

## LIPIDOGRAMA, FUNÇÃO HEPÁTICA E PRODUÇÃO DE LEITE EM VACAS SUPLEMENTADAS COM SOMATOTROPINA RECOMBINANTE BOVINA

Daniel Signor<sup>1</sup>  
Gustavo Dal Piva<sup>1</sup>  
Lucas Huf<sup>1</sup>  
Eliaana Fiorentin<sup>2</sup>  
Brayan Immich<sup>1</sup>  
José Francisco Rocha<sup>3</sup>  
Marta Lizandra Leal<sup>3</sup>  
José Francisco Bragança<sup>1</sup>  
Ricardo Xavier Rocha<sup>1\*</sup>

### RESUMO

O uso de bST é uma ferramenta que propicia um aumento considerável na produção diária de leite. Entretanto, esta suplementação pode ter influência na função hepática e no lipidograma. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil lipídico e hepático e também a produção láctea de vacas suplementadas com este hormônio. Para isso, foram utilizadas 10 vacas em produção, 90 dias pós-parto, com média de 30 litros/dia. Realizaram-se cinco aplicações com intervalo de 14 dias entre elas. As coletas de sangue para análise de colesterol, triglicerídeos, AST, GGT e albumina foram feitas nos dias zero, 20, 40 e 60 do experimento. Já a produção de leite foi avaliada em três momentos dentro do período de 70 dias. Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros avaliados tanto para perfil lipídico e função hepática, entretanto, promoveu uma maior produção de leite no período estudado. Sendo assim, conclui-se que a suplementação de bST não exerce influência negativa sobre o lipidograma de vacas leiteiras em produção, bem como não causa dano hepático durante a suplementação deste hormônio por um período de 70 dias e, também possibilita uma maior produção de leite neste período.

**Palavras-chave:** colesterol, triglicerídeos, AST, GGT, albumina.

### SERUM LIPID PROFILE, HEPATIC FUNCTION AND MILK PRODUCTION IN COWS SUPPLEMENTED WITH BOVINE RECOMBINANT SOMATOTROPIN

### ABSTRACT

Milk production has a considerable increase with the use of bST in dairy cows. However, this supplementation may have influence on liver function and serum lipid profile. Thus, the aim of this study was to evaluate the serum lipid profile and liver profile and milk production in cows supplemented with this hormone. For this, were used ten dairy cows, 90 days postpartum, with an average of 30 liters/day. Was performed five applications with an interval of 14 days between them. Blood samples for analysis of cholesterol, triglycerides, AST, GGT and albumin were made on days zero, 20, 40 and 60 of the experiment. The production of milk was evaluated in three times within 70 days. There was no difference between groups in any of the parameters evaluated for both serum lipid profile and liver function, but milk

<sup>1</sup> Setor de Grandes Animais – UNOESC.

<sup>2</sup> Laboratório de Patologia Clínica - UNOESC

<sup>3</sup> Departamento de Grandes Animais – UFSM

\* Contato principal para correspondência: ricardo.rocha@unoesc.edu.br

production was increased in control group. Therefore, it is concluded that supplementation of bST does not result negative influence on the serum lipid profile of dairy cows in production, and does not cause liver damage in supplementation for a period of 70 days, and increases milk production in this period.

**Keywords:** cholesterol, triglycerides, AST, GGT, albumin.

## **PERFIL DE LÍPIDOS SÉRICOS, FUNCIÓN HEPÁTICA Y PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS SUPLEMENTADAS CON SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE**

### **RESUMEN**

El uso de la bST es una herramienta que proporciona un aumento considerable en la producción de leche diaria. Sin embargo, esta suplementación puede tener influencia en la función hepática y perfil lipídico. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el perfil lipídico y hepático y también la producción de leche de vacas alimentadas con esta hormona. Para este fin, se utilizaron 10 vacas en producción, 90 días después del parto, con un promedio de 30 litros/día. Se realizó cinco veces con un intervalo de 14 días entre ellos. Las muestras de sangre para análisis de colesterol, triglicéridos, AST, GGT y la albúmina se hicieron a cero, 20, 40 y 60 días del experimento. La producción de leche se evaluó en tres veces dentro del periodo de 70 días. No hubo diferencias entre los grupos en cualquiera de los parámetros evaluados para el perfil lipídico y la función del hígado, sin embargo, promueve una mayor producción de leche durante el período estudiado mucho. Por lo tanto, se concluye que la suplementación de la bST no ejerce influencia negativa sobre la producción de lípidos en vacas lecheras, y no causa daños en el hígado durante la suplementación de esta hormona durante un período de 70 días y también permite una mayor producción de leche este período.

**Palabras clave:** colesterol, triglicéridos, AST, GGT, albumina.

### **INTRODUÇÃO**

O uso de somatotropina (bST) em vacas leiteiras é responsável pelo incremento na produção diária de leite e também da produção total em uma lactação (1). Sandles et al. (2), propuseram que este aumento de produção é resultado do direcionamento de nutrientes, onde uma das ações do bST seria reduzir o uso de glicose por alguns tecidos para a mesma ser utilizada pelo cérebro, placenta e glândula mamária. Este direcionamento para a glândula mamária, principalmente da glicose, está associado à elevação dos níveis séricos do Fator de Crescimento semelhante a Insulina Tipo I (IGF-I) que ocorre após o uso de bST (3). Segundo o que descrevem Hauser et al. (4), a maioria dos receptores para bST na vaca estão no fígado, onde a ligação deste hormônio (bST) com seu receptor resulta na síntese e secreção de IGF-I. No metabolismo de carboidratos, o IGF-I possui um efeito anti insulina pela redução da afinidade da insulina com o seu receptor. Cooke et al. (5) identificaram aumento nos níveis de glicose sanguínea em animais que receberam bST. Estes autores citam ainda a redução da sensibilidade da insulina ao seu receptor como causa desta elevação. Nesse mesmo sentido, Chase et al. (6) encontraram valores aumentados de glicose e insulina em bovinos suplementados com bST. Além do efeito de resistência insulínica, o bST também é responsável, nos ruminantes, por estimular a lipólise (7). A lipólise é responsável pela elevação sérica de ácidos graxos não-esterificados (AGNES), sendo que isto ocorre pela ação inibitória do bST na lipogênese e de estímulo para lipólise. Além disso, a elevação dos níveis

séricos de AGNES contribui para o desenvolvimento de resistência insulínica (8). Peel e Bauman (1) definiram que o efeito do bST resulta em um efeito lipolítico crônico independente do balanço energético. O efeito crônico do bST na mobilização dos ácidos graxos (lipólise) pode resultar na formação de corpos cetônicos (9). Esta formação de corpos cetônicos devido a lipólise contínua pode resultar em infiltração gordurosa no fígado (10) o que pode afetar alguns componentes do sangue, tais como, albumina, glicose e lipídeos (11).

Assim, o objetivo deste trabalho foi o de avaliar o *status* lipídico, a função hepática e a produção de leite em vacas suplementadas com somatotropina.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado em uma granja leiteira localizada no município de Cunha-Porã, região oeste do estado de Santa Catarina. Para o trabalho foram utilizadas 10 (dez) vacas em lactação com produção de leite média diária de 30 litros pertencentes a um rebanho de 70 vacas. Estas apresentavam escore de condição corporal acima de 2,5 (escala de 1 a 5), estando por volta de 90 dias em lactação (DEL90) sendo que as mesmas não apresentaram exposição prévia a somatotropina. Os animais permaneceram durante o período do experimento em regime normal de alimentação, ordenha e rotinas diárias. No dia zero do experimento (DEL90), os animais foram separados em dois grupos, sendo eles: Grupo Somatotropina (GbST, n=5) que receberam cinco aplicações de 500mg de bST com intervalo de 14 dias entre elas, totalizando 70 dias de experimento, encerrando o mesmo quando as vacas atingiram 160 dias de lactação (DEL160). A aplicação do bST foi subcutânea na fossa ísquio-retal com prévia assepsia usando álcool 70%. O Grupo Controle (GC, n=5) recebeu também na fossa ísquio-retal nos mesmos dias do GbST somente solução salina.

A produção de leite foi analisada em três momentos, sendo: Primeiro momento (M1) entre os dias zero e 30 do experimento (DEL90 até DEL120); Segundo momento (M2) entre os dias 31 e 50 do experimento (DEL121 até DEL140) e; Terceiro momento (M3) entre os dias 51 e 70 do experimento (DEL141 até DEL160). As coletas de sangue para mensuração da função hepática e lipidograma foram nos dias zero (DEL90), 20 (DEL110), 40 (DEL130) e 60 (DEL150) do experimento. Para avaliação do lipidograma foi analisado colesterol e triglicerídeos séricos enquanto que para função hepática mensurou-se gama-glutamyl-transferase (GGT), aspartato-amino-transferase (AST) e albumina. A coleta foi realizada por venopunção da veia jugular externa com prévia assepsia (álcool 70%). O sangue foi depositado em tubos de ensaio estéreis e logo após realizada a centrifugação dos mesmos para separação do soro sanguíneo. Após a separação, as amostras foram enviadas ao Laboratório de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina Veterinária da UNOESC de Xanxerê - SC. A mensuração de AST, GGT, Albumina, Colesterol, Triglicerídeos foi feita pela utilização de kits específicos para cada análise (Laboratório Analisa - Porto Velho RO), com analisador automático.

A análise estatística foi realizada pela comparação de média entre os grupos usando teste 't' de student com a utilização do pacote estatístico 'GRAPH PAD INSTAT'.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A produção média diária de leite nos grupos GbST e GC no dia zero do experimento foi de  $33,84 \pm 1,91$  e  $31,73 \pm 1,94$ , respectivamente, não havendo diferença estatística entre os grupos ( $P > 0,05$ ). Após o uso do bST (dia zero), a produção de leite foi maior ( $P < 0,05$ ) no GbST quando comparado ao GC em todos os momentos experimentais (Tabela 1).

Tabela 1. Média  $\pm$  desvio padrão da produção média diária de leite em litros (L) no Grupo Controle (GC) e Grupo Somatotropina (GbST) no primeiro momento (M1 - DEL90 até DEL120), no segundo momento (M2 - DEL121 até DEL140) e no terceiro momento (M3 - DEL141 até DEL160) do experimento.

	Produção de leite em litros (L)		
	M1 (DEL90 até DEL120)	M2 (DEL121 até DEL140)	M3 (DEL141 até DEL160)
GC	28,88 $\pm$ 2,48 <sup>a</sup>	26,81 $\pm$ 2,32 <sup>a</sup>	26,58 $\pm$ 2,40 <sup>a</sup>
GbST	34,02 $\pm$ 2,38 <sup>b</sup>	35,51 $\pm$ 2,52 <sup>b</sup>	35,49 $\pm$ 2,22 <sup>b</sup>

<sup>ab</sup>Letras diferentes nas colunas indicam diferença estatística entre os grupos em cada momento do experimento

Pode-se observar no GbST a manutenção da produção diária de leite quando comparado ao GC que apresentou uma redução na produção diária a partir do dia zero do experimento (DEL90). Bauman et al. (12) citaram que o uso de bST possibilita o direcionamento de nutrientes para a glândula mamária pela ação do IGF-I resultando no aumento da produção diária de leite e também no aumento da produção total de uma lactação (1). Neste trabalho, o período de uso do bST foi de 70 dias a partir dos 90 dias em lactação (DEL90) e houve aumento significativo ( $P < 0,05$ ) na produção de leite. Chilliard (13) e Bauman (14) também verificaram aumento significativo na produção diária de leite em animais que receberam bST independente do uso em períodos curtos ou longos deste hormônio. Os animais pertencentes ao GbST tiveram aumento na produção diária de leite e também da persistência da lactação, o que resulta na maior produção em toda a lactação. Este item também é destacado por Bauman (14), onde o mesmo comenta sobre o aumento da persistência da lactação resultando em uma curva de lactação com um pico de produção mais longo.

Em relação ao lipidograma, avaliando os níveis séricos de colesterol e triglicerídeos, não houve diferença estatística ( $P > 0,05$ ) entre os grupos GbST e GC nos dias zero, 20, 40 e 60 do experimento (Tabela 2). Azza et al. (15), suplementando 500mg de bST em vacas multíparas também não verificaram diferença nestes parâmetros com o grupo controle.

Tabela 2. Média  $\pm$  desvio padrão de colesterol sérico (mg/dL) e triglicerídeos séricos (mg/dL) no Grupo Controle (GC) e Grupo Somatotropina (GsBST) nos dias 90 (DEL90), 110 (DEL110), 130 (DEL130) e 150 (DEL150) de lactação.

	Dias em lactação (DEL)			
	DEL90	DEL110	DEL130	DEL150
	Colesterol sérico (mg/dL)			
GC	177,2 $\pm$ 38,6 <sup>a</sup>	187,2 $\pm$ 47,8 <sup>a</sup>	213,8 $\pm$ 45,8 <sup>a</sup>	181,4 $\pm$ 59,1 <sup>a</sup>
GbST	213,2 $\pm$ 30,4 <sup>a</sup>	204 $\pm$ 49,3 <sup>a</sup>	225,2 $\pm$ 57,5 <sup>a</sup>	172,2 $\pm$ 57,9 <sup>a</sup>
	Triglicerídeos séricos (mg/dL)			
GC	15,78 $\pm$ 1,76 <sup>a</sup>	16,08 $\pm$ 3,82 <sup>a</sup>	17,14 $\pm$ 5,08 <sup>a</sup>	20,74 $\pm$ 6,67 <sup>a</sup>
GbST	17,89 $\pm$ 1,94 <sup>a</sup>	17,14 $\pm$ 3,07 <sup>a</sup>	17,14 $\pm$ 3,21 <sup>a</sup>	18,78 $\pm$ 1,79 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Letras iguais na coluna dos dias em lactação indicam que não houve diferença estatística entre os grupos nos diferentes parâmetros.

O colesterol tem papel metabólico importante por ser constituinte de membrana e precursor de hormônios esteróides (16). Este lipídeo é sintetizado, na maior parte dos mamíferos, no fígado, no entanto, Engle e Spears (17) destacaram que no caso dos ruminantes, a biossíntese do colesterol é mais importante no intestino delgado e tecido adiposo. De acordo com Murray et al. (18), existem vários fatores responsáveis pela inibição da síntese do colesterol, entre elas, o jejum e/ou a redução de consumo de alimento. Apesar do uso do bST aumentar a lipólise e acentuar o balanço energético negativo (13), Bauman et

al. (12) identificaram que o uso deste hormônio resulta em aumento na ingestão de matéria seca e melhora na eficiência alimentar. Assim, em função do aumento de consumo e o intestino delgado sendo o principal órgão responsável pela biossíntese de colesterol em ruminantes (17) poderia explicar-se os valores deste lipídeo nos grupos controle e bST neste experimento, os quais não apresentaram diferença entre si. Já os triglicerídeos, tem como principal função o armazenamento de energia, sendo este mobilizado em situações de estresse energético. O uso do bST aumenta a lipólise e inibe a lipogênese, o que resultaria em elevação deste metabólito no sangue (19), no entanto, o bST também é responsável pelo aumento no uso de gordura por alguns tecidos, por exemplo, os músculos, mantendo desta forma seus níveis séricos (12).

Outro ponto a ser destacado, é que parte da síntese de colesterol e triglicerídeos é realizada no fígado (21). Como não houve diferença na mensuração destes parâmetros entre o grupo controle e grupo bST, pode-se inferir que o uso deste hormônio não interferiu na função hepática. Para avaliação da função deste órgão, foram avaliadas duas enzimas, aspartato-amino-transferase (AST) e gama-glutamil-transferase (GGT) e uma proteína de síntese hepática, a albumina. Não houve diferença estatística ( $P>0,05$ ) entre os dois grupos (GC e GbST) nestes parâmetros nos dias zero, 20, 40 e 60 do experimento (Tabela 3).

Tabela 3. Média  $\pm$  desvio padrão de gama-glutamil transferase - GGT (UI/L), aspartato-amino transferase - AST (UI/L) albumina sérica (g/L) no Grupo Controle (GC) e Grupo Somatotropina (GbST) nos dias 90 (DEL90), 110 (DEL110), 130 (DEL130) e 150 (DEL150) de lactação.

	Dias em lactação (DEL)			
	DEL90	DEL110	DEL130	DEL150
	Gama-glutamil transferase - GGT (UI/L)			
GC	19,8 $\pm$ 4,8 <sup>a</sup>	22,6 $\pm$ 6,1 <sup>a</sup>	22,2 $\pm$ 2,1 <sup>a</sup>	17,4 $\pm$ 7,8 <sup>a</sup>
GbST	17 $\pm$ 1,4 <sup>a</sup>	15 $\pm$ 7,5 <sup>a</sup>	18,5 $\pm$ 7,2 <sup>a</sup>	18,2 $\pm$ 5,2 <sup>a</sup>
	Aspartato-amino transferase - AST (UI/L)			
GC	80,4 $\pm$ 15,2 <sup>a</sup>	71,6 $\pm$ 13,7 <sup>a</sup>	73,2 $\pm$ 16,5 <sup>a</sup>	84 $\pm$ 30,1 <sup>a</sup>
GbST	100,6 $\pm$ 12,1 <sup>a</sup>	93,6 $\pm$ 20,6 <sup>a</sup>	94,6 $\pm$ 14,6 <sup>a</sup>	80,2 $\pm$ 10,9 <sup>a</sup>
	Albumina sérica (g/L)			
GC	32 $\pm$ 2,5 <sup>a</sup>	34 $\pm$ 2,4 <sup>a</sup>	33,8 $\pm$ 2,3 <sup>a</sup>	34,2 $\pm$ 2,2 <sup>a</sup>
GbST	32,6 $\pm$ 3,1 <sup>a</sup>	35,4 $\pm$ 2,8 <sup>a</sup>	34,2 $\pm$ 3,1 <sup>a</sup>	32,6 $\pm$ 2,5 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Letras iguais na coluna dos dias em lactação indicam que não houve diferença estatística entre os grupos nos diferentes parâmetros.

Segundo o que descrevem Bobe et al. (10), a mensuração de AST e GGT elevada no soro sanguíneo indica injúria hepática. Já West (11) cita que a AST é mais específica para lesões por infiltração de gordura, o que poderia ocorrer em função do aumento da lipomobilização pela ação do bST. No entanto, a elevação destas enzimas não ocorreu neste trabalho, podendo sugerir que o uso deste hormônio (bST) não causa dano hepático. Segundo Wittwer (21), a redução da albumina sérica pode ocorrer conforme avança a lactação. Isto ocorre pelo aumento na demanda de aminoácidos para síntese láctea. Por outro lado, este mesmo autor cita que em vacas leiteiras de alta produção pode ocorrer também hipoalbuminemia por redução da capacidade hepática de sintetizar esta proteína. Esta perda de função do fígado pode estar associada ao acúmulo de gordura neste órgão (lipidose hepática) devido a quadros de lipólise contínua. Neste trabalho, a partir da mensuração de AST e GGT pode-se afirmar que não houve interferência na função hepática de animais que receberam bST (GbST) quando comparados aos animais do grupo controle (GC), já que a

análise estatística não mostrou diferença ( $P>0,05$ ) entre estes grupos em nenhum dos momentos experimentais.

## CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos, pode-se concluir que a suplementação de bST em vacas leiteiras por um período de 70 dias a partir dos 90 dias de lactação não exerce influência negativa sobre o lipidograma e função hepática.

## REFERÊNCIAS

1. Peel CJ, Bauman DE. Somatotropin and lactation. *J Dairy Sci.* 1987;70:474-86.
2. Sandles LD, Sun YX, D'Cruz AG. Responses of lactating ewes to exogenous growth hormone: short and long term effects on productive and utilization of key metabolites. *Aust J Biol Sci.* 1988;41:357-70.
3. Rivera F, Narciso C, Oliveira R, Cerri RL, Correa-Calderón A, Chebel RC, et al. Effect of bovine somatotropin (500mg) administered at ten Day intervals on ovulatory responses, expression of estrus and fertility in dairy cows. *J Dairy Sc.* 2010;93:1500-10.
4. Hauser SD, McGrath MF, Collier RJ, Krivi GG. Cloning and in vivo expression of bovine hormone receptor mRNA. *Mol Cell Endocrinol.* 1990;72:187-200.
5. Cooke RF, Cappellozza BI, Reis MM, Bohnert DW, Vasconcelos JLM. Plasma progesterone concentration in beef heifers receiving exogenous glucose, insuline or bovine somatotropin. *J Anim Sci.* 2012;90:3266-73.
6. Chase Jr CC, Elsasser TH, Spicer LJ, Riley DG, Lucy MC, Hammond AC, et al. Effect of growth hormone administration to mature miniature Brahman cattle with or without insulin on circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and other metabolic hormones and metabolites. *Domest Anim Endocrinol.* 2011;41:1-13.
7. Duquette PF, Scanes CG, Muir LA. Effects of ovine growth hormone and other anterior pituitary hormones on lipolysis of rat and ovine adipose tissue in vitro. *J Anim Sci.* 1985;58:1191-7.
8. Pires JAA, Souza AH, Grummer RR. Induction of hyperlipidemia by intravenous infusion of tallow emulsion causes insulin resistance in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 2007;90:2735-44.
9. Prado IN, Nascimento WG, Negrão JA, Rigolon LP, Schiller SS, Sakuno MLD, et al. Somatotrofina bovina recombinante (r-BST) nos aspectos hematológicos e metabólicos do sangue de novilhas (1/2 Nelore x 1/2 Red Angus) emconfinamento. *Rev Bras Zootec.* 2003;32:465-72.
10. Bobe G, Young JW, Beitz DC. Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2004;87:3105-24.
11. West HJ. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. *Res Vet Sci.* 1990;48:221-7.

12. Bauman DE, Everett RW, Weiland WH, Collier RJ. Production responses to bovine somatotropin in northeast dairy herds. *J Dairy Sci.* 1999;82:2564-73.
13. Chilliard Y. Effect of somatotropin growth hormone in lactating ruminants. *Reprod Nutr Dev.* 1988;28:39-59.
14. Bauman DE. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J Dairy Sci.* 1992;80:3432-51.
15. Azza H, Khalil AS, El-Hamamsy HT, Ezzo OH. The effect of recombinant bovine somatotropin administration on milk production, some hemato-biochemical parameters and reproductive performance of lactating cows. *Global Vet.* 2010;4:366-73.
16. Borges AM, Torres CAA, Ruas JRM, Carvalho GR, Rocha Junior VR. Concentração plasmática de colesterol total e lipoproteína de alta densidade em novilhas mestiças doadoras de embriões tratadas com somatotropina bovina recombinante. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2001;53:605-10.
17. Engle TE, Spears JW . Performance, carcass characteristics, and lipid metabolism in growing and finishing Simmental steers fed varying concentrations of copper. *J Anim Sci.* 2001;79:2920-5.
18. Murray RK, Granner DL, Mayes PA, Rodwell VW. Harper: bioquímica. 9a ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
19. González FHD, Silva SC, Cerón JJ, Campos R. Introdução à bioquímica clínica veterinária. 2a ed. Porto Alegre: UFRGS; 2006.
20. Riegel RE. Radicais livres. In: *Bioquímica.* 3a ed. São Leopoldo: Unisinos; 2002. p. 507-36.
21. Wittwer F, Bohmwald H, Contreras PA, Filoza J. Analisis de los resultados de perfiles metabólicos em rebanos lecheros en Chile. *Arch Med Vet.* 1987;19:35-45.

**Recebido em: 14/01/2015**

**Aceito em: 20/12/2016**