



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Efeito da somatotropina sobre o metabolismo de ruminantes

Tiago Neves Pereira Valente,^{1,2}; Erico da Silva Lima^{1,3}; Janderson Florêncio Figueiras^{1,4}; Jorge Ossamu Tsuruta¹

¹ Zootecnista

² Fiscal Estadual Agropecuário da Agrodefesa do Estado de Goiás. Pós-Doutor em Nutrição de Ruminantes – UENF, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. Autor para correspondência. E-mail: tiagozootecnista@yahoo.com.br

³ Mestre em Zootecnia – UENF, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. E-mail: ericozoo1@yahoo.com.br

⁴ Doutorando do Programa de Pós-graduação em Zootecnia – UFV, Viçosa-MG, Brasil.

Resumo

Diversos estudos com administração de somatotropina (bST) em ruminantes têm sido realizados em todo o mundo. Tem se observado respostas na produção de leite e na persistência da lactação com a utilização do bST em raças leiteiras. Porém, a qualidade do manejo é o fator que mais afeta a resposta produtiva de leite com o uso do bST. Com os conhecimentos dos mecanismos de ação que envolve uma série de mudanças no metabolismo dos tecidos corporais, mais nutrientes podem ser utilizados na síntese do leite. O bST pode melhorar o

retorno econômico, e este é o principal objetivo de qualquer fazenda, então respostas produtivas com o uso do bST devem ser economicamente avaliados. Desta forma objetivo-se com esta revisão apresentar alguns mecanismos de ação do hormônio e sua resposta no desempenho de ruminantes.

Palavras-chaves: Somatotropina. Hormônio do crescimento. Metabolismo

Effect of somatotropin on metabolism of ruminants

Abstract

Diverse studies with administration of somatotropin (bST) in ruminants have been carried in the world. Milk yield and persistancy responses to bST have been observed for all dairy breeds examined. Quality of management is the major factor affecting magnitude of milk response to bST. The knowledge mechanism of action of bST involves a series of orchestrated changes in the metabolism of body tissues so that more nutrients can be used for milk synthesis. Improvement of efficiency and economic return is an important goal in farming, and productive responses with the use of bST should be economically evaluated. The objective of this revision is to present some mechanisms of action of the hormone and its role in the performance of ruminants.

Keywords: Somatotropin. Growth hormone. Metabolism

1- Introdução

Nos últimos anos muitos cientistas têm estudado o efeito de hormônios na produção animal, e uma atenção especial tem sido dada ao hormônio do crescimento, mas conhecido como somatotropina. Esta é responsável pela regulação do crescimento e alterações nas reservas de gordura no corpo animal. Segundo Bass et al., (2000) para que ocorra crescimento muscular seria necessária uma completa integração entre a necessidade corporal, crescimento

muscular e uma integração conjunta com o sistema de controle sistêmico e mais pesquisas sobre o local de controle sistêmico e como ocorrem tais interações associadas ao hormônio de crescimento (GH).

A somatotropina deve ser injetada no animal, pois hormônios protéicos não são biologicamente ativos quando administrados oralmente, sofrendo o processo normal de digestão observado em qualquer proteína dietética. A partir da década de trinta, experimentos com aplicações em bovinos e caprinos de extratos epifisários purificados, resultaram em aumento de produção de leite. Porém, naturalmente a baixa disponibilidade do hormônio sendo necessário uma média de 200 hipófises para se obter uma dose diária, o que impediu a condução de um maior número de experimentos. Mas, a partir da década de 80, quando através da técnica do DNA recombinante, a somatotropina bovina começou a ser obtida em laboratório a partir de culturas de *E. coli*, sendo então chamada de somatotropina bovina recombinante (rbST – análogo do bST). Não existe evidências até o presente momento que este produto trouxe problemas para os animais como também para o homem que consome o leite de animais tratados com rbST (Mattos, 1990).

2 – Somatotropina

A somatotropina é ao mesmo tempo um polipeptídeo com 191 aminoácidos e um hormônio sintetizado e secretado pela glândula pituitária anterior. Sua estrutura inclui quatro hélices, necessárias para a interação funcional com o receptor do GH. Este hormônio estimula o crescimento e a reprodução celular (Lehninger, 1991).

A somatotropina é específica para a espécie referida, ou seja, a bST isolada de ovelhas, porcos ou baleia não são eficientes para uso humano. Biologicamente a atividade em humanos só é observada quando é utilizada somatotropina de primatas. A carência básica do efeito da bST só fica clara quando foi identificada a

seqüência de aminoácidos, de modo que a seqüência do bST difere 35% da hST (humana) segundo (Bauman, 1992).

Embora o ganho de altura seja o melhor efeito conhecido do GH, o hormônio também assiste muitas outras funções metabólicas. O GH aumenta a retenção de cálcio e aumenta a mineralização dos ossos; aumenta a massa muscular; induz a síntese de proteínas e o crescimento de vários órgãos do corpo.

O (bST) é um produto que recentemente tem sido utilizado e que acarreta efeitos como incremento da divisão celular, aumento do metabolismo de carboidratos e lipídios, além de estimular um aumento na produção de leite. Essas alterações ocorrem por meio de ação direta da BST em alguns tecidos (hepático e adiposo) e indiretamente, aumentando o fator 1 de crescimento semelhante à insulina (IGF-I) sanguíneo e sua ação em tecidos como mamário, muscular e ósseo (Crooker & Otterby, 1991). Para bovinos em crescimento, a retenção de nitrogênio é aumentada durante o tratamento com bST, sendo observada uma relação linear positiva entre os níveis sanguíneos de IGF-I e a retenção de nitrogênio.

A multiplicação das células, que leva à síntese protéica e, conseqüentemente, ao crescimento muscular, é controlada, principalmente, por uma proteína: a somatotropina ou GH que é secretada pelas células acidófilas do lobo anterior da hipófise.

A somatotropina tem vários efeitos sobre diferentes tecidos, incluindo o muscular, o adiposo e o hepático. O hormônio em geral atua lentamente, passando-se de 1 a 2 horas a vários dias antes de se observarem efeitos biológicos. Essa ação lenta, somada a seu efeito estimulante sobre a síntese de RNA, sugere que parte da atividade do hormônio envolva a síntese de proteínas ou enzimas (Prado et al. 2003).

Aumento no ganho de peso e melhora na conversão alimentar foram verificados por (Early et al. 1990), tratando novilhos com 20,6 mg/animal dia de

rbST (análogo do bST, obtido comercialmente pela técnica do DNA recombinante), verificaram aumento de 15,0% no ganho de peso e melhora de 12,0% na conversão alimentar no início do período experimental.

Com novilhas para corte Schwarz et al. (1993), detectaram que a utilização de injeções subcutâneas de rbST em duas doses (320 e 640 mg/animal), em intervalos de 14 dias não influenciou o ganho médio diário. No entanto, houve tendência para maior ganho em peso em novilhas tratadas em relação às não tratadas.

Os mecanismos que controlam a secreção de somatotropina pela hipófise são bastante complexos e ainda não estão totalmente identificados. Sua secreção pela adenohipófise está na dependência do equilíbrio entre um fator ou hormônio liberador e um fator ou hormônio inibidor (somatostatina). Ambas as proteínas de baixo peso molecular são secretados pelo hipotálamo (Mattos, 1990).

O hormônio também estimula o sistema imunológico e tem um papel na homeostase de energia do organismo: ele reduz o consumo de glicose por parte do fígado, que é um efeito oposto ao da insulina. Também contribui para a manutenção e funcionamento das ilhotas pancreáticas; tende a promover lipólise, que resulta em alguma redução do tecido adiposo (gordura corporal) e no aumento de ácidos graxos livres e glicerol na corrente sanguínea. Na deficiência da insulina há aumento da cetogênese. Nos ruminantes, a somatotropina tem grande importância na estimulação da mobilização dos ácidos graxos na hipoglicemia. Quando esta é de longa duração, ocorre o aumento da formação de corpos cetônicos, devido à maior degradação de ácidos graxos, inibindo a capacidade produtiva do animal.

Cuidados na utilização de bST devem ser adotados pois efeitos catastróficos tem ocorrido entre eles se destaca cetose, fígado gorduroso, febre do leite, mastite, infertilidade, problemas de casco, intolerância ao calor e até febre já foram relatados na literatura (Kronfeld, 1982).

3 - Crescimento muscular

Ao utilizar somatotropina em novilhos em crescimento (Dunshea et al., 1995), perceberam mudanças no metabolismo da glicose, de modo que a resposta dos tecidos a insulina foi diminuída, como também a resposta para o fígado e tecido adiposo, de modo que aumentou a disponibilidade da glicose para outros tecidos.

Dose para resposta máxima na produção de leite seria de 30 a 40 mg/d (injeção diária), a resposta não é tão superior quando doses maiores são fornecidas, mas é comum aplicações entre 10 a 50 mg/d. Diversas formulações tem sido desenvolvidas para que um pequeno volume administrado via subcutânea para intervalos de 2 a 4 semanas.

Com o objetivo de determinar a dose resposta da rbST sobre o desempenho no crescimento, Dalke et al. (1992) implantaram doses semanais de 0, 40, 80 e 160 mg/animal dia de rbST em 120 novilhos cruzados. O tratamento hormonal reduziu a ingestão de matéria seca e melhorou a conversão alimentar. No entanto, o aumento dos níveis de rbST não determinou maior ganho de peso.

Ao trabalhar com diferentes períodos de aplicação de rbST em novilhas mestiças $\frac{1}{2}$ Nelore x $\frac{1}{2}$ Red Angus terminadas em confinamento Nascimento et al. (2003) concluíram que a aplicação de 250 mg de rbST, em dose única ou a cada 14 dias, durante 84 dias, não proporcionou diferença no ganho médio diário, conversão alimentar e rendimento de carcaça (Tabela I). Porém Nascimento et al. (2003) perceberam uma maior digestibilidade aparente para os animais que receberam a rbST a cada 14 dias, mas devido o custo de aplicação e manejo inviabilizam a recomendação de aplicação a cada 14 dias.

O tratamentos de bezerros com rbST tem aumentado a massa muscular e melhorado as características da carcaça. Para Vann et al. (1998) aplicações de rbST acima da recomendação para bezerros não desmamados, não resultou em resposta aberrante na musculatura, mas a sua correta aplicação para bezerros na

fase de desmama auxiliou o ganho de massa muscular para animais que foram terminados precocemente.

3.1 Relação entre o GH e o IGF-1

O GH plasmático é positivamente regulado pelo hormônio de crescimento hipotalâmico liberando o hormônio (GHRH) e negativamente regulado pela inibição do feedback do próprio GH e fator 1 de crescimento ligado a insulina (IGF-1). O fígado é o alvo principal do GH neste processo e é o principal local de produção de IGF-1. O IGF-1 estimula o crescimento em inúmeros tecidos, e é gerado nesses tecidos-alvo, o que faz dele tanto um hormônio endócrino quanto um hormônio autócrino/parácrino. As ações de promoção de crescimento do GH são presumivelmente mediadas pelo IGF-1, que é produzido no fígado. As estruturas químicas dos IGFs e da insulina são bastante semelhantes e, em alguns casos, os receptores reconhecem como sendo a mesma molécula (Bauman, 1992; Murdoch, et al. 2005; Attaix et al. 2005; Boisclair et al. 2006).

O IGF-1 não é somente sintetizado no fígado, também em outros tecidos como o tecido muscular, por isso esse hormônio exibe ambos os efeitos endócrinos e parácrinos. A ativação dos receptores de GH no fígado induz o aumento de IGF-1. Outro papel do GH inclui aumento dos níveis de glicose plasmática e diminuição da oxidação da glicose, principalmente através de um antagonismo da insulina (Murdoch, et al. 2005).

Diferentes respostas podem ser relatadas sobre a atividade das proteínas ligadas, e o papel do IGF-I circulante por um mediador de bST sobre as respostas de estímulo de crescimento não são completamente conhecidas segundo (McGuire et al. 1992).

A IGF-1 estruturalmente relatada como pró-insulina a qual são sintetizadas pelo fígado em resposta ao estímulo de GH. A concentração de plasmática de IGF-1 aumenta com a idade até a puberdade, os IGFs aumentam a síntese de

proteína celular. O status nutricional também afeta as concentrações de IGF-I circulante em ruminantes. As concentrações circulantes de IGF-I foram reduzidas em bovinos em crescimento quando estes estavam em restrição alimentar (Breier et al. 1986), resultados semelhantes foram encontrados por Amstalden et al. (2000) também percebendo diminuição das concentrações de IGFs como resposta ao jejum ou subnutrição de novilhas. Porém, em crescimento compensatório o IGF-1 é elevado.

Vacas no início da lactação tem baixas concentrações de IGF-I tanto no leite como no sangue, porém, quando as vacas são tratadas com bST percebe-se uma diminuição da apoptoses durante a lactação, tendo como consequência aumento na produção de leite. Embora o IGF-I seja sintetizado nos tecidos da glândula mamária, o nível desta síntese é muito baixa, sendo desconsiderada a produção de IGF-I na glândula mamária (Baumrucker, 2000).

4 – Utilização de somatotropina para produção de leite

A somatotropina aumenta a lipólise e diminui a lipogênese como também a glicose de outros tecidos, estes fatos parecem explicar os aumentos de produção de leite em animais tratados segundo (Mattos 1990). Ocorre aumento na taxa cardíaca e no fluxo de sanguíneo na glândula mamária (Collier & Hartnell, 1990), este aumento no fluxo sanguíneo proporciona maiores quantidades de nutrientes para glândula mamária como também tem um efeito direto no úbere aumentando o número de células. A resposta à aplicação de bST inclui também um decréscimo na excreção de uréia indicando um aumento na retenção de nitrogênio e talvez um decréscimo no catabolismo da proteína (Holmes & Wilson, 1990).

Lipídeos são mobilizados durante a lactação, envolvendo mecanismos homeostáticos (regulação metabólica na qual o animal mantém seu balanço energético) e homeoréticos (aumento na energia necessária para o crescimento, reprodução e lactação), entendendo que existe variação entre espécies na

mobilização das reservas corporais como também variações nas respostas hormonais (Van Soest, 1994). Então o sucesso na utilização da somatotropina depende de um adequado manejo nutricional segundo (Bauman, 1992), e animais que estejam com uma alimentação abaixo do adequado, possivelmente não encontraram uma resposta adequada. Se as vacas recebem uma quantidade inadequada de alimento ou uma alimentação desbalanceada, a magnitude da resposta do bST é diminuída proporcionalmente. Com o uso do bST para vacas lactantes ocorre um aumento no consumo voluntário perceptível poucas semanas após a administração do hormônio, a resposta na produção de leite depende da densidade da dieta fornecida (Chilliard, 1989).

De forma geral, a resposta na produção de leite é muito pequena quando bST é administrado no início da lactação, durante o intervalo logo após o parto ou no pico de lactação.

4.1 Composição do leite

Normalmente a composição do leite (gordura, proteína, lactose e cinzas) não é alterada com a aplicação de bST. A composição pode sofrer mudanças temporárias na gordura do leite principalmente nas primeiras semanas relativo em certa parte ao estado nutricional do animal. Vacas em balanço energético negativo (BEN) produzem leite com alta concentração de gordura, devido a uma maior mobilização de reservas corporais (Bauman, 1992). Houseknecht et al., (1995) encontraram diferença na produção de leite e na porcentagem de gordura (Tabela II). As proteínas do leite não são alteradas como a alfa caseína, beta caseína e k-caseína. Para minerais e vitaminas nenhuma diferença foi perceptível ao usar bST.

4.2 Uso de bST e metabolismo de lipídeos

Efeito sobre o metabolismo de lipídeo varia de acordo com o balanço energético do animal. Quando vacas tratadas com bST estão em BEN, a mobilização de lipídeos é aumentada e ocorre diminuição da gordura corporal, elevação crônica de NEFA circulante, aumento na porcentagem de gordura do leite e na proporção de ácidos graxos de cadeia longa no leite. De acordo com o grau de BEN é quantitativamente igual ao aumento da oxidação de ácidos graxos e secreção de ácidos graxos de cadeia longa no leite. O aumento na liberação de NEFA combustível metabólico que facilita a redução da oxidação da glicose. Quando vacas tratadas com bST estão balanço energético positivo a lipogênese pelo tecido adiposo é diminuída e a mobilização das reservas de gordura corporal, porcentagem de gordura no leite e composição dos ácidos graxos não são afetadas (Bauman, 1992) como pode ser observado na Tabela I.

Tabela I. Efeitos do bST sobre processos fisiológicos dos tecidos em vacas lactantes

Tecido	Processo afetado durante o início do tratamento	
Mamário	Aumenta	Síntese de leite com composição normal
	Aumenta	Captação de nutrientes para a síntese de leite
	Aumenta	Atividade por célula secretora
		Fluxo sanguíneo consistente com aumento da
	Aumenta	produção de leite
	Diminui	Perda de células secretoras (aumento da persistência)
Tecido	Processo afetado durante o início do tratamento	
Fígado	Aumenta	Taxa basal de gliconeogênese
	Diminui	Habilidade da insulina inibir a gliconeogênese
	Não muda	Efeito do glucagon sobre a gliconeogênese ou glicogenólise
Adiposo	Aumenta	Lipólise basal se o BEN
	Aumenta	Habilidade da insulina inibir a lipólise
	Aumenta	Habilidade da catecolaminas estimularem a lipólise
	Diminui	Habilidade da insulina estimular a lipogênese
	Diminui	Lipogênese basal se balanço energético positivo
Músculo	Diminui	Captação de glicose
Pâncreas	Não muda	Glicose estimulada por secreção de insulina
	Não muda	Glicose estimulada por secreção de glucagon
Rim	Aumenta	Produção de 1,25 vitamina D3
Intestino	Aumenta	Absorção de Ca e P
Corpo completo	Aumenta	Oxidação de NEFA se o BEN
	Aumenta	Energia gasta com produção de leite
	Aumenta	Batimento cardíaco
	Aumenta	Eficiência produtiva

Adaptado (Bauman, 1992)

5- Efeito do bST sobre a reprodução

Existe um grande número de experimentos em que o uso do rbST não causou nenhum problema reprodutivo. Porém, o bST por direcionar os nutrientes para glândula mamária, pode atrapalhar a reprodução se for administrada muito no início da lactação, fazendo com que o animal apresente um balanço negativo mais acentuado e prolongado. A melhor resposta tanto na produção de leite como também em termos de desempenho reprodutivo foram encontrados quando os bovinos receberam o rbST após o pico de lactação. Para Judge et al., (1999) a bST influencia negativamente a reprodução por alterar o metabolismo energético e o aporte nutricional, aumentando a taxa de abortamentos e também a ocorrência de partos gemelares na prenhez seguinte ao tratamento, sendo necessário uma maior atenção com o manejo reprodutivo de vacas tratadas. A bST afeta negativamente a performance reprodutiva por estender o período em que a vaca permanece em balanço energético negativo

A somatotropina recombinante aumentou a produção de leite, porém nenhum efeito foi percebido no aspecto reprodutivo das vacas (Aleixo et al., 2005). Embora, Ferguson & Skidmore, 1989 citados por (Bauman, 1992) encontraram taxas de prenhes de 89,2% para vacas controle e 81,2% para vacas que receberam bST (doses variando de 5 a mais 200 mg/d). Os dias em aberto tem sido objetivo de estudo e normalmente esses dias em aberto aumentaram pouco em relação ao controle. Estes autores analisaram os dados em muitos estudos aplicando modelagem logística e encontraram uma diminuição na taxa de prenhes quando a produção de leite aumentava e se agravava quando aumentava a dose de bST.

O bST não somente aumenta a produção de leite como também melhora a persistência de lactação. Assim, fica claro que para um ótimo retorno econômico ocorra é necessário avaliar também o intervalo entre partos, que normalmente aumenta em consequência do estado nutricional da vaca.

6- Efeito da somatotropina para outros ruminantes

Ao longo dos anos tem sido utilizado a somatotropina recombinante bovina (rbST) para outras espécies ruminantes com efeitos bem similares. Sallam et al., (2005) trabalharam tanto com ovelhas como cabras, sendo utilizado dois níveis de (rbST) 50 e 100 mg/ animal. Foram percebidos aumento na produção de leite de 19 e 27% respectivamente para ovelhas em relação ao lote controle e para o ganho de peso diário dos cordeirinhos um aumento de 7,7 e 11,0% em relação ao lote de cordeiros que não mamavam em ovelhas que receberam o (rbST). O mesmo experimento para cabras teve resposta de 24,3 e 22,5% de aumento na produção de leite para cabras em relação ao lote controle e ganho de peso diário para os cabritos foi de 11,0 e 10,5% respectivamente de aumento de peso em relação ao lote de cabritinhos que cuja suas mães não foram aplicadas o (rbST), desse modo juntamente com avaliações de retorno econômico o nível de aplicação de 50 mg/ animal foi o que obteve melhor resultado.

A aplicação de rbST em ovelhas lactantes aumentou a produção de leite em 6% em relação aos animais controle, sem causar diferença em sua composição e sem nenhum caso de prevalência de mastite sub-clínica durante o período de realização do experimento decorrente da utilização do hormônio de origem bovina (Brozos, et al. 1998).

Diferentes respostas de crescimento muscular têm sido encontradas por cordeiros que foram tratados com somatotropina de ovinos e de bovinos. É possível encontrar pequenas diferenças moleculares entre as estruturas de somatotropina de acordo com a espécie animal de origem, comprometendo a eficiência de utilização de cada hormônio. Com ovinos a variação no crescimento e rendimento de carcaça pode estar associada à origem da somatotropina usada, assim como as condições ambientais, e estas respostas diferentes no desempenho dos animais podem ser atribuídas às pequenas diferenças entre as estruturas da somatotropina ovina e bovina (McLaughlin et al. 1993).

Referências Bibliográficas

- Aleixo, M. A.; Kozicki, L. E.; Weiss, R. R. et al. 2005. A somatotropina recombinante bovina (bst) e a dinâmica folicular em bovinos leiteiros. *Archives of Veterinary Science* v.10, n.2, p.19-27.
- Amstalden, M.; Garcia, M. R.; William, S. W. 2000. Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in prepubertal heifers: relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor 1. *Biology of reproduction*. v. 63, p. 127-133.
- Attaix, D.; Rémond, D.; Savary-Auzeloux, I. C. 2005. Protein metabolism and turnover. In: Dijkstra, J.; Forbes, J. M.; France, J. (Eds) 2nd edition. *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism*. Wallingford: Cab International Publishing, p. 373-398.
- Bass, J.J.; Sharma, M.; Oldham, J. 2000. et al. Muscle growth and genetic regulation. In: CRONJÉ P. B. (Eds). *Ruminant Fisiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction*. Wallingford: Cab International Publishing, p. 227-233.
- Bauman, D. E. 1992. Bovine somatotropina: Review of an emerging animal technology. *Journal Dairy Science*. v. 75. p. 3432-3451.
- Baumrucker, C.R. 2000. The insulin-like growth factor (IGF) system in the mammary gland: role of IGFBP-3 binding protein. In: Cronjé, P.B. (Ed.). *Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction*. Cab International Publishing, p.329-351.
- Boisclair, Y. R.; Wesolowski, S.R.; Kim, J. W. et al. 2006. Roles of growth hormone and leptin in the periparturient dairy cow. In: Sejrsen, K.; Hvelplund, T.; Nielsen, M.O. *Ruminant Physiology*. Cab International Publishing, p. 327-344.
- Breier, B. H., J. J. Bass, J. H. Butler, and P. D. Gluckman. 1986. The somatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status on pulsatile release of growth hormone and circulating concentrations of insulin-like growth factor 1. *J. Endocrinol.* 11 1:209.
- Brozos, C.; Saratsis Ph., C. Boscós, et al. 1998. Effects of long-term recombinant bovine somatotropin_bST/ administration on milk yield, milk composition and mammary gland health of dairy ewes. *Small Ruminant Research* (29).p. 113-120.
- Chilliard, Y. 1989. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances: a review. Page 61. In: *Use of somatotropin in livestock production*. K. Sejrsen, M. Vestergaard, and A. Niemann-Sorensen, ed. Elsevier Appl. Sci., New York, NY.
- Collier, R. J. and Hartnell, R. J. 1990. Resposta de vacas tratadas com bST nos trópicos e sub-trópicos. In: PEIXOTO, A. M. *Nutrição de Ruminantes FEALQ* p. 1-9.
- Crooker, B.A. and Otterby, D.E. 1991. Management of the dairy herd treated with bovine somatotropin. *Veterinary Clinical North America Food Animal Practical*, v.7, n.2, p.417-437.
- Dalke, B.S.; Roeder, R.A.; Kasser, T.R. et al. 1992. Dose response effects of recombinant bovine somatotropin implants on feedlot performance in steers. *Journal Animal Science*, v.70, n.7, p.2130-2137.
- Dunshea, F. R.; Boisclair, Y. R.; Bauman, D. E. et al. 1995. Effects of bovine somatotropina and insulin on whole-body and hindlimb glucose metabolism in growing steers. *Journal of Animal Science*. v. 73, p. 2263-2271.
- EARLY, R.J.; McBride, B.W.; BALL, R.O. 1990. Growth and metabolism in somatotropin treated steers. I - Growth serum chemistry and carcass weight. *Journal Animal Science*, v.68, n.12, p.4134-4143.

- Holmes, C. W. and Wilson, G. E. 1990. Milk Production from pasture, p.437.
- Houseknecht, K. L.; Dwyer, D. A., Lanna, D. P. D. et al. 1995. Effect of somatotropin on adipose tissue metabolism: Ontogeny of the enhanced response to adrenergic challenge in the lactating cow. *Domestic Animal Endocrinology*. V. 12, p. 105-113.
- Johnson, H. D.; Becker, B. A.; Spencer, K. J. et al. 1988. Effects of field and laboratory heat stress on milk and physiological parameters of lactating dairy cows supplemented with sometribove (methionyl bovine somatotropina, bST). *Journal Dairy Science*. v. 71, (Suppl. 1): 124 (Abstract).
- Judge, L.J.; Bartlett, P.C.; Lloyd, et al. 1999. Recombinant Bovine Somatotropin: association with reproductive performance in dairy cows. *Theriogenology*, New York, v. 52, p. 481-496.
- Kronfeld, D. S. 1982. Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency and spontaneous ketosis in dairy cows. *Journal Dairy Science*. v. 65, p. 2204.
- Lehninger, A. L. *Princípios de bioquímica* 1991. 7. ed. São Paulo: Sarvier.
- Mattos, W. 1990. Somatotropina bovina e suas implicações nos processos de secreção de leite. In: PEIXOTO, A. M. 1990. *Produção Animal*, Piracicaba, FEALQ. P.71-85.
- McLaughlin, C.L.; Hedrick, H.B.; Veenhuizen, J.J. et al. 1993. Comparison of performance, clinical chemistry and carcass characteristics of finishing lambs treated with recombinant ovine or bovine somatotropin. *Journal Animal Science*, v.71, p.1453-1463.
- M.A. McGuire; J. L.Vicini; D. E. Bauman 1992. Insulin-Like growth factors and binding proteins in ruminants and their nutritional regulation *J. Anim. Sci.* 70:2901-2910.
- Murdoch, G. K.; Okine, E. K.; Dixon; W. T. et al. 2005. Growth. In: Dijkstra, J.; Forbes, J. M.; France, J. (Eds) 2nd edition. *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism*. Wallingford: Cab International Publishing, p. 489-524.
- Nascimento, W. G.; Prado, I. N.; Rigolon, L. P. et al. 2003. Somatotropina bovina recombinante (rbST) sobre o desempenho e a digestibilidade aparente de novilhas (½ Nelore x ½ Red Angus) em confinamento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.32, n.2, p.456-464.
- Prado, I. N.; Nascimento, W. G.; Negrão, J. A. et al. 2003. 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.
- Sallam, S. M. A.; Nasser, M. E. A.; El-Waziry, A. M. et al. 2005. Economics of using recombinant bovine somatotropina in small ruminant. *Journal of applied Science Research*. v.1, n.2, p.156-160.
- Schwarz, F.J.; Schands, D.; Ropke, R. et al. 1993. Effects of somatotropin treatment on growth performance, carcass traits, and the endocrine system in finishing beef heifers. *Journal Animal Science*, v.71, p.2721-2731.
- Vann, R. C.; T. G. Althen; W. K. Smith. 1998. Recombinant bovine somatotropin (rbst) administration to creep-fed beef calves increases muscle mass but does not affect satellite cell number or concentration of myosin light chain-1f mRNA *J. Anim. Sci.* 76:1371-1379.
- Van Soest, P.J. 1994. *Nutritional Ecology of the Ruminant*. Comstock Publ. Assoc. Ithaca. 476 p.