovariano durante o ciclo estral de vacas. Archives of Veterinary Science, v. 10, n. 1, p. 35-44, 2005.

LAGO, E. P.; COSTA, A. P. D.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; FARÍAS, V. P.; DO LAGO, L. A. Parâmetros metabólicos em vacas leiteiras durante o período de transição pós-parto. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 11, p. 98-103, 2004.

LUCCI, C.S.; RODRIGUES, P.H.M.; SANTOS Jr., E.J.; CASTRO, A.L. Emprego da somatotropina bovina (BST) em vacas de alta produção. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 35, n. 1, p. 46-50, 1998.

MATTOS, W. Somatotropina na pecuária de leite e de corte. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 35, 1998, Botucatu. Anais...Botucatu, p. 35-52, 1998.

MEPHAM, T.B. The development of ideas on the role of glucose in regulating milk secretion. Australian Journal of Agricultural Research, v. 44, p. 509-522, 1993.

MONTEIRO, B. M. ; YASUOKA, M. M. ; POGLIANI, F. C. ; AYRES, H. ; VIANA, R. B. ; BIRGEL JUNIOR, E. H. Lipid and glucose profiles of dairy buffaloes during lactation and dry period. Revista de Ciências Agrárias/Amazonian Journal of Agricultural and Environmental Sciences, v. 55, p. 33-39, 2012.

MONTEIRO, B. M. Lipidograma e glicemia de búfalos leiteiros criados no Estado de São Paulo: influência de fatores fisiológicos e valores de referência. [Lipid and glucose profile of dairy buffaloes raised in São Paulo state: influence of physiological factors and reference values]. 2011. 183 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

MORAES, E.A.; TORRES, C.A.A.; AMORIM, L.S.; BRUSCHI, J.H.; FONSECA, J.F.; CECON, P.R.; SILVA, M.R.; PONTES, R.A.M. Produção e composição do leite, parâmetros sanguíneos de cabras da raça Toggenburg tratadas com somatotropina bovina recombinante (rbST). 41ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia. 2004.



MULEI, C. M. Changes in blood chemistry in hote pregnancy and early lactation and their relationships to milk production in dairy caws. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*. v. 39, p. 77-81, 1991.

MURRAY, R.K. et al. *Harper's biochemistry*. 25.ed. New York : McGraw-Hill, 1999. 928p.

OLIVEIRA, D.P. *Biomarcadores fisiológicos do periparto de cabras*. 58f. 2013. Dissertação (Mestrado). Departamento de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013.

OLIVEIRA C.H.S., PINHEIRO C.P., CAMPOS K.F., REIS A.S.B., OLIVEIRA C.M.C., DUARTE M.D.; BARBOSA J.D. Serum levels of phosphorus in buffalos (*Bubalus bubalis*) from Marajó Island, Pará, Brazil. *Proc. V America's Buffalo Symposium and IV Europe and America's Buffalo Symposium*, Pedro Leopoldo, MG, p.114. 2009.

OLIVEIRA NETO, J.B.; MOURA, A.A.A.; NEIVA, J.N.M.; GUILHERMINO, M.M. Indicadores de estresse térmico e utilização da somatotropina bovina (bST) em vacas leiteiras mestiças (*Bos taurus* x *Bos indicus*) no semi-árido do Nordeste. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 30, p. 360-367, 2001.

OLTNER, R.; WIKTORSSON, H. Urea concentration in milk and blood as influenced by feeding varying amounts of protein and energy to dairy cows. *Livestock Production Science Champaign*, v. 10, n. 5, p. 457-467, 1983.

PANDEY, A.K.; SHUKLA, S.P.; NEMA, S.P. Certain haemato-biochemical alterations during post-partum uterine prolapse in buffaloes (*bubalus bubalis*). *Buffalo Bulletin*, v. 26, n. 1, 2007.

PAYNE, J. M. The future of presymptomatic diagnosis. *Proceedings Royal Society of Medicine*, v. 65, p. 181-183, 1972.

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

PEIXOTO, L.A.O.; OSÓRIO, M.T.M. Perfil metabólico protéico e energético na avaliação do desempenho reprodutivo em ruminantes. *Revista Brasileira de Agrociência*, v. 13, n. 3, p. 299-304, 2007.

PINHEIRO, C.P.; BOMJARDIM, H.A.; ANDRADE, S.J.T.; FAIAL, K.C.F.; OLIVEIRA, C.M.C.; BARBOSA, J.D. Níveis de fósforo, cobre, cobalto e zinco em bubalinos (*Bubalus bubalis*) na Ilha de Marajó, Estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, n. 3, p. 193-198, 2011.

PIVATO, I. Aspiração Folicular em Bovinos-Efeito do bST. *Workshop de Reprodução Animal*, v. 2, p. 61-76, 2005.

POLIDORI, F.; ROSSI, C. A. S.; SENATORE, E. M.; SAVOINI, G.; DELL'ORTO, V. The effect of bovine somatotropin and calcium salts of long chain fatty acids on milk from Italian buffalo. *Journal of Dairy Science*, v. 80, p. 2137-2142, 1997.

PRADO, I.N.; NASCIMENTO, W.G.; NEGRÃO, J.A.; RIGOLON, L.P.; SCHILLER, S.S.; SAKUNO, M.L.D.; PESSINI, G.L. Somatotropina bovina recombinante (rBST) nos aspectos hematológicos e metabólitos do sangue de novilhas (½ Nelore x ½ Red Angus) em confinamento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 32, n. 2, p. 465-472, 2003.

PRASAD, J.; SINGH, M. Milk production and hormonal changes in Murrah buffaloes administered recombinant bovine somatotropin (rBST). *Agriculture and Biology Journal of North America*, v. 1, p. 1325-1327, 2010.

PUTNAM, D.E., VARGA, G.A., GREEN, M.H. Glucose kinetic responses to protein supplementation and exogenous somatotropin in late gestation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 82, n. 6, p. 1274-1281, 1999.

RANGEL, A.H.N., DIVINO, M.R., LEONEL, F.P., LIMA JÚNIOR, D.M. Somatotropina na pecuária de leite. *Pubvet*, v. 2, n. 22, p. 1982-1263, 2008.

REIST, M.; ERDIN, D. K.; VONEUW, D.; TSCHUEMPERLIN, K.; LEUENBERGER, H.; CHILLIARD, Y.; HAMMON, H.M.; MOREL, C.; PHILIPONA, C.; ZBINDEN, Y.; KUENZI, N.; BLUM, J.W. Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 85, p. 3314-3327, 2002.

RENNÓ NETO, B.P. Influencia da aplicação da somatotropina recombinante bovina (rBST) na função hepática, renal e no lipidograma de bovinos da raça holandesa em lactação. 116 f. 2004. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

RODRIGUES, M. Impacto da utilização da somatotropina bovina (bST) sobre a Produção de leite e a avaliação genética de bovinos da raça Holandesa. 80 f. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

ROWLANDS, G. J. A Review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with pathology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. *World Review Nutrition and Dietetics* v. 35, p. 172-235, 1980

RUAS, J.R.M.; TORRES, C.A.A.; BORGES, L.E. MARCATTI NETO, A.; MACHADO, G.V. Efeito da suplementação proteica a pasto sobre eficiência reprodutiva e concentrações sanguíneas de colesterol, glicose e uréia, em vacas Nelore. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 29, n. 6, p. 2043-2050, 2000.

SALLAM, S.M.A.; NASSER, M.E.A.; YOUSEF, M.I. Effect of recombinant bovine somatotropin on sheep milk production, composition and some hemato-biochemical componentes. *Small Ruminant Research*, v. 56, p. 165-171, 2005.

SANDLES, L.D.; SUN, Y.X.; D'CRUZ, A.G.C.; MCDOWELL, G.H.; GOODEN, J.M. Responses of lactating ewes to exogenous growth hormone: short and long-term effects on productivity and tissue utilization of key metabolites. *Australian Journal of Biological Science*, v. 41, p. 357-370, 1988.

SANTOS, R.A.; TEIXEIRA, J.C.; ABREU, L.R.; MUNIZ, J.A.; DERESZ, F. Efeito de diferentes doses de somatotropina bovina (rBST) na produção e composição do leite. *Ciência e Agrotecnologia*, v. 25, n. 6, p. 1435-1445, 2001.

TAJIK, J.; NAZIFI, S. Correlation of serum lipids and lipoproteins with trace elements in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Veterinary Research Forum*, v. 1, n. 2, p. 91-97, 2010.

TRIPATHI, P. M.; INGOLE, S. D.; DESHMUKH, B. T.; NAGVEKAR, A. S.; BHARUCHA, S. V. Serum lipid profile during lactation in buffalo. *Indian Journal of Animal Sciences*, v. 80, n. 3, p. 217-219, 2010.

UNDERWOOD, E. J. SUTTLE, N. F. Mineral nutrition of livestock. 3.ed. London: CABI publishing, 1999. 614p.

VARGAS, A.; OSORIO, C.A.; LOAIZA, J.; VILLA, N.A.; CEBALLOS, A. Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales. *Archivos de Medicina Veterinaria*, v. 38, n. 1, 2006.

VERDURICO, L. C. Avaliação de búfalas da raça Mediterrâneo durante o período de transição e início de lactação e de bezerros lactentes até o desmame. [Evaluation of Mediterranean buffalo cows during the transition period and early lactation and young calves until weaning]. 2010. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2010.

VICINI, J.L.; HUDSON, S.; COLE, W.J.; MILLER, M.A.; EPPARD, P.J.; WHITE, T.C.; COLLIER, R.J. Effect of acute challenge with an extreme dose of somatotropin in a prolonged-release formulation on milk production and health of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, v. 73, n. 8, p. 2093-2102, 1990.

WITTWER, F. Marcadores bioquímicos no controle de problemas metabólicos nutricionais em gado de leite. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. (Ed.). Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

WITTWER, F.; REYES, J. M.; OPITZ, H. Determinación de úrea en muestras de leche de rebaños bovinos para el diagnóstico de desbalance nutricional. *Archivos de Medicina Veterinaria*, v. 25, p. 165-172, 1993.

ZICARELLI L.; INTRIERI F.; FRANCISCIS G.; SQUILLACIOTTI S. Profilo metabólico nella bufala gravida in relazione al regime alimentare adottato. p.262- 288. In: Indagine in Allevamento con Diversa Incidenza di Prolasso Vaginali. Atti II Conv. Int. Sull'allevamento Bufalino nel Mondo, v.1. Napoli, Itália. 1982.