

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE ENGENHARIAS, CIÊNCIAS AGRÁRIAS E DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

RHUANNA SABRINA HILLEBRANT

RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE INSULINA, IGF-1 E LEPTINA NO
COLOSTRO DE FÊMEAS BOVINAS DE CORTE COM METABÓLITOS
PLASMÁTICOS E DESEMPENHO DE BEZERROS

PONTA GROSSA

2022

RHUANNA SABRINA HILLEBRANT

RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE INSULINA, IGF-1 E LEPTINA NO
COLOSTRO DE FÊMEAS BOVINAS DE CORTE COM METABÓLITOS
PLASMÁTICOS E DESEMPENHO DE BEZERROS

Dissertação apresentada para obtenção
do título de Mestre em Zootecnia pela
Universidade Estadual de Ponta Grossa,
área de Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Cavalcante
Lipinski
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Raquel
Abdallah da Rocha Oliveira

PONTA GROSSA

2022

H651 Hillebrant, Rhuanna Sabrina
Relação da concentração de insulina, igf-1 e leptina no colostro de fêmeas
bovinas de corte com metabólitos plasmáticos e desempenho de bezerros /
Rhuanna Sabrina Hillebrant. Ponta Grossa, 2022.
53 f.

Dissertação (Mestrado em Zootecnia - Área de Concentração: Produção
Animal), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Cavalcante Lipinski.

Coorientadora: Profa. Dra. Raquel Abdallah da Rocha Oliveira.

1. Colesterol. 2. Glicose. 3. Hormônios. 4. Metabolismo. 5. Triglicérides. I.
Lipinski, Leandro Cavalcante. II. Oliveira, Raquel Abdallah da Rocha. III.
Universidade Estadual de Ponta Grossa. Produção Animal. IV.T.

CDD: 636



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
Av. General Carlos Cavalcanti, 4748 - Bairro Uvaranas - CEP 84030-900 - Ponta Grossa - PR - <https://uepg.br>

TERMO

TERMO DE APROVAÇÃO

RHUANNA SABRINA HILLEBRANT

“RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE INSULINA, IGF-1 E LEPTINA NO COLOSTRO DE FÊMEAS BOVINAS COM METABÓLITOS PLASMÁTICOS E DESEMPENHO DE BEZERROS”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Zootecnia – Mestrado em Zootecnia, Setor de Ciências Agrárias e Tecnologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Ponta Grossa,
25 de Fevereiro de 2022.

Prof. Dr. Leandro Cavalcante Lipinski – (UEPG)
Presidente

Prof. Dr. Ivan Roque de Barros Filho - (UFPR)
Membro

Profa. Dra. Adriana de Souza Martins - (UEPG)
Membro

Profa. Dra. Valéria Rossetto Barriviera - (UEPG)
Suplente



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Aparecida Telles, Secretário(a)**, em 21/02/2022, às 12:19, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



Documento assinado eletronicamente por **Adriana de Souza Martins, Coordenador(a) do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia**, em 25/02/2022, às 11:16, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Cavalvante Lipinski, Professor(a)**, em 25/02/2022, às 11:29, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



Documento assinado eletronicamente por **Ivan Roque de Barros Filho, Usuário Externo**, em 15/03/2022, às 08:43, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://sei.uepg.br/autenticidade> informando o código verificador **0890271** e o código CRC **13797634**.

Aos meus pais Renato e Simone, pelo amor, apoio e oportunidades que me proporcionaram.

As minhas irmãs Renata e Kamilly, pelo incentivo e lealdade.

Ao meu noivo Neto, pelo companheirismo e confiança.

A minha família por sempre me aconselhar, acolher e ajudar.

DEDICO...

AGRADECIMENTOS

A Deus.

A Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Ao Prof. Dr. Leandro Cavalcante Lipinski pela orientação, conhecimento proporcionado, confiança e oportunidades.

A Mestranda Joice Rodrigues pelo companheirismo, persistência, amizade, cumplicidade e ajuda durante todo o mestrado.

A Prof. Dr^a. Raquel Abdallah da Rocha Oliveira pela coorientação e auxílio.

A Prof. Dr^a Adriana Yuriko Koga, a mestranda Renata Farias, a graduanda e participante de iniciação científica Letícia Ianke e aos funcionários do Laboratório de Técnica Operatória e do Centro Mesorregional de Excelência em Tecnologia do Leite por disponibilizar o laboratório e pela ajuda para realização das análises.

A prof^a. Dr^a Adriana de Souza Martins, coordenadora do Programa de Pós Graduação em Zootecnia pelo empenho e dedicação ao programa e aos discentes.

A vocês,

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

O colostro prioritariamente é conhecido por sua importância na transferência de imunidade passiva, contudo sua função vai muito além desta. O colostro está intimamente envolvido com o desenvolvimento intestinal fornecendo diferentes nutrientes e esse desenvolvimento reflete diretamente na produção de carne ou leite pelo animal. A presença de fatores de crescimento, insulina e outros compostos promovem crescimento e diferenciação celular além do desenvolvimento gastrointestinal, esses fatores de crescimento presentes no colostro são responsáveis por estimular o crescimento da mucosa, de enzimas, aumento do tamanho de vilosidades e da captação de glicose. O objetivo do estudo foi compreender o papel da insulina, IGF-1 e leptina no colostro em correlação com metabólitos plasmáticos dos bezerros e a relação da sua concentração com desenvolvimento e ganho de peso desses animais criados em mesmas condições. Foram utilizadas 20 fêmeas bovinas de corte, cruzadas, sendo 12 primíparas (G1) e 8 múltíparas (G2) e seus 20 bezerros. Os animais eram mantidos em sistema extensivo sob pastejo contínuo em piquete de azevém (*Lolium multiflorum*) durante período de parição e de colheita de amostras. Para avaliação dos metabólitos sanguíneos foram feitas coletas de sangue única das fêmeas para glicose, hematócrito, proteína, colesterol, triglicerídeos, albumina e insulina, logo após o parto (T0) e dos bezerros ao nascimento (T0), nas 24 (T24), 48 (T48) e 168 (T168) horas de vida para glicose, hematócrito, proteína, GGT, colesterol, triglicerídeos, albumina, insulina, IGF-1 e leptina. Para análises de gordura, lactose, brix, proteína, insulina, leptina e IGF-1 do colostro, este foi coletado antes da ingestão pelo bezerro. Para avaliação de desempenho os bezerros foram pesados ao nascimento (0) e a cada 30 dias até os 6 meses de vida. Não houve diferenças entre as composições de colostro de múltíparas e primíparas ($P>0,05$), a insulina do colostro teve correlação negativa com a lactose colostrálica e positiva com proteína ($P<0,05$) e brix ($P<0,05$). Não houve diferenças nos parâmetros sanguíneos entre múltíparas e primíparas ($P>0,05$). Entre os bezerros houve diferenças na concentração de colesterol em T24 ($P<0,05$), GGT em T24 ($P<0,05$), triglicerídeos em T48 ($P<0,05$) e também houve diferença nas concentrações de insulina em T48 ($P<0,05$). Em relação ao desempenho os bezerros apresentaram diferença somente na sexta pesagem ($P<0,05$). Não houve correlação entre insulina, IGF-1 e leptina colostrálica e ganho de peso dos bezerros ($P>0,05$). A insulina e o IGF-1 presentes no colostro dos animais estudados não influenciaram o desempenho final na desmama de bezerros e, apesar da alta concentração de insulina no colostro, não há alterações nos parâmetros bioquímicos estudados, exceto nos triglicerídeos, sugerindo não haver absorção desses. Não houve diferenças na composição de colostro entre primíparas e múltíparas criadas em condições extensivas, os compostos bioativos não influenciaram o desempenho de bezerros e estes criados em mesmas condições apresentam metabolismo semelhante na primeira semana de vida. Mais estudos a nível tecidual são necessários para compreensão da presença de altas concentrações de insulina e IGF-1 no colostro bovino.

Palavras-chave: colesterol, glicose, hormônios, metabolismo e triglicerídeos.

ABSTRACT

Colostrum is primarily known for its importance in the transfer of passive immunity, however its function goes far beyond this. Colostrum is closely involved with intestinal development providing different nutrients and this development directly reflects on the animal's production of meat or milk. The presence of growth factors, insulin and other compounds promote cell growth and differentiation in addition to gastrointestinal development, these growth factors present in colostrum are responsible for stimulating mucosal growth, enzymes, increased villi size and glucose uptake. The aim of the study was to understand the role of insulin, IGF-1 and leptin in colostrum in correlation with plasma metabolites in calves and the relationship of their concentration with development and weight gain of these animals raised under the same conditions. Twenty crossbred beef cattle were used, 12 primiparous (G1) and 8 multiparous (G2) and their 20 calves. The animals were kept in an extensive system under continuous grazing in a ryegrass (*Lolium multiflorum*) paddock during calving and sampling period. For the evaluation of blood metabolites, single blood samples were collected from the females for glucose, hematocrit, protein, cholesterol, triglycerides, albumin and insulin, soon after calving (T0) and from calves at birth (T0), at 24 (T24), 48 (T48) and 168 (T168) hours of life for glucose, hematocrit, protein, GGT, cholesterol, triglycerides, albumin, insulin, IGF-1 and leptin. For analysis of fat, lactose, brix, protein, insulin, leptin and IGF-1 from colostrum, this was collected before the first feeding. For performance evaluation, calves were weighed at birth (0) and every 30 days until 6 months of age. There were no differences between the colostrum composition of multiparous and primiparous cows ($P>0.05$), colostrum insulin was negatively correlated with colostrum lactose and positively correlated with protein ($P<0.05$) and brix ($P<0.05$). There were no differences in blood parameters between multiparous and primiparous ($P>0.05$). Among calves, there were differences in cholesterol concentration at T24 ($P<0.05$), GGT at T24 ($P<0.05$), triglycerides at T48 ($P<0.05$) and there was also a difference in insulin concentrations at T48 ($P<0.05$). Regarding the performance, the calves showed a difference only in the sixth weighing ($P<0.05$). There was no correlation between insulin, IGF-1 and colostrum leptin and weight gain in calves ($P>0.05$). Insulin and IGF-1 present in the colostrum of the animals studied did not influence the final performance in weaning calves and, despite the high concentration of insulin in the colostrum, there are no changes in the biochemical parameters studied, except for triglycerides, suggesting that there is no absorption of these. There were no differences in colostrum composition between primiparous and multiparous raised in extensive conditions, the bioactive compounds did not influence the performance of calves and calves raised in the same conditions showed similar metabolism in the first week of life. More tissue-level studies are needed to understand the presence of high concentrations of insulin and IGF-1 in bovine colostrum.

Keywords: cholesterol, glucose, hormones, metabolism and triglycerides.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Receptores de IGF-1, insulina e híbrido insulina/IGF-1..... | 17 |
| Figura 2- Estrutura do colesterol. | 20 |
| Figura 3 - Ganho de peso (Kg/dia) de bezerros de primíparas (BP) e bezerros de múltíparas (BM) entre cada pesagem. | 37 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Composição do colostro e leite em matéria seca (M.S). | 15 |
| Tabela 2 - Valores médios (\pm desvio padrão) dos componentes dos colostros avaliados de 12 primíparas (G1) e 8 multíparas (G2)..... | 32 |
| Tabela 3 - Coeficientes de correlação entre os componentes presentes no colostro. | 32 |
| Tabela 4 - Valores médios (\pm desvio padrão) de parâmetros sanguíneos de 12 primíparas (G1) e 8 multíparas (G2) logo após o parto. | 33 |
| Tabela 5 - Valores médios (\pm desvio padrão) das variáveis sanguíneas avaliadas em bezerros filhos de primíparas (BP) e bezerros filhos de multíparas (BM) nos tempos 0, 24, 48 e 168 horas. | 34 |
| Tabela 6 - Média de pesos (\pm desvio padrão) de bezerros de primípara (BP) e bezerros de multíparas (BM) ao nascimento (0) e a cada 30 dias (1, 2, 3, 4, 5, 6) até o desmame..... | 36 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BP** – Bezerro de primípara
- BM** – Bezerro de múltipara
- CEUA** – Comitê de ética no uso de animais
- DNA** – Ácido desoxiribonucléico
- EDTA** – Ácido etilenodiaminotetracético
- ELISA** – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
- G1** – Grupo de primíparas
- G2** – Grupo de múltiparas
- GH** – Hormônio do crescimento
- GHRH** – Hormônio liberador do hormônio do crescimento
- GGT** – Gama glutamil-transferase
- IATF** – Inseminação artificial em tempo fixo
- IgG** – Imunoglobulina G
- IGF-1** – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1
- IGF-1R** – Receptor de fator de crescimento tipo 1
- IGF-2** – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo 2
- RI** – Receptor de insulina
- SRI** – Substratos do receptor de insulina
- Kg** – Quilogramas
- kDa** – Quilodalton
- M.S** – Matéria seca
- NPY** – Neuropeptídeo Y
- OH⁻** - Hidroxila
- PBS** – Salina Tamponada com Fosfato
- PPT** – Proteína plasmática total
- PR** – Paraná
- RIA** - Radioimunoensaio
- RNA^m** – Ácido rinonucleico mensageiro
- Rpm** – Rotações por minuto
- T0** – Tempo zero
- T24** – Tempo 24
- T48** – Tempo 48

T168 – Tempo 168

TIP – Transferência de imunidade passiva

TGI – Trato gastrointestinal

UEPG – Universidade Estadual De Ponta Grossa

UR – Umidade relativa

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 BIOMOLÉCULAS PRESENTES NO COLOSTRO E IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DE BEZERROS | 13 |
| 1.1 COLOSTRO, IMUNIDADE E DESENVOLVIMENTO GASTROINTESTINAL | 13 |
| 1.2 FATORES DE CRESCIMENTO | 16 |
| 1.3 INSULINA..... | 18 |
| 1.4 COLESTEROL | 19 |
| 1.5 LEPTINA..... | 21 |
| REFERÊNCIAS..... | 22 |
| 2 RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE INSULINA, IGF-1 E LEPTINA NO COLOSTRO DE FÊMEAS BOVINAS DE CORTE COM METABÓLITOS PLASMÁTICOS E DESEMPENHO DE BEZERROS | 26 |
| 2.1 INTRODUÇÃO | 26 |
| 2.2 MATERIAL E MÉTODOS | 27 |
| 2.2.1 Local do Experimento..... | 27 |
| 2.2.2 Animais, Alimentação e Procedimentos Experimentais | 28 |
| 2.2.3 Análises do Colostro | 29 |
| 2.2.4 Análises Sanguíneas..... | 30 |
| 2.2.5 Desempenho | 31 |
| 2.2.6 Análise Estatística | 31 |
| 2.3 RESULTADOS | 31 |
| 2.3.1 Análises de Colostro | 31 |
| 2.3.2 Análises Sanguíneas..... | 32 |
| 2.3.3 Desempenho Animal | 36 |
| 2.4 DISCUSSÃO | 37 |
| 2.5 CONCLUSÃO..... | 45 |
| REFERÊNCIAS..... | 45 |
| ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO PARA USO DE ANIMAIS | 52 |
| ANEXO B – MINERAL UTILIZADO PARA CREEP FEEDING | 53 |

1 BIOMOLÉCULAS PRESENTES NO COLOSTRO E IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DE BEZERROS

1.1 COLOSTRO, IMUNIDADE E DESENVOLVIMENTO GASTROINTESTINAL

A placentação sinepteliocorial cotiledonária das fêmeas bovinas impede a passagem de moléculas ao feto, incluindo imunoglobulinas e hormônios, isso faz com que haja a necessidade de absorção dessas moléculas logo após o nascimento por meio do colostro (GODDEN, 2008; LOMBARD *et al.*, 2020). A passagem pelo intestino de fatores de crescimento ou hormônios é bastante discutida, conforme discutiremos.

O colostro, primeiro leite recebido pelos neonatos, consiste em uma mistura de secreções lácteas e constituintes do sangue, como moléculas bioativas, que são transferidos e acumulados na glândula mamária durante o período pré-parto e têm efeitos no desenvolvimento pós-natal (GODDEN, 2008; HAMMON *et al.*, 2013; ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016).

A grande quantidade e interação de substâncias bioativas presentes no colostro promovem crescimento celular, síntese de proteínas, melhoram a função de digestão e absorção no intestino de neonatos (HAMMON *et al.*, 2013). É conhecido que há uma diferença na composição do colostro e do leite. Uma maior quantidade de sólidos pode ser observada devido à grande concentração de proteína no colostro pelas imunoglobulinas, a quantidade de gordura e açúcares também é maior pois a energia promovida por elas é importante para a regulação da temperatura corporal do recém-nascido por meio da termogênese, além disso a presença de minerais e vitaminas também é aumentada no colostro em comparação ao leite (Tabela 1) (GODDEN, 2008).

A característica mais marcante da colostrogênese é a transferência de imunoglobulinas para a glândula mamária, com maior importância para imunoglobulina G (IgG) que chega a ser de 500g por semana e representa mais de 85% das imunoglobulinas do colostro. Esse processo inicia várias semanas no pré-parto e cessa imediatamente antes parto, a passagem ocorre por ligação a receptores específicos presentes na membrana plasmática basal das células secretoras mamárias, em bovinos esses receptores estão presentes durante a formação do

colostro, mas não mais durante a lactação estabelecida (BARRINGTON; PARISH, 2001).

Nas primeiras horas de vida, há uma capacidade de absorção de macromoléculas pelo intestino do recém-nascido num evento de abertura intestinal e há passagem não seletiva e intacta de imunoglobulinas, após esse período de aproximadamente 4 horas, o evento de fechamento intestinal leva a uma redução na eficiência e absorção e o intestino se fecha completamente até as 24 horas de vida (GODDEN, 2008; GODDEN; LOMBARD; WOOLUMS, 2019).

Havia recomendação de que o bezerro ingerisse pelo menos 100g de IgG na administração do colostro e era suprida pelo fornecimento em quantidade que representava 10% a 12% do peso vivo na primeira hora de vida devido ao desconhecimento por parte dos produtores da qualidade do colostro ofertado (GODDEN, 2008). Atualmente as recomendações são de 300g de IgG na primeira mamada do colostro até 2 horas após o nascimento ou 400g de IgG, fornecida em várias alimentações nas primeiras 24 horas de vida para se alcançar níveis excelentes de transferência de imunidade passiva (TIP) (LOMBARD *et al.*, 2020).

O atraso no fornecimento de colostro em comparação ao fornecimento ao nascimento, além de reduzir a capacidade de absorção das imunoglobulinas, também reduz a prevalência de bactérias benéficas na mucosa intestinal e que são fundamentais para o desenvolvimento imunitário com influência sobre a fisiologia geral do seu hospedeiro. Esse atraso na colonização e a mudança da microbiota nos primeiros dias de vida pode acarretar em menor capacidade no enfrentamento de desafios para o trato gastrointestinal, além da redução de desempenho e produtividade futura (FISCHER *et al.*, 2018).

Animais que recebem colostro de boa qualidade diminuem os custos veterinários da propriedade pela redução no número de animais doentes. Foi também observada precocidade para concepção reduzindo a idade em dias, além de um maior ganho médio diário de peso durante período de avaliação. Em relação a produção de leite, foi observado que esses animais, quando adultos, teriam capacidade de produzir 1 Kg de leite a mais por dia (FABER *et al.*, 2005).

O colostro não fornece somente imunidade passiva, mas também outros nutrientes que serão adquiridos quase 100% pelo bezerro dentro dos dois primeiros dias de vida e a qualidade do colostro reduz consideravelmente com as ordenhas passando a leite de transição (YANG *et al.*, 2015). Vacas leiteiras alimentadas com

energia excedente no período seco mostraram que houve um aumento nas concentrações de insulina e redução nos níveis de IgG no colostro em comparação com vacas alimentadas com dietas controladas. Estratégias dietéticas adotadas no período pré-parto podem influenciar a composição e a qualidade do colostro (MANN *et al.*, 2016).

Alguns componentes do colostro possuem capacidade antimicrobiana como a lactoferrina, lisozima e lactoperoxidase, além da competição por ligação nas células epiteliais do intestino pelos oligossacarídeos presentes no colostro, ação esta que também fornece proteção contra patógenos (GODDEN, 2008).

Bezerros que recebem somente colostro ao nascimento têm uma melhor relação de comprimento de vilosidade e profundidade de cripta em comparação com bezerros que recebem somente leite de transição ou leite de tanque, isso mostra que os componentes do colostro promovem melhor estimulação na proliferação de células intestinais e aumenta área e capacidade de absorção dos nutrientes (YANG *et al.*, 2015).

Em comparação com o leite, o colostro possui uma grande quantidade de fatores de crescimento semelhante a insulina tipo 1 e 2 (IGF-1 e IGF-2), insulina e prolactina e uma menor quantidade de hormônio do crescimento (GH), a presença desses fatores de crescimento juntamente com os nutrientes modificam o desenvolvimento gastrointestinal e a capacidade absorptiva e digestiva em neonatos de várias espécies assim como em bezerros (BLUM; HAMMON, 2000).

Tabela 1 – Composição do colostro e leite em matéria seca (M.S).

| Composição | Colostro ¹ | | | | | Leite ² |
|-------------------------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| | Ordenha 1 | Ordenha 2 | Ordenha 3 | Ordenha 4 | Ordenha 5 | |
| Peso específico (Kg/L) | 1,039 | 1,037 | 1,034 | 1,032 | 1,029 | 1,027 |
| M.S (g/Kg) | 240 | 199 | 151 | 152 | 144 | 122 |
| P.B ³ (g/Kg M.S) | 555 | 457 | 427 | 339 | 336 | 274 |
| Gordura (g/Kg M.S) | 265 | 305 | 253 | 326 | 303 | 273 |
| Matéria inorgânica (g/Kg M.S) | 44 | 49 | 58 | 55 | 56 | 56 |
| IGF-1 (µg/L) | 341 | 242 | 144 | 167 | 98 | 15 |
| Insulina (µg/L) | 65,9 | 34,8 | 15,8 | 7,5 | 7,7 | 1,1 |

¹Colostro de pool de 24 vacas do estudo

²Leite de pool de 60 a 70 vacas

³ Proteína bruta

Fonte: Adaptado de HAMMON; ZANKER; BLUM, 2000

1.2 FATORES DE CRESCIMENTO

Com a ação do GH há sinalização nos tecidos para produção de substâncias mitogênicas que serão transportadas no sangue e terão ação sobre a células-alvo onde estimulam processos dependentes de GH e, por sua atividade semelhante a insulina, receberam o nome de fatores de crescimento semelhante à insulina (CURI; PROCOPIO, 2009)

Os fatores de crescimento, principalmente IGF-1 e IGF-2, são peptídeos com cadeias únicas de pesos moleculares de 7.6 e 7.7 kDa respectivamente, são produzidos e secretados na maioria dos órgãos e tecidos sem haver armazenamento, realizam ações parácrinas, autócrinas e endócrinas sobre proliferação, crescimento e diferenciação celular e metabolismo intermediário (MARTINELLI JR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

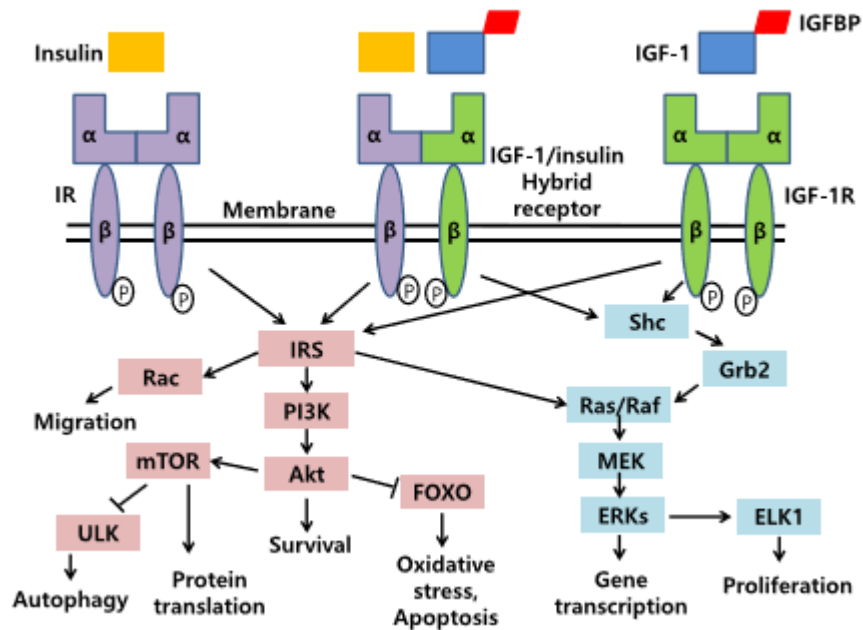
As cadeias polipeptídicas que formam esses fatores podem reter 70% de homologia entre elas, assim como 50% de homologia com a pró-insulina. A estrutura de aminoácidos é altamente conservada entre espécies chegando a 100% de homologia do IGF-1 entre seres humanos, suínos, ovinos e bovinos, enquanto o IGF-2 apresenta 96% de homologia entre bovinos e seres humanos (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996).

Especificamente o IGF-1 é quase totalmente sintetizado no fígado (cerca de 75%), isso ocorre por estímulo do GH, esse fator de crescimento exerce feedback negativo sobre o eixo somatotrópico de hormônio liberador de hormônio do crescimento (GHRH), GH e IGF-1 (LEE; KIM, 2018).

A ação se dá em receptores para IGF-1 (IGF-1R) e este também se assemelha ao receptor de insulina (RI) com duas subunidades α com 135 kDa e duas subunidades β com 90 kDa cada. Cada subunidade α se liga a uma subunidade β através de pontes dissulfídicas e esse hemi-receptor formado se liga a outro hemi-receptor também por ponte dissulfídica formando o receptor completo (Figura 1) (MARTINELLI JR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008; ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996). A similaridade entre os receptores de IGF-1 e receptores de insulina permite que, em células que expressam ambos, haja formação de receptores híbridos com alta afinidade para os fatores de crescimento e de afinidade até 50 vezes menor pela insulina (MARTINELLI JR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

Receptores de IGF-1 tem alta afinidade para IGF-1, seguido de IGF-2 e insulina, já o receptor de IGF-2 é uma proteína monomérica com alta afinidade para IGF-2 e para IGF-1, porém sem afinidade para insulina (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996).

Figura 1 – Receptores de IGF-1, insulina e híbrido insulina/IGF-1



Fonte: LEE; KIM, 2017.

As concentrações de IGF-1 e IGF-2 no leite podem ser influenciadas pela idade, paridade e estágio de lactação em diferentes espécies (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996). Foram encontrados níveis mais altos de IGF-1 circulante em vacas leiteiras primíparas em comparação a múltiparas, e no colostro em relação ao leite (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996). As concentrações séricas de IGF-2 se mantêm estáveis ao longo da lactação e período seco, sua diferença de concentração no colostro é apenas 1,8 vezes maior que no leite e bem mais baixa que as concentrações de IGF-1 (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016).

O IGF-1 presente no colostro pode ser um regulador chave no desenvolvimento gastrointestinal de bezerros recém-nascidos por estimular o crescimento da mucosa, enzimas, aumento do tamanho de vilosidades e captação de glicose (GODDEN, 2008).

O aumento no número de receptores para IGF-1, IGF-2 e insulina ocorre no intestino delgado de bezerros alimentados com colostro por seis vezes em

comparação a bezerros alimentados apenas uma vez ou não alimentados, o trato gastrointestinal tem uma taxa de crescimento marcadamente acentuada após a ingestão do colostro e pode ser induzido por fatores de crescimento e insulina (HAMMON; BLUM, 2002). O aumento nos níveis sanguíneos de IGF-1 em bezerros alimentados mais vezes com colostro ocorre provavelmente por produção endógena e não pela absorção de IGF-1 colostrado (HAMMON; BLUM, 1997). Apesar da absorção de moléculas nas 24 a 48 primeiras horas de vida, a absorção e aumento de IGF-1 sérico nas primeiras 24 horas é insignificante ou inexistente (BLUM, 2006).

1.3 INSULINA

A insulina é um hormônio anabólico essencial na homeostasia da glicose, crescimento e diferenciação celular, formado por peptídeos produzido nas células β das ilhotas do pâncreas, com duas cadeias (α e β) que se interligam por pontes dissulfeto e possui peso molecular de 5,808 kDa. É sintetizada inicialmente no retículo endoplasmático rugoso na forma de pré-pró-insulina e, após perder seu peptídeo sinal com 23 aminoácidos, dá origem a pró-insulina (86 aminoácidos) e é transportada ao complexo de golgi para dar origem a insulina (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; CURI; PROCOPIO, 2009).

Os efeitos da insulina se dão através da ligação em receptor de membrana específico formado por duas subunidades α e duas subunidades β , a ligação a subunidade α leva a ativação da atividade da tirosina quinase da subunidade β com alteração conformacional e autofosforilação e assim fosforilação de vários substratos proteicos, os chamados substratos do receptor de insulina (SRI), dos quais foram identificados o IRS-1 e o IRS-2, mais expressos nos tecidos dos mamíferos. A fosforilação do IRS-1 leva a ativação de outros intermediários da via de sinalização da insulina, desencadeando várias ações do hormônio (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; CURI; PROCOPIO, 2009).

A insulina atua na captação de glicose pelas células, diminui a gliconeogênese e glicogenólise, reduz a lipólise e aumenta lipogênese, promove síntese de proteína, atua no crescimento e desenvolvimento do organismo por ações anabólicas pois promove divisão e crescimento celular (CURI; PROCOPIO, 2009; ZINICOLA; BICALHO, 2019).

Vários estudos demonstram haver uma diferença considerável nos níveis de insulina plasmática de vacas peri-parturientes, níveis colostrais e no leite. Valores de insulina 20 a 100 vezes maior foram encontrados no colostro em comparação ao plasma e 35 vezes maior comparado ao leite, essas diferenças corroboram com a ideia de que há um transporte ativo para a glândula mamária (ZINICOLA; BICALHO, 2019).

A insulina colostrar é capaz de ativar os receptores IR e IGF-1R presentes nas paredes do trato gastrointestinal, com sua ação local ela pode interagir também com receptores híbridos de insulina e IGF-1 induzindo eventos intracelulares resultando em respostas biológicas que beneficiam o crescimento intestinal com proliferação de enterócitos (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016). Mesmo após o fornecimento oral de doses farmacológicas de insulina, não foi notado seu aumento plasmático ou redução dos níveis de glicemia o que mostra que não há uma absorção intestinal desse hormônio ou a absorção não atinge níveis plasmáticos significantes (GRUTTER; BLUM, 1991). Apesar de haver uma diferença de concentrações séricas de insulina em bezerros nos primeiros dias de vida após a alimentação com colostro, esse aumento pode ser devido ao estímulo da lactase intestinal com consequente maior absorção de lactose e, portanto, glicose e galactose (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016).

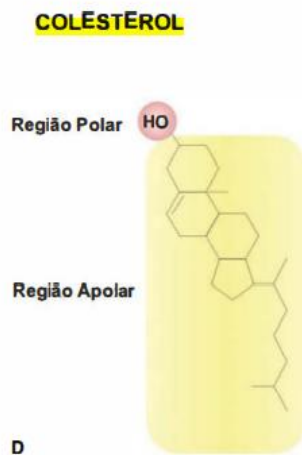
1.4 COLESTEROL

O colesterol é o principal representante dos esteróis encontrado nas células dos mamíferos (CURI; PROCOPIO, 2009), constituinte natural das membranas plasmáticas e também precursor de compostos a base de esteróis como a vitamina D e hormônios esteroides. Ele tem uma alta demanda durante períodos de rápido crescimento e desenvolvimento como na fase fetal e pós-natal quando há acelerado crescimento e desenvolvimento de tecidos importantes (ONTSOUKA; ALBRECHT, 2014).

Ele se assemelha aos fosfolípidos em sua estrutura alongada, uma região polar onde se encontra um grupo hidroxila (OH^-) e é hidrofílico, que o caracteriza como esteroide, e uma extremidade apolar hidrofóbica com uma série de anéis de carbono que conferem maior rigidez que os fosfolípidos (Figura 2). Na formação da bicamada

lipídica, o colesterol está disperso entre as moléculas com seu grupo OH⁻ voltado para o meio aquoso (CURI; PROCOPIO, 2009).

Figura 2- Estrutura do colesterol.



Fonte: Curi; Procópio, 2009.

Por sua função de constituinte de membranas, o colesterol tem grande importância na sinalização celular já que os receptores ficam nela ancorados, a ingestão de colesterol pode influenciar assim a sinalização intestinal via IGF-1 e insulina. Em bezerros foi demonstrado que ligantes endógenos influenciam a absorção intestinal e níveis plasmáticos de lipídeos, esses efeitos são cruciais já que uma das principais fontes de energia do neonato são os lipídeos (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016).

O tecido mamário tem um maior requerimento de colesterol no início da lactação e há uma grande diferença nos níveis sanguíneos de colesterol entre vacas em período seco e em lactação, sendo reduzido quando há início da produção de leite, porém o colostro tem maior concentração em relação ao leite maduro (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016).

As concentrações plasmáticas de colesterol assim como outros metabólitos como triglicerídeos foram maiores em bezerros alimentados por mais tempo com colostro em comparação a bezerros alimentados com sucedâneo (HAMMON; BLUM, 1998), houve diferença também nessas concentrações quando a ingestão dos nutrientes era via colostro comparado aos substitutos do leite (RAUPRICH; HAMMON;

BLUM, 2000). O status lipídico não depende somente da quantidade de gordura ingerida, mas da ingestão do colostro sendo o mecanismo desconhecido, porém se especula que os componentes bioativos do colostro como IGF-1 e insulina são capazes de modificar a digestão e absorção de ácidos graxos possivelmente por alterar a atividade de lipase ou proteínas ligadoras de ácidos graxos (BLUM; HAMMON, 2000).

1.5 LEPTINA

A leptina é uma adipocitocina produzida no tecido adiposo (CURI; PROCOPIO, 2009), na forma circulante é formada por 167 aminoácidos e possui massa molecular entre 14 e 16 kDa, sua sequência de aminoácidos na proteína expressa pelo gene *obeso* (*ob/ob*) tem alta conservação entre espécies com homologia que chega a 95,6% entre ovinos e bovinos e 88,2% entre ovinos e seres humanos (CATUNDA *et al.*, 2014).

Ela age nos núcleos hipotalâmicos e dá sensação de saciedade inibindo o neuropeptídeo Y (NPY) que é estimulador dos eferentes parassimpáticos para sensação de fome. Ela corrobora com a teoria lipostática de que a quantidade de gordura armazenada no tecido adiposo e produção de substâncias que ativam o hipotálamo, de acordo com suas concentrações sanguíneas, são responsáveis pela sensação de fome ou saciedade, esse papel é claro em ratos, porém mais complexo em seres humanos (CURI; PROCOPIO, 2009).

Esse hormônio está envolvido na homeostase de energia corporal, secreção de hormônios, reprodução, imunidade, hematopoiese, angiogênese, diferenciação e proliferação celular, entre outros. Nos ruminantes seu gene é expresso no tecido adiposo, nos tecidos fetais, na glândula mamária, no rúmen, abomaso, duodeno e na glândula pituitária e tem ação não somente endócrina no organismo, mas também parácrina e autócrina nos tecidos onde é produzido (CHILLIARD; DELAVALAUD; BONNET, 2005).

Estudos *in vitro* mostraram que o aumento das concentrações de insulina ou glicocorticoides estimulam a expressão de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de leptina em tecido adiposo, e o GH em combinação com altas concentrações de insulina e dexametasona atenuou essa capacidade (HOUSEKNECHT *et al.*, 2000), a

produção de leptina é regulada por alterações induzidas tanto pela insulina quanto por glicocorticoides sobre os adipócitos (CATUNDA *et al.*, 2014).

Concentrações de RNAm para leptina foram altamente correlacionadas com concentrações de RNAm de IGF-1 em tecido adiposo de bovinos tratados com GH, em animais com balanço energético negativo a administração de GH não foi capaz de aumentar as concentrações de RNAm para IGF-1 e exibiram uma regulação negativa sobre RNAm para leptina, isso mostra que a regulação é independente da resposta ao GH porém não provam que a expressão do gene para leptina seja regulada pelo IGF-1 (HOUSEKNECHT *et al.*, 2000).

Os níveis de leptina encontrados no colostro são muito mais elevados que níveis encontrados em leite maduro, a redução das concentrações de leptina chega a 56% nos 20 primeiros dias de lactação e sua secreção diária chega a ser 28% menor do que no colostro. Apesar da concentração plasmática de leptina ser maior no dia do parto quando comparado com 7 dias anteriores e nos dias subsequentes ao parto, não foram encontradas correlações entre leptina plasmática e de colostro ou leite, porém pode haver uma passagem do sangue para glândula mamária (PINOTTI; ROSI, 2006).

A ingestão do colostro aumentou os níveis sanguíneos de leptina em bezerros lactentes comparado ao consumo de leite em pó com níveis semelhantes de energia e macronutrientes, o que sugere que a presença de micronutrientes ou fatores de crescimento incluindo a leptina colostrada podem influenciar no aumento desses níveis (CHILLIARD; DELAVALD; BONNET, 2005).

REFERÊNCIAS

BARRINGTON, G. M.; PARISH, S. M. Bovine neonatal immunology. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 17, n. 3, p. 463–476, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30001-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30001-3). Acesso em: 12 dez. 2021.

BLUM, J. W. Nutritional physiology of neonatal calves. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, n. 1–2, p. 1–11, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00614.x>. Acesso em: 15 dez. 2021.

BLUM, J. W.; HAMMON, H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. **Livestock Production Science**, v. 66, n. 2, p. 151–159, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00222-0). Acesso em: 03 jan. 2022.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 419–425, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302002000400013>. Acesso em: 27 out. 2021.

CATUNDA, M. G. V. *et al.* O papel da leptina na reprodução dos ruminantes. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 38, n. 1, p. 3–9, 2014. Disponível em: <http://www.cbra.org.br>. Acesso em: 01 jan. 2022.

CHILLIARD, Y.; DELAVALD, C.; BONNET, M. Leptin expression in ruminants: Nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 29, n. 1, p. 3–22, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.02.026>. Acesso em: 04 nov. 2021.

CURI, R.; ARAÚJO FILHO, J.P. **Fisiologia básica**, 1ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

FISCHER, A. J. *et al.* Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 4, p. 3099–3109, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13397>. Acesso em: 15 nov. 2021.

GODDEN, S. Colostrum Management for Dairy Calves. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 19–39, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>. Acesso em: 13 jan. 2022.

GODDEN, S. M.; LOMBARD, J. E.; WOOLUMS, A. R. Colostrum Management for Dairy Calves. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 535–556, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>. Acesso em: 04 jan. 2022.

GRUTTER, R.; BLUM, J. W. Original article Insulin and glucose in neonatal calves after peroral Division of Nutrition. **Reproduction Nutrition Development**, v. 31, p. 389–397, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/rnd:19910405>. Acesso em: 13 dez. 2021.

HAMMON, H.; BLUM, J. W. The somatotropic axis in neonatal calves can be modulated by nutrition, growth hormone, and Long-R3-IGF-I. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 273, n. 1, p. 130-138, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.1.e130>. Acesso em: 08 out. 2021.

HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Metabolic and endocrine traits of neonatal calves are influenced by feeding colostrum for different durations or only milk replacer. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 3, p. 624–632, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/128.3.624>. Acesso em: 08 out. 2021.

HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Feeding different amounts of colostrum or only milk replacer modify receptors of intestinal insulin-like growth factors and insulin in

neonatal calves. **Domestic animal endocrinology**, v. 22, n. 3, p. 155–168, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0739-7240\(02\)00122-4](https://doi.org/10.1016/s0739-7240(02)00122-4). Acesso em: 03 out. 2021.

HAMMON, H. M. *et al.* LACTATION BIOLOGY SYMPOSIUM: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 2, p. 685–695, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5758>. Acesso em 08 jan. 2021.

HOUSEKNECHT, K. L. *et al.* Growth hormone regulates leptin gene expression in bovine adipose tissue: Correlation with adipose IGF-1 expression. **Journal of Endocrinology**, v. 164, n. 1, p. 51–57, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1640051>. Acesso em: 07 jan. 2021.

LEE, W. S.; KIM, J. Insulin-like growth factor-1 signaling in cardiac aging. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease**, v. 1864, n. 5, p. 1931–1938, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.08.029>. Acesso em: 03 jan 2021.

LOMBARD, J. *et al.* Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 8, p. 7611–7624, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17955>. Acesso em: 06 out. 2021.

MANN, S. *et al.* Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immunoglobulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 2, p. 1515–1526, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9926>. Acesso em 07 out. 2021.

MARTINELLI JR, C. E.; CUSTÓDIO, R. J.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 5, p. 717–725, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000500002>. Acesso em: 03 out. 2021.

ODLE, J.; ZIJLSTRA, R. T.; DONOVAN, S. M. Intestinal Effects of Milkborne Growth Factors in Neonates of Agricultural Importance. **Journal of Animal Science**, v. 74, n. 10, p. 2509–2522, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1996.74102509x>. Acesso em: 04 out. 2021.

ONTSOUKA, E. C.; ALBRECHT, C. Cholesterol transport and regulation in the mammary gland. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v. 19, n. 1, p. 43–58, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10911-014-9316-x>. Acesso em: 13 out. 2021.

ONTSOUKA, E. C.; ALBRECHT, C.; BRUCKMAIER, R. M. Invited review: Growth-promoting effects of colostrum in calves based on interaction with intestinal cell surface receptors and receptor-like transporters. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 6, p. 4111–4123, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9741>. Acesso em: 03 nov. 2021.

PINOTTI, L.; ROSI, F. Leptin in Bovine Colostrum and Milk Abstract. **Hormone and Metabolic Research** 2006, v. 38, n. 4, p. 89–93, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2006-925119>. Acesso em: 01 nov. 2021.

RAUPRICH, A. B. E.; HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 4, p. 896–908, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/2000.784896x>. Acesso em: 29 out. 2021.

YANG, M. *et al.* Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 10, p. 7153–7163, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9238>. Acesso em: 04 nov. 2021.

ZINICOLA, M.; BICALHO, R. C. Association of peripartum plasma insulin concentration with milk production, colostrum insulin levels, and plasma metabolites of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1473–1482, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14029>. Acesso em: 28 out. 2021.

2 RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE INSULINA, IGF-1 E LEPTINA NO COLOSTRO DE FÊMEAS BOVINAS DE CORTE COM METABÓLITOS PLASMÁTICOS E DESEMPENHO DE BEZERROS

2.1 INTRODUÇÃO

Até o ano de 2020, o Brasil atingiu a marca de 218,2 milhões de cabeças de gado bovino, o crescimento se deu devido a demanda chinesa o que levou a uma alta no preço do boi gordo e recorde de exportação de carne *in natura* (1,7 milhão de toneladas) (IBGE, 2020).

A fase de cria na bovinocultura de corte, que inicia com a reprodução e se estende do crescimento até a desmama, onde o bezerro atinge cerca de 30% do peso final de abate (entre 150 e 180Kg) aos 6 meses de idade aproximadamente, tem importância na produção na qual o animal desenvolve sua ossatura, músculos e todos os sistemas do organismo incluindo endócrino, imunológico e desenvolvimento do sistema digestório. Durante esse período é necessário um maior cuidado pois reflete no desenvolvimento, saúde e peso final do bezerro e também há um maior risco em relação a natalidade e mortalidade frente as variáveis ambientais que o bezerro precisa enfrentar (BARCELLOS *et al.*,2020).

O adequado fornecimento de colostro garante a transferência de imunidade passiva (TIP) ao recém-nascido. O aumento nas taxas de morbidade e mortalidade são conhecidos quando se tem falhas nessa transferência. Em bezerros de corte uma maior morbidade e mortalidade pós-desmame é observada em animais com concentrações inadequadas de imunoglobulinas às 24 horas de vida e animais com adequada concentração tem melhor ganho médio diário e peso ao desmame devido a melhor sanidade nesse período (WEAVER *et al.*, 2000).

O colostro é a primeira secreção da glândula mamária após o parto e não contém apenas imunoglobulinas (YANG *et al.*, 2015), mas também é rico em nutrientes e outras substâncias biologicamente ativas que impactam no desenvolvimento pós-natal (HAMMON *et al.*, 2013).

Para o estabelecimento da imunidade neonatal, a ingestão do colostro é um fator muito importante, o primeiro fornecimento de colostro desempenha um papel fundamental no desenvolvimento morfológico e funcional do trato gastrointestinal de bezerros, além de ser responsável por mudanças metabólicas e endócrinas nessa fase (BLUM; HAMMON, 2000). A presença de imunoglobulinas é responsável pela

TIP e o IGF-1, IGF-2 assim como a própria insulina, promovem crescimento e diferenciação celular além do desenvolvimento do trato digestório (HAMMON; BLUM, 2002; YANG *et al.*, 2015), a presença IGF-1 no colostro pode estimular o crescimento da mucosa, produção de enzimas, aumento do tamanho de vilosidades e da captação de glicose em bezerros recém-nascidos (GODDEN, 2008).

A comparação com outros estudos é dificultada pois animais cruzados criados em condição extensiva apresentam variáveis e inúmeros fatores que podem interferir nos resultados encontrados, ainda a literatura é escassa principalmente sobre componentes bioativos no colostro de gado de corte, sendo nosso trabalho pioneiro na coleta de dados de animais criados nessas condições

O objetivo do presente trabalho foi avaliar as características do colostro, concentração de IGF-1, insulina e leptina e analisar os efeitos desses compostos bioativos. Foi avaliado a correlação desses compostos com desenvolvimento e perfil metabólico de bezerros de corte.

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1 Local do Experimento

O experimento foi realizado na Fazenda Dom Brasília, localizada no município de Porto Amazonas, PR, Brasil. De acordo com a localização geográfica, a propriedade está situada a 25° 35' 19.3" latitude sul e 49° 55' 33.9" longitude oeste com 843 metros de altitude, e possui uma área de 300 hectares, sendo utilizado para este experimento uma área de 62,4 hectares. O clima regional de acordo com a classificação de Köppen em Cfb é temperado (mesotérmico), sempre úmido e com verões amenos com temperaturas no mês mais quente geralmente inferiores a 22°C. No período de inverno a temperatura é de aproximadamente 12°C com acontecimento frequente de geadas, já no período de verão a temperatura média é de aproximadamente 18°C. A precipitação pluviométrica média anual é de 1400 mm a 1600 mm, a temperatura média anual é de 17°C e a umidade relativa (UR) média anual fica em torno de 70% a 75%.

2.2.2 Animais, Alimentação e Procedimentos Experimentais

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) com processo número 0226012 na data 01/06/2020 (ANEXO 1). Foram utilizadas 20 fêmeas bovinas cruzadas, sendo 12 novilhas que se tornariam primíparas (G1) e oito múltiparas (G2) em mesma estação de parição que passaram por manejo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) no ano anterior o qual é realizado normalmente de acordo com a rotina da propriedade. O experimento aconteceu durante o período de parição estimado dos animais, que durou entre em 14/06/2020 e 21/08/2020 e durante o período de aleitamento dos bezerros até os seis meses de idade, também foram utilizados todos os 20 bezerros nascidos dessas fêmeas sendo 6 machos e 6 fêmeas filhos de primíparas e 6 fêmeas e 2 machos filhos de múltiparas. Os animais foram mantidos em mesmo piquete no período de avaliação, sobre manejo forrageiro em pastejo contínuo de azevém (*Lolium multiflorum*), água e sal mineral *ad libitum* durante período de parição e primeira semana de vida dos bezerros. Após o período de coletas de amostras (sete dias), os animais foram levados para novo piquete de azevém onde tinham contato com outros animais que não faziam parte do experimento e, após o período de inverno, foram realocados em piquete de campo nativo onde os bezerros passaram a receber suplementação em *creep feeding* com mineral específico para fase de aleitamento (ANEXO B).

Os animais eram acompanhados durante o momento do parto para que as colheitas de amostras ocorressem antes da ingestão de colostro pelos bezerros. Logo após o parto, o colostro foi colhido das fêmeas, através de ordenha manual, descartando o primeiro jato e armazenado em tubo estéril.

Cerca de 5 ml de colostro fresco foram centrifugados a 3000rpm por 10 minutos para separação das três fases (gordura, soro e proteínas), o sobrenadante que representava a gordura era desprezado, o colostro era centrifugado novamente em mesma velocidade e tempo, o sobrenadante era novamente desprezado e então a porção intermediária, que representava o soro do colostro, era coletada e separada em duas alíquotas em *ependorf*. As alíquotas e o restante do colostro foram mantidos refrigerados, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e armazenados em freezer a -80°C para análises posteriores e também as amostras de colostro total foram encaminhadas ao Laboratório de análises físico-químicas do leite

localizada no Centro Mesorregional de Excelência em Tecnologia do Leite da Universidade Estadual de Ponta Grossa onde foram realizadas as análises de qualidade.

As amostras de sangue foram coletadas por punção venojugular externa utilizando agulha estéril acoplada a seringa descartável e armazenadas em tubo siliconado a vácuo de 10 ml sem anticoagulante e tubo com EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) de 5 ml. Nas fêmeas parturientes as coletas aconteciam logo após o parto (T0: tempo zero) e, nos bezerros, logo após o nascimento (T0: tempo zero), às 24 horas (T24: tempo 24h), 48 horas (T48: tempo 48h) e sétimo dia de vida (T168: tempo 168h).

O sangue foi centrifugado com força real de centrifugação igual a 3500rpm, durante 10 minutos, para a ocorrência da sinérese do coágulo ou sedimentação dos elementos figurados do sangue, sendo, a seguir, o soro e o plasma sanguíneos separados por aspiração, com auxílio de pipeta automática, em quatro alíquotas armazenadas em *ependorf*, as amostras foram mantidas refrigeradas e encaminhadas ao Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) onde foram conservadas em freezer a -80°C para posterior análise.

2.2.3 Análises do Colostro

O soro de colostro foi descongelado em temperatura ambiente para mensurar insulina por teste ELISA (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática) competitivo utilizando metodologia descrita em kit comercial Biomatik® (EKN46065), a leptina e o IGF-1 do soro de colostro foram quantificados por teste ELISA tipo sanduíche utilizando metodologia descrita em kit comercial Biomatik® (EKN46700 e EKN46074 respectivamente), foi realizada a diluição do soro de colostro com PBS (solução salina tamponada com fosfato) na proporção 1:10 para insulina, para IGF-1 na proporção 1:10 e para leptina na proporção 1:1. Os resultados estão expressos em pg/mL para insulina e IGF-1 e ng/mL para leptina.

Para quantificação de proteína, o colostro total foi descongelado em temperatura ambiente e foi realizada diluição na proporção 1:1 com PBS para análise de proteína através de método do biureto por reação enzimática colorimétrica, os resultados estão expressos em porcentagem.

O colostro total foi descongelado em temperatura ambiente, uma gota do colostro foi utilizada para avaliar a concentração de imunoglobulinas por refratômetro de brix, os resultados estão expressos em porcentagem. O restante do colostro foi utilizado para análise de gordura pelo método de butirômetro de Gerber, com diluição na proporção de 1:1 com água destilada para melhor leitura dos resultados e a análise de lactose foi feita pelo método Lane-Eynon, as análises de gordura e lactose foram realizadas conforme a metodologia do Manual de Métodos Oficiais para Análise de Alimentos de Origem Animal (BRASIL, 2018), com resultados apresentados em porcentagem.

2.2.4 Análises Sanguíneas

No momento da coleta a glicemia dos animais era verificada imediatamente com um glicosímetro portátil (Accu Check Active Roche®), onde uma gota de sangue era colocada em tira reagente do aparelho e o resultado aparecia instantaneamente, os resultados foram expressos em mg/dL.

Para determinação do hematócrito, foi utilizado sangue a fresco coletado em tubo com EDTA através da técnica de microhematócrito (FARRAND, 1976), o plasma era utilizado para a determinação inicial de proteína plasmática através de refratometria, os resultados foram expressos em porcentagem e g/dL respectivamente.

As amostras de soro sanguíneo foram descongeladas em temperatura ambiente no momento das análises. Para quantificação de proteína total foi utilizado método do biureto por reação enzimática colorimétrica, triglicerídeos e colesterol foram mensurados utilizando método enzimático colorimétrico, a análise de albumina foi realizada por reação colorimétrica de verde de bromocresol, a atividade enzimática de gama glutamil-transferase (GGT) foi mensurada por reação enzimática, todas as análises foram realizadas seguindo a metodologia descrita pela utilização de kit comerciais padrão da marca Ebram® em analisador bioquímico semiautomático BIO-200.

A insulina do soro sanguíneo de vacas e bezerros foi quantificada por teste ELISA competitivo, a leptina e o IGF-1 do soro de bezerros foi quantificado por teste ELISA tipo sanduíche como descrito anteriormente para soro de colostro utilizando mesmo kit e metodologia. Foi feita diluição do soro sanguíneo com PBS na

proporção de 1:5 na realização do teste para IGF-1 para que fosse possível a detecção das concentrações. Os resultados estão expressos em pg/mL para insulina e IGF-1 e ng/mL para leptina.

2.2.5 Desempenho

Ao nascimento e a cada 30 dias os bezerros eram pesados até completarem seis meses, que corresponde ao período de aleitamento na bovinocultura de corte. A pesagem era feita em brete com balança mecânica para posterior avaliação do peso e do ganho médio diário, ajustado diminuindo o peso anterior do peso atual e o valor era dividido pelo número de dias entre uma pesagem e outra.

2.2.6 Análise Estatística

Os resultados obtidos dos grupos para as análises de sangue, colostro e pesagens foram submetidos a análises estatísticas por testes que avaliam as diferenças das variáveis entre os grupos estudados e correlações entre as variáveis encontradas. A avaliação estatística foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism 6 pelo teste *t* de student, para comparação entre duas médias, com intervalo de confiança em 95% ($P \leq 0,05$).

Para comparação dos dados foi utilizado o módulo correlação do programa GraphPad Prism 6.

2.3 RESULTADOS

2.3.1 Análises de Colostro

Os dados encontrados nas avaliações dos componentes do colostro estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Valores médios (\pm desvio padrão) dos componentes dos colostros avaliados de 12 primíparas (G1) e 8 multíparas (G2).

| Avaliação | G1 | G2 |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Brix (%) | 25,61 \pm 5.34 ^a | 26,33 \pm 5.43 ^a |
| Lactose (%) | 4,09 \pm 2.05 ^a | 4,13 \pm 0.88 ^a |
| Gordura (%) | 5,01 \pm 3,48 ^a | 6,80 \pm 3,06 ^a |
| Proteína (%) | 26,73 \pm 7,54 ^a | 30,10 \pm 7,02 ^a |
| Insulina (pg/mL) | 81455,22 \pm 9635,74 ^a | 84061,17 \pm 8005,29 ^a |
| IGF-1 (pg/mL) | 17769,92 \pm 7911,66 ^a | 17007,82 \pm 11753,07 ^a |
| Leptina (ng/mL) | 35,68 \pm 0,59 ^a | 35,89 \pm 0,55 ^a |

Letras iguais na mesma linha em mesmo tempo não denotam diferença significativa ($P > 0,05$), letras diferentes denotam diferença ($P < 0,05$).

Fonte: A autora

Não houve diferença entre colostro de primíparas e de multíparas em qualquer um dos parâmetros avaliados ($P > 0,05$).

Quanto a correlação entre os componentes do colostro, os resultados podem ser observados na tabela 3.

Tabela 3 - Coeficientes de correlação entre os componentes presentes no colostro.

| | Componentes do Colostro | | | | | | |
|----------|-------------------------|-------|---------|---------|---------|---------|----------|
| | Insulina | Igf-1 | Leptina | Lactose | gordura | Brix | Proteína |
| Insulina | | 0,106 | 0,127 | -0,507* | 0,014 | 0,894* | 0,539* |
| Igf-1 | | | 0,307 | -0,311 | 0,159 | -0,022 | 0,283 |
| Leptina | | | | -0,020 | 0,304 | -0,067 | 0,298 |
| Lactose | | | | | 0,038 | -0,462* | -0,262 |
| Gordura | | | | | | -0,096 | 0,762* |
| Brix | | | | | | | 0,463* |

Correlações seguidas de asterisco (*) apresentam diferença significativa ($P < 0,05$).

Fonte: A autora

Na avaliação dos resultados houve uma correlação moderada negativa entre a lactose e a insulina, fraca negativa entre lactose e brix e correlações ocorreram entre insulina e brix sendo forte positiva, moderada positiva entre insulina e proteína, moderada positiva gordura e proteína e fraca positiva entre proteína e brix.

2.3.2 Análises Sanguíneas

Os resultados de análises hematológicas, bioquímicas e imunoenzimáticas de primíparas e multíparas estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores médios (\pm desvio padrão) de parâmetros sanguíneos de 12 primíparas (G1) e 8 múltiparas (G2) logo após o parto.

| Parâmetro | G1 | G2 |
|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Glicose (mg/dL) | 87,92 \pm 20,32 ^a | 88,56 \pm 21,28 ^a |
| Hematócrito (%) | 42,75 \pm 5,50 ^a | 43,44 \pm 4,98 ^a |
| PPT BIO (g/dL) ¹ | 8,38 \pm 0,55 ^a | 8,96 \pm 0,71 ^a |
| PPT REF (g/dL) ² | 9,55 \pm 0,55 ^a | 10,13 \pm 0,65 ^a |
| Colesterol (mg/dL) | 92,15 \pm 16,42 ^a | 92,96 \pm 28,87 ^a |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 26,50 \pm 6,12 ^a | 26,89 \pm 4,77 ^a |
| Albumina (g/dL) | 2,61 \pm 0,09 ^a | 2,47 \pm 0,07 ^a |
| Insulina (pg/mL) | 12404,51 \pm 646,21 ^a | 12767,38 \pm 656,90 ^a |

Letras iguais na mesma linha em mesmo tempo não denotam diferença significativa ($P>0,05$), letras diferentes denotam diferença ($P<0,05$).

¹Proteína plasmática total pelo método biureto

²Proteína plasmática total pelo método refratometria

Fonte: A autora

Não houve diferença entre parâmetros sanguíneos de primíparas e múltiparas logo após o parto ($P>0,05$). A insulina circulante de ambas as categorias no momento do parto foi 6,5 vezes menor do que a observada no colostro.

Quanto aos bezerros, os resultados das análises sanguíneas são mostrados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores médios (\pm desvio padrão) das variáveis sanguíneas avaliadas em bezerros filhos de primíparas (BP) e bezerros filhos de múltiparas (BM) nos tempos 0, 24, 48 e 168 horas.

| Variáveis | Tempo de Coleta (horas) | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | T0 | | T24 | | T48 | | T168 | |
| | BP | BM | BP | BM | BP | BM | BP | BM |
| Glicose (mg/dL) | 66,22 \pm 28,27 ^a | 49,75 \pm 6,65 ^a | 117,00 \pm 28,00 ^a | 113,00 \pm 16,00 ^a | 103,00 \pm 29,00 ^a | 119,00 \pm 27,00 ^a | 115,00 \pm 29,00 ^a | 126,00 \pm 27,00 ^a |
| Hematócrito (%) | 40,00 \pm 4,00 ^a | 46,00 \pm 7,00 ^a | 34,00 \pm 4,00 ^a | 38,00 \pm 10,00 ^a | 34,00 \pm 6,00 ^a | 37,00 \pm 8,00 ^a | 35,00 \pm 6,00 ^a | 40,00 \pm 7,00 ^a |
| PPT BIO ¹ (g/dL) | 5,48 \pm 0,81 ^a | 4,80 \pm 0,39 ^a | 7,82 \pm 1,47 ^a | 8,54 \pm 1,35 ^a | 7,58 \pm 1,32 ^a | 9,09 \pm 1,67 ^a | 7,18 \pm 1,96 ^a | 7,86 \pm 0,86 ^a |
| PPT REF ² (g/dL) | 6,53 \pm 10,57 ^a | 7,20 \pm 0,63 ^a | 8,87 \pm 1,24 ^a | 9,96 \pm 1,30 ^a | 8,88 \pm 1,15 ^a | 9,62 \pm 1,19 ^a | 8,82 \pm 0,82 ^a | 9,20 \pm 0,61 ^a |
| Colesterol (mg/dL) | 26,59 \pm 7,68 ^a | 16,97 \pm 4,01 ^a | 34,32 \pm 6,96 ^a | 58,22 \pm 14,20 ^b | 49,30 \pm 9,93 ^a | 65,91 \pm 12,97 ^a | 84,88 \pm 12,88 ^a | 84,99 \pm 18,77 ^a |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 26,04 \pm 9,89 ^a | 15,83 \pm 4,32 ^a | 36,21 \pm 16,84 ^a | 32,61 \pm 28,35 ^a | 40,79 \pm 18,2 ^a | 60,82 \pm 31,85 ^b | 46,34 \pm 24,45 ^a | 42,73 \pm 15,09 ^a |
| Albumina (g/dL) | 2,46 \pm 0,17 ^a | 1,87 \pm 0,10 ^b | 2,13 \pm 0,16 ^a | 2,25 \pm 0,14 ^a | 2,50 \pm 0,14 ^a | 2,32 \pm 0,14 ^a | 2,43 \pm 0,18 ^a | 2,23 \pm 0,11 ^a |
| GGT ³ (U/L) | 42,94 \pm 89,25 ^a | 38,47 \pm 59,58 ^a | 473,43 \pm 354,46 ^a | 204,65 \pm 147,83 ^b | | | | |
| Insulina (pg/mL) | 9292,43 \pm 266,52 ^a | 9249,15 \pm 329,64 ^a | 9278,75 \pm 313,36 ^a | 9496,31 \pm 176,71 ^a | 9447,94 \pm 179,1 ^{4a} | 9977,28 \pm 175,3 ^{2b} | 9677,16 \pm 227,98 ^a | 9718,97 \pm 178,81 ^a |
| IGF-1 (pg/mL) | 19875,84 \pm 4468,44 ^a | 20051,47 \pm 2168,45 ^a | 12669,66 \pm 5254,18 ^a | 11783,30 \pm 6926,64 ^a | | | | |
| Leptina (ng/mL) | 17,82 \pm 0,29 ^a | 17,50 \pm 0,37 ^a | 18,20 \pm 0,22 ^a | 18,03 \pm 0,12 ^a | | | | |

Letras iguais na mesma linha em mesmo tempo não denotam diferença significativa ($P>0,05$), letras diferentes denotam diferença ($P<0,05$).

¹Proteína plasmática total pelo método bioquímico

²Proteína plasmática total pelo método refratometria

³ Gama glutamiltransferase

Fonte: A autora

Não houve diferença entre as concentrações de glicose, hematócrito, proteína, IGF-1 e leptina entre bezerros filhos de primíparas e de múltíparas independente do tempo de coleta ($P>0,05$). Os bezerros nasceram com um hematócrito mais elevado e esse reduziu em T24 e se manteve nos outros tempos sendo pouco maior em bezerros de filhos de múltíparas em T168.

A glicemia ao nascimento (T0) foi aproximadamente metade do valor encontrado nas outras coletas, houve um aumento significativo e diferença ($P<0,05$) com 24 horas e se manteve em níveis semelhantes até as 168 horas de vida. A proteína plasmática apresentou o mesmo comportamento, porém com leve redução em T168. Houve diferença nas concentrações de proteína quando comparado métodos de avaliação, os valores pelo método de refratometria foram maiores que os valores encontrados no método biureto pela diferença do fibrinogênio.

Em relação ao colesterol, bezerros filhos de múltíparas tiveram maior concentração (58,22mg/dL) em comparação a bezerros filhos de primíparas (34,32mg/dL) em T24 ($P<0,05$). Os triglicerídeos de bezerros filhos de múltíparas foram maiores em T48 ($P<0,05$). Tanto colesterol quanto triglicerídeos apresentaram aumento significativo entre T0 e os demais tempos, porém o colesterol teve aumento crescente até às 168 horas e triglicerídeos tenderam a reduzir nesse tempo.

A albumina mostrou ter diferença entre bezerros filhos de múltíparas e bezerros filhos de primíparas em T0 ($P<0,05$), porém em comparação aos tempos ela não apresentou aumento significativo entre os grupos.

Quando observado GGT, bezerros filhos de primíparas apresentaram maior concentração e houve diferença em T24 ($P<0,05$). Houve aumento significativo em T24 comparado ao T0 ($P<0,05$).

Houve diferença nas concentrações de insulina entre os bezerros em T48 e foi maior em bezerros filhos de múltíparas ($P<0,05$). A concentração de insulina encontrada no soro de bezerros em todos os tempos foi entre 8 a 9 vezes menor que a encontrada no soro de colostro.

Os bezerros tanto filhos de múltíparas quanto filhos de primíparas nasceram com grande quantidade de IGF-1 circulante e houve redução em T24, a concentração sanguínea de IGF-1 ao nascimento foi 0,89 vezes maior que o valor encontrado no colostro e após 24 horas essa quantidade passou a ser 1,40 vezes menor que a concentração do colostro, mesmo após a ingestão. Apesar de não haver diferença entre os grupos em mesmo tempo ($P>0,05$), notou-se que há diferença entre os

tempos ($P < 0,05$). A leptina sanguínea foi igual entre os grupos e entre os tempos ($P > 0,05$), os valores de leptina circulante dos bezerros foi metade do valor encontrado comparado aos valores de colostro.

Os coeficientes de correlação entre compostos bioativos do colostro (insulina, IGF-1 e leptina) e metabólitos sanguíneos dos bezerros em todos os tempos de coleta foram estimados. A insulina presente no colostro mostrou uma correlação fraca negativa com os triglicerídeos de bezerros em T24 ($r = -0,455$; $P < 0,05$), porém não teve influência sobre colesterol em nenhum dos tempos, também teve correlação fraca negativa com a glicemia em T48 ($r = -0,484$; $P < 0,05$). O IGF-1 do colostro teve correlação fraca negativa com glicemia de bezerros em T24 ($r = -0,465$; $P < 0,05$). A leptina mostrou correlação moderada positiva com triglicerídeos em T48 ($r = 0,554$; $P < 0,05$) e moderada positiva com glicemia ($r = 0,510$; $P < 0,05$) e fraca positiva com PPT ($r = 0,434$; $P < 0,05$) em T168. Para as correlações, os bezerros não foram divididos entre filhos de primíparas e de múltíparas por não haver diferença significativa entre os componentes do colostro como citado anteriormente.

2.3.3 Desempenho Animal

As médias de pesos das sete pesagens de bezerros filho de primíparas e de múltíparas estão apresentadas na Tabela 6. Bezerros filhos de múltíparas nasceram mais pesados e se mantiveram mais pesados ao longo do experimento, mas somente houve diferença na última pesagem ($P < 0,05$) em relação aos bezerros filhos de primíparas.

Tabela 6 - Média de pesos (\pm desvio padrão) de bezerros de primípara (BP) e bezerros de múltíparas (BM) ao nascimento (0) e a cada 30 dias (1, 2, 3, 4, 5, 6) até o desmame.

| Pesagem | BP | BM |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| 0 | 32 \pm 5 ^a | 38 \pm 7 ^a |
| 1 | 62 \pm 11 ^a | 76 \pm 6 ^a |
| 2 | 85 \pm 15 ^a | 102 \pm 10 ^a |
| 3 | 113 \pm 23 ^a | 139 \pm 15 ^a |
| 4 | 128 \pm 26 ^a | 164 \pm 22 ^a |
| 5 | 141 \pm 27 ^a | 182 \pm 18 ^a |
| 6 | 160 \pm 28 ^a | 206 \pm 20 ^b |

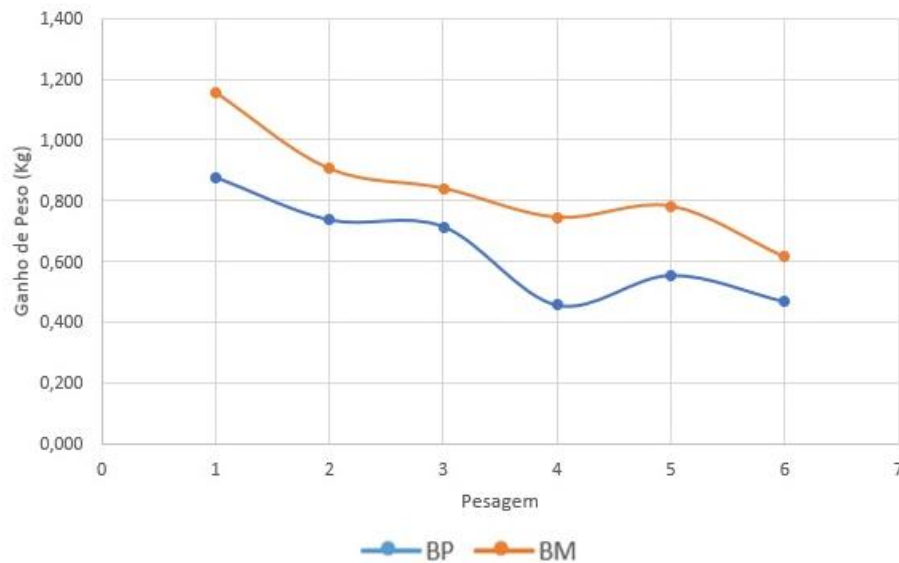
Letras iguais na mesma linha em mesmo tempo não denotam diferença significativa ($p > 0,05$), letras diferentes denotam diferença ($p < 0,05$).

Fonte: A autora

Embora não tenha diferença significativa nos pesos nos primeiros meses, cabe ressaltar que bezerros de vacas são mais pesados do ponto de vista numérico e isso em sistemas de produção é economicamente melhor.

O ganho de peso dos bezerros pode ser visto na figura abaixo (Figura 3).

Figura 3 - Ganho de peso (Kg/dia) de bezerros de primíparas (BP) e bezerros de múltíparas (BM) entre cada pesagem.



Fonte: A autora

Não houve diferença ($P > 0,05$) quanto ao ganho de peso dos bezerros entre cada pesagem. Não houve correlação ($P > 0,05$) entre a concentração de insulina, IGF-1 e leptina no colostro com o ganho de peso dos animais.

2.4 DISCUSSÃO

Valores encontrados para glicose plasmática de múltíparas e primíparas são mais altos que os referidos em literatura (KANEKO, 2008; POGLIANI; BIRGEL, 2007). Um aumento da glicemia no momento do parto pode ser observado devido ao estresse e também ao aumento das concentrações de glucagon e glicocorticóides que reduzem os níveis de glicogênio hepático (GRUMMER, 1995). Os resultados encontrados para albumina e proteína foram pouco maiores que valores já citados (KANEKO, 2008), o aumento de proteína sérica juntamente com albumina pode estar relacionado a um

bom fornecimento de proteína dietética através da pastagem de azevém (*Lolium multiflorum*).

Os valores de triglicerídeos apesar de elevados (KANEKO, 2008), estão dentro de valores encontrados para vacas em final de gestação, também foram observadas alterações fisiológicas nos valores de triglicérides relacionados a gestação, parição e lactação, o que implica na utilização de valores de referência específicos para cada fase (POGLIANI; BIRGEL, 2007).

Em bezerros há uma redução nos níveis de hematócrito dos animais após o nascimento (KURZ; WILLETT, 1991; RAUPRICH; HAMMON; BLUM, 2000), isso ocorre devido ao aumento do oxigênio para oferta tecidual pela respiração pulmonar e que eleva os níveis de 2,3 difosfoglicerato o qual compete com a hemoglobina pela ligação de oxigênio e resulta em menores níveis de eritropoetina plasmática com consequente redução da produção de eritrócitos nos primeiros dias de vida (DELIVORIA-PAPADOPOULOS; RONCEVIC; OSKI, 1971), há também um efeito hemodiluidor devido a grande quantidade de proteínas vindas do colostro e destruição dos eritrócitos fetais.

Os resultados obtidos para imunoglobulinas nesse trabalho não diferiram entre colostro de múltíparas e primíparas. Em revisão feita por McGee e Earley (2018) concluiu-se que não havia diferença estatística nas concentrações no colostro dessas categorias em gado de corte. Os valores encontrados para porcentagem de brix nessa pesquisa foram dentro do esperado. Houve uma boa correlação entre porcentagem brix e radioimunoensaio (RIA) na estimativa de IgG no colostro (DEELEN *et al.*, 2014), valores acima de 21% e 22% de brix representam mais de 50g IgG/L e indicam um colostro de alta qualidade e propicia uma boa TIP (BUCZINSKI; VANDEWEERD, 2016; QUIGLEY *et al.*, 2013). A ordem de parição pode interferir na concentração de anticorpos colostrais, vacas mais velhas e em diferentes ordens de parição tendem a apresentar uma maior concentração de anticorpos no colostro devido a maior exposição a agentes patogênicos (AHMANN; STEINHOF-WAGNER; BÜSCHER, 2021; GODDEN, 2008), embora essa diferença não tenha sido encontrada nesse trabalho.

A correlação positiva entre insulina e proteína colostrais e também porcentagem brix, pode ser explicada. A absorção de aminoácidos pela glândula mamária para a produção de proteína do leite pode ser auxiliada pela insulina (LAARVELD;

CHRISTENSEN; BROCKMAN, 1981), assim como a precipitação de caseína com alta concentração de insulina sugere interação entre elas (ARANDA *et al.*, 1991).

Um aumento na proteína plasmática dos bezerros após o nascimento ocorre após a ingestão do colostro, principalmente pelas imunoglobulinas (KURZ; WILLETT, 1991). Igualmente como as imunoglobulinas, a maior absorção de GGT ocorre nas primeiras horas de vida e a rápida redução desses níveis com o passar dos dias demonstra sua absorção colostrar (BLUM; HAMMON, 2000; BRAUN *et al.*, 1982; ZANKER; HAMMON; BLUM, 2001). Uma maior concentração de GGT é encontrada no colostro em relação ao leite, essa diferença é ainda maior quando comparada ao plasma. Em bezerros recém nascidos há uma diferença plasmática de até 78,5 vezes maior após a ingestão do colostro (BRAUN *et al.*, 1982). Valores de GGT plasmático nas 24 horas de vida estão acima dos requeridos para indicar que houve absorção colostrar (PERINO; SUTHERLAND; WOOLEN, 1993). A GGT é uma enzima relacionada as membranas e presente em vários tecidos bovinos, ela tem função na passagem de aminoácidos e tem alta atividade na secreção de fluídos como o colostro (BAUMRUCKER, 1979). Como novilhas em primeira cria ainda estão em fase de desenvolvimento da glândula mamária, é possível que uma maior quantidade de GGT esteja presente em sua secreção mamária e assim tenha maior fornecimento ao bezerro, o que explicaria o fato de bezerros filhos de primíparas no nosso estudo apresentarem valores mais altos de GGT sérico após ingestão do colostro.

Os valores encontrados para gordura, proteína e lactose foram iguais entre colostro de múltiparas e primíparas. Em trabalho realizado por Morrill *et al.* (2012) a gordura foi maior para vacas em primeira lactação, já lactose foi maior na terceira e, quanto a proteína, não houve diferença entre lactações. A gordura tende a ser maior na primeira lactação em vacas de leite (GROSS; KESSLER; BRUCKMAIER, 2017), isso pode ser devido ao efeito de diluição que ocorre em lactações posteriores com maior produção leiteira (KESSLER; BRUCKMAIER; GROSS, 2020). Os valores de gordura foram semelhantes aos observados em outros trabalhos, porém os valores encontrados de lactose e proteína foram maiores do que os citados em literatura, podendo ser atribuído a um efeito de diluição (MORRILL *et al.*, 2012; MONTANHOLLI *et al.*, 2013).

A leptina presente na secreção láctea pode ser produzida pelas células do tecido mamário, dependentes da fase de lactação, ou ser transferida do sangue materno, porém as contribuições dessas fontes ainda não são esclarecidas (PINOTTI;

ROSSI, 2006). Os valores encontrados para concentração de leptina foram maiores que os já citados em literatura tanto no colostro (KESSER *et al.*, 2017; PINOTTI; ROSSI, 2006) quanto no plasma de bezerros (BLUM *et al.*, 2005; KESSER *et al.*, 2017).

Correlações positivas ocorreram entre a leptina colostrar e triglicérides, glicemia e proteína ambos plasmáticos, porém a interação com esses compostos nos tempos encontrados não é clara. Em nosso trabalho, uma variação plasmática insignificante ocorreu entre os tempos. A leptina colostrar pode ser absorvida pelo bezerro aumentando os níveis plasmáticos após alimentação (BLUM *et al.*, 2005; KESSER *et al.*, 2017). O efeito da leptina sobre comprimento intestinal e altura de vilosidades em leitões neonatos, assim como a presença de receptores para leptina no intestino delgado de suínos sugerem que esse hormônio tenha algum papel na maturação intestinal (PALIN; FARMER; DUARTE, 2017).

Em nossos resultados não houve diferenças nas concentrações de insulina colostrar entre primíparas e múltíparas. No estudo realizado por Zinicola e Bicalho (2019) mostrou que primíparas podem ter o dobro da concentração de insulina no colostro em comparação a múltíparas. A insulina presente nas secreções lácteas é proveniente do sangue com inúmeros receptores nas células da glândula mamária, como seu mecanismo de ação envolve internalização e degradação de grande parte da insulina nos lisossomos, é possível que haja uma modificação na via do epitélio mamário para permitir que haja passagem de insulina intacta (ARANDA *et al.*, 1991). Ela se acumula na glândula mamária no período pré-parto durante o final da gestação e em quantidades 3 a 10 vezes superiores ao encontrado no leite (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996), porém o mecanismo de transporte e taxa de degradação durante a produção de colostro requerem mais estudos (MANN *et al.*, 2016).

No presente estudo uma maior quantidade de insulina colostrar foi observada em relação a concentração plasmática nas duas categorias de fêmeas. Maiores concentrações de insulina no colostro em comparação ao plasma foram observadas em vacas de leite no período pré-parto, sendo essa diferença maior em primíparas (ZINICOLA; BICALHO, 2019). Em nossa pesquisa, com a coleta realizada no dia do parto, não foi possível a observação a correlação entre valores colostrais e plasmáticos. Não houve correlação entre insulina plasmática e colostrar em vacas de leite no sétimo dia pré-parto e dia do parto (ZINICOLA; BICALHO, 2019), no entanto para coletas entre 1 a 3 dias pré-parto houve uma correlação positiva que pode ser

devido a um incremento de insulina sérica com gradiente de passagem para glândula mamária levando a altas concentrações no colostro (MANN *et al.*, 2016), essa diferença sugere um transporte ativo de insulina do sangue à glândula mamária (ZINICOLA; BICALHO, 2019).

Concentrações plasmáticas de insulina nas fêmeas foram maiores que as observadas em outros trabalhos com vacas de leite (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016; ZINICOLA; BICALHO, 2019). Vacas com aptidão leiteira passam pela fase de transição com alterações endócrinas mais evidentes, há um maior aporte de energia direcionado ao útero e glândula mamária, sendo assim, há um declínio das concentrações basais de insulina e secreção de insulina induzida por glicose para que se reduza a captação de glicose pelos órgãos e aumente a disponibilidade para glândula mamária, além de uma resistência à insulina para poupar ainda mais glicose com baixos níveis de insulina e favorecendo lipólise, proteólise e gliconeogênese (BOSSAERT *et al.*, 2009; ZINICOLA; BICALHO, 2019). Isso explicaria o fato de haver correlação negativa entre insulina e lactose colostrais, ambos de origem sanguínea, pois quanto maiores os níveis de insulina plasmática, maior o uso de glicose como fonte de energia para outros tecidos e menor a disponibilidade para glândula mamária na síntese de lactose. Com isso, vacas de corte como as utilizadas nesse estudo apresentam aptidão diferente, sem necessidade de supressão de insulina no período de transição já que o leite é destinado somente ao bezerro com menor produção e assim os níveis de insulina plasmática são mantidos, mesmo com altos níveis de insulina circulante não houve redução da lactose colostrais.

Apesar da alta concentração de insulina do colostro em nosso trabalho, os níveis plasmáticos de insulina dos bezerros se mantiveram com poucas variações na primeira semana de vida, assim como os níveis de glicemia e triglicerídeos. Os níveis de glicose são baixos ao nascimento (KURZ; WILLETT, 1991). Os altos valores de glicose após as 24 horas de vida podem ser explicados por níveis pós prandiais, já que no momento das coletas não se sabia ao certo o horário da última mamada. Há aumento nos níveis de glicemia após a oferta de alimento aos bezerros (KURZ; WILLETT, 1991; RAUPRICH; HAMMON; BLUM, 2000).

Em nosso trabalho, houve um aumento dos níveis de triglicerídeos até as 48 horas de vida. As concentrações de triglicerídeos em bezerros neonatos dependem da absorção de gordura e podem ser influenciadas pela quantidade e momento da

ingestão do colostro (HAMMON; BLUM, 1998), um aumento nos níveis séricos de triglicerídeos é observado nos 3 primeiros dias de vida dos bezerros alimentados com colostro (RAUPRICH; HAMMON; BLUM, 2000). Houve uma correlação negativa entre insulina colostrada e triglicerídeos séricos de bezerros em 24 horas. De acordo com Lipinski *et al.* (2017), o fornecimento de insulina oral para ratos adultos, juntamente com a alimentação foi capaz de reduzir os níveis séricos de triglicerídeos, glicemia de jejum e aumentou o peso intestinal ileal distal, indicando uma ação da insulina em nível intestinal ou hepático, influenciando a produção de triglicerídeos contudo, o mecanismo não é conhecido.

A administração de insulina oral e subcutânea também foi capaz de reduzir níveis de colesterol e triglicerídeos, porém o efeito da insulina sobre o metabolismo lipídico não é claro, sugerindo algumas hipóteses como uma influência sobre expressão gênica lipogênica em hepatócitos ou, devido a localização de seus receptores nas porções apicais e basolaterais dos enterócitos, a insulina oral pode ter um efeito inibitório desconhecido sobre a absorção de lipídeos (SHEHADEH *et al.*, 2003).

Em estudo realizado por Rauprich, Hammon e Blum (2000) os valores séricos de insulina não foram afetados por grandes ou baixas quantidades de colostro ingerido ou sucedâneo. Em leitões recém-nascidos o fornecimento de insulina oral juntamente com fórmula de leite foi capaz de estimular o aumento de massa intestinal ileal com maior peso de mucosa e atividade de dissacaridase (lactase e maltase), mas sem outras alterações concomitantes no soro (insulina, glicose, cortisol) (SHULMAN, 1990). Esses fatos reforçam a ideia de que a insulina vinda do colostro não é absorvida, como em experimento realizado por Grutter e Blum (1991), mesmo com o uso de insulina exógena no colostro, não houveram alterações nos níveis plasmáticos de insulina e glicose.

Hammon e Blum (2002) demonstraram que a alimentação com colostro em bezerros até 8 dias de idade foi capaz de aumentar o número de receptores de insulina, IGF-1 e IGF-2 nos diferentes segmentos do intestino. A insulina colostrada ativa receptores do tipo IR e IGF-1R além de ter ação em receptor híbrido de insulina e IGF-1, todos presentes na parede do trato gastrointestinal, a interação da insulina com esses receptores leva a ativação de eventos em cascata intracelulares e com efeito benéfico ao crescimento intestinal, além de ser importante para utilização de glicose pelas células intestinais e sua proliferação (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER,

2016). A insulina foi capaz de aumentar a vida de enterócitos e conseqüentemente houve maior acúmulo de lactase, assim como alterou a taxa de síntese e decomposição de proteínas igualmente como age em outros tecidos (SHULMAN, 1990).

Os valores encontrados para IGF-1 colostrais nesse trabalho foram menores que os encontrados em literatura (BLUM; HAMMON, 2000; HAMMON; ZANKER; BLUM, 2000, RAUPRICH; HAMMON; BLUM, 2000). Em nosso trabalho os valores plasmáticos de IGF-1 de vacas e novilhas não foram mensurados para que pudessemos correlacionar aos valores colostrais. Apesar dos mecanismos pelo qual o IGF-1 chega à secreção mamária não serem completamente estabelecidos, estudos mostram que o IGF-1 sanguíneo é contribuinte e que o fluxo de sangue colabora com o aumento das concentrações (BAUMRUCKER; BLUM, 1993). Isso demonstra que animais com diferentes aptidões apresentam perfis metabólicos distintos. Altos níveis de IGF-1 são encontrados no colostro em comparação ao leite, essa diferença pode ser de 500 a 600 vezes (MALVEN *et al.*, 1987; ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996) e não tem sido relacionada ao efeito de diluição, já que não houve correlação dos níveis de IGF-1 com volume de leite (ONTSOUKA, 2014).

Foram observadas maiores concentrações de IGF-1 plasmático em primíparas em comparação a múltíparas (TAYLOR *et al.*, 2004), o que mostra que os níveis circulantes em vacas leiteiras podem ser influenciados pelo número de paridades (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016) e também pela raça e estágio de lactação em diferentes espécies (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996).

Os valores plasmáticos de IGF-1 dos bezerros foram menores que os encontrados por Hammon e Blum (2000) e Rauprich, Hammon e Blum (2000) após a alimentação com colostro, porém esses mesmos autores citam que há uma redução desses níveis ao longo da primeira semana de vida e que o aumento de IGF-1 no sangue após a alimentação é devido ao fornecimento de nutrientes e a produção endógena. Mesmo com a ingestão colostrais, nossos valores de IGF-1 reduziram, isso colabora com estudos que demonstram que esse fator de crescimento não é absorvido de forma oral. Segundo Vacher, Bestetti e Blum (1995), quantidades supra-fisiológicas de IGF-1 recombinante são necessárias para demonstrar absorção em jejuno e essa absorção é de curta duração, além disso, IGF-1 vindo naturalmente do colostro demonstra efeitos primariamente em trato gastrointestinal e seus efeitos sistêmicos após absorção são muito pouco prováveis.

A correlação negativa entre IGF-1 colostrar e glicemia as 48 horas não pode ser explicada por sua ação sistêmica, já que conforme literatura essa é inexistente. Não se tem efeito direto do IGF-1 colostrar sobre glicose ou metabolismo de glicose dependente de insulina em bezerros (HAMMON *et al.*, 2013).

Além da insulina, os fatores de crescimento como o IGF-1 estão relacionados ao desenvolvimento gastrointestinal de bezerros neonatos agindo sobre a mucosa e produção de enzimas (GODDEN, 2008) e, assim como ela, o IGF-1 colostrar tem ação sobre a mucosa gastrointestinal e suas ações parácrinas e autócrinas sobre o intestino se dão pela ligação com receptores IGF-1 e IR que leva a um aumento do tamanho de vilosidades e proliferação de células da cripta (ONTSOUKA; HAMMON; BLUM, 2004). O fornecimento de colostro em comparação a outras substâncias fornecidas a recém nascidos de diferentes espécies demonstrou diferença notável quanto ao desenvolvimento e produção de ácido desoxiribonucleico (DNA) intestinal desses animais (XU, 1996). A distribuição de receptores ao longo do intestino pode variar com base na localização no trato gastrointestinal, idade gestacional, dieta fornecida ou pela associação desses fatores (ONTSOUKA; ALBRECHT; BRUCKMAIER, 2016), porém receptores para IGF-1 são mais evidentes em células da cripta, o que estaria relacionado a uma maior proliferação dessa região e também a região ileal é a mais responsiva ao IGF-1 oral com maior ligação e proliferação celular, assim como ocorre com a insulina, sugerindo um mecanismo de ação comum através dos receptores (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996).

Em porcos a administração parenteral de IGF-1 aumentou a espessura da mucosa, submucosa e camada muscular com crescimento longitudinal e transversal do trato gastrointestinal (TGI), absorção de sódio e absorção de nutrientes dependente de sódio, já a administração enteral aumentou crescimento das vilosidades e atividade da lactase (BLUM, 2006). Uma ação mitogênica como fator de progressão durante a síntese de DNA ou na fase S do ciclo celular é atribuída ao tratamento oral com IGF-1 com aumento na proliferação celular, assim como ele pode aumentar a vida útil dos enterócitos diminuindo a apoptose (BURRIN *et al.*, 1996).

A não correlação entre os compostos bioativos colostrais (insulina, IGF-1 e leptina) com ganho de peso dos bezerros mostra que o colostro não teve influência no desempenho desses animais, fato que também não houveram diferenças de composição entre os colostros, apesar da qualidade do colostro ser igual, a produção e qualidade do leite posteriormente não foi mensurada, uma diferença em qualidade

ou quantidade de leite fornecida aos bezerros no período de aleitamento pode explicar o maior peso e ganho de peso em bezerros filhos de multíparas como foi no nosso trabalho. Apesar da ordem de parto não ter efeito sobre a persistência de lactação (PIMENTEL *et al.*, 2006), a produção de leite em vacas primíparas, principalmente aos dois anos de idade, tende a ser menor que em vacas adultas, essa produção tende a aumentar até os 5 anos de idade, estabilizar e declinar após os 8 anos de idade e cerca de 50% do peso do bezerro ao desmame aos 6 meses de idade está relacionado ao consumo de leite (ROVIRA, 1996).

2.5 CONCLUSÃO

É possível concluir que o colostro de primíparas e multíparas de corte em condições extensivas não possuem diferença na composição bromatológica e em concentração de bioativos. Bezerros de primíparas e de multíparas são metabolicamente semelhantes nos primeiros dias de vida. A insulina e o IGF-1 presentes no colostro dos animais estudados não influenciaram no desempenho final na desmana de bezerros e, apesar da alta concentração de insulina no colostro, não há alterações nos parâmetros bioquímicos estudados, exceto nos triglicerídeos. Os resultados demonstram que a insulina e o IGF-1 não são absorvidos. A continuidade desse trabalho para avaliar a concentração de insulina e IGF-1 no colostro e posterior avaliação do epitélio intestinal e tecido hepático se faz necessário para buscar o entendimento fisiológico da ação desses compostos bioativos e esclarecer função de altas concentrações de insulina no colostro.

REFERÊNCIAS

AHMANN, J.; STEINHOFF-WAGNER, J.; BÜSCHER, W. Determining Immunoglobulin Content of Bovine Colostrum and Factors Affecting the Outcome: A Review. **Animals**, v. 11, n. 12, p. 3587, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11123587>. Acesso em: 03 jan. 2022.

ARANDA, P. *et al.* Insulin in Bovine Colostrum and Milk: Evolution Throughout Lactation and Binding to Caseins. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 12, p. 4320–4325, 1991. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78627-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78627-X). Acesso em 08 jan. 2022.

BARCELLOS, J. O. J. *et al.* **Bovinocultura de corte: cadeia produtiva & sistemas de produção**, Guaíba: Agrolivros, v. 3, p. 1-17, 2020.

BAUMRUCKER, C. R. γ -Glutamyl transpeptidase of bovine milk membranes: distribution and characterization. **Journal of Dairy Science**, v. 62, n. 2, p. 253-258, 1979. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(75\)80878-7](https://doi.org/10.1016/0014-5793(75)80878-7). Acesso em: 13 jan. 2022.

BAUMRUCKER, C. R.; BLUM, J. R.; BLUM, J. W. Secretion of insulin-like growth factors in milk and their effect on the neonate. **Livestock Production Science**, v. 35, p. 49-72, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(93\)90181-G](https://doi.org/10.1016/0301-6226(93)90181-G). Acesso em 13 jan. 2022.

BLUM, J. W. Nutritional physiology of neonatal calves. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, n. 1–2, p. 1–11, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00614.x>. Acesso em: 08 jan. 2022.

BLUM, J. W.; HAMMON, H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. **Livestock Production Science**, v. 66, n. 2, p. 151–159, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00222-0). Acesso em: 02 jan. 2022.

BLUM, J. W. *et al.* Plasma leptin status in young calves: effects of pre-term birth, age, glucocorticoid status, suckling, and feeding with an automatic feeder or by bucket. **Domestic animal endocrinology**, v. 28, n. 2, p. 119-133, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2004.06.011>. Acesso em: 05 jan. 2022.

BOSSAERT, P. *et al.* Differences in the glucose-induced insulin response and the peripheral insulin responsiveness between neonatal calves of the Belgian Blue, Holstein-Friesian, and east Flemish breeds. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 9, p. 4404–4411, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2218>. Acesso em 12 jan. 2022.

BRASIL, 2017. Manual de métodos oficiais para análise de alimentos de origem animal. Disponível em: https://alimentosconsultoria.com.br/wpcontent/uploads/2018/07/copy3_of_Manualde mtodosoficiaisparaanalisedealimentosdeorigemanimal1ed.rev_.pdf. Acesso em 04 jan 2022.

BRAUN, J. P. *et al.* Early Variations of Blood Plasma Gamma-Glutamyl Transferase in Newborn Calves — A Test of Colostrum Intake. **Journal of Dairy Science**, v. 65, n. 11, p. 2178–2181, 1982. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82479-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82479-X). Acesso em: 08 jan. 2022.

BUCZINSKI, S.; VANDEWEERD, J. M. Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 9, p. 7381–7394, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10955>. Acesso em: 07 jan. 2022.

BURRIN, D. G. *et al.* Orally administered IGF-I increases intestinal mucosal growth in formula-fed neonatal pigs. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 270, n. 5, p. 1085-1091, 1996.

Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1996.270.5.R1085>. Acesso em: 08 jan. 2022.

DEELEN, S. M. *et al.* Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 6, p. 3838–3844, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7939>. Acesso em: 07 jan. 2022.

DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M.; RONCEVIC, N. P.; OSKI, F. A. Postnatal changes in oxygen transport of term, premature, and sick infants: the role of red cell 2, 3-diphosphoglycerate and adult hemoglobin. **Pediatric research**, v. 5, n. 6, p. 235-245, 1971. Disponível em: <https://doi.org/10.1203/00006450-197106000-00001>. Acesso em: 13 jan. 2022.

GODDEN, S. Colostrum Management for Dairy Calves. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 19–39, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>. Acesso em: 08 out. 2021.

GROSS, J. J.; KESSLER, E. C.; BRUCKMAIER, R. M. Quarter vs. composite colostrum composition assessed by Brix refractometry, specific gravity and visual color appearance in primiparous and multiparous dairy cows. **Translational Animal Science**, v. 1, n. 1, p. 26–35, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/tas2016.0001>. Acesso em: 14 jan. 2022.

GRUMMER, R. R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2820-2833, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1995.7392820x>. Acesso em: 17 jan. 2022.

GRUTTER, R.; BLUM, J. W. Original article Insulin and glucose in neonatal calves after peroral Division of Nutrition. **Reproduction Nutrition Development**, v. 31, p. 389–397, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/rnd:19910405>. Acesso em: 15 jan. 2022.

HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Feeding different amounts of colostrum or only milk replacer modify receptors of intestinal insulin-like growth factors and insulin in neonatal calves. **Domestic animal endocrinology**, v. 22, n. 3, p. 155–68, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0739-7240\(02\)00122-4](https://doi.org/10.1016/s0739-7240(02)00122-4). Acesso em: 10 jan. 2022.

HAMMON, H. M. *et al.* LACTATION BIOLOGY SYMPOSIUM: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 2, p. 685–695, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5758>. Acesso em: 13 jan. 2022.

HAMMON, H. M.; ZANKER, I. A.; BLUM, J. W. Delayed colostrum feeding affects IGF-I and insulin plasma concentrations in neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 1, p. 85–92, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74859-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74859-4). Acesso em: 17 jan. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção da Pecuária Municipal**. Rio de Janeiro, v. 48, p. 1–12, 2020.

FARRAND, L.L. The microhematocrit: technique and applications. **The Nurse Practitioner**, v. 1, p. 19-20, 1976.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. Amsterdam: Elsevier Inc. 6 ed., 2008.

KESSLER, E. C.; BRUCKMAIER, R. M.; GROSS, J. J. Colostrum composition and immunoglobulin G content in dairy and dual-purpose cattle breeds. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. 8, p. skaa237, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skaa237/5875097>. Acesso em: 13 jan. 2022.

KESSER, J. et al. Different milk feeding intensities during the first 4 weeks of rearing dairy calves: Part 2: Effects on the metabolic and endocrine status during calthood and around the first lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 3109-3125, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11595>. Acesso em: 12 jan. 2022.

KURZ, M. M.; WILLETT, L. B. Carbohydrate, Enzyme, and Hematology Dynamics in Newborn Calves. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 7, p. 2109–2118, 1991. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78383-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78383-5). Acesso em: 14 jan. 2022.

LAARVELD, B.; CHRISTENSEN, D. A.; BROCKMAN, R. P. The effect of insulin on net metabolism of glucose and amino acids by the bovine mammary gland. **Endocrinology**, v. 108, n. 6, p. 2217-2221, 1981. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endo-108-6-2217>. Acesso em: 16 jan. 2022.

LIPINSKI, L. C. *et al.* Oral insulin improves metabolic parameters in high fat diet fed rats. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, n. 3, p. 1699-1705, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201720170040>. Acesso em: 18 jan. 2022.

MALVEN, P. V. *et al.* Periparturient Changes in Secretion and Mammary Uptake of Insulin and in Concentrations of Insulin and Insulin-Like Growth Factors in Milk of Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 70, n. 11, p. 2254–2265, 1987. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(87\)80285-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(87)80285-0). Acesso em: 15 jan. 2022.

MANN, S. *et al.* Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immunoglobulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 2, p. 1515–1526, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9926>. Acesso em: 13 jan. 2022.

MCGEE, M.; EARLEY, B. passive immunity in beef-suckler calves. **Animal**, v. 13, n. 4, p. 810-825, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1751731118003026>. Acesso em: 13 jan. 2022.

MONTANHOLI, Y. R. *et al.* Associations between chemical composition and physical

properties of milk and colostrum with feed efficiency in beef cows. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 93, n. 4, p. 487-492, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4141/cjas2013-054>. Acesso em: 15 jan. 2022.

MORRILL, K. M. *et al.* Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 7, p. 3997-4005, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-5174>. Acesso em: 19 jan. 2022.

ODLE, J.; ZIJLSTRA, R. T.; DONOVAN, S. M. Intestinal Effects of Milkborne Growth Factors in Neonates of Agricultural Importance. **Journal of Animal Science**, v. 74, n. 10, p. 2509–2522, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1996.74102509x>. Acesso em: 19 jan. 2022.

ONTSOUKA, E. C.; ALBRECHT, C. Cholesterol transport and regulation in the mammary gland. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v. 19, n. 1, p. 43–58, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10911-014-9316-x>. Acesso em: 14 jan. 2022.

ONTSOUKA, E. C.; ALBRECHT, C.; BRUCKMAIER, R. M. Invited review: Growth-promoting effects of colostrum in calves based on interaction with intestinal cell surface receptors and receptor-like transporters. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 6, p. 4111–4123, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9741>. Acesso em: 12 jan. 2022.

ONTSOUKA, E. C.; HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Expression of insulin-like growth factors (IGF)-1 and -2, IGF-binding proteins-2 and -3, and receptors for growth hormone, IGF type-1 and -2 and insulin in the gastrointestinal tract of neonatal calves. **Growth Factors**, v. 22, n. 1, p. 63–69, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08977190410001688696>. Acesso em: 05 jan. 2022.

PALIN, M. F.; FARMER, C.; DUARTE, C. R. A. Triennial lactation symposium/bolfa: Adipokines affect mammary growth and function in farm animals. **Journal of Animal Science**, v. 95, n. 12, p. 5689-5700, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2527/jas2017.1777>. Acesso em: 07 jan. 2022.

PERINO, L.J., SUTHERLAND, R.L., WOOLLEN, N.E. Serum gamma-glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and inadequate passive transfer immunoglobulin G. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, n. 1, p. 56-59, 1993. PMID: 8093994

PIMENTEL, M. A. *et al.* Características da lactação de vacas Hereford criadas em um sistema de produção extensivo na região da campanha do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 1, p. 159-168, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982006000100021>. Acesso em: 08 jan. 2022.

PINOTTI, L.; ROSI, F. Leptin in bovine colostrum and milk. **Hormone and Metabolic Research**, v. 38, n. 02, p. 89-93, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2006-925119>. Acesso em: 19 jan. 2022.

POGLIANI, F. C.; JUNIOR, E. B. Reference Values Of The Lipid Profile Of Holstein Cattle Bred In State Of São Paulo. **Brazilian Journal Of Veterinary Research And Animal Science**, v. 44, n. 5, p. 373-383, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2007.26621>. Acesso em: 10 jan. 2022.

QUIGLEY, J. D. *et al.* Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 2, p. 1148–1155, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5823>. Acesso em: 15 jan. 2022.

RAUPRICH, A. B. E.; HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 4, p. 896–908, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/2000.784896x>. Acesso em: 13 jan. 2022.

ROVIRA, J. **Manejo nutritivo de los rodeos de cría em pastoreo**. 1.ed. Montevideo: Hemisferio Sur, 1996.

SHEHADEH, N. *et al.* Influence of oral insulin supplementation on carbohydrate, lipid and protein metabolism in weaned Balb/c mice. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 16, n. 3, p. 431-438, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/JPEM.2003.16.3.431>. Acesso em: 13 jan. 2022.

SHULMAN, R. J. Oral insulin increases small intestinal mass and disaccharidase activity in the newborn miniature pig. **Pediatric Research**, v. 28, n. 2, p. 171-175, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1203/00006450-199008000-00018>. Acesso em: 12 jan. 2022.

TAYLOR, V. J. *et al.* Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-I in dairy cows and their fertility and milk yield. **Veterinary Record**, v. 155, n. 19, p. 583-588, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vr.155.19.583>. Acesso em: 14 jan. 2022.

VACHER, P.Y.; BESTETTI, G.; BLUM, J. W. Insulin-like growth factor I absorption in the jejunum of neonatal calves. **Neonatology**, v. 68, n. 5, p. 354-367, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000244256>. Acesso em: 15 jan. 2022.

WEAVER, D. M. *et al.* Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6, p. 569–577, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02278.x>. Acesso em: 17 jan. 2022.

XU, R. Development of the newborn GI tract and its relation to colostrum/milk intake: a review. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 8, n. 1, p. 35-48, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1071/RD9960035>. Acesso em: 19 jan. 2022.

YANG, M. *et al.* Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 10, p.

7153–7163, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9238>. Acesso em: 19 jan. 2022.

ZANKER, I. A.; HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Delayed feeding of first colostrum: are there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters and on growth performance in calves?. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 85, n. 3-4, p. 53-66, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1439-0396.2001.00296.x>. Acesso em: 14 jan. 2022.

ZINICOLA, M.; BICALHO, R. C. Association of peripartum plasma insulin concentration with milk production, colostrum insulin levels, and plasma metabolites of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1473–1482, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14029>. Acesso em: 03 jan. 2022.

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO PARA USO DE ANIMAIS

23/09/2021 05:58

<https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/0/?ui=2&ik=e48688171e&attid=0.1&permmsgid=msg-f:168375...>

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
Av. General Carlos Cavalcanti, 4748 - Bairro Uvaranas - CEP 84030-900 - Ponta Grossa - PR - <https://uepg.br>

Carta

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
CARTA DE APROVAÇÃO

Processo/ Process CEUA: 0226012

Protocolo UEPG: 20.000017190-8

Título: Relação da concentração de insulina no colostro de fêmeas bovinas com metabólitos plasmáticos, desempenho e análise parasitológica em bezerras

Interessado: Leandro Cavalcante Lipinski

e-mail: leandrolipinski@yahoo.com.br

Data de Entrada: 16/03/2020

Resultado: Aprovado

Considerações

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CEUA-UEPG) certifica que os procedimentos utilizando animais no projeto de pesquisa acima especificado estão de acordo com a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para fins Científicos e Didáticos (DBCA), estabelecida pelo Conselho Nacional para fins de Experimentação Animal (CONCEA) e com as normas internacionais para a experimentação animal. Dessa forma, fica autorizada a utilização de 20 fêmeas bovinas de 400 a 550 kg e de 20 bezerras (10 machos e 10 fêmeas), com peso aproximado de 40 kg, para a execução desse projeto.

Ponta Grossa, 01 de junho de 2020

Profa. Dra. Luciana da Silva Leal Karolewski

Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA-UEPG

<https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/0/?ui=2&ik=e48688171e&attid=0.1&permmsgid=msg-f:1683751325726226757&th=...> 1/2

ANEXO B – MINERAL UTILIZADO PARA CREEP FEEDING

Minercorte Bezerros Creep

Descrição:

Suplemento mineral para bovinos.

Níveis de Garantia:

| | |
|-----------------------|-----------------|
| Fósforo (Min.) | 26,00 g/kg |
| Cálcio (Min.) | 100,00 g/kg |
| Cálcio (Máx.) | 110,00 g/kg |
| Enxofre (Min.) | 20,00 g/kg |
| Magnésio (Min.) | 7.000,00 mg/kg |
| Sódio (Min.) | 30,00 g/kg |
| Cobalto (Min.) | 30,00 mg/kg |
| Cobre (Min.) | 600,00 mg/kg |
| Cromo (Min.) | 1,00 mg/kg |
| Ferro (Min.) | 1.000,00 mg/kg |
| Iodo (Min.) | 40,00 mg/kg |
| Manganês (Min.) | 1.000,00 mg/kg |
| Selênio (Min.) | 10,00 mg/kg |
| Zinco (Min.) | 2.500,00 mg/kg |
| Flúor (Máx.) | 260,00 mg/kg |
| Vitamina A (Min.) | 40.000,00 UI/kg |
| Vitamina D (Min.) | 8.000,00 UI/kg |
| Flavomicina (Min.) | 140,00 mg/kg |
| BHT (Min.) | 600,00 mg/kg |
| Proteína Bruta (Min.) | 132,00 g/kg |



Indicações:

Suplemento mineral para bovinos. Contém macro e microminerais, vitaminas e aditivo para melhoria da eficiência alimentar - Flavomicina indicado para bovinos de corte - bezerros - novilhos.

Modo de usar:

Produto pronto para uso.

Fornecer MINERCORTE BEZERROS CREEP à livre disposição dos animais em cochos apropriados - cobertos, no sistema de creep-feeding.

Apresentação:

Sacos de 30 kg