

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA
FACULDADE DR. FRANCISCO MAEDA**

Jéssica Gobi Marques Da Silva

**PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA LACTAÇÃO EM VACAS LEITEIRAS: REVISÃO
DE LITERATURA**

**ITUVERAVA
2022**

JÉSSICA GOBI MARQUES DA SILVA

**PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA LACTAÇÃO EM VACAS LEITEIRAS: REVISÃO
DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade Dr. Francisco Maeda. Fundação
Educativa de Ituverava, para obtenção do
título de Bacharel em Medicina Veterinária.**

Orientadora: Me. Eliana d'Auria

**ITUVERAVA
2022**

JÉSSICA GOBI MARQUES DA SILVA

**PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA LACTAÇÃO EM VACAS LEITEIRAS: REVISÃO
DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade Dr. Francisco Maeda. Fundação
Educativa de Ituverava, para obtenção do
título Bacharel em Medicina Veterinária.**

Ituverava, 04 de novembro de 2022.

Orientadora: Me. Eliana d'Auria

Examinadora: Esp. Vânia Moyzés Cheibub Vieira

Examinadora: Me. Maria Teresa Galdiano Pimenta Costa

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos que me apoiaram no decorrer da minha graduação, principalmente aos meus familiares que sempre estiveram presentes ao meu lado me incentivando na realização do meu sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me manter firme no meu propósito.

Aos meus pais Carmem e Celso, que sempre se esforçaram e não mediram esforços para que eu realizasse meu sonho, sempre me motivando e me apoiando em cada decisão.

Aos meus familiares, que sempre me apoiaram e torceram por mim em todas as etapas da minha vida, principalmente na graduação que é a realização de um sonho.

Ao meu avô José Gobi e meu bisavô Ovídeo Reis, que mesmo não estando mais nesse plano, mas de onde estiverem estão me acompanhando e vibrando por cada conquista como se ainda estivessem aqui comigo.

À minha avó Rosa Helena e meu avô Lazaro Marques, que sempre fizeram de tudo para que eu me tornasse quem eu sou hoje, sempre me apoiando.

À minha avó Terezinha, que sempre me apoiou, e esteve comigo.

À minha madrinha Karina e minhas tias Eliana, Fernanda e Rosana, que sempre estiveram ao meu lado, me dando suporte, amor e carinho em todas as fases da minha vida.

À minha orientadora Eliana d'Auria, que me apoiou em todas as etapas deste trabalho, me dando a oportunidade de conhecimento e aprendizagem por meio de todo o seu conhecimento.

A todos os professores, que sempre se dedicaram para que eu pudesse aprender e adquirir sempre novos conhecimentos e assim alcançar meus objetivos.

“O SUCESSO NASCE DO QUERER, DA DETERMINAÇÃO E PERSISTÊNCIA EM SE CHEGAR A UM OBJETIVO. MESMO NÃO ATINGINDO O ALVO, QUEM BUSCA E VENCE OBSTÁCULOS, NO MÍNIMO FARÁ COISAS ADMIRÁVEIS.”

José de Alencar

RESUMO

A pecuária leiteira é uma atividade econômica intensificada, rentável e que gera muitos empregos. Entre os problemas apresentados em seu ciclo de produção, as falhas reprodutivas acarretam prejuízo econômico, descarte precoce das vacas leiteiras e declínio na produção de leite. Animais que se apresentam com repetitividade de estro ou problemas na fertilidade, são os mais indicados para se fazer o protocolo de indução da lactação. O protocolo mimetiza o terço final da gestação com a finalidade de induzir a síntese de produção de leite pela glândula mamária. Para iniciar um protocolo primeiramente precisa-se avaliar o histórico do animal como período de secagem, período de lactação, sanidade, avaliação reprodutiva, escore corporal, condição nutricional. Os protocolos começaram a ser estudados desde a década de 40 onde os protocolos duravam até nove meses com aplicações hormonais, e a partir dos anos 70 houve um avanço significativo. Atualmente os protocolos são feitos com aplicações de hormônios e manejos diários em aproximadamente 21 dias.

Palavras-chave: Estradiol. Hormônios. Progesterona. somatotropina bovina.

SUMMARY

Dairy farming is an intensified, profitable economic activity that generates many Jobs. Among the problems presented in its production cycle, reproductive failures cause economic damage, early disposal of dairy cows and decline in milk production. Animals that present with repeat estrus or fertility problems are the most suitable for performing the lactation induction protocol. The protocol mimics the final third of pregnancy in order to induce the synthesis of milk production by the mammary gland. To start a protocol, it is first necessary to evaluate the history of the animal such as drying period, lactation period, health, reproductive evaluation, body score, nutritional condition. Protocols began to be studied in the 1940s, where protocols lasted up to nine months with hormonal applications, and from the 1970s onwards there was a significant advance. Currently, the protocols are made in approximately 21 days with daily handling and hormone applications.

Keywords: estradiol, hormones, progesterone, bovine somatotropin

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Diagrama do alvéolo mostrando o lúmen, células epiteliais, células mioepiteliais e capilares..... **15**
- Figura 2** Representação do sistema de ductos da glândula mamária..... **16**
- Figura 3** Desenho esquemático do protocolo de indução da lactação..... **19**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Avanços dos protocolos de indução à lactação.....	20
-----------------	---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

bST- Somatotropina bovina

E2- Estradiol

GH – Hormônio do crescimento

IAL- Indução à lactação

IATF- Inseminação artificial em tempo fixo.

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo I

IGF-2 – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo II

Kg – Quilogramas

mg – Miligramas

ml- Mililitro

ng- Nanograma

OT – Ocitocina

P4 – Progesterona

PGF 2 α – Prostaglandina

PRL- Prolactina

PTH – Paratormônio

T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

TSH- Hormônio tireoestimulante

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Morfofisiologia da glândula mamária.....	15
2.2	Protocolo de indução da lactação: Histórico.....	17
2.3	Hormônios usados e suas funções.....	20
2.4	Efeito do protocolo em relação a fertilidade.....	22
2.5	Qualidade do leite.....	23
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

No Brasil a cadeia de produção do leite é uma atividade econômica importante. No ano de 2021 foram produzidos 25 bilhões de litros de leite (ANUALPEC, 2021). Essa atividade gera muitos empregos, pois está presente na maior parte do território brasileiro, sendo envolvidas pequenas e grandes propriedades (ROCHA *et al*, 2020).

O desempenho reprodutivo é um dos pontos principais no rebanho leiteiro, sendo definido pelo número de parições e conseqüentemente a quantidade de vacas que irão entrar em lactação depois do parto. Contudo, as vacas que não ficaram prenhes em todo o período de lactação tendem a entrar para o descarte na propriedade, mesmo que sejam animais jovens e com alto potencial de produção leiteira. Desta maneira, surgiu como uma alternativa, os protocolos de indução da lactação para vacas que apresentam dificuldades em ter uma lactação natural (RAMOS, 2016).

Os problemas reprodutivos desencadeiam um aumento nas despesas da propriedade com os protocolos de inseminação, descarte involuntário dos animais e compra de novos animais (MAGLIARO *et al.*, 2004). De acordo com Freitas *et al.*, 2010 o melhor caminho para redução das perdas na rentabilidade e produtividade seria alcançar a eficiência reprodutiva máxima, entretanto, esse caminho dificilmente é alcançando.

No rebanho leiteiro quando uma fêmea não tem eficiência reprodutiva esperada, acaba se tornando um animal que gera prejuízos ao produtor, tendo um maior intervalo entre partos e uma diminuição na produção leiteira decorrente de um período seco mais longo. Uma solução encontrada pelos produtores leiteiros foi a utilização dos protocolos de indução artificial à lactação, visando diminuir suas perdas econômicas decorrentes do índice reprodutivo baixo. Sendo usado esse protocolo em animais que estejam saudáveis, porém que não conseguiram emprenhar (OLIVEIRA, 2017).

O intuito da utilização do protocolo de indução à lactação é de reduzir o descarte precoce dos animais e conseqüentemente diminuir o custo de reposição, também visando melhorar a biossegurança do local, pois com essa prática terá menos animais novos sendo introduzidos no rebanho (MELLADO, 2011).

De acordo com Machado e Gonçalves (2014), existem diversos modelos de protocolos de indução à lactação, sendo momentos de aplicação hormonal em diferentes dias, porém a maior parte são realizados com um prazo de 19 a 21 dias.

O protocolo é feito em vacas ou novilhas que se encontram com escore corporal adequado, sadias, e que apresente um bom potencial genético, porém que não ficaram gestantes no tempo esperado. A indução é feita por meio da aplicação de fármacos e hormônios que simulam o terço final da gestação, mimetizando os níveis hormonais na circulação, resultando na produção de leite, ajudando assim os produtores a diminuir suas perdas na propriedade (MELLADO, 2011).

É relatado por diversos pesquisadores um sucesso reprodutivo com taxas variadas de concepção após o uso desse protocolo. Essa possível vantagem é importante, pois animais que seriam descartados tem uma nova chance de emprenhar e conseqüentemente voltar a produzir leite. Para que o protocolo seja eficaz precisa-se que o animal tenha uma boa condição nutricional, estado sanitário adequado, período seco em torno de 60 dias ou mais para que tenha ocorrido a renovação das células da glândula mamária (FREITAS, 2015).

O uso dos protocolos de indução à lactação aumenta o potencial de recuperação do desempenho reprodutivo, prolongando a vida produtiva desses animais (MAGLIARO *et al.*, 2004). São relatados diversos resultados na literatura em relação ao desempenho reprodutivo de vacas que foram induzidas artificialmente a lactação. Freitas *et al.*, (2010), observaram que vacas ao serem sujeitas ao protocolo de IATF (inseminação artificial em tempo fixo) depois da indução artificial a lactação 41,4% ficaram prenhes, Collier, Bauman e Hays (1975) tiveram resultado de 45% e Mellado *et al.*, (2006) de 71,43%.

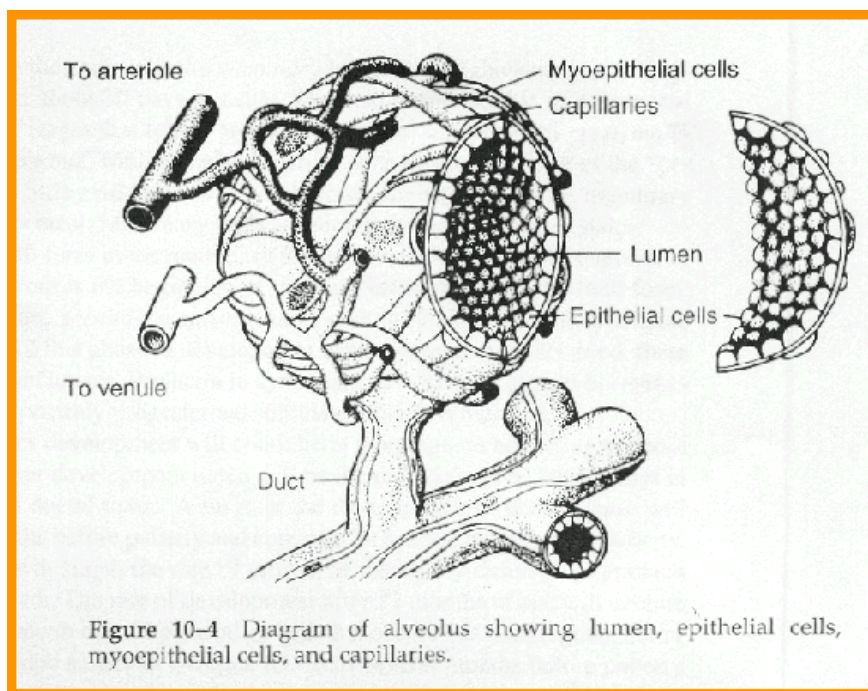
Diante destas considerações, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os protocolos de indução a lactação em vacas leiteiras.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Morfofisiologia da glândula mamária

Os alvéolos são glândulas sebáceas diferenciadas que tem por finalidade a síntese e secreção do leite. A musculatura lisa formada por células mioepiteliais que envolvem o alvéolo mamário, também está presente em volta dos ductos lactíferos como podemos observar na (Figura 1). Este tecido tem função de contração em resposta ao estímulo da ocitocina, ocasionando a ejeção do leite (REECE, 2017; BRADLEY, 2014).

Figura 1: Diagrama do alvéolo mostrando o lúmen, células epiteliais, células mioepiteliais e capilares.



Fonte: REECE, 2017

O crescimento mamário nos bovinos começa entre o 3º e o 4º mês de vida e continua até após a puberdade por alguns meses. Após o nascimento, a parte secretora ainda está subdesenvolvida e seu desenvolvimento será apenas na puberdade, mas a região não secretora (estroma) e os tetos já se encontram desenvolvidos (REECE, 2017).

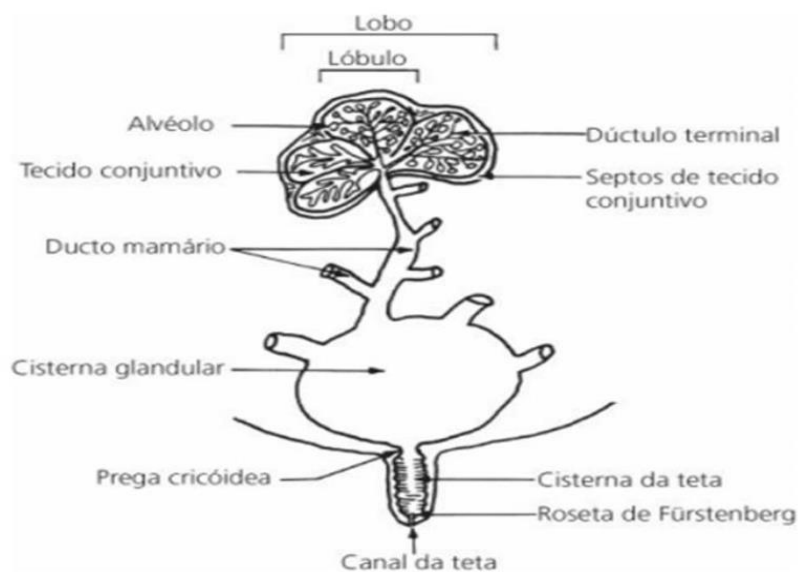
A região da glândula mamária é innervada por dois grupos de nervos que são os sensoriais e motores. Os nervos sensoriais, são responsáveis pela estimulação sensorial do úbere. Na região da pele do teto possui grandes quantidades desses receptores sensoriais, quando acontece a estimulação dessa área ocorre a descida do leite aos ductos, através do reflexo neuro-hormonal que é responsável pela liberação da ocitocina, ocasionando assim a ejeção do leite (REECE, 2017).

O desenvolvimento da glândula mamária ocorre juntamente com o início da atividade ovariana. Os principais responsáveis pela ampliação dos ductos são os hormônios do crescimento, estrogênio e esteroides suprarrenais. A progesterona e a prolactina agem no amadurecimento dos alvéolos (BRADLEY, 2014). A glândula mamária terá somente sua maturação após a primeira lactação, por conta das ações dos hormônios: GH (hormônio do crescimento) e suas somatomedinas (IGF-1/IGF-2), estrogênio, progesterona, prolactina ou lactogênio placentário (TUCKER, 2000).

O úbere dos bovinos é dividido em quatro quartos, tendo as glândulas mamárias independentes, localizado na região inguinal. Os quartos são independentes e separados por tecido conjuntivo e sustentados pelos ligamentos suspensórios medial e lateral (REECE, 2017).

O leite drenado, segue para os ductos lactíferos e após, para a cisterna glandular. Posteriormente é drenado para a cisterna do teto, que fica separado do canal do teto pela Roseta da Fürstenberg como podemos observar na (Figura 2) (REECE, 2017).

Figura 2- Representação dos sistemas de ductos da glândula mamária.



Fonte: REECE, 2017

O desenvolvimento da glândula mamária é nomeado por mamogênese, e é necessário a presença concomitante de estradiol e progesterona para que ocorra crescimento final dos ductos lactíferos e do lóbulo alveolar. Entretanto o desenvolvimento completo da glândula mamária só se conclui após ter tido sua primeira lactação, por decorrência das ações dos hormônios (TUCKER,2000).

A lactogênese é a fase que ocorre diferenciação das células mamárias de não secretoras para secretoras, caracterizando a secreção copiosa do leite. No período de 3 a 4

semanas que antecedem ao parto, em uma lactação fisiológica ocorre a fase de colostrogênese que é o primeiro leite que se forma na glândula mamária denominado como colostro. Ele é de suma importância para o recém-nascido pois possui alto nível de imunoglobulinas responsável pela imunidade passiva. Ocorre um aumento no nível do estrógeno e uma diminuição no nível da progesterona, tendo ação na hipófise anterior resultando na liberação da prolactina (TUCKER, 2000). A queda da progesterona é de grande importância, pois ela é prejudicial a lactogênese, inibindo o aumento dos receptores da prolactina na glândula mamária, e aumentando a proporção de corticoides ligados a proteína ligante de glicocorticoides, tornando-as menos disponíveis para atuar nas células da glândula mamária. Entretanto a ação inibitória da progesterona durante a lactogênese em bovinos não é total, pois a lactação não seria possível acontecer juntamente com uma gestação (TUCKER, 2000).

A fase de manutenção da produção de leite é denominada galactopoiese. E para que ocorra essa função, é necessário que tenha uma contínua secreção dos hormônios galactopoiéticos, sendo eles: prolactina (PRL), hormônio do crescimento (GH), glicocorticoides, triiodotironina (T3), tiroxina (T4), ocitocina (OT), insulina e paratormônio (PTH). A retirada frequente do leite tem função importante, pois caso não seja regularmente removido da glândula mamária, a síntese do leite não persiste, devido a mecanismos relacionados ao aumento da pressão intramamária (TUCKER, 2000). A somatotropina é muito importante na síntese láctea, responsável pelas mudanças de disponibilidade dos nutrientes, captando esses componentes ocasiona o aumentando a produção de IGF-1. Encaminhando os nutrientes do organismo para a síntese do leite (BAUMAN, 1999).

Os hormônios T3 e T4 tem sua secreção por estímulo do hormônio tireoestimulante (TSH) e possui atuação na replicação celular, no metabolismo e síntese de lipídeos, carboidratos e proteínas, diferenciação dos tecidos, controle da produção de receptores das somatomedinas (CONRAD, 2011; GONZALEZ, 2001).

2.2 Protocolo de indução da lactação: Histórico

Os pesquisadores que foram pioneiros desse protocolo de indução artificial à lactação de vacas leiteiras foram Walker e Stanley (1941), utilizando Dipropionato de Dietilestilbestrol, um agonista estrógeno, em conjunto com Propionato de testosterona, e ao final de nove meses teve o início da secreção de leite, demonstrando ser eficiente o protocolo.

Smith e Schanbacher (1973) foram os primeiros a desenvolver uma melhora no protocolo, fazendo um teste de indução com duração de sete dias, no qual as vacas eram submetidas a aplicações de 0,1mg/kg de estradiol-17 β e 0,25mg/kg de progesterona (P4)

dissolvidos em etanol, aplicadas duas vezes ao dia. Neste teste obtiveram um ótimo resultado, induzindo 70% das vacas, entretanto produzindo apenas 70% do leite de uma lactação comum. Os animais desse grupo também demonstraram ser possível a indução com protocolos de curta duração em novilhas (SMITH; SCHANBACHER, 1974).

Por meio dos estudos de Smith e Schanbacher (1973) citados por Collier (1975) começou a utilizar em seu protocolo um fármaco chamado dexametasona entre os dias 18 e 20 do protocolo depois da aplicação de P4 e estradiol-17 β com o propósito de se assemelhar ao nível de glicocorticoide que está presente no plasma sanguíneo no período que antecede o parto. Desenvolvendo um papel muito importante para que se obtenha bons resultados no protocolo de indução à lactação (IAL), o glicocorticoide age na diferenciação do tecido mamário (COLLIER, 1975; TUCKER, 2000).

Collier *et al* (1977) fez um novo ajuste no protocolo, adicionando reserpine, um alcaloide anti-hipertensivo que tem a capacidade de estimular produção de prolactina, elevando o índice de produção leiteira em vacas induzidas.

Davis *et al* (1983) tentaram um experimento para diminuir o número de manejos e aplicações diárias induzindo vacas mediante o uso de esponjas intravaginais, contendo 500mg de estradiol-17 β e 1000mg de P4, diluídos em 40 ml de etanol por dez dias. Juntamente com as esponjas impregnadas de hormônios, as vacas também tiveram aplicação de dexametasona no sexto dia e também de reserpine. Quando usado só os dois hormônios teve resposta de 25% e usando junto com a aplicação de dexametasona a taxa de sucesso foi para 89%. O início da lactação ocorreu em torno do 12º dia.

Sawyer *et al* (1986) utilizou novilhas holandesas para testar um novo protocolo composto por E2 e P4, dexametasona, cloprostenol e OT. Esses pesquisadores notaram que os animais que tiveram uma dosagem maior de E2 obtiveram um melhor desenvolvimento mamário e produção leiteira, deduzindo que a dosagem de estrógeno tem influência na lactação e a associação da dexametasona e cloprostenol apresentou maior produção leiteira.

Fleming *et al* (1986) fizeram uma comparação do protocolo de sete dias de estradiol (E2) e P4 juntamente com um que diariamente era aplicado injeções de estradiol-17 β (0,10mg/kg) e P4 (0,25mg/kg), no decorrer de 21 dias e tendo aplicações de dexametasona nos dias 31 e 34 após o começo da indução artificial. Neste mesmo estudo, também foram avaliados dados histológicos do parênquima mamário, sendo comparados nos dias D0, D7, D14, D21, D28, D35, D49 e D130, concluindo que no D7 o desenvolvimento mamário ainda não está completo, precisando de mais dias de protocolo. Entretanto, no D21 ocorreu desenvolvimento mais completo da glândula mamária.

Contudo, Jewell (2002), ao sujeitar as vacas ao protocolo de indução com estradiol-17 β e P4 acrescentando a prostaglandina (PGF 2 α) no 13º dia, dexametasona e reserpine nos dias 14 a 17 após o começo das injeções, apresentou um rendimento médio de 65% da produção de leite em relação as vacas de grupo controle não induzidas.

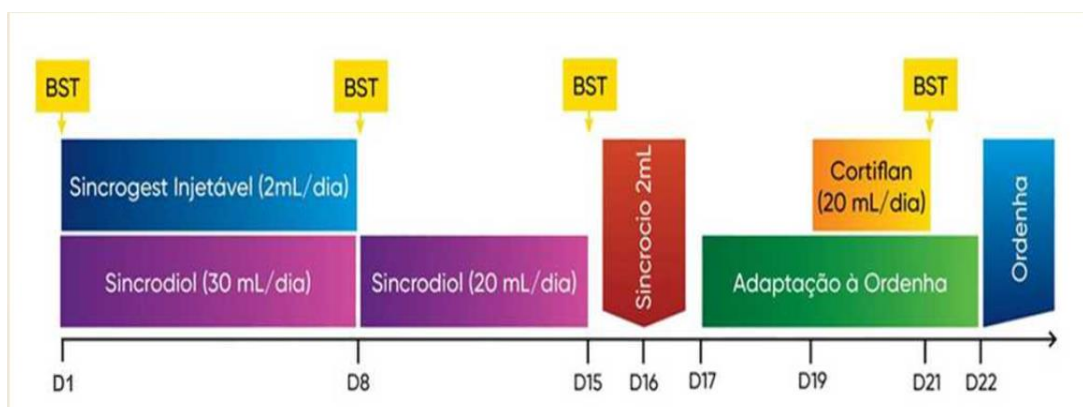
Magliaro *et al.* (2004) e Macrina *et al.* (2011a) com o intuito de amplificar a produção, avaliaram a possibilidade de incorporação da somatotropina bovina (bST) ao protocolo, baseando no que foi sugerido por Smith e Schanbacher (1973). As vacas que utilizaram a bST passaram a ter um aumento de 17% na produção do leite, sendo demonstrado que o uso deste hormônio é favorável no protocolo. A bST foi aplicada no 37º dia e sendo repetido a cada 15 dias por 10 semanas.

Mellado (2006) fez uma adaptação no protocolo e observou que em 21 dias de manejo a taxa de produção leiteira aumentou. No estudo foi utilizado bST nos dias 1,8,15,21, E2+P4 do 2º ao 8º dia, E2 do 9º ao 15º dia, no 16º dia PGF2 e no 17º e 18º dia usou Flumetasona (corticoide). Obteve-se 100% de sucesso, porém com 20% a menos na produção leiteira quando comparada às lactações anteriores.

Freitas (2010) adicionou no protocolo a massagem no teto do dia 17 ao dia 21, em média de 5 minutos, usando como base o trabalho proposto por Mellado (2006), testou diferentes estrógenos como o cipionato e o benzoato. Neste trabalho observou-se que as vacas induzidas com o benzoato de estradiol tiveram uma melhor resposta comparado ao cipionato (FREITAS, 2010). Os protocolos comerciais utilizados são semelhantes ao utilizado por Freitas *et al.* (2010), tendo 21 dias de duração com aplicação de hormônios diariamente, assim sendo possível a produção de leite com teores sólidos dentro dos parâmetros normais.

Na (Figura 3) demonstra o protocolo utilizado hoje em dia com a quantidade de dosagens diárias dos fármacos e dos hormônios utilizados.

Figura 3- Desenho esquemático do protocolo de indução da lactação.



Fonte: Mingoti, 2018.

Mellado *et al.* (2014) demonstraram ser possível sujeitar vacas por duas vezes consecutivas ao protocolo de IAL sem que se obtenha mudança na produção de leite e no período de lactação.

Na (Tabela 1) podemos observar os avanços científicos, dosagens utilizadas e tempo de resposta que ocorreram desde o começo do uso dos protocolos até no que é utilizado nos dias de hoje.

Tabela 1- Avanços científicos do protocolo de indução a lactação.

AUTORES	ANO	PROTOCOLO	DURAÇÃO	RESPOSTA	
Walker e Stanley	1941	Dipropionato de Dietilestilbestrol	9 meses	9 meses	
		Propionato de testosterona			
Smith e Schanbacher	1973	E2- 0,1 mg/kg	7 dias	20-21° dia	
		P4- 0,25 mg/kg			
Collier	1975	E2- 0,1 mg/kg	Dexametasona- 20mg/vaca	7 dias	18-20° dia
		P4- 0,25 mg/kg			
Davis et al.	1983	E2- 500mg	Dexametasona- 20mg	10 dias	12° dia
		P4-1000mg	Reseroina- 250mg		
Sawyer et al.	1986	E2- 5mg	Dexametasona- 20 mg	30 dias	30° dia
		P4- 200mg	Cloprostenol- 500mg		
			Ocitocina- 4UI		
Fleming et al.	1986	E2- 0,10 mg/kg	Dexametasona- 20 mg	21 dias	35° dia
		P4- 0,25 mg/kg			
Magliaro et al.	2004	E2- 0,075 mg/kg	bST	7 dias	18° dia
		P4- 0,25 mg/kg			
Mellado	2006	E2- 0,30mg/kg	bST- 500mg/kg	21 dias	21° dia
		P4- 0,28mg/kg	Corticoide- 15 mg		
			PGF2(alfa)- 25mg		
Freitas	2010	E2- 0,071mg/kg	bST- 500mg	21 dias	22° dia
			Corticoide- 0,05mg/kg		
		P4- 0,25 mg/kg	PGF2(alfa)- 0,530mg/kg		
			Massagem nos tetos		

Fonte: Brito, 2021

2.3 Hormônios utilizados e suas funções

A aplicação de diversos hormônios é para que se tenha o desenvolvimento da glândula mamária, sendo usado o estrógeno, progesterona, prostaglandina e somatotropina bovina, para se estabeleça um protocolo de indução da lactação (MACHADO; GONÇALVES, 2014).

As prostaglandinas fazem parte de uma família de compostos endógenos e uma de suas características é que ela não é armazenada. Possui grande amplitude de efeitos biológicos, abrangendo quase toda atividade orgânica, tendo função na reprodução e no controle da pressão sanguínea. A $PGF2\alpha$ é produzida pelo útero, responsável pela regressão tanto estrutural como funcional do corpo lúteo, tendo relação na queda dos níveis de P4 no sangue. Nesse período de luteólise a liberação deste hormônio é de forma pulsátil, podendo agir na indução do parto. A indicação deste hormônio em planejamento reprodutivo é para a sincronização de cio (SPINOSA, 2011).

A somatotropina bovina é sintetizada e liberada pela adeno-hipófise. Sua ação na fisiologia da lactação está associada a mudança de disponibilidade dos nutrientes, captando estes componentes e aumentando a produção de leite pois possui efeito galactopoiético. Também tem ação no aumento do débito cardíaco e no fluxo sanguíneo da glândula mamária. O mecanismo pelo qual interfere na glândula mamária, é de forma indireta englobando o sistema de IGF-1, com a aplicação exógena aumenta a concentração de IGF-I fazendo com que tenha o aumento da produção leiteira proporcionalmente. É usada em protocolos de IAL com essa finalidade (SPINOSA, 2006; MAGLIANO, 2004; SPINOSA, 2011).

O estradiol é um hormônio esteroide gonadal que é produzido primariamente nos ovários pelas células da teca interna do folículo ovariano, promovendo ações de comportamento sexual, atua no útero levando a um aumento na amplitude e frequência de contrações, estimula o desenvolvimento da glândula mamária e crescimento dos ductos e lóbulo-alveolar (HAFEZ, 2004). Em baixas concentrações induz a proliferação do parênquima e secreção do leite, e em altas taxas suprime a lactação e provoca a involução da glândula mamária (HAFEZ, 2004; WALKER E STANLEY, 1941). Outra atuação é como estimulante da secreção de prolactina (PRL), sendo desnecessário o uso concomitante dos dois hormônios no protocolo de indução (WALKER E STANLEY, 1941; REECE, 2014).

A progesterona é produzida primariamente nos ovários e secretada pelas células luteínicas do corpo lúteo, sendo ela um hormônio esteroide gonadal e atua no amadurecimento dos alvéolos mamários (HAFEZ, 2004). É o hormônio responsável pela manutenção da gestação, inibindo os sinais comportamentais que caracterizam o estro e quando seu nível diminui na corrente sanguínea ocorre o reinício do ciclo estral no animal (SPINOSA, 2011). No fim do período gestacional ocorre um pico de estrógeno e progesterona, que é uma interação importante para o desenvolvimento lóbulo-alveolar. Na retirada da P4 ocorre a lactogênese na presença de glicocorticoides e prolactina (DUKES, 2004). É utilizado atualmente compostos para aumentar a sua concentração no

sangue e logo após diminuí-la, fazendo com que o animal apresente a fase estrogênica e depois deste tratamento fêmeas não gestantes apresentam cio (SPINOSA, 2011).

A ocitocina é um hormônio produzido pelo hipotálamo, sendo secretada e estocada pela neuro-hipófise, mas também é produzida pelo corpo lúteo. Tem atuação nas células mioepiteliais da glândula mamária, levando à ejeção do leite. Também age nos últimos estágios de gestação, estimulando as contrações uterinas, e estimula também a liberação de prostaglandina quando é secretada pelo corpo lúteo, agindo na regressão do corpo lúteo (HAFEZ, 2004; SPINOSA, 2011).

Os glicocorticoides reduzem a ligação do estrógeno com as globulinas proteicas, produzindo o complexo PRL-glicocorticoide. Diante do efeito da prolactina, estimula a síntese de caseína e proteína do soro (REECE, 2017). A dexametasona é o corticoide mais utilizado, sendo ela um glicocorticoide com a ação prolongada (SPINOSA, 2006), é utilizada no protocolo para assemelhar-se ao córtex suprarrenal fetal, na intenção de simular o parto (CUNNINGHAM, 2008).

2.4 Efeito do protocolo em relação a fertilidade

O protocolo de indução a lactação além de propiciar a lactação mesmo sem a ocorrência de gestação, também colabora para o retorno da atividade reprodutiva em algumas vacas devido as ações hormonais. Já foi relatado que vacas que apresentavam repetição de serviço tinham histórico de cisto ovariano, metrite, aborto entre outros problemas relacionados a reprodução, e que se tornaram gestantes após serem sujeitas a esse protocolo, diminuindo, assim a taxa de descarte (FREITAS *et al.*; 2010; MELLADO *et al.*; 2011).

Sawyer *et al.*, (1986) utilizou novilhas em seu estudo, sujeitando as mesmas a vários tipos de protocolos de IAL, aproximadamente 90% das fêmeas engravidaram em torno de 90 dias após a indução, mostrando que aplicações hormonais podem ser contornáveis para as alterações reprodutivas.

Em uma pesquisa feita no Brasil, utilizando-se vacas da raça Holandesa que se encontravam com falhas reprodutivas, 41,4% das fêmeas ficaram prenhes após serem sujeitas ao protocolo, porém apenas oito levaram a gestação até o final (FREITAS *et al.*, 2010). Jewell (2002) alcançou 70% de taxa de prenhez em vacas que repetiam serviços depois de serem sujeitas ao protocolo de IAL.

Foi relatado por Macrina *et al.* (2011a), dados parecidos com o de Sawyer *et al.*, (1986) que induziu a lactação em novilhas Holandesas aos 15 meses de idade, e o resultado

apresentado foi de que 88% pariram aos 27 meses de idade, tendo a sua segunda lactação de forma natural.

Uma suposição é que o grande tempo de exposição ao estrógeno faz com que a defesa uterina seja modulada, contribuindo para uma recuperação das células endometriais. Ocorre também a total regressão folicular decorrente ao período da administração simultânea de progesterona e estrógeno, acarretando a ausência de estruturas ovarianas por aproximadamente 30 dias (SAWYER *et al.*, 1986; FREITAS *et al.*, 2010), assim podendo promover a renovação da população de folículos evitando possíveis transtornos ovarianos.

Cabe destacar que os resultados em relação a fertilidade são hipotéticos, pois os estudos realizados não possuíam grupo controle, e a reparação da fertilidade pode ocorrer de forma natural. Os estudos realizados em novilhas mostram nitidamente que os hormônios utilizados no protocolo de IAL não interferem na reprodução (PESTANO *et al.*, 2015).

2.5 Qualidade do leite

O principal produto na área láctea é o leite, sendo ele fonte de proteína animal com elevado valor biológico (BÄR *et al.* 2019). Os fatores raça, idade, condição corporal, saúde do animal, época do ano, entre outros fatores tem interferência na variação da composição do leite, porém em todos os casos os componentes de maior quantidade encontrada no leite são as gorduras, proteínas e lactose (DOMINGUEZ-SALAS *et al.* 2018).

A qualidade do leite bovino tem relação direta com as boas práticas de produção, sendo de grande importância a higiene da ordenha, manejo, e cuidados nas administrações de fármacos, pois o leite é um alimento que sofre com facilidade alterações físico-químicas e microbiológicas (KASHONGWE *et al.*, 2017).

Sabendo-se que entre os produtos de origem animal o leite é um dos mais consumidos, é de grande importância o seu acompanhamento rígido em padrões de qualidade pela ANVISA (MATRASZEK-ZUCHOWSKA; WOZNIAK; POSYNIK, 2016). A preocupação com a qualidade do leite é devido ao grande teor de gordura e proteína, onde ocorre a dificuldade em realizar as análises químicas (SILVA; KANUGALA; WEERAKKODY, 2016).

Jewell (2002) observou que vacas induzidas artificialmente apresentaram uma maior porcentagem de proteínas no leite quando comparadas com o grupo controle de vacas não tratadas, mas ainda essa porcentagem se encontra dentro dos parâmetros normais.

No estudo realizado por Sawyer *et al.* (1986) foi observado um maior aumento nos teores de gordura e proteína em novilhas induzidas, porém essa alteração foi transitória, acontecendo somente nos primeiros 14 dias de lactação.

Os protocolos de IAL aparentam ter pouco ou nenhum efeito sobre a composição básica do leite (NAREDRAN *et al.*, 1974; MALIAGRO *et al.*, 2004). Em um estudo realizado no Brasil onde não tinha a presença de um grupo controle, todos os dados adquiridos referentes a composição do leite como gordura, proteína, lactose e sólidos totais estavam dentro dos valores de referência (FREITAS *et al.*, 2020).

Ao se tratar de resíduos hormonais no leite Erb *et al.*, (1976) apresentaram que a quantidade de estrógeno no leite se encontrava dentro do nível habitual, após dois dias do começo da lactação. Já Jewell (2002) descreveu uma quantidade de progesterona inferior a 1,5 ng/ml dentre o 2º e 8º dia após o início da lactação, não apresentando diferença significativa entre vacas induzidas e do grupo controle, concluindo que os níveis de progesterona não excedem os níveis encontrados no leite de vacas não tratadas, com isso constata-se que o leite originado por indução artificial não proporciona riscos ao consumidor.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da fisiologia da gestação, principalmente do perfil endócrino, proporcionou o desenvolvimento de protocolos de indução da lactação artificial. Empregando como base o estradiol e a progesterona, associando o uso da somatotropina bovina tem maior produção de leite no período da lactação, tornando-se possível ter a lactação artificial em vacas e novilhas, entretanto ainda há alguns pontos que precisam ser melhorados e estudados. É preciso aperfeiçoar a resposta dos animais submetidos ao protocolo, pois existe uma variabilidade na produção de leite. Outra questão a ser aperfeiçoada é a quantidade de manejo dos animais, que são diariamente manejados, o que é indesejado pela carência de mão de obra. Porém os protocolos são uma alternativa válida para os produtores, visando a diminuição de descarte precoce dos animais.

REFERÊNCIAS

ANUALPEC 2021: anuário da pecuária brasileira. São Paulo: Ihs Markit, 2021. 296p.

BÄR, C. *et al.* Protein profile of dairy products: Simultaneous quantification of twenty bovine milk proteins. **International Dairy Journal**, [s.l.], p.1-10, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairy.2019.01.001>.

BAUMAN D. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. **Domest Anim Endocrinol**, v.17, p.101-116, 1999.

BRADLEY K.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterianria**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

BRITO, KARLA. **Custo-benefício da Indução a Lactação em Vacas Leiteiras no Estado do Pará**. 2022. 33p. Trabalho de Conclusão de Curso- Universidade Federal Rural da Amazônia Instituto da Saúde e Produção Animal, Faculdade de Veterinária, Belém.

COLLIER, R.J.; BAUMAN, D.E.; HAYS, R.L. Milk Production and Reproductive Performance of Cows Hormonally Induced into Lactation. **Journal of Dairy Science** v. 58, n. 10, p. 1524–1527, 1975.

COLLIER RJ, BAUMAN DE, HAYS RL. Effect of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. **J Dairy Sci**, v.60, p.896-901, 1977.

CONRAD, Tiago. **Somatotropina Recombiante Bovina: da Descoberta aos Principais usos na Pecuária**. 2011. 27p. Trabalho de Conclusão de Curso-Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre.

CUNNINGHAM, J.G **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

DAVIS SR, WELCH RAS, PEARCE MG, PETERSON AJ. Induction of laction in nonpregnant cows by estradiol-17 β and progesterone from an intravaginal sponge. **J Dairy Sci**, v.66, p.450-457, 1983.

DOMINGUEZ-SALAS, P. *et al.* Contribution of milk production to food and nutrition security. In: FERRANTI, P.; BERRY, E.M. ; ANDERSON, J.R. (eds), **Encyclopedia of Food Security and Sustainability** v.3, p. 278–291, 2018.

DUKES, W.O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

ERB, R. E. *et al.* Hormone induced lactation in the cow. IV. Relationships between lactational performance and hormone concentrations in blood plasma. **J Dairy Sci**, v. 59, n. 8, p. 1420-1428, 1976.

FLEMING JR, HEAD HH, BACHMAN KC, BECKER HN, WILCOX CJ. Induction of lactation: histological and biochemical development of mammary tissue and milk yields of cows injected with estradiol-17 β and progesterone for 21 days. **J Dairy Sci**, v.69, p.3008-3021, 1986.

FREITAS PRC. COELHO SG. CAMPOS BG. RABELO E. Indução artificial de lactação. **Rev. Leite Integral.** v.9, n.71. fev. 2015.

FREITAS P.C.R *et al.* Artificial induction of lactation in cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia.**, v.39, n.10, p.2268-2272, 2010.

GONZALEZ, F. H. D. **Composição bioquímica do leite e hormônios da lactação. In: Uso de leite para monitorar a nutrição e o metabolismo de vacas leiteiras.** Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2001.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal.** 7.ed. Barueri: Manole, 2004. 513p.

JEWELL T. **Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows.** 2002, 47f. Dissertation (Master of Science - Dairy Science) - Faculty of the Virginia Polytechnic Institute, Blacksburg, VA, 2002.

KASHONGWE, O. B. *et al.* Associations between milking practices, somatic cell counts and milk postharvest losses in smallholder dairy and pastoral camel herds in Kenya. **International JOURNAL OF VETERINARY SCIENCE AND MEDICINE**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.57-64, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsm.2017.01.001>.

MACHADO, J. M. C.; GONÇALVES, A. F. C. **Protocolo de indução de lactação para vacas holandesas.** Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, 2014. Disponível em:

<http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/2S1EZeNhq3k6PjG_2015-2-3-20-30-57.pdf> Acesso em: 10 de mai. 2022.

MACRINA AL, KAUF ACW, KENSINGER RS. Effect of bovine somatotropin administration during induction of lactation in 15-month-old heifers on production and health. **J Dairy Sci**, v.94, p.4566-4573, 2011a.

MACRINA AL, TOZER PR, KENSINGER RS. Induced lactation in pubertal heifers: efficacy, response to bovine somatotropin, and profitability. **J Dairy Sci**, v.94, p.1355-1364, 2011b.

MAGLIARO A, KENSINGER R, FORD S, O'CONNOR M, MULLER L, GRABOSKI R. Induced lactation in nonpregnant cows: Profitability and response to bovine somatotropin. **J Dairy Sci**, v.87, p.3290-3297, 2004.

MALPRESS F. Experimental induction of lactation. **Br Med Bull**, v.5, p.161-163, 1947.

MATRASZEK-ZUCHOWSKA, I.; WOZNIAK, B.; POSYNIAK, A. Determination of Hormones Residues in Milk by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. **Food Analytical Methods**, [s.l.], v. 10, n. 3, p.727-739, 19 ago. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12161-016-0620-5>.

MELLADO J, SEPULVEDA E, GARCIA JE, RODRIGUEZ A, DE SANTIAGO MA, VELIZ FG, MELLADO M. Milk yield of holstein cows induced into lactation twice consecutively and lactation curve models fitted to artificial lactations. **J Integr Agric**, v.13, p.1349-1354, 2014.

- MELLADO, M., ANTONIO-CHIRINO, E., MEZA-HERRERA, C., VELIZ, F. G., AREVALO, J. R., MELLADO, J.; DE SANTIAGO, A. Effect Of Lactation Number, Year, And Season Of Initiation Of Lactation On Milk Yield Of Cows Hormonally Induced Into Lactation And Treated With Recombinant Bovine Somatotropin. **Journal of Dairy Science**, v.94, p.4524-4530, 2011.
- MINGOTI, RODOLFO. Qualidade oocitária e embrionária e perfil hormonal e metabólico de vacas repetidoras de serviço submetidas a secagem e indução da lactação. p.85, 2018.
- MELLADO M, NAZARRE E, OLIVARES L, PASTOR F, ESTRADA A. Milk production and reproductive performance of cows induced into lactation and treated with bovine somatotropin. **Anim Sci**, v.82, p.555-559, 2006.
- NARENDRAN R, HACKER RR, BATRA TR, BURNSIDE EB. Hormonal induction of lactation in the bovine: mammary gland histology and milk composition. **J Dairy Sci**, v.57, p.1334-1340, 1974.
- OLIVEIRA, Danilo de. **Influência da indução artificial da lactação na saúde das vacas mestiças**. Uberlândia – MG: 2017.
- PESTANO, H.S.; HAAS, C. S.; SANTO, M. Q.; OLIVEIRA, F. C.; GASPERIN, B. G. **Indução artificial de lactação em bovinos: histórico e evolução**. Belo Horizonte: 2015.
- RAMOS, R. S. **Indução de lactação. ouro fino saúde animal**. mar, 2016. Disponível em: <http://www.ourofinosaudeanimal.com/blog/inducacao-de-lactacao/>. Acesso em: 11 abr.2022.
- REECE, W. O. **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- ROCHA, D. T.; CARVALHO, G. R., RESENDE, J. J. **Cadeia Produtiva do Leite no Brasil: produção primária**. Juíz de Fora – MG: Embrapa, 2020.
- SAWYER G, FULKERSON W, MARTIN G, GOW C. Artificial induction of lactation in cattle: initiation of lactation and estrogen and progesterone concentrations in milk. **J Dairy Sci**, v.69, p.1536-1544, 1986.
- SILVA, S.; KANUGALA, K.; WEERAKKODY, N. Microbiological quality of raw milk and effect on quality by implementing good management practices. **Procedia Food Science**, [s.l.], v. 6, p.92-96, 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.profoo.2016.02.019>.
- SMITH KL, SCHANBACHER FL. Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17 β -estradiol and progesterone1. **J Dairy Sci**, v.56, p.738-743, 1973.
- SMITH KL, SCHANBACHER FL. Hormone induced lactation in the bovine. II. Response of nulligravida heifers to modified estrogen-progesterone treatment. **J Dairy Sci**, v.57, p.296-303, 1974.
- SPINOSA, H.S. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SPINOSA, Helenice de Souza. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 824p.

TUCKER HA. Quantitative estimates of mammary growth during various physiological states: a review. **J Dairy Sci**, v.70, p.1958-1966, 1987.

TUCKER H. Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. **J Dairy Sci**, v.83, p.874-884, 2000.

WALKER SM, STANLEY AJ. Effect of diethylstilbestrol dipropionate on mammary development and lactation. **Exp Biol Med**, v.48, p.50-53, 1941.