KLEBER MENEGON LEMES

**Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de
progesterona para indução da puberdade e desempenho
reprodutivo em novilhas da raça Nelore**

Pirassununga

2017

KLEBER MENEGON LEMES

**Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de
progesterona para indução da puberdade e desempenho
reprodutivo em novilhas da raça Nelore**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Reprodução Animal

Área de concentração:

Reprodução Animal

Orientador:

Prof. Dr. Ed Hoffmann Madureira

De acordo: _____

Orientador

Pirassununga

2017

Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3587
FMVZ

Lemes, Kleber Menegon
Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de progesterona para indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore / Kleber Menegon Lemes. – 2017.
79 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal, Pirassununga, 2018.

Programa de Pós-Graduação: Reprodução Animal.

Área de concentração: Reprodução Animal.

Orientador: Prof. Dr. Ed Hoffmann Madureira.

1. Ciclicidade. 2. Pré-púbere. 3. Prenhez. 4. Novilhas de corte. 5. Precocidade. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Comparação da eficiência de diferentes formulações injetáveis à base de progesterona para indução de ciclicidade em novilhas da raça Nelore", protocolada sob o CEUA nº 2450230114, sob a responsabilidade de **Mario Binelli e equipe; Kleber Menegon Lemes; Milton Maturana Filho; Thiago Santin** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 09/12/2015.

We certify that the proposal "título em inglês", utilizing 158 Bovines (158 females), protocol number CEUA 2450230114, under the responsibility of **Mario Binelli and team; Kleber Menegon Lemes; Milton Maturana Filho; Thiago Santin** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 12/09/2015.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa](#)

Vigência da Proposta: de [10/2014](#) a [03/2016](#)

Área: [Reprodução Animal](#)

Origem: [Prefeitura do Campus da USP de Pirassununga](#)

Espécie: [Bovinos](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [a](#)

N: [08](#)

Linhagem: [Nelore](#)

Peso: [a](#)

Origem: [Prefeitura do Campus da USP de Pirassununga](#)

Espécie: [Bovinos](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [a](#)

N: [150](#)

Linhagem: [Nelore](#)

Peso: [a](#)

Resumo: O presente experimento visa comparar a eficiência de diferentes formulações injetáveis à base de progesterona para indução de ciclicidade em novilhas da raça Nelore (150 bovinos), visando aumentar a vida reprodutiva dos animais sem causar prejuízo à vida dos mesmos quando comparados à animais em outras situações.

Local do experimento:

São Paulo, 21 de dezembro de 2016

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: LEMES, Kleber Menegon

Título: Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de progesterona para indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **Gilberto e Leonice**, às minhas irmãs, **Kelly e Karoline** e às minhas sobrinhas **Ana Clara e Isadora**, pois apesar de todos estes anos de batalhas e convivendo com a distância, vocês sempre me apoiaram e estiveram orando para que tudo isso pudesse dar certo! Agradeço a Deus todos os dias pelo imenso presente que Ele me concedeu, que é ter uma família maravilhosa e unida, apesar de qualquer adversidade. Esta vitória também é de vocês!*

*À minha amada esposa **Vanessa Figueredo Pereira Lemes**... Depois de todos esses anos, somente nós sabemos quantas barreiras já superamos juntos... Só tenho a agradecer a Deus por ter me dado um presente tão especial: uma esposa linda, carinhosa, guerreira... Sei que poucos são privilegiados com uma dádiva tão especial... Agradeço a Deus todos os dias por ter você ao meu lado! Também devo te agradecer pela atenção, paciência e compreensão, pois sei que estes últimos anos não foram muito fáceis. Mas sei também que, com a graça de Deus, todas as batalhas serão vencidas e ficarão somente as glórias das vitórias! Me orgulho muito de ter você como minha esposa! Tudo isso só foi possível pois você sempre esteve ao meu lado! Você também é responsável por esta grande conquista! Simplesmente, **AMO VOCÊ!***

Ao Prof. Dr. Ed Hoffmann Madureira, primeiramente por ter aceitado me orientar, acreditado em meu potencial e ter me dado a possibilidade de realizar este grande sonho. Agradeço pela honestidade, humildade, sabedoria e por todos os ensinamentos e experiências que pude adquirir durante todos estes anos de convivência. A cada conversa e orientação, o Sr. me tornou um ser humano e um profissional muito melhor...

Mas, muito acima de toda a minha formação, seja ela intelectual ou profissional, tenho que agradecer imensamente pelo grande ser humano que o Sr. é, pois em um dos momentos mais difíceis de nossas vidas, o Sr. nos acolheu e nos apoiou (e ainda nos apoia) em todos os sentidos, atitude que certamente poucos teriam tomado nesse tipo de situação... Da mesma forma, agradeço a DEUS por todo este aprendizado, assim como peço a ELE todos os dias que continue o abençoando sempre! Pode ter certeza que o Sr. é um dos grandes responsáveis por esta vitória também!

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por todas as oportunidades e desafios durante esta longa caminhada, por ter guiado meus passos e me orientado para os melhores caminhos... Obrigado por ter sempre me abençoado e me rodeado de boas pessoas, assim como por ter me dado paciência, discernimento e persistência para nunca desanimar ou desistir dos meus objetivos...

Aos meus tios **Laércio e Suely**, assim como minha avó **Ana**, pois durante todos esses anos sempre me incentivaram e me ajudaram em tudo que precisei. Apesar da distância, vocês sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado em todos os momentos... Sem vocês, com certeza esta caminhada não teria chegado até aqui, ou talvez não tivesse nem começado! Vocês também são responsáveis por mais esta vitória!

À **Prof. Dra. Erica Cristina Bueno do Prado Guirro**, por toda a paciência e por ter me orientado durante toda a graduação. Sem sua paciência, persistência, exemplo e todos os ensinamentos, com certeza eu não teria trilhado este caminho. Você também é grande responsável por eu ter chegado até aqui!

Ao meu sogro, **Sr. Cláudio Alves Pereira** (*in memoriam*), com quem tanto aprendi nestes anos em que tive o privilégio de conviver com essa pessoa fantástica... Seus gestos como pessoa e pai de família com certeza me ensinaram muito e serão exemplos para o resto de minha vida... Gostaria muito que o Sr. estivesse aqui para presenciar esta e todas as outras vitórias (minhas e da Vanessa), mas sei que o Sr. sempre esteve na torcida, dizendo que tudo iria dar certo... Com a graça de Deus, mais esta vitória se tornou realidade!

À minha sogra **Maria Adriana Figueredo Pereira** e minha cunhada **Rafaella Fernanda Figueredo Pereira**, por todo o amor e carinho que tiveram comigo até hoje... Apesar de todas as dificuldades, vocês me receberam como parte da família e me ensinaram muita coisa nestes últimos anos... Agradeço também pela paciência e respeito que tiveram comigo durante todo este tempo, pois sei que não foi nada fácil para vocês...

Ao **Dr. Milton Maturana Filho**, primeiramente pela grande amizade e por todos esses anos de companheirismo. Você é um grande exemplo de humildade, caráter, honestidade, sabedoria, amizade e trabalho! São amigos como você que agradeço à Deus por colocar em minha vida e, mesmo distante, saber que posso contar com você. Agradeço imensamente por toda a ajuda, desde os tempos do Mestrado, assim como desde o início do Doutorado, através das ideias e do delineamento deste experimento, assim como por todo o trabalho e auxílio na execução das atividades... Da mesma forma, nos momentos em que mais

precisamos, você sempre esteve à disposição para nos ajudar... Com certeza, sem toda a sua ajuda e esforço, este experimento e esta Tese não teriam sido concluídos! Agradeço, de coração, por todos esses anos de amizade, aprendizado, trabalho e apoio... Você sabe que pode sempre contar comigo para o que precisar também...

Ao **Prof. Dr. Rubens Paes de Arruda**, a quem devo agradecer por grande parte da minha formação pessoal e profissional, desde quando iniciei meu estágio obrigatório, depois passei pelo Mestrado e que se estende até hoje. Como educador, o Sr. me ensinou muito sobre o que é ser um profissional de Medicina Veterinária, assim como a importância da nossa profissão e da conduta ética e profissional que devemos apresentar em nossas vidas e carreiras. Mas, além disso, gostaria de agradecer ao Sr. por toda a amizade e respeito durante todos estes anos, pois este é o bem mais valioso que posso levar para a minha vida... Também agradeço imensamente pelos ensinamentos e conselhos que recebi do Sr. sempre que precisei...

Ao **Prof. Dr. Guilherme Pugliesi**, pela amizade e por toda a ajuda durante estes últimos anos de convivência. Sua dedicação, profissionalismo e paixão pela pesquisa são impressionantes! Pode ter certeza que sua ajuda e colaboração nos trabalhos contribuíram muito para minha formação profissional e como pesquisador.

Ao **Prof. Dr. Luciano Andrade Silva**, por todas as contribuições e auxílio desde o experimento do Mestrado. Todo este aprendizado foi fundamental para minha formação e aprimoramento, assim como será um grande diferencial para minha carreira profissional.

Ao grande amigo **Leonardo Batissaco (Bati)**, por toda a amizade e parceria durante todos esses anos de pós-graduação... Agradeço por todas as conversas e momentos de descontração, assim como por toda a sinceridade e honestidade em todos os momentos... Agradeço também por ter me recebido em sua casa todas as vezes que precisei, sem medir esforços para auxiliar no que fosse preciso. São pessoas como você que precisamos levar para a vida e poder chamar realmente de amigos!

À companheira de equipe **Rafaela Sanchez de Lima**, pelo compartilhamento das informações e troca de experiências com as novilhas, assim como a todos os outros companheiros do LFER: **Thiago Santin, Manuel Agustin Silva, Julio César Barboza da Silva e Julianne de Rezende Naves**. Agradeço pela amizade, pelos anos de convivência e por toda a experiência compartilhada nestes anos de pós-graduação.

À todos os amigos e colegas de pós-graduação do Departamento de Reprodução Animal da FMVZ/USP Pirassununga, por todos esses anos de convívio e aprendizado.

À todos os professores do Departamento de Reprodução Animal da FMVZ/USP, por todos os ensinamentos e experiências que contribuíram muito para a minha formação durante estes anos de pós-graduação. Agradeço também pela convivência e amizade, assim como pela excelente recepção que sempre tive durante minha passagem pelo departamento. Para mim, é uma grande honra ter sido formado por um corpo docente de tanta qualidade e excelência!

À todos os estagiários que participaram na execução dos experimentos durante as estações de monta: **Alan Lorencetti, Tânia Lins, Pedro Esteves (Portugal), Gonçalo Rosa (Portugal), Izabelle Oliveira, Leonardo Amaral, Fábio Lahr, Ismael (Arepa) Morales, Lidiane Grigoletto, Bárbara Piffero, Iuli Caetano, Dante Cisneros (México), Marjorye Kametani (Cala)**... Agradeço por toda a ajuda com os manejos e por todas as noites que ficaram até tarde no laboratório para que tudo fosse finalizado. O trabalho e apoio de vocês foi fundamental para o desenvolvimento desta pesquisa!

Aos funcionários do gado de corte da Prefeitura do Campus Fernando Costa - USP Pirassununga: **Ismael, Paulinho, Valdir, Gustavo, Ricardo e Macarrão**. Muito obrigado por todo o manejo e auxílio com os animais, assim como por fazer a nossa rotina de trabalho mais divertida... Agradeço também ao **André Valente de Sá** por toda a ajuda com as questões burocráticas, assim como pelo levantamento das informações do rebanho do Campus.

Ao secretário do CBRA/VRA/FMVZ/USP em Pirassununga, **Clayton Costa**, por toda a paciência, educação e prestatividade em nos auxiliar sempre que solicitado.

À Sra. **Harumi Shiraishi**, pela atenção, paciência e auxílio na resolução de todos os problemas!

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, junto ao Departamento de Reprodução Animal (VRA), pela oportunidade de formação e aperfeiçoamento nesta grande instituição.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos para o desenvolvimento deste projeto de pesquisa.

Às empresas Biogénesis Bagó e Ourofino Saúde Animal, pelo fornecimento dos produtos utilizados no experimento.

À todos os animais envolvidos neste trabalho, com os quais aprendi muito durante estes anos. Muito obrigado pela paciência e confiança para que todas as informações pudessem ser coletadas!

À todos que, de alguma forma, contribuíram para que este grande sonho se tornasse realidade!

Muito Obrigado!

"O que destrói a humanidade: A política, sem princípios; o prazer, sem compromisso; a riqueza, sem trabalho; a sabedoria, sem caráter; os negócios, sem moral; a ciência, sem humanidade; a oração, sem caridade."

Mohandas Karamchand Gandhi

"Tente uma, duas, três vezes e se possível tente a quarta, a quinta e quantas vezes for necessário. Só não desista nas primeiras tentativas, a persistência é amiga da conquista. Se você quer chegar aonde a maioria não chega, faça o que a maioria não faz."

Bill Gates

"Porque a sabedoria é mais preciosa do que as joias; pois nada do que vocês possam desejar compara-se a ela."

Provérbios, 15:33

RESUMO

LEMES, K. M. **Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de progesterona para indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore.** [Effect of different progesterone sources on the induction of puberty and reproductive performance in Nelore heifers]. 2017. 79f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

Diferentes formulações à base de progesterona (P4) foram avaliadas para a indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore. Ao início do protocolo (D0), os animais ($n=374$; $13,5 \pm 0,05$ meses e $241,49 \pm 1,50$ kg) foram distribuídos entre os grupos CT (Controle; sem tratamento; $n=122$), DI (Dispositivo Intravaginal; $n=117$) e IN (150 mg P4 injetável de longa ação; $n=118$). Dez dias (D10) após, os grupos tratados receberam 1 mg de benzoato de estradiol (BE) e 150 μ g de PGF2 α . Após doze dias (D22), todos os animais foram submetidos a protocolos de IATF e avaliados quanto à presença de CL (taxa de ovulação ao protocolo de indução da puberdade). Neste momento, todos os animais receberam um DI de P4 (1 g) e 2 mg de BE. Oito dias e meio após, os DI foram removidos e administrados 1 mg de BE, 150 μ g de PGF2 α e 300 UI de eCG. A IATF foi realizada no D10. Foram avaliadas características de desenvolvimento ovariano e uterino, assim como o desempenho reprodutivo após dois protocolos de IATF consecutivos. Houve aumento ($P < 0,05$) no diâmetro do FD nos animais do grupo IN no D10, assim como maior ($P < 0,05$) diâmetro ovariano nos grupos DI e IN no D22. O tônus e diâmetro uterino foram superiores ($P < 0,05$) no D10 nos grupos tratados e permaneceram superiores até o início do protocolo de IATF (D22). Adicionalmente, o tônus e diâmetro uterino no grupo IN foram superiores ($P < 0,05$) ao grupo DI no mesmo período. Houve aumento ($P < 0,05$) na taxa de indução da puberdade nos animais tratados (DI = 63,25^a% e IN = 68,64^a%) quando comparados ao grupo CT (4,92^b%). Foram observados maior diâmetro ($P < 0,05$) do FD no D8,5 nos grupos tratados (DI e IN) e tendência ($P < 0,10$) de aumento no FD no momento da IATF no grupo IN quando comparado ao grupo CT. Houve aumento ($P < 0,05$) na taxa de prenhez à 1^a IATF no grupo IN (42,74%) quando comparado aos grupos CT (24,59%) e DI (26,49%). No entanto, não houve diferença ($P > 0,05$) na taxa de prenhez à 2^a IATF, taxa de prenhez acumulada, taxa de prenhez final, perda gestacional entre o DG30 e DG60 ou após o DG60. Desta forma, a utilização de P4 para indução da puberdade em novilhas Nelore é um tratamento eficaz, assim como aumenta o desenvolvimento do aparelho reprodutivo nos

animais tratados. A utilização de P4 injetável de longa ação é uma alternativa aos tratamentos utilizados rotineiramente (dispositivos intravaginais) para indução da puberdade em novilhas, além de ser uma ferramenta de menor custo e maior praticidade de manejo, contribuindo também com a questão sanitária do rebanho. O tratamento com P4 para indução da puberdade aumenta a taxa de ciclicidade ao início do protocolo de IATF, porém, não aumenta a taxa de prenhez acumulada, taxa de prenhez final e taxa de perda gestacional após a IATF. No entanto, houve aumento na taxa de prenhez à 1ª IATF em animais tratados com P4 injetável de longa ação, antecipando o momento da concepção durante a EM. Desta forma, é possível reduzir a idade ao primeiro parto para os 2 anos em novilhas Nelore, possibilitando também uma forma indireta de seleção para precocidade sexual nestes animais com maior potencial genético dentro do rebanho.

Palavras-chave: Ciclicidade. Pré-púbere. Prenhez. Novilhas de corte. Precocidade.

ABSTRACT

LEMES, K. M. **Effect of different progesterone sources on the induction of puberty and reproductive performance in Nelore heifers.** [Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de progesterona para indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore]. 2017. 79f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

Different progesterone (P4) sources were evaluated for induction of puberty and reproductive performance in Nelore heifers. At the beginning of the protocol (D0), animals ($n=374$, 13.5 ± 0.05 months and 241.49 ± 1.50 kg) were distributed in CT (Control; without treatment; $n=122$), ID (Intravaginal Device, $n=117$) and IN (150 mg long-acting injectable P4, $n=118$) groups. Ten days (D10) after, the treated groups received 1mg of estradiol benzoate (BE) and 150 μ g of PGF2 α . Twelve days (D22) after, all animals were submitted to FTAI protocols and evaluated for the presence of CL (ovulation rate after the protocol for induction of puberty). At this moment, an ID (1 g of P4) was placed in all animals plus 2 mg of BE. Eight and a half days later, IDs were removed and 1 mg of BE, 150 μ g of PGF2 α and 300 UI of eCG were administered. FTAI was performed on D10. Characteristics of ovarian and uterine development were evaluated as well reproductive performance after two consecutive FTAI protocols. An increase ($P < 0.05$) of FD diameter was observed in the animals of the IN group in D10, as well a greater ($P < 0.05$) ovarian diameter in ID and IN groups in D22. The uterine tone and diameter was higher ($P < 0.05$) on D10 in treated groups and remained greater until the beginning of the FTAI protocol (D22). In addition, the uterine tone and diameter in the IN group was higher ($P < 0.05$) than the ID group in the same period. There was an increase ($P < 0.05$) on the induction of puberty in treated animals (ID = 63.25^a% and IN = 68.64^a%) when compared to CT group (4.92^b%). A greater diameter ($P < 0.05$) of the FD in the D8.5 was observed in the treated groups (ID and IN) and a trend ($P < 0.10$) of increase in the FD at the moment of the FTAI in the IN group when compared to the CT group. There was a higher ($P < 0.05$) conception rate at the 1st FTAI in the IN group (42.74%) when compared to the CT (24.59%) and ID (26.49%) groups. However, there was no difference ($P > 0.05$) in the conception rate at the 2nd FTAI, cumulative conception rate, final pregnancy rate, gestational loss between DG30 and DG60 or after DG60. Thus, the use of P4 to induce puberty in Nelore heifers is an effective tool, as well enhances the development of the reproductive tract in treated animals. The use of long-acting injectable P4 is an alternative to commonly used

treatments (intravaginal devices) to induce puberty in heifers, as well as being a lower cost and greater practicality tool of management, also contributing to the sanitary issues of the herd. Treatment with P4 for induction of puberty increases the rate of cyclicity at the start of the FTAI protocol, but does not increase the cumulative conception rate, final pregnancy rate, and gestational loss rate after FTAI. However, there was an increase in the conception rate at the 1st FTAI in animals treated with long-acting injectable P4, anticipating the moment of conception during BS in these animals. Thus, it is possible to reduce the age at first calving for 2 years in Nelore heifers, also allowing an indirect selection tool for sexual precocity in these animals with greater genetic potential within the herd.

Keywords: Cyclicity. Prepubertal. Pregnancy. Beef Heifers. Precocity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Exemplo da imagem obtida ao exame ultrassonográfico para avaliação do diâmetro uterino em novilhas Nelore pré-púberes.....	39
Figura 2 -	Protocolo experimental para indução da puberdade em novilhas da raça Nelore.....	41
Figura 3 -	Protocolo experimental para inseminação artificial em tempo fixo em novilhas da raça Nelore.....	41
Figura 4 -	Diagrama esquemático com os manejos e avaliações realizados durante o período experimental em novilhas da raça Nelore utilizadas no protocolo para indução da puberdade.....	42
Figura 5 -	Médias ($\pm$ E.P.M.) para as características de diâmetro do folículo dominante (FD) e subordinado (FS), relativos às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo de indução da puberdade.	45
Figura 6 -	Médias ($\pm$ E.P.M.) para a característica de diâmetro ovariano (mm), relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo para indução da puberdade.....	46
Figura 7 -	Médias ($\pm$ E.P.M.) para as características de tônus e diâmetro uterino (mm), relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo para indução da puberdade.....	47
Figura 8 -	Taxa de indução (porcentagem de animais com corpo lúteo ao início do protocolo de IATF) após o protocolo para indução da puberdade, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).....	50
Figura 9 -	Médias ($\pm$ E.P.M.) do diâmetro do folículo dominante (FD) no momento da retirada dos dispositivos (D8,5) e no momento da IATF, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).....	50
Figura 10 -	Taxa de prenhez à 1ª IATF e à 2ª IATF aos 30 dias, perdas gestacionais (entre o DG30 e DG60 e após o DG60) e taxa de prenhez final em novilhas Nelore após o tratamento para indução da puberdade e dois protocolos de IATF consecutivos, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados dos animais utilizados, segundo tratamento (CT, DI e IN), referentes à idade e características de desenvolvimento corporal avaliados antes do início do protocolo para indução da puberdade.....	44
Tabela 2 -	Resultados da indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas submetidas ao protocolo para indução e protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) durante a estação reprodutiva.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	micrograma
AC	altura de cernelha
AT	altura de tórax
BE	benzoato de estradiol
CL	corpo lúteo
cm	centímetro
CT	grupo controle (sem tratamento)
D	efeito de dia (análise estatística)
DC	desenvolvimento corporal
DG30	diagnóstico de gestação realizado 30 dias após a IATF
DG60	diagnóstico de gestação realizado 60 dias após a IATF
DI	grupo progesterona como dispositivo intravaginal
E.P.M	erro padrão da média
E2	estradiol
ECC	escore de condição corporal
eCG	gonadotrofina coriônica equina
ECP	cipionato de estradiol
EGPU	espessura de gordura subcutânea na garupa
EM	estação de monta
ETR	escore do trato reprodutivo
EU	escore uterino
FD	folículo dominante
FS	folículo subordinado
GnRH	hormônio liberador de gonadotrofinas
IA	inseminação artificial
IATF	inseminação artificial em tempo fixo
IFN-τ	interferon-tau
IGF-1	fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I

IGF1R	receptor do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I
IM	intramuscular
IN	grupo progesterona injetável de longa ação
Kg	quilograma
LG	largura de garupa
LH	hormônio luteinizante
mg	miligrama
mm	milímetro
MN	monta natural
OTR	receptores de ocitocina
P4	progesterona
PC	peso corporal
PGF2 α	prostaglandina F2 α
SAS	Statistical Analysis System
T	efeito de tratamento (análise estatística)
TD	efeito de interação tratamento x dia (análise estatística)
UI	unidades internacionais
US	ultrassonografia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1 FISIOLOGIA DA PUBERDADE	23
2.2 FATORES RELACIONADOS COM A IDADE À PUBERDADE.....	24
2.2.1 Nutrição e desenvolvimento corporal	24
2.2.2 Fatores Genéticos.....	28
2.2.3 Bioestimulação	29
2.2.4 Tratamentos hormonais	30
2.2.5 Desenvolvimento do aparelho reprodutivo	33
2.3 VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DE NOVILHAS PRECOCES.....	36
3 OBJETIVOS	37
3.1 OBJETIVOS GERAIS	37
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4 MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1. ANIMAIS	38
4.2 CARACTERÍSTICAS AVALIADAS	38
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	40
4.4 DIAGNÓSTICO DE GESTAÇÃO	42
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
5 RESULTADOS	44
5.1 NÚMERO DE ANIMAIS E CARACTERÍSTICAS AVALIADAS	44
5.2 DESENVOLVIMENTO OVARIANO E UTERINO DURANTE O PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA PUBERDADE.....	45
5.2.1 Desenvolvimento ovariano	45
5.2.1 Desenvolvimento uterino.....	46
5.3 INDUÇÃO DA PUBERDADE E DESEMPENHO REPRODUTIVO	48
6. DISCUSSÃO	52
7 CONCLUSÕES.....	62
REFERÊNCIAS	63

1 INTRODUÇÃO

O rebanho brasileiro é composto por aproximadamente 218 milhões de bovinos, sendo que a raça Nelore é a principal raça de corte criada no país, correspondendo a 80% do rebanho nacional. Dentro deste número, cerca de 63,2 milhões de fêmeas encontram-se em idade reprodutiva (IBGE, 2016). Adicionalmente, o Brasil apresenta o segundo maior rebanho mundial de bovinos, atrás apenas da Índia, sendo que mais da metade do mercado mundial de carne bovina é representado por empresas brasileiras. Em 2015, somente as exportações de carne bovina geraram receita de US\$5,9 bilhões, representando 3% do total de exportações anuais realizadas pelo Brasil, ilustrando a importância econômica deste ramo dentro do cenário nacional (ABIEC, 2016).

Embora apresente números e perspectivas de grande interesse, a produtividade da atividade pecuária nacional fica muito abaixo do seu potencial, ainda mais quando comparada aos países de clima temperado. Os baixos índices produtivos são resultado de uma série de falhas observadas nos sistemas de criação, tais como deficiências nos programas de melhoramento genético, utilização de forragens de baixa qualidade, alta incidência de doenças infecciosas e parasitárias e programas nutricionais inadequados (VIANA, 1999). Além disso, fatores como a elevada idade ao primeiro parto, baixa taxa de prenhez das matrizes, altas taxas de mortalidade dos bezerros e baixo ganho de peso dos animais resultam em redução nos índices de desfrute do rebanho, sendo que as falhas reprodutivas representam uma grande limitação para o desempenho da pecuária de corte nacional (ANUALPEC, 2005).

Dentro dos sistemas de criação, novilhas e primíparas representam aproximadamente 40% do total de matrizes, fazendo com que especial atenção seja direcionada a estas categorias, para que melhorias na eficiência produtiva do rebanho sejam alcançadas (GOTTSCHALL, 1999). Desta forma, a produção de novilhas para reposição tem grande importância para alguns aspectos fundamentais nos rebanhos comerciais, tais como a manutenção da eficiência reprodutiva e dos índices zootécnicos, assim como a intensificação dos programas de melhoramento genético.

A idade ao primeiro acasalamento e concepção são fatores determinantes na produtividade de um rebanho, sendo a idade à puberdade o fator determinante no sucesso reprodutivo da fêmea em sua primeira estação reprodutiva (DAY; ANDERSON, 1998). Desta forma, quando a primeira parição ocorre aos quatro anos de idade, o índice de desfrute do rebanho fica em torno de 10%, sendo praticamente duplicado se a primeira parição ocorrer

aos 3 anos de idade. Antecipando o primeiro parto para 24 meses de idade, ou seja, acasalando novilhas aos 15 meses de idade, estas atingem a produtividade máxima, elevando os índices de desfrute do rebanho a 40%. Desta forma, fica evidente que a redução da idade ao primeiro parto proporciona incrementos nos índices de desfrute do rebanho, ilustrando a importância da utilização de fêmeas sexualmente mais precoces para que a atividade pecuária nacional tenha maior eficiência, rentabilidade e competitividade (PATTERSON et al., 1992; FRIES; ALBUQUERQUE, 1999).

Embora alguns autores justifiquem a utilização de novilhas mais precoces, visto que a redução da idade à puberdade aumenta a vida reprodutiva do animal, maximiza a produção de bezerros, melhora a seleção genética através da redução do intervalo entre gerações, reduz a demanda de pastos para manutenção de fêmeas para reposição, diminui o número de animais improdutivos ou em recria na composição do rebanho, levando ao aumento do retorno econômico em sistemas de criação (ROCHA; LOBATO, 2002; CARDOSO; NOGUEIRA, 2007; DAY; NOGUEIRA, 2013), algumas controvérsias ainda existem. Segundo Tran et al. (1988), não há efeitos prejudiciais aos animais que apresentam a primeira parição mais jovens em relação àqueles em que este evento ocorre mais tardiamente. No entanto, Short et al. (1994) listaram algumas desvantagens em relação à utilização de novilhas mais jovens, tais como o aumento nos custos de produção, devido ao maior investimento em estratégias nutricionais nesta categoria, aumento na perda de bezerros devido à distocias e aumento dos custos com intervenções aos partos, menor taxa de retorno à reprodução dos animais mais jovens à primeira parição, assim como uma menor produção de bezerros, que ainda seriam desmamados com menor peso.

Diante do exposto, a idade à puberdade e o momento em que este evento ocorre em relação à estação reprodutiva irão determinar qual será o momento da concepção durante a primeira estação reprodutiva, a produtividade do animal durante sua vida reprodutiva e, conseqüentemente, a eficiência econômica do sistema de criação. Além disso, em animais que ainda não atingiram a puberdade espontaneamente até o início da estação reprodutiva, há também a possibilidade e/ou necessidade de indução da puberdade (DAY; NOGUEIRA, 2013). No entanto, embora os programas de sincronização da ovulação utilizados atualmente apresentem resultados satisfatórios em animais zebuínos, tais protocolos hormonais desenvolvidos e utilizados em vacas lactantes não apresentam resultados satisfatórios quando utilizados em novilhas (MENEGETTI et al., 2009; SÁ FILHO et al., 2009).

Portanto, apesar da ótima habilidade materna que as fêmeas bovinas da raça Nelore possuem, a maturidade sexual é atingida muito tardiamente. Com a urgente necessidade de

intensificação do sistema de produção de gado de corte no Brasil, é fundamental que o setor adote um conjunto de medidas que possibilite significativa diminuição da idade ao primeiro parto, para melhorar a sustentabilidade da pecuária de corte. Estas medidas devem contemplar aspectos multidisciplinares como melhoramento genético, estratégias nutricionais, sanitárias e farmacológicas para indução de ciclicidade, assim como a utilização de biotécnicas aplicadas à reprodução, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Desta forma, este estudo tem como objetivo avaliar protocolos para indução da puberdade em novilhas da raça Nelore utilizando diferentes formulações à base de progesterona, buscando avaliar a eficiência de uma formulação injetável de longa ação como alternativa aos tratamentos utilizados rotineiramente (dispositivos intravaginais reutilizados), por se tratar de uma estratégia de maior praticidade de manejo e menor custo, reduzindo também os riscos sanitários ao se reutilizar dispositivos intravaginais. Da mesma forma, através da avaliação do desempenho reprodutivo, este estudo busca aprimorar as estratégias indicadas para esta categoria em programas reprodutivos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOLOGIA DA PUBERDADE

A puberdade pode ser caracterizada como o período de transição entre a imaturidade do período pós-parto inicial (CARDOSO; NOGUEIRA, 2007) e a maturidade sexual adquirida durante o desenvolvimento do animal, que culmina com a obtenção da capacidade reprodutiva e manutenção de uma gestação (TERASAWA; FERNANDEZ, 2001). Desta forma, este evento tem sido definido como o primeiro período de estro seguido por ovulação ou o início da ciclicidade reprodutiva (WILTBANK; KASSON; INGALLS, 1969; SCHILLO; HALL; HILEMAN, 1992; NOGUEIRA, 2004), sendo este evento dependente de diversos fatores, tais como mecanismos genéticos, sanidade do rebanho, idade e raça do animal, peso e desenvolvimento corporal, estação do ano, condição nutricional, manejo e tratamentos hormonais (NOGUEIRA, 2004; CARDOSO; NOGUEIRA, 2007; MORAES; JAUME; SOUZA, 2007).

O período do nascimento até o início da puberdade pode ser dividido em quatro períodos, tendo início com um período infantil (do nascimento até 2 meses), período de desenvolvimento (2 a 6 meses), fase estática (6 a 10 meses) e o período peripuberal, compreendendo de 40 a 60 dias precedendo a primeira ovulação (DAY; NOGUEIRA, 2013). Durante o período infantil, baixas concentrações de LH no sangue são observados, pois há uma baixa responsividade hipofisária ao GnRH, assim como uma mínima secreção de GnRH é observada. Após este período, há aumento na secreção de GnRH com consecutivo aumento na capacidade de resposta hipofisária às concentrações de GnRH, resultando em aumento na liberação de LH. Desta forma, esta liberação de gonadotrofinas estimula o desenvolvimento gonadal, ocasionando aumento nas concentrações de estradiol circulantes. Neste momento, o mecanismo de feedback negativo ao estradiol é observado, devido à diminuição na liberação de LH, sendo observado dos 3 aos 6 meses de idade, em resposta ao aumento na atividade esteroidogênica. Após este período, até cerca de 6 a 8 meses de idade, há a estabilização na secreção de LH a baixos níveis, caracterizando a fase estática. Durante esta fase, o eixo hipotálamo-hipófise é completamente competente e funcional, porém, devido ao efeito de feedback negativo ao estradiol, é incapaz de produzir concentrações adequadas de LH, como ocorre na fase folicular do ciclo estral. Além disso, neste momento também há

desenvolvimento de folículos dominantes nos ovários. A aquisição da capacidade reprodutiva ocorre após a diminuição do efeito de feedback negativo ao estradiol, com consequente liberação de teores suficientes de LH, capazes de estimular um maior desenvolvimento folicular e desencadear a primeira ovulação, sendo que estes eventos ocorrem durante o período peripuberal em novilhas (DAY; ANDERSON, 1998).

Portanto, do ponto de vista endócrino, a puberdade é resultado da diminuição no efeito de feedback negativo ao estradiol sobre a secreção de LH, levando ao aumento na liberação de LH hipofisária em resposta aos estímulos crescentes de GnRH liberados pelo hipotálamo, ocasionando um maior desenvolvimento e maturação folicular, culminado com a primeira ovulação (DAY et al., 1984).

2.2 FATORES RELACIONADOS COM A IDADE À PUBERDADE

2.2.1 Nutrição e desenvolvimento corporal

O peso e desenvolvimento corporal são fatores de extrema importância para o início da puberdade em novilhas. Desta forma, estratégias para acompanhamento do desenvolvimento corporal dos animais, assim como avaliação do peso e escore de condição corporal ou ganho de peso diário, são ferramentas muito importantes para auxiliar na predição da idade à puberdade, assim como para identificação de animais com bom potencial para início da atividade reprodutiva e maior sucesso gestacional ao final da estação reprodutiva (MARSON; GUIMARAES; MIRANDA NETO, 2004).

O início da puberdade está intimamente relacionado ao peso corporal e características raciais, sendo geralmente relacionado a 60% do peso adulto para raças de corte de origem europeia e 65% para raças zebuínas (OWENS; DUBESKI; HANSON, 1993). Segundo recomendações do NRC (1996), em torno de 55, 60 e 65% do peso adulto para animais *Bos taurus* de dupla aptidão, *Bos taurus* e *Bos indicus*, respectivamente, seriam as faixas de desenvolvimento corporal adequadas para início da atividade reprodutiva em novilhas. De uma maneira geral, o peso mínimo de 250 a 300 kg seria o recomendado para o início da vida reprodutiva em novilhas taurinas, enquanto para zebuínos a recomendação seria na faixa de 300 a 330 kg, o que corresponderia de 65 a 70% do peso adulto (DOBSON;

KAMONPATANA, 1986; PATTERSON et al., 1992; SEMMELMANN; LOBATO; ROCHA, 2001). No entanto, estudos mais recentes demonstraram maior retorno econômico quando o peso de 50 a 57% do peso adulto foi utilizado como parâmetro para início da atividade reprodutiva (ENDECOTT et al., 2013).

Estratégias para acompanhamento e melhoria no ganho de peso dos animais também contribuem para adiantar o início da vida reprodutiva em novilhas, visto que diversos autores observaram que o aumento no ganho de peso antes do desmame ou logo após o desmame antecipou a idade à puberdade em novilhas (YELICH et al., 1996; HALL et al., 1997; LAMMERS; HEINRICHS; KENSINGER, 1999; ROBERTS et al., 2009), assim como aumentou as taxas de prenhez ao primeiro serviço (FLECK; SCHALLES; KIRACOFÉ, 1980; BUSKIRK; FAULKNER; IRELAND, 1995), a produção de leite (FERRELL, 1982; BUSKIRK et al., 1995) e o peso dos bezerros ao desmame (FERRELL, 1982). Da mesma forma, a diminuição do ganho de peso, devido à restrição alimentar, ocasionou atraso na idade à puberdade (PATTERSON et al., 1992; BERGFELD et al., 1994; ROBERTS et al., 2009).

De forma semelhante, Semmelmann et al. (2001) observaram que novilhas Nelore que tornaram-se prenhes com 16 a 18 meses de idade apresentaram maior peso corporal e melhor escore de condição corporal. Em outro estudo, não foram observadas diferenças entre animais púberes e não púberes em relação ao peso ao nascimento, no entanto, novilhas púberes foram mais pesadas aos 210 dias (peso ao desmame) e mais jovens quando comparadas às não púberes (MONTEIRO et al., 2013). Recentemente, White; Kasimanickam e Kasimanickam (2016) observaram que novilhas com maior escore de condição corporal (>5, escala de 1 a 9) apresentaram maior taxa de prenhez (58,9%) quando comparadas às novilhas com menor escore de condição corporal (<5; 50%).

Diante do exposto, um correto manejo alimentar é necessário para que haja condições favoráveis ao início da atividade reprodutiva em novilhas, visto que a restrição alimentar leva ao atraso no início da puberdade através da supressão da pulsatilidade de LH e aumento do feedback negativo ao estradiol, ocasionando diminuição no desenvolvimento folicular e impossibilitando a ovulação (YELICH et al., 1996; DAY; ANDERSON, 1998; WETTEMANN; BOSSIS, 2000). Desta forma, a alimentação adequada torna-se necessária para a sinalização metabólica de uma maior disponibilidade de diversos fatores como energia, glicose, IGF-1, insulina e leptina, sinalizando ao hipotálamo que há um balanço energético favorável para o início da atividade reprodutiva (YELICH et al., 1996; NOGUEIRA, 2004).

Animais que recebem melhor alimentação e, portanto, apresentam maior ganho de peso, apresentam redução da idade à puberdade, visto que o aumento nos pulsos de LH

associados à puberdade são influenciados pelo perfil nutricional do animal (SCHILLO et al., 1992). Novilhas que receberam uma dieta de alto ganho de peso apresentaram redução da idade à puberdade com menor peso, apresentando maior pulsatilidade de LH e maiores concentrações plasmáticas de insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I (IGF-I) (YELICH et al., 1996). A deposição de gordura corporal é outro sinalizador nutricional, sendo diretamente relacionada com a idade à puberdade, através das ações da leptina, que atua como sinalizador da condição corporal do animal ao hipotálamo (SPICER, 2001; VAICIUNAS et al., 2008). Além disso, animais com maior deposição de gordura na garupa apresentaram maior desenvolvimento do trato reprodutivo (LEAFLET et al., 2001).

Elevações nas concentrações plasmáticas de leptina e IGF-I foram observados antes da ocorrência da puberdade em novilhas, sugerindo a participação destes hormônios no mecanismo de início da puberdade (DÍAZ-TORGA et al., 2001; GARCIA et al., 2002). No entanto, foi demonstrado que a leptina não é capaz de, isoladamente, desencadear o processo da puberdade, funcionando como um sinalizador metabólico que permite a ocorrência da puberdade quando a maturação sexual é atingida, atuando na regulação da secreção de gonadotrofinas em resposta ao perfil energético do animal (ZIEBA et al., 2004).

A via do IGF-I também está relacionada à regulação do eixo reprodutivo em mamíferos. Em relação à puberdade, por exemplo, o IGF-I, através do seu receptor (IGF1R), influencia a atividade dos neurônios hipotalâmicos responsáveis pela liberação de GnRH (DAFTARY; GORE, 2004). Em seres humanos, maiores concentrações de IGF-I na infância foram preditores da redução da idade à menarca (TAM et al., 2006), assim como garotas com puberdade precoce também apresentaram maiores teores de IGF-I (JUUL et al., 1995). Da mesma forma, Sørensen et al. (2012) também observaram aumento nas concentrações de IGF-I e insulina em meninas com puberdade precoce quando comparadas àquelas em que este evento ocorreu em idade normal. Em roedores, o tratamento com IGF-I adiantou o momento de abertura vaginal (DIVALL et al., 2010). Em novilhas que apresentaram puberdade precoce, foram observadas maiores concentrações de IGF-I quando comparadas às novilhas que não foram precoces, sugerindo que o IGF-I pode ser um fator importante durante o mecanismo de início da puberdade, atuando na esteroidogênese dos folículos e aumentando a produção de estradiol, fundamental para indução da ovulação (RADCLIFF et al., 2004). Em pesquisas mais recentes, também foi demonstrado a participação de genes envolvidos na via do IGF-I com a idade à puberdade em novilhas (FORTES et al., 2013).

Avaliações morfométricas corporais também são muito utilizadas como preditoras da idade à puberdade em novilhas, assim como apresentam maior precisão na determinação do

desenvolvimento e maturidade dos animais. Além disso, quando avalia-se somente o peso corporal isoladamente, esta variável pode sofrer grande influência de flutuações periódicas, principalmente relacionadas às intervenções nutricionais, enquanto as avaliações de medidas corporais são mais constantes (NORTHCUTT; WILSON; WILLHAM, 1992). Em outro trabalho, a avaliação do peso corporal apresentou baixa correlação com o acúmulo de gordura subcutânea (AYRES et al., 2009), indicando que esta característica pode estar relacionada ao porte do animal (ROCHA et al., 2003). Da mesma forma, animais com peso semelhante podem apresentar diferenças fenotípicas, como, por exemplo, animais mais altos, longilíneos e com menor profundidade podem apresentar peso corporal semelhante a animais mais baixos e com maior profundidade (KOURY FILHO et al., 2009). Portanto, o peso corporal mensurado isoladamente pode apresentar limitações para estimativas de idade à puberdade e sucesso reprodutivo em novilhas submetidas à programas reprodutivos.

Neste sentido, foi descrito alta herdabilidade (0,65) para altura do quadril e idade à puberdade em novilhas (VARGAS et al., 1998; MONTEIRO et al., 2013), assim como boa abertura torácica e profundidade de costelas foram relacionadas com precocidade sexual (KOURY FILHO et al., 2009). Em outro trabalho, novilhas que se tornaram gestantes ao final da estação de monta apresentaram maior altura de cernelha, altura do posterior, altura torácica, comprimento do corpo, comprimento da garupa, largura da cabeça, largura de garupa, perímetro da cauda e perímetro torácico (ABUD, 2010). Da mesma forma, animais com maior área pélvica apresentaram melhores escores do trato reprodutivo (ETR) e melhores taxas de prenhez (DAHLEN et al., 2003).

Recentemente, em novilhas Nelore (n=638) foram avaliadas características morfométricas para avaliação da relação da morfometria corporal com a idade à puberdade. Novilhas púberes ao início da estação reprodutiva apresentaram maior idade ($22,4 \pm 1,37$ vs. $21,1 \pm 1,37$ meses; $P < 0,0001$), altura de tórax (AT; $62,2 \pm 0,86$ vs. $61,1 \pm 0,85$ cm; $P < 0,0001$), largura de garupa (LG; $40,8 \pm 0,32$ vs. $39,4 \pm 0,31$ cm; $P < 0,0001$), peso corporal (PC; $305,4 \pm 5,94$ vs. $292,4 \pm 5,86$ kg; $P < 0,0001$) e altura de cernelha (AC; $123,8 \pm 1,27$ vs. $123,3 \pm 1,26$ cm; $P = 0,08$) quando comparadas às novilhas pré-púberes (LIMA, 2017). De forma semelhante, a idade (HALL et al., 1997; NOGUEIRA, 2004; FREITAS, 2015), peso (FREETLY; KUEHN; CUNDIFF, 2011; LAMB, 2013; FREITAS, 2015); escore de condição corporal (ECC) e espessura de gordura subcutânea na garupa (EGPU; GASSER, 2013; RANDEL; WELSH, 2013; FREITAS, 2015) foram parâmetros relacionados à maior taxa de ciclicidade em novilhas ao início da estação reprodutiva.

As medidas morfométricas também foram relacionadas com o sucesso gestacional em novilhas, sendo que maior idade (BYERLEY et al., 1987; FREITAS, 2015), profundidade de costela (KOURY FILHO; ALBUQUERQUE, 2002; KOURY FILHO, 2005; FREITAS, 2015) e EGPU (ROBERTS et al., 2007; FREITAS, 2015) foram variáveis relacionadas ao maior sucesso gestacional em novilhas submetidas à programas reprodutivos. Portanto, a avaliação de características de desenvolvimento corporal são ferramentas muito importantes para a identificação e seleção de novilhas com maior potencial para idade à puberdade e sucesso gestacional.

Adicionalmente, estratégias para melhoria no ganho de peso das novilhas são muito mais efetivas para determinar o início da puberdade e melhor desempenho reprodutivo quando são realizadas precedendo o desmame ou logo após o desmame, quando comparadas a estratégias de suplementação nutricional antecedendo a estação reprodutiva (ROBERTS et al., 2009). Adicionalmente, sabe-se que o sistema de recria nos rebanhos brasileiros em sua maioria se constitui apenas de alimentação a pasto, levando ao grande déficit nutricional ocasionado pela sazonalidade da oferta de forragens e falhas de manejo nutricional, o que geralmente reflete na maior idade à reprodução das novilhas e maior idade de abate dos garrotes (DAY et al., 1986; PATTERSON et al., 1992; EUCLIDES et al., 2001; REIS et al., 2009), fazendo com que haja a manutenção de um maior número de animais em categorias improdutivas dentro do rebanho, o que prejudica a eficiência do sistema de produção (ZERVOUDAKIS et al., 2002). Portanto, torna-se evidente a importância de maiores estudos e investimentos em estratégias nutricionais e de seleção fenotípica nos rebanhos, levando ao maior sucesso dos programas reprodutivos e melhor eficiência da pecuária nacional.

2.2.2 Fatores Genéticos

Dentro das variadas raças, animais *Bos taurus taurus* têm maior precocidade sexual, ou seja, iniciam a puberdade entre 6 a 12 meses de idade (FORDE et al., 2011; DAY; NOGUEIRA, 2013), enquanto animais *Bos taurus indicus* são mais tardios, iniciando a ciclicidade reprodutiva entre 22 e 36 meses de idade (SOUZA et al., 1995; RESTLE; POLLI; SENNA, 1999; ROMANO et al., 2007), fazendo com que a idade ao primeiro parto ocorra aos 3 ou 4 anos de idade nos rebanhos brasileiros (NOGUEIRA, 2004; MALHADO et al., 2013). Neste contexto, elevada idade ao primeiro parto e baixa taxa de gestação das matrizes

podem levar à falha e/ou diminuição dos índices reprodutivos e baixos índices de desfrute do rebanho, prejudicando o desempenho da atividade pecuária (CARDOSO; NOGUEIRA, 2007).

Avaliando um rebanho de novilhas zebuínas da raça Brahman e um composto tropical (*Bos taurus indicus* x *Bos taurus taurus*), foi observado que animais zebuínos apresentaram o primeiro corpo lúteo (CL) aproximadamente 100 dias após o mesmo evento ser observado nos animais cruzados (JOHNSTON et al., 2009), reforçando a grande diferença relacionada a esta característica entre grupos genéticos diferentes.

Adicionalmente, buscando identificar características produtivas e reprodutivas relacionadas às fêmeas, que irão beneficiar a seleção e permanência das matrizes no rebanho, a característica relacionada à capacidade de uma novilha tornar-se prenhe precocemente apresenta um componente genético aditivo de média a alta magnitude, variando de 0,37 a 0,57 em animais Nelore (ELER et al., 2002, 2004; SILVA; DIAS; ALBUQUERQUE, 2005), o que reforça a necessidade e a importância da implementação destes índices durante a seleção de touros e novilhas dentro de um rebanho.

2.2.3 Bioestimulação

O efeito da bioestimulação ou efeito macho consiste na manutenção do macho entre as fêmeas durante a fase puerperal ou por um período que antecede a estação de monta, para que haja estímulo da atividade reprodutiva através da ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (QUADROS; LOBATO, 2004). A bioestimulação é ocasionada por meio de feromônios, estimulação genital ou outros estímulos sensitivos entre os constituintes do grupo, que desenvolvem alterações em muitos processos fisiológicos e comportamentais, inclusive aspectos relacionados à reprodução (ROBERSON et al., 1991). Avaliando o tratamento oronasal de novilhas com urina de touros, verificou-se que um maior número de novilhas tratadas atingiram a puberdade quando comparadas à novilhas tratadas com água, reforçando a hipótese de que a urina de touros contém feromônios, sendo capaz de antecipar a idade à puberdade em novilhas (IZARD; VANDENBERGH, 1982). Da mesma forma, o efeito de bioestimulação foi observado quando houve a exposição de fêmeas a touros, que foi capaz de induzir o início de ciclos estrais tanto em novilhas pré-púberes como em vacas no período pós-parto (OLIVEIRA et al., 2009).

Quadros e Lobato (2004), através da utilização de rufiões em período pré estação de monta, verificaram que a bioestimulação aumentou o número de novilhas cíclicas ao início da estação de monta, assim como aumentou o número de animais prenhes ao final da estação. Além disso, verificaram que animais mais velhos e mais pesados apresentaram melhor resposta ao efeito da bioestimulação. Em outro estudo, não foi observado efeito da bioestimulação nas dimensões ovarianas e diâmetro do maior folículo e corpo lúteo, porém, as taxas de prenhez foram maiores (62,5%) em novilhas bioestimuladas quando comparadas às novilhas controle (25%; SOARES et al., 2008).

2.2.4 Tratamentos hormonais

Programas de indução e/ou sincronização do ciclo estral precisam apresentar alta repetibilidade e ser minimamente dependentes do ambiente, possibilitando que altos índices reprodutivos sejam alcançados em diferentes locais e situações. Da mesma forma, quanto menor a necessidade de observação de estro, mais atrativos se tornam tais programas (SIQUEIRA et al., 2008). A progesterona (P4) e seus análogos têm sido amplamente utilizados em protocolos de sincronização há vários anos (ODDE, 1990), apresentando várias alternativas de administração, tais como: injetáveis (ULBERG; CHRISTIAN; CASIDA, 1951; WHISNANT; BURNS, 2002), via oral, implantes auriculares (GONZALEZ-PADILLA et al., 1975) e dispositivos intravaginais (MACMILLAN et al., 1991; PIMENTEL, 2006), sendo que os dispositivos intravaginais apresentam ampla utilização atualmente. Estes são compostos por uma estrutura de nylon, recobertos por uma membrana de silicone inerte impregnado com progesterona, sendo tais materiais biocompatíveis porém não biodegradáveis, assim como aumentam os custos dos protocolos em que são utilizados (PIMENTEL, 2006). Além disso, a liberação do fármaco utilizado não ocorre de maneira sustentada, mantendo doses que podem ser muito mais altas do que as necessárias em alguns momentos (GIUFRIDA, 2013).

Em vacas de corte durante o período pós-parto, uma curta fase luteínica (curto período de exposição à P4) ocorre após a primeira ovulação, sendo este evento sugerido como necessário para que ocorra a reprogramação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e haja a retomada da ciclicidade. Adicionalmente, uma *down-regulation* nos receptores de ocitocina, seguido por um período de diestro com duração normal foram observados após esta curta

exposição pós-parto à P4 (ZOLLERS et al., 1993). Da mesma forma, a exposição de vacas em anestro à P4 reduziu e/ou eliminou a ocorrência de ciclos estrais curtos, aumentando a proporção de animais que apresentaram diestro normal após o tratamento (FIKE et al., 1997), assim como a exposição à progestágenos foi capaz de induzir ciclicidade em vacas em anestro, através do aumento na secreção de LH, sendo observado tanto em vacas leiteiras (RHODES et al., 2002) quanto em vacas de corte (GARCIA-WINDER et al., 1986; PERRY; SMITH; GEARY, 2004).

Em novilhas, a puberdade normalmente é precedida por ciclos estrais de curta duração, acompanhados por ciclos estrais de duração regular (BERARDINELLI et al., 1979; EVANS; ADAMS; RAWLINGS, 1994; BERGFELD et al., 1994; NOGUEIRA, 2004). A luteólise prematura é considerada quando ocorre antes do 16º dia do ciclo estral, que é o momento em que o endométrio inicia a secreção pulsátil de PGF2 α em um ciclo estral de duração normal, resultando em intervalos interestros mais curtos (YAVAS; WALTON, 2000; SÁ FILHO, THATCHER; VASCONCELOS, 2009). As taxas de prenhez nestes ciclos estrais iniciais sempre são baixas, visto que o corpo lúteo sofre luteólise antes do embrião tornar-se capaz de produzir quantidades suficientes de IFN- τ para bloquear a luteólise, sendo este o período crítico para o reconhecimento materno da gestação, que ocorre no período de 15 a 19 dias de gestação (MANN; LAMMING, 2001; GIASSETTI et al., 2008).

Desta forma, após o início da puberdade, embora as capacidades endócrina e reprodutiva estejam competentes e a concepção possa ocorrer após o primeiro estro seguido por diestro de duração normal, um aumento progressivo no sucesso reprodutivo foi descrito com o aumento no número de ciclos estrais após a puberdade em novilhas (BYERLEY et al., 1987; STAIGMILLER et al., 1993), sendo observado um aumento de 19% a 21% na taxa de prenhez em novilhas inseminadas no terceiro estro quando comparadas a novilhas inseminadas em seu estro puberal (BYERLEY et al., 1987; PERRY et al., 1991). Neste sentido, Staigmiller et al. (1993) avaliaram as taxas de prenhez após transferência de embriões em novilhas ao primeiro estro puberal e ao terceiro estro após início da puberdade. Os autores obtiveram taxa de prenhez de 13,0% quando utilizaram o primeiro estro puberal, comparado a 53,0% quando a transferência foi realizada no terceiro estro, sugerindo a influência dos ciclos estrais após o início da puberdade em novilhas.

Além disso, a exposição à P4 e seus análogos tem sido relacionada à indução da puberdade em novilhas. O mecanismo pelo qual a P4 induz a puberdade foi atribuído ao aumento na secreção de LH após a remoção/eliminação da P4 no organismo, assim como sua administração acelera o processo de diminuição do efeito de feedback negativo ao estradiol,

aumentando a secreção de LH (ANDERSON; MCDOWELL; DAY, 1996; HALL et al., 1997; RASBY et al., 1998). Segundo Day e Anderson (1998), a exposição aos progestágenos é responsável pela redução da concentração de receptores de estradiol (E2) no hipotálamo, causando a diminuição no efeito de feedback negativo sobre a liberação de GnRH, possibilitando aumento na secreção de LH. No entanto, a eficácia da utilização de progestágenos para indução da puberdade é influenciada por alguns fatores, tais como a idade, a raça, o grau de desenvolvimento corporal e folicular dos animais no momento do tratamento (ANDERSON et al., 1996). Neste contexto, foi observado que a eficiência da intervenção hormonal sobre a indução e/ou sincronização do estro foi maior em novilhas pré-púberes com idade entre 13 a 15 meses quando comparadas a animais mais jovens, com menos de 9 meses de idade (SHORT et al., 1976).

Portanto, em animais que ainda não atingiram a puberdade espontaneamente até o início da estação reprodutiva, há a possibilidade e/ou necessidade de indução da puberdade, com o objetivo de respeitar os limites sazonais, além da pressão dos sistemas de produção de carne. Os procedimentos mais utilizados para este fim são os protocolos à base de progesterona (P4) e indutores de ovulação, que visam reprogramar o controle central do sistema reprodutivo e estimular o crescimento folicular e a primeira ovulação. Além disso, novilhas que entram em puberdade mais cedo apresentam maior performance reprodutiva, assim como maior probabilidade de concepção após a primeira parição (FUNSTON et al., 2012). Da mesma forma, novilhas com corpo lúteo ao início do protocolo de IATF apresentam maiores taxas de prenhez quando comparadas à novilhas sem CL (SÁ FILHO et al., 2010).

Utilizando protocolos à base de progesterona, resultados preliminares (não publicados) atingiram em torno de 80% de indução da ovulação em novilhas Nelore e Cruzadas (Nelore x Angus) e aproximadamente 60% (Nelore) ou 80% (Nelore x Angus) de taxa de prenhez após dois protocolos de IATF consecutivos, possibilitando que a maioria dos animais tenham o primeiro parto aos 2 anos de idade (DAY; NOGUEIRA, 2013). De forma semelhante, outros autores obtiveram taxas de indução da ovulação variando entre 75 e 85%, utilizando protocolos à base de dispositivos intravaginais de P4 associados ou não a outros fármacos (eCG e/ou ECP; RODRIGUES et al., 2013). Em outro estudo, maiores taxas de detecção de estro, diâmetro folicular, escore uterino e concepção foram observadas em novilhas tratadas com dispositivos intravaginais de progesterona quando comparadas à animais controle (CLARO JR. et al., 2010). Recentemente, foi descrito que a alteração no esquema de administração de prostaglandina, utilizando duas doses com seis horas de intervalo,

comparada à uma ou duas doses administradas concomitantemente na retirada do dispositivo, aumentou a taxa de prenhez em novilhas de corte submetidas à protocolos de IATF (WHITE; KASIMANICKAM; KASIMANICKAM, 2016).

Adicionalmente, do ponto de vista fisiológico, a habilidade de um animal em responder a um tratamento indutor pode também representar uma forma indireta de seleção para precocidade sexual, visto que tal capacidade de resposta está relacionada à idade esperada em que o animal apresentaria a primeira ovulação espontaneamente, o que, em um grupo de novilhas sob o mesmo sistema de manejo, é provavelmente determinado primeiramente por marcadores genéticos (DAY; NOGUEIRA, 2013).

2.2.5 Desenvolvimento do aparelho reprodutivo

Após o início da puberdade, um rápido aumento no tamanho e peso do útero, da cérvix e da vagina foi descrito em novilhas. O rápido desenvolvimento uterino após a puberdade foi relacionado à estimulação exercida pelo aumento nas concentrações de estradiol e progesterona durante o período pós-púbere (DESJARDINS; HAFS, 1969).

Uma técnica desenvolvida por pesquisadores da Universidade do Colorado, EUA (ANDERSON et al., 1991), que pode auxiliar muito na identificação e seleção de animais para início da atividade reprodutiva, é o escore do trato reprodutivo (ETR). Este método é baseado na palpação do trato reprodutivo, visando a avaliação do desenvolvimento uterino e ovariano, atribuindo um escore de desenvolvimento de acordo com as estruturas observadas, categorizando o perfil de desenvolvimento reprodutivo da novilha. Esta técnica apresentou relação com idade à puberdade, resposta aos protocolos de sincronização e taxa de prenhez, apresentando herdabilidade média de 0,32. O ETR 1 é dado a novilhas com trato reprodutivo infantil, ou seja, cornos uterinos pequenos e sem tônus, ovários pequenos e sem estruturas significativas. O ETR 2 são novilhas com cornos uterinos e ovários um pouco maiores que ETR 1. No ETR 3 são observados tônus uterino e ovários com folículos palpáveis, caracterizando animais em proximidade de iniciar ciclos estrais. O ETR 4 é indicado por tônus e desenvolvimento dos cornos uterinos, ovários com folículos em tamanho pré-ovulatório, sem a presença de corpo lúteo. O ETR 5 é semelhante ao ETR 4, exceto pela presença de corpo lúteo palpável. Baseado nestes escores de classificação, os autores observaram maiores taxas de prenhez ao final da estação reprodutiva em novilhas com maior

escore do trato reprodutivo (ETR 1: 28,0%; ETR 2: 74,0%; ETR 3: 77,0%; ETR 4: 94,0% e ETR 5: 85,0%).

Utilizando critérios semelhantes, Ferreira et al. (1999) observaram maiores taxas de prenhez em novilhas *Bos taurus indicus* que apresentavam maiores escores do trato reprodutivo. Em outro estudo, Holm, Thompson e Irons (2009) observaram aumento de 64% na taxa de prenhez em novilhas que apresentaram no mínimo ETR 3. Além disso, os autores atribuíram outro benefício para a utilização da seleção de novilhas por ETR, sendo a redução do intervalo ao parto, permitindo às novilhas maior período de recuperação do estresse do parto e, conseqüentemente, iniciar a próxima estação de monta em condições mais favoráveis. Desta forma, os autores concluíram que o ETR pode ser utilizado como melhor preditor do desempenho reprodutivo quando comparado a outras características comumente utilizadas, como peso corporal e escore de condição corporal.

Em trabalho mais recente, Gutierrez et al. (2014), utilizando o sistema ETR desenvolvido por Anderson et al. (1991), avaliaram novilhas em diferentes sistemas de manejo, sendo um utilizando inseminação artificial (IA) e outro apenas com monta natural (MN). Em ambos os sistemas avaliados, novilhas com maior ETR apresentaram maiores taxas de prenhez. Além disso, novilhas com maior ETR tornaram-se prenhes mais cedo durante a estação de monta, assim como a maior parte dos animais com baixos escores de ETR ficaram vazias após a estação reprodutiva. Desta forma, o ETR influenciou tanto o número de novilhas que tornaram-se prenhes durante a estação reprodutiva, assim como o momento em que elas tornaram-se prenhes, apresentando-se como uma ferramenta importante na identificação e seleção de fêmeas com maior probabilidade de tornarem-se prenhes no início da estação reprodutiva.

Avaliando apenas a condição uterina, novilhas foram divididas em três categorias de escore uterino, sendo EU 1, compreendendo os animais com cornos uterinos pequenos e sem tônus; EU 2, escore intermediário e EU 3, animais com cornos uterinos grandes e tônus acentuado. Foram observadas diferenças em relação à taxa de detecção de estro (EU 1: 32,0%; EU 2: 65,3% e EU 3: 64,5%), taxa de prenhez em 6 dias (EU 1: 12,8%; EU 2: 38,7%; EU 3: 36,7%) e taxa de prenhez em 60 dias de EM (EU 1: 52,5%; EU 2: 79,0%; EU 3: 89,8%) (PERES et al., 2007).

As características relacionadas ao desenvolvimento ovariano também são objeto de estudos relacionados à puberdade em novilhas. O tamanho ovariano está associado à quantidade de folículos antrais, assim como está associado à reserva de folículos e fertilidade dos animais (CUSHMAN et al., 2009; IRELAND et al., 2011). O diâmetro do maior folículo

também foi associado ao diâmetro do útero, cérvix e canal vaginal, sendo que o aumento nestas características foi observado nas 10 semanas precedendo a primeira ovulação em novilhas (DAY et al., 1984; HONARAMOOZ et al., 2004; CUSHMAN et al., 2009). Da mesma forma, o diâmetro do maior folículo ovariano aos 12 e 14 meses de idade em novilhas zebuínas foi relacionado à puberdade precoce (DE LUCIA; PEREIRA; NOGUEIRA, 2002; NOGUEIRA, 2004), assim como a seleção de novilhas pelo tamanho dos ovários e espessura do útero foram relacionados à precocidade sexual (MONTEIRO et al., 2013). Neste sentido, avaliando a área média dos ovários entre novilhas púberes e não púberes, Monteiro et al. (2013) observaram que novilhas púberes apresentaram maior tamanho médio dos ovários quando comparadas às novilhas que não manifestaram puberdade. No mesmo estudo, as novilhas que manifestaram puberdade também apresentaram maior espessura do endométrio e maior tônus uterino quando comparadas às novilhas não púberes. Outros pesquisadores também observaram maiores taxas de manifestação de estro e prenhez em novilhas pré-púberes que apresentavam maior tamanho de ovário (ANDERSON et al., 1996; FERREIRA et al., 1999; HOLM et al., 2009).

O diâmetro do maior folículo também foi associado ao maior diâmetro ovariano em novilhas, assim como animais com maior escore do trato reprodutivo apresentaram maiores diâmetros dos ovários, folículo dominante e corpo lúteo. Da mesma forma, animais com maior ETR apresentaram maior diâmetro uterino através de avaliação ultrassonográfica. Adicionalmente, características como idade ao início da estação reprodutiva, escore de condição corporal, ausência de CL, folículo dominante menor que 13mm, diâmetro uterino e área pélvica foram relacionadas como variáveis preditoras em modelos relacionados à falhas reprodutivas e anestro em novilhas. Finalmente, modelos baseados em avaliações ultrassonográficas foram melhores preditores do que modelos baseados em exames de palpação transretal, como proposto por Anderson et al. (1991), fato atribuído à menor acurácia da palpação transretal na identificação e diferenciação da presença e diâmetro do CL, diâmetro folicular e determinação mais precisa do desenvolvimento uterino nos animais avaliados (HOLM et al., 2016).

2.3 VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DE NOVILHAS PRECOSES

A partir dos argumentos apresentados, fica evidente que a utilização de fêmeas com maior precocidade sexual torna-se uma característica fundamental para o crescimento e melhoria da eficiência produtiva e econômica da atividade pecuária. Em sistemas utilizando esta prática, quando atingirem aproximadamente 6,5 anos de idade, novilhas com o primeiro parto ocorrendo aos 2 anos terão produzido em média 0,7 mais bezerros quando comparadas às novilhas com o primeiro parto ocorrendo aos 3 anos de idade, sendo que o tempo de vida reprodutiva não difere entre as categorias, sendo algumas vezes até maior em animais que apresentam a primeira parição mais jovens. Em 2013, esta diferença na produtividade entre as categorias representou, aproximadamente, 500 dólares por animal (DAY; NOGUEIRA, 2013). Outros pesquisadores verificaram que a eficiência econômica do sistema foi de 6 a 8% maior quando novilhas foram acasaladas para que a primeira parição ocorresse aos 2 anos de idade quando comparadas àquelas em que a primeira parição ocorre aos 3 anos, sendo que esta diferença representou um aumento na produção de 138 kg de bezerros desmamados durante a vida reprodutiva do animal (NUNEZ-DOMINGUEZ et al., 1991). Da mesma forma, em sistemas onde novilhas foram acasaladas para que o primeiro parto ocorresse aos 2 anos de idade ao invés de 3 anos, houve aumento de 16% no retorno econômico, assim como foi observado aumento de 0,5 a 0,8 bezerros por matriz durante sua vida produtiva (ELER; SANTANA; FERRAZ, 2010).

Desta forma, a longo prazo, a combinação de estratégias nutricionais, seleção genética e intervenção hormonal, quando necessária, irão aumentar a eficiência da cadeia produtiva de carne, permitindo a adequação dos sistemas de criação de uma forma a otimizar a eficiência econômica e biológica do setor (DAY; NOGUEIRA, 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar o efeito da administração de duas fontes de progesterona, sendo uma como dispositivo intravaginal (Sincrogest®; Ourofino Saúde Animal) e outra fonte injetável de longa ação (Sincrogest® Injetável; Ourofino Saúde Animal) sobre a indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito da administração de duas fontes de progesterona em novilhas pré-púberes da raça Nelore sobre:

- a. A variação no desenvolvimento uterino e ovariano durante e após o protocolo para indução da puberdade;
- b. A taxa de ciclicidade após o tratamento com progesterona e durante a estação reprodutiva;
- c. O desenvolvimento folicular e a taxa de prenhez em protocolos de IATF durante a estação reprodutiva;
- d. O desempenho reprodutivo dos animais, avaliando as perdas gestacionais e a taxa de prenhez ao final da estação reprodutiva.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. ANIMAIS

Foram utilizadas 374 novilhas da raça Nelore, pertencentes à prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, na cidade de Pirassununga - SP, durante as estações reprodutivas de 2014/2015 e 2015/2016. Os animais foram utilizados na primeira estação reprodutiva após o desmame (faixa etária média de 13 a 14 meses). Durante todo o experimento, as novilhas foram mantidas em piquetes de *Brachiaria brizantha* com acesso *ad libitum* a água e suplementação mineral. Todos os animais foram manejados de acordo com as recomendações da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Protocolo CEUA nº 2450230114).

4.2 CARACTERÍSTICAS AVALIADAS

Durante as avaliações, foram coletadas as informações de desenvolvimento corporal (DC) e desenvolvimento reprodutivo. Como características de desenvolvimento corporal, foram avaliados o peso (kg), escore de condição corporal (ECC), altura de cernelha (cm), profundidade de costela (%), calculada de acordo com a fórmula: $\text{Profundidade} = (\text{altura de cernelha} - \text{altura da costela}) \div \text{altura de cernelha} \times 100$, altura, largura e comprimento da garupa (cm) e circunferência de canela (cm). Todas as avaliações de desenvolvimento corporal foram determinadas em centímetros utilizando um hipômetro, conforme descrito por Oliveira et al. (2013). As avaliações de escore de condição corporal (ECC) foram realizadas sempre pelo mesmo técnico, utilizando a escala de 1 (debilitada) a 9 (extremamente gorda) (RICHARDS; SPITZER; WARNER, 1986; SELK et al., 1988).

Os animais foram examinados por ultrassonografia transretal, utilizando um aparelho com modo de brilho (modo-B) e Doppler-colorido (M5 VET; Mindray Medical International Limited, China) com transdutor linear (52 mm) de 5-8MHz (Modelo 6LE5Vs). Todos os exames em modo-B foram realizados em frequência de 6,5MHz. As características de desenvolvimento reprodutivo foram avaliadas por palpação transretal (tamanho e tônus uterino) e por ultrassonografia (US), onde foram avaliadas as características de diâmetro (mm) dos dois maiores folículos, presença e diâmetro (mm) do corpo lúteo, diâmetro dos

ovários (mm) e diâmetro uterino (mm). Os diâmetros (mm) dos ovários e das estruturas ovarianas foram determinados através da média entre altura e largura, em uma única imagem, da maior área observada ao exame ultrassonográfico em modo-B. A variável diâmetro ovariano (mm) foi calculada através do somatório dos diâmetros de cada ovário. O tônus uterino foi determinado por palpação transretal e categorizado em escores, sendo: (1) sem tônus, (2) pouco ou tônus leve e (3) muito ou tônus bom, semelhante ao descrito para avaliação do ETR (ANDERSON et al., 1991). Para as avaliações do diâmetro uterino, uma imagem foi obtida de cada animal através do posicionamento do transdutor em direção longitudinal ao corpo uterino, de forma que três regiões fossem observadas em uma única imagem para ser utilizada para as mensurações, sendo: (1) o corpo do útero, (2) a curvatura e (3) o corno uterino (Figura 1). Desta forma, o diâmetro (mm) de cada região foi determinado e a média dos três diâmetros foi utilizada como parâmetro para a avaliação do diâmetro uterino.

Figura 1 - Exemplo da imagem obtida ao exame ultrassonográfico para avaliação do diâmetro uterino em novilhas Nelore pré-púberes.

Notas: Exemplo das três regiões uterinas utilizadas para avaliação do diâmetro uterino. (1) Diâmetro (cm) do corpo do útero. (2) Diâmetro (cm) da curvatura. (3) Diâmetro (cm) do corno uterino.

FONTE: (LEMES, 2017).

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Previamente ao início do protocolo para indução da puberdade, foram realizadas duas avaliações com 7 a 10 dias de intervalo, sendo que somente as novilhas que não apresentaram corpo lúteo em ambas as avaliações foram consideradas como pré-púberes e então utilizadas no experimento. Os animais foram aleatoriamente direcionados (delineamento inteiramente casualizado) para um dos grupos experimentais, sendo eles: Controle (CT; sem tratamento), progesterona como dispositivo intravaginal (DI; Sincrogest®, Ourofino Saúde Animal) e progesterona injetável de longa ação (IN; Sincrogest® Injetável, Ourofino Saúde Animal). No dia do início do protocolo (D0), foi realizada a inserção de um dispositivo intravaginal usado previamente por 16 dias (3º uso) nos animais do grupo DI, assim como os animais do grupo IN receberam a dose de 150 mg de P4 por via intramuscular (IM). Dez dias (D10) após a administração dos tratamentos, os dispositivos intravaginais foram removidos dos animais no grupo DI, assim como todos os animais dos grupos tratados receberam por via intramuscular a dose de 1 mg de benzoato de estradiol (Bioestrogen®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda) e 150 µg de D-Cloprostenol (Croniben®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda). Um resumo do protocolo experimental pode ser visualizado na figura 2.

Doze dias (D22) após o protocolo de indução supracitado, todos os animais foram submetidos à protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) durante a estação reprodutiva. Neste mesmo momento, todos os animais foram avaliados quanto à presença de corpo lúteo, com o objetivo de determinar as taxas de ovulação do protocolo de indução da puberdade. Este intervalo foi escolhido pois, segundo Rodrigues et al. (2014), iniciar o protocolo de IATF 12 dias após a indução da puberdade aumenta as taxas de prenhez em novilhas Nelore. No início do protocolo, todos os animais receberam um dispositivo intravaginal contendo 1 g de progesterona (Cronipress® Monodose M-24, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda) e 2 mg de benzoato de estradiol por via intramuscular (Bioestrogen®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda). Oito dias e meio após o início do protocolo de sincronização, os dispositivos intravaginais foram removidos e foram administrados 1 mg de benzoato de estradiol (Bioestrogen®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda), 150 µg de D-Cloprostenol (Croniben®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda) e 300 UI de gonadotrofina coriônica equina (eCG, Ecegon®, Biogénesis-Bagó Saúde Animal Ltda), todos por via intramuscular. Todas as fêmeas foram inseminadas em tempo fixo de 36 a 44 horas após a

retirada dos dispositivos intravaginais (Figura 3). Desta forma, o período entre o início do protocolo de indução da puberdade e o momento da IATF totalizou 32 dias.

Figura 2 - Protocolo experimental para indução da puberdade em novilhas da raça Nelore.

Notas: BE: Benzoato de estradiol. PGF2 α : Prostaglandina F2 α . IN: Progesterona injetável de longa ação. DI: Progesterona como Dispositivo Intravaginal. US: Exame ultrassonográfico para avaliação reprodutiva. DC: Avaliação das características de desenvolvimento corporal.

FONTE: (LEMES, 2017).

Figura 3 - Protocolo experimental para inseminação artificial em tempo fixo em novilhas da raça Nelore.

Notas: BE: Benzoato de estradiol. eCG: Gonadotrofina Coriônica equina. PGF2 α : Prostaglandina F2 α . IATF: Inseminação Artificial em Tempo Fixo. US: Exame ultrassonográfico para avaliação reprodutiva.

FONTE: (LEMES, 2017).

4.4 DIAGNÓSTICO DE GESTAÇÃO

Trinta dias após a IATF, foram realizados os diagnósticos de gestação (DG30) por ultrassonografia em todos os animais. Os animais foram considerados como prenhes quando uma vesícula embrionária com embrião viável (presença de batimentos cardíacos) foi observada. Neste caso, os animais que não estavam prenhes foram ressincronizados com o mesmo protocolo de IATF supracitado, totalizando duas inseminações durante o período experimental. Da mesma forma, trinta e sessenta dias após a segunda IATF foram novamente realizados os diagnósticos de gestação (DG30 e DG60) para avaliação da taxa de prenhez e determinação das perdas gestacionais, assim como a avaliação reprodutiva dos animais que não tornaram-se gestantes. A figura 4 apresenta um diagrama esquemático com os manejos e avaliações realizados durante o período experimental.

Figura 4 - Diagrama esquemático com os manejos e avaliações realizados durante o período experimental em novilhas da raça Nelore utilizadas no protocolo para indução da puberdade.

Notas: IATF: Inseminação Artificial em Tempo Fixo. DG: Diagnóstico de Gestação. US: Exame ultrassonográfico para avaliação reprodutiva.

FONTE: (LEMES, 2017).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram avaliados quanto à normalidade (teste de Shapiro-Wilk) e homogeneidade das variâncias. Quando a normalidade e/ou homogeneidade do teste foi significativa ($P < 0,05$), os dados foram transformados e reavaliados. Comparações entre os grupos foram analisadas para efeitos principais de tratamento e dia, assim como para efeito de interação tratamento x dia. O efeito de ano foi incluído como efeito aleatório em todos os modelos de análise. O procedimento misto (PROC MIXED) do SAS (Versão 9.3; SAS

Institute, Inc., Cary, NC, USA) foi utilizado com a função *repeated* para a autocorrelação entre mensurações sequenciais. Quando os efeitos principais de tratamento ou dia foram observados, as diferenças foram localizadas através do Teste de Tukey. Quanto o efeito de interação tratamento x dia foi observado, as diferenças foram localizadas através do procedimento PDIFF do SAS. Dados com fator único foram analisados por ANOVA. Dados de frequência foram analisados pelo PROC GLIMMIX do SAS. Dados que, mesmo após transformação, continuaram sendo significativos nos testes de normalidade e/ou homogeneidade, foram analisados por estatística não-paramétrica de ordem (Teste de Kruskal-Wallis). A probabilidade de $P \leq 0,05$ foi considerada como diferença significativa e probabilidade entre $P > 0,05$ e $\leq 0,1$ foi considerada como diferença aproximando-se de ser significativa (tendência estatística). Os dados estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.), a não ser por indicação contrária.

5 RESULTADOS

5.1 NÚMERO DE ANIMAIS E CARACTERÍSTICAS AVALIADAS

Na tabela 1 estão apresentados os dados para caracterização do lote de 374 animais utilizados no experimento, sendo um lote de 177 animais da estação reprodutiva de 2014/2015 (Ano 1) e outro lote de 197 animais da estação reprodutiva de 2015/2016 (Ano 2). No entanto, foram utilizados os dados de 357 animais, visto que 8 (4,52%; Ano 1) e 9 (4,57%; Ano 2) animais foram retirados das análises por apresentarem CL em alguma avaliação prévia ao início do protocolo para indução da puberdade.

Não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) entre os grupos em nenhuma das características avaliadas, evidenciando a homogeneidade dos lotes e a correta casualização durante a distribuição dos animais em cada tratamento.

Tabela 1 - Dados dos animais utilizados, segundo tratamento (CT, DI e IN), referentes à idade e características de desenvolvimento corporal avaliados antes do início do protocolo para indução da puberdade.

Características	Tratamentos			Média	E.P.M	Valor de p
	CT	DI	IN			
Número de animais (n)	122	117	118			
Idade (meses)	13.41	13.58	13.49	13.49	0.05	0.41
ECC (1 - 9)	5.11	5.29	5.21	5.20	0.03	0.61
Peso (kg)	240.78	243.32	240.41	241.49	1.50	0.69
Altura de cernelha (cm)	121.30	121.09	120.80	121.07	0.32	0.81
Profundidade de costela (%)	45.68	46.05	45.94	45.89	0.18	0.68
Largura de garupa (cm)	36.91	37.24	37.17	37.11	0.16	0.67
Comprimento de garupa (cm)^a	38.79	38.59	38.41	38.60	0.21	0.75
Altura de Garupa (cm)^a	131.30	132.27	131.25	131.60	0.31	0.32
Circunferência de canela (cm)^b	16.41	16.30	16.24	16.32	0.07	0.58

Notas: ^a Avaliações realizadas somente nos animais da estação reprodutiva de 2015/2016 (Ano 2).

^b Avaliações realizadas somente nos animais da estação reprodutiva de 2014/2015 (Ano 1).

FONTE: (LEMES, 2017).

5.2 DESENVOLVIMENTO OVARIANO E UTERINO DURANTE O PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA PUBERDADE

5.2.1 Desenvolvimento ovariano

Foram observados efeitos significativos de tratamento ($P < 0,0001$), dia ($P < 0,001$) e interação tratamento x dia ($P < 0,0001$) em relação ao desenvolvimento do folículo dominante (FD), devido ao maior diâmetro do FD nos animais do grupo IN no D10 quando comparados aos animais dos outros grupos (CT e DI; Figura 5A). Já em relação ao desenvolvimento do folículo subordinado, apenas foi observado efeito de interação tratamento x dia ($P < 0,04$), visto que houve redução no diâmetro do FS no D10 nos animais do grupo DI em relação aos animais do grupo controle (Figura 5B).

Figura 5 - Médias ($\pm$ E.P.M.) para as características de diâmetro do folículo dominante (FD) e subordinado (FS), relativos às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo para indução da puberdade.

Notas: Painel A: Diâmetro do folículo dominante (FD, mm). Painel B: Diâmetro do folículo subordinado (FS, mm). CT: Grupo Controle. DI: Grupo Progesterona como Dispositivo Intravaginal. IN: Grupo Progesterona Injetável de longa ação. Probabilidades para efeito de tratamento (T), dia (D) ou interação tratamento x dia (TD) que foram estatisticamente significativos estão apresentados. ^{a,b} Pontos com letras minúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do tratamento. ^{A,B} Pontos com letras maiúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do dia.

FONTE: (LEMES, 2017).

Na figura 6 estão apresentados os dados de desenvolvimento ovariano durante o protocolo de indução da puberdade. Foram observados efeitos significativos de dia ($P <$

0,0001) e interação tratamento x dia ($P < 0,0001$) para esta característica, devido principalmente ao aumento no desenvolvimento ovariano nos grupos DI e IN no D22 quando comparados ao diâmetro ovariano do grupo CT.

Figura 6 - Médias ($\pm$ E.P.M.) para a característica de diâmetro ovariano (mm), relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo para indução da puberdade.

Notas: CT: Grupo Controle. DI: Grupo Progesterona como Dispositivo Intravaginal. IN: Grupo Progesterona Injetável de longa ação. Probabilidades para efeito de tratamento (T), dia (D) ou interação tratamento x dia (TD) que foram estatisticamente significativos estão apresentados. ^{a,b} Pontos com letras minúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do tratamento. ^{A,B} Pontos com letras maiúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do dia.

FONTE: (LEMES, 2017).

5.2.1 Desenvolvimento uterino

Durante o protocolo para indução da puberdade, foram observados efeitos nos grupos tratados com progesterona para as características de tônus e diâmetro uterino (Figura 7). Houve aumento ($P < 0,05$) nos escores de tônus uterino nos grupos tratados (DI e IN) dez dias (D10) após o início do protocolo, assim como esta diferença manteve-se significativa até o início do protocolo de IATF (D22). Em relação aos grupos tratados, foram observados maiores ($P < 0,05$) escores de tônus uterino no grupo IN no D22, quando comparado ao grupo DI (Figura 7A). Houve efeito significativo de tratamento ($P < 0,0001$), dia ($P < 0,04$) e

interação tratamento x dia ($P < 0,001$) para o diâmetro uterino, devido ao aumento nesta característica nos grupos tratados (DI e IN) quando comparados ao grupo controle. O diâmetro uterino foi significativamente superior nos grupos tratados dez dias após o início dos tratamentos (D10) e permaneceu estatisticamente superior até o início do protocolo de IATF (D22). Adicionalmente, o diâmetro uterino nos animais do grupo IN foi estatisticamente superior ($P < 0,05$) ao grupo DI durante o mesmo período (D10 e D22; Figura 7B).

Figura 7 - Médias ($\pm$ E.P.M.) para as características de tônus e diâmetro uterino (mm), relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN) durante o protocolo para indução da puberdade.

Notas: Paine A: Escores de tônus uterino. Paine B: Diâmetro uterino (mm). CT: Grupo Controle. DI: Grupo Progesterona como Dispositivo Intravaginal. IN: Grupo Progesterona Injetável de longa ação. Probabilidades para efeito de tratamento (T), dia (D) ou interação tratamento x dia (TD) que foram estatisticamente significativos estão apresentados. ^{a,b} Pontos com letras minúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do tratamento. ^{A,B} Pontos com letras maiúsculas diferentes diferem estatisticamente ($P < 0,05$) dentro do dia.

FONTE: (LEMES, 2017).

5.3 INDUÇÃO DA PUBERDADE E DESEMPENHO REPRODUTIVO

Na tabela 2 estão apresentados os dados referentes à indução da puberdade e desempenho reprodutivo dos animais utilizados durante as duas estações reprodutivas. A resincronização não foi realizada em alguns animais, portanto, estes animais não foram considerados nas comparações da taxa de prenhez à 2ª IATF, taxa de prenhez acumulada e taxa de prenhez final. Houve aumento ($P < 0,0001$) na taxa de indução da puberdade nos animais dos grupos tratados com progesterona quando comparados ao grupo CT, devido ao maior número de animais com CL ao início do protocolo de IATF (D22) nos grupos DI e IN, sendo que não houve diferença significativa entre os animais dos grupos tratados (Figura 8).

Em relação ao desenvolvimento folicular durante o protocolo de IATF, houve aumento ($P < 0,002$) no diâmetro do folículo dominante no momento da retirada dos dispositivos (D8,5) nos grupos tratados (DI e IN) quando comparados aos animais do grupo controle, assim como foi observado tendência ($P < 0,10$) de aumento no diâmetro do FD no momento da IATF no grupo IN quando comparado ao grupo CT (Figura 9).

Não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) entre os grupos em relação às características de número de animais que já haviam ovulado à 1ª e à 2ª IATF e taxa de ciclicidade no momento do primeiro e segundo diagnósticos de gestação (DG30 e DG60). Adicionalmente, não houve redução ($P > 0,05$) na taxa de prenhez nos animais que já haviam ovulado no momento da IATF.

Houve aumento ($P < 0,006$) na taxa de prenhez à 1ª IATF no grupo IN quando comparado aos grupos CT e DI. No entanto, não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) entre os grupos avaliados em relação às taxas de prenhez à 2ª IATF, taxa de prenhez acumulada e taxa de prenhez final, assim como não houve diferença em relação à perda gestacional entre o DG30 e DG60 ou após o DG60 (Figura 10).

Tabela 2 - Resultados da indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas submetidas ao protocolo para indução e protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) durante a estação reprodutiva.

Características	Tratamentos				Valor de p
	CT	DI	IN	Geral	
Indução da puberdade (%)	4.92 ^b (06/122)	63.25 ^a (74/117)	68.64 ^a (81/118)	45.10 (161/357)	< 0.0001
Folículo Dominante no D8,5 à 1ª IATF (mm)	8.90 ± 0.18 ^b	9.64 ± 0.19 ^a	9.87 ± 0.19 ^a	9.46 ± 0.11	< 0.002
Folículo Dominante à 1ª IATF (mm)	9.73 ± 0.19 ^{b*}	9.86 ± 0.24 ^{ab}	10.41 ± 0.24 ^{a*}	9.89 ± 0.13	0.08
Ovulação antecipada à 1ª IATF (%)	9.02 (11/122)	14.53 (17/117)	11.02 (13/118)	11.48 (41/357)	0.41
Taxa de Prenhez/ Ovulação antecipada à 1ª IATF (%)	27.27 ^A (03/11)	29.41 ^A (05/17)	46.15 ^A (06/13)	34.15 (14/41)	0.58
Taxa de Prenhez/ Ovulação sincronizada à 1ª IATF (%)	24.32 ^{Ab} (27/111)	26.00 ^{Ab} (26/100)	42.31 ^{Aa} (44/104)	30.79 (97/315)	< 0.008
Ciclicidade ao 1º DG (%)	28.09 (25/89)	37.21 (32/86)	29.85 (20/67)	31.81 (77/242)	0.43
Perda Gestacional do DG30 ao DG60 - 1ª IATF (%)	3.33 (01/30)	9.68 (03/31)	12.00 (06/50)	9.00 (10/111)	0.43
Folículo Dominante no D8,5 à 2ª IATF (mm)	8.25 ± 0.20	8.46 ± 0.21	8.37 ± 0.25	8.36 ± 0.12	0.83
Folículo Dominante à 2ª IATF (mm)	8.23 ± 0.28 ^b	9.21 ± 0.27 ^a	8.73 ± 0.32 ^{ab}	8.73 ± 0.17	0.04
Ovulação antecipada à 2ª IATF (%)	12.66 (10/79)	6.02 (05/83)	10.77 (7/65)	9.69 (22/227)	0.36
Taxa de Prenhez/ Ovulação antecipada à 2ª IATF (%)	20.00 ^X (02/10)	00.00 ^X (00/05)	42.86 ^X (03/07)	22.73 (05/22)	0.61
Taxa de Prenhez/ Ovulação sincronizada à 2ª IATF (%)	30.43 ^X (21/69)	25.32 ^X (20/79)	22.03 ^X (13/59)	26.09 (54/207)	0.43
Ciclicidade ao 2º DG (%)	19.30 (11/57)	28.79 (19/66)	24.53 (13/53)	24.43 (43/176)	0.50
Perda Gestacional do DG30 ao DG60 - 2ª IATF (%)	8.69 (02/23)	5.26 (01/19)	12.50 (02/16)	8.62 (05/58)	0.73
Taxa de Prenhez Acumulada (%)	48.62 (53/109)	44.35 (51/115)	56.52 (65/115)	49.85 (169/339)	0.17
Perda Gestacional do DG30 ao DG60 - Total (%)	5.66 (03/53)	8.00 (04/50)	12.31 (08/65)	8.93 (15/168)	0.39
Perda Gestacional após o DG60 - Total (%)	2.00 (01/50)	4.44 (02/45)	0.00 (00/56)	1.99 (03/151)	0.76
Taxa de Prenhez Final (%)	44.95 (49/109)	38.05 (43/113)	49.56 (56/113)	44.18 (148/335)	0.22

Notas: ^{a,b} Linhas com letras sobrescritas minúsculas diferentes diferem estatisticamente (P < 0,05).

^A Não houve diferença estatística (P > 0,05) na taxa de prenhez entre animais que anteciparam ou não anteciparam a ovulação à 1ª IATF.

^X Não houve diferença estatística (P > 0,05) na taxa de prenhez entre animais que anteciparam ou não anteciparam a ovulação à 2ª IATF.

* Linhas com asterisco sobrescrito indicam tendência de diferença estatística (P < 0,10) entre tratamentos especificados.

FONTE: (LEMES, 2017).

Figura 8 - Taxa de indução (porcentagem de animais com corpo lúteo ao início do protocolo de IATF) após o protocolo para indução da puberdade, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).

Notas: ^{a,b} Letras minúsculas sobrescritas diferentes indicam diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tratamentos.
 FONTE: (LEMES, 2017).

Figura 9 - Médias ($\pm$ E.P.M.) do diâmetro do folículo dominante (FD) no momento da retirada dos dispositivos (D8,5) e no momento da IATF, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).

Notas: CT: Grupo Controle. DI: Grupo Progesterona como Dispositivo Intravaginal. IN: Grupo Progesterona Injetável de longa ação. ^{a,b} Letras minúsculas sobrescritas diferentes indicam diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tratamentos no dia da retirada dos dispositivos (D8,5). ^{x,y} Letras minúsculas sobrescritas diferentes indicam diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tratamentos no dia da IATF (D10).
 FONTE: (LEMES, 2017).

Figura 10 - Taxa de prenhez à 1ª IATF e à 2ª IATF aos 30 dias, perdas gestacionais (entre o DG30 e DG60 e após o DG60) e taxa de prenhez final em novilhas Nelore após o tratamento para indução da puberdade e dois protocolos de IATF consecutivos, relativo às comparações entre os tratamentos (CT, DI e IN).

Notas: CT: Grupo Controle. DI: Grupo Progesterona como Dispositivo Intravaginal. IN: Grupo Progesterona Injetável de longa ação. DG30: Diagnóstico de gestação realizado 30 dias após a IATF. DG60: Diagnóstico de gestação realizado 60 dias após a IATF. ^{a,b} Colunas com letras minúsculas diferentes indicam diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tratamentos.

FONTE: (LEMES, 2017).

6. DISCUSSÃO

Animais *Bos taurus indicus* geralmente são mais tardios quando comparados a animais *Bos taurus taurus*, iniciando a ciclicidade reprodutiva entre 22 e 36 meses de idade (SOUZA et al., 1995; RESTLE et al., 1999; ROMANO et al., 2007), fazendo com que a idade ao primeiro parto ocorra aos 3 ou 4 anos de idade nos rebanhos brasileiros (NOGUEIRA, 2004; MALHADO et al., 2013). Recentemente foi descrita uma baixa taxa de ciclicidade (1,3%) antes do início do protocolo para indução da puberdade em novilhas Nelore aos 14 meses de idade (FREITAS, 2015). Estas características confirmam os resultados observados no presente experimento, visto que uma baixa taxa de ciclicidade (<5%) foi observada em novilhas Nelore com aproximadamente 13 a 14 meses de idade.

Adicionalmente, sabe-se que o sistema de recria nos rebanhos brasileiros em sua maioria se constitui apenas de alimentação a pasto, levando ao grande déficit nutricional ocasionado pela sazonalidade da oferta de forragens e falhas de manejo nutricional, o que geralmente reflete na maior idade à reprodução das novilhas (DAY et al., 1986; PATTERSON et al., 1992; EUCLIDES et al., 2001; REIS et al., 2009). A partir dos dados do presente estudo, esta característica torna-se evidente, pois os animais utilizados neste estudo foram desmamados com peso médio de 209,5 kg aos 7,3 meses de idade e entraram na estação reprodutiva com peso médio de 241,5 kg aos 13,5 meses de idade aproximadamente. Esta diferença resulta em um ganho de 32 kg de peso vivo durante o período de recria, o que corresponde a um ganho médio diário de 170 gramas aproximadamente, evidenciando as falhas de manejo nutricional nos sistemas de recria da pecuária de corte nacional.

Avaliações morfométricas corporais também são muito utilizadas como preditoras da idade à puberdade em novilhas, devido à maior precisão na determinação do desenvolvimento e maturidade dos animais. Além disso, somente o peso corporal avaliado isoladamente pode apresentar limitações ao ser relacionado com a puberdade, pois esta variável pode sofrer grande influência de flutuações periódicas, principalmente relacionadas às intervenções nutricionais (NORTHCUTT et al., 1992). Além disso, foi observada baixa correlação de peso corporal com o acúmulo de reservas corporais (AYRES et al., 2009), assim como animais com peso corporal semelhante podem apresentar diferenças fenotípicas (KOURY FILHO et al., 2009). Neste sentido, diversas avaliações morfométricas, tais como idade, altura de tórax (ou profundidade de costelas), largura e altura de garupa, área de garupa, peso corporal, escore de condição corporal, altura de cernelha e espessura de gordura subcutânea na garupa

têm sido relacionadas com a idade à puberdade e sucesso gestacional em novilhas (BYERLEY et al., 1987; HALL et al., 1997; KOURY FILHO; ALBUQUERQUE, 2002; NOGUEIRA, 2004; KOURY FILHO, 2005; ROBERTS et al., 2007; FREETLY et al., 2011; RANDEL; WELSH, 2013; GASSER, 2013; LAMB, 2013; FREITAS, 2015; LIMA, 2017). Desta forma, além da idade e peso corporal avaliadas rotineiramente, no presente estudo não foram observadas diferenças entre os grupos em relação às características morfométricas avaliadas, evidenciando a correta casualização entre os grupos, com o objetivo de se evitar que a resposta aos tratamentos utilizados pudesse ser influenciada por diferenças fenotípicas entre os animais dentro dos grupos.

A exposição à P4 e seus análogos tem sido relacionada à indução da puberdade em novilhas, sendo este mecanismo atribuído à redução da concentração de receptores de estradiol (E2) no hipotálamo, causando a diminuição no efeito de feedback negativo sobre a liberação de GnRH, possibilitando aumento na secreção de LH (ANDERSON et al., 1996; HALL et al., 1997; DAY; ANDERSON, 1998; RASBY et al., 1998). Adicionalmente, a adição de estradiol ao final do período de pré-exposição à progesterona pode simular o proestro fisiológico e melhorar o resultado do tratamento para indução da ciclicidade (SÁ FILHO et al., 2015). Desta forma, estas características suportam o efeito de indução da puberdade observado nos animais dos grupos tratados com progesterona no presente estudo.

Após o início do tratamento para indução da puberdade realizado neste estudo, foram observados aumento no diâmetro do folículo dominante nos animais tratados com progesterona injetável, assim como aumento no diâmetro ovariano nos animais dos grupos tratados com progesterona (DI e IN). Em novilhas púberes, foi observado maior tamanho médio dos ovários quando comparadas às novilhas que ainda não haviam manifestado a puberdade (MONTEIRO et al., 2013). De forma semelhante, recentemente foi descrito aumento no diâmetro do folículo dominante 10 dias após a administração de progesterona injetável de longa ação para indução da puberdade em novilhas Nelore (LIMA, 2017). Esta característica pode ser atribuída ao efeito da pré-exposição à progesterona, resultando em diminuição no efeito de feedback negativo sobre a liberação de GnRH e aumento na secreção de LH (ANDERSON et al., 1996; HALL et al., 1997; DAY; ANDERSON, 1998; RASBY et al., 1998), proporcionando maior desenvolvimento e maturação folicular e ovulação ao final do protocolo (DAY et al., 1984).

Após o início da puberdade, um rápido aumento no tamanho e peso do útero, da cérvix e da vagina foi descrito em novilhas, sendo este rápido desenvolvimento do aparelho reprodutivo após a puberdade relacionado à estimulação exercida pelo aumento das

concentrações de estradiol e progesterona durante o período pós-púbere (DESJARDINS; HAFS, 1969; HONARAMOOZ et al., 2004). Em outro estudo, foram relatados maior espessura do endométrio e maior tônus uterino em novilhas públicas quando comparadas às novilhas não públicas (MONTEIRO et al., 2013). No presente estudo, foi observado aumento no diâmetro e tônus uterino nos animais tratados com progesterona (DI e IN) em relação aos animais do grupo controle, sendo este aumento observado dez dias após o início do protocolo de indução da puberdade, assim como esta diferença manteve-se significativa até o início do protocolo de IATF (22 dias após o início do protocolo), demonstrando o efeito do tratamento com progesterona para indução da puberdade em novilhas. De maneira semelhante, em outro trabalho recente de nosso grupo de pesquisa, Lima (2017) observou aumento nos escores uterinos (aumento no diâmetro e tônus uterino) nos animais do grupo tratado quando comparados ao controle, 10 dias após a administração de progesterona injetável de longa ação, assim como a diferença permaneceu significativa até o início do protocolo de IATF (22 dias após o início do protocolo para indução da puberdade).

Recentemente, foi descrito que animais com maior escore do trato reprodutivo (ETR) apresentaram maior diâmetro uterino através de avaliação ultrassonográfica, assim como o diâmetro uterino foi relacionado como variável preditora de desempenho reprodutivo em novilhas. Adicionalmente, avaliações baseadas em ultrassonografia foram melhores preditoras do que aquelas baseadas em exames de palpação transretal, devido à menor acurácia da palpação transretal na identificação e diferenciação das estruturas ovarianas e determinação do desenvolvimento uterino nos animais avaliados (HOLM et al., 2016). Desta forma, as avaliações de desenvolvimento uterino e ovariano realizadas no presente estudo foram determinadas por ultrassonografia, buscando maior objetividade e acurácia na mensuração e determinação dos efeitos observados após o tratamento para indução da puberdade em novilhas.

Taxas de indução da puberdade entre 75 a 85% tem sido relatadas em novilhas Nelore (aos 24 meses de idade e peso corporal de 300 kg aproximadamente) após a exposição à progesterona (dispositivo intravaginal) seguido por tratamento com estradiol associado ou não à eCG (RODRIGUES et al., 2013). Em novilhas Nelore entre 12 a 15 meses de idade, taxas de indução da puberdade em torno de 80% foram observadas, porém em animais que receberam suplementação após o desmame para atingir peso corporal de 300 kg ao início do tratamento para indução da puberdade (DAY; NOGUEIRA, 2013). Em outro estudo, utilizando Novilhas Nelore dos 11 aos 16 meses de idade (média de 14 meses) e 260 kg de peso corporal aproximadamente, foram observadas taxas de indução da puberdade de 75,2%

após o tratamento com dispositivos intravaginais (FREITAS, 2015). Recentemente foi descrita uma taxa de indução de 63,7% em novilhas Nelore pré-púberes aos 21 meses de idade e peso corporal de 290 kg aproximadamente, após o tratamento com progesterona injetável de longa ação (LIMA, 2017). Tais resultados são semelhantes aos observados no presente estudo, onde foram utilizadas novilhas Nelore aos 13,5 meses de idade e peso corporal de 240 kg aproximadamente.

Após o início da puberdade, embora as capacidades endócrina e reprodutiva estejam competentes e a concepção possa ocorrer após o primeiro estro seguido por diestro de duração normal, um aumento progressivo no desempenho reprodutivo foi descrito com o aumento no número de ciclos estrais após a puberdade em novilhas (BYERLEY et al., 1987; STAIGMILLER et al., 1993). Desta forma, foram observadas maiores taxas de prenhez em novilhas quando estas foram inseminadas (BYERLEY et al., 1987; PERRY et al., 1991) ou foi realizada a transferência de embriões (STAIGMILLER et al., 1993) ao terceiro estro quando comparado ao primeiro estro puberal. Portanto, alguns trabalhos sugerem que intervalos maiores (acima de 40 dias) entre o protocolo para indução da puberdade e o início da estação reprodutiva seja necessário para aumentar o desempenho reprodutivo em novilhas (SÁ FILHO et al., 2012, 2015; FREITAS, 2015).

No entanto, no presente estudo foi utilizado um intervalo de 12 dias entre a indução das ovulações no protocolo para indução da puberdade e o início do protocolo de IATF, visto que este intervalo aumenta as taxas de prenhez após a indução da puberdade em novilhas Nelore (RODRIGUES et al., 2014). Adicionalmente, no presente estudo a taxa de ciclicidade foi avaliada no DG30 e DG60 nos animais que não tornaram-se gestantes após o protocolo de IATF. Neste caso, foi observada diferença no número de animais com presença de CL nos grupos tratados com progesterona (DI e IN) somente após o protocolo para indução da puberdade, sendo que, nos momentos dos diagnósticos de gestação (DG30 e DG60), não foram observadas diferenças na taxa de ciclicidade entre os grupos experimentais, assim como o número de animais com presença de CL diminuiu nos grupos tratados com progesterona (DI e IN). Estes resultados sugerem que uma parcela dos animais respondem ao protocolo para indução da puberdade, porém não mantém ciclicidade regular após o tratamento e retornam ao anestro. Sugere-se, portanto, a necessidade de mais estudos para confirmação destes resultados e melhor análise do intervalo ideal entre o protocolo para indução da puberdade e início da estação reprodutiva, assim como possíveis ajustes e alternativas nos protocolos de ressincronização em novilhas.

A idade ao primeiro acasalamento e concepção são fatores determinantes na produtividade de um rebanho, sendo a idade à puberdade o fator determinante no sucesso reprodutivo da fêmea em sua primeira estação reprodutiva (DAY; ANDERSON, 1998; DAY; NOGUEIRA, 2013), sendo que novilhas que antecipam o momento da concepção durante sua primeira estação de monta apresentam maior probabilidade de sucesso reprodutivo quando primíparas (BURRIS; PRIODE, 1958), assim como apresentam maior desempenho e produtividade durante sua vida produtiva, resultando em partos no início da estação reprodutiva e maior peso à desmama dos bezerros (LESMEISTER; BURFENING; BLACKWELL, 1973; FUNSTON et al., 2012). Desta forma, protocolos para indução da puberdade com objetivo de proporcionar maiores taxas de ciclicidade ao início da estação reprodutiva resultarão em melhores taxas de prenhez à IATF (SÁ FILHO et al., 2010, 2015). No presente estudo, embora não houve diferença nas taxas de indução da puberdade entre os grupos tratados (DI e IN), apenas os animais do grupo IN apresentaram maiores taxas de prenhez à primeira IATF. Neste caso, mesmo não havendo diferença na taxa de prenhez acumulada e taxa de prenhez final entre os grupos experimentais, tratamentos que possibilitem esta antecipação no momento da concepção durante a estação reprodutiva podem possibilitar ganhos futuros na vida produtiva dos animais.

Conforme mencionado, no presente estudo não houve diferença nas taxas de indução da puberdade entre os grupos tratados com progesterona (DI e IN), porém, apenas os animais do grupo IN apresentaram maiores taxas de prenhez à primeira IATF. Adicionalmente, os animais do grupo IN apresentaram maior diâmetro do folículo dominante (FD) após o início do protocolo de indução da puberdade (D10) e aumento significativo nas características de desenvolvimento uterino (diâmetro e tônus) dez dias após o início do protocolo de indução da puberdade, assim como esta diferença manteve-se significativa até o início do protocolo de IATF (22 dias após o início do protocolo de indução). Durante o protocolo de IATF, foi observado aumento no diâmetro do FD no dia da retirada dos dispositivos (D8,5) nos animais dos grupos tratados (DI e IN), assim como uma tendência de aumento no diâmetro do FD no momento da IATF nos animais do grupo IN em relação aos animais do grupo CT. De forma semelhante, em novilhas pré-púberes tratadas com progesterona injetável de longa ação para indução da puberdade, foi observado aumento no diâmetro do folículo dominante no dia da retirada do dispositivo intravaginal no protocolo de IATF, quando comparadas às novilhas do grupo controle. No entanto, o diâmetro do folículo dominante no momento da IATF não diferiu entre os grupos (LIMA, 2017).

Como fontes de progesterona para os tratamentos no presente estudo, foram utilizados dispositivos intravaginais e uma fonte injetável de longa ação. Nos dispositivos intravaginais, a liberação do fármaco utilizado muitas vezes não ocorre de maneira sustentada, mantendo doses que podem ser muito mais altas do que as necessárias em alguns momentos (GIUFRIDA, 2013). Recentemente, foi descrito que a dose de 150 mg de progesterona injetável de longa ação (Sincrogest® Injetável, Ourofino Saúde Animal) proporcionou teores de progesterona plasmáticos intermediários ao dispositivo intravaginal de 3º uso (Sincrogest®, Ourofino Saúde Animal), quando comparado ao grupo controle (sem tratamento; NETO et al., 2017). Portanto, o tratamento com uma fonte injetável de progesterona em veículo de liberação prolongada pode ter proporcionado uma melhor forma de liberação do princípio ativo durante o protocolo, resultando em teores mais adequados de progesterona e melhor sincronização destes animais, melhorando a resposta ao protocolo de indução da puberdade, assim como o desempenho reprodutivo após o protocolo de IATF. Além disso, por se tratar de um tratamento injetável, há redução nos custos dos protocolos e melhoria na praticidade de manejo, assim como menores riscos sanitários ao se evitar o emprego de dispositivos reutilizados para esta finalidade. No entanto, são necessários mais estudos avaliando a farmacocinética destas duas vias de administração de progesterona para melhor investigação destas hipóteses.

Em protocolos de sincronização, animais com maior diâmetro do folículo dominante no momento da IATF apresentam maiores taxas de ovulação e aumento do diâmetro do corpo lúteo, resultando em maior produção de progesterona e melhoria nas taxas de prenhez (SÁ FILHO et al., 2009, 2010, 2011), assim como menor perda gestacional (MANN; LAMMING, 2001). Além disso, para que adquira capacidade ovulatória, folículos de novilhas *Bos taurus indicus* devem atingir um diâmetro mínimo de 7,0 mm (GIMENES et al., 2008). Neste sentido, avaliando novilhas Nelore, foram observadas taxas de sincronização da ovulação e de prenhez de 28,2% e 9,1% para folículos < 8,5 mm, 62,5% e 24% para folículos entre 8,5 e 10 mm, e 92,2% e 52,4% para folículos maiores que 10 mm, respectivamente (DIAS et al., 2009). Recentemente, foi descrito que a probabilidade de prenhez aumentou com o aumento do diâmetro do folículo dominante na retirada dos dispositivos, assim como em novilhas púberes esta probabilidade foi maior do que em novilhas pré-púberes. Adicionalmente, foi observado aumento na probabilidade de prenhez quando os diâmetros foliculares foram superiores a 10 mm (LIMA, 2017). No presente estudo, embora foi observada somente uma tendência de aumento no diâmetro do folículo dominante nos animais do grupo IN no momento da 1ª IATF, quando comparados aos animais do grupo controle, somente os animais

do grupo IN apresentaram diâmetro médio do FD acima de 10 mm, o que pode ter favorecido a maior taxa de prenhez neste grupo. Além disso, na segunda IATF, apesar de ter sido observado aumento no diâmetro do FD no grupo DI em relação ao grupo CT, nenhum dos grupos apresentou folículos acima de 10 mm de diâmetro em média, o que também pode explicar as menores taxas de prenhez observadas à 2ª IATF.

Novilhas com maior desenvolvimento uterino (aumento do diâmetro e tônus) apresentaram aumento na taxa de manifestação de estro e maiores taxas de prenhez após 60 dias de estação de monta (PERES et al., 2007). Em outro estudo, novilhas com maior escore do trato reprodutivo (ETR) apresentaram maiores taxas de prenhez e tornaram-se prenhes mais cedo durante a estação de monta (GUTIERREZ et al., 2014), assim como a permanência em anestro, falhas reprodutivas e partições tardias durante a estação reprodutiva subsequente foram relatadas em novilhas com menores ETR (1 e 2) quando comparadas à novilhas com ETR 4 ou 5 (HOLM et al., 2015), fazendo com que a caracterização do desenvolvimento do aparelho reprodutivo seja uma ferramenta para identificar fêmeas com maior probabilidade de tornarem-se prenhes no início da estação reprodutiva (GUTIERREZ et al., 2014). Desta forma, o aumento no desenvolvimento do aparelho reprodutivo observado nos animais do grupo IN após o protocolo para indução da puberdade (aumento no diâmetro e tônus uterino e maior desenvolvimento folicular) podem justificar o aumento nas taxas de prenhez à 1ª IATF observadas no presente estudo.

O tratamento com progesterona para indução da puberdade tem sido associado à melhoria no desenvolvimento folicular e uterino, assim como à maiores taxas de ciclicidade, detecção de estro e concepção nos protocolos de IATF (CLARO JR. et al., 2010; RODRIGUES et al., 2013, 2014). Da mesma forma, animais que responderam ao protocolo de indução da puberdade apresentaram maior taxa de prenhez à IATF (51,5%) quando comparados aos animais que não responderam ao protocolo (30,5%; LIMA, 2017). Em outro estudo, apesar do aumento na taxa de ciclicidade ao início do protocolo de IATF em animais que receberam tratamento com dispositivos intravaginais para indução da puberdade, não foi observado aumento na taxa de prenhez à 1ª IATF ou 2ª IATF, assim como não houve redução na perda gestacional entre 30 e 60 dias ou aumento na taxa de prenhez acumulada (FREITAS, 2015). No presente estudo, mesmo não sendo observado aumento nas taxas de prenhez à 2ª IATF, taxa de prenhez acumulada e taxa de prenhez final, assim como não houve redução nas perdas gestacionais dos 30 aos 60 dias ou após os 60 dias de gestação, nos animais do grupo IN houve aumento nas taxas de prenhez à 1ª IATF, levando a uma antecipação no momento da concepção nestes animais.

Recentemente, em novilhas Nelore aos 21,5 meses de idade, foi observada uma tendência de aumento ($P=0,07$) nas taxas de prenhez à IATF em animais tratados com progesterona injetável de longa ação para indução da puberdade (44,7%) quando comparados a animais do grupo controle (37,3%; LIMA, 2017), semelhante ao observado no presente estudo. Em outro trabalho, porém, não foram observadas diferenças nas taxas de prenhez à 1ª IATF (em torno de 43%) ou à 2ª IATF (cerca de 34%) entre animais que receberam tratamento com progesterona (dispositivos intravaginais) para indução da puberdade ou animais do grupo controle (FREITAS, 2015). De forma semelhante, no presente estudo não foi observada diferença na taxa de prenhez à 1ª ou 2ª IATF, taxa de prenhez acumulada e taxa de prenhez final nos animais tratados com dispositivos intravaginais quando comparados aos animais do grupo controle. Desta forma, sugere-se a necessidade de mais estudos avaliando diferentes fontes e formas de administração de progesterona para indução da puberdade em novilhas, buscando avaliar possíveis diferenças no desempenho reprodutivo após a IATF quando diferentes formulações são utilizadas para esta finalidade.

Utilizando protocolos à base de progesterona para indução da puberdade em novilhas Nelore e cruzadas entre 12 e 15 meses de idade, foram observados aproximadamente 60% (Nelore) ou 80% (Nelore x Angus) de taxa de prenhez após dois protocolos de IATF consecutivos, em animais que receberam suplementação após o desmame para atingir peso corporal de 300 kg ao início do tratamento para indução da puberdade (DAY; NOGUEIRA, 2013). Em outro estudo, utilizando novilhas Nelore aos 14 meses de idade e 260 kg aproximadamente, foram observados 62,3% de taxa de prenhez acumulada após dois protocolos de IATF, sendo que não foram observadas diferenças entre animais do grupo controle e animais em que foi realizado protocolo para indução da puberdade (FREITAS, 2015). No presente experimento, utilizando novilhas Nelore aos 13,5 meses de idade e 240 kg, aproximadamente, foi observada taxa de prenhez acumulada em torno de 50% após dois protocolos de IATF consecutivos. Esta redução na taxa de prenhez acumulada pode ser explicada pela menor idade e peso corporal dos animais utilizados no presente estudo, assim como não foi realizada nenhuma estratégia de suplementação nutricional, seleção pela idade dos animais ou utilização apenas dos animais que responderam ao protocolo de indução da puberdade.

Poucos relatos são encontrados a respeito do número de animais que antecipam a ovulação, ou seja, aqueles animais em que a ovulação já ocorreu no momento da IATF. Trabalhando com o protocolo de aumento do proestro (J-Synch) em novilhas taurinas de 21 a 23 meses, os autores observaram que 11% dos animais manifestavam estro antecipado, ou

seja, entre 48 e 50 horas após a retirada dos dispositivos (D6), sendo que neste protocolo a IATF foi realizada em 72 horas após a retirada dos dispositivos (DE LA MATA; DE LA MATA; BÓ, 2013). Em outro trabalho utilizando o protocolo de aumento do proestro (J-Synch adaptado) em novilhas Nelore, foi observado efeito de tratamento nos animais tratados com progesterona de longa ação para indução da puberdade em relação à ovulação antecipada, onde animais do grupo controle apresentaram 7,5% de ovulação antecipada, enquanto nos animais do grupo tratado foram observados 15,4% de ovulação antecipada no momento da IATF. No entanto, a taxa de prenhez não foi influenciada pela antecipação na ovulação (LIMA, 2017). Taxas de ovulação antecipada semelhantes foram observadas no presente estudo (11,48% à 1ª IATF e 9,69% à 2ª IATF) utilizando um protocolo convencional para IATF, sendo que não foram observadas diferenças entre os grupos experimentais. Da mesma forma, não foram observadas diferenças entre os grupos em relação à taxa de prenhez nestes animais que antecipam a ovulação, assim como não houve redução em relação à taxa de prenhez em animais que não anteciparam a ovulação em cada IATF, indicando que, nestes animais, o momento da ovulação ocorreu próximo ao momento da IATF.

Em programas de inseminação artificial, seja através de observação de estro ou em programas de IATF, o maior problema de perdas gestacionais parecem ser mais prevalentes ou de maior magnitude em vacas em lactação, quando comparado à novilhas leiteiras ou animais de corte. Além disso, poucos relatos de perdas gestacionais são encontrados em animais de corte após programas de IATF (INSKEEP, 2004). Neste contexto, as maiores perdas gestacionais em bovinos ocorrem durante o período embrionário, ou seja, durante os primeiros 42 dias de gestação (INSKEEP, 2002). Avaliando novilhas após a sincronização do estro e inseminação, Thatcher et al. (1994) observaram 10,6% de perda embrionária, assim como taxas de perda embrionária entre 10 a 11% foram observadas entre 28 e 42 dias de gestação em vacas em lactação (VASCONCELOS et al., 1997; STARBUCK; DAILEY; INSKEEP, 2004). Em vacas de corte, perdas gestacionais de 8% foram observadas entre 25 a 65 dias de gestação (BEAL; PERRY; CORAH, 1992), enquanto em novilhas Nelore aos 14 meses de idade foram observadas perdas gestacionais em torno de 13% entre 30 e 60 dias de gestação (FREITAS, 2015). No presente estudo, a taxa de perda embrionária observada em novilhas de 13 a 14 meses de idade foi de aproximadamente 9%, semelhante ao observado na literatura. Em relação à perda gestacional durante o período fetal da gestação, Vasconcelos et al. (1997) relataram 9,7% de perda em vacas em lactação, assim como menores taxas (4,2%) foram observadas em novilhas de corte *Bos taurus taurus* (LAMB; DAHLEN; BROWN, 2003), semelhante ao observado no presente experimento, visto que cerca de 2% de perda

gestacional foi observada após os 60 dias de gestação em novilhas Nelore inseminadas aos 14 meses de idade. Desta forma, tais resultados indicam que as taxas de perda gestacional não se alteram quando novilhas zebuínas são acasaladas para que o primeiro parto ocorra aos dois anos de idade.

Em novilhas com maior idade ao início da vida reprodutiva, independentemente de estarem púberes ou não, estas estão mais desenvolvidas e preparadas para a reprodução, dificultando a identificação de diferenças genéticas entre os animais. Entretanto, em animais que entram em reprodução mais jovens, o potencial genético para precocidade sexual se torna mais evidente, demonstrando que é possível utilizar a idade ao primeiro parto como critério para seleção das matrizes (PEREIRA; ELER; FERRAZ, 2001, 2002). Além disso, a combinação de estratégias nutricionais, seleção genética e intervenção hormonal se tornam, a longo prazo, ferramentas que irão aumentar a eficiência dos sistemas produtivos, permitindo a adequação dos sistemas de criação de uma forma a otimizar a eficiência econômica e biológica do setor (DAY; NOGUEIRA, 2013).

No Brasil, devido ao grande número de animais *Bos taurus indicus*, o início da vida reprodutiva em novilhas geralmente ocorre entre 22 e 36 meses de idade (SOUZA et al., 1995; RESTLE et al., 1999; ROMANO et al., 2007), fazendo com que a idade ao primeiro parto ocorra aos 3 ou 4 anos de idade nos rebanhos brasileiros (NOGUEIRA, 2004; MALHADO et al., 2013). Além disso, do ponto de vista fisiológico, a habilidade de um animal em responder a um tratamento indutor pode também representar uma forma indireta de seleção para precocidade sexual, visto que tal capacidade de resposta está relacionada à idade esperada em que o animal apresentaria a primeira ovulação espontaneamente, o que, em um grupo de novilhas sob o mesmo sistema de manejo, é provavelmente determinado primeiramente por marcadores genéticos (DAY; NOGUEIRA, 2013). Sendo assim, neste estudo foi possível observar a eficiência de estratégias hormonais para indução da puberdade em novilhas Nelore aos 14 meses de idade, assim como a possibilidade de redução da idade ao primeiro parto para os 2 anos de idade, proporcionando também a seleção destes animais com maior potencial genético para precocidade sexual dentro do rebanho.

7 CONCLUSÕES

A utilização de progesterona é um tratamento eficaz para indução da puberdade em novilhas Nelore.

O tratamento com P4 aumenta o desenvolvimento do aparelho reprodutivo em novilhas Nelore após o protocolo para indução da puberdade.

A utilização de P4 injetável de longa ação é uma alternativa eficaz e similar aos tratamentos utilizados rotineiramente (dispositivos intravaginais reutilizados) para indução da puberdade em novilhas, além de ser uma ferramenta de menor custo e maior praticidade de manejo, contribuindo também com a questão sanitária do rebanho.

Após a indução da puberdade, não há aumento no número de animais que ovulam antecipadamente ao protocolo de IATF, assim como a ocorrência de ovulações antecipadas não influencia negativamente as taxas de prenhez.

O tratamento com P4 injetável de longa ação aumenta as taxas de prenhez à 1ª IATF, possibilitando a antecipação no momento da concepção.

Não há aumento nas taxas de perdas gestacionais em novilhas tratadas com progesterona para indução da puberdade.

É possível reduzir a idade ao primeiro parto para os 2 anos em novilhas Nelore, possibilitando também uma forma indireta de seleção para precocidade sexual nestes animais com maior potencial genético dentro do rebanho.

REFERÊNCIAS

ABIEC, ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES. **Perfil da Pecuária no Brasil - Relatório Anual 2016**. 2016.

ABUD, L. J. **Idade, peso, morfometria corporal e prenhez em novilhas Nelore dos 16 aos 32 meses**. 2010.39f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

ANDERSON, K. J.; LEFEVER, D. G.; BRINKS, J. S.; ODDE, K. G. The use of reproductive tract scoring in beef heifers. **Agri-Practice**, v. 12, p. 123–128, 1991.

ANDERSON, L. H.; MCDOWELL, C. M.; DAY, M. L. Progestin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. **Biology of Reproduction**, v. 54, n. 5, p. 1025–1031, May. 1996.

ANUALPEC. **Anualpec 2005: Anuário da pecuária brasileira**. São Paulo: FNP, 2005.

AYRES, H.; FERREIRA, R. M.; SOUZA TORRES-JÚNIOR, J. R. DE; DEMÉTRIO, C. G. B.; LIMA, C. G. DE; BARUSELLI, P. S. Validation of body condition score as a predictor of subcutaneous fat in Nelore (*Bos indicus*) cows. **Livestock Science**, v. 123, n. 2–3, p. 175–179, Aug. 2009.

BEAL, W. E.; PERRY, R. C.; CORAH, L. R. The use of ultrasound in monitoring reproductive physiology of beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 70, n. 3, p. 924, 1992.

BERARDINELLI, J. G.; DAILEY, R. A.; BUTCHER, R. L.; INSKEEP, E. K. Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 49, n. 5, p. 1276–1280, Nov. 1979.

BERGFELD, E. G.; KOJIMA, F. N.; CUPP, A. S.; WEHRMAN, M. E.; PETERS, K. E.; GARCIA-WINDER, M.; KINDER, J. E. Ovarian follicular development in prepubertal heifers is influenced by level of dietary energy intake. **Biology of Reproduction**, v. 51, n. 5, p. 1051–1057, Nov. 1994.

BURRIS, M. J.; PRIODE, B. M. Effect of Calving Date on Subsequent Calving Performance. **Journal of Animal Science**, v. 17, n. 3, p. 527, 1958.

BUSKIRK, D. D.; FAULKNER, D. B.; IRELAND, F. A. Increased postweaning gain of beef heifers enhances fertility and milk production. **Journal of Animal Science**, v. 73, n. 4, p. 937–946, Apr. 1995.

BYERLEY, D. J.; STAIGMILLER, R. B.; BERARDINELLI, J. G.; SHORT, R. E. Pregnancy rates of beef heifers bred either on puberal or third estrus. **Journal of Animal Science**, v. 65, n. 3, p. 645–650, Sep. 1987.

CARDOSO, D.; NOGUEIRA, G. P. Mecanismos neuroendócrinos envolvidos na puberdade de novilhas. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, v. 10, p. 59–67, 2007.

CLARO JR., I.; SÁ FILHO, O. G.; PERES, R. F. G.; AONO, F. H. S.; DAY, M. L.; VASCONCELOS, J. L. M. Reproductive performance of prepubertal *Bos indicus* heifers after progesterone-based treatments. **Theriogenology**, v. 74, n. 6, p. 903–911, Oct. 2010.

CUSHMAN, R. A.; ALLAN, M. F.; KUEHN, L. A.; SNELLING, W. M.; CUPP, A. S.; FREETLY, H. C. Evaluation of antral follicle count and ovarian morphology in crossbred beef cows: investigation of influence of stage of the estrous cycle, age, and birth weight. **Journal of animal science**, v. 87, n. 6, p. 1971–80, Jun. 2009.

DAFTARY, S. S.; GORE, A. C. The hypothalamic insulin-like growth factor-1 receptor and its relationship to gonadotropin-releasing hormones neurones during postnatal development. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 16, n. 2, p. 160–169, Feb. 2004.

DAHLEN, C. R.; LAMB, G. C.; ZEHNDER, C. M.; MILLER, L. R.; DICOSTANZO, A. Fixed-time insemination in peripuberal, lightweight replacement beef heifers after estrus synchronization with PGF2alpha and GnRH. **Theriogenology**, v. 59, n. 8, p. 1827–37, Apr. 2003.

DAY, M. L.; ANDERSON, L. H. Current concepts on the control of puberty in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 1–15, 1998.

DAY, M. L.; IMAKAWA, K.; GARCIA-WINDER, M.; ZALESKY, D. D.; SCHANBACHER, B. D.; KITTOCK, R. J.; KINDER, J. E. Endocrine mechanisms of puberty in heifers: estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. **Biology of Reproduction**, v. 31, n. 2, p. 332–341, Sep. 1984.

DAY, M. L.; IMAKAWA, K.; ZALESKY, D. D.; KITTOCK, R. J.; KINDER, J. E. Effects of restriction of dietary energy intake during the prepubertal period on secretion of luteinizing hormone and responsiveness of the pituitary to luteinizing hormone-releasing hormone in

heifers. **Journal of Animal Science**, v. 62, n. 6, p. 1641–1648, Jun. 1986.

DAY, M. L.; NOGUEIRA, G. P. Management of age at puberty in beef heifers to optimize efficiency of beef production. **Animal Frontiers**, v. 3, n. 4, p. 6–11, Sep. 2013.

DESJARDINS, C.; HAFS, H. D. Maturation of bovine female genitalia from birth through puberty. **Journal of Animal Science**, v. 28, n. 4, p. 502–507, Apr. 1969.

DIAS, C. C.; WECHSLER, F. S.; DAY, M. L.; VASCONCELOS, J. L. M. Progesterone concentrations, exogenous equine chorionic gonadotropin, and timing of prostaglandin F(2alpha) treatment affect fertility in postpuberal Nelore heifers. **Theriogenology**, v. 72, n. 3, p. 378–385, Aug. 2009.

DÍAZ-TORGA, G. S.; MEJIA, M. E.; GONZÁLEZ-IGLESIAS, A.; FORMIA, N.; BECÚ-VILLALOBOS, D.; LACAU-MENGIDO, I. M. Metabolic cues for puberty onset in free grazing Holstein heifers naturally infected with nematodes. **Theriogenology**, v. 56, n. 1, p. 111–122, Jul. 2001.

DIVALL, S. A.; WILLIAMS, T. R.; CARVER, S. E.; KOCH, L.; BRÜNING, J. C.; KAHN, C. R.; WONDISFORD, F.; RADOVICK, S.; WOLFE, A. Divergent roles of growth factors in the GnRH regulation of puberty in mice. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 120, n. 8, p. 2900–2909, Aug. 2010.

DOBSON, H.; KAMONPATANA, M. A review of female cattle reproduction with special reference to a comparison between buffaloes, cows and zebu. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 77, n. 1, p. 1–36, May. 1986.

ELER, J. P.; SANTANA, M. L.; FERRAZ, J. B. S. Seleção para precocidade sexual e produtividade da fêmea em bovinos de corte. **Estudos, Goiânia**, v. 37, n. 9/10, p. 699–711, 2010.

ELER, J. P.; SILVA, J. A. I. I. V.; FERRAZ, J. B. S.; DIAS, F.; OLIVEIRA, H. N.; EVANS, J. L.; GOLDEN, B. L. Genetic evaluation of the probability of pregnancy at 14 months for Nelore heifers. **Journal of Animal Science**, v. 80, n. 4, p. 951–954, Apr. 2002.

ELER, J. P.; SILVA, J. A. V.; EVANS, J. L.; FERRAZ, J. B. S.; DIAS, F.; GOLDEN, B. L. Additive genetic relationships between heifer pregnancy and scrotal circumference in Nelore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 9, p. 2519–2527, Sep. 2004.

ENDECOTT, R. L.; FUNSTON, R. N.; MULLINIKS, J. T.; ROBERTS, A. J. Implications of beef heifer development systems and lifetime productivity. **Journal of Animal Science**, v. 91, p. 1329–1335, 2013.

- EUCLIDES, V. P. B.; EUCLIDES FILHO, K.; COSTA, F. P.; FIGUEIREDO, G. R. DE. Desempenho de novilhos F1s Angus-Nelore em pastagens de *Brachiaria decumbens* submetidos a diferentes regimes alimentares. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 2, p. 470–481, Apr. 2001.
- EVANS, A. C.; ADAMS, G. P.; RAWLINGS, N. C. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 100, n. 1, p. 187–194, Jan. 1994.
- FERREIRA, M. B. D.; LOPES, B. C.; DANTAS, M. S.; MOURÃO, G. B.; VALE FILHO, V. R. Escore do aparelho reprodutivo pré-estação de monta em novilhas Zebu aos dois anos de idade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 23, n. 3, p. 160–162, Dec. 1999.
- FERRELL, C. L. Effects of postweaning rate of gain on onset of puberty and productive performance of heifers of different breeds. **Journal of Animal Science**, v. 55, n. 6, p. 1272–1283, Dec. 1982.
- FIKE, K. E.; DAY, M. L.; INSKEEP, E. K.; KINDER, J. E.; LEWIS, P. E.; SHORT, R. E.; HAFS, H. D. Estrus and luteal function in suckled beef cows that were anestrous when treated with an intravaginal device containing progesterone with or without a subsequent injection of estradiol benzoate. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 8, p. 2009–2015, Aug. 1997.
- FLECK, A. T.; SCHALLES, R. R.; KIRACOFÉ, G. H. Effect of growth rate through 30 months on reproductive performance of beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 51, n. 4, p. 816–821, Oct. 1980.
- FORDE, N.; BELTMAN, M. E.; LONERGAN, P.; DISKIN, M.; ROCHE, J. F.; CROWE, M. A. Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 124, n. 3–4, p. 163–169, Apr. 2011.
- FORTES, M. R. S.; LI, Y.; COLLIS, E.; ZHANG, Y.; HAWKEN, R. J. The IGF1 pathway genes and their association with age of puberty in cattle. **Animal Genetics**, v. 44, n. 1, p. 91–95, Feb. 2013.
- FREETLY, H. C.; KUEHN, L. A.; CUNDIFF, L. V. Growth curves of crossbred cows sired by Hereford, Angus, Belgian Blue, Brahman, Boran, and Tuli bulls, and the fraction of mature body weight and height at puberty. **Journal of Animal Science**, v. 89, n. 8, p. 2373–2379, Aug. 2011.

FREITAS, B. G. **Influência do desenvolvimento corporal na resposta aos programas de sincronização para inseminação artificial em tempo fixo em novilhas Nelore de 14 meses de idade**. 2015.85f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

FRIES, L. A.; ALBUQUERQUE, L. G. Prenhez aos catorze meses: Presente e futuro. Elementos do componente genético. In: ANAIS DA XXXVI REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 1999, Porto Alegre, RS, **Anais...** Porto Alegre, RS, 1999. p. 227–239.

FUNSTON, R. N.; MUSGRAVE, J. A.; MEYER, T. L.; LARSON, D. M. Effect of calving distribution on beef cattle progeny performance. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 13, p. 5118–5121, Dec. 2012.

GARCIA-WINDER, M.; LEWIS, P. E.; DEAYER, D. R.; SMITH, V. G.; LEWIS, G. S.; INSKEEP, E. K. Endocrine profiles associated with life span of induced corpora lutea in postpartum beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 62, n. 5, p. 1353–1362, May. 1986.

GARCIA, M. R.; AMSTALDEN, 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**, v. 80, n. 8, p. 2158–2167, Aug. 2002.

GASSER, C. L. Considerations on puberty in replacement beef heifers. **Journal of Animal Science**, Indianapolis, Indiana, v. 91, n. 3, p. 1336–1340, Mar. 2013.

GIASSETTI, M. I.; PONTES, E. O.; NIEMEYER, C.; SIQUEIRA, A. F. P.; FEDOZZI, F.; LIMA, M. C. DE; MARQUES, V. B.; BERTAN, C. M.; MIGLINO, M. A.; ARRUDA, R. P. DE; PAPA, P. DE C.; BINELLI, M. Quantificação do interferon-tau durante o reconhecimento materno da gestação em fêmeas bovinas *Bos taurus indicus*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 1, p. 111–120, 2008.

GIMENES, L. U.; SÁ FILHO, M. F.; CARVALHO, N. A. T.; TORRES-JÚNIOR, J. R. S.; SOUZA, A. H.; MADUREIRA, E. H.; TRINCA, L. A.; SARTORELLI, E. S.; BARROS, C. M.; CARVALHO, J. B. P.; MAPLETOFT, R. J.; BARUSELLI, P. S. Follicle deviation and ovulatory capacity in *Bos indicus* heifers. **Theriogenology**, v. 69, n. 7, p. 852–858, Apr. 2008.

GIUFRIDA, W. M. **Micro e nanopartículas biodegradáveis para liberação controlada de esteroides em bovinos**. 2013.150f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2013.

- GONZALEZ-PADILLA, E.; RUIZ, R.; LEFEVER, D.; DENHAM, A.; WILTBANK, J. N. Puberty in beef heifers. III. Induction of fertile estrus. **Journal of Animal Science**, v. 40, n. 6, p. 1110–1118, Jun. 1975.
- GOTTSCHALL, C. S. Desempenho reprodutivo de novilhas submetidas a um programa de sincronização de cios e avaliação do trato reprodutivo. **Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 27, n. 1, p. 21–33, 1999.
- GUTIERREZ, K.; KASIMANICKAM, R.; TIBARY, A.; GAY, J. M.; KASTELIC, J. P.; HALL, J. B.; WHITTIER, W. D. Effect of reproductive tract scoring on reproductive efficiency in beef heifers bred by timed insemination and natural service versus only natural service. **Theriogenology**, v. 81, n. 7, p. 918–924, 2014.
- GUTIERREZ, K.; KASIMANICKAM, R.; TIBARY, A.; GAY, J. M.; KASTELIC, J. P.; HALL, J. B.; WHITTIER, W. D. Effect of reproductive tract scoring on reproductive efficiency in beef heifers bred by timed insemination and natural service versus only natural service. **Theriogenology**, v. 81, n. 7, p. 918–924, Apr. 2014.
- HALL, J. B.; STAIGMILLER, R. B.; SHORT, R. E.; BELLOWS, R. A.; MACNEIL, M. D.; BELLOWS, S. E. Effect of age and pattern of gain on induction of puberty with a progestin in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 6, p. 1606–1611, Jun. 1997.
- HOLM, D. E.; NIELEN, M.; JORRITSMA, R.; IRONS, P. C.; THOMPSON, P. N. Evaluation of pre-breeding reproductive tract scoring as a predictor of long term reproductive performance in beef heifers. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 1, p. 56–63, Jan. 2015.
- HOLM, D. E.; NIELEN, M.; JORRITSMA, R.; IRONS, P. C.; THOMPSON, P. N. Ultrasonographic reproductive tract measures and pelvis measures as predictors of pregnancy failure and anestrus in restricted bred beef heifers. **Theriogenology**, v. 85, n. 3, p. 495–501, 2016.
- HOLM, D. E.; THOMPSON, P. N.; IRONS, P. C. The value of reproductive tract scoring as a predictor of fertility and production outcomes in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 6, p. 1934–1940, Jun. 2009.
- HONARAMOOZ, A.; ARAVINDAKSHAN, J.; CHANDOLIA, R. K.; BEARD, A. P.; BARTLEWSKI, P. M.; PIERSON, R. A.; RAWLINGS, N. C. Ultrasonographic evaluation of the pre-pubertal development of the reproductive tract in beef heifers. **Animal reproduction science**, v. 80, n. 1–2, p. 15–29, Jan. 2004.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa da pecuária municipal**. 2016.

INSKEEP, E. K. Factors that affect embryonic survival in the cow: Application of technology to improve calf crop. . In: FIELDS, M. J.; SAND, R. S.; YELICH, J. V.(Ed.). **Factors Affecting Calf Crop: Biotechnology of Reproduction**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2002. 255–279 p.

INSKEEP, E. K. Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. **Journal of Animal Science**, v. 82 E-Suppl, p. E24-39, Jan. 2004.

IRELAND, J. J.; SMITH, G. W.; SCHEETZ, D.; JIMENEZ-KRASSEL, F.; FOLGER, J. K.; IRELAND, J. L. H.; MOSSA, F.; LONERGAN, P.; EVANS, A. C. O. Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for fertility and causes of variation in the ovarian reserve in. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 23, n. 1, p. 1–14, Jan. 2011.

IZARD, M. K.; VANDENBERGH, J. G. The effects of bull urine on puberty and calving date in crossbred beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 55, n. 5, p. 1160–1168, Nov. 1982.

JOHNSTON, D. J.; BARWICK, S. A.; CORBET, N. J.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R. G.; WILLIAMS, P. J.; BURROW, H. M. Genetics of heifer puberty in two tropical beef genotypes in northern Australia and associations with heifer- and steer-production traits. **Animal Production Science**, v. 49, n. 6, p. 399, May. 2009.

JUUL, A.; SCHEIKE, T.; NIELSEN, C. T.; KRABBE, S.; MÜLLER, J.; SKAKKEBAEK, N. E. Serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 levels are increased in central precocious puberty: effects of two different treatment regimens with gonadotropin-releasing hormone agonists, without or in combination with an antiandrog. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 80, n. 10, p. 3059–3067, Oct. 1995.

KOURY FILHO, W. **Escore visuais e suas relações com características de crescimento em bovinos de corte**. 2005.80f. Tese (Doutorado em Produção Animal) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

KOURY FILHO, W.; ALBUQUERQUE, L. G. Proposta de metodologia para coleta de dados de escores visuais para programas de melhoramento. In: ANAIS DO 5º CONGRESSO BRASILEIRO DAS RAÇAS ZEBUÍNAS, 2002, Uberaba, MG, **Anais...** Uberaba, MG: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE ZEBÚ, 2002. p. 264–266.

- KOURY FILHO, W.; ALBUQUERQUE, L. G. DE; ALENCAR, M. M. DE; FORNI, S.; SILVA, J. A. I. DE V.; LÔBO, R. B. Estimativas de herdabilidade e correlações para escores visuais, peso e altura ao sobreano em rebanhos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 12, p. 2362–2367, Dec. 2009.
- LA MATA, J. J. DE; LA MATA, C. A. DE; BÓ, G. A. Evaluación del grado de despintado em la base de la cola sobre la tasa de preñez en vaquillonas Angus sincronizadas con un protocolo de IATF. In: X SIMPOSIO INTERNACIONAL DE REPROCUCCION ANIMAL, 2013, Córdoba, **Anais...** Córdoba: IRAC, 2013. p. 308.
- LAMB, G. C. Criteria for Selecting Replacements at Weaning, Before Breeding, and After Breeding. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 567–578, Nov. 2013.
- LAMB, G. C.; DAHLEN, C. R.; BROWN, D. R. Reproductive Ultrasonography for Monitoring Ovarian Structure Development, Fetal Development, Embryo Survival, and Twins in Beef Cows¹ Presented at the Managing Reproduction in Beef Cattle symposium as a part of the 2002 Midwest ASAS and ADSA Regional Mee. **The Professional Animal Scientist**, v. 19, n. 2, p. 135–143, Apr. 2003.
- LAMMERS, B. P.; HEINRICHS, A. J.; KENSINGER, R. S. The effects of accelerated growth rates and estrogen implants in prepubertal Holstein heifers on estimates of mammary development and subsequent reproduction and milk production. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 8, p. 1753–1764, Aug. 1999.
- LEAFLET, A. S.; MINICK, J. A.; WILSON, D. E.; ROUSE, G. H.; HASSEN, A.; PENCE, M.; SEALOCK, R.; HOPKINS, S. Relationship between Body Composition and Reproduction in Heifers. **Beef Research Report - Iowa State University**, p. 145–148, 2001.
- LESMEISTER, J. L.; BURFENING, P. J.; BLACKWELL, R. L. Date of First Calving in Beef Cows and Subsequent Calf Production. **Journal of Animal Science**, v. 36, n. 1, p. 1, 1973.
- LIMA, R. S. **Emprego de progesterona injetável de longa ação para pré-sincronização da ovulação em novilhas Nelore**. 2017.82f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

LUCIA, R. F. S. DE; PEREIRA, F. V.; NOGUEIRA, G. P. Follicular population in precocious and non precocious Nelore heifers during prepubertal period. **Theriogenology**, v. 57, n. 1, p. 603, Jan. 2002.

MACMILLAN, K. L.; TAUFAR, V. K.; BARNES, D. R.; DAY, A. M. Plasma progesterone concentrations in heifers and cows treated with a new intravaginal device. **Animal Reproduction Science**, v. 26, n. 1, p. 25–40, 1991.

MALHADO, C. H. M.; MALHADO, A. C. M.; MARTINS FILHO, R.; CARNEIRO, P. L. S.; PALA, A.; ADRIÁN CARRILLO, J. Age at first calving of Nelore cattle in the semi-arid region of northeastern Brazil using linear, threshold, censored and penalty models. **Livestock Science**, v. 154, n. 1–3, p. 28–33, Jun. 2013.

MANN, G. E.; LAMMING, G. E. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. **Reproduction**, v. 121, n. 1, p. 175–180, Jan. 2001.

MARSON, E. P.; GUIMARAES, J. D.; MIRANDA NETO, T. Puberty and sexual maturity in beef heifers. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 28, n. 1, p. 3–12, 2004.

MENEGHETTI, M.; SÁ FILHO, O. G.; PERES, R. F. G.; LAMB, G. C.; VASCONCELOS, J. L. M. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I: basis for development of protocols. **Theriogenology**, v. 72, n. 2, p. 179–189, Jul. 2009.

MONTEIRO, F. M.; MERCADANTE, M. E. Z.; BARROS, C. M.; SATRAPA, R. A.; SILVA, J. A. V.; OLIVEIRA, L. Z.; SARAIVA, N. Z.; OLIVEIRA, C. S.; GARCIA, J. M. Reproductive tract development and puberty in two lines of Nelore heifers selected for postweaning weight. **Theriogenology**, v. 80, n. 1, p. 10–17, Jul. 2013.

MORAES, J. C. F.; JAUME, C. M.; SOUZA, C. J. H. Manejo reprodutivo da vaca de corte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, p. 160–166, 2007.

NETO, A. R. F.; ZANATTA, G. M.; DENIS, F.; FREITAS, B. G.; BASTOS, M. R.; GUERREIRO, B. M.; MASSARI, P. J.; MELO, G. D.; MINGOTI, R. D.; BARUSELLI, P. S. Progesterone dosage with Sincrogest Injetável® on the induction of cyclicity. **Animal Reproduction**, v. 14, n. 3, p. 794, 2017.

NOGUEIRA, G. P. Puberty in South American *Bos indicus* (Zebu) cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 82–83, p. 361–372, Jul. 2004.

NORTHCUTT, S. L.; WILSON, D. E.; WILLHAM, R. L. Adjusting weight for body condition score in Angus cows. **Journal of Animal Science**, v. 70, n. 5, p. 1342, 1992.

NUNEZ-DOMINGUEZ, R.; CUNDIFF, L. V.; DICKERSON, G. E.; GREGORY, K. E.; KOCH, R. M. Lifetime production of beef heifers calving first at two vs three years of age. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 3467–3479, 1991.

ODDE, K. G. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, n. 3, p. 817–830, Mar. 1990.

OLIVEIRA, C. M. G.; OLIVEIRA FILHO, B. D.; GAMBARINI, M. L.; VIU, M. A. O.; LOPES, D. T.; SOUSA, A. P. F. Effects of biostimulation and nutritional supplementation on pubertal age and pregnancy rates of Nelore heifers (*Bos indicus*) in a tropical environment. **Animal Reproduction Science**, v. 113, n. 1–4, p. 38–43, Jul. 2009.

OLIVEIRA, P. S.; BONIN, M. N.; CUCCO, D. C.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S. Building a low cost instrument for measurement of important morphological measures for animal production. **Livestock Research for Rural Development**, v. 25, p. 40, 2013.

OWENS, F. N.; DUBESKI, P.; HANSON, C. F. Factors that alter the growth and development of ruminants. **Journal of Animal Science**, v. 71, n. 11, p. 3138–3150, Nov. 1993.

PATTERSON, D. J.; PERRY, R. C.; KIRACOFÉ, G. H.; BELLOWS, R. A.; STAIGMILLER, R. B.; CORAH, L. R. Management considerations in heifer development and puberty. **Journal of Animal Science**, v. 70, n. 12, p. 4018–4035, Dec. 1992.

PEREIRA, E.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S. Análise genética de algumas características reprodutivas e suas relações com o desempenho ponderal na raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 6, p. 720–727, Dec. 2001.

PEREIRA, E.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S. Análise genética de características reprodutivas na raça Nelore. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 37, n. 5, p. 703–708, May. 2002.

PERES, R. F. G.; CARDOSO, B. L.; PEREZ, G. C.; SÁ FILHO, O. G.; VASCONCELOS, J. L. M. Fatores que interferem na fertilidade de novilhas nelore submetidas a protocolos de sincronização de cio. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 3, p. s949, 2007.

PERRY, G. A.; SMITH, M. F.; GEARY, T. W. Ability of intravaginal progesterone inserts and melengestrol acetate to induce estrous cycles in postpartum beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 3, p. 695–704, Mar. 2004.

PERRY, R. C.; CORAH, L. R.; COCHRAN, R. C.; BRETHOUR, J. R.; OLSON, K. C.; HIGGINS, J. J. Effects of Hay Quality, Breed, and Ovarian Development on Onset of Puberty and Reproductive Performance of Beef Heifers. **Journal of Production Agriculture**, v. 4, n. 1, p. 13, 1991.

PIMENTEL, J. R. V. **Emprego de matriz polimérica biodegradável em dispositivos vaginais para liberação sustentada de progesterona em fêmeas bovinas: Testes in vitro e in vivo**. 2006.97f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2006.

QUADROS, S. A. F. DE; LOBATO, J. F. P. Bioestimulação e comportamento reprodutivo de novilhas de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 3, p. 679–683, Jun. 2004.

RADCLIFF, R. P.; VANDEHAAR, M. J.; KOBAYASHI, Y.; SHARMA, B. K.; TUCKER, H. A.; LUCY, M. C. Effect of dietary energy and somatotropin on components of the somatotrophic axis in Holstein heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 5, p. 1229–1235, May. 2004.

RANDEL, R. D.; WELSH, T. H. Interactions of feed efficiency with beef heifer reproductive development. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 3, p. 1323–1328, Mar. 2013.

RASBY, R. J.; DAY, M. L.; JOHNSON, S. K.; KINDER, J. E.; LYNCH, J. M.; SHORT, R. E.; WETTEMANN, R. P.; HAFS, H. D. Luteal function and estrus in peripubertal beef heifers treated with an intravaginal progesterone releasing device with or without a subsequent injection of estradiol. **Theriogenology**, v. 50, n. 1, p. 55–63, Jul. 1998.

REIS, R. A.; RUGGIERI, A. C.; CASAGRANDE, D. R.; PÁSCOA, A. G. Suplementação da dieta de bovinos de corte como estratégia do manejo das pastagens. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. spe, p. 147–159, Jul. 2009.

RESTLE, J.; POLLI, V. A.; SENNA, D. B. DE. Efeito de grupo genético e heterose sobre a idade e peso à puberdade e sobre o desempenho reprodutivo de novilhas de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 34, n. 4, p. 701–707, Apr. 1999.

RHODES, F. M.; BURKE, C. R.; CLARK, B. A.; DAY, M. L.; MACMILLAN, K. L. Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrous cows and cows which have resumed oestrous cycles. **Animal Reproduction Science**, v. 69, n. 3–4, p. 139–150, Feb. 2002.

RICHARDS, M. W.; SPITZER, J. C.; WARNER, M. B. Effect of Varying Levels of Postpartum Nutrition and Body Condition at Calving on Subsequent Reproductive Performance in Beef Cattle. **Journal of Animal Science**, v. 62, n. 2, p. 300, 1986.

ROBERSON, M. S.; WOLFE, M. W.; STUMPF, T. T.; WERTH, L. A.; CUPP, A. S.; KOJIMA, N.; WOLFE, P. L.; KITTOCK, R. J.; KINDER, J. E. Influence of growth rate and exposure to bulls on age at puberty in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 5, p. 2092–2098, May. 1991.

ROBERTS, A. J.; GEARY, T. W.; GRINGS, E. E.; WATERMAN, R. C.; MACNEIL, M. D. Reproductive performance of heifers offered ad libitum or restricted access to feed for a one hundred forty-day period after weaning. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 9, p. 3043–3052, Sep. 2009.

ROBERTS, A. J.; PAISLEY, S. I.; GEARY, T. W.; GRINGS, E. E.; WATERMAN, R. C.; MACNEIL, M. D. Effects of restricted feeding of beef heifers during the postweaning period on growth, efficiency, and ultrasound carcass characteristics. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 10, p. 2740, 2007.

ROCHA, E. D.; ANDRADE, V. J.; EUCLIDES FILHO, K.; NOGUEIRA, E.; FIGUEIREDO, G. R. Tamanho de vacas Nelore adultas e seus efeitos no sistema de produção de gado de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 4, p. 474–479, Aug. 2003.

ROCHA, M. G. DA; LOBATO, J. F. P. Avaliação do Desempenho Reprodutivo de Novilhas de Corte Primíparas aos Dois Anos de Idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 3, p. 1388–1395, Jun. 2002.

RODRIGUES, A. D. P.; PERES, R. F. G.; LEMES, A. P.; MARTINS, T.; PEREIRA, M. H. C.; CARVALHO, E. R.; DAY, M. L.; VASCONCELOS, J. L. M. Effect of interval from induction of puberty to initiation of a timed AI protocol on pregnancy rate in Nellore heifers. **Theriogenology**, v. 82, n. 5, p. 760–766, Sep. 2014.

RODRIGUES, A. D. P.; PERES, R. F. G.; LEMES, A. P.; MARTINS, T.; PEREIRA, M. H. C.; DAY, M. L.; VASCONCELOS, J. L. M. Progesterone-based strategies to induce ovulation in prepubertal Nellore heifers. **Theriogenology**, v. 79, n. 1, p. 135–141, Jan. 2013.

ROMANO, M. A.; BARNABE, V. H.; KASTELIC, J. P.; OLIVEIRA, C. A. DE; ROMANO, R. M. Follicular dynamics in heifers during pre-pubertal and pubertal period kept under two levels of dietary energy intake. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 42, n. 6, p. 616–622, Dec. 2007.

SÁ FILHO, M. F.; BALDRIGHI, J. M.; SALES, J. N. S.; CREPALDI, G. A.; CARVALHO, J. B. P.; BÓ, G. A.; BARUSELLI, P. S. Induction of ovarian follicular wave emergence and ovulation in progestin-based timed artificial insemination protocols for *Bos indicus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 129, n. 3–4, p. 132–139, Dec. 2011.

SÁ FILHO, M. F.; CRESPILO, A. M.; SANTOS, J. E. P.; PERRY, G. A.; BARUSELLI, P. S. Ovarian follicle diameter at timed insemination and estrous response influence likelihood of ovulation and pregnancy after estrous synchronization with progesterone or progestin-based protocols in suckled *Bos indicus* cows. **Animal Reproduction Science**, v. 120, n. 1–4, p. 23–30, Jul. 2010.

SÁ FILHO, M. F.; MONTEIRO, B. M. MENDANHA, M. F.; SOUZA, A. A.; GIROTTI, R.; SIQUEIRA, G. R.; BARUSELLI, P. S. Manejo reprodutivo estratégico e IATF em novilhas e vacas primíparas zebuínas de corte. In: 5 SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 2012, Londrina, **Anais...** Londrina: MSD SAÚDE ANIMAL, 2012. .

SÁ FILHO, M. F.; NASSER, L. F. T.; PENTEADO, L.; PRESTES, R.; MARQUES, M. O.; FREITAS, B. G.; MONTEIRO, B. M.; FERREIRA, R. M.; GIMENES, L. U.; BARUSELLI, P. S. Impact of progesterone and estradiol treatment before the onset of the breeding period on reproductive performance of *Bos indicus* beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 160, p. 30–39, Sep. 2015.

SÁ FILHO, M. F.; TORRES-JÚNIOR, J. R. S.; PENTEADO, L.; GIMENES, L. U.; FERREIRA, R. M.; AYRES, H.; CASTRO E PAULA, L. A.; SALES, J. N. S.; BARUSELLI, P. S. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 118, n. 2–4, p. 182–187, Apr. 2010.

SÁ FILHO, O. G. G.; MENEGHETTI, M.; PERES, R. F. G. F. G.; LAMB, G. C. C.; VASCONCELOS, J. L. M. L. M. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. **Theriogenology**, v. 72, n. 2, p. 210–218, Jul. 2009.

SÁ FILHO, O. G.; THATCHER, W. W.; VASCONCELOS, J. L. M. Effect of progesterone and/or estradiol treatments prior to induction of ovulation on subsequent luteal lifespan in anestrus Nelore cows. **Animal Reproduction Science**, v. 112, n. 1–2, p. 95–106, May. 2009.

SCHILLO, K. K.; HALL, J. B.; HILEMAN, S. M. Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer. **Journal of Animal Science**, v. 70, n. 12, p. 3994–4005, Dec. 1992.

SELK, G. E.; WETTEMANN, R. P.; LUSBY, K. S.; OLTJEN, J. W.; MOBLEY, S. L.; RASBY, R. J.; GARMENDIA, J. C. Relationships among Weight Change, Body Condition and Reproductive Performance of Range Beef Cows. **Journal of Animal Science**, v. 66, n. 12, p. 3153, 1988.

SEMMELMANN, C. E. N.; LOBATO, J. F. P.; ROCHA, M. G. Efeito de sistemas de alimentação no ganho de peso e desempenho reprodutivo de novilhas Nelore acasaladas aos 17/18 meses. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 3, p. 835–843, Jun. 2001.

SHORT, R. E.; BELLOWS, R. A.; CARR, J. B.; STAIGMILLER, R. B.; RANDER, R. D. Induced or synchronized puberty in heifers. **Journal of Animal Science**, v. 43, n. 6, p. 1254–1258, Dec. 1976.

SHORT, R. E.; STAIGMILLER, R. B.; BELLOWS, R. A.; GREER, R. C. Breeding heifers at one year of age: biological and economic considerations. . In: FIELDS, M. J.; SAND, R. S.(Ed.). **Factors affecting calf crop**. Boca Raton: CRC Press, 1994. 55–68 p.

SILVA, J. A. I. V.; DIAS, L. T.; ALBUQUERQUE, L. G. Estudo genético da precocidade sexual de novilhas em um rebanho Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 5, p. 1568–1572, Oct. 2005.

SIQUEIRA, L. C.; OLIVEIRA, J. F. C. DE; LOGUÉRCIO, R. DA S.; LÖF, H. K.; GONÇALVES, P. B. D. Sistemas de inseminação artificial em dois dias com observação de estro ou em tempo fixo para vacas de corte amamentando. **Ciência Rural**, v. 38, n. 2, p. 411–415, Apr. 2008.

SOARES, A. F. C.; FAGUNDES, N. S.; NASCIMENTO, M. R. B. DE M.; TAVARES, M.; JACOMINI, J. O. Influência da bioestimulação sobre características ovarianas e taxa de prenhez em novilhas Nelore. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 9, n. 4, p. 834–838, 2008.

SØRENSEN, K.; AKSGLAEDE, L.; PETERSEN, J. H.; ANDERSSON, A.; JUUL, A. Serum IGF1 and insulin levels in girls with normal and precocious puberty. **European Journal of Endocrinology**, v. 166, n. 5, p. 903–910, May. 2012.

SOUZA, E. M.; MILAGRES, J. C.; SILVA, M. A.; REGAZZI, A. J.; CASTRO, A. C. G. Effets of Genetic and Environmental Factors on Age at First Calving in Dairy Gir Herds. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 24, n. 6, p. 926–935, 1995.

SPICER, L. J. Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 21, n. 4, p. 251–270, Nov. 2001.

STAIGMILLER, R. B.; BELLOWES, R. A.; SHORT, R. E.; MACNEIL, M. D.; HALL, J. B.; PHELPS, D. A.; BARTLETT, S. E. Conception rates in beef heifers following embryo transfer at the pubertal or third estrus. **Theriogenology**, v. 39, n. 1, p. 315, Jan. 1993.

STARBUCK, M. J.; DAILEY, R. A.; INSKEEP, E. K. Factors affecting retention of early pregnancy in dairy cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 84, n. 1–2, p. 27–39, Aug. 2004.

TAM, C. S.; ZEGHER, F. DE; GARNETT, S. P.; BAUR, L. A.; COWELL, C. T. Opposing influences of prenatal and postnatal growth on the timing of menarche. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 11, p. 4369–4373, Nov. 2006.

TERASAWA, E.; FERNANDEZ, D. L. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. **Endocrine Reviews**, v. 22, n. 1, p. 111–151, Feb. 2001.

THATCHER, W. W.; STAPLES, C. R.; DANET-DESNOYERS, G.; OLDICK, B.; SCHMITT, E. P. Embryo Health and Mortality in Sheep and Cattle. **Journal of Animal Science**, v. 72, n. suppl_3, p. 16, 1994.

TRAN, T. Q.; WARNICK, A. C.; HAMMOND, M. E.; KOGER, M. Reproduction in Brahman cows calving for the first time at two or three years of age. **Theriogenology**, v. 29, n. 3, p. 751–756, Jan. 1988.

ULBERG, L. C.; CHRISTIAN, R. E.; CASIDA, L. E. Ovarian Response in Heifers to Progesterone Injections. **Journal of Animal Science**, v. 10, n. 3, p. 752–759, Aug. 1951.

VAICIUNAS, A.; COUTINHO, L. L.; MEIRELLES, F. V.; PIRES, A. V.; SILVA, L. F. P. Leptin and hypothalamic gene expression in early- and late-maturing Bos indicus Nellore heifers. **Genetics and Molecular Biology**, v. 31, n. 3, p. 657–664, 2008.

VARGAS, C. A.; ELZO, M. A.; CHASE, C. C.; CHENOWETH, P. J.; OLSON, T. A. Estimation of genetic parameters for scrotal circumference, age at puberty in heifers, and hip height in Brahman cattle. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 10, p. 2536–41, Oct. 1998.

- VASCONCELOS, J. L. M.; SILCOX, R. W.; LACERDA, J. A.; PURSLEY, J. R.; WILTBANK, M. C. Pregnancy rate, pregnancy loss, and response to heat stress after AI at 2 different times from ovulation in dairy cows. **Biology of Reproduction**, v. 56, p. 140, 1997.
- VIANA, J. A. C. **O Terceiro Mundo não é assim: Está assim!** Belo Horizonte: FEP-MVZ/UFMG – Escola de Veterinária, 1999.
- WETTEMANN, R. P.; BOSSIS, I. Energy Intake Regulates Ovarian Function in Beef Cattle. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. E-Suppl, p. 1–10, 2000.
- WHISNANT, C. S.; BURNS, P. J. Evaluation of steroid microspheres for control of estrus in cows and induction of puberty in heifers. **Theriogenology**, v. 58, n. 6, p. 1229–1235, Oct. 2002.
- WHITE, S. S.; KASIMANICKAM, R. K.; KASIMANICKAM, V. R. Fertility after two doses of PGF2 α concurrently or at 6-hour interval on the day of CIDR removal in 5-day CO-Synch progesterone-based synchronization protocols in beef heifers. **Theriogenology**, v. 86, n. 3, p. 785–790, Aug. 2016.
- WILTBANK, J. N.; KASSON, C. W.; INGALLS, J. E. Puberty in crossbred and straightbred beef heifers on two levels of feed. **Journal of Animal Science**, v. 29, p. 602–605, 1969.
- YAVAS, Y.; WALTON, J. S. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review. **Theriogenology**, v. 54, n. 1, p. 25–55, Jul. 2000.
- YELICH, J. V.; WETTEMANN, R. P.; MARSTON, T. T.; SPICER, L. J. Luteinizing hormone, growth hormone, insulin-like growth factor-I, insulin and metabolites before puberty in heifers fed to gain at two rates. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 13, n. 4, p. 325–338, Jul. 1996.
- ZERVOUDAKIS, J. T.; PAULINO, M. F.; DETMANN, E.; VALADARES FILHO, S. DE C.; LANA, R. DE P.; CECON, P. R. Desempenho de novilhas mestiças e parâmetros ruminais em novilhos, suplementados durante o período das águas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 2, p. 1050–1058, Apr. 2002.
- ZIEBA, D. A.; AMSTALDEN, M.; MORTON, S.; MACIEL, M. N.; KEISLER, D. H.; WILLIAMS, G. L. Regulatory roles of leptin at the hypothalamic-hypophyseal axis before and after sexual maturation in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 71, n. 3, p. 804–812, Sep. 2004.

ZOLLERS, W. G.; GARVERICK, H. A.; SMITH, M. F.; MOFFATT, R. J.; SALFEN, B. E.; YOUNGQUIST, R. S. Concentrations of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrous cycle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 97, n. 2, p. 329–337, Mar. 1993.