

MECANISMOS NEUROENDÓCRINOS ENVOLVIDOS NA PUBERDADE DE NOVILHAS

Daniel Cardoso
Guilherme de Paula Nogueira

CARDOSO¹, D.; NOGUEIRA², G.P. Mecanismos neuroendócrinos envolvidos na puberdade de novilhas. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama*, v. 10, n. 1, p. 59-67, 2007

RESUMO: Sob o ponto de vista fisiológico, a puberdade em novilhas *Bos taurus* e *Bos indicus* caracteriza-se por um aumento na concentração e frequência pulsátil de LH e um decréscimo na sensibilidade do hipotálamo aos esteróides gonadais, com participação ou não de neurotransmissores com capacidade de estimular ou inibir a secreção de LH, o que resultará na primeira ovulação. Os eventos fisiológicos relacionados à primeira ovulação são similares, tanto nas novilhas *Bos taurus*, quanto nas novilhas *Bos indicus*, ocorrendo mais tardiamente nesta última. O sistema extensivo de criação do Zebu, adotado na maioria dos países sul-americanos, contribui para que a puberdade aconteça mais tardiamente, refletindo na idade ao primeiro parto. A idade à primeira ovulação é uma característica de alta herdabilidade, sendo a seleção genética, através da precocidade sexual, uma ferramenta para reduzir a idade ao primeiro parto e melhorar a eficiência reprodutiva do sistema de produção. Aliado à seleção genética, o uso de técnicas de manejo melhorando a qualidade nutricional e a oferta de alimentos, o cruzamento entre raças, a exposição das novilhas a touros e o uso de biotecnologias que permitam manipular a primeira ovulação, podem contribuir para o aumento da produtividade. Esta revisão tem como objetivo abordar aspectos fisiológicos relacionados à puberdade de novilhas *Bos taurus* e *Bos indicus*.

PALAVRAS-CHAVE: Puberdade. Novilhas. Precocidade. LH.

NEUROENDOCRINE MECHANISMS IN PUBERTY HEIFERS

CARDOSO¹, D.; NOGUEIRA², G.P. Neuroendocrine mechanisms in puberty heifers. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama*, v. 10, n. 1, p. 59-67, 2007

ABSTRACT: Under a physiological perspective, puberty in both *Bos taurus* and *Bos indicus* heifers is characterized by an increase in the LH concentration, frequency pulses, and decreasing of the hypothalamic-pituitary axis sensibility to gonadal steroid, with, or without, the participation of the neurotransmitters capable of either stimulating or to inhibiting the LH secretion, which will result in the first ovulation. The physiological events related to the first ovulation are similar for both *Bos taurus* and *Bos indicus*, occurring later for *Bos indicus*. The extensive Zebu management carried out in the majority of the South American countries contributes for puberty to occur later influencing the age of the first calving. Regarding the first ovulation, age is a characteristic of high heritability, as the genetic selection, through sexual precocity, is a tool for first-calving age reduction; and the improvement of the nutritional quality and feeding supply, crossbreeding, heifer exposition to bulls and the use of biotechnologies which ensure the manipulation of the first ovulation might contribute for the productivity increasing. This review aims at approaching physiological aspects related to the puberty of both *Bos taurus* and *Bos indicus* heifers.

KEYWORDS: Puberty. Heifers. Precocious. LH.

MECANISMOS NEUROENDOCRINOS INVOLUCRADOS EN LA PUBERTAD DE NOVILLAS

CARDOSO¹, D.; NOGUEIRA², G.P. Mecanismos neuroendócrinos involucrados en la pubertad de novillas. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama*, v. 10, n. 1, p. 59-67, 2007

RESUMEN: Bajo el punto de vista fisiológico, la pubertad en novillas *Bos taurus* y *Bos indicus* se caracteriza por un aumento en la concentración y frecuencia pulsátil de la hormona luteinizante (LH) y una disminución en la sensibilidad del hipotálamo a los esteroides gonadales, con participación o no de neurotransmissores, con capacidad de estimular o inhibir la secreción de la hormona luteinizante, lo que resultará en la primera ovulación. Los eventos fisiológicos relacionados a la primera ovulación son similares, tanto en las novillas *Bos taurus*, como en las novillas *Bos indicus*, ocurriendo en edad más avanzada

¹Pesquisador Científico, Apta – Pólo Regional Noroeste Paulista. Endereço para correspondência: Pólo Regional do Noroeste Paulista, Rodovia Péricles Belini, Km 121 (sentido Nhandeara, + 6 km de terra), Caixa Postal 61, CEP: 15500-970, Votuporanga, SP. E-mail: danieljco@aptaregional.sp.gov.br

²Prof. Adjunto – Departamento Apoio, Produção e Saúde Animal – FMVA – UNESP – Araçatuba, SP.

em *Bos indicus*. La creación extensiva del Cebú adoptada en la mayoría de los países sudamericanos, contribuye para que la pubertad sea más lenta, reflejando en la edad del primer parto. La edad de la primera ovulación es una característica altamente hereditaria, siendo la selección genética, a través de la precocidad sexual, una herramienta para reducir la edad del primer parto y mejorar la eficiencia reproductiva del sistema de producción. Aliado a la selección genética, el uso de técnicas de manejo mejora la calidad nutricional y la oferta de alimentos, la mezcla de razas, la exposición de las novillas a toros y el uso de biotecnologías que permitan manipular la primera ovulación, pueden contribuir para el aumento de la productividad. Esta revisión tiene por objetivo abordar aspectos fisiológicos relacionados a la pubertad de novillas *Bos taurus* y *Bos indicus*.

PALAVRAS CLAVE: Pubertad. Novillas. Precocidad. LH.

1. Introdução

O Brasil possui o maior rebanho comercial do mundo, com 207 milhões de cabeças (BRASIL, 2007), destacando-se não somente pelo tamanho do rebanho, mas, também, pelo potencial de crescimento. A principal raça bovina de corte criada no Brasil é a Nelore, correspondendo a 70% do rebanho brasileiro. Analisando o passado, o presente e as novas tendências de mercado, podemos observar que o Brasil possui os principais componentes para competir internacionalmente, como o baixo custo de produção e o domínio tecnológico do processo. Com o avanço tecnológico e o crescimento no mercado mundial de carne, novas exigências estão surgindo, tais como melhor qualidade dos produtos e maior segurança alimentar através de certificações sanitárias e de rastreabilidade (PESSUTI; MEZZADRI, 2004).

A falha na reprodução é um dos mais importantes fatores que limita o desempenho da pecuária de corte brasileira (SILVA, 2005). O baixo índice de desfrute do rebanho brasileiro, nos últimos anos, é resultado principalmente da elevada idade ao primeiro parto e baixa taxa de gestação das matrizes (ANUALPEC, 2005).

Em países que empregam técnicas de manejo seletivo há mais tempo, as novilhas de gado de corte e leite têm a primeira cria aos dois anos de idade (WOLFE et al., 1990). A idade a puberdade, condição reprodutiva, raça e composição genética são características importantes que irão influenciar a produtividade.

Programas para desenvolver novilhas de reposição concentram-se em conhecer os processos fisiológicos que determinam o início da primeira ovulação (PATTERSON et al., 2006). O desempenho reprodutivo é a característica econômica mais importante num rebanho. Melhorias genéticas visando redução da idade à puberdade contribuem para um aumento na vida reprodutiva do animal e conseqüentemente a produção de um maior número de bezerros, com benefícios para toda a cadeia produtiva.

Após o nascimento das bezerras, as concentrações séricas do hormônio luteinizante (LH) diminuem. A partir da 10ª semana de vida, observa-se um aumento gradativo na secreção de LH, estendendo-se até a 22ª semana, quando ocorre decréscimo na secreção de LH caracterizando uma segunda fase de contenção da atividade gonadal. Na fase que antecede a puberdade, o aumento na secreção do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH) desencadeia

um novo aumento na liberação de LH, restabelecendo a atividade gonadal e dando início ao período de maturidade sexual (EVANS et al., 1992).

Existem diversas hipóteses que objetivam descrever os fatores responsáveis pelo bloqueio da atividade gonadal nos bovinos após o nascimento. A “Hipótese Gonadostática” preconiza a existência de uma retroalimentação negativa exercida pelo excesso de receptores para esteróides gonadais no hipotálamo, com o poder de diminuir a atividade secretória de hormônios gonadotróficos, principalmente o LH. Com o decorrer da idade, esta sensibilidade diminui, devido a uma redução do número de receptores para estradiol no hipotálamo, desencadeando aumento na secreção de GnRH e o surgimento de uma onda de crescimento folicular, que culmina com uma ovulação, estabelecendo o período de maturidade sexual (KINDER et al., 1987). Outra hipótese considerada para explicar a contenção da atividade gonadal é a “Central ou Neuronal”. Experimentos utilizando primatas recém-nascidos, castrados cirurgicamente, e humanos agonadais, evidenciaram esta teoria, na qual a gonadotrofina liberada após o nascimento foi suprimida no período infantil, voltando a aumentar próximo a puberdade (TERASAWA; FERNANDEZ, 2001). Neste sentido, a presente revisão teve como objetivo revisar diversos aspectos fisiológicos, endócrinos e neuroendócrinos, relacionados à puberdade de fêmeas bovinas.

2. Revisão de Literatura

2.1 Fisiologia reprodutiva-neuroendócrina na pré-puberdade

Em humanos, verifica-se a presença de picos de liberação de gonadotrofinas na circulação fetal, no meio da gestação. Subseqüente a este período, e com o aproximar do final da gestação, ocorre um declínio nas concentrações do LH e FSH (CLEMENTS et al., 1976). A retirada das gônadas de fetos machos de macacos *Rhesus* spp. (fase gestacional de 98 a 104 dias), resultou em maior nível circulante de LH e FSH (RESKO; ELLINWOOD, 1985), evidenciando a presença de um sistema de retroalimentação negativa do estradiol no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, com baixa concentração circulante de LH e FSH durante o segundo trimestre gestacional.

Em feto humano, a retroalimentação negativa gerada pelos esteróides ovarianos é importante no período final da gestação, quando ocorre alta secreção de estrógenos (GRUMBACK; KAPLAN, 1990). Em humanos, a concentração de LH aumenta nas primeiras

horas após o nascimento e declina a partir dos seis meses de idade, permanecendo baixo até o início da puberdade (CORBIER et al., 1990). Em outras espécies como os ovinos, a amplitude dos picos de secreção de LH aumentou em fetos machos após a orquiectomia no final da gestação (MESIANO et al., 1991).

Após o parto, a presença de células neuronais produtoras de GnRH encontra-se completamente estabelecida. Em ratos, o número de receptores de RNAm para GnRH aumenta gradualmente após o nascimento (DUTLOW et al., 1992).

Em bovino, a pequena quantidade de estradiol (E_2) secretada pelos folículos ovarianos após o nascimento é responsável pela supressão na secreção pulsátil de LH. No período pós-natal de bezerras (machos), a secreção de LH está associada ao aumento da frequência de pulsos de LH (RODRIGUE; WISE, 1991). De acordo com Day et al. (1984), a ovariectomia de novilhas pré-púberes aumenta a frequência e amplitude dos picos de secreção de LH. Quando fêmeas ovariectomizadas receberam uma administração parenteral de E_2 , a frequência pulsátil de LH foi suprimida. O tratamento crônico com doses exógenas de E_2 no início do período pré-púbere, pode contribuir para desensibilizar o hipotálamo e levar à puberdade precoce (SCHOPPEE et al., 1995). A sensibilidade ao E_2 é maior no período pré-púbere (KINDER et al., 1987), podendo ser controlada por neurônios localizados na área pré-óptica medial do hipotálamo (DOCKE et al., 1984), sensibilidade que pode ser controlada expondo os neurônios ao E_2 .

2.2 Secreção de gonadotrofinas durante a puberdade

O início da secreção de gonadotrofinas não está bem esclarecido. Há dois padrões de secreção de gonadotrofinas: um tônico e outro cíclico (REITER; GRUMBACH, 1982). O padrão tônico ou basal é regulado por um mecanismo de retroalimentação negativa. Mudanças na concentração circulante de esteróides sexuais resultam em recíprocas mudanças na secreção das gonadotrofinas. O padrão de secreção cíclico envolve, além da retroalimentação negativa, um mecanismo de retroalimentação positiva. Em determinada fase do ciclo, o aumento da concentração circulante de estrógenos é responsável pela liberação pulsátil de LH e FSH.

O início do aumento da secreção de gonadotrofinas no período pós-natal reflete um início da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Próximo à primeira ovulação, ocorre um aumento na frequência de pulsos de LH, consequência da menor sensibilidade do hipotálamo à retroalimentação negativa exercida pelo E_2 (EVANS et al., 1992; KINDER et al., 1995; HONARAMOOZ, 1999). A frequência dos picos de secreção de LH aumenta no período (40-80 dias) que antecede a primeira ovulação (MELVIN, 1999), seguida por um aumento transitório da secreção de LH e FSH entre sexta e vigésima quarta semanas de idade em novilhas *Bos taurus* (SCHAMS et al., 1981). A

concentração sérica de FSH permanece relativamente estável no período que antecede a ovulação (EVANS et al., 1994). No período peri-pubertal (30 a 80 dias antes da primeira ovulação), o aumento da frequência dos picos de secreção de LH resulta em crescimento dos folículos antrais e aumento da produção de estradiol. Em novilhas, a concentração plasmática de E_2 permanece baixa até um mês antes da puberdade, quando aumenta gradualmente até o momento da primeira ovulação (NAKADA et al., 2000).

A administração de um agonista de GnRH, com finalidade de suprimir o crescimento folicular em fêmeas bovinas com 8 a 12 semanas de idade, não influenciou o início da primeira ovulação (EVANS; RAWLINGS, 1995). Modificações no plano nutricional podem influenciar o processo de maturação sexual, culminando com aumento da frequência de pulsos de LH e tamanho máximo dos folículos no período pré-pubertal (DAY et al., 1987).

2.3 Mecanismos neuroendócrinos

Duas hipóteses foram propostas objetivando compreender os mecanismos fisiológicos relacionados à primeira ovulação. A primeira, comumente chamada de hipótese “gonadostática” e proposta por Hohlweg e Dohrn apud Ojeda e Urbanski (1994), descreve uma desensibilização aos esteróides gonadais, com diminuição do número de receptores hipotalâmicos durante o período de maturação sexual, permitindo aumento da secreção de gonadotrofinas. Esta teoria foi descrita também para ovinos (FOSTER; RYAN, 1979), bovinos (RODRIGUES et al., 2002), mas não é aplicada a primatas (RAPISARDA et al., 1983).

A segunda hipótese para o início da primeira ovulação, conhecida como “central”, envolve a presença de neurônios com capacidade de estimular ou inibir a secreção de gonadotrofinas, independentemente da ação dos esteróides gonadostáticos. O conceito de que determinada área do sistema nervoso central (SNC) controla o desenvolvimento sexual originou a partir do trabalho descrito por Donovan e Van Der Werff apud Ojeda e Urbanski (1994). Estes autores demonstraram que lesões no hipotálamo de ratas resultaram em puberdade precoce. Esta hipótese foi confirmada em primatas gonadectomizados e humanos com agenesia gonadal, nos quais a secreção de gonadotrofinas manteve-se elevada durante o período neonatal e, posteriormente, foi suprimida até o início da puberdade (TERASAWA; FERNANDEZ, 2001). De acordo com Reiter e Grumbach (1982), o sistema reprodutivo em humanos é controlado em centros hipotalâmicos como: núcleo arqueado da região médio basal hipotalâmica (com capacidade de emitir sinais a neurônios neurosecretores); hipófise (em resposta aos sinais rítmicos do GnRH libera LH e FSH, de maneira pulsátil em intervalos periódicos); gônadas.

2.3.1 Mecanismos neuroendócrinos regulatórios envolvidos na secreção de gonadotrofinas

Nas últimas décadas, as buscas para compreender

os mecanismos de interação entre o sistema neural e endócrino trouxeram significativos progressos. Entre os mecanismos responsáveis pelo controle da secreção e da pulsatilidade de LH, podemos destacar os neurotransmissores capazes de estimular, como os aminoácidos excitatórios (glutamato, aspartato), neuropeptídeo Y, noraepinefrina, noradrenalina e ácido aspártico; e neurotransmissores inibitórios, como o GABA, dopamina, opióides endógenos e endorfinas. Há uma série de evidências de que o GABA, predominantemente através de receptores GABA_A, atue inibindo a liberação de LH. Interações entre os sistemas adrenérgico, opioidérgico e serotoninérgico têm sido demonstradas em ratas (SCACCHI et al., 1998; SULLIVAN; MOENTER, 2005), primatas (TERASAWA, 1998), bovinos (CHANDOLIA et al., 1997; HONARAMOOZ et al., 2000) e ovinos (TORTONESE, 1999).

Aminoácidos como o glutamato são importantes neurotransmissores, agindo no sistema nervoso central e desempenhando uma importante função na secreção de substâncias gonadotróficas (BRANN; MAHESH, 1995). Estudos *in vivo* consideraram que o GABA desempenha importante função inibitória na secreção de gonadotrofinas.

A infusão do GABA em regiões hipotalâmicas contendo neurônios de GnRH inibe a pulsatilidade de LH em ratas ovariectomizadas (CARBONE et al., 2002). Segundo Morello et al. (1989), a administração da picrotoxina (antagonista gabaérgico) em ratas durante o pró-estro bloqueou a onda pré-ovulatória de LH. A injeção intracerebroventricular do GABA reduziu a concentração sanguínea (LAMBERTS et al., 1983) e inibiu a pulsatilidade de LH em ratas ovariectomizadas (CARBONE et al., 2002). Em ovelhas tratadas com E₂, durante o anestro sazonal, a injeção do baclofen (antagonista GABA_B) sensibilizou a área pré-óptica hipotalâmica (POA), aumentando a concentração basal de LH (SCOTT; CLARKE, 1993). O tratamento com o ácido aminoacético (bloqueador da degradação do GABA) inibiu a secreção pulsátil de LH (FLUGGE et al., 1986).

Nos bovinos, após o nascimento, a presença de opióides endógenos pode inibir a secreção de LH (HONARAMOOZ et al., 2000), ação que diminui antes da primeira ovulação (WOLFE et al., 1992). Em novilhas, os mecanismos de contenção da secreção de LH podem estar relacionados com o sistema neuronal dopaminérgico e, a partir da 20ª semana de idade, o sistema α -adrenérgico pode aumentar a secreção de LH, determinando o momento da primeira ovulação (HONARAMOOZ et al., 2000).

A secreção de LH, em resposta à administração de NMDA (N-metyl-d-aspartato, aminoácido excitatório) em novilhas *Bos taurus*, aumenta da quarta para a trigésima sexta semana de idade, resposta que pode ser mediada pela presença de óxido nítrico (HONARAMOOZ et al., 1999).

2.3.2 Ações neuroendócrinas exercidas pelos sistemas gabaérgico, dopaminérgico e alfa-adrenérgico em ruminantes e outras espécies

Durante a maturação sexual de ratas, a ação do sistema gabaérgico sobre a secreção de gonadotrofinas é diferente da nas fêmeas adultas (CARBONE et al., 2002). De acordo com Moguilevsky et al. (1991), a ação do GABA foi estimulatória na secreção de gonadotrofinas em ratas pré-púberes (12 a 18 dias de idade), enquanto que, em ratas peripúberes (30 dias de idade), o GABA apresentou efeito inibitório. O efeito estimulatório do GABA em ratas com 15 dias de idade está relacionada a um aumento da liberação hipotalâmica de glutamato e aspartato (CARBONE et al., 2002). O mecanismo de ação exercido pelo GABA sobre a secreção de gonadotrofinas, durante a maturação sexual de ratas parece estar relacionado a modificações ontogênicas na composição e na propriedade dos receptores gabaérgicos (CARBONE et al., 2002).

Em novilhas, segundo Honaramooz et al. (2000), o aumento da secreção de LH está relacionado à diminuição da retroalimentação negativa do estradiol sobre a secreção de GnRH, associado ao aumento da atividade de neurotransmissores estimuladores, com capacidade de estimular ou inibir a secreção de LH. De acordo com Nogueira e Oliveira (2004), a inibição central exercida pelo GABA pode estar presente em novilhas da raça Nelore durante o período de maturação sexual.

A utilização de um antagonista da dopamina em bezerros da raça Hereford com 24 meses de idade, decresceu a amplitude dos picos de secreção de LH (CHANDOLIA et al., 1997). Em novilhas da raça Nelore a dopamina exerceu efeito inibitório sobre a secreção de LH durante o período pré-puberal (OLIVEIRA et al., 2005). Segundo Meyer e Goodman (1985), o anestro sazonal em ovelhas é resultado da interação dos esteróides gonadais com mecanismos neurais inibitórios. A administração de um antagonista da dopamina (pimozide), durante o anestro sazonal em ovelhas ovariectomizadas, não aumentou a frequência pulsátil de secreção de LH. A mesma droga, quando administrada em ovelhas ovariectomizadas com implante de estradiol, aumentou a frequência pulsátil de LH, sugerindo que neurônios dopaminérgicos e o estradiol, em determinada época do ano, estejam envolvidos no processo de secreção de GnRH. Jackson apud Deaver e Dailey (1982), relatou que o pimozide bloqueou a liberação de LH induzida pelo 17 β -estradiol em ovelhas ovariectomizadas. A administração do sulpiride (antagonista dopaminérgico de receptores D₂) em ovinos aumentou a secreção de LH durante o período de dias curtos, mas ficou inalterada durante a estação do ano com a presença de dias longos (TORTONESE, 1999). Em ovelhas durante a fase pré-púbere, o efeito inibitório da dopamina foi mais evidente entre 17 e 22 semanas de idade (BRANGO et al. 1990). A influência do fotoperíodo sobre o ciclo reprodutivo pode modular inter-relações entre a dopamina e opióides endógenos (TORTONESE, 1999). Em equinos, a utilização

do sulpiride durante a fase anovulatória (inverno) não alterou o número de folículos e a concentração plasmática de LH e FSH, mas aumentou a concentração plasmática de prolactina (DONADEU; THOMPSON, 2002). A maioria dos trabalhos envolvendo o sistema dopaminérgico foi realizada com ovelhas (DAILEY et al., 1987; CHOMICCA, 1992; GALLEGOS-SANCHEZ et al., 1998). Porém, em algumas espécies, a interpretação dos resultados é dependente do agente farmacológico usado, da taxa de administração, da dose usada e do estado fisiológico do animal (DEAVER; DAILY, 1982).

O hipotálamo não apresenta um sistema noradrenérgico intrínseco, mas é rico em vesículas pré-sinápticas contendo adrenalina ou noradrenalina. A região do *Locus ceruleus* faz sinapses com neurônios produtores de GnRH, sendo uma importante fonte de noradrenalina. Em ratas ovariectomizadas, lesões no *Locus ceruleus* bloquearam a onda pré-ovulatória de LH e, conseqüentemente, a ovulação, decrescendo a concentração plasmática de LH (ANSELMO-FRANCI et al., 1999). Estudos *in vivo* com ratas mostraram um efeito estimulatório da noradrenalina sobre a secreção de LH (OJEDA et al., 1982). Em novilhas pré-púberes, a secreção de LH diminuiu após a administração da noradrenalina (HARDIN; RANDEL, 1983).

Em ruminantes, encontram-se poucos dados na literatura relacionando o efeito do sistema adrenérgico sobre a secreção de LH. O clonidina foi usado em bovinos para estudar o controle neuroendócrino do hipotálamo, tireóide e glândula adrenal. Segundo Borromeo et al. (1995), 15 a 60 min após a administração do clonidina (estimulador α_2 -adrenérgico) em vacas holandesas, houve decréscimo na produção de prolactina e aumento na produção de GH. De acordo com Gorewit (1980), em bovinos, a administração da clonidina resultou em decréscimo da insulina e aumento da glicose sérica. Em outro estudo, Gorewit (1981) obteve pico de hormônio do crescimento (GH). 10 minutos pós-infusão da clonidina a concentração sérica de prolactina permaneceu elevada até atingir a concentração basal máxima 150 minutos pós-infusão, e a concentração sérica de cortisol e LH não foi alterada. O autor sugere que somente o GH em bovinos parece ser modulado por receptores noradrenérgicos.

Aparentemente, nos bovinos, o mecanismo responsável pela contenção gonadal envolve inibição hipotalâmica, exercida pelos esteróides gonadais e inibição ou excitação central exercida por aminoácidos, peptídeos, monoaminas e gases difusíveis, conhecido como mecanismo de ação central (HORVATH et al., 2001).

2.4. Puberdade em novilhas Zebu

2.4.1 Aspectos fisiológicos

A idade à puberdade é um importante parâmetro utilizado na seleção genética de novilhas com parto previsto aos dois anos de idade (TRAN et al., 1988). Esta diferença na idade à primeira ovulação é atribuída

a fatores genéticos e ambientais que incluem aspectos relacionados à nutrição, doenças, temperatura, umidade relativa do ar e estação de nascimento (PEREIRA, 2000).

De acordo com Rodrigues et al. (2002), a puberdade em novilhas Zebu é mais tardia quando comparado a novilhas *Bos taurus*. Embora a novilha Zebu atinja a maturidade sexual em idade mais avançada e com maior peso, estes animais apresentam maior longevidade reprodutiva quando comparados aos *Bos taurus* (CARTWRIGHT, 1980; AROEIRA et al., 1997).

Para que ocorra a maturação sexual em novilhas *Bos indicus*, é importante o aumento na secreção de LH, enquanto a secreção de FSH permanece inalterada (NOGUEIRA et al., 2003), mudanças similares às relatadas nas novilhas *Bos taurus* (EVANS et al., 1994).

A dinâmica folicular de novilhas da raça Nelore foi examinada por ultra-sonografia do oitavo ao décimo sexto mês de idade e foi observado que a taxa de crescimento folicular (mm/dia) permaneceu constante, porém o folículo dominante apresentou maior diâmetro final com o decorrer da idade (DE LUCIA et al., 2002). Durante este estudo foi verificado que 32% das novilhas tornaram-se gestantes aos 15 meses de idade (consideradas precoces), e o diâmetro do folículo dominante foi maior dos 12 aos 14 meses de idade. Este relato está de acordo com os dados de Perry et al. (1991), que observaram em novilhas *Bos indicus* maior diâmetro folicular a partir dos 11 meses de idade.

Embora o diâmetro folicular tenha sido maior em novilhas precoces da raça Nelore entre 12 e 14 meses de idade, a concentração média de LH no estudo não diferiu entre os grupos, sugerindo um maior crescimento folicular nas novilhas precoces sem modificar a concentração plasmática de LH (NOGUEIRA et al., 2003).

Em sistemas extensivos de criação existe uma dificuldade para se determinar a idade à primeira ovulação e, muitas vezes, utiliza-se a idade à primeira cria. Para bovinos de corte no Brasil, a idade à primeira cria de 40 meses é atribuída à baixa qualidade das forragens tropicais que contribui para uma inadequada nutrição dos animais (SOUZA et al., 1995; PEREIRA, 2000).

2.4.2 Aspectos nutricionais e de manejo

Alguns fatores como idade e reserva corporal de gordura podem influenciar o início do ciclo estral. A leptina secretada pelos adipócitos pode ativar mecanismos hipotalâmicos, aumentando o número de picos de secreção de LH (FOSTER; NAGATANI, 1999; GARCIA et al., 2002). Através do uso da bioimpedância elétrica durante a maturação sexual de novilhas da raça Nelore, foi identificado aumento no número de células (condutividade), mas não na porcentagem de gordura (resistência) com o decorrer da idade (ARAÚJO et al., 2002). Nos zebuínos a

distribuição de gordura é diferente de outras raças, o que provavelmente influenciou o resultado de estudos relacionados a bioimpedância.

A deficiência nutricional em novilhas de corte suprime, no hipotálamo, a geração de picos de secreção de LH (SCHILLO et al., 1983; RAWLINGS et al., 2003) atrasando a primeira ovulação. Novilhas Zebu criadas em regiões tropicais e corretamente manejadas sob o ponto de vista nutricional tornam-se púberes aos 12,3 meses e parem aos 27 meses de idade (FAJERSSON et al., 1991). Novilhas da raça Nelore, que foram selecionadas para precocidade e permaneceram sob regime nutricional adequado, ovularam com 14 e 15 meses de idade. As dosagens de progesterona mostraram que, apesar do primeiro ciclo estral ter sido curto, foi seguido de ciclos estrais regulares, similar ao observado em vacas púberes (NOGUEIRA et al., 2003).

De acordo com Patterson et al. (1992b), o aumento da nutrição da mãe no período pós-parto influenciou de forma positiva o crescimento e a idade à puberdade das filhas. A quantidade de proteína ingerida resulta em aumento de peso e decréscimo na idade à puberdade (OYEDIPE et al., 1982). Greer et al. (1983) demonstraram a ocorrência de ovulação precoce quando novilhas foram submetidas a alto nível nutricional durante o crescimento.

Novilhas Nelore que se tornaram gestantes após a maturação sexual, com 16 a 18 meses de idade, eram mais pesadas e apresentavam melhor condição corporal (SEMMELMANN et al., 2001). Em animais de origem zebuína, a interação genótipo-ambiente tem um efeito significativo no peso da fêmea no período pós-parto e na incidência da primeira ovulação (FERREIRA et al., 1999). Assim, a subnutrição aumenta a idade à puberdade. Conseqüentemente, o aumento da produtividade pode ser melhorado introduzindo-se técnicas de manejo nutricional (BERETTA et al., 2001). Por outro lado, a primeira parição aos dois anos de idade pode prolongar o intervalo entre partos (PATTERSON et al., 1992a). A alta herdabilidade ($0,57 \pm 0,01$) para início da gestação aos 14 meses em novilhas da raça Nelore sugere nas últimas décadas uma falha prévia de seleção nesta raça para esta característica (ELER et al., 2002).

A positivarrelação observada entre circunferência escrotal e a puberdade precoce de machos (VARGAS et al., 1998) não foi observada entre a circunferência ovariana e área pélvica de novilhas (LOBO et al., 2001). O sistema de avaliação de características relacionadas aos órgãos reprodutivos (tamanho e tônus uterino, tamanho dos ovários, crescimento folicular e presença de corpo lúteo), quando usado em novilhas de dois anos foi capaz de identificar animais com alta probabilidade de ovulação (FERREIRA et al., 1999). Para que a primeira cria ocorra aos dois anos de idade, é necessário usar uma combinação que envolva o aspecto nutricional, peso ideal e seleção para puberdade precoce (TRAN et al., 1988).

Outros fatores como mutações de genes relacionados a receptores de LH e seus fenótipos podem

ser determinantes na primeira ovulação de novilhas Zebu criadas em países de clima temperado (CHENOWETH, 1994; MILAZZOTTO et al., 2002). Durante o verão, mesmo em novilhas Zebu adaptadas, foram observadas mudanças na dinâmica folicular, caracterizada por reduzida taxa de crescimento folicular e aumento na duração do crescimento folicular (GAMA FILHO et al., 2002). De acordo com Wolfenson et al. (2000) toda fêmea deve ser mantida em condições ideais de temperatura durante o verão para aumentar a fertilidade. A idade da primeira ovulação pode ser influenciada pela temperatura, afetando a taxa de crescimento folicular, a concentração de LH e prolactina. Embora os bovinos não sejam considerados animais sazonais, um estudo conduzido com *Bos taurus* (SCHILLO et al., 1983) demonstrou que a estação do ano influencia o período de nascimento e a puberdade, influenciando diretamente a idade da primeira ovulação e do parto de novilhas. Quando mantidas em clima subtropical, a taxa de ovulação foi menor em novilhas contendo genes de Zebu, mostrando-se sensíveis ao fotoperíodo, efeito ausente em novilhas *Bos taurus* (MEZZADRA et al., 1993).

3. Considerações Finais

O estudo do período puberal de fêmeas envolve uma série de eventos fisiológicos e comportamentais relacionados a mecanismos endócrinos e neuroendócrinos. O sistema nervoso central desempenha função crítica durante a maturação sexual, controlando a secreção de fatores hipotalâmicos e a liberação de hormônios hipofisários. Em bovinos, nas primeiras semanas após o nascimento, ocorre aumento na secreção de FSH, com esporádica elevação na concentração de LH (possível origem central), secreção contida posteriormente pela ação de esteróides gonadais.

Próximo à primeira ovulação, verifica-se aumento na pulsatilidade de LH, através da diminuição de receptores hipotalâmicos de estradiol associado a possíveis neurotransmissores estimulatórios (noraepinefrina, neuropeptídeo Y, aminoácidos excitatórios) com decréscimo da influência neuronal inibitória (opióides, GABA), estabelecendo ritmos de liberação de LH, maior produção de esteróides pelos ovários que irá originar uma retroalimentação positiva, uma onda pré-ovulatória de LH e a primeira ovulação.

Em fêmeas bovinas, a maturação dos mecanismos neurais que controlam a pulsatilidade e a secreção de hormônios liberadores de gonadotrofinas somente estará completa após a primeira ovulação. Embora os modelos fisiológicos tentem explicar os processos relacionados à puberdade, a exata identificação dos mecanismos responsáveis permanece pouco compreendida.

4. Referências

- ANSELMO-FRANCI, J. A. et al. Locus ceruleus lesions block pulsatile LH release in ovariectomized rats. *Brain Research*, v. 833, p. 86-92, 1999.
- ANUALPEC 2005. *Anuário da pecuária brasileira*. São Paulo: Argos Comunicação FNP, 2005. 540 p.
- ARAÚJO, G. F. et al. Análise da bioimpedância em novilhas Nelore pré-púberes. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 17., 2002, São Paulo. *Abstract...* São Paulo: FESBE, 2002. p. 57.
- AROEIRA, J. A. D. C. et al. Idade ao primeiro parto, vida reprodutiva e expectativa de vida em vacas Zebu. *Arquivos da escola de veterinária da UFMG*, 1997. v. 29.
- BERETTA, V.; LOBATO, J. F. P.; MIELITZ NETTO, C. G. A. Produtividade e eficiência biológica de sistemas pecuários de cria diferindo na idade das novilhas ao primeiro parto e na taxa de natalidade do rebanho do Rio Grande do Sul. *Revista brasileira de zootecnia*, Viçosa, v. 30, p. 1278-1286, 2001.
- BORROMEO, V. et al. Inverse control of growth hormone and prolactin secretion in clonidine-stimulated dairy cattle. *Journal of Endocrinology*, v. 2, p. 271-277, 1995.
- BRANGO, C. W.; WHISNANT, C. S.; GOODMAN, R. L. A role for catecholaminergic neurons in the suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion in the pré-pubertal ewe lamb. *Neuroendocrinology*, v. 52, p. 448-454, 1990.
- BRANN, D. W.; MAHESH, V. B. Glutamate: a major neuroendocrine excitatory signal mediating steroid effects on gonadotropin secretion. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 53, p. 325-329, 1995.
- CARBONE, S. et al. Ontogenic modifications in the effect of the GABAergic system on the hypothalamic excitatory amino acids: its relationship with GABAergic control of gonadotrophin secretion during sexual maturation in female rats. *Developmental Brain Research*, v. 133, p. 13-18, 2002.
- CARTWRIGHT, T. C. Prognosis of Zebu cattle: research and application. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 50, p. 1221-1226, 1980.
- CHANDOLIA, R. K.; EVANS, A. C. O.; RAWLINGS, N. C. The involvement of dopaminergic and opiodergic neuronal systems in the control of the early rise in LH secretion in bull calves. *Journal of Neuroendocrinology*, v. 9, p. 121-127, 1997.
- CHENOWETH, P. J. Aspects of reproduction in female *Bos indicus* cattle: a review. *Australian Veterinary Journal*, Australian, v. 71, p. 422-426, 1994.
- CHOMIKA, L. K. Biogenic amines and the activity of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in ewes. *Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 43, p. 57-68, 1992.
- CLEMENTS, J. A. et al. Studies on human sexual development. III. Fetal pituitary and serum. and amniotic fluid concentration of LH. CG. and FSH. *Journal of Clinical Endocrinol and Metabolism*, v. 42, p. 9-19, 1976.
- CORBIER, P. et al. Sex differences in serum luteinizing hormone and testosterone in the human neonate during the first few hours after birth. *Journal of Clinical Endocrinol and Metabolism*, v. 71, p. 1344-1348, 1990.
- DAILEY, K. A.; DEEVER, D. R.; GOODMAN, R. L. Neurotransmitter regulation of luteinizing hormone and prolactin secretion. *Journal of reproduction and fertility*, v. 78, p. 577-585, 1987.
- DAY, M. L. et al. Endocrine mechanisms of puberty in heifers: oestradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 31, p. 332-341, 1984.
- DAY, M. L. et al. Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Role of hypothalamo-pituitary estradiol receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing secretion. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 37, p. 1054-1065, 1987.
- DE LUCIA, R. F. S.; PEREIRA, F. V.; NOGUEIRA, G. P. Follicular population in precocious and non precocious Nelore heifers during prepubertal period. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 57 (S1), p. 603, 2002.
- DEEVER, D. R.; DAILEY, R. A. Effects of dopamine, norepinephrine and serotonin on plasma concentration of luteinizing hormone and prolactin in ovariectomized and anestrus ewes. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 27, p. 624-632, 1982.
- DÖCKE, F. et al. Medial preoptic area estrogen and the peripubertal desensitization to the negative estrogen feedback in female rats. *Neuroendocrinology*, v. 39, p. 74-80, 1984.
- DONADEU, F. X.; THOMPSON JUNIOR, D. L. Administration of sulpiride to anovulatory mares in winter: effects on prolactin and gonadotropin concentrations, ovarian activity, ovulation and hair shedding. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 57, p. 963-976, 2002.
- DONAVAN, B. T.; VAN DER WERFF, J. J. B. Precocious puberty in rats with hypothalamic lesions. *Nature*, v. 178, p. 745, 1956.
- DUTLOW, C. M. et al. Prepubertal increases in gonadotropin-releasing hormone mRNA. gonadotropin-releasing hormone precursor. and subsequent maturation of precursor processing in male rats. *Journal of Clinical Investigation*, v. 90, p. 2496-2501, 1992.
- ELER, J. P. et al. Genetic evaluation of the probability of pregnancy at 14 months for Nelore heifers. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 80, p. 951-954, 2002.
- EVANS, A. C. O.; CURRIE, W. D.; RAWLINGS, N. C. Effects of naloxone on circulating gonadotrophin concentrations in prepubertal heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 96, p. 847-855, 1992.
- EVANS, A. C. O.; ADAMS, G. P.; RAWLINGS, N. C. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 100, p. 187-194, 1994.
- EVANS, A. C. O.; RAWLINGS, N. C. Effects of treatment with LH and FSH between 8 and 12 weeks of age on ovarian follicular development and puberty in heifers. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 44, p. 725-740, 1995.
- FAJERSSON, P. et al. The effects of dietary protein on age and weight at the onset of puberty in Brown Swiss and Zebu heifers in the tropics. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 35, p. 845-855, 1991.
- FERREIRA, M. B. D. et al. Escore do aparelho reprodutivo pré estação de monta em novilhas Zebu aos dois anos de idade. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 23, p. 160-162, 1999.

- FLUGGE, G.; OERTEL, W. H.; WUTTKE, W. Evidence for estrogen-receptive GABAergic neurons in the preoptic/anterior hypothalamic area of the rat brain. *Neuroendocrinology*, v. 43, p. 1-5, 1986.
- FOSTER, D. L.; RYAN, K. D. Endocrine mechanisms governing transition into adulthood: a marked decrease in inhibitory feedback action of estradiol on tonic secretion of luteinizing hormone in the lamb during puberty. *Endocrinology*, v. 105, p. 896-904, 1979.
- FOSTER, D. L.; NAGATANI, S. Physiological perspectives of leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 60, p. 205-215, 1999.
- GALLEGOS-SANCHEZ, J.; MALPAUX, B.; THIERY, J. C. Control of pulsatile LH secretion during seasonal anoestrous in the ewe. *Reproduction, Nutrition and Development*, v. 38, p. 3-15, 1998.
- GAMA FILHO, R. V. et al. Influencia da sazonalidade sobre a dinâmica folicular ovariana de novilhas da raça Guzerá. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 26, p. 90-92, 2002.
- GARCIA, M. R. et al. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development. the estrous cycle. and different seasons in cattle. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 80, p. 2158-2167, 2002.
- GOREWIT, R. C. Effect of Clonidine on glucose production and insulin secretion of cattle. *American Journal of Veterinary Research*, v. 41, p. 1769-1772, 1980.
- GOREWIT, R. C. Pituitary, thyroid and adrenal response to Clonidine in dairy cattle. *Journal of Endocrinology and Investigation*, v. 4, p. 135-139, 1981.
- GREER, R. C. et al. Estimating the impact of management decisions on the occurrence of puberty in beef heifers. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 56, p. 30-39, 1983.
- GRUMBACK, M. M.; KAPLAN, S. L. The neuroendocrinology of human puberty: an ontogenetic perspective. In: GRUMBACK, M. M.; SIZONENKO, P. C.; AUBERT, M. L. *Control of the Onset of Puberty*. Baltimore: Williams Williams, 1990, p. 1-48.
- HARDIN, D. R.; RANDEL, R. D. Effect of monensin on postpartum interval to first estrus and serum LH response to 0, 1, 2 or 4 mg estradiol-17 at 21 days postpartum. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 19, p. 343-354, 1983.
- HOHLWEG, W.; DOHRN, M. Über die beziehungen zwischen hypophysenvorderlappen und keimdrusen. *Klin Wochenschr*, v. 11, p. 233-235, 1932.
- HONARAMOOZ, A. et al. Effect of season of birth on the prepubertal pattern of gonadotropin secretion and age at puberty in beef heifers. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 52, p. 67-79, 1999.
- HONARAMOOZ, A. et al. Opioidergic, dopaminergic and adrenergic regulation of LH secretion in pré-pubertal heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 119, p. 207-215, 2000.
- HORVATH, T. L. et al. A GABA-neuropeptide Y (NPY) interplay in LH release. *Peptides*, v. 22, p. 473-481, 2001.
- BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Banco de dados agregados. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/acervo>>. Acesso em: 27 fev. 2007.
- JACKSON, G. L. Effect of adrenergic blocking drugs on secretion luteinizing hormone in the ovariectomized ewe. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 16, p. 543-548, 1977.
- KINDER, J. E.; DAY, M. L.; KITTOK, R. J. Endocrine regulation of puberty in cow and ewes. *Journal of reproduction and fertility*, v. 34, p. 167-186, 1987.
- KINDER, J. E. et al. Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 49 (S.1), p. 393-407, 1995.
- LAMBERTS, R. et al. Involvement of preoptic-anterior hypothalamic GABA neurons in the regulation of pituitary LH and prolactin release. *Experimental Brain Research*, v. 52, p. 356-360, 1983.
- LOBO, R. B. et al. Estudo preliminar da mensuração do perímetro ovariano em bezerras da raça Nelore participantes do PMGRN. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 25, p. 127-128, 2001.
- MELVIN, E. J. et al. Circulating concentrations of estradiol, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone during waves of ovarian follicular development in prepubertal cattle. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 60, p. 405-412, 1999.
- MESIANO, S. et al. Hormone ontogeny in the ovine fetus XXVI. A sex difference in the effect of castration of the hypothalamic pituitary gonadotropin unit in the ovine fetus. *Endocrinology*, v. 129, p. 3073-3079, 1991.
- MEZZADRA, C. et al. Pubertal traits and seasonal variation of the sexual activity in Brahman, Hereford and crossbred heifers. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 40, p. 987-996, 1993.
- MEYER, S. L.; GOODMAN, R. L. Neurotransmitter involved in mediating the steroid-dependent suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion in anestrus ewes: effects of receptor antagonist. *Endocrinology*, v. 116, p. 2054-2061, 1985.
- MILAZZOTTO, M. P. et al. Genetic analysis of early puberty phenotype in *Bos primigenius indicus*. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 57 (S1), p. 613, 2002.
- MOGUILVSKY, J. A. et al. Sexual maturation modifies the GABAergic control of gonadotrophin secretion in female rats. *Brain Research*, v. 563, p. 12-16, 1991.
- MORELLO, H. et al. Inhibition of proestrous LH surge and ovulation in rats evoked by stimulation of the medial raphe nucleus involves a GABA-mediated mechanism. *Neuroendocrinology*, v. 50, p. 81-87, 1989.
- NAKADA, K. et al. Changes in concentrations of plasma immunoreactive follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol-17 β , testosterone, progesterone, and inhibin in heifers from birth to puberty. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 18, p. 57-69, 2000.
- NOGUEIRA, G. P. et al. Precocious fertility in Nelore heifers. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 68 (S1), p. 382, 2003.
- NOGUEIRA, G. P.; OLIVEIRA, D. J. C. Gaba inhibitor stimulates LH secretion in pré-pubertal nelore heifers. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON ANIMAL REPRODUCTION, 15., 2004, Porto Seguro. *Anais...* Porto Seguro: ICAR, 2004. p. 122.
- OJEDA, S. R.; NEGRO-VILAR, A.; McCANN, S. M. Evidence for involvement of α -adrenergic receptors in norepinephrine-induced prostaglandin E2 and luteinizing hormone-releasing hormone release from the median eminence. *Endocrinology*, v. 110, p. 409-412, 1982.
- OJEDA, S. R.; URBANSKI, H. F. Puberty in the rat. In: Knobil, E.; Neill, J. D. *The physiology of reproduction*. New York: Raven Press, 1994, 1878 p.
- OLIVEIRA, D. J. C. et al. Efeitos do tratamento com sulpiride

- (antagonista de dopamina) na secreção de LH em novilhas da raça nelore pré-púberes. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 16., 2005, Goiânia. *Anais...* Goiânia: CBRA. CD-ROOM.
- OYEDIPE, E. O. et al. Effect of level of nutrition on onset of puberty and conception rate of Zebu heifers. *Theriogenology*, Philadelphia v. 18, p. 525-539, 1982.
- PATTERSON, D. J. et al. Evaluation of reproductive traits in *Bos taurus* and *Bos indicus* crossbred heifers: relationship of age at puberty to length of the post partum interval to estrus. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 70, p. 1994-1999, 1992a.
- PATTERSON, D. J. et al. Management considerations in heifers development and puberty. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 70, p. 4018-4035, 1992b.
- PATTERSON, D. J.; WOOD, S. L.; RANDLE, R. F. Procedimentos que dão suporte ao manejo reprodutivo de novilhas de corte de reposição. NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS. *Curso...* Uberlândia, 2006, p. 106-127, 2006.
- PERRY, R. C. et al. Effect of hay quality, breed and ovarian development on onset of puberty and reproductive performance of beef heifers. *Journal of Production Agriculture*, v. 4, p. 13-18, 1991.
- PEREIRA, J. C. C. Contribuição genética do Zebu na pecuária bovina do Brasil. *Informe Agropecuário*, v. 21, p. 30-38, 2000.
- PESSUTI, O.; MEZZADRI, F. P. Atualidade e perspectivas da pecuária paranaense. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 1., 2004, Londrina. *Anais...* Londrina, 2004. p. 21-27, 2004.
- RAPISARDA, J. J. et al. Response to estradiol inhibition of tonic luteinizing hormone secretion decreases during the final stage of puberty in the rhesus monkey. *Endocrinology*, v. 112, p. 1172-1179, 1983.
- RAWLINGS, N. C.; EVANS, A. C. O.; HONARAMOOZ, A.; BARTLEWSKI, P. M. Antral follicle growth and endocrine changes in prepubertal cattle. sheep and goats. *Animal Reproduction Science*, Orlando, v. 78, p. 259-270, 2003.
- REITER, E. O.; GRUMBACK, M. M. Neuroendocrine control mechanisms and the onset of puberty. *Annual Reviews of Physiology*, v. 44, p. 595-613, 1982.
- RESKO, J. A.; ELLINWOOD, E. E. Negative feedback regulation of gonadotropin secretion by androgens in fetal rhesus macaques. *Biology of reproduction*, Madison, v. 3, p. 346-52, 1985.
- RODRIGUEZ, R. E.; WISE, M. E. Advancement of postnatal pulsatile luteinizing hormone secretion in the bull calf by pulsatile administration of gonadotropin releasing hormone during infantile development. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 44, p. 432-439, 1991.
- RODRIGUES, H. D.; KINDER, J. E.; FITZPATRICK, L. A. Estradiol regulation of luteinizing hormone secretion in heifers of two breed types that reach puberty at different ages. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 66, p. 603-609, 2002.
- SCHAMS, D. et al. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 30, p. 103-110, 1981.
- SCHOPPEE, P. D. et al. Endocrine and ovarian responses to exogenous estradiol-17 β in 6-month-old heifers previously immunized against growth hormone-releasing factor. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 73, p. 2071-2078, 1995.
- SCACCHI, P. et al. Interactions between GABAergic and serotonergic systems with excitatory amino acid neurotransmission in the hypothalamic control of gonadotropin secretion in prepubertal female rats. *Developmental Brain Research*, v. 105, p. 51-58, 1998.
- SCHILLO, K. K. et al. Influence of season on sexual development in heifers: age at puberty as related to growth and serum concentrations of gonadotropins, prolactin, thyroxine and progesterone. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 28, p. 329-341, 1983.
- SCOTT, C. J.; CLARKE, B. J. Evidence that changes in the function of the subtypes of the receptors for γ -amino butyric acid may be involved in the seasonal changes in the negative-feedback effects of estrogen on gonadotropin-releasing hormone secretion and plasma luteinizing hormone levels in the ewe. *Endocrinology*, v. 133, p. 1993.
- SEMELMANN, C. E. N.; LOBATO, J. F.; ROCHA, M. G. Efeito de sistemas de alimentação no ganho de peso e desempenho reprodutivo de novilhas Nelore acasaladas aos 17/18 meses. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v. 30, p. 835-843, 2001.
- SILVA, L. F. P. Interface da nutrição com a reprodução: o que fazer? In: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 16., 2005, Goiânia. *Anais...* Goiânia: CBRA, CD-ROM.
- SOUZA, E. M. et al. Influências genéticas e de meio ambiente sobre a idade ao primeiro parto em rebanhos de Gir leiteiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v. 24, p. 926-935, 1995.
- SULLIVAN, S. D.; MOENTER, S. M. GABAergic integration of progesterone and androgen feedback to gonadotropin-releasing hormone neurons. *Biology of Reproduction*, Madison, v. 72, p. 33-41, 2005.
- TERASAWA, E. Cellular mechanism of pulsatile LHRH release. *General and Comparative Endocrinology*, v. 112, p. 283-295, 1998.
- TERASAWA, E.; FERNANDEZ, D. L. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocrine Reviews*, v. 22, p. 111-151, 2001.
- TORTONESE, D. J. Interaction between hypothalamic dopaminergic and opioidergic systems in the photoperiodic regulation of pulsatile luteinizing hormone secretion in sheep. *Endocrinology*, v. 140, p. 750-757, 1999.
- TRAN, T. Q. et al. Reproduction in Brahman cows calving for the first time at two or three years of age. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 29, p. 751-756, 1988.
- VARGAS, C. A. et al. Estimation of genetic parameters for scrotal circumference, age at puberty in heifers and hip height in Brahman cattle. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 76, p. 2536-2541, 1998.
- WOLFE, M. W. et al. Effect of selection for growth traits on age and weight at puberty in bovine females. *Journal of Animal Science*, Philadelphia, v. 68, p. 1595-1602, 1990.
- WOLFE, M. W. et al. Modulation of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in circulation by interactions between endogenous opioids and oestradiol during the peripubertal period of heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 96, p. 165-174, 1992.
- WOLFENSON, D.; ROTH, Z.; MEIDAN, R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. *Animal Reproduction Science*, Orlando, v. 60-61, p. 535-547, 2000.

U N I V E R S I D A D E P A R A N A E N S E

PÓS-GRADUAÇÃO
STRICTO SENSU

MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

UNIPAR/UERJ (MINTER)

RECOMENDADO PELA CAPES



PÚBLICO ALVO

Portadores de diploma de Curso Superior, outorgado por Instituição de Ensino Superior oficialmente reconhecida.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO

Política, Planejamento e Administração de Saúde

LINHAS DE PESQUISA

- **LINHA 01** – Formulação, Implementação e Avaliação de Políticas Públicas
- **LINHA 02** – Recursos Humanos e processo de Trabalho em Saúde
- **LINHA 03** – Avaliação Econômica do Complexo da Saúde
- **LINHA 04** – Dimensões das Práticas de Saúde: atores, contextos institucionais e relações com os saberes

INSCRIÇÕES

De 02 a 31 de julho de 2007

INFORMAÇÕES

www.unipar.br

Secretaria da Pós-Graduação *Stricto Sensu*

TEL: (44) 3621.2828 ramais 1350 e 1285

e-mail: mestrado@unipar.br



CAPES

