



ESTRATÉGIAS DE USO DE IMUNOMODULADOR NA SUPLEMENTAÇÃO DE BEZERROS NELORE SUBMETIDOS AO TRANSPORTE PÓS-DESMAME: RESPOSTAS FISIOLÓGICAS

Giovan Vanoni **Presotto**¹; Luis Henrique Curcino **Batista**²; Laura Franco **Prados**³; Gustavo
Rezende **Siqueira**⁴; Flávio Dutra de **Resende**⁵

Nº 20303

RESUMO—O objetivo com este estudo foi avaliar os efeitos do uso de aditivo imunomodulador (Omnigen-AF®- OG) sobre respostas fisiológicas em bezerros de corte submetidos ao transporte rodoviário pós-desmama. O experimento foi realizado na APTA em Colina-SP, de agosto de 2018 a abril de 2019, dividido em duas fases (pré pós-transporte rodoviário). Foram utilizados 84 bezerros Nelore recém-desmamados, não castrados, com peso corporal (PC) médio inicial de 180 kg. Os tratamentos foram as estratégias de inclusão do aditivo imunomodulador OG na suplementação dos animais: (1) ausência de OG durante todo experimento, (2) presença pós-transporte por 42 dias (até d42), (3) presença de OG pré-transporte por 42 dias (d-42 a d0), (4) presença de OG durante todo experimento (d-42 a d210). Colheitas de sangue foram feitas no início do experimento (d-42), um dia antes do transporte (d-1), no dia do transporte (d 0), e em diferentes dias pós-transporte. Foram avaliados os seguintes parâmetros sanguíneos: cortisol, glicose, proteínas totais, albumina, ureia e aspartato aminotransferase. Os dados foram analisados utilizando o PROC MIXED do SAS. Os tratamentos não modularam ($P \geq 0,32$) as respostas fisiológicas ao estresse de transporte. Houve efeito ($P < 0,01$) de período para todas as variáveis. Em conclusão, o imunomodulador OG não altera os parâmetros avaliados nas condições deste estudo.

Palavras-chaves: estresse, levedura, Nelore, parâmetros sanguíneos

1 Autor, Bolsista CNPq (PIBIC): Graduação em Zootecnia, UNIFEB, Barretos-SP; gi.vanonipresotto@gmail.com

2 Colaborador, Doutorando em Zootecnia, FCAV/Unesp – Jaboticabal/SP.

3 Colaboradora, Pós-doutoranda bolsista FAPESP (2018/20176-0), APTA - Polo Regional Alta Mogiana, Colina-SP.

4 Colaborador Pesquisador científico – APTA - Polo Regional Alta Mogiana, Colina-SP; siqueiragr@apta.sp.gov.br.

5 Orientador: Pesquisador científico – APTA - Polo Regional Alta Mogiana, Colina-SP; flavio@apta.sp.gov.br.



ABSTRACT –The objective of this study was to evaluate the effects an immunomodulatory feed additive(Omnigen-AF® - OG) on physiological responses in the plasma of beef calves submitted to post-weaning road transport. The experiment was conducted at APTA in Colina-SP, from August 2018 to April 2019, divided into pre- and post-road transport phases. Eighty-four Nellore calves, recently weaned, not castrated, with an initial average body weight (BW) of 180 kg were used. The treatments were the strategies for including the immunomodulatory additive OG in the supplementation of the animals: (1) absence of OG during the whole experiment, (2) presence of OG for 42 days during post-transport (until d42), (3) presence ofOG for 42 days during pre-transport (d-42 to d0), (4) presence of OG during the whole experiment (d-42 to d210). Blood samples were taken at the beginning of the experiment (d-42), one day before transport (d-1), at transportation day (d0), and on different post-transport days. The blood parameters evaluated were: cortisol, glucose, total proteins, albumin, urea and aspartate aminotransferase. The data were evaluated using the PROC MIXED of SAS. The treatments did not modulate ($P \geq 0.32$) the physiological responses to transport stress. There was a period effect ($P < 0.01$) for all variables. In conclusion, the OG immunomodulator does not change the parameters evaluated under the present conditions of this study.

Keywords: blood parameters, Nellore, stress, yeast

1 INTRODUÇÃO

O transporte de longa distância é frequente e, muitas vezes, inevitável na indústria de carne bovina. Isso ocorre, principalmente, devido à separação geográfica entre regiões produtoras de bezerros e aquelas com atividades de recria e terminaçãode bovinos (Swanson e Morrow-Tesch, 2001; McManus et al., 2016). Considerandoas necessidades mercadológicas de compra, venda e logística (Swanson e MorrowTesch, 2001; Arthington et al., 2003), o transporte é um dos eventos mais estressantesexperimentados pelos animais.

Em bezerros desmamados, foi demonstrado que o transporte é um estressor agudo que resulta em aumento nasconcentrações séricas de cortisol (Chen et al., 2015) e produtos modificados dometabolismo energético e proteico (Moberg, 2000), com alterações na taxa decrescimento animal e comprometimento da imunocompetência, levando à maiorsuscetibilidade à doenças (Blecha, 2000; Cooke, 2017). Nesse contexto, estratégiasnutricionais que possam



prevenir distúrbios fisiológicos relacionados ao estresse, provocados durante o transporte, podem ser vantajosas para promover o bem-estar, saúde e a produtividade de bovinos de corte (Cooke, 2017).

Como exemplo de estratégia nutricional, o Omnigen-AF[®] (OG; Phibro Animal Health) é um aditivo alimentar com propriedades imunomoduladoras utilizado em bovinos de corte, bovinos de leite e ovinos em períodos de estresse (Wang et al., 2007; Sanchez et al., 2014; Brandão et al., 2016). Nesse sentido, Lippolis et al. (2017) relataram menor concentração de cortisol plasmático e imunidade inata mais elevada em novilhos confinados e suplementados com OG, recentemente desmamados e transportados. Em vacas leiteiras, sob condições de estresse térmico e suplementadas com OG, observou-se alterações positivas no metabolismo energético, proteico e mineral, aumento na ingestão de forragem, produção e teor de gordura no leite (Gandra et al., 2019). Da mesma forma, Wu et al. (2018) observaram redução na contagem de células somáticas no leite, menor incidência de mastite e menor perda de peso no início da lactação para vacas em período de transição e suplementadas com OG.

De acordo com nosso conhecimento, nenhum trabalho, até o momento, avaliou os efeitos da suplementação com OG para bezerros de corte em pastejo e transportados após o desmame, sobretudo da raça Nelore. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do uso de aditivo imunomodulador sobre respostas fisiológicas no plasma de bezerros de corte Nelore submetidos ao transporte rodoviário pós-desmama.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Localização e Clima

O experimento foi conduzido na Unidade de Pesquisa do Polo Regional da Alta Mogiana (APTA), em Colina – SP (latitude de 20°43'05"S; longitude 48°32'38"W). O clima da região é do tipo AW (segundo classificação de Köppen), onde a temperatura média do mês mais quente é superior a 22°C e do mês mais frio superior a 18°C.

2.2. Área experimental, animais e sanidade

Os animais foram alocados em doze piquetes, formados com *Urochloa brizantha* cv. Marandu, com área de aproximadamente 2,5 ha, dotados de bebedouros do tipo australiano e cochos para suplementação da dieta dos animais.

Foram utilizados 84 bezerros da raça Nelore, recém-desmamados, não castrados, com peso corporal (PC) médio inicial de 180 kg. Para manter a oferta de pasto constante, entre tratamentos, foram utilizados animais contemporâneos para ajuste da oferta de forragem. Previamente ao início do experimento, os animais foram desverminados com eprinomectina 5% (longa ação) na quantidade de 1 ml para 50 kg de PC. Os animais foram vistoriados diariamente, com objetivo de identificar e sanar qualquer problema sanitário.

2.3. Período experimental, delineamento e tratamentos

O período experimental foi de agosto de 2018 a abril de 2019 (dividido em 2 fases: pré-transporte e pós-transporte rodoviário). A primeira fase (pré-transporte) teve duração de 42 dias (d-42). A segunda fase (pós-transporte) teve duração de 210 dias (início no d0), dividida em 5 períodos de 42 dias (d0, d42, d84, d126, d168 e d210; Figura 1).

O experimento foi conduzido em delineamento em blocos completos casualizados com quatro tratamentos. Os três blocos foram determinados em função do PC dos animais (alto, médio e baixo). Cada bloco possuía 4 piquetes com 7 animais cada. Totalizando 21 animais por tratamento. Os tratamentos foram as estratégias de uso de Omnigen-AF® (OG), pré e pós-transporte rodoviário, como descrito a seguir:

T1: Controle = ausência de OG durante todo o experimento;

T2: OG pós = presença de OG por 42 dias pós-transporte (d0 a d42);

T3: OG pré = presença de OG por 42 dias pré-transporte (d-42 a d0);

T4: OG recria = presença de OG durante todo o experimento (d-42 a d210).

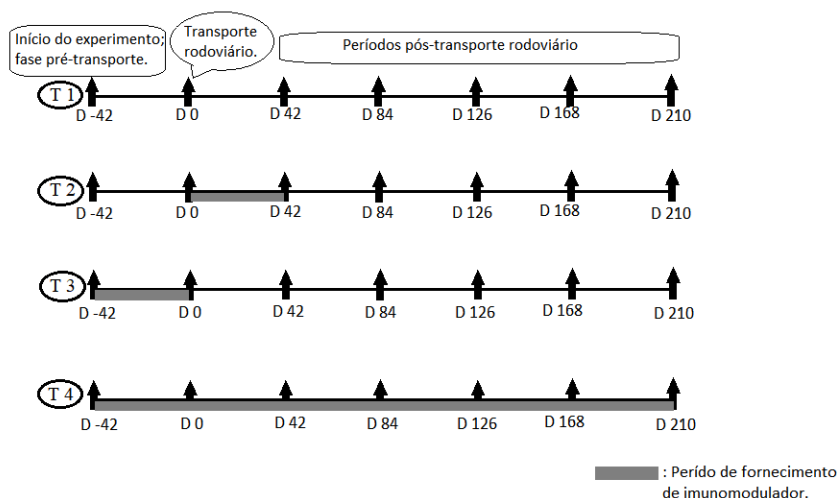


Figura 1. Esquema dos tratamentos experimentais com diferentes estratégias de fornecimento de imunomodulador Omnigen-AF® para bezerros de corte Nelore submetidos ao transporte pós-desmama.



2.4. Manejo alimentar, aditivo imunomodulador e transporte

Na fase pré-transporte (d-42 a d0) os animais receberam suplementação proteico-energética (30% de proteína bruta e 60% nutrientes digestíveis totais) fornecida na quantidade de 3 g/kg de PC, diariamente, às 8 horas da manhã. Na fase pós-transporte (d0 a d42) os animais continuaram recebendo o mesmo suplemento fornecido no pré-transporte. Após esse período, foi realizada troca de suplementação, sendo fornecida suplementação proteico-energética de águas (20% de proteína bruta e 65% nutrientes digestíveis totais) na mesma quantidade e mesmo horário descritos anteriormente.

O aditivo imunomodulador utilizado foi o Omnigen-AF®(OG; Phibro Animal Health Corporation), fornecido via suplemento, em quantidade de 10g/100kg PC. A mistura do aditivo na ração foi feita em misturador horizontal do tipo Ribbon Blenders. O aditivo é uma mistura de *Saccharomyces cerevisiae* seca ativa, produto de fermentação do *Trichoderma longibrachiatum* seco, niacina, vitamina B12, riboflavina-5-fosfato, D-cálcio pantotenato, cloreto de colina, biotina, tiamina mono-hidratada, cloridrato de piridoxina, menodiona dimetilpirimidinol bissulfato, ácido fólico, alumino silicato de cálcio, alumino silicato de sódio, terra de diatomáceas, carbonato de cálcio, casca de arroz e óleo mineral.

Para simulação do estresse causado por transporte rodoviário, todos os animais foram submetidos ao transporte de oito horas por estrada de terra, percorrendo aproximadamente 200 km. Dessa forma, os animais do mesmo bloco foram transportados no mesmo caminhão (caminhão boiadeiro Ford Cargo 2423). O transporte de cada bloco foi realizado em dias distintos para facilitar manejo de chegada e coleta de dados. O embarque foi realizado no início da manhã, antes do fornecimento de suplemento. Por volta das seis horas os animais foram levados até o curral de manejo, pesados e por volta das sete horas embarcados, posteriormente foram transportados ao longo do dia. Houve um intervalo por volta das doze às treze horas e trinta, para o almoço do motorista e, ao final do dia, os animais foram desembarcados. Após desembarque foi realizada colheitas de sangue. Em seguida, os animais foram encaminhados aos seus respectivos piquetes.

2.5. Colheitas de Sangue e Análises

As amostras de sangue foram colhidas via punção venosa jugular em tubos (Vacuplast®, 9 mL) contendo heparina sódica liofilizada e fluoreto de potássio. Na colheita inicial foram utilizados três animais aleatórios dentro de cada unidade experimental, nove por tratamento. As demais

colheitas foram realizadas em todos os animais nos dias d -42 e d -1 (pré-transporte), d0 (desembarque), e dias d 3, d 7, d 14, d 42 e d 210 (pós-transporte; Figura 2).

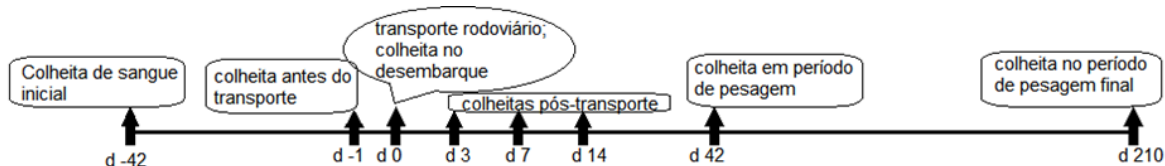


Figura 2. Esquema das amostragens de sangue durante avaliação de estratégias de suplementação com imunomodulador pré e pós-transporte rodoviário de bezerros Nelore durante recría.

As colheitas iniciais (d-42 até o d14), as quais no pós-transporte foram feitas para avaliar o período de 2 semanas no qual bovinos transportados, e em manejo de entrada em confinamento, enfrentam alterações metabólicas induzidas pelo estresse (Cooke, 2017; Sousa et al., 2019), foram sempre feitas as 8:00 horas da manhã, antes da suplementação. As demais colheitas (d42 e d210) foram realizadas no período da tarde as 15:00 horas, quando os animais eram levados ao curral para ficarem em jejum até a manhã do dia seguinte para pesagem. As amostras de sangue foram armazenadas em gelo, imediatamente após a colheita e, em seguida, centrifugadas a 2500 x g por 15 minutos a 4°C. As amostras de plasma foram conservadas a -80°C, no mesmo dia da colheita, até posterior análise laboratorial.

Em todas as amostras foram dosados cortisol utilizando e analisados por radioimunoensaio em fase sólida (Coat-a-count®). Ureia, albumina e proteínas totais também foram avaliadas em todas as amostras utilizando kits bioquímicos comerciais (Bioclin; Quibasa - Química Básica Ltda, Belo Horizonte, MG, Brasil). Amostras de plasma de d-42 a d14 e amostras do d210 foram dosadas para glicose e aspartato aminotransferase (AST) (Bioclin; Quibasa - Química Básica Ltda, Belo Horizonte, MG, Brasil).

2.6. Análises Estatísticas

O piquete foi considerado a unidade experimental para todas as análises. Os dados foram analisados usando o procedimento MIXED do SAS (SAS Inc., Cary, NC). Todas as variáveis foram analisadas como medidas repetidas no tempo (função *repeated* no SAS), o modelo incluiu os efeitos fixos de tratamento, período e interação tratamento x período, e o efeito aleatório de bloco. As variáveis foram submetidas à seleção da melhor estrutura da matriz de covariância, sendo a estrutura de menor Akaike (AIC) como a média ajustada covariavelmente. Após selecionadas as estruturas e atendendo a pressuposição de normalidade do resíduo pelo teste Cramér-von Mises,

procedeu-se à análise de variância. A significância foi estabelecida em $P \leq 0,05$ e discutiu-se tendência quando $P > 0,05$ e $P \leq 0,10$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve interação tratamento \times período ($P \geq 0,50$) e efeito dos tratamentos para nenhuma das variáveis fisiológicas dosadas no plasma ($P \geq 0,30$; Tabela 1). O período de colheita foi significativo ($P < 0,01$) para todas as variáveis fisiológicas no plasma (Tabela 1 e Figura 3). A falta de efeito dos tratamentos nas variáveis dosadas no plasma indica que, sob as condições experimentais do presente estudo, a suplementação com OG não modulou as respostas fisiológicas avaliadas. No entanto, efeitos de dia, nos intervalos de coletas para essas variáveis, indica que os bezerros foram expostos ao estresse associado aos procedimentos experimentais de transporte.

O pico de cortisol foi observado no d3 após o transporte e o menor nível no final da recria d210. A partir do d7 o nível de cortisol foi semelhante ao da coleta no d-1. Já para a glicose, observou-se pico de concentração logo após o transporte d0, com menores concentrações plasmáticas nos d7 e d14 após o transporte. Embora o pico do cortisol tenha sido observado no d3, acredita-se que concentrações superiores tenham ocorrido no d0 antes da amostragem de sangue no desembarque. Corroborando com essa hipótese o pico de glicose foi observado no d0 e o segundo maior nível no d3, provavelmente porque a secreção de glicocorticoides, como cortisol, altera o metabolismo de glicose, aumentando sua concentração no sangue (Moberg, 2000; Chen et al., 2015). Este padrão sugere que houve aumento de cortisol no transporte, maior que no d3, tendo esse pico ocorrido antes da coleta de sangue.

Tabela 1. Concentrações plasmáticas de indicadores fisiológicos de bezerros Nelore durante avaliação de estratégias de suplementação com OG pré e pós-transporte rodoviário durante a recria à pasto.

Item	OG				EPM	P-valor ¹		
	Con	Pós	Pré	Recria		T	P	T x P
Indicadores fisiológico no plasma (n= 12)								
Cortisol (ng/mL)	66,0	73,1	71,8	67,8	7,2	0,85	< 0,01	0,93
Albumina (g/L)	19,3	18,6	19,2	19,5	0,37	0,30	< 0,01	0,85
Proteínas totais (g/L)	54,4	54,1	54,1	56,4	1,0	0,36	< 0,01	0,62
Ureia (mmol/L)	4,7	4,7	4,4	4,9	0,19	0,39	< 0,01	0,88
Glicose (mg/dL)	86,5	90,2	93,5	90,4	3,5	0,51	<0,01	0,81
AST ¹ (U/L)	68,1	70,3	73,5	75,4	3,9	0,32	<0,01	0,50

¹AST: Aspartato aminotransferase; T: Efeito do tratamento; P: Efeito do período de coleta; T \times P: Efeito da interação tratamento e período.

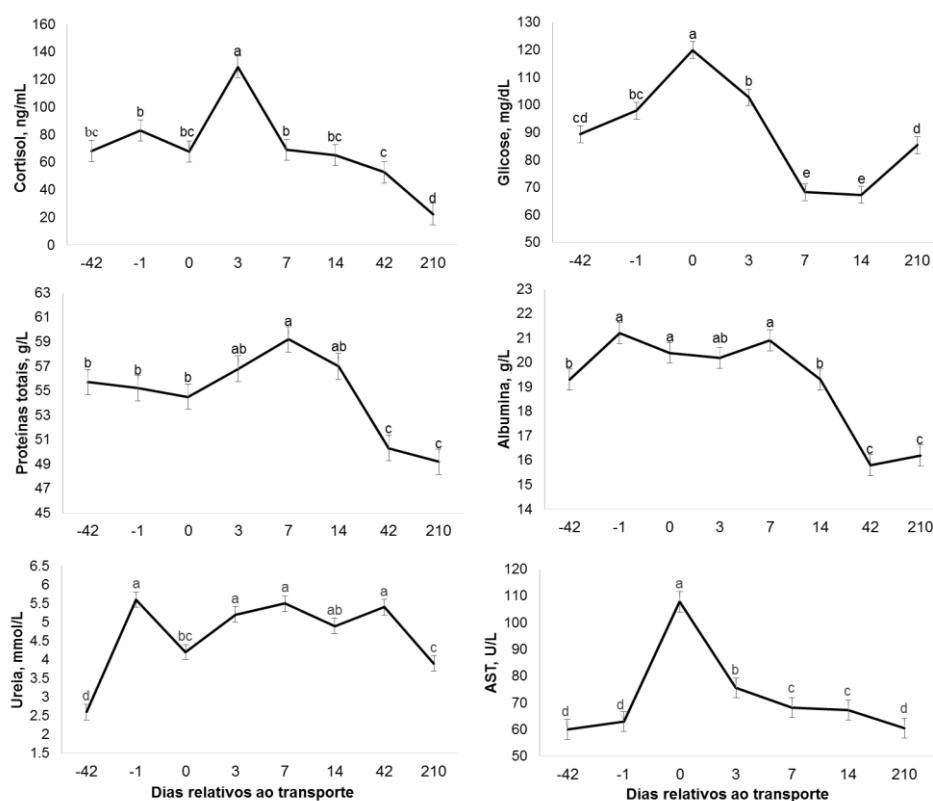


Figura 3. Concentrações plasmáticas de indicadores fisiológicos de bezerros Nelore durante avaliação de estratégias de suplementação com OG pré e pós-transporte rodoviário durante a recria à pasto. Houve efeito do período para as variáveis ($P < 0,01$). As comparações nos períodos foram feitas através de contrastes ortogonais; ^{a,b,c,d,e} dias com diferentes letras subscritas diferem ($P < 0,05$).

Observou-se aumento ($P < 0,01$) das proteínas totais no plasma do desembarque até o d7 após o transporte (Figura 3), assim como menor ($P < 0,01$) concentração nos períodos de pesagens d42 e d210. No entanto, essas coletas foram feitas em horários diferentes das coletas iniciais e de intervalos curtos pré e pós-transporte. A albumina teve sua concentração aumentada ($P < 0,01$) no plasma com início da suplementação da dieta dos bezerros recém desmamados (d-42 para d-1), como uma proteína que se correlaciona negativamente com o aumento de proteínas de fase aguda no sangue (Mezzetti et al., 2019), respondeu negativamente ao estresse de transporte rodoviário. As proteínas de fase aguda são componentes da resposta imune dos animais e podem se elevar no sangue em resposta ao aumento acentuado do cortisol em resposta a um evento estressor, ao mesmo tempo esse quadro se correlaciona negativamente ao desempenho e a saúde animal (Cooke, 2017).

Foi observado pico ($P < 0,01$) na concentração da aspartato aminotransferase (AST) no desembarque, com menores valores no d-42, d-1 e d210. Níveis intermediários foram observados 3



dias após o transporte e reduzindo em 7 e 14 dias. A AST é um indicador de dano muscular e pode aumentar com trauma e exercício muscular, situações que podem ocorrer durante o transporte (Fisher et al., 2010), indicando que em nosso estudo esta elevação na AST indica danos musculares no transporte.

Já a concentração de ureia no desembarque foi menor que nas coletas de um dia antes do transporte e em períodos curtos subsequentes, com tendência ($P = 0,06$) de no d 0 ser menor que no que d 14. Esperava-se com o transporte rodoviário impor um estresse capaz de desgastar reservas corpóreas e aumentar a ureia no plasma. Takemoto et al. (2017) transportaram novilhos da raça holandesa por 24 horas e observaram aumento na ureia plasmática no desembarque e em até 7 dias após o transporte, mantendo-se as condições alimentares. Segundo esses autores, o transporte estimula a desaminação dos aminoácidos, para utilização das cadeias carbônicas no metabolismo energético enquanto o nitrogênio é metabolizado a ureia. Esses resultados indicam que nas presentes condições de manejo e transporte, o estresse teve baixo impacto aos animais Nelore.

4 CONCLUSÃO

As diferentes estratégias de uso do imunomodulador Omnigen-AF na suplementação de bezerros Nelore, submetidos ao transporte, não modulou as respostas fisiológicas aqui avaliadas. No entanto os efeitos dos dias de colheita de sangue indicam que os animais foram expostos a um estresse agudo, no entanto este apresentou-se de baixo impacto aos animais.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pela bolsa PIBIC concedida ao primeiro autor e a Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA) Colina-SP por todo suporte na condução desse estudo.

6 REFERÊNCIAS

ARTHINGTON, J. D.; EICHER, S. D.; KUNKLE, W. E.; MARTIN, F. G. Effect of transportation and commingling on the acute phase protein response, growth, and feed intake of newly weaned beef calves. **Journal of Animal Science**, 2003.81:1120–1125.

BLECHA, F. Immune system response to stress. in.: Moberg GP, Mench JA (Eds.) **The biology of animal stress basic principles and implications for animal welfare**. New York. CABI Publishing, 2000. p. 111-122.



BRANDÃO, A. P.; COOKE, R. F.; CORRÁ, F. N.; PICCOLO, M. B.; GENNARI, R.; LEIVA, T.; VASCONCELOS, J. L. M. Physiologic, health, and production responses of dairy cows supplemented with an immunomodulatory feed ingredient during the transition period. **Journal of Dairy Science**. 2016.99:1–11.

CHEN, Y. I.; ARSENAULT, R.; NAPPER, S.; GRIEBEL, P. Models and Methods to Investigate Acute Stress Responses in Cattle. **Animals**. 2015.5:1268-1295.

COOKE, R. F. Invited Paper: Nutritional and management considerations for beef cattle experiencing stress-induced inflammation. **The Professional Animal Scientist** 2017. 33:1–11.

FISHER, A.; NIEMEYER, D.; LEA, J.; LEE, C.; PAULL, D.; REED, M.; FERGUSON, D. The effects of 12, 30, or 48 hours of road transport on the physiological and behavioral responses of sheep. **Journal of Animal Science**. 2010.88(6):2144-2152.

GANDRA, J. R.; TAKIYA, C. S.; DEL VALLE, T. A.; ORBACH, N. D.; FERRAZ, I. R.; OLIVEIRA, E. R.; GOES, R. H. T. B.; GANDRA, E. R. S.; PEREIRA, T. L.; BATISTA, J. D. O.; ARAKI, H. M. C.; DAMIANI, J.; ESCOBAR, A. Z. Influence of a feed additive containing vitamin B12 and yeast extract on milk production and body temperature of grazing dairy cows under high temperature-humidity index environment. **Livestock Science**. 2019.221:28-32.

LIPPOLIS, K. D.; COOKE, R. F.; SHUMAHAR, T. S.; BRANDÃO, A. P.; SILVA, L. G. T.; SCHUBACH, K. M.; MARQUES, R. S.; BOHNERT, D. W. Physiologic, health, and performance responses of beef steers supplemented with an immunomodulatory feed ingredient during feedlot receiving. **Journal of Animal Science**. 2017.95:4945–4957.

MCMANUS, C.; BARCELLOS, J. O. J.; FORMENTON, B. K.; HERMUCHE, P. M.; CARVALHO, O. A. D.; GUIMARÃES, R. et al. Dynamics of Cattle Production in Brazil. **PLoS ONE**. 2016. 11(1): e0147138. doi:10.1371/journal.

MEZZETTI, M.; MINUTI, A.; CAPPELLI-PICCIOLI, F.; GABAI, G.; TRECISI, E. Administration of an Immune Stimulant during the Transition Period Improved Lipid Metabolism and Rumination without Affecting Inflammatory Status. **Animals**. 2019.9:619.

MOBERG, G. P. Biological response to stress: Implications for animal welfare. in: Moberg GP, Mench JA (Eds.) **The biology of animal stress basic principles and implications for animal welfare**. New York. CABI Publishing, 2000. p. 1-22.

SANCHEZ, N. C. B.; BUNTYN, J. O.; CARROLL, J. A.; WISTUBA, T.; DEHAAN, K.; SIEREN, S. E.; JONES, S. J.; SCHMIDT, T. B. Enhancement of the acute phase response to lipopolysaccharide in feedlot steers supplemented with OmniGen AF. **Journal of Animal Science**. 2014.92:37.

SWANSON, J. C.; MORROW-TESCH, J. Cattle transport: Historical, research, and future perspectives. **Journal of Animal Science**. 2001. 79: 102-109.

TAKEMOTO, S.; TOMONAGA, S.; FUNABA, M.; MATSUI, T. Effect of long-distance transportation on serum metabolic profiles of steer calves. **Animal Science Journal** 2017. 88(12).

WANG, Y.; PUNTENNEY, S. B.; BURTON, J. L.; FORSBERG, N. E. Ability of a commercial feed additive to modulate expression of innate immunity in sheep immunosuppressed with dexamethasone. **Animal**. 2007.1(7):945–951.

WU, Z.; ALUGONGO, G. M.; XIAO, J.; LI, J.; YU, Y.; LI, Y.; WANG, Y.; LI, S.; CAO, Z. Effects of an immunomodulatory feed additive on body weight, production parameters, blood metabolites, and health in multiparous transition Holstein cows. **Animal Science Journal**. 2018.1-11.