



Indução artificial de lactação em bovinos: histórico e evolução

Artificial induction of lactation in cattle: history and evolution

H.S. Pestano, C.S. Haas, M.Q. Santos, F.C. Oliveira, B.G. Gasperin¹

Universidade Federal de Pelotas, Laboratório de Reprodução Animal (ReproPEL), Capão do Leão, RS, Brasil.

¹Correspondência: bggasperin@gmail.com

Resumo

O descarte precoce de vacas leiteiras por problemas reprodutivos, por falhas no manejo e por outros fatores que levem as vacas a encerrarem uma lactação sem estarem prenhes aumenta os custos e diminui a rentabilidade da produção de leite. Como alternativa, pode-se utilizar a indução artificial de lactação, prática de manejo que mimetiza o perfil endócrino da vaca no periparto com o objetivo de induzir a síntese láctea pela glândula mamária. Os protocolos de indução em bovinos são estudados desde a década de 40, e os primeiros estudos envolviam aplicações hormonais por até nove meses. Nos anos 70, houve uma evolução significativa, quando foi estabelecido que sete dias de aplicação de hormônios esteroides eram suficientes para induzir as vacas a lactarem. Protocolos utilizando progesterona e estradiol como base foram testados ao longo dos anos e, atualmente, os protocolos comerciais têm a duração de aproximadamente 21 dias e utilizam aplicações de grandes volumes de hormônios em manejos diários. Embora os protocolos possibilitem boa taxa de resposta e de produção de leite, até o presente momento não foram avaliados os impactos nos animais. O objetivo desta revisão é demonstrar a evolução dos protocolos, suas aplicações, desvantagens, possíveis soluções e perspectivas.

Palavras-chave: estrógeno, glândula mamária, hormônios, progesterona, protocolo.

Abstract

The early culling of dairy cows due to reproductive failure, management problems and other factors that lead the dairy cows to be dried-off without being pregnant, increase costs and decrease profitability of milk production. A possible alternative is the use of artificial lactation induction, a tool that mimics peripartum endocrine profiles with the aim of inducing milk synthesis from the mammary gland. Protocols of induction of lactation in cattle have been studied since the 1940s, and the first studies consisted of hormonal applications for nine months. In the 1970s, there was a significant evolution, when it was established that seven days of steroid hormones application were sufficient to induce lactation. Since then, several protocols using progesterone and estradiol have been tested. Currently, commercial protocols lasts for 21 days and use large volumes of hormones, requiring daily handling of animals. Although current protocols are efficient, enabling good response rate and milk production, so far the degree of discomfort to which animals are exposed is unknown. The purpose of this review is to provide background information on the evolution of protocols, their applications, drawbacks, possible solutions and prospects.

Keywords: estrogen, hormones, mammary gland, progesterone, protocol.

Introdução

A indução da lactação consiste em mimetizar os níveis hormonais do período final da gestação da vaca, fazendo com que ela inicie a secreção de leite sem que tenha concebido um bezerro. Trata-se de uma técnica importante na atividade leiteira, possibilitando a produção de grandes volumes de leite (Mellado et al., 2011), embora seja subutilizada.

Transtornos reprodutivos causam aumento no intervalo entre partos, menor produção de leite, abate de fêmeas em idade produtiva e aumento dos custos operacionais. Por conseguinte, culminam em redução da lucratividade da atividade e aumento da reposição de animais, ocasionando a necessidade de um maior número de novilhas, o que pode ser menos viável em relação à indução da lactação de fêmeas existentes na propriedade (Magliaro et al., 2004). Portanto, a indução da lactação pode ser útil em casos em que, ao final de uma lactação, fêmeas de alto mérito produtivo não se encontrem gestantes (Freitas et al., 2010). Além disso, pode ser utilizada para obter lactação de novilhas que, após todo o investimento na cria e recria, falham em conceber (Smith e Schanbacher, 1974).

Protocolos de indução de lactação estão sendo testados desde os anos 40 (Walker e Stanley, 1941), e a partir de então evoluíram pouco, uma vez que envolvem muito manejo, há variabilidade de resposta, apresentam elevado custo e causam desconforto para os animais (Smith e Schanbacher, 1973; Chakriyarat et al., 1978; Magliaro et al., 2004). Modificações são necessárias na tentativa de torná-los mais eficientes e, portanto,

buscam-se protocolos que aumentem o número de vacas responsivas, bem como o volume de leite produzido e possuam manejo simplificado. Além disso, a preservação do bem-estar animal deve ser o objetivo de toda a pesquisa visando a melhorias das biotécnicas. O objetivo deste artigo é revisar a evolução dos protocolos de indução da lactação em vacas, discutir a eficiência e as limitações deles e algumas perspectivas.

Fisiologia da glândula mamária bovina

Embora não seja o foco da presente revisão, o entendimento da fisiologia da glândula mamária é indispensável para compreender os protocolos de indução disponíveis e elaborar novas técnicas, mais eficientes. O desenvolvimento da glândula mamária, a síntese do colostro e do leite envolvem a mamogênese, a colostrogênese, a lactogênese e a galactopoiese.

Entende-se por mamogênese o período de crescimento da glândula mamária em que ocorre o desenvolvimento final dos ductos e do sistema lóbulo-alveolar. Para que isso ocorra, é necessário ter simultaneamente a presença de estradiol (E2) e progesterona (P4), inicialmente liberados pelos ovários e, posteriormente, na gestação, pela placenta (Tucker, 2000). A partir do conhecimento sobre a fisiologia da gestação, os primeiros protocolos de indução foram desenvolvidos. Estudos pioneiros demonstraram que poderia ser recriado o momento final da gestação, utilizando-se como base hormônios esteroides. Na vaca, a progesterona permanece elevada durante toda a gestação; já o estrogênio tem maior concentração na segunda metade da gestação, induzindo um grande crescimento alveolar neste período (Erb, 1977; Tucker, 1987). A glândula mamária só terá sua maturação após a primeira lactação, devido à ação de hormônios como: hormônio de crescimento (GH) e suas somatomedinas (IGF-1/IGF-2), estrogênio, progesterona, prolactina e/ou lactogênio placentário (Tucker, 2000).

A fase de secreção de leite é denominada lactogênese. Em uma lactação fisiológica, nos dias anteriores ao parto, ocorre o acúmulo de imunoglobulinas para formação do colostro, sendo esta fase conhecida como colostrogênese. Também há uma queda dos níveis de P4 e uma elevação nos níveis de E2, resultando na liberação de prolactina (Tucker, 2000). Essa queda nos níveis de P4 é de extrema importância, pois a progesterona é prejudicial à lactogênese uma vez que inibe o aumento de receptores de prolactina na glândula mamária, diminui a sinergia do estradiol com a prolactina e também aumenta a proporção de corticoides ligados à proteína ligante de glicocorticoide, tornando-os menos disponíveis para atuar nas células da glândula mamária. Por sua vez, os glicocorticoides desempenham um papel importante por induzirem a diferenciação celular para que ocorra a síntese de caseína e proteínas do soro, sob estímulo da prolactina (Tucker, 2000).

A galactopoiese consiste no processo de manutenção da produção de leite. Para manter essa função, é necessária a contínua secreção de hormônios galactopoieticos como: prolactina; GH; glicocorticoides; triiodotironina (T3) e tiroxina (T4); ocitocina; insulina e paratormônio. A remoção regular do leite também tem uma função importante na manutenção da lactação (Tucker, 2000). A somatotropina é muito relevante na síntese láctea, sendo responsável pela mobilização das reservas corporais, o que aumenta a produção de IGF-1, direcionando os nutrientes do organismo para a síntese do leite (Bauman, 1999).

Indução da lactação: histórico

Os primeiros relatos de indução de lactação são de Walker e Stanley (1941), que induziram novilhas utilizando E2. Malpress (1947) conduziu vários estudos com novilhas e vacas, no entanto seus protocolos duravam até nove meses e utilizavam grandes doses de hormônios, necessitando de muito manejo e causando desconforto aos animais. Por décadas, acreditou-se que longos períodos eram necessários para ocorrer o completo desenvolvimento alveolar.

A primeira grande evolução dos protocolos de indução surgiu quando Smith e Schanbacher (1973) testaram um protocolo de sete dias, em que as vacas eram tratadas com injeções de 0,1mg/kg de estradiol-17 β e 0,25mg/kg de progesterona diluídos em etanol, aplicados duas vezes ao dia. Eles obtiveram um excelente resultado, induzindo 70% das vacas, porém produzindo apenas 70% do leite de uma lactação normal. O mesmo grupo também demonstrou ser viável a indução com protocolos curtos em novilhas e concluiu que o número de dias (sete a 10) e a dose dos hormônios têm pouca influência nos resultados, embora tenha sido utilizado um pequeno número de animais por grupo (Smith e Schanbacher, 1974). Quando utilizaram um protocolo semelhante aos acima descritos, Narendran et al. (1974) não observaram alterações significativas na composição do tecido da glândula mamária nem na composição do leite durante a lactação induzida. Já Sawyer et al. (1986) observaram elevação nos níveis de proteína e gordura e diminuição de lactose nos primeiros 14 dias após a indução em novilhas induzidas em comparação com novilhas paridas.

Tendo como base o protocolo de Smith e Schanbacher (1973), Collier et al. (1975) adicionaram injeções de dexametasona nos dias 18 e 20 após o início das injeções de P4 e de estradiol-17 β , na tentativa de mimetizar os níveis de glicocorticoides que aumentam drasticamente no período que antecede o parto e que tem papel importante na diferenciação do tecido mamário (Tucker, 2000). Após o período de exposição ao E2 e a P4, a administração de PGF, ou corticoide (dexametasona) associado à PGF ou ocitocina, induz a elevação nos níveis

de prolactina (Sawyer et al., 1986). Collier et al. (1977) modificaram novamente o protocolo, desta vez introduzindo quatro doses de reserpine, um alcaloide anti-hipertensivo atuando no sistema nervoso simpático, que também é capaz de estimular a produção de prolactina, a qual possibilita um acréscimo na produção leiteira, aumentando a produção das vacas tratadas (Tucker, 1987).

Desde a descrição dos primeiros protocolos práticos de indução, poucas foram as investigações de formas alternativas. Davis et al. (1983) fizeram uma tentativa de induzir vacas mediante o uso de um dispositivo intravaginal (DIV) contendo 500mg de estradiol-17 β e 1000mg de P4, dissolvidos em 40ml de acetona/etanol. Junto com as esponjas impregnadas de hormônios, as vacas também receberam injeções de dexametasona e reserpina. De acordo com os autores, as vacas apresentaram enchimento de úbere cerca de 12 dias após a inserção dos implantes, sugerindo que é possível induzir a lactação em vacas por vias alternativas e, assim, diminuir o manejo dos protocolos. Entretanto, até o presente momento, a utilização de vias alternativas não foi explorada, provavelmente em decorrência da restrição da indução da lactação em diversos países.

Sawyer et al. (1986) testaram um protocolo com E2, P4, dexametasona, cloprostenol e ocitocina em 42 novilhas Holandesas e observaram que os animais que receberam maior quantidade de estradiol tiveram um melhor desempenho de produção de leite, sugerindo que a quantidade de estrogênio influencia no sucesso da lactação. Fleming et al. (1986) compararam o protocolo de sete dias de E2 e P4 com outro de aplicações diárias de estradiol -17 β (0,10mg/kg) e P4 (0,25mg/kg), durante 21 dias e duas aplicações de dexametasona nos dias 31 e 34 depois do início do protocolo. Os resultados encontrados por eles indicaram que, com mais aplicações de estradiol, a síntese de tecido mamário foi maior, sugerindo uma maior produção de leite. Entretanto, Jewell (2002), ao pré-sincronizar as vacas submetidas ao protocolo de sete dias de estradiol -17 β e P4 acrescido de prostaglandina no dia 13, dexametasona e reserpine nos dias 14 a 17 após o início das injeções, obteve dados de produção similares aos observados em outros estudos, ou seja, redução de 20 a 30% em comparação a uma lactação normal. Portanto, Jewell (2002) demonstrou que é possível obter resultados condizentes com os obtidos com protocolos comerciais mesmo sem utilizar aplicações de estradiol isoladamente, ou seja, aplicando P4 e E2 simultaneamente por sete dias. Entretanto, pelo que se sabe não foram realizados experimentos para testar a hipótese de que a aplicação de E2 isoladamente é dispensável.

Com o objetivo de aumentar a produção, Magliaro et al. (2004) e Macrina et al. (2011a) avaliaram a viabilidade da incorporação da somatotropina bovina (bST) a protocolos, com base no que foi proposto por Smith e Schanbacher (1973). As vacas que receberam o bST tiveram um acréscimo de 17,8% e 36%, respectivamente, na produção de leite, mostrando que a introdução desse hormônio no protocolo é vantajosa. Entretanto, cabe ressaltar que a viabilidade de utilização de bST depende do volume produzido pela vaca e do preço do leite pago ao produtor.

Desde os primeiros relatos de indução da lactação na década de 40, houve muito pouca evolução nos protocolos. Atualmente, protocolos comerciais são muito parecidos ao utilizado por Freitas et al. (2010), envolvendo 21 dias de manejo e altos volumes de hormônios injetados diariamente e, assim, possibilitando a produção de leite com teor de sólidos dentro dos parâmetros normais. No Brasil, alguns protocolos preconizam a massagem de úbere por cerca de cinco dias para induzir a liberação de prolactina endógena, uma vez que não há reserpina disponível para este fim. A metoclopramida, um antagonista da dopamina, também é capaz de induzir um aumento transitório nos níveis de prolactina em bovinos (Jones et al., 1994) e há relatos de utilização em protocolos comerciais, porém ainda não existem informações na literatura quanto à sua eficácia. Mais recentemente, Mellado et al. (2014) mostraram que é possível submeter as vacas por duas vezes consecutivas ao protocolo de indução sem que ocorra alteração na produção de leite e na duração da lactação. A evolução dos protocolos de indução está ilustrada na Fig. 1.

Produção e composição do leite de vacas induzidas artificialmente

A variabilidade da resposta aos protocolos de indução é uma das grandes desvantagens da técnica. Embora alguns estudos relatem taxas de 88% (Jersey), 92% (Holandês; Jewell, 2002) e 100% (Mellado et al., 2006), outros relatam taxas inferiores. Freitas et al. (2010), em um estudo realizado no Brasil com vacas da raça Holandês, obtiveram 85% de vacas responsivas (produção acima de 9kg/dia) a dois protocolos envolvendo sete dias de aplicação de progesterona e 14 dias de administração de estradiol. No referido estudo, as vacas induzidas produziram 66,7% e 77,2% do volume produzido em lactações prévias nos grupos induzidos com cipionato e benzoato de estradiol, respectivamente. Mellado et al. (2006), ao avaliarem 98 vacas induzidas artificialmente, observaram uma produção equivalente a 78% da produção de vacas paridas. De forma similar, Jewell (2002) relatou que vacas induzidas artificialmente produziram 65% do volume produzido por vacas controle não induzidas. Embora haja variação na resposta, Magliaro et al. (2004) demonstraram que a indução artificial da lactação é mais vantajosa economicamente em comparação à aquisição de novilhas de reposição.

Os protocolos de indução artificial da lactação parecem ter pouco ou nenhum efeito sobre a composição do leite (proteína, gordura e lactose; Narendran et al., 1974; Magliaro et al., 2004) e sobre a contagem de células somáticas (CCS; Magliaro et al., 2004; Freitas et al., 2010; Macrina et al., 2011b). Em um estudo realizado no Brasil, na ausência de um grupo controle (lactação natural), os dados obtidos quanto à porcentagem de proteína,

gordura, lactose e sólidos totais estiveram de acordo com os valores de referência (Freitas et al., 2010).

Alguns estudos demonstram pequenas modificações na composição, as quais variam de acordo com o protocolo hormonal utilizado. Sawyer et al. (1986) relataram um maior teor de gordura e proteína em novilhas induzidas, entretanto essa alteração foi transitória, ocorrendo apenas nos primeiros 14 dias de lactação. Magliaro et al. (2004) demonstraram que o leite proveniente de vacas induzidas apresenta maior teor de gordura e proteína em comparação com vacas de primeira lactação espontânea. Os mesmos autores não observaram diferenças nos teores de proteína e gordura em vacas induzidas tratadas ou não com bST. Por outro lado, em um estudo utilizando novilhas Holandês, Macrina et al. (2011a) demonstraram que, apesar de não ter sido observada diferença no teor de gordura, a percentagem de proteína no leite foi menor nas novilhas que receberam bST durante o protocolo de indução em comparação com novilhas controle, que receberam bST somente após o início da lactação induzida.

Quanto aos resíduos hormonais no leite, Jewell (2002) relatou níveis de progesterona inferiores a 1,5ng/ml entre os dias dois e oito após o início da lactação. Os níveis de progesterona observados foram inferiores aos obtidos no leite de vacas cíclicas. Dados similares foram reportados por Erb et al. (1976), que também demonstraram que os níveis de estradiol no leite estão dentro da normalidade dois dias após o início da lactação, confirmando que o leite produzido não oferece risco ao consumidor quanto aos níveis desses esteroides.

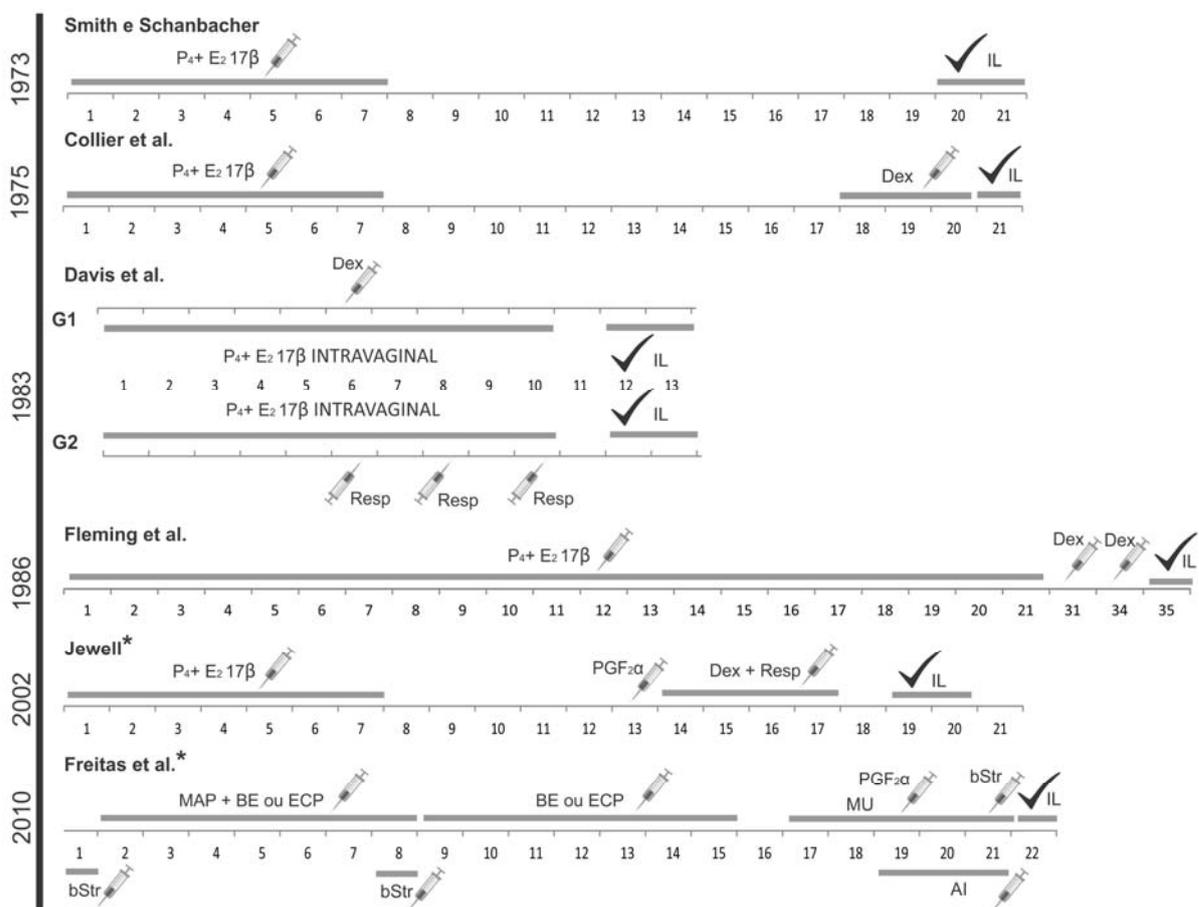


Figura 1. Evolução dos protocolos de indução da lactação. P₄= progesterona; E₂ 17β= estradiol 17β; Dex= dexametasona; IL= início da lactação; PGF_{2α}= prostaglandina F_{2α}; Resp= reserpine; bStr= somatotropina bovina recombinante; MU= massagem de úbere; AI= acetato de Isoflupredona. G1e G2: foram comparados dois grupos com aplicação de dexametasona ou reserpine. *Os protocolos preconizam injeções de bStr a cada 14 dias.

Efeito dos protocolos de indução da lactação sobre a fertilidade

Além de possibilitar lactação na ausência de gestação, o protocolo hormonal utilizado para a indução possibilita que algumas vacas retornem à reprodução. Há relatos de vacas repetidoras de serviço que apresentavam cistos ovarianos, metrite, histórico de aborto e outros transtornos, as quais se tornaram gestantes após serem submetidas ao protocolo de indução, evitando, assim, o descarte precoce (Smith e Schanbacher, 1973; Jewell, 2002; Freitas et al., 2010; Mellado et al., 2011).

Em um estudo realizado no Brasil, que utilizou vacas Holandesas com problemas reprodutivos, 41,4% (12/29) das fêmeas se tornaram gestantes após serem submetidas a protocolos de indução, embora apenas oito

tenham levado a gestação a termo (Freitas et al., 2010). Jewell (2002) obteve 66% de prenhez (21/32) em vacas repetidoras de serviço após serem submetidas a protocolo de indução da lactação. Em outro estudo utilizando 98 vacas induzidas artificialmente, que falharam em conceber anteriormente, não foi observada diferença significativa na taxa de prenhez em comparação com 81 vacas paridas (71% vs. 75% de prenhez, respectivamente) (Mellado et al., 2006). Especula-se que o longo período de exposição ao estrógeno module os mecanismos de defesa uterina, favorecendo a recuperação endometrial. Ainda, a completa regressão folicular promovida durante o período de administração concomitante de progesterona e estradiol, levando à ausência de estruturas ovarianas por cerca de 30 dias (Sawyer et al., 1986; Freitas et al., 2010), poderia renovar a população de folículos antrais, contornando eventuais transtornos ovarianos.

Em um estudo utilizando 30 novilhas submetidas a diferentes protocolos de indução da lactação, aproximadamente 90% das fêmeas conceberam em até 90 dias após o tratamento, demonstrando que as alterações na função reprodutiva causadas pela administração hormonal são contornáveis (Sawyer et al., 1986). Dados similares foram relatados por Macrina et al. (2011a), que induziram a lactação em 32 novilhas da raça Holandês aos 15 meses de idade, e o resultado foi que 88% pariram aos 27 meses, iniciando uma segunda lactação natural.

Cabe ressaltar que os efeitos sobre a fertilidade são especulativos, uma vez que os estudos não apresentam grupos controle e a restauração da fertilidade pode ser espontânea. Portanto, a contribuição da indução para a restauração da fertilidade de fêmeas bovinas e os mecanismos desse suposto efeito ainda devem ser investigados. Por outro lado, os estudos realizados com novilhas demonstram claramente que os hormônios utilizados no protocolo de indução não afetam negativamente a reprodução.

Limitações, perspectivas e alternativas

Ao se analisarem os protocolos descritos na Fig. 1, pôde-se notar que o elevado número de manejos com os animais é um grande inconveniente. Além disso, o grande volume de preparações hormonais (em determinados momentos, até 30 a 40 ml diariamente) gera desconforto nas vacas e pode induzir reações no local das injeções.

Outra grande desvantagem dos protocolos citados está relacionada ao longo período de estro apresentado pelas vacas induzidas, o que pode predispor à fratura de pelve, à torção de tendão e ao relaxamento de ligamentos das vértebras, resultando em paralisia dos membros posteriores e até na morte ou no sacrifício dos animais (Chakriyarat et al., 1978). A manifestação de estro não ocorre apenas durante o período de tratamento, perdurando até mesmo após o início da lactação. Obviamente, a diminuição da dose de estradiol utilizada minimiza o comportamento de estro anormal, mas pode comprometer a resposta ao protocolo (Sawyer et al., 1986).

Uma alternativa para a solução desses problemas poderia ser a utilização de acetato de medroxiprogesterona (MAP), uma vez que Freitas et al. (2010) não detectaram animais em estro quando utilizaram esse progestágeno sintético pela via parenteral em substituição à P4. Além disso, não está clara a real necessidade de aplicação de E2 na ausência de P4, uma vez que os protocolos iniciais obtinham boa produção aplicando apenas P4 e E2 simultaneamente durante todo o protocolo (Smith e Schanbacher, 1973; Jewell, 2002). Também poderiam ser aprimorados protocolos curtos com a utilização de implantes intravaginais, contendo P4 e E2, o que minimizou a manifestação de estro nas vacas e ainda proporcionou a antecipação da lactação em aproximadamente sete dias (Fig. 1; Davis et al., 1983). Outra alternativa seria investigar a viabilidade de utilizar menores níveis de E2, já que a dose não parece tão determinante para o sucesso da indução (Smith e Schanbacher, 1974), embora doses muito baixas (5mg de BE associado a 200mg de P4 a cada três dias, por 30 dias) sejam ineficientes na indução, independentemente da utilização de PGF, ocitocina e dexametasona (Sawyer et al., 1986). Conforme proposto por Sawyer et al. (1986), a chave para a evolução dos protocolos está em encontrar doses mínimas de hormônios que sejam adequadas para indução satisfatória, porém com poucos efeitos colaterais.

Quanto ao bem-estar animal, até o presente momento, não há dados de literatura mensurando o grau de desconforto proporcionado pela indução da lactação. Recentemente, realizou-se um experimento em que foi acompanhado diariamente o comportamento das fêmeas e foram coletadas amostras de sangue para mensuração de marcadores de inflamação bem como da temperatura no local das injeções i.m. (dados não publicados). Esperava-se uma modulação de marcadores metabólicos e de resposta inflamatória nas vacas induzidas em comparação às fêmeas controle, entretanto isso não foi observado. Na termografia, esperava-se um aumento de temperatura na região da aplicação dos hormônios no grupo induzido, o que não se confirmou. Apesar de os dados coletados até o presente momento não indicarem um processo inflamatório intenso, pôde-se observar que a manifestação de estro é o principal problema a ser contornado para minimizar o desconforto dos animais. Esse período de estro prolongado pode levar a uma menor ingestão de alimento, o que pode resultar em um menor desempenho produtivo das vacas induzidas. Conforme descrito por Chakriyarat et al. (1978), se não forem adotadas medidas de manejo para proteção dos animais em estro, durante e após o protocolo de indução, é possível que algumas vacas apresentem lesões e fraturas devido às montas frequentes realizadas pelas outras

vacas.

Com base no acima exposto, fica evidente que a técnica de indução artificial da lactação tem muito a evoluir. A utilização de preparações de hormônios mais concentradas e com longa ação poderia minimizar o volume a ser administrado e o número de manejos, respectivamente, simplificando o protocolo. Outra possibilidade seria a utilização de implantes de liberação lenta. Para minimizar a manifestação de estro, a não aplicação do E2 isoladamente (apenas simultâneo à aplicação de P4) e a aplicação de doses menores de E2 podem surgir como alternativa, embora novos protocolos tenham que ser desenvolvidos. A evolução da técnica poderia repercutir em uma maior adoção por parte dos produtores, diminuindo o descarte precoce de fêmeas de maior potencial genético.

Considerações finais

O conhecimento da fisiologia da gestação, especialmente do perfil endócrino, possibilitou o desenvolvimento de protocolos de indução artificial. Usando como base a P4 e o E2, é possível obter lactação em vacas e novilhas, porém alguns pontos ainda devem ser melhorados.

É necessário melhorar a resposta dos animais submetidos ao protocolo, uma vez que há variabilidade de resposta e de produção leiteira. Outro ponto a ser aprimorado é o número de manejos, pois as vacas induzidas são diariamente manejadas, o que é indesejado diante da escassez cada vez maior de mão de obra. O longo período de estro apresentado pelas vacas submetidas ao protocolo é, provavelmente, o principal ponto a ser melhorado.

Referências

- Bauman D.** Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. *Domest Anim Endocrinol*, v.17, p.101-116, 1999.
- Chakriyarat S, Head H, Thatcher W, Neal F, Wilcox C.** Induction of lactation: Lactational, physiological, and hormonal responses in the bovine. *J Dairy Sci*, v.61, p.1715-1724, 1978.
- Collier RJ, Bauman DE, Hays RL.** Effect of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci*, v.60, p.896-901, 1977.
- Collier RJ, Bauman DE, Hays RL.** Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci*, v.58, p.1524-1527, 1975.
- Davis SR, Welch RAS, Pearce MG, Peterson AJ.** Induction of lactation in nonpregnant cows by estradiol-17 β and progesterone from an intravaginal sponge. *J Dairy Sci*, v.66, p.450-457, 1983.
- Erb RE.** Hormonal control of mammogenesis and onset of lactation in cows: a review. *J Dairy Sci*, v.60, p.155-169, 1977.
- Erb RE, Monk EL, Mollett TA, Malven PV, Callahan CJ.** Estrogen, progesterone, prolactin and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol-17 β and progesterone. *J Anim Sci*, v.42, p.644-654, 1976.
- Fleming JR, Head HH, Bachman KC, Becker HN, Wilcox CJ.** Induction of lactation: histological and biochemical development of mammary tissue and milk yields of cows injected with estradiol-17 β and progesterone for 21 days. *J Dairy Sci*, v.69, p.3008-3021, 1986.
- Freitas, PRC, Coelho, SG, Rabelo E, Lana ÂMQ, Artunduaga MAT, Saturnino HM.** Artificial induction of lactation in cattle. *Rev Bras Zootec*, v.39, p.2268-2272, 2010.
- Jewell T.** Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. 2002, 47f. Dissertation (Master of Science - Dairy Science) - Faculty of the Virginia Polytechnic Institute, Blacksburg, VA, 2002.
- Jones RD, Mizinga KM, Thompson FN, Stuedemann JA, Bowen JM.** Bioavailability and pharmacokinetics of metoclopramide in cattle. *J Vet Pharmacol Ther*, v.17, p.141-147, 1994.
- Macrina AL, Kauf ACW, Kensinger RS.** Effect of bovine somatotropin administration during induction of lactation in 15-month-old heifers on production and health. *J Dairy Sci*, v.94, p.4566-4573, 2011a.
- Macrina AL, Tozer PR, Kensinger RS.** Induced lactation in pubertal heifers: efficacy, response to bovine somatotropin, and profitability. *J Dairy Sci*, v.94, p.1355-1364, 2011b.
- Magliaro A, Kensinger R, Ford S, O'Connor M, Muller L, Graboski R.** Induced lactation in nonpregnant cows: Profitability and response to bovine somatotropin. *J Dairy Sci*, v.87, p.3290-3297, 2004.
- Malpress F.** Experimental induction of lactation. *Br Med Bull*, v.5, p.161-163, 1947.
- Mellado J, Sepulveda E, Garcia JE, Rodriguez A, De Santiago MA, Veliz FG, Mellado M.** Milk yield of holstein cows induced into lactation twice consecutively and lactation curve models fitted to artificial lactations. *J Integr Agric*, v.13, p.1349-1354, 2014.
- Mellado M, Antonio-Chirino E, Meza-Herrera C, Veliz FG, Arevalo JR, Mellado J, de Santiago A.** Effect of lactation number, year, and season of initiation of lactation on milk yield of cows hormonally induced into lactation and treated with recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci*, v.94, p.4524-4530, 2011.
- Mellado M, Nazarre E, Olivares L, Pastor F, Estrada A.** Milk production and reproductive performance of



- cows induced into lactation and treated with bovine somatotropin. *Anim Sci*, v.82, p.555-559, 2006.
- Narendran R, Hacker RR, Batra TR, Burnside EB.** Hormonal induction of lactation in the bovine: mammary gland histology and milk composition. *J Dairy Sci*, v.57, p.1334-1340, 1974.
- Sawyer G, Fulkerson W, Martin G, Gow C.** Artificial induction of lactation in cattle: initiation of lactation and estrogen and progesterone concentrations in milk. *J Dairy Sci*, v.69, p.1536-1544, 1986.
- Smith KL, Schanbacher FL.** Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17β -estradiol and progesterone. *J Dairy Sci*, v.56, p.738-743, 1973.
- Smith KL, Schanbacher FL.** Hormone induced lactation in the bovine. II. Response of nulligravida heifers to modified estrogen-progesterone treatment. *J Dairy Sci*, v.57, p.296-303, 1974.
- Tucker H.** Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J Dairy Sci*, v.83, p.874-884, 2000.
- Tucker HA.** Quantitative estimates of mammary growth during various physiological states: a review. *J Dairy Sci*, v.70, p.1958-1966, 1987.
- Walker SM, Stanley AJ.** Effect of diethylstilbestrol dipropionate on mammary development and lactation. *Exp Biol Med*, v.48, p.50-53, 1941.
-