RELAÇÕES NUTRIÇÃO-REPRODUÇÃO EM RUMINANTES*

Introdução.

As atividades ligadas à exploração racional de animais domésticos têm crescido acentuadamente com base em avanços do manejo nutricional dos rebanhos. Segundo MÜHLBACH (2003), dentre os principais entraves na busca da intensificação da produção, está o manejo complexo e interativo de diversos fatores relacionados ao padrão genético dos animais; ao aspecto nutricional, reprodutivo, ambiental, sanitário e de bem-estar animal e aos componentes de gerenciamento da atividade e disponibilidade de capital para investimentos.

Atualmente pesquisas científicas são direcionadas ao estudo de enfoques metabólicos e endócrinos ligados a nutrição de ruminantes de alta produção visando aumentar o desempenho produtivo e reprodutivo dos animais, por meio de um melhor aproveitamento dos alimentos da dieta alimentar, visto que o principal componente do custo da produção dos animais ruminantes são os alimentos. A melhoria do padrão e da eficiência da produção animal é um complexo sistema biológico que envolve interações de fatores hormonais, genéticos, metabólicos e nutricionais.

Segundo GONZÁLEZ (2002) os efeitos do nível nutricional são especialmente importantes em vacas leiteiras, as quais estão submetidas a um desequilíbrio energético no início da lactação. O mesmo autor ressalta que os primeiros dois meses de pós-parto são os mais críticos para as vacas leiteiras, especialmente quanto maior for a produção de leite, pois o consumo de alimento é insuficiente para sustentar as necessidades metabólicas, principalmente energéticas, derivadas da síntese do leite, além do que durante este período a vaca encontra-se em processo de recuperação uterina e de reativação ovariana, eventos que somam-se à maiores demandas energéticas, constatando assim, neste período, normalmente perdas de pesos nos primeiros dois meses após parto.

^{*} Seminário apresentado na disciplina de Endocrinologia da Reprodução (VET00169) do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS, pelo aluno MIKAEL NEUMANN, no segundo semestre de 2003. Professor da disciplina: Félix H. Díaz González.

Regulação hormonal da reprodução e interações com a nutrição de fêmeas ruminantes.

O processo reprodutivo em fêmeas ruminantes é complexo e bem desenvolvido com adaptação imprevisível às mudanças da natureza sob aspectos de suprimento anual de alimentos, adversidades climáticas e mudanças anuais de fotoperíodo. A adaptação das fêmeas a estas mudanças são mediadas por interações neural, endócrina e metabólica.

O controle e a regulação das funções reprodutivas são resultados de uma interação complexa, que inclui a ativação da síntese de genes de proteínas específicas com funções hormonais, ativação de receptores e função de organelas (ROCHE & DISKIN, 1995). A eficiência reprodutiva de espécies animais domésticos é determinada por fatores de ordem de eficiência biológica e por avanços recentes de estudos sobre o desempenho reprodutivo de ruminantes com referência, em especial, à relação direta entre nutrição e eficiência reprodutiva.

A nutrição e a função reprodutiva

Em sistemas de alimentação animal, o custo anual para manutenção de vacas em reprodução varia entre 54 e 75%. Exigências nutricionais em energia são requeridas em grandes quantidades, sendo destinado 70% das exigências em energia a simples mantença dos animais (JENKINS & FERRELL, 1983). Em muitas áreas de produção animal, os sistemas de alimentação de vacas de reprodução são baseados em condições extensivas onde o suprimento de alimentos varia consideravelmente durante o ano agrícola sendo impraticável ou impossível a sustentação das exigências alimentares das vacas no meio natural. Conseqüentemente, este sistema de alimentação natural de fêmeas ruminantes, baseia-se no acúmulo de reservas corporais durante o período de plenitude de oferta de alimento, visando que estas reservas venham a ser utilizadas em períodos de escassez de alimentos para garantir a sobrevivência dos animais.

As categorias bezerros e vacas de alto potencial de produção de leite, particularmente, são classificadas como as categorias que necessitam enorme demanda de energia dietética para suprir o potencial genético requerido para ganho de peso (crescimento) e produção leiteira até o pico da lactação, respectivamente. Durante o período de pós-parto inicial, o consumo de nutrientes é freqüentemente inadequado perante as exigências combinadas de mantença mais lactação. A lactação impõe-se

como prioritária à demanda dos nutrientes neste estágio, fazendo com que as vacas mobilizem suas reservas corporais para sustentar a lactação, ao invés de utilizar a estratégia de redução de produção de leite. Logo, a função reprodutiva das vacas condiciona-se em ordem secundária pela demanda de nutrientes estabelecendo assim uma relação direta à nutrição.

O estabelecimento da relação entre nutrição e função reprodutiva é de complexo entendimento, pois segundo ROCHE & DISKIN (1995) não há exigência de nutrientes específicos para reprodução como também não há exigências específicas de nutrientes para as variadas funções fisiológicas no organismo animal. Tal aspecto dificulta o estudo específico e a determinação de funções e mecanismos de ação da nutrição sobre os efeitos funcionais reprodutivos. Muitos experimentos, ao avaliarem os efeitos da nutrição sobre as funções reprodutivas de fêmeas ruminantes, têm sido realizados, porém segundo ROCHE & DISKIN (1995) tem-se observado várias confusões sob aspectos ligados a comparação de sistemas alimentares e de lactação, com a produção de protocolos experimentais de inconsistente contribuição e de notação discutível e inconstante.

A nutrição no pré-parto e a duração do intervalo do anestro pós-parto

A duração média do intervalo de anestro no pós-parto é de 80-100 dias em vacas amamentando, sendo tal parâmetro a causa da baixa resposta reprodutiva de fêmeas bovídeas. Efeitos nutricionais na duração do intervalo pós-parto estão bem estabelecidos (WILTBANK et al., 1964; WRIGHT et al., 1987). Trabalhos de pesquisa na área de reprodução animal, de maneira geral, mostram que a nutrição no pré-parto é mais importante e eficiente que no pós-parto na determinação da duração do período de anestro pós-parto (RANDEL, 1990). Vacas de corte parindo em boas condições de escores corporais amamentam eficientemente suas crias e estabelecem índices altos nos parâmetros ganhos de peso, taxa de desmame e maior idade na ocasião do desmame, sem, no entanto, alongar o período de anestro pós-parto. WRIGHT & RUSSEL (1984) demonstraram que a condição de escore corporal possui alta correlação com o acúmulo de gordura corporal. Eles estabeleceram uma escala de 1 a 5, onde cada unidade de condição de escore corporal equivale à mudança e/ou acúmulo de 53 kg de lipídios no organismo. Estudos subsequentes realizados por WRIGHT et al. (1987), verificaram que o incremento de uma condição de escore corporal no pré-parto de fêmeas de corte (de 1,5 para 2,75) evidenciou em redução de 43 dias no período de intervalo pós-parto.

Contrariamente, ressalta-se que em sistemas alimentares de vacas de leite condições de subnutrição no período do pré-parto raramente ocorrem. Na verdade, sistemas alimentares de vacas de leite, muitas vezes apresentam condições de excessiva alimentação na fase final de lactação e/ou durante o período seco, resultando em vacas demasiadamente gordas no pós-parto, condição esta que associada a uma excessiva mobilização da gordura corporal no início da lactação conduz à infiltração de gordura no figado (síndrome do figado gorduroso). Rebanhos leiteiros com síndrome do figado gorduroso apresentam maior incidência de doenças metabólicas no pós-parto, maior número de casos de retenção de placenta, de ocorrência de cistos ovarianos e alongamento do período de anestro pós-parto e maior intervalo entre partos (BUTLER & SMITH, 1989).

A nutrição no pós-parto e a duração do intervalo do anestro no pós-parto

No início da lactação as vacas mobilizam suas reservas corporais para suprir a diferença estabelecida entre consumo de energia e liberação de energia, determinando um balanço energético negativo. Neste organismo, substancialmente, passa-se a observar redução das reservas corporais, sugerindo que tanto a extensão como a duração do balanço energético negativo durante o início da lactação influencia diretamente na duração do intervalo de anestro do pós-parto como também afeta diretamente a taxa de concepção. BUTLER et al. (1981) reportam que a primeira ovulação ocorre em média, aproximadamente 10 dias após o máximo pico do balanço energético negativo e/ou próximo ao pico de lactação. O tempo de ovulação no final do balanço energético negativo mostrou-se silencioso e ineficiente, voltando em novo ciclo próximo ao balanço de equilíbrio em todas as vacas.

Existe um efeito associativo entre o nível nutricional no pré-parto e o escore corporal ao parto. WRIGHT et al. (1992), observaram um curto período de anestro pósparto (89 versus 116 dias) para vacas que receberam dietas balanceadas em 111 ou 56 MJ de energia metabolizável por dia, respectivamente, em um período curto do préparto. Ressalta-se, no entanto, que vacas sob níveis similares de energia no pós-parto, que apresentaram melhor condição de escore corporal no pós-parto tiveram redução média de 9 dias no intervalo de anestro (80 versus 89 dias).

Relação entre a produção de leite e o intervalo pós-parto

Segundo ROCHE & DISKIN (1995), dados de pesquisa publicados nas últimas quatro décadas, evidenciam uma associação negativa entre a função reprodutiva (particularmente taxa de concepção) e a produção de leite. Tradicionalmente, tem-se observado a tendência de vacas de alto potencial à produção de leite apresentarem maior intervalo entre partos ou maior período de anestro pós-parto. Estudos avaliando a produção de leite em ruminantes mostram fraca associação do incremento de dias de amamentação com a primeira ovulação (STEVENSON & BRITT, 1980), estabelecendo segundo BUTLER et al. (1981) a existência de uma relação significativa somente após 40 dias de lactação.

A produção de leite em vacas leiteiras não é o maior determinante no intervalo pós-parto comparativamente ao balanço energético e aos fatores que afetam o consumo de alimentos (STAPLES, 1990). Em sistemas alimentares de vacas leiteiras, vários fatores, tais como estimuladores de consumo de misturas de alimentos iniciadores para bezerros, interações comportamentais entre a vaca e o bezerro e a extensão e duração do balanço energético negativo por ocasião do desmame, são provavelmente os maiores determinantes do intervalo de anestro pós-parto.

A nutrição e a dinâmica folicular ovariana

O conhecimento da dinâmica folicular em bovinos proporciona subsídios que permitem o controle racional da reprodução, possibilitando entre outros procedimentos, manipular o ciclo estral, induzir o cio pós-parto e utilizar outras biotecnologias com maior eficácia.

Para estudos com ultra-sonografía, a emergência de uma onda folicular tem sido definida como o último dia em que o futuro folículo dominante apresenta 4 mm de diâmetro (GINTHER et al., 1996). Ciclos estrais com três ondas foliculares têm maior duração do que aqueles com duas ondas. Em ciclos com duas ondas, um folículo dominante inicia o crescimento no dia do estro (dia 0) e pára de crescer aproximadamente no dia 6 do ciclo, regredindo em torno do 13º dia. Aproximadamente no 10º dia do ciclo, o segundo folículo dominante inicia o seu crescimento e culmina com a ovulação no estro seguinte. Esses períodos apresentam grande variabilidade em um mesmo indivíduo, entre indivíduos e conforme a condição nutricional (SANTOS, 1993).

Dois ou mais folículos, iniciam seus crescimentos a partir de um diâmetro aproximadamente de 4 mm e um desses folículos se destaca em tamanho até o momento em que o segundo maior folículo começa a decrescer. Nesse momento de divergência folicular, no qual o folículo dominante segue seu crescimento e o segundo maior folículo atinge o seu maior tamanho, iniciando sua regressão, o FSH atinge o mais baixo nível, em conseqüência da inibição causada pelos hormônios estrógeno e inibina produzidos pelo folículo dominante. A diminuição do FSH por esses hormônios é decorrente de uma ação direta na hipófise anterior, diminuindo a expressão do gene que codifica para a subunidade beta do FSH, através da redução da transcrição e da estabilidade do mRNA (ROCHE & DISKIN, 1995). No momento de divergência, o folículo dominante apresenta receptores para LH e torna-se dependente desse hormônio até o seu desenvolvimento final.

Além do mecanismo endócrino, a seleção da dominância folicular ocorre por regulação autócrina e parácrina. Esses mecanismos não estão ainda compreendidos em sua totalidade, mas já foi estabelecido que inibina, ativina, fator de crescimento semelhante a insulina I (IGF-I) e suas proteínas de ligação (IGFBP) estão envolvidas e atuam diretamente nas células da teca e granulosa, modulando o desenvolvimento folicular e a esteroidogênese. O crescimento do folículo dominante e o incremento da produção de estrógeno são caracterizados pela diminuição nos níveis de inibina, ativina e IGFBP, simultaneamente com o aumento nas concentrações de IGF-I (GALINA et al., 2000). Há evidências de que inibina, ativina e IGFPB-2 têm efeito negativo na ação das gonadotrofinas no folículo e que os diferentes padrões de secreção de FSH e LH regulam esses fatores na seleção, dominância e perda de dominância do folículo dominante (ROCHE & DISKIN, 1995). Nesse folículo, há um aumento da produção de estrógeno (folículo estrógeno-ativo) e, paralelamente, há o desenvolvimento de receptores para LH nas células da granulosa, incremento nos níveis de IGF-I e diminuição nas concentrações de ativina, inibina e IGFBP-2. No entanto, no folículo atrésico, ocorre inversão nos níveis desses fatores. Com base nesses estudos, conclui-se que a seleção, dominância e perda de dominância de folículos dominantes estão reguladas por mecanismos endócrinos, autócrinos e parácrinos.

Esse conhecimento possibilita o entendimento de vários fenômenos que são observados na prática e na aplicação de algumas tecnologias. O efeito endócrino é observado pela aplicação de FSH, induzindo a superovulação, ou seja, se os níveis de FSH forem mantidos, mais de um folículo se torna dominante e resulta em ovulação. No

entanto, os resultados de superovulação são extremamente baixos se a aplicação de FSH for realizada na presença de um folículo dominante. Um outro aspecto prático é a ovulação no pós-parto e o reinício do ciclo estral. Nas condições de criação extensiva, as vacas em pós-parto freqüentemente encontram-se em escore corporal 2 (considerando um escore de 1 a 5, WILDMANN et al., 1982) e/ou em catabolismo e apresentam crescimento folicular, mas não ovulam, fenômeno esse muito semelhante ao que ocorre na puberdade. Segundo GALINA et al. (2000) há evidências que as baixas concentrações de estrógenos são capazes de modularem o GnRH de maneira que não ocorra a ovulação antes da puberdade. Apesar de pouco se conhecer a respeito do mecanismo que inibe o reinício do ciclo no pós-parto, pode-se considerar uma certa similaridade com o que ocorre antes da puberdade.

A ação do estrógeno não é diretamente nos neurônios responsáveis pela síntese de GnRH. O estrógeno, por não possuir receptores nessas células, provavelmente atue em outros neurônios que tenham ação nos neurônios que sintetizam o GnRH. Várias hipóteses já foram postuladas e, basicamente, envolvem a inibição ou ativação de neurohormônios que estimulam ou inibem o GnRH. Sugere-se que os estrógenos podem ter ação em neurônios responsáveis pela liberação de norepinefrina, a qual estimula a liberação de GnRH, ou de opióides e dopamina, que por sua vez inibem a liberação desse hormônio. O efeito dos opióides na secreção de LH está bem determinado pelos trabalhos que utilizaram nalaxone, um inibidor de opióides endógenos. No entanto, os neurônios do GnRH também não possuem os subtipos dos receptores clássicos de opióides (μ , κ e δ). Assim sendo, o efeito da β -endorfina, de inibir o LH e ser revertido pelo nalaxone, ocorre por meios indiretos, provavelmente, utilizando outros neurohormônios. O fato da β -endorfina inibir o LH serviu de base para responsabilizar os opióides pelo atraso na puberdade e no reinício do ciclo no pós-parto em animais com baixo escore corporal.

No entanto, também sugere-se que o hormônio responsável para regular a liberação de GnRH, refletindo o estado nutricional e as reservas energéticas é um hormônio derivado dos adipócitos, a leptina, pois segundo GALINA et al. (2000) foi demonstrado que, em baixas condições nutricionais, os níveis de leptina e gonadotropinas estão relativamente baixos, sendo revertidas as concentrações de FSH e LH após aplicação exógena desse hormônio. Apesar de sua ação na liberação de gonadotrofinas, não há evidências de receptores para leptina nos neurônios do GnRH.

Esses receptores são coexpressados nos neurônios hipotalâmicos que expressam a Proopiomelanocortina (POMC). Exemplo de hormônios derivados dessa proteína são a β -endorfina, a adrenocorticotropina (ACTH) e o neuropeptídeo Y (NPY). Assim, há relevantes evidências de que a leptina é o sinal metabólico para inibir a atividade reprodutiva em condições nutricionais deficientes e reservas energéticas inadequadas (CUNNINGHAM et al., 1999).

Por ocasião do parto, tem-se observado um período de duas semanas para início do crescimento folicular e ocorrência de ondas repetitivas de folículos em crescimento e/ou desenvolvimento em um variado período antes da ocorrência da primeira ovulação pós-parto. LUCY et al. (1991), trabalhando com bovinos de leite observaram no 15º dia de balanço energético negativo pós-parto o incremento tanto da concentração de LH como do tamanho em grande parte dos folículos contidos no ovário. Este trabalho sugere um benefício de se aumentar a secreção de LH no folículo e que folículos em crescimento respondem a mudanças de secreção de LH, estando este associado às mudanças do balanço energético. Este trabalho também mostrou que o balanço energético afeta o número de folículos em diferentes classes de tamanho, ou seja, em situações de vacas com grande déficit energético observa-se aumento no número de pequenos (3 a 10 mm de diâmetro) e menor número de grandes (> 10 mm de diâmetro) folículos e provavelmente menor potencialidade de ovulação destes folículos. Grandes aumentos no número de grandes folículos foram encontrados em vacas com balanço energético positivo. Assim, sugere-se que folículos mudam de designada posição de pequeno tamanho para classes de maior tamanho em vacas que se encontram em situação nutricional de balanço energético positivo, as quais, conduzem-se ao início de um plena ovulação. Em novilhas de corte, MURPHY et al. (1991) observaram que a restrição alimentar reduz ao máximo o diâmetro e a persistência de folículos dominantes e tende a incrementar a porcentagem de ciclos estrais com 3 folículos dominantes quando comparado com novilhas ganhando e/ou mantendo peso.

Os mecanismos com que os efeitos nutricionais agem no crescimento folicular ainda não foram desvendados pela pesquisa. Atualmente, o FSH tem sido identificado como o hormônio mais importante, sendo responsável pela estimulação do desenvolvimento folicular. Estudos prévios (ROCHE & DISKIN, 1995) têm reportado a hipótese de influência significativa entre restrição alimentar e concentração de FSH em bovinos (FINDLAY & CLARKE, 1987). SPICER et al. (1984), verificaram que novilhas super-alimentadas não tiveram alterações nas concentrações de FSH.

As concentrações sanguíneas de IGF-I em bovinos são influenciadas diretamente pelo plano nutricional e durante períodos de restrição de consumo dietário as concentrações de IGF-I diminuem acentuadamente (SPICER et al., 1990), apesar que os estudos também mostram que o IGF-I pode ser incrementado sensivelmente pela atuação de células granulares as quais são estimuladas pelo FSH. Assim sendo, esses conhecimentos são fundamentais para antecipar o cio, principalmente no período pósparto, apesar de faltarem ainda subsídios para indução de cio de uma maneira eficaz em diferentes condições nutricionais.

Mecanismos com que a nutrição afeta o intervalo pós-parto

O re-estabelecimento normal de pulsos secretados de LH é padronizado em função de fatores responsáveis pela inativação da ciclicidade no pós-parto em vacas. Sistemas nutricionais têm se mostrado muito importantes na regulação de pulsos secretados de LH e na determinação do intervalo de pós-parto. Os sinais metabólicos e endócrinos que mediam os efeitos da nutrição na retomada da ciclicidade após o parto são amplamente desconhecidos pela pesquisa.

Acredita-se que o balanço energético negativo em vacas leiteiras na fase inicial da lactação é metabolicamente semelhante a outras situações de subnutrição que atrasam a retomada da ciclicidade, da mesma forma que estes efeitos são exercidos (comandados) por meio de alterações dos pulsos de LH secretado.

A subnutrição reduz a secreção de LH (RICHARDS et al., 1991), assim como aumenta sensivelmente os efeitos negativos do estradiol sobre o retorno de consumo de alimentos. Freqüentemente, em sistemas alimentares de vacas, condições de subnutrição inibem a liberação de LH, mesmo com a prática do desmame, determinando freqüência de concentração de pulsos e picos de LH reduzidos, sugerindo que a subnutrição afeta diferentemente a secreção de hormônios pituitários (WHISNANT et al., 1985).

Períodos longos de restrição energética em ovelhas reduziram sensivelmente os níveis de mRNA por FSHβ e LHβ, além da concentração de FSH e LH (KILE et al., 1991). Segundo FOSTER et al. (1989), a síntese e secreção das gonadotropinas são reduzidas em condições de subnutrição, porém trabalhos de KURZ et al. (1990), mostraram que a administração de GnRH em novilhas foi hábil em complementar e promover o retorno (reverso) dos efeitos da restrição energética, indicando que a subnutrição afeta a concentração de GnRH no organismo e que a síntese e secreção das gonadotropinas são dependentes da liberação de GnRH pelo hipotálamo.

Manipulação hormonal para aumentar a lactação

O sucesso na lactação de vacas leiteiras requerer que a glândula mamária produza um grande número de células potenciais secretoras de leite durante o período de prenhez e seco. Consequentemente, estas células precisam se diferenciarem durante a período do pré-parto, ao passo que o epitélio mamário também desenvolva mecanismos químicos e citológicos para sintetizar e secretar o leite. Crescimento mamário, iniciação da lactação e mantença da secreção do leite são dependentes de interações complexas entre as glândulas hipófise, adrenal, ovário, placenta e mamária derivada de hormônios e fatores parócrinos e/ou autócrinos (SCHAMS, 1995).

Uso de somatotropina bovina (BST)

Atingir a eficiência e rentabilidade tem sido o grande objetivo em propriedades leiteiras. Embora melhorando produtividade ou eficiência alimentar (produção de leite e componentes do leite em relação ao custo nutricional da mantença), em busca de um método para melhorar a prolificidade é almejado pela maioria dos produtores. A somatotropina bovina (BST) melhora a eficiência produtiva porque aumenta a produção de leite utilizando a proporção de nutrientes usados para a mantença relativa pelos nutrientes usados para a produção de leite serem reduzidos.

Trabalhos de pesquisa mostram que a administração de BST claramente aumenta a produção de leite e a eficiência da produção. A resposta à produção é influenciada pela fisiologia animal, meio ambiente e fatores diversos de manejo. Utilizando aplicações de BST em intervalos de 28 dias, verifica-se que a produção de leite geralmente aumenta nos primeiros dias depois da administração de BST, alcançando um máximo após a primeira semana e daí diminui progressivamente.

A resposta da produção de leite é claramente dependente da administração diária ou do uso da aplicação prolongada de fórmulas de BST. CHILLIARD (1989) sumarizou 21 experimentos com 969 vacas leiteiras, verificando que a resposta da produção de leite foi também dependente da dose. Aumentos de 2,8 kg/dia com dose de 5 mg/dia; 3,9 kg/dia com uma dose de 10 a 15 mg/dia; 5,2 kg/dia com doses de 20 a 27 mg/dia e 5,6 kg/dia com doses diárias de 31 a 50 mg. Outra sumarização de 15 estudos com 451 vacas que receberam BST demonstrou que a administração de 500 mg liberação-

prolongada BST/14 dias (média de 35 mg BST/dia) aumentou a produção de leite em 4,4 kg/dia.

O desempenho da lactação foi avaliado em uma prova com 190 vacas multíparas holandesas de cinco rebanhos, onde uma aplicação de BST foi realizada a cada 28 dias de uma formulação de liberação prolongada sendo administrada no início, meio e final da lactação. A produção de gordura corrigida para leite foi aumentada em cada dose de BST em todos os estágios da lactação. Vacas no inicio da lactação comparadas com vacas no meio e final da lactação, tenderam a manter maior a produção durante o período (McGUFFEY et al., 1991).

OLDENBROEK et al. (1993) examinando quatro sucessivas lactações de três raças leiteiras, observaram que a BST incrementou a produção diária em 3,3 kg de leite, em 189 g de gordura, em 109 g de proteína e 157 g de lactose, apesar de exercer um efeito negativo sobre o consumo diário de alimentos.

BST e mudanças hormonais

A concentração de ST no plasma aumenta para um máximo em 2-3 dias após a injeção de BST e permanece significativamente alta por volta de 7 dias, alcançando níveis basais 14 dias após a injeção. A concentração de IGF-1 no plasma aumenta mais gradualmente do que a ST, retornando para níveis basais por volta dos 16-18 dias após a aplicação de BST. Comportamento contrário é observado nos níveis de IGF-2, os quais diminuem durante a primeira semana após a injeção. A produção de leite aumenta 2 dias após a injeção de BST e permanece num platô por 5 dias (28% de aumento) mantendose alto até o 10° dia e diminuindo posteriormente (SCHAMS, 1995).

Estudos com vacas Holstein-Friesian tratadas com 500 mg de BST subcutâneo durante a quarta lactação, resultaram em maiores níveis de insulina em vacas tratadas com BST do que as controles (VICINI et al., 1990; GALLO & BLOCK, 1990) enquanto em outros estudos níveis de insulina sanguínea foram similares entre tratamentos (OLDENBROEK et al., 1993; SECHEN et al., 1989).

A mudança em FFA foi positivamente correlacionada com a produção de leite e foi mais pronunciada depois da primeira injeção, declinando com o passar do tempo. Isto pode ser explicado pelo maior balanço positivo de energia que ocorre nos estágios mais tardios da lactação. BAUMAN & McCURTCHEON (1986) relataram observações

similares. Sob um balanço de energia positivo estes mecanismos não são ativos e os níveis de FFA permanecem constantes durante o tratamento com BST.

Um estudo realizado com TRH ou GnRH de vacas leiteiras antes, durante e depois do tratamento com 640 mg de BST a intervalos de 28 dias apresentaram somente diminuição da liberação de ST durante o período do tratamento. A liberação de outros hormônios da pituitária (LH, FSH e TSH) não foi influenciado sugerindo que exageros de BST pode trazer também um efeito negativo na síntese e liberação de ST durante o tratamento, mas isto é reversível depois do final da suplementação de BST.

Alimento consumido e eficiência alimentar e energética com o uso de BST

Afirma-se que a fisiologia e o metabolismo da vaca tratada com somatotropina são equivalentes às da vaca geneticamente superior, ao mesmo nível de produção (MÜHLBACH, 2003). A injeção de somatotropina pode resultar no aumento da produção de dois a três dias após a primeira aplicação, enquanto que para uma resposta consolidada seriam necessárias de quatro a seis semanas de uso continuado (COPPOCK, 1997). HUBER et al. (1997) acompanharam a aplicação do hormônio ao longo de quatro lactações consecutivas, registrando um aumento de 14% na produção de leite e de 37% no ganho de peso, em comparação com os animais controle.

Segundo COPPOCK (1997) a somatotropina atua: (a) no aumento da produção; (b) após um período de latência de quatro a seis semanas, aumentando a ingestão de alimento; e (c) este aumento do consumo leva a um incremento da produção de calor, o que além de demandar melhor manejo alimentar também requer cuidados no manejo ambiental.

Em geral, o consumo voluntário de alimento aumenta em vacas tratadas com BST. O aumento apresenta-se entre 6 a 8 semanas depois da administração de BST, e persistindo com a utilização da BST. A magnitude do aumento no alimento consumido varia dependendo da resposta na produção de leite, do método de administração do BST, e da densidade de energia na dieta (CHILLIARD, 1989).

O efeito da BST, em formulação de liberação prolongada (640 mg em intervalos de 28 dias), na partição de nutrientes por vacas foram examinadas em experimentos realizados por OLDENBROEK et al. (1993), verificando que a administração de BST para vacas leiteiras não afeta a perda de energia via fezes, metano e urina. Também não há alteração nas exigências de energia para metabolismo da energia e/ou na eficiência de conversão da energia metabolizável para composição do leite, justificando que o

aumento da quantidade de energia excretada no leite devido ao tratamento com BST pode ser explicado pelo aumento da mobilização da energia dos tecidos de reserva (OLDENBROEK et al., 1993). Estas reações são as mesmas observadas em situações deficitárias de oferta de energia ao animal, onde a produção de leite não diminui correspondentemente a carência no consumo de energia, pois é mantida parcialmente pela mobilização das fontes corporais de energia (VICINI et al., 1990).

Na deficiência de energia na dieta de vacas de alta produção leiteira tratadas com BST, este tratamento pode afetar negativamente o uso da proteína fornecida ao animal, devido a produção da proteína microbiana ruminal ser claramente dependente do consumo de energia metabolizável. Tendo as reservas de energia limitada às vacas leiteiras, nestas considerações, o uso prolongado de BST requer especial atenção sobre adequados fornecimentos de proteína, além de análise crítica à degradabilidade ruminal da proteína da dieta.

Tratamento com somatotropina em vacas de leite resulta em aumento notável na produção de leite em ganhos sem precedentes na eficiência biológica (produção de leite por unidade de alimento). A qualidade do manejo do rebanho é o maior fator que afeta a magnitude de resposta da BST.

Mecanismos de ação da BST

A lactação de uma vaca leiteira envolve a coordenação do metabolismo de vários órgãos corporais e tecidos com efeitos diretos e indiretos mediados por hormônios e pela ação da somatotropina (BAUMAN 1992). Durante o período inicial do tratamento com BST, quando existe um aumento da produção de leite, não ocorre aumento no consumo de alimento. A homeostase da glicose age em um exemplo claro de coordenação de respostas que ocorrem no tratamento de vacas leiteiras com BST. Isto pode ser suficiente para fornecer glicose extra no requerimento para síntese de leite. O metabolismo de lipídios é um segundo exemplo da coordenação ocorrida com a suplementação de BST. Quando o tratamento BST causa nas vacas um balanço energético negativo, a mobilização de lipídios é aumentada, representada por diminuição da gordura corporal, elevação crônica da circulação de FFA e aumento na percentagem de gordura no. Sob tais condições, o uso das reservas corporais (gordura corporal) é aumentada para diminuir o balanço de energia negativa. Quando vacas tratadas BST tem um balanço positivo de energia, a lipogênese do tecido adiposo é aumentada e a mobilização do gordura corporal, percentagem de gordura do leite e

composição dos ácidos graxos do leite não são afetados. A magnitude da redução na lipogênese é uma função da soma do excesso de energia disponível (SCHAMS, 1995).

A redução na habilidade da insulina em inibir a síntese hepática e estimular a utilização da glicose pelos tecidos periféricos representam uma série de respostas coordenadas nas quais mais glicose pode ser utilizada para a síntese de leite enquanto dá capacidade ao animal para manter a capacidade de homeostase da glicose. O efeito indireto da ST parece estar principalmente associada com a glândula mamária via sistema IGF. A administração de BST para vacas em lactação causa um incremento na concentração de IGF-1, IGFBP-3 e IGFBP-2. Estas IGFBP são proteínas associadas que retardam a degradação do IGF, facilitando o movimento transvascular da IGF (McGUIRE et al., 1992).

Não se entende ainda completamente como o sistema IGF media as funções na glândula mamária. Durante o início da lactação a aplicação de IGF não tem efeito no nível de IGF-1 no plasma. O estado nutricional possui função chave na regulação do IGF's e suas proteínas formadoras.

Aspectos práticos da relação nutrição-reprodução.

Gestação e estado nutricional da fêmea

Exigências de concentração de nutrientes são requeridas por fêmeas bovinas prenhez, visando constante suprimento de nutrientes para proporcionar crescimento e/ou desenvolvimento adequado do feto e assegurar adequadas condições corporais da fêmea na parição e lactação, para ser re-emprenhada com 80 dias depois do parto.

Por falta de informações científicas, os cálculos de exigências nutricionais na fase de gestação de fêmeas bovídeas baseiam-se, geralmente, numa relação proporcional de determinação da quantidade de nutrientes necessários em função do peso de nascimento da cria. Assume-se que os fatores que afetam o peso de nascimento apresentam efeito proporcional as exigências de nutrientes durante toda gestação.

Dentre os fatores que afetam o peso ao nascimento citam-se raça paterna, raça materna, heterose, parição da fêmea, número de fetos, sexo do feto, temperatura ambiente e nutrição da fêmea. A literatura relata variações médias de 10 kg de peso vivo para peso ao nascimento de crias de diferentes raças tipicamente usadas para produção de carne. Em sistemas de cruzamentos utilizando fêmeas das raças Angus e Hereford, Gregory et al. (1982) e Cundiff et al. (1988), citados no NRC (1984), respectivamente,

observaram heteroses positivas (6 a 7%) para peso ao nascimento quando raças *Bos taurus* são cruzadas e heteroses negativas quando pais *Bos taurus* foram cruzados com mães *Bos indicus*. O peso de nascimento de bezerras é 7% menor que de nascimento de bezerros (ARC, 1990), assim como o peso de nascimento de crias provenientes de vacas com idade média de 2, 3, e 4 anos são menores em 8; 5 e 2%, respectivamente, daqueles pesos de nascimento de vacas com idade entre 5 e 10 anos. Peso de nascimento de gêmeos é 25% menor, mesmo o peso total de gêmeos representando em média 150% do peso de nascimento de crias únicas (Gregory et al., 1990, citado no NRC, 1984).

Conforme revisão bibliográfica do NRC (1984), estudos evidenciam a influência dos nutrientes energia e proteína dos alimentos na redução do peso ao nascimento; alimentos consumidos inadequadamente e tardiamente durante a fase de gestação associam-se ao com aumento de casos de distocia, redução da produção de leite, diminuição do crescimento da progênie e redução da performance reprodutiva da fêmea (ocorrência de adventos como morte neonatal e baixa resposta de retorno ao cio). Há relação entre peso ao nascimento da cria e escore de condição corporal da vaca. O peso ao nascimento diminui em condições de escore corporal da vaca abaixo de 3,5 ou aumenta em condições de escore corporal acima de 7,0 e, mantém-se inalterado em condição de escore corporal da vaca entre 3,5 a 7,0 (escala de 1 a 9 pontos, sugerido por NRC, 1984). Tal fato sugere que o peso de nascimento da cria não é substancialmente influenciado pelo estado nutricional da vaca, mas pode ser reduzido por condições extremas de subnutrição, evidenciando que nestas situações, as influências negativas na performance reprodutiva e em casos de distocia são de maior preocupação que simplesmente a análise do peso ao nascimento da cria.

Fatores que afetam o crescimento fetal

Consideráveis progressos científicos foram obtidos visando entender os vários fatores afetam tanto o crescimento fetal como o peso ao nascimento. Em bovinos, o peso uterino e dos tecidos da placenta aumentam exponencialmente durante a gestação, logo o crescimento e desenvolvimento do útero e de tecidos da placenta precedem o crescimento fetal. O crescimento do feto é resultado do potencial genético para crescimento, o que reflete diretamente sobre a demanda de nutrientes sob aspectos maternais e sistema placental. O potencial dos sistemas maternais e placentais é determinado por demandas refletidas pelo fluxo de sangue uterino, pelo tamanho da placenta e pela capacidade funcional. A influência da nutrição animal sobre o

desenvolvimento fetal é de complexo entendimento, pelo fato que o feto pode ser subalimentado pela mãe, quando o tamanho da placenta ou quando a capacidade funcional é inadequada para manter a demanda fetal. Contrariamente, se a mãe está subnutrida, o potencial dos sistemas maternais e placentais podem compensar este efeito negativo de tal forma que a má nutrição fetal é mínima (Bassett, 1991, citado no NRC, 1984).

Convém lembrar que dentre as funções da placenta, incluem a troca de metabólitos, água, calor e gases respiratórios. A placenta também age como um local de síntese e excreção de numerosos hormônios e extensiva interconversão de nutrientes e outros metabólitos. O transporte, via placenta, de oxigênio, glicose, aminoácidos e uréia e liberação placental de solutos são aumentados durante a gestação, sendo determinado por um metabolismo oxidativo extensivo. Em fase de gestação avançada quando o feto é muitas vezes maior que a placenta, determinando consumos de energia pelo sistema útero-placenta equivalente ao feto (NRC, 1984).

Lactação e desempenho reprodutivo versus nutrição

A produção de leite de vacas leiteiras é facilmente quantificada na ocasião da prática de ordenha. Já vacas de corte estão geralmente em pastagem ou em ambiente aberto, onde a produção de leite é consumida pela cria. Esforços têm sido realizados para quantificar a produção de leite de vacas de corte com cria ao pé com mínimo de perturbação da rotina normal de vacas e crias visando determinar as demandas nutricionais desta categoria animal.

Problemas agravantes a esta situação somam-se, afirmando-se que as estimativas de produção de leite variam dependendo, além do método usado de determinação, do potencial genético da vaca para produção de leite, da idade e raça das vacas, da capacidade da cria para consumir leite (que é influenciado pela raça, tamanho, idade e sexo da cria), do estado nutricional, da temperatura ambiente, da composição do leite e do estágio da lactação. Importante notar que a composição tão como a produção é variável

Uma ampla variação no genótipo animal é constatada em situações adversas de condições ambientais, fontes de alimentos e de requerimentos de nutrientes. Os nutrientes devem satisfazer as exigências dos animais para atender níveis de máxima produção. Entretanto, isto não é freqüente e economicamente vantajoso alimentar bovinos de corte em reprodução para satisfazer suas exigências nutricionais durante

todo o ano. Níveis produtivos para maximizar o retorno econômico líquido varia baseado na inter-relação entre numerosos fatores, incluindo, fontes alimentares disponíveis, estado fisiológico, custo da suplementação e condições ambientais. O entendimento deste modelo é dado quando as exigência dos animais por nutrientes, não estão sendo satisfeitos durante uma parte do ano, onde cria-se um déficit nutricional, que poderá ser corrigido durante outra parte do ano, sem no entanto haver diminuição da produção.

A máxima eficiência da utilização de dietas é conseguida pelo balanceamento nutricional da dieta. Ressalva-se que a energia é o principal componente limitante nos sistemas de produção de bovinos, pois os nutrientes proteína, minerais e vitaminas não são eficientemente utilizadas na falta desta. Suplementação em proteína, neste caso, pode ser usada para satisfazer a necessidade de energia até que energia e proteína estejam igualmente limitadas. Contrariamente, se proteína é primeiramente limitada, previsão de energia adicional não pode melhorar o desempenho e pode num dado momento diminuir o desempenho. Em sistemas de animais sob pastejo, a disponibilidade e qualidade de forragens são de primeira preocupação porque deles provém a base dos nutrientes ingeridos. A maior limitação de nutrientes em sistemas de pastejo ocorre quando há dificuldades para os bovinos selecionarem sua dieta em termos de quantidade e qualidade em função de dificuldades de apreensão. Isto é o menos preocupante quando a variação na qualidade da forragem resulta em limitadas oportunidades para selecionar, tal como ocorre comumente durante o pastejo em diferentes estações do ano.

Influências da má nutrição são percebidas através dos efeitos na chegada da puberdade, duração dos estros pós-parto, gametogenesis, taxa de concepção, mortalidade embrionária, desenvolvimento pré natal e comportamento sexual.

A idade á puberdade é uma característica importante em bovinos porque a administração dos sistemas produtivos requerem que novilhas sejam criadas, durante um restrito tempo visando a reprodução, de 14 a 16 meses de idade para parir aos 2 anos de idade. Novilhas que chegam a puberdade cedo priorizam a estação de reprodução tendo maior taxa de concepção e concebendo mais cedo na estação de reprodução que aquelas que conceberam mais tarde. Ressalva-se que novilhas que concebem no início da estação de reprodução apresentam probabilidade de maior taxa de desmame e maiores números de partos durante sua vida produtiva. Alimentação pobre resultará em baixa taxa de crescimento de novilhas, atraso da puberdade em bovinos; e os efeitos são

mais pronunciados quando é aplicado no início da fase pré-natal do que quando aplicados imediatamente na pré puberdade (NRC, 1984).

Efeitos do plano nutricional sobre a maturidade sexual

Idades e pesos a puberdade diferem substancialmente entre raças de bovinos (WRIGHT et al., 1992). Novilhas *Bos indicus* tendem a atingir a puberdade em idades maiores que as novilhas *Bos taurus*, e novilhas de raças de maiores produções de leite são geralmente jovens à puberdade que aquelas de raças tendo menores produções de leite.

Pesquisas indicam que nem a idade e o peso são indicadores de desenvolvimento reprodutivo, mas que idade e peso devem ser alcançados antes que a puberdade ocorra. Esta conclusão é similar a "maturidade fisiológica" conceito proposto por Joubert (1963) e o "peso objetivo" conceito proposto por Lamond (1970) ambos autores citado no NRC (1984). Este conceito tem sido usado para sugerir que novilhas de reposição possam ser alimentadas para atingir a pré seleção ou peso objetivo na idade esperada. Novilhas de muitas raças Bos taurus de bovinos podem alcançar a puberdade aos 14 meses de idade, se a alimentação for adequada. Já para as raças de novilhas Bos indicus a puberdade pode ser mais tardia que 14 meses de idade. Geralmente, novilhas de raças típicas de corte Bos taurus (Angus, Charolês, Hereford e Limousin) são esperadas a puberdade aos 60% do peso adulto. Novilhas de duplo propósito ou raças leiteiras (Braunviech, Brown Swiss, Friensian, Gelbviech e Red Poll) tendem alcançar a puberdade em idades mais jovens e menores pesos, relativos ao peso adulto (aproximadamente 55 % do peso adulto) que aquelas de raças de corte. Contrariamente, novilhas de raças Bos indicus (Brahman, Nelore e Sahiwal) geralmente apresentam puberdade em idades mais avançadas e pesos maiores (aproximadamente 65% do peso adulto) que aquelas das raças Bos taurus (NRC, 1984).

Peso adulto refere-se ao peso atingido na maturidade atingida pelas vacas de alguns genótipos em ambiente restrito (por exemplo, peso adulto tal que determinado pelo potencial genético). Em um ambiente restrito (alta temperatura ambiente, nutrição limitada e parasitas), peso adulto de vacas é freqüentemente menor que de vacas de genótipos similares mantidas em ambientes restritos (WRIGHT et al., 1992). Peso de novilhas na puberdade é também reduzido, mas para um menor tamanho que o peso adulto.

Se o peso ótimo e idade para alcançar a puberdade são estabelecidos, e idade presente e peso são conhecidos, taxas de ganhos necessários para alcançar o peso ótimo e idade podem ser calculadas facilmente. Energia e proteína necessárias para alcançar essas taxas de ganho podem ser estimadas pelo uso de previsões de energia líquida e proteína líquida para crescimento de novilhas descritas por equações do NRC (1984). Excessiva alimentação pode ser evitada. Em adição para aumento dos custos da alimentação, super alimentação que resulta em excesso de gordura depositada pode trazer efeitos detrimentais na expressão dos ciclos estrais, taxa de concepção, desenvolvimento embrionário e neonatal, conforto na parição, produção de leite e vida produtiva.

Peso e mudança de condição corporal em fêmeas em reprodução

Em vacas adultas, mudanças de peso, com exceção da mudança de peso associada a gestação ou a parição, reflete primariamente de mudanças na condição corporal. No desenvolvimento de novilhas, a percentagem de gordura corporal e a condição corporal podem diminuir, porém o ganho de peso pode continuar incrementando devido ao crescimento da estrutura óssea e músculos em gasto da gordura corporal. Em ambos casos, vacas e novilhas, o peso ganho associado com prenhez e perda de peso na parição pode ser realizado com mudança no peso materno ou condições. Ganho de peso durante a prenhez e perda na parição é aproximadamente 1,7 vezes o peso de nascimento da cria e representa ganho de peso ou perda de peso do feto, fluídos fetais e útero. Para muitas condições práticas, avaliações subjetivas da estrutura corporal pelo uso de escalas de condições visuais, podem ser utilizadas para monitorar o estatus nutricional do sistema de produção de fêmeas de reprodução (sistema de escore, escala de 1 = muito magro a 9 =muito gordo).

A mortalidade de crias no pré-natal representa a maior perda de produção para bovinos de corte. Mortalidade neonatal é ocasionada, na maioria das vezes, pelo peso ao nascimento da cria. Pesquisas (WILTBANK et al., 1964; WRIGHT & RUSSEL, 1984; WRIGHT, 1992) indicam que o intervalo entre partos e/ou intervalo para retorno à reprodução é aumentado pela baixa alimentação durante o final da prenhez. Inadequada nutrição ni pré-parto é também associada com baixa produção de leite e diminuição do peso das fêmeas durante a amamentação, assim como efeitos negativos da baixa alimentação durante a gestação são mais severos no primeiro parto de novilhas que em vacas adultas.

O intervalo do parto até a nova concepção não pode exceder 80 dias se o intervalo entre partos for de um ano em bovinos de corte. Para ter uma alta probabilidade de concepção de 80 dias pós-parto, o intervalo de anestro poderá ser no máximo de 60 dias.

A duração do período de anestro pós-parto é aumentado em vacas com pouca disponibilidade de alimento e baixa concentração de energia durante o final da gestação ou início da lactação. Entretanto, resposta para baixa energia consumida pré-parto ou mudança de peso pré-parto depende das condições corporais no parto. Vacas que têm uma boa condição corporal no parto (condição de escore ≥ 5) são minimamente afetados pela mudança de peso pós-parto. Intervalos de anestro pós-parto é aumentado pela perda de peso em vacas que estão baixa condição corporal (condição de escore ≤ 4). Este problema é exacerbado pela insuficiente energia consumida e pela perda de peso. Efeitos de condição corporal pobre na reprodução podem ser parcialmente superados pelo aumento da alimentação pós-parto. Entretanto, o período pós-parto é um período de alta demanda metabólica devido a alta exigência de nutrientes durante o início da lactação. Assim, esta prática é dificultada para alimentos contendo energia insuficiente para vacas durante o início do período pós-parto para compensar as pobres condições corporais no parto. Este problema é intensificado em novilhas devido aos nutrientes necessários para o crescimento durante o período da lactação. Contrariamente, vacas que são obesas no parto têm grande incidência de metabólitos, infecções, desordens digestivas e reprodutivas que vacas em moderada a boa condição corporal (WRIGHT & RUSSEL, 1984).

A duração do intervalo pós-parto de anestro é aumentada nas vacas que estão amamentando que em vacas ordenhadas ou não lactantes. O atraso no início dos ciclos estrais pós-partos ocorrem por primariamente resultar da relação com a cria antes da amamentação ou lactação. O estímulo e interação da cria com o estado nutricional da vaca tal que o intervalo pós-parto de anestro é aumentado para um alto excedente em vacas em pobres condições corporais que naquelas em boas condições. Início do desmame de crias, desamamentação total, tal como uma amamentação por dia tem reduzido o intervalo pós-parto em anestro de vacas de corte, mas sucesso no uso dessas aproximações requerem intensiva administração e outras apurações.

Vacas em boas condições corporais são mais tolerantes ao frio e a outro estresse. Em algumas situações de produção, vacas perdem peso durante o início da lactação quando a quantidade de alimento é limitada e a qualidade é baixa e ganho de peso quando em alta oferta de qualidade dos alimentos ou quando as demandas por nutrientes são menores. Este ciclo de perda e ganho, muitas vezes biologicamente menos eficiente, pode ser mais eficiente economicamente e pode não ser detrimental para a produção total, dependendo da duração e severidade das condições de pobreza alimentar e estado fisiológico dos animais.

Referências bibliográficas.

- AGRICULTURAL RESEARCH COUNCIL (ARC). The nutrients requirements of ruminants livestock. Technical review by Agricultural Research Council Working Party, London, 1980. 351p.
- BAUMAN, D.E., McCUTCHEON, S.N. The effects of growth hormone and prolactin on metabolism. In: MILLIGAN, L.P et al. (eds.) **Control of digestion and metabolism in ruminant**. Pretice-Hall, Englewood Cliffs, N.J. p.436-453. 1986.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. **Journal of Dairy Science** v.75, p.3432-3451, 1992.
- BUTLER, W.R., SMITH, R.D. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. **Journal of Dairy Science** v.72, p.767-783, 1989.
- BUTLER, W.R., EVERTT, R.W., COPPOCK, C.E. The relationship between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. **Journal of Animal Science** v.53, p.742-748, 1981.
- CARE, A.D.; BARLET, J.P. Endocrinological factors in the control of skeletal growth of fetal and neonatal ruminant animals. In: Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction. **Proceedings of the Eighth International Symposium on Ruminant Physiology** 1995. p.485-499.
- CHILLIARD, Y. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performance. A review. In: SEJRSEN et al. (Ed.) **Use of somatotropin in livestock production.** Elsevier Applied Science, N.Y., p.61-68. 1989.
- COPPOCK, C. 1997. Feeding and managing high-yielding dairy cows. Disponível em: http://www.afns.ualberta.ca/Hosted/WCDS/Proceedings/1997/ch0397.htm. Acesso em 14/11/2002.
- CUNNINGHAM, M.J.; CLIFTON, D.K.; STEINER, R.A. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. **Biological Reproduction** v.60, p.216-222, 1999.
- FINDLAY, J.K.; CLARKE, I.J. Regulation of secretion of FSH in domestic ruminants. **Journal of Reproduction and Fertility** v.34 (suppl), p.27-37, 1987.
- FOSTER, D.L.; EBLING, E.J.P.; MICKS, A.F. et al. Metabolic interface between growth and reproduction: nutritional modulation of gonadotropin, prolactin and growth hormone secretion the growth limited female lamb. **Endocrinology** v.125, p.342-350, 1989.
- GALINA, C., PIMENTEL, C.A., NEVES, J.P. et al. **Avanços na reprodução bovina.** Pelotas: Ed. Universitária, UFPel, 2000. 77p.
- GALLO, G.F., BLOCK, E. Effects of recombinant bovine somatotropin on nutritional status and liver function of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science** v.73, p.3276-3286, 1990.
- GINTHER, O.J.; WILTBANK, M.C.; FRICKE, P.M. et al. Minireview: Selection of the dominant follicle in cattle. **Biological Reproduction** v.55, p.1187-1194, 1996.
- GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução a endocrinologia reprodutiva veterinária.** Disponível na internet em: www5.ufrgs.br/bioquimica/posgrad/endocrino/endocrinolvet.pdf. 2002.
- HUBER, J.T; WU, Z.; FONTES Jr., C. et al. Administration of recombinant bovine somatotropin do dairy cows for four consecutive lactations. **Journal of Dairy Science** v.80, p.2355-2360, 1997.
- JENKINS, T.G.; FERRELL, C.L. Nutrient requirements to maintain weight of mature, nonlactating, nonpregnant cows of four diverse breed types. **Journal of Animal Science** v.56, p.761-770, 1983.
- KILE, J.P.; ALEXANDER, B.M.; MOSS, G.E. et al. Gonadotrophin-releasing hormone overrides the negative effect of reduced dietary energy on gonadotropin synthesis and secretion in ewes. **Endocrinology** v.128, p.843-849, 1991.
- KRIVI, G.G., HAUSER, S.D., STAFFORD, J.M. et al. Structure and biological activity of recombinant bovine placental lactogen. In: 71st Annual Meeting of Endocrine Society, Seattle, Abstract p.403, 1989.

- KURZ, S.G.; DYER, R.M.; HU, Y. et al. Regulation of luteinizing hormone secretion in prepubertal heifers fed an energy-deficient diet. **Biology of Reproduction** v.43, p.450-456, 1990.
- LUCY, M.C.; STAPLES, F.M.; MICHEL, F.M. et al. Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science** v.74, p.473-482, 1991.
- McGUFFEY, R.K., BARSON, R.P., SNYDER, D.L. et al. Effect of somidobove sustained release administration on the lactation performance of dairy cows. **Journal of Dairy Science** v.74, p.1263-1276, 1991.
- McGUIRE, M.A., VICINI, J.L., BAUMAN, D.E. et al. Insulin-like growth factors and binding proteins in ruminants and their nutritional regulation. **Journal Animal Science** v.70, p.2901-2910, 1992.
- MÜHLBACH, P.R.F. **Produção de leite com vacas de alta produtividade.** In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 40, Santa Maria: UFSM, 2003. 20p. (CD Rom).
- MURPHY, M.G.; ENRIGHT, W.J.; CROWE, M.A. et al. Effect of dietary intake on pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle in beef heifers. **Journal of Reproduction and Fertility** v.92, p.333-338, 1991.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). **Nutrient requirements of domestic animals.** 6.ed.rev. Washington, D.C.: National Academy Press, 1984, 90p.
- OLDENBROEK, J.K., GARSSON, G.J., JONKER, L.J. et al. Effects of treatment of dairy cows with recombinant bovine somatotropin over or four lactations. **Journal of Dairy Science** v.76, p.453-467, 1993.
- RANDEL, R.D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. **Journal of Animal Science** v.68, p.853-862, 1990.
- RICHARDS, M.W.; WETTEMANN, R.P.; SPICER, L.J. et al. Nutritional anestrus in beef cows: effect of body condition and ovariectomy on serum luteinizing hormone and insulin-like growth factor-1. **Biology of Reproduction** v.44, p.961-966, 1991.
- ROCHE, J.F; DISKIN, M.G. Hormonal regulation of reproduction and interactions with nutrition in female ruminants. In: Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction. **Proceedings of the Eighth International Symposium on Ruminant Physiology.** 1995. p.409-428.
- SANTOS, I.W. Diagnóstico ginecológico bovino pela ultra-sonografia. Santa Maria-RS. 59p. Dissertação de Mestrado em Fisiopatologia da Reprodução. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, 1993.
- SCHAMS, D. Recent implications of the hormonal control of lactation. In: Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction. **Proceedings of the Eighth International Symposium on Ruminant Physiology.** 1995. p.429-449.
- SECHEN, S.J., BAUMAN, D.E., TYRELL, H.F. et al. Effect of somatotropin on kinetics of nonesterified fatty acids and partition of energy, carbon and nitrogen in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science** v.72, p.59-67, 1989.
- SPICER, L.J.; SEJRSEN, K.; TUCKER, H.A. et al. Secretion of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone from overfeeding dairy heifers. **Journal of Dairy Science** v.67, p.1193-2000, 1984.
- SPICER, L.J.; TUCKER, H.A.; ADAMS, G.D. Insulin like growth factor-I in dairy cows: relationship among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behavior. **Journal of Dairy Science** v.73, p.929-937, 1990.
- STAPLES, C.R.; THATCHER, W.W.; CLARKE, J.H. Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. **Journal of Dairy Science** v.73, p.938-947, 1990.
- STEVENSON, J.S.; BRITT, J.H. Models for prediction of days to first ovulation based on changes in endocrine and nonendocrine traits during the first two weeks postpartum in Holstein cows. **Journal of Animal Science** v.50, p.103-112, 1980.
- VICINI, J.L., HUDSON, S., COLE, J. Et al. Effect pf acute challenge with an extreme dose of somatotropin in a prolonged-release formulation on milk production and health of dairy cattle. **Journal of Dairy Science** v.73, p.2093-2102, 1990.
- WHISNANT, C.S.; KISER, T.E.; THOMPSON, F.N. et al. Effect of nutrition on the LH response to calf removal and GnRH. **Theriogenology** v.24, p.565-573, 1985.
- WILDMANN, E.E.; JONES, G.M.; WAGNER, P.E. et al. A dairy body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **Journal Dairy Science** v.65, p.495, 1982.
- WILTBANK, J.N.; ROWDEN, W.W.; INGALLS, J.E., et al. Influence of postpartum energy level on reproductive performance of Hereford cows restricted in energy intake prior to calving. Journal of Animal Science v.23, p.1049-1053, 1964.

- WRIGHT, I.A.; RUSSEL, A.F.J. Partition of fat, body composition and body composition score in mature cows. **Animal Production** v.38, p.23-32, 1984.
- WRIGHT, I.A.; RHIND, S.M.; WHYTE, T.K. et al. Effects of body condition at calving and feeding level after calving on LH profiles and the duration of the postpartum anoestrous period in beef cows. **Animal Production** v.55, p.41-46, 1992.
- WRIGHT, I.A.; RHIND, S.M.; RUSSEL, A.F.J. et al. Effects of body condition, food intake and temporary calf separation on the duration of the postpartum period and associated LH, FSH and prolactin concentrations in beef cows. **Animal Production** v.45, p.395-402, 1987.