**PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.**

# Balanço energético negativo

Antônio Eustáquio Filho[(1)], Mariana de Souza Farias[(3)], Paulo Eduardo Ferreira dos Santos[(1)] e Marcos Welber Ribeiro da Silva[(1,2)]

[(1)]Doutorando do programa de pós-graduação da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB - Itapetinga, BA. E-mail: eustaquiofilho.a@zootecnista.com.br, pauloeduardo@zootecnista.com.br

[(2)]Zootecnista, Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola – EBDA – Itambé, BA. E-mail: maweris@hotmail.com

[(3)]Mestranda do programa de pós-graduação da Universidade Estadual de Maringá – UEM - Maringá, PR. E-mail: marianafarias@hotmail.com

**Resumo**

No início da lactação a vaca se encontra em balanço energético negativo, pois a necessidade de energia para a produção de colostro, de leite e para mantença, excede a quantidade de energia fornecida pela ingestão de matéria seca, que se encontra diminuída nesse período. Na fase de adaptação, os eventos homeostáticos sustentam o aporte metabólico para a lactação, garantindo o fornecimento de energia necessária para a produção de leite. O balanço energético negativo leva a mudanças metabólicas como perda de peso, mobilização de gordura e músculo, hipoinsulinemia e hipoglicemia devido à baixa IMS, elevação das concentrações de hormônio do crescimento, supressão do sistema de fator de crescimento semelhante à insulina, elevação

de ácidos graxos não esterificados e β-hidroxibutirato. Todas estas mudanças do balanço energético acarretam efeitos na reprodução, por exercer influência tanto no sistema nervoso central (hipotálamo, hipófise), através da inibição da síntese e liberação de GnRH, LH e FSH, como no ovário por exercer influência na síntese de esteróides, na regulação do crescimento folicular, no sistema de IGF. Estes efeitos podem induzir mudanças na dinâmica folicular, no tamanho do folículo e na qualidade do oócito. Entendendo melhor as mudanças metabólicas que ocorrem no BEN, é possível que se estabeleça de maneira mais eficiente um escore de condição corporal ideal para cada fase do ciclo produtivo das vacas, minimizando assim, perda na eficiência reprodutiva.
Palavras-chave: Anestro, condição corporal, eficiência reprodutiva.

## Negative energy balance

**Abstract**

In early lactation the cow is in negative energy balance because the energy needs for the production of colostrum, milk and maintenance requirements, Exceeds the amount of energy supplied by the dry matter intake, which is decreased in this period. In the adaptation phase, the events supporting the homeostatic metabolic contribution to lactation, ensuring the provision of energy for milk production. The negative energy balance leads to metabolic changes such as weight loss, mobilization of fat and muscle, hypoinsulinemia and hypoglycemia due to low IMS, high concentrations of growth hormone, suppression of the growth factor insulin-like, elevation of nonesterified fatty acid and β-hydroxybutyrate. All these changes in energy balance lead effects on reproduction, for influence in both the central nervous system (hypothalamus, pituitary), by inhibiting the synthesis and release of GnRH, LH and FSH, as in the ovary by influencing the synthesis of steroids the regulation of follicular growth, IGF system. These effects can induce changes in follicular dynamics, in follicle size and quality of the oocyte. Further understanding the metabolic changes that occur in the BEN, it is possible to establish a more

efficient one body condition score ideal for each stage of production cycle of cows, thus minimizing loss in reproductive efficiency.
Keywords: Anestrus, body condition, reproductive efficiency.

## 1. INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira no Brasil é caracterizada pela heterogeneidade entre os produtores que se classificam desde especializados, que produzem uma grande quantidade de leite, a sazonais, que fazem da pecuária leiteira uma fonte de renda complementar a agricultura ou à pecuária de corte. Existe uma predominância de pequenos produtores que participam de forma proporcional, com um menor volume no total de leite produzido no país (BEDUSCHI, 2007).

Cerca de 1,2 milhões de propriedades estão envolvidas com a produção de leite, correspondendo a 3,6 milhões de pessoas ligadas à atividade. A pecuária leiteira atua como um ramo agropecuário gerador de empregos, tributos e renda, tendo então um importante papel no desenvolvimento econômico e social do país. Entretanto, a instabilidade econômica da pecuária leiteira durante vários anos, levou a um grande número de produtores a desistir da atividade. Em contra partida, a produção aumentou 48% nos últimos 10 anos. Esta alta na produção pode ser atribuída a produtores que inovaram a produção com tecnologias, genética e um manejo mais apurado (BARBOSA, 2007).

Atualmente a produção cresce por volta de 4,2% ao ano, chegando a cerca de 26,5 bilhões de litros de leite. A Comissão Nacional de Agropecuária e Leite (CNA), afirma que o Brasil tem capacidade para aumentar ainda mais, podendo se tornar o maior exportador de leite do mundo. Isto é possível, pois o Brasil ainda tem área disponível para a atividade leiteira (BARBOSA, 2007).

Segundo a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA, 2006), para que o Brasil alcance o título de maior exportador de leite são necessárias que sejam feitas mudanças políticas, econômicas e na própria

atividade leiteira, implantando inovações tecnológicas, genéticas e nutricionais, que devem ser conciliadas com uma alta eficiência reprodutiva.

A eficiência reprodutiva é um dos principais fatores que contribuem para melhorar o desempenho e lucratividade dos rebanhos (VASCONCELOS, 1999). Uma baixa eficiência reprodutiva diminui a lucratividade do rebanho por varias razões, como: aumentar o intervalo entre partos, resultando em menor produção de leite por vaca e menos bezerros por ano; aumentar o descarte de vacas por infertilidade, encarecendo a atividade por ter que fazer substituições; aumentar os gastos com semêm e veterinários; vacas com condição corporal elevada devido à baixa produção prolongada ou período seco estendido podem ter um prolongado balanço energético negativo diminuindo a eficiência reprodutiva (ROCHE, 2006).

Com as melhorias aplicadas à produção leiteira, como genética e mudanças no manejo nutricional, a produção de leite por animal tem aumentado consideravelmente (SANGSRITAVONG, 2002). Este aumento tem sido associado à queda no desempenho reprodutivo (ASSEY et al., 1994). Existem provavelmente múltiplas razões para o declínio na eficiência reprodutiva, incluindo diferenças no manejo reprodutivo e mudanças na fisiologia de vacas leiteiras em lactação (LUCY, 2001; SANGSRITAVONG, 2002).

Existe uma grande relação entre escore de condição corporal (ECC) ao parto e a perda de ECC na recente lactação. Além disto, o ECC ao parto tem uma importante influência na duração e severidade do balanço energético negativo (BEN) pós-parto, exercendo conseqüentemente, uma grande influência no sucesso reprodutivo. Para que o impacto do BEN em vacas leiteiras de alta produção seja minimizado, é recomendado que se use o sistema de ECC, onde as vacas são avaliadas, com o propósito de chegarem ao parto com um ECC adequado, prevenindo assim problemas no pós-parto como doenças e baixa fertilidade devido aos mecanismos que interferem na reprodução (CHAGAS et al., 2007).

Existem muitas mudanças no sistema metabólico e endócrino associadas com BEN, como: liberação pulsátil de hormônio luteinizante diminuída; os níveis circulantes de insulina, fator de crescimento semelhante à insulina, leptina e glicose estão deprimidos; ácidos graxos não esterificados (AGNE), β-hidroxibutirato (BHBA) estão elevados (DISKIN et al., 2003). Além disso, o BEN pode afetar diretamente o desenvolvimento e a função dos órgãos reprodutivos, bem como, indiretamente através de alterações do funcionamento do sistema endócrino envolvidos com a reprodução (FUCK et al., 2007).

Todas estas mudanças metabólicas e endócrinas, associadas com o início da lactação e período de balanço energético negativo, comprometem a função ovariana de forma direta e indireta em vários aspectos, como por exemplo, tamanho, número e qualidade dos folículos.

O anestro pós-parto é o período que vai do parto até a manifestação do primeiro cio fértil (YAVAS & WALTON, 2000), tendo a sua duração influenciada por diversos fatores. Os principais fatores que influenciam o anestro pós-parto são: o estado nutricional pré e pós-parto (HOLNESS et al., 1978), a involução uterina (EL et al., 1995; YAVAS & WALTON, 2000), o estímulo da mamada (LAMB et al., 1997), a produção leiteira (BARTLETT et al., 1987), o número de parições e a exposição a touros após o parto (FERNANDEZ et al., 1996).

Objetivou-se com esta revisão mostrar a interferência do BEN na regulação de hormônios, metabólitos e combustíveis metabólicos, e sua conseqüente influência na função ovariana. Levando em consideração a importância que os hormônios têm sobre os processos metabólicos corporais, principalmente nos processos reprodutivos e nutricionais, que é o alvo deste trabalho, serão revisados previamente os hormônios mais importantes para essas funções, sendo eles: hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH); hormônio folículo estimulante (FSH); hormônio luteinizante (LH), hormônios esteróides gonodais , hormônio de crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1); insulina, leptina, neuropeptídeo Y (NPY).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. PRINCIPAIS HORMÔNIOS E FATORES DE CRESCIMENTO RELACIONADOS AO BALANÇO ENEGERTICO NEGATIVO (BEN)

O sistema nervoso e endócrino são responsáveis pela integração do metabolismo entre diversos órgãos. Agindo através de neurotransmissores e segundos mensageiros que são chamados de hormônios. Estes dois sistemas estão interligados, podendo o sistema nervoso agir no controle do sistema endócrino e vice-versa (GONZÁLEZ, 2002).

O sistema neuroendócrino está intimamente ligado aos processos metabólicos da nutrição, do crescimento e da reprodução, sendo à base do controle destes processos, (GONZÁLEZ, 2002), tendo a função de regular, estimular ou inibir as atividades funcionais de seus órgãos ou tecidos-alvos (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Os hormônios informam ao sistema nervoso sobre o status nutricional, condições reprodutivas, e em conseqüência promovem adequação, que são apropriadas para as condições ambientais, nutricionais e reprodutivas (SCHNEIDER, 2004).

#### 2.1.1. HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS

O hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) é produzido no hipotálamo e, através do sistema porta hipotalâmico-hipofisiário, chega à hipófise, onde atua estimulando a produção e liberação das gonadotrofinas hipofisiárias (LH e FSH). A administração de análogos do GnRH atua da mesma forma, estimulando a liberação de gonadotrofinas (RANDEL et al., 1996), e assim estimulam o crescimento folicular e induzem a ocorrência da ovulação.

Através da retroalimentação positiva causada pelo aumento nas concentrações circulantes de estrógenos sobre o hipotálamo, ocorre uma onda repentina de GnRH, acompanhada pela onda pré-ovulatória de LH e FSH. (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Pulsos mais freqüentes de GnRH favorecem a

secreção de LH e pulsos mais esparsos favorecem a secreção de FSH (MEDEIROS & MEDEIROS, 2006).

A aplicação de GnRH no início do período pós-parto em vacas de alta produção leiteira com lenta involução do trato reprodutivo diminui a duração do anestro e aumenta a taxa de prenhez em vacas com mais de 85 dias pós-parto (THOMPSON et al., 1999). A sincronização da emergência da onda folicular e da ovulação com GnRH aumenta a taxa de uso da inseminação artificial em bovinos de corte, devido ao pequeno número de intervenções que são necessárias, precisão do estro e alta taxa de fertilidade obtida.

Um estudo avaliou os efeitos do GnRH no período pós-parto, onde foram utilizadas vacas de corte com cria ao pé. O pré-tratamento com GnRH aumentou a taxa de prenhez durante a estação de monta nos animais com CC maior ou igual a 5,5, mas não teve efeito na taxa de prenhez de animais com baixas condições corporais (DEJARNETTE et al., 2001).

GnRH em associação com a PGF2α, também conhecido como protocolo Ovsynch®, é utilizado para indução de cio (RANDEL et al., 1996). Em vacas de corte em más condições nutricionais, o protocolo Ovsynch® juntamente com remoção dos terneiros é capaz de induzir uma ovulação fértil em vacas em anestro. Com este protocolo, a taxa de prenhez pode ser superior à obtida com Norgestomet e remoção dos terneiros.

Ainda que alguns estudos indiquem que o protocolo Ovsynch® é efetivo em vacas leiteiras em condições de campo, em vacas de corte com cria ao pé, seus resultados são inconsistentes (BARUSELLI et al., 2004). Alguns resultados (CRUZ et al., 1997) sugerem que a PGF2α pode exercer um efeito na ciclicidade por causar da liberação de LH, independente dos níveis de progesterona, e que a administração de PGF2α 30 horas antes do GnRH aumenta o efeito de indução deste na liberação do LH e resposta ovulatória.

### 2.1.2. HORMÔNIO FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH)

O hormônio folículo estimulante (FSH) é um hormônio glicoprotéico, produzido pelas células gonadótrofos na hipófise anterior. Através da

circulação, esta gonadotrofina chega aos ovários, onde será o principal hormônio no controle do crescimento folicular (GONZÁLEZ, 2002; HAFEZ & HAFEZ, 2004). De acordo com o crescimento dos folículos, a produção de estrógeno e inibina vão aumentando, fazendo uma retroalimentação negativa para o FSH (GIBBONS et al., 1997).

Com as concentrações de FSH diminuídas, ocorre uma limitação no crescimento folicular, levando a maioria dos folículos recrutados entrarem em atresia (BINELLI et al., 2006). Neste momento o folículo dominante passa a ser dependente de LH, já que as células da granulosa já adquiriram receptores para LH perto do momento da seleção do folículo dominante (WEBB et al., 2003).

A secreção de FSH pelos gonadótrofos é influenciada tanto pela secreção de esteróides sexuais, como também sofre modulação dos peptídeos ovarianos, inibina, ativina (ativa a liberação de FSH) e folistatina (inibe a secreção de FSH e se liga à ativina neutralizando a sua função biológica) (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

### 2.1.3. HORMÔNIO LUTEINIZANTE

O hormônio luteinizante é uma glicoproteína produzida por gonadótrofos no lobo anterior da hipófise (GONZÁLEZ, 2002; HAFEZ & HAFEZ, 2004). Os folículos são considerados dependentes de FSH até que ocorra a dominância, depois ele se torna dependente de LH (FORTUNE et al., 2001). Segundo Antoniolli (2002), o folículo destinado a ser dominante possui mais receptores para LH, estabelecendo uma vantagem competitiva sobre os outros folículos que serão os subordinados.

Com o bloqueio parcial da secreção de FSH unido ao pico de liberação de GnRH e a retroalimentação positiva pelo estrógeno no centro pré-ovulatório do hipotálamo (ANTONIOLLI, 2002), ocorre o pico pré-ovulatório de LH, que é responsável pela ruptura da parede folicular do folículo que atingiu a dominância, e conseqüentemente a ovulação.

O LH também é responsável pela luteinização das células remanescente do folículo que ovulou, formando assim, o corpo lúteo, que irá produzir progesterona (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Quando em níveis elevados, a progesterona faz retroalimentação negativa com o GnRH, e conseqüentemente com o LH (ADAMS et al., 1992). O LH também tem a função de induzir a transformação de colesterol em testosterona nas células da teca. Essa testosterona sobre o efeito do FSH nas células da granulosa e se transformará em estrógeno (ANTONIOLLI, 2002).

### 2.1.4. HORMÔNIOS ESTERÓIDES GONODAIS

Os hormônios esteróides são produzidos pelos ovários, mas podem ser produzidos também em certa quantidade pela placenta e adrenais. A hipófise anterior faz o controle endócrino sobre a atividade secretora das gônadas. Os hormônios esteróides podem ser andrógenos, estrógenos e progestágenos. A meia vida dos esteróides naturais do organismo animal é muito curta (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

#### 2.1.4.1. ESTRÓGENOS

Estrógenos são esteróides produzidos pelas células da teca interna do folículo ovariano. Sendo produzidos a partir de precursores androgênicos e carregados por proteínas ligadoras pela circulação. De todos os esteróides, os estrógenos são os que mais agregam funções, tendo importância no desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas (GONZÁLEZ, 2002).

O folículo de Graff secreta particularmente o 17β-estradiol, que é um estrógeno primário, biologicamente ativo. O estradiol, quando em concentrações crescentes, tem a função de induzir o comportamento do cio nas fêmeas, desde que tenha pequenas quantidades de progesterona. Com as concentrações de progesterona diminuindo, o estradiol faz retroalimentação positiva no hipotálamo, fazendo com que aconteça o pico pré-ovulatório de LH, provocando a ovulação (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

Os estrógenos também têm efeito estimulatório no desenvolvimento das glândulas e ductos mamários, atuam no útero, potencializando os efeitos da ocitocina e de PGF 2α. Em ruminantes, os estrógenos possuem um efeito anabólico protéico, aumentando o ganho de peso e o crescimento; o mecanismo provável para o aumento do crescimento pode estar relacionado à habilidade dos estrógenos em estimular a hipófise para a liberação de maiores quantidades de hormônios do crescimento (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

### 2.1.4.2. PROGESTERONA

A progesterona é um esteróide que a partir da conversão do colesterol em plegnenolona é secretado pelas células luteínicas do corpo lúteo, pela placenta e glândulas adrenais. Sendo transportada por uma proteína de ligação (GONZÁLEZ, 2002).

Com o pico de LH e a ovulação, a parede do folículo sofre hiperplasia e hipertrofia, ocorrendo um preenchimento da cavidade deixada pelo oócito, formando o corpo lúteo que começa a secretar progesterona (MARTIN, 2003).

A progesterona age no útero, aumentando a secreção das glândulas do endométrio e inibindo a motilidade do miométrio, preparando assim, o ambiente uterino para a eventual implantação e a conseqüente manutenção da prenhez (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Na glândula mamária, ela auxilia no desenvolvimento dos alvéolos. Caso não haja prenhez, o corpo lúteo regride e os níveis de progesterona diminuem chegando a valores ideais (BORGES et al., 2003), que em sinergismo com o estrógeno, induzem o comportamento do cio. Em fase lútea ou em casos de gestação, a progesterona inibe o cio e o pico pré-ovulatório de LH, impedindo a ovulação.

A hipercolesterolemia pode aumentar a concentração plasmática de progesterona em bovinos. Entretanto, o mecanismo parece estar associado com a taxa de metabolização de progesterona, e não com a sua síntese pelo CL (HAWKINS et al., 1995). Esses fatores podem contribuir para uma melhor fertilização e para sobrevivência do embrião, aumentando as taxas de prenhez do rebanho.

### 2.1.5. INIBINAS, ATIVINAS, FOLISTATINAS

A inibina é um hormônio glicoprotéico, produzido pelas células da granulosa do folículo dominante (CASTILHO & GARCIA, 2005). Atua como sinalizadores químicos informando a hipófise sobre o número de folículos em crescimento no ovário (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

As ativinas são proteínas encontradas no fluido folicular, que ao contrário da inibina, estimulam a secreção de FSH. Mas quando ligada a folistatina, outra proteína do fluido folicular, tem a sua atividade biológica neutralizada. A folistatina também inibe a secreção de FSH, sendo um agente modulador da secreção de FSH (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

### 2.1.6. HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

O hormônio do crescimento (GH - *growth hormone*) pertence ao grupo das somatotropinas, e é um polipeptídio simples. É produzido na hipófise anterior pelos somatotrófos e no fígado estimula a síntese de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), que irá agir nos tecidos periféricos (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

A sua liberação é controlada por hormônios produzidos no hipotálamo, que são: fator liberador de hormônio do crescimento (*growth hormone releasing factor* - GHRF) e fator inibidor da liberação de hormônio do crescimento (somatostatina). A liberação desses fatores é influenciada por neurotransmissores como a norepinefrina, dopamina, serotonina e vários neuropeptídeos (GLUCKMAN et al., 1986).

O hipotálamo aumenta a secreção de GH em resposta ao sono, hipoglicemia, diminuição na ingestão de proteínas, estresse e exercício; portanto, o excesso de insulina aumenta a secreção de GH, ao passo que o efeito hiperglicemiante após o uso de glicocorticóides a diminui.

Existem evidências que em bovinos, os receptores de GH estão presentes nas células da granulosa folicular, sendo que a sua quantidade é bem menor que em tecido de corpo lúteo (DISKIN et al., 2003).

O GH também exerce sua função através da síntese de mediadores hormonais como o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e proteínas transportadoras de fator de crescimento semelhante á insulina (IGFPBs) (ALEIXO et al., 2005). Assim o principal efeito do GH na reprodução de bovinos parece ser através do efeito regulatório na síntese hepática de IGF-1 e na sua secreção, mas não se tem evidências de que a síntese folicular de IGF-1 seja dependente de GH, ou que o GH exerça um efeito direto nos folículos (DISKIN et al., 2003).

Este hormônio está ligado a processos anabólicos como divisão celular, crescimento do esqueleto e síntese de proteína, tendo atividade de promotor do crescimento e galactopoiético, sendo fundamental na regulação do peso e do metabolismo de lipídios, aumenta a retenção de nitrogênio. Quando aumentado, o GH estimula a síntese de proteína e quando diminuído, estimula a síntese de lipídeos (COSTA, 2002).

O GH faz parte de todas as etapas da lactação, sendo sugerido que ele seja mais importante na segunda fase da lactogênese, pois seus níveis se mantêm relativamente iguais durante toda a gestação, aumentando significativamente no parto e na lactação. Nesta fase de lactação, o GH tem efeitos na alteração do metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos, direcionando-os para a produção de leite (GONZÁLEZ, 2002).

O GH aumenta o transporte de aminoácidos através da membrana celular, aumenta a formação de RNA e aumenta os ribossomas no interior das células, promovendo uma menor utilização de glicose pelas células para produção de energia - promove, assim, um efeito poupador de glicose no organismo. Aumento da utilização de gordura pelas células para produção de energia - ocorre, também, uma maior mobilização de ácidos graxos dos tecidos adiposos para que os mesmos sejam utilizados pelas células, em conseqüência disso, ocorre uma redução dos depósitos de gordura nos tecidos adiposos e aumento de ácidos graxos livres e glicerol na corrente sangüínea para serem utilizados na produção de leite (LEON et al., 2004).

Elevadas concentrações plasmáticas de GH no início da lactação de ruminantes, induz adaptações metabólicas no fígado, músculo esquelético e tecido adiposo, promovendo redirecionamento de glicose para a glândula para a formação do leite (BLOCK et al., 2001).

### 2.1.7. FATORES DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA

Os fatores de crescimento semelhante à insulina (IGFs), também chamados de somatomedinas (IGF-1 e IGF-2) são polipeptídeos de cadeia única, tendo relação estrutural e funcional com a pró-insulina (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

O fígado, sobre ação do hormônio do crescimento (GH), secreta os IGFs, sendo assim o principal local de origem destes fatores. Mas é sabido que muitos, se não todos os tecidos, têm a capacidade para sintetizar IGFs, o que difere os IGFs da insulina (GLUCKMAN et al., 1986).

Os IGFs (IGF-1 produzido principalmente pelo fígado e IGF-2 produzido localmente nos ovários) funcionam como principal mediador à ação do hormônio do crescimento (GH), apresentando efeito sinérgico com hormônios associados à reprodução, sendo assim, o IGFs é dependentes da concentração do GH (ZULU et al., 2002).

Eles atuam na regulação da diferenciação e proliferação de vários tipos celulares, no crescimento e no metabolismo, atuando com ação semelhante à insulina (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Na reprodução, o sistema de IGFs exerce influência sobre as atividades da esteroideogênese, proliferação celular, atividade da aromatase, foliculogênese, ovulação, implantação e desenvolvimento embrionário, (ZULU et al., 2002), além de estimular a síntese de DNA e progesterona pelos tecidos ovarianos (VANDERHAAR et al., 1995).

As IGFBPs são reguladores fisiológicos das ações do IGF, estimulando ou inibindo sua ação; impedindo os efeitos do IGF livre restringindo sua ação pela permeabilidade nos capilares prevenindo sua ligação aos receptores de membrana, ou seja, os IGFs produzidos pelo fígado são transportados pelo sangue para agir nos tecidos (ZULU et al., 2002).

Em novilhas, alterações nas concentrações sistêmicas de IGF-I e IGFBPs podem afetar o desenvolvimento folicular e suas concentrações no líquido folicular (COHICK et al., 1996).

### 2.1.8. INSULINA

A insulina é produzida e secretada pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas. Ela é um polipeptídeo que possui duas cadeias A e B não ramificadas ligadas por duas pontes de sulfeto. A insulina é produzida como uma molécula de pró-hormônio, chamado de pró-insulina, que é convertida lentamente dentro dos grânulos de armazenamento, por ação proteolítica, em hormônio ativo (WIKIPÉDIA, 2009).

A insulina tem um papel importante no metabolismo, sinalizando para o sistema nervoso central a situação do *status* energético. Receptores encontrados no cérebro sugerem que a insulina tem um potencial efeito direto na função deste órgão (LUCY et al., 1991). Segundo Butler et al. (2003), em seu estudo *in vitro,* de tecidos provenientes de hipotálamo, acharam resultados que indicam que a insulina pode estimular a liberação de GnRH. No ovário, os receptores de insulina estão distribuídos por todo o tecido, incluído células da teca, células da granulosa e no estroma (LUCY et al., 1991), estimulando diretamente a mitose, e produção de esteróides (BUTLER et al., 2003).

A capacidade do folículo dominante em produzir estradiol para estimular uma onda de LH e conseqüentemente estimular a ovulação, é dependente da freqüência dos pulsos de LH durante o crescimento folicular e as concentrações circulantes de insulina e IGF-1, em que ambas agem sinergicamente com gonadotrofinas para estimular a esteroideogênese (ANTONNIOLLI, 2002).

O amido é o carboidratos não fibrosos (CNF) mais importante em dietas de bovinos de alta produção e sua no rúmen aumenta a proporção de propionato com relação aos outros AGV, e estimula a síntese de glicose pelo fígado, tanto a glicose quanto o propionato são substâncias que estimulam a secreção de insulina, sendo assim, dietas com alto nível de amido degradável

aumentam a produção de glicose pelo fígado (THEURER et al., 1996) e as concentrações de glicose e insulina no plasma (SANTOS et al., 1999).

A maior ingestão de alimento aumenta a concentração de ácidos graxos voláteis (AGV) no rúmen. Um desses AGV, o ácido propiônico, é capaz de estimular a secreção de insulina, além de ser o principal precursor de glicose em ruminantes. A situação metabólica favorável em animais com maior consumo de energia aumenta os níveis de glicose, insulina e IGF-I (SANTOS et al., 1998). Todos esses metabólitos parecem influenciar a atividade secretória hipotalâmica-hipofisária (SCHILLO, 1992; BUTLER & SMITH, 1989), e potencializar o efeito das gonadotrofinas nas células ovarianas (SPICER & ECHTERNKAMP, 1995). Os níveis mais altos de glicose e insulina, decorrentes da maior concentração de ácido propiônico no rúmen em vacas suplementadas, talvez sejam responsáveis pelo menor período de anestro pós-parto.

### 2.1.9. LEPTINA

A leptina é uma proteína secretada como um hormônio pelos adipócitos. Muitas pesquisas recentes têm considerado a leptina como um regulador da função reprodutiva e como um mediador do estado nutricional, sendo um importante sinal metabólico para inibir a atividade reprodutiva, quando as reservas corporais e energéticas estão deficientes (DISKIN et al., 2003), tendo um importante papel no controle da ingestão alimentar e na regulação de deposição de tecido adiposo (LEIFERS et al., 2003). Age no sistema nervoso central (SNC) promovendo menor ingestão alimentar e incrementando o metabolismo energético, além de afetar eixos hipotalâmico-hipofisários e regular mecanismo neuroendócrinos (CONSIDINE & CARO, 1996).

Segundo Costa (2002), a leptina tem se mostrado cada vez mais ser uma ligação entre a condição nutricional e a função reprodutiva. Tem sido mostrado que a leptina pode contribuir para a regulação do metabolismo energético, comportamento de consumo alimentar e reprodução em muitas espécies de animais ruminantes ou não, podendo também participar de

importantes eventos, inclusive a puberdade (WILLIAMS et al., 2002). Segundo Schneider (2004), as concentrações de leptina informam ao sistema nervoso central sobre a quantidade de adipócitos corporais ou a disponibilidade de combustível metabólico como a glicose e os ácidos gordurosos livres.

Os receptores de leptina são encontrados no hipotálamo, nos núcleos arqueados, dorsomedial, ventromedial e paraventricular, onde a leptina exerce papel chave na regulação do metabolismo energético, através da sinalização da condição das reservas de gordura corporal para o sistema nervoso central, que por sua vez envia sinais para uma rede neural, alterando o consumo ou gasto de energia, com o objetivo de alcançar um equilíbrio (LEURY, 2003).

A leptina parece ser um mediador da transmissão de informações ao centro nervoso, sobre o estado nutricional do animal, controlando as funções do sistema reprodutivo, também foi achado no fluido folicular e poderia induzir uma resposta biológica em células ovarianas (KARLSSON et al., 1997).

Segundo Williams et al. (2002), a produção de leptina e/ou concentração circulante foi aumentada pela glicose, insulina, estradiol, cortisol, aumento do fotoperíodo e diminuída devido ao jejum, baixa proporção de gordura em relação à massa corporal e hormônio do crescimento entre outros fatores.

Existem varias evidências que indicam que a insulina tem um relevante papel na regulação da expressão da leptina, pois ela eleva a expressão de RNAm da leptina, que por sua vez diminui a secreção de insulina no pâncreas, provocando resistência à insulina, estabelecendo então um mecanismo de "feed back" negativo entre leptina e insulina. O GH também tem o poder de regular expressão da leptina, porém de forma indireta, pois ele modifica a resposta do tecido adiposo à insulina. (HOUSEKNECHT et al., citado por COSTA, 2002).

O GH é um regulador negativo da leptina plasmática em vacas leiteiras durante o período do periparto (LEURY, 2003). Em seu estudo usando vacas holandesas, Block et al. (2001), mostrou que a concentração plasmática de leptina estava reduzida no periparto, devido à baixa condição nutricional em que a vaca se encontra neste período, coincidindo com o repentino aumento do

uso das reservas de tecido adiposo como fonte de energia, sugerindo que os processos envolvidos no início da lactação, como balanço energético negativo e todos os processos adaptativos deste período, têm sua parcela de responsabilidade na concentração plasmática de leptina.

A estimulação do eixo hipotalâmico-gonadotrofico pela leptina em bovinos e ovinos é observada predominantemente em animais e tecidos pré-expostos a profundo balanço energético negativo. A leptina promove uma redução da freqüência dos pulsos de LH mediada por jejum alimentar em novilhas peripuberes, aumenta a magnitude dos pulsos de LH e GnRH em vacas em jejum e aumenta a secreção basal de LH in vivo e em culturas de células adenohipofisárias de vacas em jejum. Portanto, a leptina é incapaz de acelerar a freqüência pulso de LH em novilhas pré-puberes, sem considerar o estado nutricional e não tem efeito sobre a secreção de GnRH e LH em vacas bem alimentadas ou culturas de células hipotalâmico/hipofageal derivados delas (GARCIA et al., 2002).

De acordo com Costa (2002), a leptina antagoniza diretamente o efeito estimulatório da insulina sobre a esteroideogênese das células da granulosa e teca, conseqüentemente reduz a secreção de estradiol. Ela pode também ter efeito inibitório ou estimulatório sobre a liberação de GnRH, sendo este efeito dependente da dose, meio de cultura, espécie ou sexo.

As concentrações de leptina são proporcionais à gordura corporal, surgindo à hipótese que a leptina também pode atuar como um sinal para o sistema reprodutivo de que existe reserva energética suficiente para dar suporte a uma bem sucedida concepção e prenhez (HOSSNER, 1998). Leon et al. (2004) também observou uma correlação positiva entre concentração de leptina no plasma e condição corporal de novilhas cruzadas (Zebu x Pardo Suíço) quando as novilhas tiveram o consumo de EM restrito a 60% da mantença ($r = 0,47$) e durante a realimentação quando as mesmas novilhas foram alimentadas para ganhar 1,0 kg/dia ($r = 0,83$).

Alguns trabalhos com suplementação utilizando diferentes fontes de gordura não encontraram modificação na concentração de leptina circulante

(BLOCK, 2003; GARCIA et al., 2002; JOHNSON et al., 2001). Geary et al. (2002) suplementando vacas primíparas que tinham um ECC médio de 5,8 ao parto com dietas de alta gordura e rica em ácido linoléico, sendo as vacas alimentadas 56 dias antes do parto, não observaram diferença na concentração de leptina.

### 2.1.10. NEUROPEPTÍDEOS

Os neuropeptídeos são substâncias químicas produzidas e liberadas pelas células do sistema nervoso. Os neurônios que produzem e liberam essas substâncias interagem com outros neurônios e com sinais periféricos (como por exemplo, a leptina e insulina) que atuam diretamente no sistema nervoso central, agindo na regulação da ingestão alimentar e no gasto energético através de respostas adaptativas adequadas, resultando em estado de equilíbrio homeostático (DISKIN et al., 2003).

#### 2.1.10.1. NEUROPEPTÍDEOS Y

O neuropeptídeo Y (NPY) é um potente regulador do comportamento alimentar, assim como no gasto de energia e estoque de gordura corporal. Existem evidências que o NPY hipotalâmico é responsável por mudanças no balanço energético, nas concentrações de leptina e GH. Sendo assim, existe um mecanismo de "*feed back"* entre leptina, NPY e GH (BARB, 1999).

O NPY é tanto um hormônio liberador de hormônio do crescimento (GHRH) como também de somatostatina (SS), que tem a função de inibir a liberação do hormônio liberador do hormônio do crescimento (COSTA, 2002). Quando existe gordura corporal armazenada, ocorre um aumento nas concentrações de leptina, que ativa a liberação de GHRH e inibi a ação do NPY sobre a liberação do GHRH, do seu efeito estimulatório do apetite e da SS.

Quando o GH está elevado, ocorre mobilização de lipídios e inibição na síntese de tecido adiposo, resultando em queda de níveis de leptina (McMAHON et al., 2001). A deficiência de leptina acarreta um aumento na quantidade de NPY no hipotálamo (BARB et al. 1999). O NPY é sabido também que age como

um potente inibidor da liberação de LH, (DISKIN et al., 2003), estando elevado durante mudanças metabólicas que inibi a secreção pulsátil de LH (SCHNEIDER, 2004). Alguns estudos mostram que o NPY, além de afetar a pulsatilidade do LH, também modifica a concentração de GnRH no fluido cérebro-espinhal (DISKIN et al., 2003). Em condição de subnutrição, a concentração do neuropeptídeo Y se eleva no hipotálamo tendo um efeito negativo sobre este, diminuindo a secreção de GnRH e conseqüentemente de LH, portanto, apresentando efeito negativo sobre a reprodução (McSHANE et al., 1993).

### 2.1.11. ÁCIDOS GRAXOS NÃO ESTERIFICADOS (AGNE ou NEFA)

Ácidos graxos não esterificados (AGNE ou NEFA) é a denominação de todo os ácidos graxos livres na corrente sanguínea, sendo transportados por proteínas séricas, como a albumina. O NEFA aumenta em situações relacionadas a alterações do estado endócrino associadas a restrições energéticas, que resultam em redução na ingestão de MS. Observações indicam que o aumento do NEFA plasmático, está associado à indução hormonal.

Estudos mostram que aproximadamente 50% dos ácidos graxos presentes no leite são oriundos a partir da dieta ou dos triglicerídeos do sangue. Os ácidos graxos usados pela glândula mamária, durante a síntese do leite, também podem ter sido provenientes dos ácidos graxos não esterificados (NEFA) do sangue, liberados durante a mobilização do tecido adiposo (OVERTON, 2000). Bell (1995) sugeriu que acima de 40% dos ácidos do leite, durante a primeira semana de lactação, possa vir do NEFA do sangue.

A concentração de NEFA no plasma é correlacionada negativamente com o balanço de energia (ERFLE et al., 1974), assim altas concentrações de NEFA no plasma indicam mobilização de gordura corporal (BLAUWIEKEL & KINCAID, 1986), ou seja, pode refletir o estado nutricional dos animais, sendo a

suplementação pode ser uma alternativa para reduzir as concentrações de NEFA no plasma e conseqüentemente reduzir a perda corporal.

## 3. CONDIÇÃO DE ESCORE CORPORAL

Nos últimos anos, o escore de condição corporal (ECC) tem se tornado um método subjetivo para determinar as reservas energéticas da vaca, sendo baseado na observação visual e palpação de lugares específicos para avaliar reservas de gordura e massa muscular, principalmente no membro posterior e flanco.

Como é um método subjetivo, ele deve ser feito sempre por uma mesma pessoa responsável por esta atividade (LAGO et al., 2001). Existem vários métodos para a classificação, sendo o valor mais alto para vacas mais gordas e valores mais baixos para vacas magras. Edmonson et al. (1989), citado por Lago et al., (2001), propôs uma escala de 1 a 5 com um intervalo de 0,25 pontos para avaliar o ECC.

O ECC tem uma herdabilidade de cerca de 0,2 a 0,3. Como a correlação entre ECC e fertilidade é amplamente elevada, o ECC pode ser útil em um índice de seleção para melhorar a fertilidade, ou pelo seu uso como um critério de seleção indireta para fertilidade (COSTA, 2007). Em uma análise feita por Lopez-Gatius et al. (2003), citada por Garnsworthy (2007), com o intuito de avaliar a relação entre o ECC e a eficiência reprodutiva, constatou-se seguintes observações: quando comparado com vacas que perderam 0 a 0,5 unidade do ECC, vacas que perderam 0,5 a 1,0 unidade do ECC levaram 3,5 mais dias para conceber, vacas que perderam mais que 1,0 unidades do ECC levaram 10,6 dias a mais para conceber e vacas que ganharam ECC levaram 3,7 menos dias para conceber.

A avaliação do ECC é indicada para ser feita no momento em que se vai secar a vaca, ao parto, no pico de lactação e no momento da cobertura. Segundo Lago et al. (2001), os valores ideais desde a secagem ao parto são de 3,0 a 4,0, até o segundo mês de lactação são de 2,5 a 3,0 e após o terceiro mês de lactação são de 2,5 a 3,5 (LAGO et al., 2001). Entretanto, Ferguson et

al. (1994), sugeriram os seguintes valores para o ECC de novilhas e de vacas nos seus diferentes estádios de produção, que estão citados na tabela 1.

Mas segundo Garnsworthy (2007), para minimizar o balanço energético negativo, é recomendado que o ECC esteja entre 2,5 a 3,0 no parto, considerando uma perda plausível e segura para a saúde e desempenho reprodutivo da vaca, de 0,5 unidade do ECC, para permitir uma variação entre vacas de um mesmo rebanho.

Tabela 1 – Valores para ECC de novilhas e vacas nos seus estágios de produção

| Estágio da lactação | ECC ideal | Intervalo sugerido |
|---|---|---|
| Período seco | 3,50 | 3,25-3,75 |
| Parto | 3,50 | 3,25-3,75 |
| Início da lactação | 3,00 | 2,50-3,25 |
| Meio da lactação | 3,25 | 2,75-3,25 |
| Fim da lactação | 3,50 | 3,00-3,50 |
| Novilhas em crescimento | 3,00 | 2,75-3,25 |
| Novilhas ao parto | 3,50 | 3,25-3,75 |

Fonte: Adaptada de Ferguson (1994).

As vacas apresentam características individuais para o ECC alvo geneticamente programado. Quando o ECC de uma vaca é acima do alvo, o consumo de alimento é reduzido e ela perde condição corporal, caso contrário, se o ECC estiver abaixo do alvo, à ingestão de alimentos aumenta e a vaca ganha condição corporal (GARNSWORTHY, 2007).

Vacas que chegam ao parto sem reservas corporais apropriadas, ou seja, que perderam ECC no final do período seco pode ser mais susceptível a transtorno metabólico, doenças infecciosas, diminuição na produtividade leiteira, e ter queda na eficiência reprodutiva, por outro lado, vacas obesas

estariam mais propensas à síndrome da vaca gorda, partos distócicos, podendo levar muitas vezes à morte. Vacas com condição de escore corporal muito elevado são mais predispostas à cetose, pelo fato de seu consumo alimentar ser menor logo após o parto e terem a necessidade de mobilizar mais reservas corporais (BUTLER & CANFIELD, 1989).

A ingestão de matéria seca e balanço energético durante o período seco e o período de transição pós-parto têm uma importante influência na saúde, na eficiência produtiva e reprodutiva da vaca. Vacas super alimentadas durante o período seco, ou seja, com o ECC muito alto, chegam super condicionadas, ou seja, com a condição corporal elevada ao parto e com o seu apetite deprimido, tendo como conseqüência um inevitável BEN pós-parto, se comparado com vacas que apresentam apetite normal (LAGO et al., 2001).

Segundo González (2002), o escore de condição corporal tem correlação positiva com o desenvolvimento folicular pós-parto, com a concentração de IGF-1, com pulso e freqüência de LH, com o intervalo entre o parto e o estro, com a taxa de prenhez.

## 4. BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO

No início da lactação, vacas de alta produção não conseguem ingerir alimento o suficiente para satisfazer os seus requerimentos. Como resultado, haverá mobilização de reservas corporais para suportar a síntese de produção dos componentes do leite. A extensão e a taxa desta mobilização dependem de vários fatores tais como: produção de leite, condição corporal, composição da dieta, idade do animal e hormônios.

Embora a mobilização de reservas corporais contribua com quantidades significativas de energia para a produção de leite, uma mobilização excessiva pode causar problemas de saúde e piorar o desempenho dos animais. Por outro lado, pequenas mobilizações de energia é característica de vacas de baixo potencial de produção (KOMARAGIRI et al., 1998), sendo o estado nutricional das fêmeas no período pré e pós-parto um dos principais fatores determinantes para o prolongamento do anestro pós-parto (LALMAN et al.,

1997) e muitas vezes, limitante para a adequada resposta aos tratamentos de indução de cio (BARUSELLI et al., 2004).

A fêmea em balanço energético negativo tem o período aumentado do parto até primeira ovulação (LUCY et al., 1991). Subnutrição leva a uma menor secreção pulsátil de LH (SCHILLO, 1992; IMAKAWA et al., 1986) devido a uma redução na secreção de GnRH pelo hipotálamo (SCHILLO, 1992) com conseqüente falha na ovulação (RHODES et al., 1996).

Em vacas leiteiras de alta produção, o principal fator determinante para o prolongamento do anestro pós-parto é o balanço energético negativo (BEN), devido à excessiva perda de peso após o parto (BUTLER et al., 2003). Neste período o requerimento nutricional aumenta abruptamente, devido ao rápido aumento da produção leiteira, enquanto que o momento de capacidade máxima de ingestão de matéria seca ocorre somente 4 a 6 semanas após o pico de produção, resultando em um período de BEN que pode se prolongar por 10-12 semanas após o parto (BELL, 1995).

O BEN durante as primeiras 3-4 semanas após o parto é altamente correlacionado com o intervalo para a ocorrência da primeira ovulação (BUTLER et al., 2003). Existem várias evidências de que os hormônios metabólicos, como o hormônio do crescimento (GH), insulina, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I) (ROBERTS et al., 1997) e leptina (BARB, 1999; DELAVAUD et al., 2002; SPICER et al., 2002) são importantes mediadores dos efeitos do balanço energético no desenvolvimento folicular ovariano de bovinos.

Levando em conta a correlação genética entre rendimento leiteiro e ingestão de matéria seca, foi calculado que a ingestão de energia de uma vaca de alta produção durante o período que compreende o começo da lactação é menor que a metade da energia necessária para produção. Está bem claro, que vacas em começo de lactação, não conseguem consumir nutrientes energéticos suficientes para atender as necessidades de produção e manutenção. Isto caracteriza o balanço energético negativo (BEN), ou seja, é a diferença no consumo da energia liquida consumida menos a energia líquida

necessária para produção e manutenção, BE = ELi (ingerida) – ELm (necessária para mantença) (JORRITSMA et al., 2003).

Vários estudos apontam associações entre o atraso na primeira ovulação após o parto e redução nas taxas de prenhez com o balanço energético negativo, mobilização de gordura corporal, elevados níveis plasmáticos de ácidos graxos não esterificados (AGNE), e reduzida concentração de insulina (GARNSWORTHY, 2007).

Quando ruminantes são severamente desnutridos, as concentrações de IGF-I são significativamente reduzidas, mas não são aparentes quando moderadamente desnutridos. McGuire et al. (1991) trabalhando com vacas alimentadas com alta ou baixa energia líquida (EL) e proteína bruta (PB) na faixa de 80% a 120% das suas necessidades. No entanto, em um estudo posterior McGuire et al., (1995) relatou que quando se faze dois dias de privação alimentar, estas concentrações de IGF-I circulante reduz em 50% em vacas em lactação. Spicer et al. (1990) relatou que o jejum de curto prazo em novilhas diminui a concentração plasmática de IGF-I. As concentrações plasmáticas de IGF-I estão associadas positivamente com concentrações circulantes de glicose e insulina, peso do animal e escore de condição corporal, e estão associados negativamente com as concentrações plasmáticas de ácidos graxos não-esterificados (AGNE) e corpos cetônicos (NISHIMURA et al, 2000). No entanto, alguns estudos relataram que as concentrações de IGF-I no sangue de bovinos são influenciadas por variações na proteína ou consumo de energia.

Dietas de vacas de leite de alta produção com elevada PDR (> 70% da proteína total da ração) parece ter efeito sobre redução nas concentrações plasmáticas de progesterona em vacas lactantes, o que pode piorar o balanço energético negativo. O efeito da PDR sobre o estado energético pode prejudicar o desenvolvimento embrionário (BUTLER, 1997).

Para amenizar os efeitos do BEN, deve se usar combinações de nutrientes biologicamente potentes que aliviam a ineficiência metabólica e reprodutiva, alterando a utilização dos nutrientes endógenos e com

redirecionamento de nutrientes de uma forma que influencia positivamente o processo produtivo e reprodutivo (HAWKINS et al., 1999).

## 4.1. MUDANÇAS FISIOLÓGICAS NO PERÍODO DE BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO

O parto e o início da lactação impõem mudanças fisiológicas grandiosas para o mecanismo de homeostasia da vaca, pois durante o BEN, os eventos homeorréticos sustentam o aporte metabólico para a lactação e, aparentemente, a glândula mamária tem prioridades metabólicas sobre a função ovariana. A base fundamental dessas mudanças fisiológicas é assegurar o fornecimento adequado de nutrientes para o bezerro, tanto no pré-natal como no pós-parto (GWAZDAUSKAS et al., 1979).

Durante as três últimas semanas de gestação, a demanda de nutrientes exigidas pelo feto chega ao máximo, enquanto que a ingestão de matéria seca pela vaca pode diminuir de 10 a 30% comparado com a ingestão durante o início do período seco (DRACKLEY et al., 2005). Mas isto não é tão preocupante, pois muitas espécies de mamíferos adquirem este comportamento no final da gestação.

Esta queda na ingestão de matéria seca (IMS), com a aproximação do parto, pode ocorrer devido à queda da concentração de progesterona no sangue e o aumento de estrógeno (DRACKLEY et al., 2005). Segundo Ferguson (1996), o declínio na ingestão de matéria seca (IMS) pode estar associado com aumento da infiltração de gordura no fígado de vacas leiteiras. Contudo, a regulação da ingestão de matéria seca em vacas periparturientes não está bem esclarecida.

Na recente lactação, a necessidade energética para a produção de colostro, de leite e mantença da vaca leiteira excede a quantidade de energia fornecida pela IMS, resultando em balanço energético negativo (BEN) (JORRITSMA et al., 2002).

O início da rápida produção de leite aumenta a demanda de glicose para a síntese de lactose, sendo estimada em 46 a 57% (BRUCKENTAL et al.,

1980). Como a maior parte do carboidrato dietético é fermentada no rúmen e pouca glicose é digerida pelo trato digestivo, a vaca tem que contar com uma extensiva gliconeogênese hepática, para que o abastecimento sistêmico de glicose.

Tem sido demonstrado que o melhor estado energético aumenta os níveis de IGF-I e insulina no plasma de bovinos (SPICER et al., 1995; NEBEL & McGILLIARD, 1993). Insulina e IGF-I têm efeitos diretos em células ovarianas em cultivo in vitro. Alguns desses efeitos incluem o estímulo da mitogênese nas células granulosas e da produção de progesterona pelas células da granulosa e luteais (SPICER et al., 1995). Santos et al. (1999) observaram que vacas de leite alimentadas com dietas com maiores níveis de amido degradável no rúmen tiveram maiores níveis de progesterona no plasma durante os dois primeiros ciclos estrais pós-parto.

Durante os períodos de balanço energético negativo, as concentrações de glicose, insulina e IGF-1 no sangue são baixas, assim como a freqüência de pulsos de GnRH e LH, e parece que estes fatores quando em níveis séricos poderiam ser utilizados para identificar os problemas da infertilidade no início pós-parto durante o balanço energético negativo (BEN) isso permitiria que fossem aplicadas as medidas corretivas com antecedência (ZULU et al., 2002).

O ECC foi correlacionado com a concentração de IGF-1 e insulina no plasma quando vacas consumiam diferentes quantidades de nutrientes, sugerindo que a concentração de IGF-I e insulina no plasma são mais um indicativo do estado metabólico e não da quantidade de gordura corporal (LENTS et al., 2005).

O consumo reduzido de nutrientes pela fêmea bovina é associado à perda de peso e conseqüentemente da CC (DUNN & MOSS, 1992), havendo diminuição da atividade ovariana, podendo levar ao anestro (IMAKAWA et al., 1986; RHODES et al., 1995; PRADO et al., 2002). As perdas de peso e da condição corporal são as principais causas de períodos longos de anestro pós-parto sendo este a principal causa na redução de desempenho reprodutivo

após o parto (RANDEL, 1990) refletindo em uma menor produção de bezerros ao longo da vida útil da vaca (CARR et al., 1994).

Para DUNN & MOSS (1992), as deficiências energéticas se sobreporiam às deficiências protéicas em reduzir o desempenho reprodutivo em fêmeas bovinas. Além da deficiência, o desequilíbrio dietético entre proteína, aminoácidos, ácidos graxos, minerais e ou vitaminas pode reduzir a utilização de um ou mais nutrientes (BROWN, 1994).

Existe controvérsia a respeito de qual seria a época em que a desnutrição influenciaria negativamente na reprodução, no pré-parto ou no pós-parto. Wiltbank et al (1964) observaram que os efeitos da nutrição no pós-parto são condicionados pelo nível nutricional pré-parto, o que foi confirmado indiretamente por Wettemann et al. (1986) ao identificarem efeitos significativos da nutrição no pós-parto somente nas vacas em má CC ao parto. Entretanto, Rakestraw et al. (1983) afirmaram que a nutrição no pós-parto tem efeito na fertilidade independente do estado nutricional das vacas ao parto. Randel (1990) em uma revisão feita sobre o assunto afirma que a maioria dos autores tem considerado mais importante os aspectos no pré-parto.

## 5. MECANISMOS FISIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NO PROLONGAMENTO DO ANESTRO PÓS-PARTO

No período pós-parto precoce (10-20 dias), as ondas foliculares recomeçam, com a formação de folículos dominantes que falham em ovular devido à baixa freqüência de pulsos de LH, em decorrência da diminuição dos estoques desse hormônio na hipófise anterior, que se restabelecem entre 15 e 30 dias pós-parto. O aumento da freqüência de pulsos de LH, chegando a intervalos de 12-15 minutos, é fundamental para o desenvolvimento folicular final até o processo de ovulação.

No entanto, em decorrência da mamada e da condição corporal (CC), uma interação entre glicocorticóides, leptina, estradiol-17β e neuro-hormônios (ex: opióides e neuropeptídeo Y) é a principal responsável por inibir os pulsos

de GnRH e, conseqüentemente, de LH durante o pós-parto em bovinos de corte. Com o aumento do intervalo pós-parto, em dependência dos níveis nutricionais, os hormônios que inibem o gerador de pulsos de GnRH começam a diminuir sua atividade e inicia o restabelecimento da freqüência de GnRH, permitindo o desenvolvimento folicular final, ovulação e retomada da ciclicidade (YAVAS & WALTON, 2000).

A CC no momento do parto, o ganho de peso e o balanço energético são os principais fatores envolvidos com o retorno a ciclicidade após o parto. Vacas de corte com baixa CC na parição, perda de peso e conseqüentemente balanço energético negativo nas primeiras semanas após o parto, permanecem por um período mais prolongado na condição de anestro pós-parto (FERREIRA, 2005).

As vacas em CC baixa ao parto têm um intervalo mais longo do parto a primeira ovulação que vacas com CC alta, sendo associado com a baixa freqüência de pulsos de LH e atraso no desenvolvimento de folículos estrogênio-ativo (PINTO ANDRADE et al., 1995). Animais com melhores CC pré e pós-parto têm um menor intervalo parto/concepção, respondem melhor aos tratamentos hormonais e têm uma estrutura luteal induzida pelo desmame e pelos tratamentos com GnRH mais duradoura (WILLIAMS, 1989).

O escore de CC na parição é correlacionado positivamente com o desenvolvimento folicular precoce no período pós-parto (RYAN et al., 1994), conteúdo pituitário de LH aos 30 dias pós-parto (CONNOR, et al., 1990), concentrações de IGF-I circulantes e freqüência dos pulsos de LH (BISHOP et al., 1994). O metabolismo basal, a atividade, o crescimento e as reservas básicas de energia têm prioridade aos processos reprodutivos, como o início da ciclicidade e o estabelecimento e manutenção da prenhez (SHORT et al., 1990).

O balanço energético negativo reduz a disponibilidade de glicose e aumenta a mobilização de reservas corporais (GRIMARD et al., 1995). Evidentemente, as variações de CC estão relacionadas com outros aspectos do indivíduo, como é o caso da amamentação. Existe um envolvimento entre o estado de CC e suas conseqüências com o efeito inibitório da amamentação,

sendo um fator altamente potencializado pelo outro. Fisiologicamente, no período pós-parto precoce, a diminuição de pulsos de LH é devido à falta desse hormônio no "estoque" da hipófise anterior e esse fato ocorre independente da amamentação.

Após o restabelecimento dos estoques, a diminuição de pulsos de LH é dependente dos efeitos da amamentação. A ação inibitória da mamada ocorre pela inibição na freqüência de GnRH do hipotálamo e conseqüente supressão na liberação pulsátil de LH.

A eficiência reprodutiva de bovinos é dependente do tempo decorrente entre o parto e o retorno a ciclicidade pós-parto. Dentre os fatores envolvidos na duração do período de anestro em bovinos, destacam-se o estado nutricional pré e pós-parto, a ocorrência de balanço energético negativo, o estímulo da mamada e a alta produção de vacas leiteiras. Estes fatores influenciam o funcionamento do eixo hipotalâmico-hipofisiário, pois atuam na regulação da liberação de GnRH e gonadotrofinas hipofisiárias (WILLIAMS et al., 1996).

Vários mecanismos que atuam na regulação do anestro pós-parto podem atuar isoladamente ou de forma conjunta, podendo haver interação entre mecanismos hormonais, sensoriais, nutricionais e comportamentais na regulação da reprodução no período puerperal (WILLIAMS et al., 1996).

Lalman et al. (2000) trabalhando com novilhas observaram que o comprimento do intervalo pós-parto foi negativamente correlacionado com os níveis séricos de IGF-I e insulina, mas positivamente correlacionado com as concentrações séricas de GH, mas concluiu que como a insulina pode interagir com o GH e suas ligações no fígado, isto pode afetar a secreção de IGF-I e este afeta a resposta dos tecidos ao LH, interferindo na ovulação e conseqüentemente no retorno ao cio pós-parto.

Spicer et al. (2002) observaram que existe relação entre os níveis de IGF-I e a CC de vacas de corte, mas não encontrou relação entre esta e o tempo para aparecimento do primeiro folículo dominante no pós-parto. A

suplementação energética no período pós-parto leva a um retorno mais precoce a ciclicidade (ROBERTS et al., 1997).

Embora não haja diferença no período para a detecção da emergência da primeira onda folicular pós-parto entre vacas com altos e baixos níveis de energia na dieta, vacas recebendo baixos níveis de energia possuem um maior número de ondas foliculares antes da primeira ovulação. Isto se deve provavelmente às concentrações insuficientes de LH para estimular a maturação final do folículo pré-ovulatório (STAGG et al., 1995).

Em vacas de corte primíparas com cria ao pé recebendo dieta com alto nível de energia há um acréscimo nas concentrações de LH, além de uma maior liberação de LH em resposta a aplicação de benzoato de estradiol (BE) e menor intervalo entre a aplicação e o pico máximo de LH (ECHTERNKAMP et al., 1982).

Foi proposto também (CARRUTHERS et al., 1980) que períodos de restrição de energia afetam o desempenho reprodutivo em nível hipotalâmico ou hipofisiário, por inibir a liberação de GnRH e/ou reduzir a sensibilidade hipofisiária ao GnRH. Isto pode levar a uma menor eficiência dos protocolos de indução da ovulação, devido a uma liberação insuficiente de LH em resposta a aplicação de GnRH exógeno (CARRUTHERS et al., 1980).

A CC pós-parto é um reflexo do estado nutricional pré-parto, sendo que a função reprodutiva é mais afetada pelos níveis de energia antes do parto do que depois deste (PERRY et al., 1991). Porém, vacas que sofreram restrição energética no pré-parto, mas que no momento do parto apresentaram CC moderada (5 a 6, numa escala de 1 a 9), não tiveram seu desempenho reprodutivo pós-parto afetado (MORRISON & SPITZER, 1999).

Além disso, uma dieta rica em energia no pós-parto diminui, mas não elimina totalmente o efeito negativo de uma dieta pré-parto deficiente (PERRY et al., 1991). Quando vacas de corte primíparas estão em BEN pré-parto, a variação na CC no parto é o fator determinante na duração do período de anestro (LALMAN et al., 1997).

Em um experimento realizado por Lalman et al. (1997), vacas primíparas foram submetidas a dietas com restrição de nutrientes no pré-parto, parindo com CC média de 4 (escala de 1 a 9), tendo como conseqüência um período de anestro pós-parto de 121±6 dias, concordando com resultados de outros estudos (DEJARNETTE et al., 2001) que indicam que vacas parindo em baixas CC têm o período parto/primeira ovulação prolongado.

A suplementação de gordura para vacas no pós-parto acentua o crescimento folicular ovariano, promovendo o crescimento de um grande número de folículos com tamanho ovulatório. Além disso, há um aumento da CC e taxa de prenhez, mas não há alteração no período de anestro (JOHNSON et al., 1987). Entretanto, um estudo (THOMAS et al., 1997) concluiu que a suplementação de gordura na dieta pré e pós-parto aumenta a eficiência reprodutiva por diminuir o tempo para ocorrência do primeiro estro pós-parto.

Sendo assim, não está claro se a suplementação de gordura é favorável ou não para a redução do anestro pós-parto. Dentre as formas de gordura que podem ser fornecidas, a gordura poli-insaturada é mais eficiente que a gordura saturada ou altamente poli-insaturada para estimular o crescimento folicular (THOMAS et al., 1997).

Bezerros nascidos de vacas com longo período de anestro pós-parto na estação de monta anterior tendem a ser mais jovens e pesar menos no período de desmama (FERRELL, 1991).

## 6. PRODUÇÃO LEITEIRA

Vacas com alta produção de leite são mais suscetíveis ao desenvolvimento do anestro prolongado (BARTLETT et al., 1987). A seleção de vacas para alta produção leiteira tem sido acompanhada por um decréscimo na eficiência reprodutiva (BAGNATO et al., 1994; NEBEL et al., 1993) e nas concentrações sanguíneas de insulina no pós-parto recente (BONCZEK et al., 1988; SNIJDERS et al., 1998). Este mediador metabólico tem um efeito estimulador na esteroideogênese ovariana (PORETSKY et al., 1999) e falhas na

ovulação da primeira onda folicular estão associadas a baixos níveis de insulina (BEAM & BUTLER, 1997).

Um estudo conduzido para avaliar o efeito de uma dieta que induz altas concentrações de insulina, em vacas com alto e baixo mérito genético para a produção leiteira, nos primeiros 100 dias pós-parto, verificou que esta dieta não só reduziu o intervalo do parto ao primeiro serviço e concepção, como aumentou a taxa de concepção no primeiro serviço e o número de serviços por concepção.

Este fato indica que o fornecimento de dietas que aumentam as concentrações séricas de insulina no início da lactação pode aumentar a eficiência reprodutiva (GONG et al., 2001). Outro aspecto relevante em vacas de alta produção leiteira, diz respeito a disfunções ovarianas, tais como o prolongamento da fase luteal, que também podem prolongar o anestro pós-parto (SHRESTHA et al., 2004).

## 7. EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO PARA VACAS

Leite et al. (1994) mostraram um incremento de cerca de 15% na taxa de prenhez de fêmeas recebendo suplementos múltiplos para recuperação da CC, no período compreendido entre a desmama e o início período das águas.

Lents et al. (2008) observou que vacas paridas com CC moderada (>5,0) tiveram maiores ($P<0,05$) taxa de gestação quando comparado às vacas com CC baixa (<5,0). Contudo, a quantidade de suplemento protéico no pós-parto não afetou ($P=0,70$) a taxa de gestação total.

De acordo com Randel (1990) a taxa de gestação de vacas lactantes e novilhas são afetadas pelo consumo de energia tanto no pós-parto quanto no pré-parto. A taxa de gestação pode variar de 65,5% para vacas com o nível de energia inadequado para 91,5% quando a energia da dieta se encontra com os níveis adequados.

Kane et al. (2002) trabalhando com novilhas de corte utilizando forragem de baixa qualidade com suplemento com diferentes quantidades de PNDR por tratamento (baixo, médio e alto) encontrou que suplemento contendo maior

quantidade de PNDR induziu a liberação de LH através do estimulo a liberação de GnRH. A perda de peso foi associada ao aumento da produção de leite, a menor concentração de insulina e a diminuição da concentração de GH; a secreção de insulina pode permitir o fracionamento de nutrientes para a produção de leite, esta tendeu a aumentar de acordo com o aumento da quantidade de PNDR presente no suplemento. Estas novilhas apresentaram em níveis crescentes de PNDR aumento na produção de leite, menor perda de peso além de uma maior retenção de N.

McCormick et al. (2001) avaliando os efeitos de suplemento com grão e suplemento contendo fonte protéica e sacarose no desempenho na lactação de vacas holandesas de alta produção em pastejo encontrou que o efeito da sacarose na produção de leite tende a variar com a proteína (fonte protéica x interação sacarose; P= 0,15) e que não houve diferença para produção de leite corrigida para 3,5% de gordura nos tratamentos que variou de 37,5 a 39,1 kg leite/vaca/dia. No mesmo trabalho, este autor avaliou o efeito sobre o peso corporal (PC) e a condição de escore corporal (que aumentou 0,13 unidades durante o estudo), em que não houve diferença significativa entre os tratamentos, mas os animais apresentaram balanço energético positivo antes do final do estudo, embora o ECC estivesse abaixo do recomendado (2,31), concluindo que estratégias para aumentar o consumo de energia em vacas de alta produção pode ser benéfica. Este baixo ECC é uma característica normal em animais leiteiros de alta produção a pasto (SORIANO et al.,2000).

Wiley et al.(1991) avaliando novilhas ao primeiro parto mantidas durante o pré-parto na mantença e sobre baixo plano nutricional e no pós-parto recebendo proteína degradada no rúmen ou proteína não degradada no rúmen, as novilhas que receberam a PNDR no pós-parto ganharam peso mais rapidamente do que as que receberam PDR. Segundo os autores quando novilhas são alimentadas com PNDR no pós-parto, mais nutrientes estarão disponíveis para o crescimento dos tecidos, e o melhor balanço de nutrientes, conseqüentemente auxiliaria na redução do período de anestro no pós-parto.

Butler & Canfield (1989) sugerem que a insulina exerce ação sobre os tecidos ovarianos da mesma forma que as gonadotropinas da pituitária, estimula a produção de andrógenos e aumenta os receptores de LH. Portanto o aumento na concentração de insulina pode aumentar os efeitos dos pulsos de LH e a freqüência deles. Estes autores também relatam que os animais da mantença tiveram um maior período para início de um novo ciclo estral, o que esta de acordo com várias pesquisas que relatam que a restrição de nutrientes no pré-parto aumenta o intervalo pós-parto, mas intervalo pós-parto foi menor para as novilhas consumindo PNDR.

Alderton et al. (2000) avaliaram a utilização de PNDR em substituição ou adição a PDR, também observaram aumentos nas concentrações de insulina para o tratamento com PNDR adicionada à dieta de novilhas no pré e pós – parto (250g/dia) havendo uma tendência de manutenção de melhor condição corporal para os animais que receberam PNDR adicional a dieta.

O pronto restabelecimento da função reprodutiva permite maior número de fêmeas mostrando cio no inicio ou durante a estação de monta (EM), com correspondente antecipação e aumento nas taxas de prenhez e parição; como resultado, tem se maior quantidade de animais mais velhos e mais pesados por ocasião da comercialização ou entrada em reprodução, facilitando o desempenho das fêmeas novas nas próximas EMs. Este conjunto de efeitos repetidos ao longo dos anos resulta em menores intervalos de parto e idade à primeira cria, aumentando a eficiência e maximizando o retorno ao empreendimento Dias (1991).

## 8. SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (rbST)

A Somatotropina bovina (bST), ou hormônio de crescimento (GH), é um hormônio produzido naturalmente pelo organismo dos bovinos, entre outros animais. Entre seus principais efeitos consta a estimulação na síntese de proteína e glicose, a oxidação de gordura e a inibição na utilização da glicose por tecidos periféricos.

Sabe-se desde então, que a ST aumenta a produção de leite quando aplicada em vacas leiteiras de alta ou média produção. Vários estudos já comprovaram seu efeito, desde que a aplicação seja feita em animais com adequadas condições metabólicas, não sendo indicado seu uso em vacas antes do pico de lactação, quando estas normalmente passam por um período de balanço energético negativo.

Em vacas com balanço energético positivo, a gordura corporal não sofre mudanças significativas, pois os nutrientes são normalmente dirigidos para a glândula mamária. No entanto, em vacas com balanço energético negativo, a gordura corporal diminui, podendo haver emagrecimento, uma vez que o organismo utiliza a reserva de gordura existente para se sustentar, deixando a glicose para a produção de leite.

O aumento da produção de leite ocorre devido ao efeito homeorrético da ST, isto é, ele dirige os nutrientes do organismo para a glândula mamária, sendo que cerca de 60 a 80% da glicose corporal é usada para produção de leite. A ST reduz a sensibilidade à insulina (hormônio responsável pela entrada da glicose nas células) para que desta forma mais glicose seja direcionada para a glândula mamária, além de induzir a mobilização de reservas corporais, ou seja, a queima da gordura corporal para produção de energia.

Este hormônio também mantém a conservação de nitrogênio, disponibilizando mais aminoácidos para síntese de proteínas do leite e proteína muscular, além de reduzir os níveis séricos de uréia. Ainda, a ST proporciona maior persistência na lactação, mantendo estável por mais tempo a curva do pico de lactação. A produção de leite pode aumentar de 6 a 35%, tanto a curto quanto em longo prazo.

Além disso, estudos têm demonstrado resultados positivos da aplicação de ST no período seco, através da adaptação do metabolismo do animal ao balanço energético negativo e conseqüente redução da sua intensidade no período pós-parto, possivelmente devido a seu efeito hiperglicêmico e lipolítico.

O efeito da ST no desempenho reprodutivo é ambíguo. Em vacas com balanço energético negativo, o desempenho reprodutivo pode ser afetado uma

vez que a maior parte dos nutrientes é direcionada para a glândula mamária. Já em vacas com balanço energético positivo, a eficiência reprodutiva pode ser otimizada, pois a aplicação do hormônio está relacionada com o aumento na concentração sanguínea de IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina tipo I), que estimula a atividade ovariana, podendo ser recomendado em protocolos de sincronização da ovulação ou superovulação.

Assim, a ST apresenta uma alta aplicabilidade na bovinocultura leiteira, atuando não somente no incremento da produção leiteira, mas também apresentando efeito sobre a eficiência reprodutiva de forma direta, através do aumento da qualidade dos embriões produzidos, e indireta, através da adaptação da vaca ao período de balanço energético negativo, permitindo que o animal passe pelo período periparto com menor ocorrência de alterações metabólicas e tenha o retorno à ciclicidade antecipado.

Trabalhos demonstram que rebanhos tratados com somatotropina devem possuir um bom manejo nutricional e boas condições de saúde (MATTOS, 1990). Em vacas em lactação, a galactopoiese é estimulada pelo tratamento com somatotropina recombinante (rBST) e um bom plano nutricional. O estudo de Newbold et al. (1997) determinou a interação entre essas variáveis, em que três grupos de vacas leiteiras receberam três dietas com densidade crescente de nutriente. Noventa dias após a parição, metade das vacas em cada grupo dietético foi tratada com rBST a cada 14 dias até o final da lactação. A densidade de nutrientes e a administração de rBST aumentaram significativamente a produção de leite no início e meio da lactação. Também Bremmer et al. (1997), trabalhando com vacas da raça Jersey, primíparas e multíparas, com uma média de 92 dias de lactação, obtiveram aumentos no consumo de matéria seca e produção de leite com uso de rBST. O rBST tendeu a aumentar as porcentagens de gordura e sólidos totais no leite e aumentaram as produções de gordura, proteína, leite corrigido para 3,5% de gordura e sólidos totais.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A duração do período de anestro pós-parto em bovinos envolve diversos mecanismos fisiológicos que podem atuar isoladamente ou de forma conjunta, interrompendo o mecanismo endócrino que controla a manifestação de estro e subseqüente ovulação. Para que este período anovulatório seja encurtado são empregadas técnicas de manejo nutricional e tratamentos hormonais de indução da ovulação, os quais visam diminuir o intervalo parto-concepção e, assim, reduzir as perdas econômicas decorrentes do balanço energético negativo.

A utilização de suplemento contendo PNDR pode ser uma boa alternativa para vacas contra o balanço energético negativo, pois pode iniciar alterações no metabolismo, promovendo uma redução antecipada de perda de peso ou melhorias leves em ganhos. Estas alterações são respostas parciais devido à eficiência energética realçando o pool de glicose que possivelmente afeta a utilização de acetato, aumento na concentração de insulina no soro, reduz a lipólise e os requisitos para manutenção usando a proteína sobressalente. Isso faz com que as vacas pós-parto percam menos peso resultando em maiores taxas de concepção e gestação mais cedo e menor efeito deletério do BEN à produção leiteira.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, G.P.; MATTERI R.L.; GINTHER, O.J. Theo f progesterone on growth of ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating FSH in heifers. **Journal Reproduction and Fertility**, v. 95, p. 627-640, 1992.

ALEIXO, M.A.; KOZICKI, L.E; WEISS, R.R; SEGUI. M.S., PERCY, J.R. A somatotropina recombinante bovina (bST) e a dinâmica folicular em bovinos leiteiros. **Archives of Veterinary Science**. v. 10, n. 2, p. 19-27, 2005.

ALDERTON, B. W.; HIXON, D.L.; HESS, B.W; WOODARD, L.F.; D. M. HALLFORD, D.M.; MOSS, G.E. Effects of supplemental protein type on productivity of primiparous cows. **Journal of Animal Science**. V.78, p.3027–3035, 2000.

ANTONIOLLI, Claudia Briani. Desenvolvimento folicular, ondas foliculares e manipulação. In: SEMINÁRIO DE ENDOCRINOLOGIA DA REPRODUÇÃO, 169, 2002, Rio Grande do Sul. **Anais...** Rio Grande do Sul: Pós Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS, 2002, p. 1-15, 2002.

ASSEY, R.J; HYTTEL, P.; ROCHE, J.F; BOLAND, M.P. Oocyte structure and follicular steroid concentrations in superovulated versus unstimulated heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 39 p. 8-6**,** 1994.

BAGNATO, A. & P.A. OLTENACU. Phenotypic evaluation of fertility traits and their association with milk production of Italian Friesian cattle. **Journal of Dairy Science**, 77:874–882, 1994.

BARB, C.R. The Brain-Pituitary-Adipocyte Axis: Role of Leptin in Modulating Neuroendocrine Function. **Journal of Animal Science**, 77:1249–1257, 1999.

BARBOSA, Lucas. **Correio de Uberlândia**: Mercado mundial de leite é debatido em Uberlândia. 2007. Disponível em: http://www.correiodeuberlandia.com.br Acesso em: 03 ago. 2007.

BARTLETT, O.P.C., J. KIRK, P. COE, J. MARTENIUK, B.C. MATHER. Descriptive epidemiology of anestrus in michigan holstein-friesian cattle. **Theriogenology**, 27:31, 1987.

BARUSELLI, P.S.; E.L. REIS, M.O. MARQUES, L.F. NASSER; G.A. BÓ. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrous beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, 82–83:479–486, 2004.

BEAM, S.W. & W.R. BUTLER. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation post-partum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. **Biology of Reproduction**, 56:133–142, 1997.

BEDUSCHI, G. Sem um padrão de preços, setor tem dificuldade em se programar. CEPEA, 2007. Disponível em <http://www.cepea.esalq.usp.br/pdf/Artigo_DBO.pdf>. Acessado em: 20 nov 2009. 20072007.

BELL, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from pregnancy to early lactation. **Journal of Animal Science**, 73:2804–2819, 1995.

BINELLI, M.; IBIAPINA B.T.; BISINOTTO, R.S. Bases fisiológicas, farmacológicas e endócrinas dos tratamentos de sincronização do crescimento folicular e da ovulação. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, p. 1-7, 2006.

BISHOP, D.K.; WETTEMANN, R.P.; SPICER, L.J. Body energy reserves influence the onset of luteal activity after early weaning of beef cows. **Journal of Animal Science**, 72:2703-2708, 1994.

BLAUWIEKEL, R.; KINCAID, R. L. Effect of crude protein and solubility on performance and blood constituents of dairy cows. **Journal of Dairy Science.** v. 69, p.2091–2098. 1986.

BLOCK, S. S.; SMITH, J. M.; EHRHARDT, R. A.; et al. Nutritional and developmental regulation of plasma leptin in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 86, p. 3206–3214, 2003.

BLOCK, S.S.; BUTLER, W.R; EHRHARDT, R.A.; BELL, A.W. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. **Journal of Endocrinology**, v. 171, p. 339-348, 2001.

BONCZEK, R.R., C.W. YOUNG, J.E. WHEATON, K.P. MILLER. Responses of somatotropin, insulin, prolactin, and thyroxine to selection for milk yields in Holsteins. **Journal of Dairy Science**, 71:2470–2479, 1988.

BORGES, A.M; TORRES, C.A.A; RUAS, J.R.M; ROCHA, V.R.J; CARVALHO, G.R. Desenvolvimento luteal e concentrações plasmáticas de progesterona em vacas das raças Gir e Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia,** v. 32, n. 02, p. 276-283, 2003.

BREMMER, D.R.; OVERTON, T.R.; CLARK, J.H. Produção e composição de leite de vacas Jersey tratadas com somatotropina bovina e alimentadas com aminoácidos ruminalmente protegidos. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.80, n.7, p.1374-1380, 1997.

BROWN, B.W. A review of nutritional influence on reproduction in boars, bulls and rams. Reproduction, **Nutrition and Development**, Paris-França, v. 34, p.89-114, 1994.

BRUCKENTAL, I.; OLDHAM, J. D.; SUTTON, J. D. Glucose and urea kinetics in cows in early lactation. **British Journal of Nutrition**. v. 44, p. 33–45, 1980.

BUTLER, S.T; MARR, A.L; PELTON, S.H; RADCLIFF, R.P; LUCY, M.C. Insulin restores GH responsiveness during laction-induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-I and GH receptor. **Journal Endocrinol**, v. 176, p. 205-217, 2003.

BUTLER, W. R. Review: Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. **J. Dairy Sci**. 81, p. 2533– 2539, 1997.

BUTLER, W. R. and CANFIELD, R. W. Interrelationships between energy balance, reproduction of lactating dairy cows examined. **Feedstuffs** 52: p.18, 1989.

BUTLER, W.R.; SMITH, R.D. Interrelationships betwen energy balance and pospartum reproductive function in dairy cattle. **Journal Dairy Science,** v.72, p. 767-783, 1989.

CARR D. L.; SPITZER J. C.; JENKINS T. C.; et al. Effect of dietary lipid supplementation on progesterone concentration and reproductive performance in suckled beef cows. **Theriogenology**, New York, v. 41, n. 2, p. 423-435, 1994

CARRUTHERS, T.D., E.M. CONVEY, J.S. KESNER, H.D. HAFS, K.W. CHENG. 1980. The hypothalamo-pituitary gonadotrophic axis of suckled and nonsuckled dairy cows postpartum. **Journal of Animal Science**, 51:949-957, 1980.

CASTILHO, C.; GARCIA, J.M. Divergência no crescimento folicular: efeito na competência oocitária para reprodução *in vitro* de embriões – Revisão. **Archieves of Veterinary Science,** v. 10, n. 3, p. 17-23, 2005.

CHAGAS, L. M; BASS, J. J; BLACHE, D; BURKE, C. R; KAY, J. K; LINDSAY, D. R; LUCY, M. C; MARTIN, G. B; MEIER,S; RHODES, F. M; ROCHE, J. R; THATCHER; W. W; WEBB, R. Invited Review*:* New Perspectives on the Roles of Nutrition and Metabolic Priorities in the Subfertility of High-Producing Dairy Cows. **Journal Dairy Science**, v. 90, p. 4022-4032, 2007.

COHICK, W.S; ARMSTRONG, J.D; WHITACRE, M.D; LUCY, M.C; HARVEY, R.W; CAMPBELL, RM. Ovarian expression of insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, and growth hormone (GH) receptor in heifers actively immunized against GH-releasing factors. **Endocrinology** 137: 1670 – 1677, 1996.

CONSIDINE, R.V.; CARO, J.F. Leptin: genes, concepts and clinical prospective. Horm**. Res**, v. 46, p. 249–256, 1996.

CONNOR, H.C.; HOUGHTON, P.L.; LEMENAGER, R.P.; MALVEN, P.V.; PARFET, J.R.; MOSS, G.E. Effect of dietary energy, body condition and calf removal on pituitary gonadotropins, gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and hypothalamic opioids in beef cows. **Domestic Animal Endocrinology**, 7:403-411, 1990.

COSTA, E.C. Leptina: mais um hormônio na regulação do metabolismo. 2002. 17j. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. Disponível em: http://www.ufrgs.br/bioquímica>. Acesso em: 28 nov. 2009;

CRUZ, L.C., E.R. DOVALLE, D.J. KESLER. Effect of prostaglandin F and gonadotropin releasing hormoneinduced luteinizing hormone releases on ovulation and corpus luteum function of beef cows. **Animal Reproduction Science**, 49:135-142, 1997.

DEJARNETTE, J.M., M.L. DAY, R.B. HOUSE, R.A. WALLACE, C.E. MARSHALL. Effect of GnRH pretreatment on reproductive performance of postpartum suckled beef cows following synchronization of estrus using GnRH and PGF2α. **Journal of Animal Science**, 79:1675–1682, 2001.

DELAVAUD, C., A. FERLAY, Y. FAULCONNIER, F. BOCQUIER, G. KANN, Y. CHILLIARD. Plasma leptin concentration in adult cattle: Effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. **Journal of Animal Science**, 80:1317–1328, 2002.

DIAS, F.M.G.N.; OLIVEIRA, H.N. Efeito da consangüinidade sobre o primeiro intervalo entre partos (IEP1) e a idade ao primeiro parto (IDADE1) de fêmeas da raça Nelore. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 31., Maringá. **Anais.**.. Maringá: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1994. p.172, 1994.

DISKIN, M.G., MACKEY, D.R, ROCHE J.F, SREENAM J.M. Effects of nutrition and metabolic status on circuling hormones and ovarian follicle development in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 78, p. 345-370, 2003.

DRACKLEY, J. K., DANN, H. M., DOUGLAS, G. N., JANOVICK GURETZKY, N. A., LITHERLAND, N. B. et al. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. **Ital. J. Anim. Sci.** 4: 323-344. 2005.

DUNN, T.G.; MOSS, G.E. Effects of nutrient deficiencies and excesses on reprodutcive efficiency of livestock. Journal of Animal Science, Champaign-IL, v.70, p. 1580-1593, 1992.

ECHTERNKAMP, S.E., C.L. FERRELL, J. D. RONE. Influence of pre-and postpartum nutrition on LH secretion in suckled postpartum beef heifers. **Theriogenology**, 18:283-295, 1982.

EL, A., D. ZAIN, T. NAKAO, M.A. RAOUF, M. MORIYOSH, K. KAWATA, Y.MORITSU. Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. **Animal Reproduction Science**, 38:203-214, 1995.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUARIA. III Plano Diretor da Embrapa Gado de Leite 2004-2007. **Embrapa Gado de Leite**. Juiz de fora, 2006.

ERFLE, J. D.; FISHER, L. J.; SAUER, F. D. Interrelationships between blood metabolites and an evaluation of their use as criteria of energy status of cows in early lactation. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 54, p.293–303. 1974.

FERGUSON, J.D. Diet, production and reproduction in dairy cows. Animal Feed Science and Technology, Amsterdam, v.59, p.173-184, 1996.

FERGUSON, J.D., BYERS, D., FERRY, J. et al. 1994. Round table discussion: body condition of lactating cows. **Agric. Practice**, 15(4):17-21.

FERNANDEZ, D.L., J.G. BERARDINELLI, R. E. SHORT, R. Adair. Acute and chronic changes in luteinizing hormone secretion and postpartum interval to estrus in first-calf suckled beef cows exposed continuously or intermittently to mature bulls. **Journal of Animal Science**, 74:1098–1103, 1996.

FERREIRA, M.A. Palma forrageira na alimentação de bovinos leiteiros**.** Recife: **UFRPE, impressa universitária**. 68p. 2005.

FERREL, C.L. Nutritional influences on reproduction. In P.T. Cupps. "Reproduction in Domestic Animals".4th Edition. **Academic Press, Inc**. pp: 577-603. 1991.

FORTUNE, J.E.; RIVERA, G.M.; YANG, M.Y.; Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the follicle. **Animal Reproduction Science**, v. 82-83, p. 109-126, 2001.

FUCK, E.J.; MORAES, G.V.; SANTOS, G.T., Fatores nutricionais das vacas leiteiras I- Energia e Proteína. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, 2000. Disponível em: <http://www.agronline.com.br>. Acesso em: 16 mar. 2007.

GARCIA, M. R.; ALMSTALDEN, M.; WILLIAMS, S. W.; STANKO, R. L.; MORRISON, C. D.; KEISLER, D. H.; NIZIELSKI, S. E.; WILLIAMS, G. L. 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.

GARNSWORTHY, P. Manipulação do Balanço energético negative e implicações na fertilidade. **In:** CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 3, 2007, Uberlândia. **Anais...**Uberlândia: 2007. p. 12-21, 2007.

GEARY, T. W., GRINGS, E. E.; MACNEIL, M. D.; et al. Effects of feeding high linoleate safflower seeds prepartum on leptin concentration, weaning, and rebreeding performance of beef heifers. **Journal of animal Science**, v. 80(Suppl. 2):131. (Abstr.), 2002.

GIBBONS, J.R.; WILTBANK, M.C, GINTHER, O.J. Functional interrelationships between follicles greater than 4 mm and the follicle-stimulating hormone surge in heifers. **Biology Reproduction**,v. 57, p. 1066-.1073, 1997.

GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H.; DAVIS, S.R. Physiology of the somatotropic axis with particular reference to the ruminant. **Journal Dairy Science**, v. 70, p. 442 466, 1986.

GONZÁLEZ, F.H.D. Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária. Porto Alegre. 2002. 87f. Tese (livre docência) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 56 Disponível em: <http://www.ufrgs.br/favet/bioquimica/posgrad/. Acesso em: 01 set. 2007.

GRIMARD, B.; HUMBLOT, P.; PONTER, A.A.; MIALOT, J.P.; SAUVANT, D.; THIBIER, M. Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. **Journal of Reproduction and Fertility**, 104:173-179, 1995.

GWAZDAUSKAS, F. C.; BIBB, T. L.; McGILLIARD, M. L.; LINEWEAVER, J. A. Effect of prepartum selenium-vitamin E injection on time for placenta to pass and on productive functions. **Journal Dairy Science**, v.62, p.978 – 81, 1979.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. Reprodução Animal. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. In: **Fisiologia da Reprodução**. 7. ed. Barueri: Manole, Cap. 3, p. 33-53, 2004.

HAWKINS, D.E.; PETERSEN, M.K.; THOMAS, M.G.; SAWYER, J.E.; WATERMAN, R.C. Can beef heifers and Young post-partum cows be physiologically and nutritionally manipuled to optimize reproductive efficiency. **J. Animal Sci**. p.1 – 8, 1999.

HAWKINS, D.E.; NISWENDER, K.D.; OSS, G.M.; C.L. et al. An increase in serum lipids increases luteal lipid content and alters the disappearance rate of progesterone in cows. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 541-545, 1995.

HOLNESS, D.H., J.D. H. HOPLEY, D.H. HALE. The effects of plane of nutrition, live weight, temporary weaning and breed on the occurrance of estrus in beef cows during the postpartum period. Animal Production, 26:47-54, 1978.

HOSSNER, K. L. Celular, molecular and physiological aspects of leptin: potencial aplication in animal production. **Can. J. Anim. Sci**., v. 78, n. 4, p. 463-472, 1998.

IMAKAWA, K.; DAY, M. L.; GARCIA-WINDER, M.; et al. Endocrine changes during restoration os estrous cycles following induction of anestrus by restricted nutrient intake in beef heifers**. Journal of Animal Science**, v. 63, p. 565 – 571, 1986.

IMAKAWA, K.; DAY, M. L.; ZALESKY, D.D.; et al. Effects of 17b estradiol an diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 63, p. 565 – 571, 1986.

JOHNSON, K.A.; MIR, P.S.; KUBER, P.S.; et al. An evaluation of breed and diet on plasma leptin concentration in beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 79 (Suppl. 1):357. (Abstr.) 2001.

JOHNSON, M.S., T.N. WEGNER, D.E. RAY. Effect of elevating serum lipids on luteinizing hormone response to gonadotrophin releasing hormone challenge in energy-deficient anestrous heifers. **Theriogenology**, 27: 2, 1987.

JORRITSMA, R. et. al. Metabolic changes in early lactation and impaireds reproductive performance in dairy cows. **Veterinary Research**, v. 34, p, 11-26, 2003.

KANE, K. K.; CREIGHTON, K. W.; PETERSEN, M. K.; HALLFORD, D. M.; REMMENGA, M. D.; HAWKINS, D. E. Effects of varying levels of undegradable intake protein on endocrine and metabolic function of young post-partum beef cows. **Theriogenology**, v.57, p.2179–2191, 2002.

KOMARAGIRI, M.V.S.; ERDMAN, R.A. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. I. Effect of dietary protein on mobilization of body fat and protein. **J. Dairy Sci**., 80(5): 929-937, 1998.

KOMARAGIRI, M.V.S.; ERDMAN, R.A. 1997. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. II. Effect of dietary fat on mobilization of body fat and protein. **J. Dairy Sci**. 81(1): 169-175, 1998.

KARLSSON, C.; LINDELL, K.; SVENSSON, E.; et al. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** v. 82, n. 12, p. 4144-4148, 1997.

LAGO, E.P. et al. Efeito da condição corporal ao parto sobre alguns parâmetros do metabolismo energético, produção de leite e incidência de doenças no pós parto de vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 30, n. 5, p. 1544-1549, 2001.

LALMAN, D. L.; WILLIAMS, J. E.; HESS, B. W.; THOMAS, M. G.; KEISLER, D. H. Effect of dietary energy on milk production and metabolic hormones in thin, primiparous beef heifers. **Journal of Animal Science**, v.78, p.530–538, 2000.

LALMAN, D.L., D.H. KEISLER, J.E. WILLIAMS, E.J. SCHOLLJEGERDES, D.M. MALLETT. Influence of postpartum weight and body condition change on duration of anestrus by undernourished suckled beef heifers. **Journal of Animal Science**, 75:2003–2008, 1997.

LAMB, G.C., J.M. LYNCH, D.M. GRIEGER, J.E. MINTON, J.S. STEVENSON. *Ad libitum* suckling by an unrelated calf in the presence or absence of a cow's own calf prolongs postpartum anovulation. **Journal of Animal Science**, 75:2762–2769, 1997.

LEURY, B.J et al.. Effect of insulin and growth hormone on plama leptin in periparturient dairy cows. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp,** v. 285, 1107 1115, 2003.

LEITE, R.A.; PAULINO, M.F.; SILVEIRA M.J.I.; et al. Resposta de vacas nelore a um suplemento múltiplo na época da seca. **Anais**... Sociedade Brasileira de medicina Veterinária. SPEMVE. Olinda/PE. p.545. 1994.

LENTS, C.A.; WHITE, F.J.; CICCIOLI, N. H.; et al. Effects of body condition score at parturition and postpartum protein supplementation on estrous behavior and size of the dominant follicle in beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2549-2556. 2008.

LENTS, C. A.; WETTEMANN, R. P.; WHITE, F. J.; et al. Factor-I, insulin, thyroxine, and leptin in plasma of gestating beef cows Influence of nutrient intake and body fat on concentrations of insulin-like growth. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. 586-596, 2005.

LEON, H. V.; HERNANDEZ-CERON, J.; KEISLER, D. H.; GUTIERREZ, C. C. Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 445–451, 2004.

LIEFERS, S.C. et al. Leptin concentrations in relation to energy balance, milk yeld, intake, live weight, and estrus in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 86, p. 799-807, 2003.

LOPEZ-GATIUS, F.; YANIS, J.; MADRILES-HELM, D. Effects of body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows: a meta-analysis. **Theriogenology**.59:801–812, 2003.

LUCY, M.C. Reproductive Loss in High – Producing Dairy Cattle: Where Will It End? **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. 1277-1293, 2001.

LUCY, M.C.; STAPLES, C.R.; MICHEL, F.M.; et al. Energy balance and size and number of ovarian folicles detected by ultrasonography in erly postpartum dairy cow. **Journal of Animal Science**, v. 74, p.473-482, 1991.

MATTOS, W. Somatotropina bovina e suas implicações nos processos de secreção do leite. **In:** SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. Bovinocultura leiteira. Campinas: FEALQ. p.49-63, 1990.

MARTIN, I. Caracterização morfo-funcional do útero de bovinos durante o ciclo estral. 2003, 27f. **Dissertação** (Mestrado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2003.

McCORMICK, M.E.; REDFEARM, D.D.; WARD, J.D.; BLOUIN, D.C. Effect of Protein Source and Soluble Carbohydrate Addition on Rumen Fermentation and Lactation Performance of Holstein Cows. **J. Dairy Sci**. 84:1686–1697, 2001.

McGUIRE, M.A.; COHICK, W.S.; CLEMMONS, D.R.; BAUMAN, D.E. Effects of protein and energy restriction on concentrations of IGF and IGF binding protein-2 (IGFBP-2) in lactating cows treated with somatotropin (bST). **In:** 2nd Int. Symp. Insulin-Like Growth Factors/somatomedins. p. 148 (Abstr), 1991.

McGUIRE, M.A.; BAUMAN, D.E.; COHICK, W.S.; DWYER, D.A. Nutritional modulation of the somatotropin / inulin-like growth factor system: response to feed deprivation in lactating cows. **J. Nutr**. 125, p. 493-502, 1995.

MCMAHON, C.D.; RADOCLIEF, R.P. LOOKINGLAND, K.J. Neuroregulation of growth hormone secretion in domestic animals. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 20, p. 65-87, 2001.

McSHANE, T.M.; PETERSEN, S. L.; McCRONE, S.; KEISLER, D. H. Influence of food restriction on Neuropeptide Y, propiomelanocortin and luteinizing hormone - releasing hormone gene expression in sheep hypotalamic. **Biology of Reproduction**, v.49, p. 831-839, 1993.

MEDEIROS, S.F.; MEDEIROS, M.M.W.Y. Modificação dos níveis de gonadotrofinas durante a vida produtiva. **Revista Brasileira de Ginecológica e Obstetrícia**, v. 29, p. 48-55, 2007.

MORRISON, D.G., J.C. SPITZER, J.L. Perkins. Influence of prepartum body condition score change on reproduction in multiparous beef cows calving in moderate body condition. **Journal of Animal Science**, 77:1048–1054, 1999.

NEBEL, R.L.; MCGILLIARD, M.L. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, 76:3257–3268, 1993.

NETT, T.M. Function of the hypothalamic-hypophysial axis during the post-partum in ewes and cows. **Journal of Reproduction and Fertility**., v.34, p.201-213, 1987.

NEWBOLD, J.A.; HEAP, R.B.; PROSSER, C.G.; PHIPPS, R.H.; ADRIAENS, F.; HARD, D.L. O efeito da somatotropina bovina e dieta nos sítios de ligação da somatotropina no tecido hepático de vacas leiteiras. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.80, n.6, p.1085-1091, 1997.

NISHIMURA, K.; SHIMIZU, S.; URATA, H.; AOYAMA, Y.; KOJIMA, T.; MATTA, M.; KAWABATA, Y.; UCHIYAMA, M.; SAKURAGI, K.; OHNISHI, Y. The relationship between serum Insulin-like Growth Factor-I and changes in body weight in early-lactating cows. **J. Vet. Epidemiol**. 2, p. 89-96, 2000.

OVERTON, R.T. Update on biology and management of transition cows. www.ansci.cornell.edu/tmplobs/baarosvb.pdf. Acesso em: 20 de nov 2009. 2000.

PRADO, T.M.; WETTEMANN, R.P. SPICER, L.J.; et al. Influence of exogenous ganadotropin releasing hormone on ovarian function in beef after short term nutritionally induced anovulation, Journal of Animal Science, v.80, p.3268-3276, 2002.

PERRY, R.C.; L.R. CORAH, R.C. COCHRAN, W.E. BEAL, J.S. STEVENSON, J.E. MINTON, D.D. SIMMS, J.R. BRETHOUR. Influence of dietary energy on follicular development, serum gonadotropins, and first postpartum ovulation in suckled beef cows. **Journal of Animal Science**, 69:3762-3773, 1991.

PINTO ANDRADE, L.; RHIND, S.M.; WRIGHT, I.A.; MCMILLEN, S.R.; GODDARD, P.J.; BRAMLEY, T.A. Effects of infusion of GnRH pulses and level of body condition on ovarian function in postpartum beef cows. **Animal Reproduction Science**, 40:177-192, 1995.

PORETSKY, L., N.A. CATALDO, Z. ROSENWAKS, L.C. GIUDICE. 1999. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. **Endocrinology Rev**., 20:535–582.

RAKESTRAW. J.; LUSBY, K.S.; WETTEMANN, R.P. WAGNER, J.J. Effects of pospartum weight loss on performance of fall claving cows. **Animal Science Rescerach Reproduction**. Still Water, 1983, MP – 114, p. 218-220, 1983.

RANDEL, R.D., M.A. LAMMOGLIA, A.W. LEWIS, D.A. NEUEDORFF, M.J. GUTHERIE. Exogenous PGF2α enhanced GnRH-induced LH release in postpartum cows. **Theriogenology**, 45:643-654, 1996.

RANDEL, R. D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 853–862, 1990.

RHODES, F.M.; ENTWISTLE, K.W.; KINDER, J.E.; et al. Changes in ovarion function and gonadotropin secretion precending the onset of nutritionally induced anestrus in Bos indicus heifers. **Biology Reproduction**, v. 55, p. 1437-1443, 1996.

RHODES, F.M.; FITZPATRICK, L.A.; ENTWISTLE, K.W.; et al. Sequantial changes in ovarion follicular dynamics in Bos indicus heifers before and after nutritional anoestrus. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 104, p. 41-49, 1995.

RIVERA, G. M., FORTUNE, J. E. Development of codominant follicles in cattle is associated with a follicle-stimulating hormone-dependent insulin-like growth factor binding protein-4 protease. **Biology Reproduction**., v. 65, p. 112-118, 2001

ROBERTS, A.J., R.A. NUGENT III, J. KLINDT, T.G. JENKINS. Circulating insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding proteins, growth hormone, and resumption of estrus in postpartum cows subjected to dietary energy restriction. **Journal of Animal Science**, 75:1909–1917, 1997.

ROCHE, J.F. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. **Animal Reproduction Science**, v. 96, p. 282–296, 2006.

RYAN, D.P.; SPOON, R.A.; GRIFFITH, M.K.; WILLIAMS, G.L. Ovarian follicular recruitment, granulose cell steroidogenic potential and growth hormone/insulin-like growth factor-I relationships in suckled beef cows consuming high lipid diets: effects of graded

differences in body condition maintained during the puerperium. **Domestic Animal Endocrinology**, 11:161-174, 1994.

SANGSRITAVONG, S. et al.. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17_ in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 11, p. 2831-2842, 2002.

SANTOS, J.E.P., HUBER, J.T.; THEURER, C.B.; et al. Response of Lactating Dairy Cows to Steam-Flaked Sorghum, Steam-Flaked Corn, or Steam-Rolled Corn and Protein Sources of Differing Degradability. **Journal of Dairy Science** v. 82, n. 4, p. 728-737, 1999.

SANTOS, J.E.P. E M. AMSTALDEN. Effects of nutrition on bovine reproduction. XIII Reunião Anual SBTE. Atibaia, SP. **In:** Arquivo da Faculdade de Veterinária. UFRGS. Porto Alegre, RS. v. 26, n. 1, p. 19-89. 1998.

SCHILLO, K.K. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. **Journal Animal Science**, v. 70 p. 1271-1282. 1992.

SCHNEIDER, J.E. Energy balance and reproduction. **Physiology & Behavior**, v. 81, p. 289-317, 2004.

SHORT, R.E.; BELLOWS, R.A.; STAIGMILLER, R.B.; BERARDINELLI, J.G.; CUSTER, E.E. Phisiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. **Journal of Animal Science**, 68:799-816,1990.

SHRESTHA, H.K., T. NAKAO, T. HIGAKI, T. SUZUKI, M. AKITA. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. **Theriogenology**, 61:637–649, 2004.

SNIJDERS, S.E.M., K. O'FARRELL, P. BOLAND, P. DILLON, M. DISKIN, D. O'CALLAGHAN, J.F. MEE. 1998. Effect of genetic merit on postpartum follicular development, milk production, body weight, and insulin and glucose levels in dairy cows. **Proceedings of the British Society of Animal Science**, 188 (Abstr.), 1998.

SORIANO, F. D.. POLAN, C. E..MILLER, C. N. Milk production and composition, rumen fermentation parameters, and grazing behavior of dairy cows supplemented with different forms and amounts of corn grain. **J. Dairy Sci**. 83:1520–1529, 2000.

SPICER, L.J., C.C. CHASE JR., L.M. RUTTER. Relationship between serum insulin-like growth factor-I and genotype during the postpartum interval in beef cows. **Journal of Animal Science**, 80:716–722, 2002.

SPICER, L.J., R.E. STEWART, T.D. HAMILTON, B.E. KEEFER. Effects of insulin-like growth factor-I and insulin on cell proliferation, luteinizing hormone receptors, and basal and LH-induced steroidogenesis of bovine thecal cells. **Journal of Animal Science**, 73:219, 1995.

SPICER, L.J. E S.E. ECHTERNKAMP. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. **Domestic Animal Endocrinology**. v. 12, p. 223-245, 1995.

SPICER, L. J.; ENRIGHT, W. J.; MURPHY, M. G.; et al. Effect of dietary intake on concentrations of insulin-like growth, factor-I in plasma and follicular fluid, and ovarian function in heifers. **Domestic Animal Endocrinology**. v. 8 p. 431–437, 1993.

SPICER, L.J.; TUCKER, W.B.; ADAMS, J.D. Insulin-like growth factor-I in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity and estrus behaviour. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.73, n.4, p.929-937, 1990.

SPITZER, J.C.; MORRISON, D.G.; WETTEMANN, R.P.; et al. Reproductive responses and calf birth and weaning weights as affected by body condition at parturition and pospartum weight gain in primiparous beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 1251-1257, 1995.

STAGG, K., M.G. DISKIN, J.M. SREENAN, J.F. ROCHE. Follicular development in long-term anestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. **Animal Reproduction Science**, 38:49-51, 1995.

THEURER, C.B.; HUBER, J.T.; DELGADO-ELORDUY, A. Steam-flaking improves starch utilization and milk production parameters. **In Proc.** Cornell Nutrition Conference. Departament of Animal Sciences, Cornell University, Ithaca. p: 121-128. 1996.

THOMAS, M.G., B. BAO, G.L. WILLIAMS. Dietary fats varying in their fatty acid composition differentially influence follicular growth in cows fed isoenergetic diets. **Journal of Animal Science**, 75:2512–2519, 1997.

THOMPSON, K.E., J.S. STEVENSON, G.C. LAMB, D.M. GRIEGER, C.A. LÖEST. Follicular, hormonal, and pregnancy responses of early postpartum suckled beef cows to GnRH, norgestomet, and prostaglandin F2a. **Journal of Animal Science**, 77:1823–1832, 1999.

TUCKER, H. A. Endocrine and neural control of the mammary gland. **In:** B. L. Larson (Ed.) Lactation. Iowa State University Press, Ames. pp 39–79, 1985.

VANDEHAAR, M.J.; SHARMA, B.K; FOGWELL. Effect of dietary energy restriction on the expression of insulin-like growth factor-1 in liver and corpus luteum of heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 78, p. 832-841, 1995.

VASCONCELOS, José M., Manejo reprodutivo de vacas leiteiras. **Caderno Técnico Veterinário Zootécnico**, Botucatu, n. 29, p. 51-70. 1999.

WEBB, R.; DUNGA, K.; QUINN, R.L.; FOULADI-NASHATA, A.A. Desenvolvimento folicular em espécies mono e poli-ovulatórias: do feto à fertilização. **Acta Scientiae Veterinariae**. V. 34, p. 95-114, 2003.

WETTERMANN, R. P.; HILL, G. M.; BOYD, M. E.; SPITZER, J. C.; FORREST, D. W.; BEAL, W. E. . 1986. Reproductive performance of postpartum beef cows after short-term calf separation and dietary energy and protein supplementation. **Theriogenology**. 26:433, 1986.

WIKIPÉDIA. A enciclopédia livre. **Insulina.** Atualizada em 20 nov de 2009. Disponível em:<http://pt.wikipedia.org/wiki/Insulina>. Acesso em: 20 nov. 2009.

WILEY, J. S.; PETERSEN, M. K.; ANSOTEGUI, R. P.; BELLOWS, R. A. Production from first-calf beef heifers fed a maintenance or low level of prepartum nutrition and ruminally undegradable or degradable protein postpartum. **Journal of Animal Science**, v. 69, p.4279–4293, 1991.

WILLIAMS, G.L. AMSTALDEN. M.; GARCIA, M.R. et al. Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. **Domestical Animal Endocrinology**. v. 23, p.339-349, 2002.

WILLIAMS, G.L., O.S. GAZAL, G.A. GUZMAN VEGA, R.L. STANKO. Mechanisms regulating suckling-mediated anovulation in the cow. **Animal Reproduction Science**, 42:289-297, 1996.

WILLIAMS, G.L. Modulation of luteal activity in postpartum beef cows through changes in dietary lipid. **Journal of Animal Science**, 67:785-793, 1989.

WILTBANK, J.N.; ROWEDN, W.W.; INGALLS, J.E. Puberty in crossbred and straighbred beef heirfers on reproductive performance on Hereford cows restricted in energy intake prior to calving. **Journal of Animal Science,** v.23, p.1049, 1964.

YAVAS, Y., J.S. WALTON. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review. **Theriogenology**, 54:25-55, 2000.

ZULU, V.C.; NAKAO, T.; SAWAMUKAI, Y. Insulin-like growth factor-1 as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. **Theriogenology.** v. 64, p. 657-665, 2002.