ALEXANDRE ARANTES MISZURA

Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore

Pirassununga
2017

ALEXANDRE ARANTES MISZURA

Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:

Nutrição e Produção Animal

Área de concentração:

Nutrição e Produção Animal

Orientador:

Prof. Dr. Alexandre Vaz Pires

De acordo:_____

Orientador

Pirassununga

2017

VERSÃO CORRIGIDA

Obs: A versão original se encontra 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.3448

FMVZ

Miszura, Alexandre Arantes
Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore / Alexandre Arantes Miszura. -- 2017.
76 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga, 2017.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.

Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Vaz Pires.

1. Puberdade. 2. Nelore. 3. IGF-1. 4. Leptina. 5. Crescimento compensatório. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Uso do crescimento compensatório para maximizar a eficiência dos sistemas em cria de novilhas Nelore ", protocolada sob o CEUA nº 8043290216, sob a responsabilidade de **Alexandre Vaz Pires** *e equipe; Alexandre Arantes Miszura* - 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 27/10/2016.

We certify that the proposal "Use of compensatory growth to maximize efficiency of the systems in creating of Nelore heifers", utilizing 120 Bovines (120 females), protocol number CEUA 8043290216, under the responsibility of **Alexandre Vaz Pires** *and team; Alexandre Arantes Miszura* - 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 10/27/2016.

Finalidade da Proposta: Pesquisa

Vigência da Proposta: de 03/2016 a 12/2016 Área: Nutrição E Produção Animal

Origem:	Não aplicável biotério						
Espécie:	Bovinos	sexo:	Fêmeas	idade:	7 a 8 meses	N:	120
Linhagem:	Nelore			Peso:	180 a 200 kg		

Resumo: O gatilho que desencadeia a primeira ovulação segundo a teoria gonadostática é a liberação de GnRH. A nutrição é capaz de influenciar a idade à puberdade por um conjunto de fatores ou hormônios. O uso do crescimento compensatório pode diminuir o tempo de suplementação dos animais, diminuindo custos com alimentação. O objetivo deste trabalho será avaliar o efeito dos ritmos de crescimento e crescimento compensatório sobre a idade e peso à puberdade de novilhas Nelore. Novilhas submetidas ao ganho compensatório, passando por períodos de restrição, apresentarão puberdade com peso e idade semelhantes as que serão submetidas a um alto ganho, tornando assim, o sistema de criação mais eficiente economicamente. Serão utilizadas 120 novilhas da raça Nelore, desmamadas com sete meses de idade, divididas em quatro tratamentos: alto ganho, alto ganho seguido de médio ganho, restrição de cinco meses seguida de compensatório e alto ganho alternando com restrição. As dietas experimentais serão formuladas de acordo com NRC (1996). Ao atingirem 230 kg de PC as novilhas passarão por exame ginecológico para avaliar o desenvolvimento folicular e do útero. A manifestação da puberdade será

CEUA N 8043290216

acompanhada semanalmente por meio de US (presença de CL) e colheita de sangue (determinação de P4). As variáveis contínuas serão analisadas pelo procedimento MIXED e as variáveis com distribuição binomial serão analisadas pelo procedimento GLIMMIX (SAS 9.3).

Local do experimento: Laboratório de nutrição e reprodução animal/ESALQ

São Paulo, 15 de janeiro de 2017

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

Autor: MISZURA, Alexandre Arantes

Título: **Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: _____/_____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Dedico aos meus pais, Jorge e Claudete.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, por eu ter condições de desenvolver meu trabalho e aos meus pais, Jorge e Claudete, que sem eles isso não seria possível.

Gostaria de agradecer ao meu professor orientador Dr. Alexandre Vaz Pires, por ter me recebido e dado a oportunidade de trabalhar em seu grupo, confiando e acreditando em mim, e por compartilhar seu conhecimento e experiência.

Gostaria de agradecer ao professor Dr. Juliano José Resende Fernandes pela amizade e ensinamentos.

Gostaria de agradecer a minha irmã Larissa, pela amizade e companheirismo, meus familiares Janeth, Jerônimo e Luísa por sempre estarem juntos comigo. Gostaria de agradecer também a Carol, pelo carinho, amizade e companheirismo.

Gostaria de agradecer a todos professores que colaboraram para minha formação em mestre, especialmente aos professores do Departamento de Nutrição e Produção Animal (VNP) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP).

Gostaria de agradecer aos meus amigos do LNRA, Marcelo, Marcos Vinicius, Daniel, Renan, Gabriela, José Paulo, Mariana, Luiz Guilherme e Analisa, que me ajudaram diariamente nos trabalhos com ensinamentos e companheirismo.

Gostaria de agradecer ao João Paulo, secretário do programa de pós-graduação do VNP/FMVZ, por toda colaboração durante o curso.

Gostaria de agradecer também a CAPES, pela bolsa de auxílio, e a FAPESP (2014/14136-4) por ter financiado meu projeto de pesquisa.

“Eu acredito demais na sorte. E tenho constatado que, quanto mais duro eu trabalho, mais sorte eu tenho. ”

Thomas Jefferson

RESUMO

MISZURA, A.A. **Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore.** [Effect of compensatory growth on puberty of Nellore heifers]. 2017. Dissertação (Mestre em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

O crescimento compensatório pode ser uma ferramenta interessante em sistemas de criação de bovinos de corte, uma vez que os animais que passam por crescimento compensatório são mais eficientes, diminuindo o custo com alimentação. É bem aceito que a nutrição é capaz de influenciar a idade à puberdade de novilhas, no entanto, pouco se sabe sobre o efeito do crescimento compensatório na puberdade de novilhas Nelore. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de ritmos de crescimento e crescimento compensatório sobre a idade e peso à puberdade de novilhas Nelore. Para isso, foram utilizadas 120 novilhas da raça Nelore, desmamadas com oito meses de idade e filhas de 6 touros que foram alocadas em quatro tratamentos de acordo com o peso inicial de 180 ± 8,6 kg. O período experimental foi dos 8 aos 18 meses de idade. Tratamentos: 1) GMD elevado (CMS *ad libitum*), cerca de 1kg/dia, durante todo o período experimental (ALTO). 2) GMD médio (0,6kg/dia) durante o período experimental (MÉDIO). 3) Restrição alimentar por 4 meses (0,2kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO). 4) CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com restrição alimentar (0,2kg/dia), durante um período total de 10 meses (ALTERNADO). A restrição alimentar foi realizada através da restrição quantitativa do CMS, e o crescimento compensatório e o GMD alto foram obtidos através do CMS *ad libitum*. As novilhas passaram por exame ginecológico semanalmente e a manifestação da puberdade foi acompanhada por meio de US (presença de CL) e colheita de sangue (determinação de P4). Também foi determinada a concentração de IGF-1 (8, 10, 12, 14, 16 e 18 meses de idade e no momento da puberdade) e leptina (8, 11 e 18 meses de idade e no momento da puberdade). Ao final do experimento, as novilhas que não entraram em puberdade foram submetidas a um protocolo de indução de puberdade com P4. O delineamento utilizado foi em blocos casualizados incompletos (touro), sendo as variáveis contínuas analisadas pelo procedimento MIXED e as variáveis binomiais avaliadas pelos procedimentos GLIMMIX ou LIFETEST quando avaliadas as curvas de sobrevivência, todos procedimentos procedimento do SAS 9,3. Não houve diferença na porcentagem

de novilhas púberes aos 18 meses de idade entre os tratamentos. O peso a puberdade e a idade a puberdade também não diferiram entre os tratamentos. Entretanto, o GMD ao longo do experimento (P<0,01) e até a puberdade (P<0,01) foi maior nas novilhas submetidas ao tratamento ALTO diferindo dos demais. Ainda, as novilhas submetidas ao tratamento ALTO apresentaram maior CMS (P<0,01) que o RESTRITO, e a magnitude dessa diferença foi de 20%. Em relação as análises de IGF-1, houve interação entre tratamento e idade (P=0,02), no qual as novilhas submetidas ao tratamento ALTERNADO apresentaram maior concentração de IGF-1 aos 12 e aos 16 meses de idade quando comparado com os outros tratamentos. A concentração de leptina foi maior (P=0,04) nas novilhas submetidas ao tratamento ALTO quando comparado com as novilhas submetidas aos tratamentos MÉDIO. Em relação a porcentagem de novilhas que responderam a indução, não houve diferença entre os tratamentos, sendo que cerca de 80% das novilhas responderam à indução. Novilhas passando por um período de restrição, seguido por um suporte nutricional eficiente, foram capazes de alcançar a puberdade em idade e peso semelhantes daquelas que não passaram por restrição. Ainda, as novilhas submetidas à restrição alimentar apresentaram menor CMS. Assim, o crescimento compensatório foi uma estratégia nutricional eficiente em reduzir o CMS, melhorando a eficiência alimentar e não prejudicou a idade à puberdade.

Palavras-chave: GMD, IGF-1, Leptina, Zebu.

ABSTRACT

MISZURA, A.A. **Effect of compensatory growth on puberty of Nellore heifers.** [Efeito do crescimento compensatório sobre a puberdade de novilhas Nelore]. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

The aim of this study was to evaluate the effect of growth rates and compensatory growth on the age and weight at puberty of heifers. For that, 120 Nellore heifers, weaned at eight months of age, daughters of 6 bulls, with initial body weight of 180±8.6 kg were used. The experimental design was randomized blocks (sires). The experimental period was from 8 to 18 months of age. Treatments were: 1) High ADG (*ad libitum* DMI) throughout the experimental period (HIGH), 2) Mid ADG (0.6kg/d) throughout the experimental period (MID), 3) Feed restriction for 4 months (0.2kg/d), followed by *ad libitum* DMI with compensatory growth (RESTRICT), 4) *ad libitum* DMI (High ADG) for 2 months, alternating with feed restriction (0.2kg/d), throughout a period of 10 months (ALTERNATE). The diet was composed of ground corn (70%), sugarcane bagasse (12%), soybean meal (16%), mineral mixture (1%) and urea (1%). Weekly gynecological examination was performed, whereas the manifestation of puberty was monitored by means of ultrasonography. Additional blood samples were collected for determination of IGF-1 and leptin. At the end of the experimental period, the heifers that did not reach puberty were submitted to a puberty induction protocol with progesterone. The continuous variables were analyzed by the MIXED procedure and the binomial variables evaluated by the procedures GLIMMIX (SAS 9.3). There was no difference in the percentage of pubertal heifers at 18 months of age, weight and age at puberty between treatments. However, the ADG throughout the experiment ($P<0.01$) and until puberty ($P<0.01$) was greater in heifers submitted to HIGH, compared to the other treatments. Moreover, heifers submitted to HIGH had greater DMI ($P<0.01$) than the RESTRICT, with the magnitude of this difference of 20%. The feed efficiency ($P<0.01$) were 0.128, 0.120, 0.146 and 0.113 for HIGH, MID, RESTRICT and ALTERNATE respectively. There was treatment x age interaction ($P=0.02$) for IGF-1, in which the ALTERNATE had greater concentration of IGF-1 at 12 and 16 months of age when compared to the other treatments. The leptin concentration was greater ($P=0.03$) in HIGH when compared to the MID. In relation to the percentage of heifers that responded to the induction, there was no difference between treatments

and about 80% of the heifers responded to induction. Heifers submitted to feed restriction had a reduced DMI, hence, the compensatory growth was an efficient nutritional strategy to feed efficiency and did not differ age at puberty.

Keywords: ADG, IGF-1, Leptin, Zebu.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alterações endócrinas que ocorrem nos períodos prépubere, peripubere e púbere em novilhas 19
Figura 2 - Modelo para os estágios de maturação sexual em novilhas 20
Figura 3 - Modelo ajustado para novilhas atingirem a puberdade precoce.....21
Figura 4 - Mediadores que são influenciados pela nutrição 22
Figura 5 - Concentração de IGF-1 e GMD em novilhas.....37
Figura 6 - Projeção do peso corporal das novilhas ao longo do experimento.....43
Figura 7 - Novilhas que atingiram a puberdade em cada tratamento até os 18 meses de idade (%).....48
Figura 8 - Curva de crescimento (peso corporal) observada no experimento.....50
Figura 9 - Concentrações de IGF-1 no soro ao longo do experimento de acordo com cada tratamento 51
Figura 10 - Concentrações de leptina no soro de acordo com cada tratamento ao longo do experimento.....52
Figura 11 - Novilhas que atingiram a puberdade até os 18 meses de acordo com o pai (%).....54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ingredientes e composição química da dieta.....44
Tabela 2 - Desempenho das novilhas de acordo com os tratamentos até os 18 meses de idade.....49

Sumário

1. INTRODUÇÃO 15

2. REVISÃO DE LITERATURA 17

2.1 IMPORTÂNCIA DA PUBERDADE 17

2.3 IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NA PUBERDADE 22

2.4 REPRODUÇÃO EM FÊMEAS BOS TAURUS INDICUS 24

2.5 A IMPORTÂNCIA DO IGF-1 NA PUBERDADE 25

2.6 LEPTINA 29

2.7 INDUÇÃO DA PUBERDADE 32

2.8 CRESCIMENTO COMPENSATÓRIO 34

3. Efeito do Crescimento compensatório sobre a puberdade em novilhas nelore 40

3.1 INTRODUÇÃO 40

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS 42

3.3 RESULTADOS 47

3.4 DISCUSSÃO 55

3.4 CONCLUSÃO 59

4. Considerações finais 60

REFERÊNCIAS 61

1 INTRODUÇÃO

Segundo dados apresentados pelo ANUALPEC (2015), o rebanho bovino brasileiro possuía uma estimativa de aproximadamente 212,5 milhões de cabeças no ano de 2016. Deste total, cerca de 80% é representado por raças de origem *Bos taurus indicus*, sendo 90% pela raça Nelore (ABIEC, 2014). A maior presença dessa raça é explicada por suas características adaptativas ao ambiente de clima tropical, sistema extensivo de criação e resistência a parasitas externos.

No rebanho brasileiro, há uma estimativa de aproximadamente 65,5 milhões de vacas e 15 milhões de novilhas (2 a 3 anos), totalizando 80,5 milhões de fêmeas em idade reprodutiva. Com base na produção anual de bezerros (47,9 milhões), observa-se uma baixa eficiência reprodutiva de 0,6 bezerros por vaca, por ano (ANUALPEC, 2015). Estes animais são em sua grande maioria criados em sistemas de produção de baixa tecnologia, aliados a pastagens de baixa qualidade e manejadas erroneamente, resultando em baixos índices zootécnicos.

Fato que pode ser constatado quando se analisa a performance reprodutiva de fêmeas Nelore submetidas a este tipo de ambiente. Segundo alguns relatos da literatura, a puberdade em gado zebuíno geralmente ocorre entre 22 e 36 meses e a idade ao primeiro parto é por volta de 44 a 48 meses de idade (SILVA & PEREIRA, 1986; SOUZA et al., 1995; PEREIRA, 2000), podendo reduzir o retorno econômico da bovinocultura de corte. Com uma maior idade ao primeiro parto, ocorre uma menor produção de bezerros durante a vida produtiva da vaca. Além disso, novilhas com idade avançada à puberdade permanecem na fazenda ocupando áreas de pastagens que poderiam ser destinadas a outras categorias animais (ELER et al., 2010; FERREIRA et al., 2012). Assim, há a necessidade em diminuir a idade ao primeiro parto de novilhas a fim de se aumentar a eficiência produtiva, e para que as novilhas possam parir aos 24 meses é necessário que apresentem puberdade por volta dos 14 meses de idade.

Dentro deste cenário, ainda há pouco difundido, tecnologias de manejo para tornar a novilha púbere aos 14 meses de idade e formas mais econômicas de fazer com que essas novilhas atinjam o peso necessário para a cobrição nessa idade. Além disso, Sabe-se que a nutrição é um dos principais fatores que influenciam na reprodução.

A oscilação na oferta e qualidae de forragem na região tropical é bem conhecida, e esta estacionalidade da produção causa uma ineficiência no ganho de peso dos animais, prolongando a idade de abate e afetando os índices reprodutivos de fêmeas. Esses animais passam por uma restrição alimentar durante a época seca do ano, podendo até perder peso, para depois nas águas conseguirem ganhar peso satisfatoriamente. Isto acaba dificultando e muito o planejamento dos sistemas de produção.

Muitas vezes os animais que passaram por restrição e que são realimentados satisfatoriamente, podem apresentar crescimento compensatório. Uma lacuna que há nesta área do conhecimento diz respeito ao efeito do ganho compensatório sobre o peso e a idade à puberdade. Trabalhos têm mostrado que novilhas que passam por restrição alimentar pós-desmama não têm idade e peso a puberdade prejudicada (LUNA-PINTO & CRONJÉ, 2000; CARDOSO et al., 2013, FERRAZ JUNIOR, 2016), desde que suas necessidades nutricionais sejam devidamente atendidas previamente até a puberdade.

O uso do crescimento compensatório pode tornar os animais mais eficientes na conversão alimentar e deste modo tornar o sistema mais lucrativo (FUNSTON et al., 2012), desde que elas sejam alimentadas corretamente após o período de restrição. Desse modo se faz importante a investigação dos eventos que ocorrem precedendo a puberdade em novilhas Nelore em variados ritmos de crescimento, simulando os efeitos do crescimento compensatório sobre o desenvolvimento puberal de fêmeas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Importância da puberdade

A puberdade é considerada como uma série de eventos que culminam com a ovulação e posterior formação de um corpo lúteo (MORAN et al., 1989). Sendo assim, podemos definir puberdade como o início da vida reprodutiva do animal. Diante desta definição, a puberdade pode ser vista como um indicador econômico na pecuária de corte. Entre as principais vantagens de emprenhar novilhas mais jovens estão o menor tempo para obter retorno do investimento, aumento da vida reprodutiva da vaca e aumento do número de bezerros produzidos (SHORT et al., 1994).

Para otimizar o eficiente retorno econômico no sistema de cria, novilhas devem ser manejadas para parir aos dois anos de idade. Em sistemas de produção que utilizam estação de monta ou parição, isto significa que as novilhas devem parir inicialmente aos 24 ou 36 meses de idade (BAGLEY, 1993). A novilha deve ser recriada da desmama até aproximadamente os 14 meses de idade, no momento em que se inicia seu ciclo estral, estando pronta para a reprodução.

Um trabalho de simulação mostrou que a redução da idade ao primeiro parto de três para dois anos pode aumentar o retorno econômico do sistema em 16%, pois ao se reduzir a idade ao primeiro parto em um ano, reduz o custo com a exclusão de um ano de recria (diminui uma categoria animal dentro da fazenda) e pode aumentar de 0,5 a 0,8 bezerros por vaca durante sua vida produtiva (ELER et al., 2010). E para que a novilha possa emprenhar é necessário que esteja púbere e com um peso adequado a cobrição. Sendo assim é fundamental o estudo dos fatores que impactam na puberdade.

Na literatura, o aparecimento da puberdade é dependente da idade, peso corporal, e variáveis genéticas entre raças (WILTBANK et al., 1966; SHORT & BELLOWS, 1971; VARNER et al., 1977). Short et al. (1990) sugeriram que a diferença entre raças, touro e mãe dentro da raça, e heterose contribuem para o controle genético da idade à puberdade. O manejo nutricional da novilha influencia a variação na idade e peso ao qual a puberdade ocorre. Isto indica que não apenas a nutrição, mas também a genética é um fator importante que deve ser levado em conta quando se pretende reduzir a idade a puberdade de novilhas.

2.2 Mecanismos endócrinos da puberdade

A teoria melhor aceita para explicar como ocorre a puberdade, é denominada *Hipótese Gonadostática*. A clássica teoria gonadostática sugere que um aumento na sensitividade do centro hipotalâmico-pituitário controlador da secreção de gonadotrofina ao feedback negativo do estradiol é necessário para alcançar a puberdade (RAMIREZ & MCCANN, 1963).

Essa teoria sugere que o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano já está funcionalmente competente no momento anterior a puberdade. Porém, devido à baixa secreção de GnRH durante a fase prépubere, que ocorre pelo *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipofisário realizada pela ação do estrógeno (E_2), não ocorre estímulo necessário para aumentar a pulsatibilidade de LH.

A gradativa redução da sensibilidade do hipotálamo ao *feedback* negativo do E_2 desencadeia um aumento da frequência de liberação pulsátil de LH (DAY et al., 1987; DAY et al., 2010). Assim, a liberação de GnRH é considerado o fator endócrino primário para que a novilha se torne púbere, ou seja, faz com que a novilha apresente sua primeira ovulação (Figura 1).

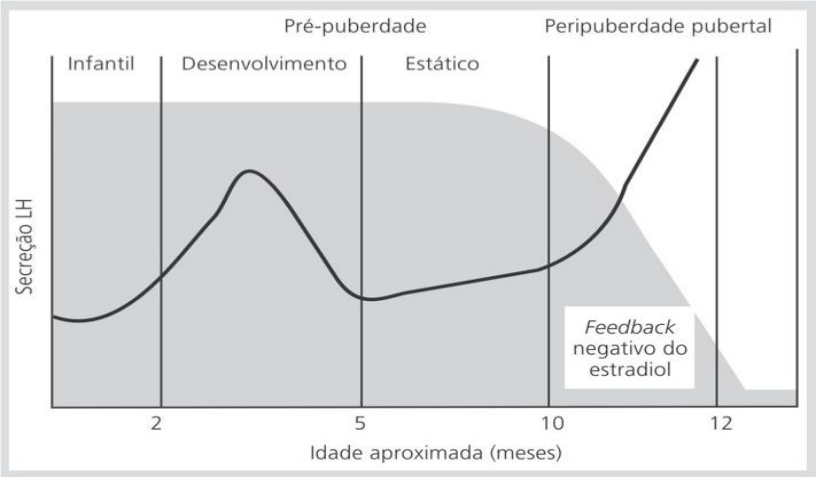
Figura 1 – Alterações endócrinas que ocorrem nos períodos prépubere, peripubere e púbere em novilhas

Legenda: O período compreendido na figura é de aproximadamente 50 dias antes da puberdade. Os sinais positivos (+) e negativos (-) representam o *feedback* do estradiol sobre o LH, bem como a largura das setas representam o grau relativo deste *feedback*. Adaptado de Day et al. (2010).

A secreção pulsátil de LH é estabelecida nas novilhas por volta de um a dois meses de idade (ANDERSON et al., 1996) e aumenta por volta do 3º mês de idade (SCHAMS et al., 1981). Subsequentemente, a secreção de LH diminui (SCHAMS et al., 1981) e mantem-se relativamente baixa (fase estática) até um novo aumento da secreção de LH (fase Peripúbere) que culmina com a puberdade.

A mudança dos padrões de secreção de LH, durante o período prépubere, é resultado do aumento da secreção de GnRH seguido pela maior produção de estradiol pelos folículos ovarianos (DAY et al., 1987). O aumento de LH na peripuberdade é o resultado de um declínio no feedback negativo do estradiol sobre o GnRH (Figura 2), o que aumenta a pulsatibilidade do LH, estimulando o crescimento folicular e aumentando a secreção de estradiol para eventualmente alcançar concentrações suficientes para induzir o pico de LH puberal (DAY & ANDERSON, 1998).

Figura 2 – Estágios de maturação sexual em novilhas



Legenda: A área sombreada indica a sensibilidade da secreção de GnRH frente ao *feedback* negativo do estradiol. Adaptado de Day et al. (2010).

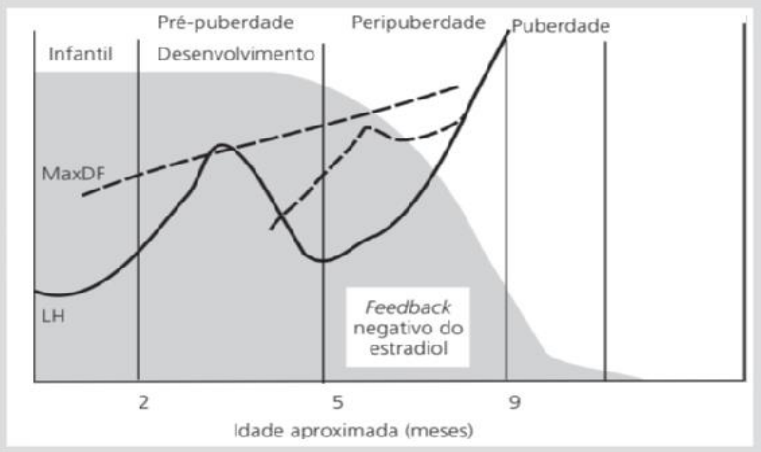
Dados indicam que a concentração de receptores para estradiol no hipotálamo e pituitária declinam conforme a puberdade se aproxima. Este parece ser o mecanismo responsável para o declínio prépuberal no feedback negativo do estradiol sobre a secreção de LH (DAY et al., 1987). Como visto, a maioria das pesquisas concentram-se na endocrinologia do período de peripuberdade das novilhas (fase estática) e do impacto das condições ambientais (como o manejo nutricional) para o aparecimento da puberdade.

Os fatores mais estudados que afetam a puberdade neste período são os fatores relacionados ao crescimento (como o peso corporal, o ganho de peso e a composição corporal) e os fatores inerentes à dieta e nutrientes específicos, como o consumo de dieta, a alimentação em fases e o conteúdo de proteína e gordura da dieta (DAY et al., 2010). Sendo assim, podemos dizer que a nutrição é o fator primordial para o estudo da puberdade precoce.

A endocrinologia da puberdade precoce ocorre no período pré-puberdade. As estratégias nutricionais antecipam o aumento da frequência dos pulsos de LH que ocorrem na fase peripubere. Essa afirmação pode ser comprovada pela aceleração da maturidade ovariana, aumento do diâmetro máximo dos folículos dominantes, aumento da duração das ondas de desenvolvimento folicular e aumento do pico de estradiol durante as ondas de desenvolvimento folicular quando o ritmo de crescimento também foi aumentado (DAY et al., 2010). Assim, as estratégias nutricionais possibilitam encurtar a fase estática (Figura 2) durante a pré-puberdade,

fazendo com que as novilhas entrem na fase prépubere após a fase de desenvolvimento na prépuberdade, pulando ou encurtando a fase estática (Figura 3; DAY et al., 2010; GASSER et al., 2006a, 2006b, 2006c, 2006d).

Figura 3 – Modelo ajustado para novilhas atingirem a puberdade precoce



Legenda: O período pré-puberdade passa para uma idade anterior, eliminando a fase estática que foi mostrada na Figura 2. MaxDF = diâmetro máximo dos folículos dominantes; E2 = concentrações periféricas de estradiol. Adaptado de Day et al. (2010).

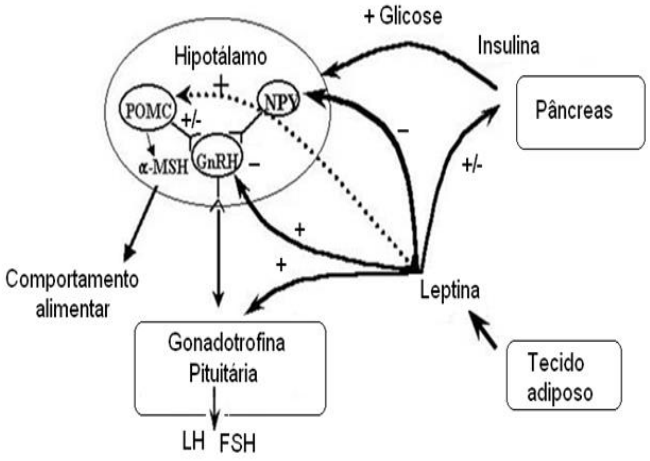
Para mostrar o impacto de estratégias nutricionais na puberdade de novilhas, Gasser et al. (2006b), mostraram que a puberdade de novilhas Angus foi antecipada quando as novilhas foram submetidas a GMD alto (1,5kg/dia) dos 3 aos 7 meses de idade. Ainda, Wiltbank et al. (1966) encontraram que o GMD pré-desmama teve mais consistente influência na idade a puberdade do que GMD pós desmama em novilhas que foram desmamadas por volta de 200 dias de idade. Sumarizando dados de vários estudos, Bagley (1993) concluiu que uma redução na performance animal antes da desmama é muito difícil de ser recuperada, particularmente se esta foi baseada em uma restrição proteica que conduziu a menor performance.

No trabalho de Gasser et al. (2006c), a puberdade precoce não foi induzida em novilhas no tratamento controle mesmo desmamadas precocemente, sugerindo que este manejo de desmama não é um fator primário responsável pela puberdade precoce, mas sim a nutrição pós desmama. Parece lógico que os mecanismos associados com o desenvolvimento peripuberal que levou a puberdade tal como aumento na secreção de LH, aumento no desenvolvimento folicular, e diminuição do feedback negativo do estradiol sobre a secreção de LH, foi deslocado para um período anterior, através da manipulação da desmama aliada a uma dieta de alto ganho.

2.3 Importância da nutrição na puberdade

A nutrição é capaz de influenciar a idade à puberdade por um conjunto de vários fatores ou hormônios que são regulados via nutrição (tais como opióides endógenos, neuropeptídio Y, leptina, glicose e insulina) que servem como mensageiros (“f*eedback*” positivo ou negativo) modulando a secreção e liberação de GnRH. Essa modulação via GnRH culmina com a estimulação da secreção e liberação de gonadotrofinas, induzindo o início dos eventos reprodutivos que determinam a ovulação e formação de um corpo lúteo (Figura 4; BARB et al., 1999; WILLIANS et al., 2002).

Figura 4 - Mediadores que são influenciados pela nutrição



Legenda: Representação esquemática do efeito dos mediadores que são influenciados pela nutrição sobre a produção de gonadotrofinas pelo eixo hipotálamo-pituitária em animais. Adaptado de Willians et al. (2002).

Gonzalez-Padilla et al. (1975) conduziram um dos primeiros trabalhos a investigar a influência da nutrição sobre a puberdade em novilhas. Os autores observaram que quando a quantidade de energia foi aumentada, todas novilhas atingiram a puberdade dentro de um tempo relativamente curto. O nível de nutrição pode influenciar a puberdade através de mecanismos independentes do peso ou composição corporal, por alterar diretamente o padrão de secreção de hormônios envolvidos no processo púbere (GRASS et al., 1982).

Um maior aporte nutricional frequentemente resulta em antecipação da puberdade. Em um experimento no qual as novilhas consumiram dieta com alta energia comparado ao controle, foi encontrado uma redução de 42,7 dias na idade a puberdade (HALL et al., 1995). Neste estudo, os resultados não suportaram a hipótese de composição corporal crítica em novilhas de corte. Além disso, aumentando a taxa de deposição de gordura através da nutrição ou cruzamento, não necessariamente reduz a idade a puberdade.

Em um outro trabalho, Gombe & Hansel (1973) encontraram que novilhas alimentadas com baixa energia atingiram a puberdade em uma idade avançada e tiveram menores níveis de progesterona do que novilhas alimentadas em dietas de alta energia. Dietas de alta energia, as quais promoveram maior produção de propionato no rúmen, resultaram em novilhas atingindo a puberdade em pesos menores. Isso foi explicado devido a antecipação da puberdade nestas novilhas.

Em um trabalho recente do nosso grupo, o qual avaliou suplementação de vacas e suas crias até a puberdade, não foi encontrada mudanças na idade e peso a puberdade quando novilhas foram suplementadas na fase de recria, quando comparado com novilhas manejadas a pasto (NEPOMUCENO, 2013). Segundo o autor, o manejo em confinamento, entretanto, proporcionou aumento no número de novilhas púberes em comparação ao manejo de novilhas a pasto.

Visto como a nutrição influencia a manifestação da puberdade, é importante caracterizar o estado nutricional dos animais em qualquer estudo com puberdade, que conforme apresentado inicialmente, os sistemas de produção no Brasil não permitem uma condição nutricional ótima para o aparecimento da puberdade aos 14 meses de idade em novilhas Nelore. Assim, faz-se necessário o fornecimento de suplementos ou dietas totais com o objetivo de aumentar o fornecimento de energia para os animais, visto que em *Bos taurus indicus* admite-se puberdade precoce com 14 meses de idade, ou seja, 420 dias (NOGUEIRA, 2004; FERREIRA et al., 2012; NEPOMUCENO, 2013).

2.4 Reprodução em fêmeas *Bos taurus indicus*

A maturação sexual de novilhas Zebu envolve um aumento na secreção de LH enquanto que a secreção de FSH não muda (NOGUEIRA et al., 2003). A estimativa da idade a puberdade para Zebu no trópico e subtrópico varia de 16-40 meses. Isto é atribuído a fatores ambientais (nutrição, doenças, temperatura, umidade e estação de nascimento) e genéticos (MUKASA MUGUERWA, 1989). Problemas de manejo deficiente das pastagens, falta de suplementação adequada em termos de energia, proteína e minerais parecem explicar os resultados encontrados. Raças de maior peso adulto tem taxa de crescimento mais elevadas, o que contrabalança a necessidade de chegarem a pesos mais elevados para atingir a puberdade.

Os modelos de estudo dos mecanismos que levam a puberdade em novilhas *Bos taurus indicus* parecem ser similares aos descritos em novilhas *Bos taurus taurus* (NOGUEIRA 2004) e, aparentemente, as estratégias nutricionais devem ser capazes de acelerar ou até mesmo eliminar a fase estática que antecede o período de peripuberdade de novilhas *Bos taurus indicus* ou até mesmo eliminar a fase estática que antecede o período de peripuberdade de novilhas *Bos taurus indicus*.

2.5 A importância do IGF-1 na puberdade

O Fator de Crescimento Semelhante à Insulina-1 (IGF-1) apresenta–se como um fator metabólico relacionado com a puberdade. O IGF-1 está relacionado com a secreção de GnRH e de gonadotropina devido sua expressão em neurônios hipotalâmicos e células da glia, que podem regular a secreção e liberação do GnRH (DAFTARY & GORE, 2004). Outro modo de ação do IGF-1 na reprodução é via aumento da expressão de receptores para as gonadotrofinas, assim, aumentando a esteroidogênese (LUCY, 2000). Deste modo, o IGF-1 tem a capacidade de influenciar a manifestação da puberdade, bem como a função reprodutiva na vida adulta.

O IGF-1 é somente um componente da complexa família IGF, que desenvolve um papel essencial na reprodução de mamíferos. Este polipeptídio é produzido em órgãos de significância reprodutiva tais como hipotálamo, ovários, ovidutos e útero. Entretanto, muito do IGF-1 mensurado no sangue é produzido pelo fígado (revisado por VELAZQUEZ et al., 2008).

Na literatura existem muitos trabalhos que avaliaram as concentrações de IGF-1 na puberdade. Jones et al. (1991) reportaram aumento nas concentrações de IGF-1 antes da puberdade, enquanto Granger et al. (1989) indicaram que a diminuição nas concentrações de IGF-1 foi positivamente associada com atraso da puberdade em novilhas alimentadas com dietas de feno de baixa qualidade comparado a novilhas alimentadas com feno mais suplementação com grãos.

Em um estudo realizado por Houseknecht et al. (1988) o nível de energia teve maior efeito na concentração de IGF-1 do que outros componentes da dieta. O consumo suficiente de energia para manter normal a concentração de IGF-1 é essencial para expressão dos efeitos promotores de crescimento do GH.

Novilhas alimentadas para alto ganho de peso foram mais jovens a puberdade, mas não tiveram peso corporal diferente e escore corporal do que as alimentadas a baixo ganho no início do experimento (YELICH et al., 1995). Neste trabalho, as novilhas do tratamento alto ganho de peso tiveram maiores concentrações de LH, IGF-1, glicose, insulina e menores de GH. As do alto tenderam a ter maior concentração de glicose e insulina. Após 56 dias de aumento no consumo de nutrientes, várias novilhas do tratamento baixo ganho (16 semanas de restrição) chegaram a puberdade, demonstrando uma estreita relação entre consumo de energia e níveis de IGF-1.

A concentração de IGF-1 no soro é positivamente associada com aumento no consumo de nutrientes. A relação inversa de GH/IGF-1 para novilhas com baixo ganho de peso é devido a uma diminuição nos receptores hepáticos de GH que ocorre durante a restrição alimentar (YELICH et al., 1995). Embora as concentrações de GH no soro de novilhas do alto ganho diminuíram nas primeiras 7 semanas de tratamento, houve um significativo aumento nas concentrações de GH da semana 9 até a 12 do experimento. Por volta da semana 12, 40% das novilhas do alto chegaram a puberdade, e 70% atingiram a puberdade na semana 16.

No estado bem alimentado, o IGF-1 é estimulado pelo GH, entretanto, esta relação se torna desacoplada durante o balanço energético negativo (DOWING et al., 1995). Luna-Pinto & Cronjé (2000) trabalharam com novilhas prépuberes e encontraram no final da restrição de 13 semanas, diferenças entre concentrações de leptina, IGF-1 e IGFBP3 no plasma. A concentração de IGF-1 no plasma durante a fase de crescimento compensatório não diferiu entre os tratamentos. Concentrações de IGFBP3 aumentaram durante o período compensatório da semana 13 até a 21 do experimento. Após a semana 21, as concentrações diminuíram comparado ao período peripuberal. Essa diminuição foi observada em ambos tratamentos, após atingirem a puberdade.

O IGF-1 promove diferenciação e proliferação celular, e a restrição alimentar é geralmente associada com baixas concentrações plasmáticas de IGF-1 (BREIER & GLUCKMAN, 1991). Yambayamba et al. (1996) e Hornick et al. (1998) encontraram que a taxa de crescimento foi positivamente associada com concentrações no soro de IGF-1 durante crescimento compensatório. Concentrações no plasma de IGF-1 e IGFBP3 foram maiores no grupo restrito do que no grupo controle durante a fase inicial do compensatório.

Além disso, o IGF-1 também estimula mitogênese e esteroidegênese na granulosa ovariana e células da teca (STEWART et al., 1996). Spicer & Chamberlain (1999) encontraram que IGFBP3 inibiu efeito mitogênico do IGF-1 nas células da granulosa em ovários de bovinos e inibiu a produção de estradiol, mas não diminuiu as concentrações de progesterona. Uma mudança na taxa IGFBP3: IGF-1 produz efeitos diferentes na esteroidegênese e divisão celular, sugerindo que IGFBP3 tem efeito regulatório sobre a reprodução. Spicer & Chamberlain (1999) mostraram que IGFBP2 é produzido nas células foliculares ovarianas e pode modular a

disponibilidade de IGF-1 em diferentes maneiras, agindo via endócrina, parácrina e autócrina durante o desenvolvimento folicular.

No estudo de Luna-Pinto e Cronjé (2000), concluiu-se que as concentrações de glicose, IGF-1, IGFBP3 foram afetadas pela restrição nutricional, e podem contribuir para a regulação endócrina do crescimento compensatório. O início da puberdade alcançado pelo acelerado crescimento prépuberal resultou em altas concentrações de IGF-1, IGFBP3 e leptina. Assim sendo, o aumento nas concentrações de IGFBP3 durante o desenvolvimento puberal pode agir como sinal fisiológico para o início da puberdade.

O IGF-1 também parece operar outras vias hormonais. Em bovinos, os principais efeitos do GH na reprodução parecem ser operados através de seus efeitos regulatórios na síntese e secreção hepática de IGF-1 com nenhuma evidência para dependência folicular de GH. Lucy et al. (2008) concluíram que GH tem um papel facilitador ao invés de obrigatório na reprodução.

Em animais púberes, os efeitos nutricionais sobre a retomada da ovulação em vacas pós-parto, sobre a supressão do ciclo ovulatório e recomeço de ciclos ovulatórios após restrição da dieta e realimentação, são um mínimo parcialmente mediados via IGF-1 (DISKIN et al., 2003).

Apesar de todos esses efeitos sobre a reprodução, mediados principalmente pela nutrição, o IGF-1 como o único mediador do eixo somatotrópico não pode ser apropriado por que mais de 95% do IGF-1 na circulação (ETHERTON, 2004) é transportado por uma de suas IGFBP (THISSEN et al., 1994). Os efeitos anabólicos do IGF-1 sistêmico são relacionados a relativa abundância do IGFBP-3 (ARMSTRONG & BENOIT, 1996; BOISCLAIR et al., 2001) enquanto IGFBP-2 é associado com pobre ‘’*status*’’ nutricional (ARMSTRONG & BENOIT, 1996).

A deleção do gene IGF-1 no fígado causa uma redução de 75% no IGF-1 sistêmico enquanto que o crescimento e desenvolvimento não são afetados. As concentrações circulantes de IGF-1 estão bem associadas com peso corporal durante crescimento prépuberal de novilhas e vários trabalhos têm observado um aumento na concentração circulante de IGF-1 em novilhas conforme a puberdade se aproxima (VELAZQUEZ et al., 2008).

Yilmaz et al. (2006) reportaram que idade a puberdade não diferiu em novilhas selecionadas para alta ou baixa concentração de IGF-1. Isto foi parcialmente

explicado pelo fato que IGF-1, embora um importante mediador da puberdade, não é o único fator determinante do início da puberdade.

Segundo Velazquez et al. (2008), discrepâncias quanto as concentrações de IGF-1 entre trabalhos, podem ser explicadas pelas diferenças no ‘’*status*’’ metabólico das novilhas no tempo de amostragem, intervalo de amostragem e duração da amostragem antes da puberdade. Alternativamente, diferenças devido a raças também podem ocorrer, onde as concentrações de IGF-1 são altamente variáveis antes da puberdade em raças de bovinos de corte e as mudanças nas concentrações de IGF-1 antes da puberdade são altamente influenciadas pelo regime nutricional.

2.6 Leptina

A leptina é um hormônio sintetizado e secretado principalmente por adipócitos e positivamente correlacionado com a massa corporal em humanos, e tem sido proposto como um sinal metabólico para reprodução. Embora o tecido adiposo seja a principal fonte de leptina, sua produção também tem sido observada em uma variedade de outros tecidos, incluindo estômago, músculo esquelético, cartilagem fetal, pituitária, tecido mamário, e placenta. Leptina também tem sido ligada a processos regulatórios tão divergentes quanto angiogênese, hematopoiese, formação do osso, resposta imune, diabetes e fertilidade em geral (ZIEBA et al., 2005).

Em um estudo com ratos geneticamente obesos, os quais eram deficientes em leptina, devido a uma mutação no gene que codifica a leptina, os mesmos foram inférteis e apresentaram órgãos reprodutivos atrofiados (BARASH et al., 1996). O tratamento das fêmeas com leptina restaurou as concentrações de LH e o desenvolvimento de tecido reprodutivo normal.

Inúmeras evidências através de várias espécies suportam a ideia que leptina desenvolve um papel passivo ou permissivo, ao invés de causal, no tempo de processo de maturação puberal. Uma das mais intrigantes descobertas tem sido que o eixo hipotalâmico adenohipofisal torna-se hipersensitivo para leptina durante jejum, com a habilidade da leptina para estimular secreção de LH e GH por efeito direto a níveis hipotalâmicos e adenohipofisal (ZIEBA et al., 2005).

Cheung et al. (2005) encontraram que leptina não avançou a maturação sexual em ratos normalmente alimentados, mas parcialmente preveniu os efeitos negativos da restrição de alimento no tempo da maturação sexual. O peso corporal contabilizou para a maior variação associada com o tempo de início da puberdade e foi altamente correlacionado com leptina circulante.

O escore de condição corporal do animal está diretamente correlacionado com potencial reprodutivo (HERD & SPROTT, 1986), e fatores responsáveis por transmitir o ‘’*status*’’ nutricional para o cérebro como meio regulador da reprodução tem sido postulado por anos. A identificação do produto do gene *ob*, leptina, tem fornecido um plausível candidato para um destes fatores (WILLIAMS et al., 2002), como pôde ser constato em estudos com ratos obesos. A reserva de energia corporal tem uma profunda influência na reprodução das espécies, incluindo os processos de maturação sexual nas novilhas.

Em um estudo com novilhas prépuberes submetidas a jejum por 48h, houve uma redução na expressão de RNAm de leptina no tecido adiposo em 42% no segundo dia do tratamento. As concentrações circulantes de leptina diminuíram dentro do grupo em jejum entre os dias 0 e 2 e foram menores do que no grupo controle. Uma redução de 50% nas concentrações circulantes de IGF-1 foi também observada no grupo em jejum no segundo dia. As concentrações médias do plasma, amplitude do pulso, e frequência dos pulsos de GH não foram afetadas pelo curto jejum. Uma redução de 65% na frequência dos pulsos de LH/8h ocorreu no grupo jejum (AMSTALDEN et al., 2000),

Com os valores de leptina do estudo de Amstalden et al. (2000) variando de 0,9 a 1,5 ng/ml, foi possível detectar mudanças mediadas nutricionalmente. Neste trabalho foi observado um declínio na frequência dos pulsos de LH em novilhas prépuberes em crescimento submetidas a jejum de 48h. Este achado, segundo os autores, sugere que a função hipotálamo-pituitária de fêmea bovina imatura é intensamente sensitiva a perturbações agudas no ‘’*status*’’ de energia.

Tem sido proposto que os efeitos de leptina na secreção de gonadotrofinas podem ser mediados em parte pelo neuropeptídio Y (NPY). Ele tem sido mostrado como regulador da liberação de gonadotrofinas por inibir a secreção de LH em ovelhas restritas de alimento (MCSHANE et al., 1993).

É mais provável que leptina exerça seu efeito transsinapticamente via NPY e neurônios POMC. O NPY tem sido proposto como o mediador principal da ação da leptina no hipotálamo para regular ambos LH e somatotropina (KALRA et al., 1992). Seu efeito mais proeminente ocorre durante estresse nutricional, ambos em monogástricos e ruminantes. Sob estas condições, expressão de RNAm de leptina é suprimido e NPY central é elevado. Animais sujeitos a restrição de energia da dieta exibiram um aumento nos níveis de NPY e RNAm de NPY dentro do hipotálamo e diminuição da liberação de LH (KEISLER & LUCY, 1996).

Na literatura, há relatos de que as concentrações de leptina aumentam conforme a puberdade se aproxima. Garcia et al. (2002) encontraram que nas 16 semanas anteriores a puberdade, as concentrações no soro de leptina (3,8 ± 0,4 ng/mL) aumentaram linearmente e foram para 6,4 ± 0,4 ng/mL durante a semana da puberdade. As concentrações médias de leptina no soro não mudaram durante os dias do ciclo estral de vacas ou novilhas púberes, mostrando que os níveis se tornaram estáveis após a puberdade.

Com novilhas Nelore poucos resultados são encontrados na literatura. Carvalho et al. (2013) utilizaram 36 novilhas Nelore com idade de 18 a 20 meses, divididas em três tratamentos: alto ganho (1,2 kg/dia), baixo ganho (0,4 kg/dia) e baixo com administração de leptina. As novilhas receberam 4,8 µg de oLeptina/kg (leptina ovina) de peso corporal, subcutaneamente, duas vezes por dia durante 56 dias.

O critério adotado foi para alcançar concentrações médias de leptina de 5 a 10 ng/mL por um período de 8 a 12h. A concentração de leptina no soro de vacas de corte maduras, ciclando normalmente, tipicamente é 15-20 ng/mL e por volta de 6,4 ng/mL em novilhas prépuberes, ganhando 1,1 kg/dia, uma semana do início da puberdade (GARCIA et al., 2002).

A concentração de leptina no soro de novilhas Nelore alimentadas para alto ganho de peso aumentou linearmente com o tempo. O nível de energia da dieta afetou a idade a ovulação, com novilhas consumindo mais energia atingindo a puberdade mais cedo do que as demais. A idade a primeira ovulação não diferiu entre os tratamentos baixo e baixo tratado, indicando que administração de 4,8 µg de oLeptina/kg de peso corporal duas vezes por dia durante 56 dias não alterou a idade a puberdade. Após 121 dias de experimento, todas novilhas do tratamento alto ganho de peso ovularam comparadas com 55% dos demais tratamentos. A infusão de leptina acelerou o crescimento folicular de novilhas no baixo ganho de peso tratado, comparados com as novilhas do baixo ganho de peso, entretanto, sem afetar a puberdade.

Assim como o IGF-1, a partir dos dados de Carvalho et al. (2013), a leptina não parece agir como um único mediador para a puberdade. É conhecido sua importância como mediador nutricional, entretanto não se mostrou como um limitante neste caso.

2.7 Indução da puberdade

Resultados da literatura indicam que o estro fértil pode ser hormonalmente induzido ou sincronizado em novilhas prépuberes de idade normal (13 a 15 meses) e em menor grau em novilhas muito jovens (<9 meses). Os melhores resultados foram inicialmente obtidos com a injeção de estradiol em novilhas pré-tratadas com progesterona. (SHORT et al., 1976).

Gonzalez-Padilha et al. (1975b) avaliaram a indução da puberdade em novilhas. O tratamento com progesterona não induziu o comportamento de estro nem causou significantes alterações no perfil de LH e FSH. Novilhas que receberam somente estradiol apresentaram mudanças no comportamento, mas nenhuma novilha mostrou evidência de formação de CL. Novilhas que receberam estradiol e progesterona, desenvolveram CL e mostraram aumento nas concentrações de progesterona, sendo este protocolo o mais eficaz.

Em outro estudo dos mesmos autores, o peso corporal afetou significativamente a resposta aos tratamentos, indicando que um resultado ótimo pode ser obtido pela combinação do tratamento de indução (estradiol e progesterona) e melhor alimentação (GONZALEZ-PADILHA et al., 1975c).

Anderson et al. (1996) concluíram que a administração de progesterona antecipa a puberdade por aumentar a secreção de LH após retirada do implante, e sugeriram que a administração de progestágenos induz a puberdade por acelerar a diminuição peripuberal do ‘’*feedback”* negativo do estradiol sobre a secreção de LH.

Mais recentemente, Azeredo et al. (2007) demonstraram que a progesterona, quando administrada em novilhas, principalmente as prépuberes, foi capaz de iniciar a atividade estral. Whisnant & Burns (2002) trabalharam com novilhas mestiças e demonstraram que um tratamento de 7 dias com progestágenos já induziria a puberdade nas fêmeas, porém a injeção intramuscular de benzoato de estradiol no oitavo dia induziu posteriormente o estro e o aparecimento de corpo lúteo funcional em um maior número de animais.

O uso de CIDR de quarto uso por 12 dias e a adição de eCG e/ou ECP no momento da remoção do CIDR induziu eficientemente a ovulação e aumentou as taxas de prenhez em novilhas Nelore prépuberes (RODRIGUES et al., 2013). Ao avaliarem intervalos do protocolo de indução ao protocolo de IATF, Rodrigues et al.

(2014) encontraram que um intervalo de 12 dias resultou em maiores taxas de concepção e prenhez em novilhas Nelore prépuberes, em relação a 10 e 14 dias.

Estes resultados indicam que os protocolos em questão foram eficientes em induzir a ovulação em novilhas prépuberes com peso corporal aproximado de 300 kg e escore de condição corporal por volta de 3 (em escala de 1-5).

2.8 Crescimento compensatório

Práticas de manejo de recria de novilhas geralmente almejam que as novilhas atinjam 60 a 65% do peso adulto para o início da estação de monta, mas pouco é conhecido sobre a importância do tempo de ganho de peso na puberdade das novilhas. Manejando novilhas para atingir puberdade com mínimo fornecimento de alimentos e ganhar vantagem de ganho compensatório quando as forragens estão disponíveis podem ter vantagens econômicas (LALMAN et al., 1993). A performance reprodutiva não é afetada adversamente quando o ganho de peso da desmama até a estação de monta é mantido aproximadamente nos últimos 45 a 50 dias antes da estação. Os resultados podem ser devido a um efeito do ‘’*flushing*’’ nutricional.

O ganho compensatório pode ser definido como sendo um ganho de peso mais acelerado que o normal, após um período no qual o crescimento foi abaixo do potencial genético (LAWRENCE & FOWLER, 2002). Podem ocorrer três tipos de ganho compensatório após o crescimento restrito: 1) total: os animais após o período de realimentação conseguirem atingir o mesmo peso dos animais que vinham desempenhando ganho contínuo; 2) parcial, com os animais recuperando apenas uma parte do peso dos animais de crescimento contínuo; 3) nulo: os animais que sofreram restrição podem não apresentar crescimento compensatório.

O tempo e a severidade da restrição são os fatores mais preponderantes para que o ganho compensatório ocorra (LAWRENCE & FOWLER, 2002). As alterações que podem explicar o ganho compensatório são a ingestão de alimentos, crescimento dos órgãos internos, exigência de energia para mantença, alterações endócrinas, alterações musculares e a composição do ganho em peso (ALVES, 2003).

A ingestão de alimentos é a variável que mais afeta o desempenho animal, provavelmente por isto o aumento no consumo observado na fase compensatória pode explicar cerca de 60% ou mais do ganho compensatório (SAINZ et al., 1995). A restrição quantitativa foi efetiva para a redução das exigências energéticas de mantença, de maneira contrária, na restrição qualitativa as exigências foram aumentadas comparativamente ao grupo controle (SAINZ et al., 1995). O desempenho dos animais que sofreram restrição quantitativa é maximizado pela redução nas exigências enquanto para o outro grupo é devido a maior ingestão de matéria seca.

Yambayamba et al. (1996) encontraram que a restrição foi associada com altas concentrações no plasma de GH e AGNE e menor concentração de IGF-1, T4 (tiroxina), T3 (triiodotironina), insulina e glicose. Durante a realimentação, o GMD das novilhas restritas foi maior do que as *ad libitum*. As concentrações de IGF-1, insulina, glicose, e AGNE em novilhas restritas aumentaram e não diferiram entre tratamentos no dia 104 (10 dias após a realimentação). Os resultados indicaram que maiores taxas de crescimento na fase inicial do crescimento compensatório estão associadas com a resposta fisiológica do eixo GH-IGF1-insulina acoplado com redução nas exigências de mantença devido a menor taxa metabólica nas novilhas que passaram por restrição e depois foram realimentadas.

Exigências de energia liquida de ganho foram aproximadamente 18% menores para novilhos de corte que passaram por crescimento compensatório (CARSTENS et al., 1991). Os autores concluíram que a redução nas exigências de energia de ganho e mudanças no trato gastrointestinal contabilizaram para a maioria das respostas dos novilhos que passaram por crescimento compensatório.

A época em que os animais sofrem restrição também exerce grande influência sobre o crescimento compensatório potencial. Animais na fase de amamentação geralmente apresentam um ganho compensatório nulo após sofrerem uma restrição alimentar, independente da severidade da restrição (BERGE, 1991), devido a esta ser uma fase de grande importância para o desenvolvimento e crescimento corporal, como as epífises ósseas. Na fase de recria, onde o animal geralmente possui uma idade acima dos sete meses, é a fase onde são observados maiores índices de compensação, pois nesta fase o crescimento ósseo se finaliza e o principal tecido em desenvolvimento é o muscular.

O uso do crescimento compensatório pode diminuir o tempo de suplementação dos animais, sem alterar o peso final dos mesmos, proporcionando uma oportunidade para diminuir os custos com alimentação (FREETLY et al., 2001). Diminuindo o tempo de confinamento de novilhas por volta de 50 dias antes da estação de monta não influenciou o desempenho reprodutivo dos animais, mas reduziu a quantidade de alimento necessário (LYNCH et al., 1997).

Hornick et al. (2000), revisaram os mecanismos do crescimento compensatório, e observaram que durante a restrição alimentar, a produção e secreção de GH pela glândula pituitária são aumentadas, mas o número de receptores de GH diminui. Mudanças das proteínas ligantes de GH induz resistência ao GH e são seguidas por

uma redução na secreção de IGF-1. Em contrapartida, altos níveis circulantes de GH resultam em um aumento na mobilização de ácidos graxos, os quais são usados para suportar as exigências de energia. Assim, quando restrição de alimento em animais em crescimento é moderada, há principalmente um acréscimo de proteína, mas raramente gordura.

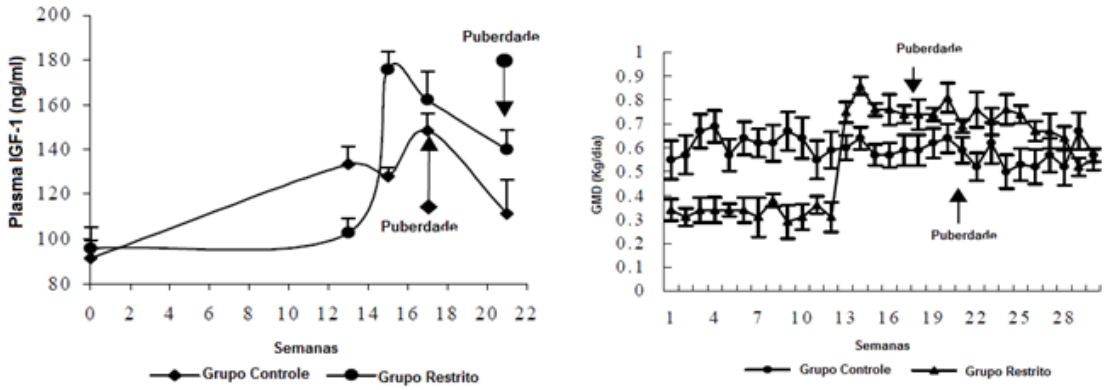
Em contraste, uma restrição severa aumenta a liberação de hormônios catabólicos e estimula, a partir de células musculares, a liberação de amino ácidos, os quais são usados pelos hepatócitos para gliconeogênese. Durante realimentação e crescimento compensatório, a secreção de insulina é bruscamente aumentada e concentração no plasma de GH permanece alta. Esta situação provavelmente permite mais nutrientes para serem usados para processos de crescimento. O papel do IGF-1 no plasma durante o crescimento compensatório não está claro e deve ser explicado em conexão com mudanças das proteínas ligantes. Inicialmente, crescimento compensatório é caracterizado pela deposição de tecido magro. Depois, a síntese de proteína diminui e alto consumo de alimento conduz a um aumento de deposição de gordura.

Os resultados de Park et al. (1987) mostram que novilhas em sistema de ganho compensatório apresentaram maior ganho de peso e menor CMS, resultando em significante melhora na eficiência de crescimento, utilização de energia e proteína em comparação ao grupo controle. O esquema utilizado pelos autores foi cinco meses de mantença, dois meses de compensatório. O nível de energia foi 15% abaixo das exigências do NRC (1978) e 40% acima para mantença e compensatório, respectivamente. A fase de mantença permitiu ganhos de 0,250 kg/dia, enquanto que para o grupo controle o ganho médio diário foi de 0,68 kg/dia. Grande parte desta vantagem do grupo testado sobre o controle na melhoria de eficiência está relacionado as menores exigências de mantença.

Barash et al. (1994) utilizaram 30 novilhas holandesas, e submeteram a dois tratamentos: controle ou compensatório (baixa energia durante 121 dias e alta energia e proteína durante 65 dias). O controle permitiu crescimento de 0,65 kg/dia. No grupo submetido ao crescimento compensatório, a puberdade ocorreu 1 mês mais tarde do que no grupo controle. Outro trabalho na mesma linha mostrou que as novilhas holandesas que sofreram restrição alimentar por 3,2 meses (GMD de 300 g/dia) apresentaram a puberdade cerca de 20 dias após o grupo não restrito (GMD de 600 g/dia). Sendo que, no período pós-restrição as novilhas que passaram por restrição

alimentar receberam a mesma quantidade de alimento do grupo sem restrição. Duas semanas após o fim do período de restrição alimentar as concentrações de IGF-1 ficaram acima no grupo sem restrição alimentar, permanecendo iguais ao das novilhas sem restrição a partir da terceira semana pós-restrição (Figura 5). A concentração de IGF-1 aumentada pode ser explicada pelo maior ganho de peso pós-restrição observado (LUNA-PINTO & CRONJÉ, 2000).

Figura 5 – Concentração de IGF-1 e GMD em novilhas



Legenda: Concentração de fator de crescimento semelhante à insulina -1 (IGF-1) e ganho médio diário (GMD) de novilhas holandesas submetidas ou não à restrição alimentar. Adaptado de Luna-Pinto & Cronjé (2000).

Ford et al. (2001) submeteram novilhas leiteiras na fase de desenvolvimento em dois tratamentos: controle e compensatório. As fases do compensatório foram alternadas entre restrição e alto ganho de peso, alternados no esquema de 3-2-4-3-4-2 meses, iniciando com restrição (70% do consumo *ad libitum*). Novilhas no regime compensatório tiveram significante aumento na produção de leite durante o primeiro (21%) e segundo (15%) ciclo de lactação. Os resultados suportam a tese de que crescimento compensatório induzido durante o crescimento da glândula mamária melhora o desenvolvimento mamário e o ‘’*status”* metabólico de energia e proteína de novilhas leiteiras.

Ciccioli et al. (2005) avaliaram composição do suplemento fornecido para novilhas prépuberes.. O peso puberal não foi influenciado pelos tratamentos, mas as novilhas que não sofreram restrição apresentaram puberdade mais jovens do que as novilhas do controle. Segundo os autores, alimentando com baixo teor de amido ou alto por 30 dias antes da estação pode ser inadequado para estimular a puberdade

em novilhas de corte, mas fornecendo uma dieta com maior quantidade de amido por 60 dias antes da estação pode aumentar a incidência de puberdade durante estação de monta de novilhas que tem inadequado peso ao sobreano.

A performance reprodutiva foi avaliada em novilhas durante um período de três anos (ROBERTS et al., 2009). As novilhas foram divididas em controle ou restrito (80%) por um período de 140 dias, iniciando por volta de 2 meses após a desmama. A proporção de novilhas que atingiram a puberdade aos 14 meses de idade tendeu a ser menor em restritas (60%) do que controle (68%). Mas a taxa final de prenhes das novilhas que atingiram a puberdade foi semelhante entre as novilhas que passaram por restrição e controle (87% e 91%). Desta maneira, existe uma vantagem econômica para recriar novilhas de substituição sobre um nível de restrição de alimentação durante o período pós desmama.

Em trabalho mais recente de Cardoso et al. (2013), foram avaliados ritmos de crescimento sobre a puberdade em novilhas. Aos 12 meses de idade, a proporção de novilhas púberes não diferiu entre um dos grupos submetidos a restrição e posteriormente compensatório, quando comparado ao alto ganho de peso, com valores de 80 e 70% respectivamente. Os dados estão de acordo com a possibilidade de utilização do crescimento compensatório como estratégia nutricional sem afetar a idade a puberdade, reduzindo os custos com alimentação na recria de novilhas.

Alves et al. (2015) investigaram se o regime nutricional durante o início da puberdade conduz a alterações no NPY hipotalâmico, que são permissivos para secreção aumentada de GnRH. As novilhas foram desmamadas com aproximadamente 4 meses de idade e alimentadas com dietas para promover um GMD de 0,5 kg/dia ou 1 kg/dia até 8,5 meses de idade. Novilhas que apresentaram o maior GMD exibiram maior concentração circulante de leptina e reduzida expressão de NPY no núcleo arqueado. Os resultados desse estudo indicaram que uma redução na inervação NPY dos neurônios GnRH, particularmente a nível de hipotálamo mediobasal, ocorre em resposta a elevado ganho de peso durante período prépuberal. Esta plasticidade funcional pode facilitar o início precoce da puberdade em novilhas.

Novilhas desmamadas aos três meses de idade, e submetidas a um regime nutricional para atingirem alto ganho de peso (0,91 kg/dia), apresentaram maiores concentrações médias de insulina no soro e IGF-1 do que as do baixo ganho, 0,45 kg/dia (ALLEN et al., 2012). Foi observado uma diminuição na expressão de genes

exibindo no grupo alto ganho de peso relacionados a NPY, conhecida em regular consumo de alimento e gasto energético.

Os resultados indicam que processos biológicos dentro do hipotálamo são afetados pelo consumo de dieta com alto concentrado, incluindo estes relacionados ao controle do consumo, regulação dos processos metabólicos celulares, receptor e sinalizador intracelular, e comunicação neuronal. Em resumo, tratamentos com dietas de alto concentrado mostraram previamente serem capazes de acelerar o tempo de início da puberdade, promovendo aumento na secreção hormonal metabólica, e alterando a expressão gênica no núcleo arqueado.

3 EFEITO DO CRESCIMENTO COMPENSATÓRIO SOBRE A PUBERDADE EM NOVILHAS NELORE

3.1 Introdução

A lucratividade do sistema de cria em bovinos de corte é dependente dos parâmetros reprodutivos. Dentre eles, a idade à puberdade das novilhas Nelore vem ganhando bastante destaque no Brasil, uma vez que esta variável ainda pode ser melhorada, pois a idade ao primeiro parto é elevada, ao redor dos 36 meses de idade (NEPOMUCENO et al., 2017) por outro lado novilhas Angus apresentam o primeiro parto com cerca de 24 meses de idade ou menos (NOGUEIRA, 2004). A redução da idade à puberdade e, por conseguinte, ao primeiro parto pode aumentar a produção de bezerros durante a vida produtiva da vaca (NUNEZ-DOMINGUEZ et al., 1991), além de diminuir a quantidade de categorias de animais improdutivos dentro da fazenda (ELER et al., 2010; FERREIRA et al., 2012). Novilhas tardias constituem uma categoria improdutiva que ocupa áreas de pastagens que poderiam ser destinadas à outras categorias.

Os mecanismos endócrinos da puberdade têm sido bastante elucidados em bovinos *Bos taurus taurus*. Entretanto, pouco se tem estudado a respeito da puberdade em gado zebuíno, principalmente nas novilhas da raça Nelore. Ferraz Junior (2016) mostrou que as novilhas podem começar a se tornar púberes perto dos 14 meses de idade, desde que as novilhas não passem por restrição alimentar depois da desmama e sejam filhas de touros considerados precoces. Nos últimos anos têm aumentado o interesse em reduzir a idade à puberdade nas novilhas Nelore, no entanto, não temos tecnologias de manejo bem estabelecidas para que esses animais atinjam a puberdade na primeira estação de monta após a desmama, por volta dos 14 meses de idade de maneira eficiente economicamente.

O uso do crescimento compensatório pode diminuir o tempo de suplementação dos animais, sem alterar o peso final, proporcionando uma oportunidade para diminuir os custos com alimentação (FREETLY et al., 2001). As práticas de manejo têm como objetivo fazer com que as novilhas atinjam 60 a 65% de seu peso adulto para o início da estação de monta, mas pouco é conhecido sobre a influência do crescimento compensatório na puberdade de novilhas Nelore. Por exemplo, novilhas holandesas

que sofreram restrição alimentar por 3,2 meses (GMD de 300 g/dia) apresentaram a puberdade cerca de 20 dias após o grupo não restrito (GMD de 600 g/dia), sendo que, no período pós-restrição as novilhas que passaram por restrição alimentar receberam a mesma quantidade de alimento do grupo sem restrição, mas apresentaram maior GMD. Esse resultado pode ser devido a um efeito do ‘’*flushing*’’ nutricional.

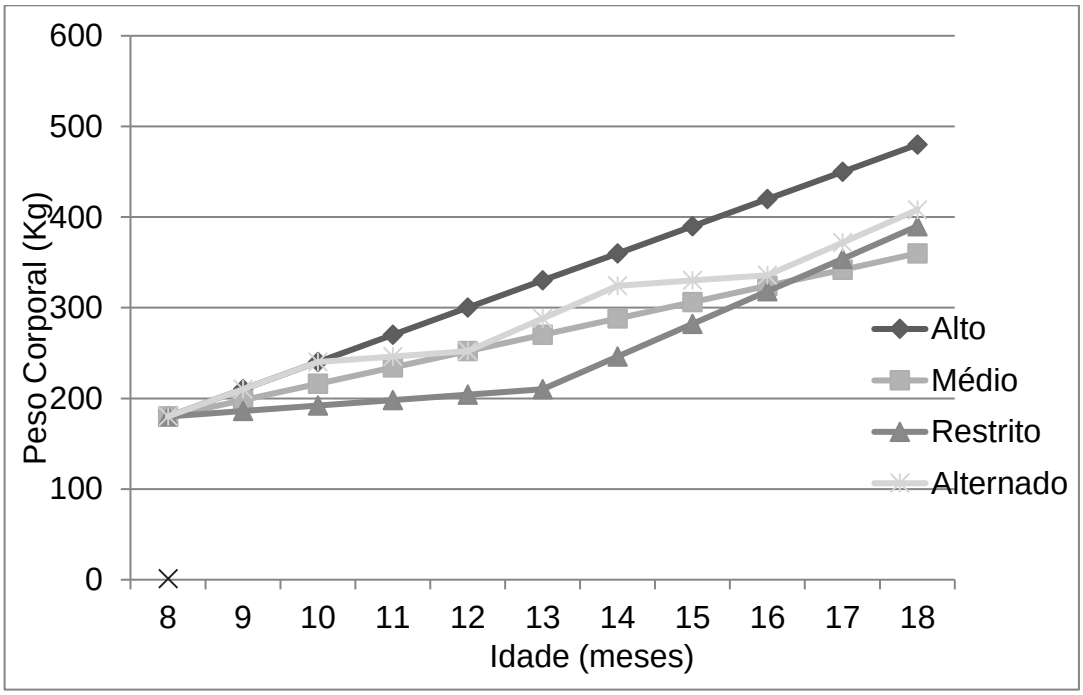
Assim, a hipótese deste trabalho é que novilhas Nelore submetidas ao ganho compensatório, passando por períodos de restrição alimentar na fase pós desmama, apresentariam a puberdade com peso e idade semelhantes às que não passaram por restrição alimentar pós-desmama. O objetivo do trabalho foi avaliar o aparecimento da puberdade em novilhas Nelore submetidas ou não ao crescimento compensatório, avaliando as concentrações de leptina e IGF-1 na fase prépubere e a relação entre ganho de peso e puberdade.

3.2 Materiais e métodos

O experimento foi conduzido nas instalações experimentais do Laboratório de Nutrição e Reprodução Animal – LNRA, no Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – ESALQ/USP. Foram utilizadas 120 novilhas da raça Nelore (*Bos taurus indicus*) provenientes de IATF, desmamadas com 8 ± 0,75 meses de idade, peso inicial médio de 180 ± 8,6 kg e filhas de seis touros: A (n=29), B (n=11), C (n=20), D (n=20), E (n=20), F (n=20). Todos os touros possuíam DEP positiva para precocidade sexual em seus respectivos catálogos de reprodutores.

As novilhas foram distribuídas de acordo com o peso e idade inicial e usando o touro como bloco em quatro tratamentos: 1) GMD elevado (CMS *ad libitum*), cerca de 1 kg/dia, durante todo o período experimental, representando assim o grupo controle de alto ganho de peso (ALTO). 2) GMD médio (0,6 kg/dia) durante todo o período experimental (MÉDIO). 3) Restrição durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO). 4) CMS *ad libitum* (GMD alto) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia), durante um período total de 10 meses (ALTERNADO). De acordo com o período experimental e cada tratamento (diferentes ritmos de ganho de peso), foi possível projetar em um gráfico o crescimento esperado das novilhas e prever o peso corporal aos 18 meses de idade (Figura 6).

Figura 6 – Projeção do peso corporal das novilhas ao longo do experimento



Legenda: Tratamento: GMD elevado (CMS ad libitum) durante o experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS ad libitum com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS ad libitum (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença por dois meses (0,2 kg/dia), (ALTERANDO).

As bezerras foram alojadas em baias coletivas (3 por baia) e alimentadas uma vez ao dia (08:00 H), utilizando um vagão forrageiro de mistura total (Casale) equipado com balança eletrônica. A oferta de alimento foi regulada semanalmente de acordo com o GMD da semana. Durante o período experimental as novilhas foram pesadas semanalmente sem jejum. Foram colhidas amostras semanais da dieta para a determinação da MS e estimativa do CMS. A dieta experimental foi formulada de acordo com NRC (1996) para suprir as exigências nutricionais das novilhas e permitirem um ganho de peso de 1 kg por dia, quando fornecida *ad libitum*. A análise laboratorial da dieta ao longo dos 10 meses do experimento está apresentada na tabela 1.

Tabela 1 - Ingredientes e composição química da dieta

Ingredientes	% da MS
Bagaço de cana in natura	12
Milho moído	70
Farelo de soja	16
Minerais	1
Ureia	1
Total	100
Composição química	
MS	78
PB	16
Gord.	4
FDN	23
FDA	12
Cinzas	5

Legenda: MS: Matéria seca; PB: Proteína bruta; Gord.: Gordura total; FDN: Fibra detergente neutro; FDA: Fibra detergente ácido. Na dieta também foi adicionado 30 ppm de monensina sódica.

As amostras das dietas experimentais e das sobras foram processadas em moinho tipo Wiley (Marconi, Piracicaba, São Paulo, Brasil), providos com peneiras de crivos de 1,0 mm e analisados para determinação de matéria seca (MS) por meio de secagem em estufa a 105° C durante 24 horas. A matéria mineral (MM) foi determinada através da incineração das amostras em mufla a 550° C por 4 horas (AOAC, 1990). A concentração de N total foi determinada utilizando o aparelho LECO Tru Mac® /N (Nitrogen Determinator, version 1,5x, St. Joseph, EUA). A proteína bruta (PB) foi calculada pela multiplicação do nitrogênio total por 6,25. A determinação da fração fibrosa foi realizada de forma sequencial, utilizando alfa-amilase termoestável e sulfito de sódio para análise de fibra em detergente neutro (FDN), de acordo com metodologia proposta por Van Soest et al. (1991), e a fibra em detergente ácido (FDA) de acordo com Goering & Van Soest (1970), sendo utilizado um analisador de fibra Ankom 2000 (Ankom Tech. Corp., Fairport, NY, USA). O FDN e FDA foram corrigidos para cinzas. As análises foram realizadas no Laboratório de Nutrição e Reprodução Animal (LNRA), do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP.

Semanalmente, todas as novilhas passaram por pesagem, colheita de sangue para dosagem de P4 para confirmar a puberdade e os ovários foram avaliados quanto a presença de um corpo lúteo (CL) por ultrassonografia (US) dos 8 meses de idade até a puberdade. A novilha foi considerada púbere quando foi detectado um CL por US e confirmada pela dosagem de progesterona da semana em que foi visto o CL e da semana anterior, sendo a concentração de progesterona maior que 1 ng/mL na semana de detecção do CL e menor que 1 ng/mL na semana anterior. As novilhas permaneceram neste esquema até atingirem puberdade e à medida que foram entrando em puberdade foram retiradas do experimento.

A dosagem de leptina foi realizada aos 8, aos 11 (semana anterior que a primeira novilha entrou em puberdade), aos 18 meses de idade (final do experimento), assim como na semana em que novilhas se tornaram púberes durante o período experimental. A dosagem de IGF-1, foi realizada a cada 2 meses durante o experimento (8, 10, 12, 14, 16 e 18 meses de idade) e na semana da ovulação para as novilhas que se tornaram púberes durante o período experimental.

Todas as amostras de sangue para dosagem de P4, IGF-1 e leptina foram colhidas por venopunção da coccígea média e centrifugadas a 3,000 RPM por 10 minutos para a separação do soro, que, em seguida, foi armazenado em tubos tipo eppendorf e congelados em freezer a -18ºC para posterior análise. A concentração de P4 e IGF-1 foi determinada com o auxílio de kits comerciais de IMMULITE® 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics) no Laboratório de Nutrição e Reprodução Animal. A sensibilidade da análise de P4 foi de 0,001 ng/mL e o coeficiente de variação para o ajuste alto e baixo foi de 5,7 e 3,4 %, respectivamente. Para a análise de IGF-1 a sensibilidade do ensaio de 20 ng/mL e o coeficiente de variação para o ajuste alto e baixo foi de 3,4 e 2,7%, respectivamente. A dosagem de leptina foi realizada utilizando kits comerciais de radioimunoensaio (Multi-Species Leptin, Millipore – XL – 85k), no laboratório da escola de veterinária da UNESP de Araçatuba-SP. Os coeficientes de variação intra e inter-ensaio foram de 10,3 e 7,4 %, respectivamente, e a sensibilidade do ensaio foi de 0,955 ng/mL.

Aos 18 meses de idade, as novilhas que não apresentaram puberdade, foram submetidas a um protocolo de indução da ovulação, através da inserção por 10 dias de um dispositivo de progesterona previamente utilizado por 21 dias. No dia 0 as novilhas receberam o dispositivo de P4. Enquanto que no dia da retirada do dispositivo de P4 (dia 10), as novilhas receberam 0,6 mg de cipionato de estradiol. Doze dias após o protocolo, as novilhas foram avaliadas por US para determinar se o protocolo foi eficiente em induzir puberdade.

O delineamento utilizado foi em blocos casualizados incompletos com quatro tratamentos e 30 repetições. As novilhas foram distribuídas nos tratamentos por data de nascimento, peso e blocadas de acordo com o pai no início do experimento. Dessa forma, o modelo estatístico foi:

$Yij= \mu + Bi + Tj + eij$

No qual, Yij foi a variável encontrada no tratamento, μ é a média geral, Bi efeito de bloco, Tj efeito de tratamento e eij o erro aleatório.

Cada novilha foi considerada como unidade experimental para a análise das variáveis peso inicial, peso à puberdade, idade à puberdade, dias no experimento e GMD até a puberdade. Para as avaliações de CMS e CMS total no experimento foram consideradas as baias como unidade experimental. As variáveis contínuas foram analisadas pelo procedimento MIXED. Anteriormente foram verificados a normalidade dos resíduos (Shapiro-Wilk) e normalidade das variâncias (Welch) dos dados. A comparação entre as médias dos tratamentos foi realizada pelo PDIFF, ao nível de 5 % de significância. Como as novilhas foram distribuídas nos tratamentos, também foi criado um modelo usando o touro como efeito fixo.

A puberdade foi analisada por curva de sobrevivência feita através do procedimento LIFETEST e foi utilizado o teste LOGRANK para determinar a diferença entre as curvas de sobrevivência de cada tratamento e também de acordo com o touro independente de tratamento.

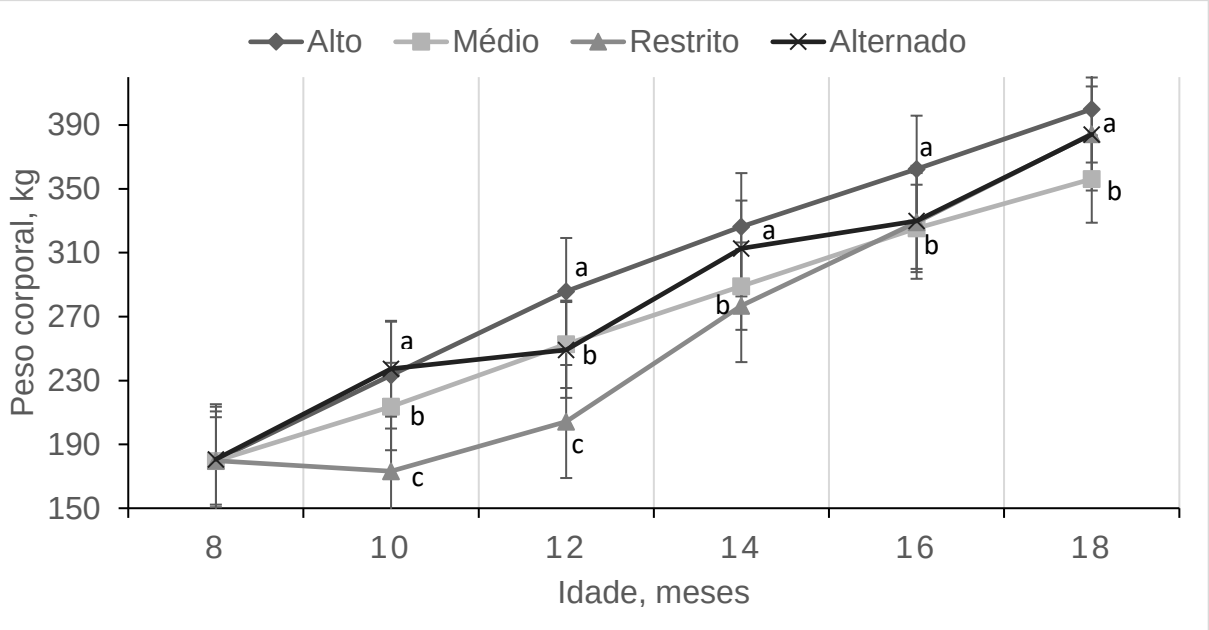
A concentração de IGF-1 e leptina foi analisada como medida repetida no tempo utilizando o procedimento MIXED. Todos os procedimentos pertencem ao pacote estatístico SAS 9.3.

3.3 Resultados

Não houve diferença na porcentagem de novilhas púberes aos 18 meses de idade. Os tratamentos ALTO, MÉDIO, RESTRITO e ALTERNADO apresentaram 66, 40, 57 e 51% de puberdade até 18 meses de idade, respectivamente. O peso à puberdade e a idade a puberdade também não diferiram entre os tratamentos. O peso médio das novilhas na puberdade foi de 351, 339, 339 e 337 kg para ALTO, MÉDIO, RESTRITO e ALTERNADO, respectivamente. Quanto a idade a puberdade, os valores médios encontrados foram de 17,4; 18,2; 18,7 e 18,1 respectivamente.

Houve diferença ($P<0,0001$) no GMD das novilhas de acordo com os tratamentos, sendo que o tratamento ALTO apresentou o maior GMD ao longo do experimento, seguido do ALTERNADO, RESTRITO e MÉDIO. O GMD até a puberdade também diferiu entre os tratamentos ($P<0,0004$), sendo o ALTO com o maior valor, diferindo dos demais (Tabela 2). Na figura 7, é mostrado a interação entre o peso e a idade ($P<0,0001$), sendo possível observar a evolução do peso corporal de acordo com os períodos de restrição alimentar e compensatório. Ainda na figura 8 é possível observar que as novilhas dos tratamentos ALTO, ALTERNADO e RESTRITO apresentaram peso final similar. No entanto, observa-se que houve diferença ($P<0,0001$) entre os tratamentos no CMS, sendo que o tratamento ALTO consumiu cerca de 20% a mais (5,90 vs. 4,71) do que o RESTRITO.

Figura 7– Curva de crescimento (peso corporal)



Legenda: Tratamentos: GMD elevado (CMS *ad libitum*) durante experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia) (ALTERNADO). Houve efeito de tratamento (P<0,0001), idade (P<0,0001) e interação tratamento X idade (P<0,0001).

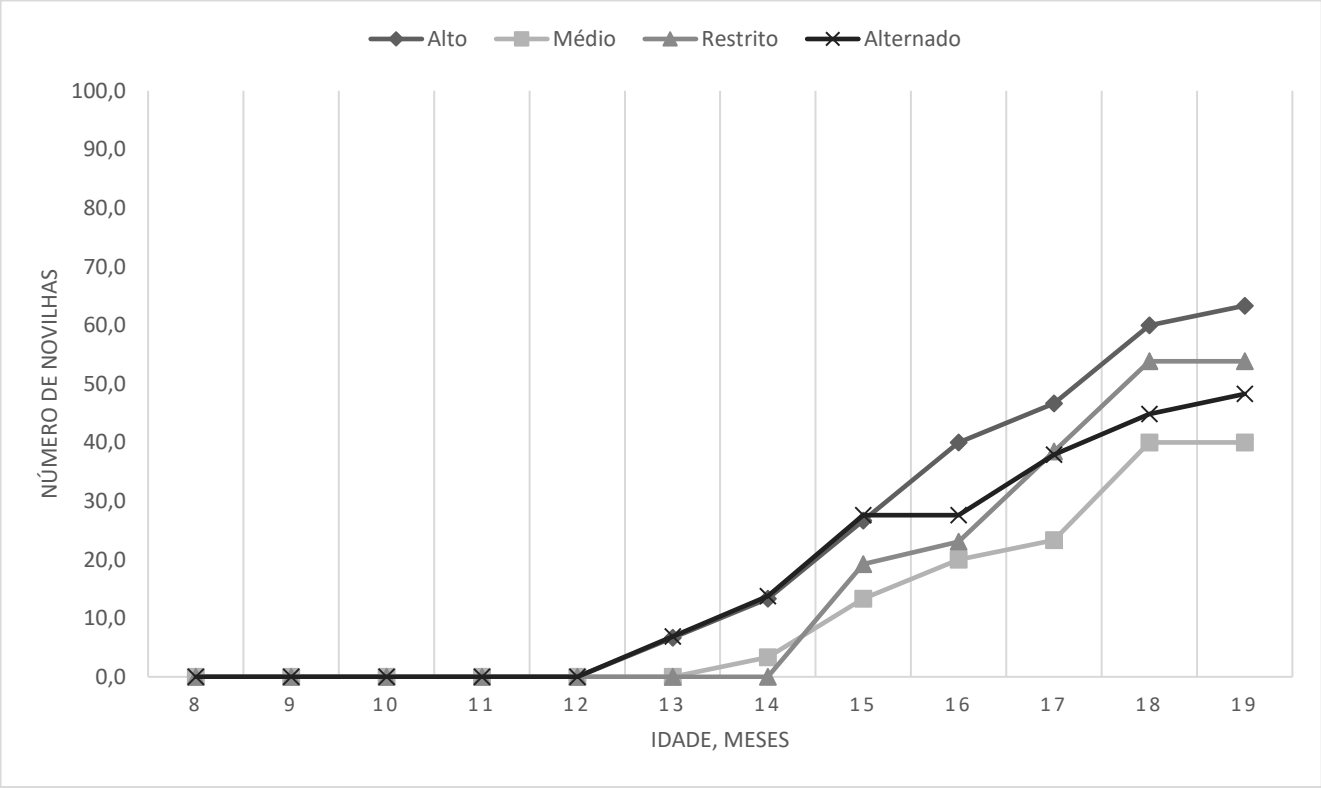
As novilhas dos tratamentos ALTO e ALTERNADO começaram a apresentar puberdade aos 12 meses de idade. Aos 19 meses de idade, cerca de 50% das novilhas entraram em puberdade, não havendo diferença (P=0,1675) na curva de puberdade entre os tratamentos (Figura 8).

Tabela 2 - Desempenho das novilhas de acordo com cada tratamento até os 18 meses de idade

	Tratamentos				P-valor
	ALTO	MÉDIO	RESTRITO	ALTERNADO	
Novilhas	30	30	26	29	
Peso inicial, kg	180,1±8,6	179,6±8,6	179,7±8,6	180,6±8,6	
Puberdade, %	66,6	40	57,6	51,7	0,1675
Peso à puberdade, kg	351,3±14	339,2±16	339,8±15	337,3±16	0,7409
Idade à puberdade, m	17,4±0,34	18,2±0,24	18,7±0,42	18,1±0,42	0,1470
GMD até os 18 meses, kg/dia	0,771±0,05a	0,607±0,04c	0,630±0,05c	0,688±0,04b	<0,0001
GMD até a puberdade, kg/dia	0,836±0,03a	0,725±0,04b	0,667±0,04b	0,727±0,04b	<0,0004
CMS, Kg/animal/dia	5,90±0,12a	4,58±0,12c	4,71±0,12c	5,36±0,12b	<0,0001
CMS no experimento, kg	1771,7a	1374,5c	1413,9c	1608,4b	<0,0001

Notas: Tratamentos: GMD elevado (CMS *ad libitum*) durante experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia) (ALTERNADO).

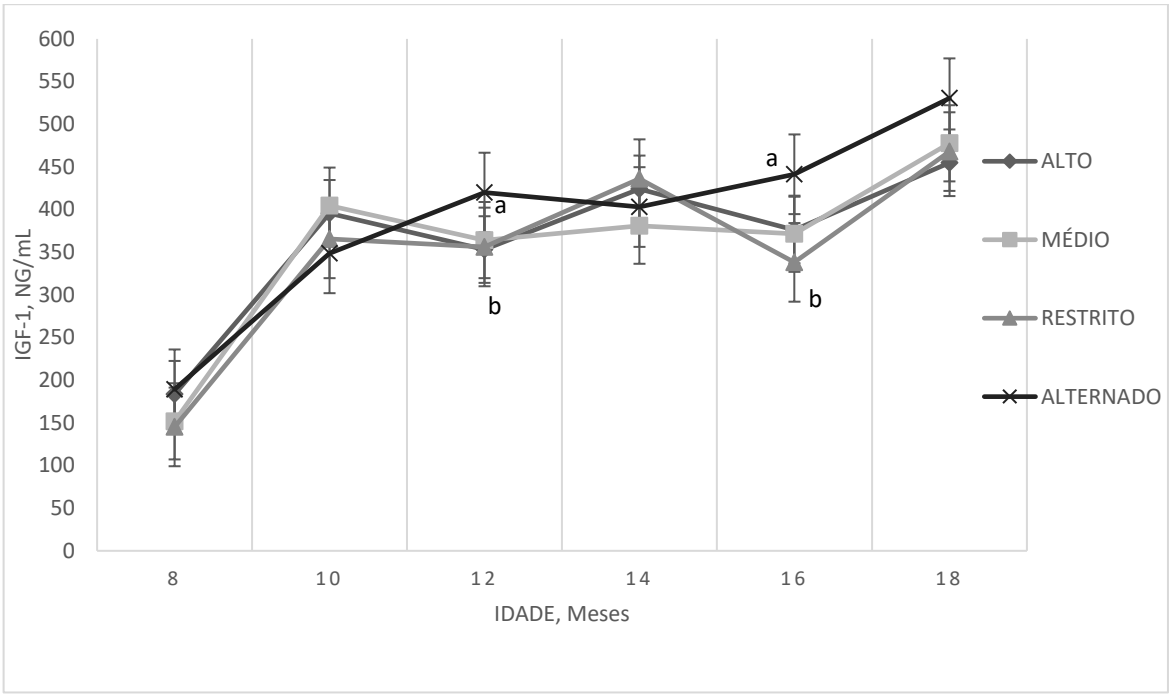
Figura 8 – Proporção cumulativa (%) de novilhas que atingiram a puberdade em cada tratamento até os 18 meses de idade



Legenda: Não houve diferença sobre a curva de puberdade (P=0,1675) de acordo com os tratamentos. Tratamentos: GMD elevado (CMS *ad libitum*) durante experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia) (ALTERNADO).

Houve efeito da interação tratamento X idade (P=0,0196) das novilhas na concentração de IGF-1 (Figura 9). Sendo que as novilhas do tratamento ALTERNADO apresentaram a maior concentração de IGF-1 aos 12 e 16 meses de idade.

Figura 9 – Concentrações de IGF-1 no soro ao longo do experimento de acordo com cada tratamento

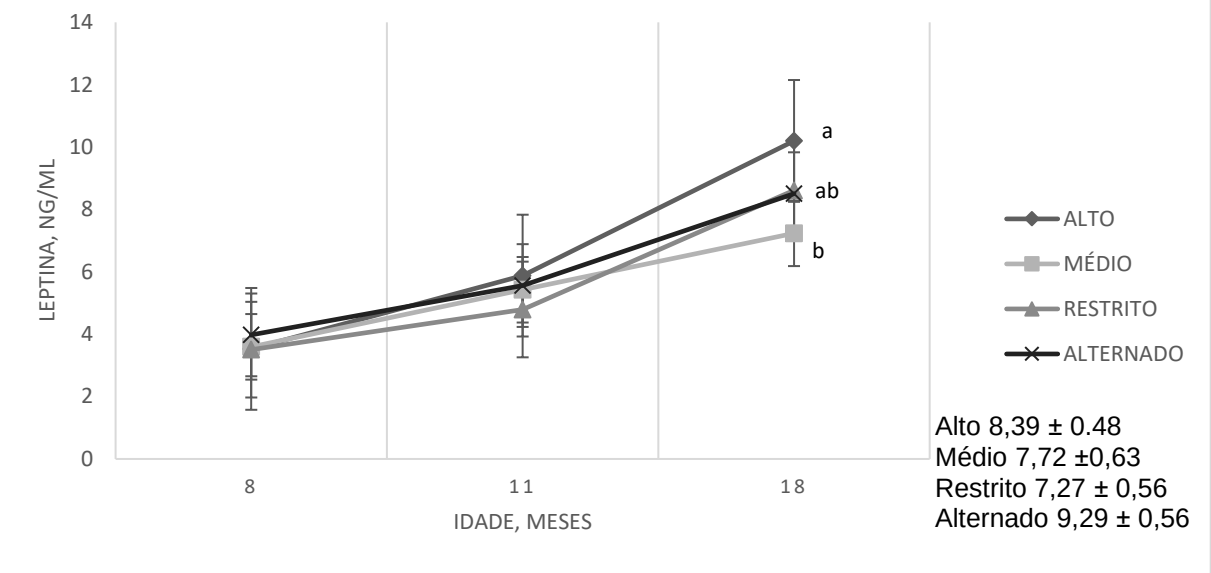


Legenda: Tratamentos: GMD elevado (CMS *ad libitum*) durante experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia) (ALTERNADO). Efeito de tratamento (P=0,2334), idade (P<0,0001) e interação tratamento X idade (P=0,0196).

Em relação a dosagem de IGF-1 no momento da puberdade, os valores médios encontrados para cada tratamento não diferiram, sendo na média 361,53 ± 22; 347,56 ± 28; 329,66 ± 25 e 359,12 ± 25 ng/mL para os tratamentos ALTO, MÉDIO, RESTRITO e ALTERNADO, respectivamente.

Houve efeito dos tratamentos (P=0,0357) na concentração de leptina, sendo que as novilhas do tratamento ALTO apresentaram maior concentração de leptina que as novilhas do tratamento MÉDIO (Figura 10).

Figura 10 – Concentrações de leptina no soro de acordo com cada tratamento ao longo do experimento

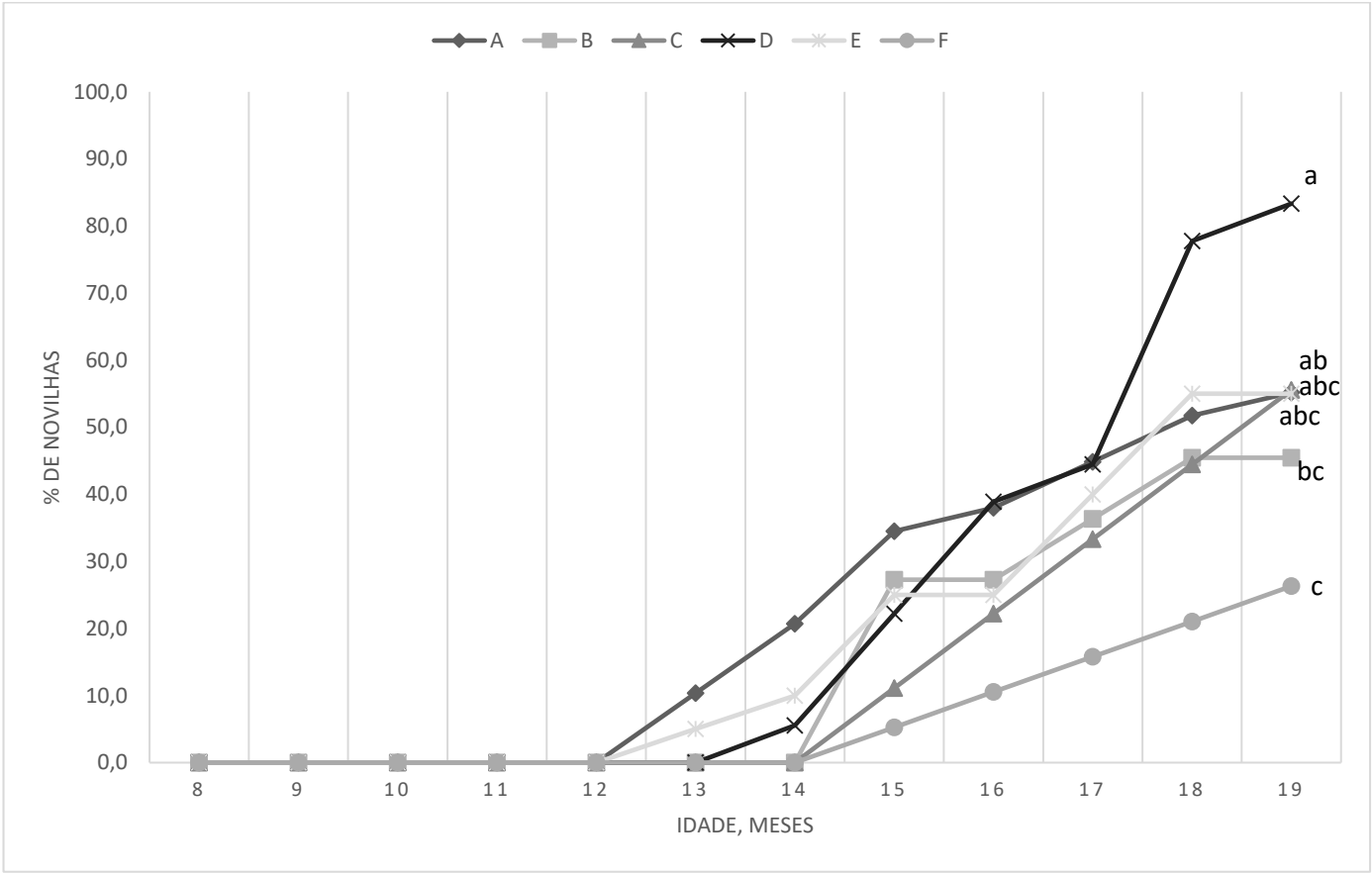


Legenda: Tratamentos: GMD elevado (CMS *ad libitum*) durante experimento (ALTO); GMD médio (0,6 kg/dia) durante o experimento (MÉDIO); Mantença durante 4 meses (0,2 kg/dia), seguido de CMS *ad libitum* com crescimento compensatório (RESTRITO); CMS *ad libitum* (GMD elevado) por dois meses, alternando com mantença (0,2 kg/dia) (ALTERNADO).). A caixa de texto dentro da figura indica a concentração média de leptina das novilhas na semana da ovulação em cada tratamento. Efeito de tratamento (P=0,0357), idade (P<0,0001), e interação tratamento X idade (P= 0,1154). As letras mostram a diferença entre os tratamentos.

Houve diferença no peso corporal à indução (P=0,0419), sendo que as novilhas do tratamento ALTO (395 ± 11,9 kg), apresentaram maior peso corporal quando comparado com outros tratamentos. Ainda, os tratamentos RESTRITO (378 ± 11,5 kg) e ALTERNADO (374 ± 10 kg) apresentaram maior peso corporal à indução quando comparado com o tratamento MÉDIO (355 ± 9,7 kg). No entanto, a porcentagem de novilhas que responderam a indução não diferiu entre os tratamentos (P=0,9049), com valores de 87, 77, 81 e 85% para os tratamentos ALTO, MÉDIO, RESTRITO e ALTERNADO, respectivamente.

Em relação ao touro, houve diferenças no peso a puberdade (P=0,0003). Os valores médios encontrados foram 325, 329, 403, 337, 328 e 330 kg, para os touros A, B, C, D, E e F, respectivamente. Houve efeito do touro (P=0,0267) na porcentagem de novilhas púberes aos 18 meses de idade. Sendo que touros A, B, C, D, E e F apresentaram 55, 45, 55, 83, 55 e 26% de novilhas púberes nessa idade, respectivamente. Também foi feita uma curva de sobrevivência para novilhas púberes de acordo com o seu respectivo pai ao longo do experimento (Figura 11). A idade média a puberdade para as novilhas de acordo com o pai apresentou tendência (P=0.0778) e foram de 17,3; 17,6; 19,0; 17,7; 17,4; 18,7 meses para os touros A, B, C, D, E e F respectivamente. Em relação a indução aos 18 meses de idade, houve uma tendência do touro (P=0,0656) na resposta à indução de puberdade.

Figura 11 – Proporção cumulativa (%) de novilhas que atingiram a puberdade de acordo com o touro até os 18 meses de idade



Legenda: Houve efeito (P=0,0267) sobre a curva de puberdade de acordo com o touro. Touros: A (abc), B (bc), C (abc), D (a), E (abc) e F (c). Linhas acompanhadas de letras diferentes são diferentes.

3.4 Discussão

Os dados apresentados na seção anterior confirmaram a hipótese inicialmente proposta de que novilhas Nelore submetidas a períodos de restrição alimentar na fase pós desmama com posterior ganho compensatório, apresentariam puberdade com peso e idade semelhantes às novilhas submetidas a GMD elevado após a desmama. Essa hipótese foi confirmada porque não houve efeito dos tratamentos no peso à puberdade, na taxa de puberdade aos 18 meses de idade e na curva de puberdade de acordo com os tratamentos. Esses resultados sugerem que apesar de um período inicial de restrição alimentar, a realimentação das novilhas com dieta de alto concentrado foi capaz de recuperar o ‘’*status*’’ nutricional necessário para que as novilhas não tivessem a idade a puberdade comprometida.

O período de restrição alimentar por 4 meses foi simulado com o intuito de mimetizar a época seca do ano, na qual normalmente há escassez de forragem por 4 meses (de junho a setembro), culminando com um GMD baixo ou muitas vezes negativo neste período (NEPOMUCENO et al., 2017). Na prática, normalmente a escassez de alimento ocorre dos 7 aos 8 meses de idade até por volta de 11 a 12 meses de idade, o que foi mimetizado no tratamento RESTRITO. O tratamento que induziu 4 messes de restrição alimentar não impactou a puberdade e o peso final das novilhas, permitindo que pecuaristas mantenham as novilhas no pasto mesmo com GMD baixo, e depois submetam as novilhas a uma dieta que permita um GMD elevado. Isso significa uma quebra de paradigma pois sistemas de produção que objetivam realizar a cobertura das novilhas a partir dos 14 meses de idade normalmente não submetem as novilhas a nenhuma restrição alimentar pós-desmama (NEPOMUCENO et al., 2017, FERRAZ JUNIOR, 2016).

Muitas vezes as novilhas alcançam um determinado peso alvo e mesmo assim não ocorre a primeira ovulação, o que também foi observado no presente trabalho. Novilhas submetidas ao tratamento ALTO alcançaram rapidamente um peso próximo dos 65% do peso adulto (cerca de 300 kg), o que normalmente é recomendado a campo para colocar as novilhas Nelore em estação de monta. No entanto, sem um grande número de novilhas apresentarem puberdade, o que também foi observado por Ferraz Junior (2016). Esse autor concluiu que a puberdade precoce de novilhas Nelore foi dependente de fatores genéticos e não nutricionais. Está claro que há um

peso ou composição corporal mínima para que novilhas atinjam a puberdade (YELICH et al., 1995, FERRAZ JUNIOR, 2016, NEPOMUCENO et al., 2017), assim como existe em roedores e humanos. No entanto, na puberdade precoce o fator idade seja o mais importante. Com base nessa afirmação, consegue-se explicar o motivo da similaridade entre os tratamentos ALTO, RESTRITO e ALTERNADO, uma vez que as novilhas submetidas ao tratamento ALTO apresentaram GMD e peso elevado antes que estivessem idade, ou melhor, genética para expressar puberdade precoce. Ao passo que os tratamentos RESTRITO e ALTERNADO fizeram com que as novilhas desses tratamentos chegassem às condições metabólicas e de desenvolvimento corporal no momento em que estavam programadas para entrarem na puberdade.

Ao avaliar duas taxas de ganho de peso (controle e restrição) sobre a puberdade, Yelich et al. (1995) observaram que as novilhas submetidas a GMD alto apresentaram puberdade mais cedo, mas não apresentaram peso corporal diferente das que passaram por restrição. Os resultados deste experimento também não apresentaram diferenças quanto ao peso à puberdade, demonstrando que as novilhas que passaram por restrição alimentar conseguiram recuperar o seu peso corporal após esse período, não prejudicando o peso corporal no momento que atingiram a puberdade. Isso reforça que a restrição alimentar pós-desmama não causou nenhuma alteração metabólica ou hormonal que prejudicasse a entrada na puberdade. Isso também foi observado por Luna-Pinto & Cronjé (2000), cujas novilhas do tratamento controle atingiram puberdade mais jovens do que as do grupo restrito. No entanto, o peso a puberdade não foi afetado.

O ganho compensatório provocado pelo tratamento RESTRITO foi eficiente em tornar as novilhas mais eficientes, uma vez que o tratamento RESTRITO consumiu cerca de 20% a menos que o ALTO. Luna & Cronjé (2000) também encontraram que novilhas holandesas que foram submetidas a restrição alimentar apresentaram maior conversão alimentar, justificando que o período de restrição alimentar pode ser uma estratégia para melhorar a eficiência da recria de novilhas. Roberts et al. (2009) destacaram que há vantagem econômica em recriar novilhas para substituição, sobre um certo nível de restrição alimentar durante a fase pós-desmama. Isso foi bem evidenciado neste experimento, no qual as novilhas submetidas a restrição alimentar foram cerca de 20% mais eficientes do que novilhas submetidas a CMS *ad libitum*. Nessa mesma linha de raciocínio, Barash et al. (1994) avaliaram que novilhas submetidas ao crescimento compensatório apresentaram puberdade um mês após as

novilhas do grupo controle, no entanto, sem diferir na taxa de concepção. Isto indica que o ‘’*status”* nutricional das novilhas neste experimento foi recuperado a tempo, antes de alcançarem a puberdade.

Em relação as concentrações de IGF-1, as diferenças encontradas na interação entre os tratamento e a idade refletem as diferentes fases de nutrição ao qual os tratamentos foram submetidos. Os valores de IGF-1 ao longo do período experimental mostram que houve um aumento significativo nas concentrações sanguíneas de IGF-1 no soro dos 8 para os 10 meses de idade. Após esse período as concentrações tiveram pouca variação, voltando a aumentar significativamente aos 18 meses de idade, quando todas novilhas já haviam passado do período de restrição de consumo de matéria seca.

Na literatura vários trabalhos relatam o aumento nas concentrações de IGF-1 a medida que a puberdade se aproxima, o qual também foi encontrado no presente trabalho. Jones et al. (1991) relataram aumento nas concentrações de IGF-1 antes da puberdade, enquanto Granger et al. (1989) indicaram que a diminuição nas concentrações de IGF-1 foi positivamente associada com atraso da puberdade em novilhas alimentadas em dietas de baixa qualidade de feno comparado a novilhas alimentadas com feno mais suplementação. As concentrações de IGF-1 também aumentaram antes da puberdade em fêmeas de roedores, primatas e humanos (revisado por VELAZQUEZ et al., 2008). A concentração de IGF-1 no soro é positivamente associada com aumento no consumo de nutrientes (YELICH et al., 1995). Luna-Pinto & Cronjé (2000) encontraram diferenças nas concentrações de IGF-1 e IGFBP3 no plasma ao final da restrição de 13 semanas. No entanto, a concentração de IGF-1 no plasma durante o período compensatório não diferiu entre os tratamentos.

A concentração de leptina foi maior no tratamento ALTO quando comparado com o tratamento MÉDIO, provavelmente, devido a um menor acúmulo de tecido adiposo nas novilhas do grupo MÉDIO. Isso também pode ser explicado pelo menor peso corporal das novilhas do tratamento MÉDIO nos pontos nos quais a leptina foi avaliada. Já que a quantidade de leptina em animais normais é determinada pelo nível de gordura (AHREN et al., 1997).

Garcia et al. (2002) encontraram nas 16 semanas anteriores a puberdade, que as concentrações no soro de leptina aumentaram linearmente. No presente trabalho, foram encontradas diferenças entre os tratamentos nas concentrações de leptina

quanto a idade (P<0,0001), as quais aumentaram linearmente. Carvalho et al. (2013) avaliaram a administração de leptina em novilhas Nelore não púberes e encontraram que a concentração de leptina no soro de novilhas recebendo dietas de alta energia aumentaram linearmente com o tempo. Entretanto, a idade a primeira ovulação não diferiu entre os tratamentos, indicando que administração de leptina não foi capaz de alterar o tempo a puberdade, similar ao que oorreu nesse trabalho.

Os tratamentos nutricionais utilizados nas novilhas filhas de touros Nelore precoces conseguiram induzir de forma natural apenas cerca de 50% de puberdade até 18 meses de idade. Nesse cenário, o uso de protocolos de indução de puberdade aliados a manejos nutricionais pode ser de grande valia para os pecuaristas que têm como meta fazer suas novilhas parirem no segundo ano de vida, aumentando a eficiência do sistema de produção.

No final do experimento, as novilhas que não apresentaram puberdade foram induzidas por meio de dispositivo de progesterona de 4° uso durante 10 dias. A avaliação a respeito da indução mostrou que não houve diferença entre os tratamentos, induzindo cerca de 80% das novilhas. No entanto, houve uma tendência de efeito do pai da novilha em interferir no resultado da indução de puberdade. É importante salientar que na fase final do experimento todas novilhas estavam com um ‘’*status*’’ nutricional consideravelmente alto, todas bem alimentadas. Ainda assim, nem todas as novilhas ficaram púberes, sugerindo que outros fatores, além da nutrição, impactam na taxa de indução de puberdade aos 18 meses de idade, talvez um papel determinante seja fatores genéticos, o que explicaria a diferença na taxa de indução de acordo com o touro.

O efeito de touro também foi importante para a puberdade, principalmente nas curvas de puberdade, por exemplo, as novilhas filhas do touro A começaram a atingir a puberdade com 12 meses de idade e mais de 80% das novilhas filhas do touro D atingiram puberdade até o fim do experimento, justificando a importância de se avaliar esse fator em experimentos de puberdade. Em trabalhos que avaliaram o efeito de pai na puberdade de novilhas Nelore, a diferença esperada de progênie (DEP) para intervalo de partos foi o fator essencial para o aparecimento a puberdade (FERRAZ JÚNIOR, 2016). O aspecto genético, traduzido na escolha correta de um touro precoce, também tem grande impacto na idade a puberdade de novilhas Nelore aos 18 meses de idade, desde que as condições nutricionais estejam atendidas (NEPOMUCENO, 2013).

A porcentagem de novilhas púberes até os 18 meses de idade mostra que mesmo utilizando touros Nelore considerados precoces e as novilhas estando bem alimentadas, não são todas as novilhas que atingem a puberdade até essa idade. Isso de certa forma significa que a raça Nelore é tardia em comparação a animais *Bos taurus taurus*, justificando que as novilhas não entram em estação de monta com 14 meses não apenas por condição nutricional, mas também por condição genética, o que também foi mostrado no trabalho de Ferraz Junior (2016).

3.4 Conclusão

Os ritmos de ganho de peso não influenciaram as taxas de puberdade. Através do crescimento compensatório é possível melhorar a eficiência alimentar na recria de novilhas Nelore, sem comprometer a idade a puberdade.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novilhas passando por um período de restrição, seguido por um suporte nutricional eficiente, são capazes de alcançar a puberdade em idade e peso semelhantes daquelas que não passaram por restrição. O grupo restrito consumiu em média 20% a menos do que o grupo GMD alto.

Quanto aos parâmetros hormonais, não foram encontradas diferenças significativas entre os tratamentos em relação ao IGF-1, o qual apresentou um aumento linear conforme a puberdade se aproximou, o que está de acordo com a literatura. O IGF-1 mostrou-se apenas como um sinalizador do ‘’*status”* nutricional. As concentrações de leptina também apresentaram um aumento linear. No momento da puberdade, as novilhas do grupo alternado apresentaram valores superiores aos do grupo restrito, reflexo do teor de tecido adiposo das novilhas deste último grupo. Assim como o IGF-1, a leptina parece ser apenas um sinalizador, conforme pode ser constatado que ambos os tratamentos não apresentaram diferenças na idade e peso a puberdade.

No momento da indução, não foram encontradas diferenças significativas entre os tratamentos em resposta ao protocolo, apenas uma tendência em diferença entre touros. Protocolos de indução aliados com o manejo nutricional de novilhas selecionadas para precocidade sexual são pontos importantes para se aumentar a eficiência na reprodução.

Mais pesquisas devem ser feitas para avaliar o efeito do pai na indução de novilhas prépuberes, manutenção da puberdade e na taxa de prenhez de novilhas submetidas a um ‘’*flushing*’’ antes da puberdade.

REFERÊNCIAS

ABIEC 2014. **Estatísticas do setor da pecuária de corte**. Disponível em: http://www.abiec.com.br/texto.asp?id=9. Acesso em: 20 ago. 2016

AHREN B, LARSSON H, WILHELMSSON C, NASMAN B, OLSSON T. Regulation of circulating leptin in humans. **Endocrine** 1997; 7:1–8.

ALLEN, C. C., ALVES, B. R. C., LI, X., TEDESCHI, L. O., ZHOU, H., PASCHAL, J. C., ... & AMSTALDEN, M. (2012). Gene expression in the arcuate nucleus of heifers is affected by controlled intake of high-and low-concentrate diets. **Journal of animal science**, 90(7), 2222-2232.

ALVES, B. R., CARDOSO, R. C., PREZOTTO, L. D., THORSON, J. F., BEDENBAUGH, M., SHARPTON, S. M., ... & AMSTALDEN, M. (2015). Elevated body weight gain during the juvenile period alters neuropeptide Y-gonadotropin-releasing hormone circuitry in prepubertal heifers. **Biology of reproduction**, 92(2), 46.

ALVES, DORISMAR DAVID. Crescimento compensatório em bovinos de corte Compensatory growth in beef cattle. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 98, p. 61-67, 2003.

AMSTALDEN, M., GARCIA, M. R., WILLIAMS, S. W., STANKO, R. L., NIZIELSKI, S. E., MORRISON, C. D., ... & WILLIAMS, G. L. (2000). Leptin Gene Expression, Circulating Leptin, and Luteinizing Hormone Pulsatility Are Acutely Responsive to Short-Term Fasting in Prepubertal Heifers: Relationships to Circulating Insulin and Insulin-Like Growth Factor I1. **Biology of reproduction**, 63(1), 127-133.

ANDERSON, L.H.; McDOWELL, C.M.; DAY, M.L. Progestin-lnduced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. **Biology of Reproduction**, v. 54, p.1025-1031, 1996.

ANUALPEC 2015. **Informa Economics FNP Consultoria LTDA**. São Paulo, Brasil. 280p.

ARMSTRONG, J. D.; BENOIT, A. M. Paracrine, autocrine, and endocrine factors that mediate the influence of nutrition on reproduction in cattle and swine: An in vivo, IGF-I perspective. **Journal of Animal Science**, v. 74, n. suppl_3, p. 18-35, 1996.

AZEREDO, D. M. D., ROCHA, D. C., JOBIM, M. I. M., MATTOS, R. C., & GREGORY, R. M. (2007). Estrous induction and synchronization in beef heifers and their effects on the pregnancy rate and at their performance on the second reproductive season. **Ciência Rural**, 37(1), 201-205.

BAGLEY, C. P. Nutritional management of replacement beef heifers: a review. **Journal of animal science**, v. 71, n. 11, p. 3155-3163, 1993.

BARASH, H.; BAR-MEIR, Y.; BRUCKENTAL, I. Effects of a low-energy diet followed by a compensatory diet on growth, puberty and milk production in dairy heifers. **Livestock Production Science**, v. 39, n. 3, p. 263-268, 1994.

BARASH, I. A., CHEUNG, C. C., WEIGLE, D. S., REN, H. O. N. G. P. I. N. G., KABIGTING, E. B., KUIJPER, J. L., ... & STEINER, R. A. (1996). Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. **Endocrinology**, 137(7), 3144-3147.

BARB, C.R.; BARRETT, J.B.;KRAELING, R.R.;RAMPACEK, G.B. Role of leptin in modulating neuroendocrine function: a metabolic link between the brain-pituitary and adipose tissue. **Reproduction in domestic animals**, v. 34, p. 111–125, 1999.

BERGE, P. Long-term effects of feeding during calfhood on subsequent performance in beef cattle (a review). **Livestock Production Science**, v. 28, n. 3, p. 179-201, 1991.

BOISCLAIR, Y. R., RHOADS, R. P., UEKI, I., WANG, J., & OOI, G. T. (2001). The acid-labile subunit (ALS) of the 150 kDa IGF-binding protein complex: an important but forgotten component of the circulating IGF system. **Journal of Endocrinology**, 170(1), 63-70.

BREIER, B. H.; GLUCKMAN, P. D. The regulation of postnatal growth: nutritional influences on endocrine pathways and function of the somatotrophic axis. **Livestock Production Science**, v. 27, n. 1, p. 77-94, 1991.

CARDOSO, R. C., ALVES, B. R. C., PREZOTTO, L. D., THORSON, J. F., TEDESCHI, L. O., KEISLER, D. H., ... & WILLIAMS, G. L. (2014). Use of a stair-step compensatory gain nutritional regimen to program the onset of puberty in beef heifers. **Journal of animal science**, 92(7), 2942-2949.

CARSTENS, G. E., JOHNSON, D. E., ELLENBERGER, M. A., & TATUM, J. D. (1991). Physical and chemical components of the empty body during compensatory growth in beef steers. **Journal of Animal Science**, 69(8), 3251-3264.

CARVALHO, M. V., DINIZ-MAGALHÃES, J., PEREIRA, A. S. C., SANTOS, M. V., & SILVA, L. F. P. (2013). Effect of chronic infusion of leptin and nutrition on sexual maturation of zebu heifers. **Journal of animal science**, 91(3), 1207-1215.

CHEUNG, W., PIN, X. Y., LITTLE, B. M., CONE, R. D., MARKS, D. L., & MAK, R. H. (2005). Role of leptin and melanocortin signaling in uremia-associated cachexia. The **Journal of clinical investigation**, 115(6), 1659-1665.

CICCIOLI, N. H., CHARLES-EDWARDS, S. L., FLOYD, C., WETTEMANN, R. P., PURVIS, H. T., LUSBY, K. S., ... & LALMAN, D. L. (2005). Incidence of puberty in beef heifers fed high-or low-starch diets for different periods before breeding. **Journal of animal science**, 83(11), 2653-2662.

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, p.160–169, 2004.

DAY, M. L., IMAKAWA, K., ZALESKY, D. D., KITTOK, R. J., & KINDER, J. E. (1986). 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**, 62(6), 1641-1648.

DAY, M. L., IMAKAWA, K., WOLFE, P. L., KITTOK, R. J., & KINDER, J. E. (1987). Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Role of hypothalamo-pituitary estradiol

receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing hormone secretion. **Biology of reproduction**, 37(5), 1054-1065.

DAY, M. L.; ANDERSON, L. H. Current concepts on the control of puberty in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. suppl_3, p. 1-15, 1998.

DAY, M.L.; GASSER, C.L.; GRUM, D.E. PIRES, A.V. Fatores que afetam a idade na puberdade em novilhas de corte. In: PIRES, A. V. (Ed.). **Bovinocultura de corte**. Piracicaba: Fealq, 2010. p. 637-652.

DOWNING, J.A., JOSS, J., CONNELL, P. AND SCARAMUZZI, R.J., (1995). Ovulation rate. and the concentrations of gonadotrophin and metabolic hormones in ewes fed lupin grain. **J. Reprod. Fertil**., 103: 137-145.

ELER, J.P.; FERRAZ, J.B.S.; TEIXEIRA, L.A. Seleção para precocidade sexual em novilhas de corte. In: PIRES, A.V. (Ed.). **Bovinocultura de corte. Piracicaba**: Fealq, 2010. p. 801-811.

ETHERTON, T. D. Somatotropic function: the somatomedin hypothesis revisited. **Journal of animal science**, v. 82, n. 13_suppl, p. E239-E244, 2004.

FERRAZ JUNIOR, MARCOS VINICIUS DE CASTRO. **Puberdade de novilhas: 1- Efeito da nutrição e da DEP do touro para precocidade sexual na puberdade de novilhas Nelore; 2- Efeito da desmama precoce e da nutrição no imprinting metabólico sobre a puberdade de novilhas Nelore e cruzadas (Angus x Nelore)**. 2016. 96 p. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga, 2016.

FERREIRA, E. M.; FERRAZ JUNIOR, M. V. C.; NEPOMUCENO, D. D.; BIEHL, M. V.; Mendes, C.Q.; PIRES, A. V. Efeito da produção de novilhas à pasto sobre a puberdade. In: Rosane Cláudia Rodrigues; Michelle de Oliveira Parante. (Org.). SIMPRUPASTO: **O uso da ciência e de tecnologias para a mudança de paradigmas**. 1ed. Chapadinha: Edufma, 2012, v. 1, p. 128-158.

FORD, J. A.; PARK, C. S. Nutritionally directed compensatory growth enhances heifer development and lactation potential. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 7, p. 1669-1678, 2001.

FREETLY, H. C.; CUNDIFF, L. V. Reproductive performance, calf growth, and milk production of first-calf heifers sired by seven breeds and raised on different levels of nutrition. **Journal of animal science**, v. 76, n. 6, p. 1513-1522, 1998.

FREETLY, H. C.; FERRELL, C. L.; JENKINS, T. G. Production performance of beef cows raised on three different nutritionally controlled heifer development programs. **Journal of animal science**, v. 79, n. 4, p. 819-826, 2001.

FUNSTON, R.N., A.F. SUMMERS, AND A.J. ROBERTS. 2012. Alpharma Beed Cattle Nutrition Symposium: Implications of nutritional management for beef cow-calf systems. **Journal of animal science**. 90:2301–2307.

GARCIA, M. R., AMSTALDEN, M., WILLIAMS, S. W., STANKO, R. L., MORRISON, C. D., KEISLER, D. H., ... & WILLIAMS, G. L. (2002). Serum leptin and its adipose

gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. **Journal of Animal Science**, 80(8), 2158-2167.

GASSER, C L.; BEHLKE, E J.; GRUM, D.E.; DAY, M.L. Effect of timing of *feeding* high concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. **Journal of Animal Science**, n. 84, p. 3118-3122, 2006a.

GASSER, C.L.; BRINDGES, G.A.; MUSSARD, M.L.; GRUM, D.E.; KINDER, J.E.; DAY, M.L. Induction of precocious puberty in heifers III: hastened reduction of estradiol negative feedback on secretion of luteinizing hormone. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 2050-2056, 2006b.

GASSER, C.L.; BURKE, C.R.; MUSSARD, M.L.; BEHLKE, E.J.; GRUM, D.E.; KINDER, J.E.; DAY, M.L. Induction of precocious puberty in heifers II: advantage ovarian follicular development **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 2042-2049, 2006c.

GASSER, C.L.; GRUM, D.E.; MUSSARD, M.L.; FLUHARTY, F.L.; KINDER, J.E.; DAY, M.L. Induction of precocious puberty in heifers I: Enhanced secretion of luteinizing hormone. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 2035-2041, 2006d.

GOERING, H. KEITH; VAN SOEST, PETER J. Forage fiber analyses (apparatus, reagents, prcedures, and some applications). **USDA Agr Handb**, 1970.

GOMBE, SAMSON; HANSEL, WILLIAM. Plasma luteinizing hormone (LH) and progesterone levels in heifers on restricted energy intakes. **Journal of animal science**, v. 37, n. 3, p. 728-733, 1973.

GONZAIEZ-PADILLA, E.; WILTBANK, J. N.; NISWENDER, G. D. Puberty in beef heifers. I. The interrelationship between pituitary, hypothalamic and ovarian hormones. **Journal of Animal Science**, v. 40, n. 6, p. 1091-1104, 1975a.

GONZALEZ-PADILLA, E.; NISWENDER, G. D.; WILTBANK, J. N. Puberty in beef heifers. II. Effect of injections of progesterone and estradiol-17β on serum LH, FSH and ovarian activity. **Journal of animal science**, v. 40, n. 6, p. 1105-1109, 1975b.

GONZALEZ-PADILLA, E., RUIZ, R., LEFEVER, D., DENHAM, A., & WILTBANK, J. N. (1975c). Puberty in beef heifers. III. Induction of fertile estrus. **Journal of animal science**, 40(6), 1110-1118.

GRASS, J. A., HANSEN, P. J., RUTLEDGE, J. J., & HAUSER, E. R. (1982). Genotype x environmental interactions on reproductive traits of bovine females. I. Age at puberty as influenced by breed, breed of sire, dietary regimen and season. **Journal of animal science**, 55(6), 1441-1457.

GRANGER, A. L., W. E. WYATT, W. M. CRAIG, D. L. THOMPSON, JR. AND F. G. HEMBRY. 1989. Effects of breed and wintering diet on growth, puberty and plasma concentrations of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in heifers. **Domest. Anim. Endocrinol**. 6253.

HALL, J. B., STAIGMILLER, R. B., BELLOWS, R. A., SHORT, R. E., MOSELEY, W. M., & BELLOWS, S. E. (1995). Body composition and metabolic profiles associated with puberty in beef heifers. **Journal of animal science**, 73(11), 3409-3420.

HERD, D. B., & SPROTT, L. R. (1998). Body condition, nutrition and reproduction of beef cows. **Texas FARMER Collection**.

HORNICK, J. L., VAN EENAEME, C., DIEZ, M., MINET, V., & ISTASSE, L. (1998). Different periods of feed restriction before compensatory growth in Belgian Blue bulls: II. Plasma metabolites and hormones. **Journal of animal science**, 76(1), 260-271.

HORNICK, J. L., VAN EENAEME, C., GERARD, O., DUFRASNE, I., & ISTASSE, L. (2000). Mechanisms of reduced and compensatory growth. **Domestic animal endocrinology**, 19(2), 121-132.

JONES, E. J.; ARMSTRONG, J. D.; HARVEY, R. W. Changes in metabolites, metabolic hormones, and luteinizing hormone before puberty in Angus, Braford, Charolais, and Simmental heifers. **Journal of animal science**, v. 69, n. 4, p. 1607-1615, 1991.

KALRA, S. P.; CROWLEY, W. R. Neuropeptide Y: a novel neuroendocrine peptide in the control of pituitary hormone secretion, and its relation to luteinizing hormone. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 13, n. 1, p. 1-46, 1992.

KEISLER, Duane H.; LUCY, Matthew C. Perception and interpretation of the effects of undernutrition on reproduction. **Journal of Animal Science**, v. 74, n. suppl_3, p. 1-17, 1996.

LALMAN, D. L., PETERSEN, M. K., ANSOTEGUI, R. P., TESS, M. W., CLARK, C. K., & WILEY, J. S. (1993). The effects of ruminally undegradable protein, propionic acid, and monensin on puberty and pregnancy in beef heifers. **Journal of animal science**, 71(11), 2843-2852.

LAWRENCE, T. L. J., & FOWLER, V. R. (2002). Compensatory growth. **Growth of farm animals**, (Ed. 2), 229-254.

LUCY M.C. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 7, n. 83, p. 1635–1647, 2000.

LUCY, M. C. Functional differences in the growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: implications for post-partum nutrition and reproduction. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 43, n. s2, p. 31-39, 2008.

LUNA-PINTO, G.; CRONJÉ, P.B. The roles of the insulin-like growth factor system and leptin as possible mediators of the effects of nutritional restriction on age at puberty and compensatory growth in dairy heifers. **South African Journal of Animal Science**, v.30, n.2, p.155 – 163, 2000.

MCSHANE, T. M., PETERSEN, S. L., MCCRONE, S., & KEISLER, D. H. (1993). Influence of food restriction on neuropeptide-Y, proopiomelanocortin, and luteinizing hormone-releasing hormone gene expression in sheep hypothalami. **Biology of Reproduction**, 49(4), 831-839.

MORAN, C.; QUIRKE, J. F.; ROCHE, J. F. Puberty in heifers: a review. **Animal Reproduction Science**, v. 18, n. 1, p. 167-182, 1989.

MUKASA-MUGERWA, E. **A Review of a Reproductive Performance of Female Bos Indicus (zebu) Cattle**. ILRI (aka ILCA and ILRAD), 1989.

NEPOMUCENO, D. D., PIRES, A. V., FERRAZ, M. V., BIEHL, M. V., GONÇALVES, J. R., MOREIRA, E. M., & DAY, M. L. Effect of pre-partum dam supplementation, creep-feeding and post-weaning feedlot on age at puberty in Nellore heifers. **Livestock Science**, v. 195, p. 58-62, 2017.

NEPOMUCENO, D.D. **Efeito do manejo nutricional sobre a maturação do eixo reprodutivo somatotrófico no início da puberdade de novilhas Nelore**. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2013.

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

NOGUEIRA, M. F. G., BURATINI, J., PRICE, C. A., CASTILHO, A. C. S., PINTO, M. G. L., & BARROS, C. M. (2007). Expression of LH receptor mRNA splice variants in bovine granulosa cells: changes with follicle size and regulation by FSH in vitro. **Molecular reproduction and development**, 74(6), 680-686.

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**, 69(9), 3467-3479. 1991.

PARK, C. S., ERICKSON, G. M., CHOI, Y. J., & MARX, G. D. (1987). Effect of compensatory growth on regulation of growth and lactation: response of dairy heifers to a stair-step growth pattern. **Journal of Animal Science**, 64(6), 1751-1758.

PEREIRA, J.C.C., 2000. Contribuição genética do Zebu na pecuária bovina do Brasil. **Informe Agropecuário** 21, 30-38.

RAMIREZ, DOMINGO V.; MCCANN, S. M. Comparison of the regulation of luteinizing hormone (LH) secretion in immature and adult rats. **Endocrinology**, v. 72, n. 3, p. 452-464, 1963.

ROBERTS, A. J., GEARY, T. W., GRINGS, E. E., WATERMAN, R. C., & MACNEIL, M. D. (2009). 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**, 87(9), 3043-3052.

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

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

SAINZ, R. D.; DE LA TORRE, F.; OLTJEN, J. W. Compensatory growth and carcass quality in growth-restricted and refed beef steers. **Journal of animal science**, v. 73, n. 10, p. 2971-2979, 1995.

SCHAMS, D.; SCHALLENBERGER, E.; GOMBE, S.; KARG H. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. **Journal of Reproductive and Fertility Supplement,** v. 1, n. 30, p. 103 – 110, 1981.

SHORT, R. E., STAIGMILLER, R. B., BELLOWS, R. A., & GREER, R. C. (1994). Breeding heifers at one year of age: biological and economic considerations. **FIELDS, MJ; SANDS, RS Factors affecting calf crop. Boca Raton**: CRC, 55-68.

SHORT, R. E., BELLOWS, R. A., CARR, J. B., STAIGMILLER, R. B., & RANDEL, R. D. (1976). Induced or synchronized puberty in heifers. **Journal of animal science**, 43(6), 1254-1258.

SHORT, R. E., BELLOWS, R. A., STAIGMILLER, R. B., BERARDINELLI, J. G., & CUSTER, E. E. (1990). Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. **Journal of Animal Science**, 68(3), 799-816.

SHORT, R. E.; BELLOWS, R. A. Relationships among weight gains, age at puberty and reproductive performance in heifers. **Journal of Animal Science**, v. 32, n. 1, p. 127-131, 1971.

SILVA, M.A., PEREIRA, F.A., 1986. Crescimento e desempenho reprodutivo de animais Zebus e mestiços Chianina-Zebu. **Rev. Soc. Bras. Zootec**. 15, 116-123.

SOUZA, E.M., MILAGRES, J.C., SILVA, M.A, REGAZZI, A.J., CASTRO, A.G.C, 1995. Influências genéticas e de meio ambiente sobre a idade ao primeiro parto em rebanhos de Gir leiteiro. **Rev. Soc. Bras. Zootec**. 24, 926-935.

SPICER, L. J.; CHAMBERLAIN, C. S. Insulin-like growth factor binding protein-3: its biological effect on bovine granulosa cells. **Domestic animal endocrinology**, v. 16, n. 1, p. 19-29, 1999.

STEWART, R. E., SPICER, L. J., HAMILTON, T. D., KEEFER, B. E., DAWSON, L. J., MORGAN, G. L., & ECHTERNKAMP, S. E. (1996). Levels of insulin-like growth factor (IGF) binding proteins, luteinizing hormone and IGF-I receptors, and steroids in dominant follicles during the first follicular wave in cattle exhibiting regular estrous cycles. **Endocrinology**, 137(7), 2842-2850.

THISSEN, J.P.; KETELSLEGERS, J.M.; UNDERWOOD, L.E. Nutritional Regulation of the Insulin-Like Growth Factors*. **Endocrine reviews**, v. 15, n. 1, p. 80-101, 1994.

VAN SOEST, P. J., J. B. ROBERTSON, AND B. A. LEWIS. 1991. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. **J. Dairy Sci.** 74:3583-3597.

VARNER, L. W.; BELLOWS, R. A.; CHRISTENSEN, D. S. A management system for wintering replacement heifers. **Journal of Animal Science**, v. 44, n. 2, p. 165-171, 1977.

VELAZQUEZ, M. A.; SPICER, L. J.; WATHES, D. C. The role of endocrine insulin-like growth factor-I (IGF-I) in female bovine reproduction. **Domestic animal endocrinology**, v. 35, n. 4, p. 325-342, 2008.

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, 2002.

WILLIAMS, G.L.; AMSTALDEN, M.; GARCIA, M.R.; STANKO, R.L.; NIZIELSKI S.E.; MORRISON, C.D.; KEISLER, D.H. Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. **Domestic Animal Endocrinology,** v. 23, p.339-349, 2002.

WILTBANK, J. N., GREGORY, K. E., SWIGER, L. A., INGALLS, J. E., ROTHLISBERGER, J. A., & KOCH, R. M. (1966). Effects of heterosis on age and weight at puberty in beef heifers. **Journal of Animal Science**, 25(3), 744-751.

YAMBAYAMBA, E. S.; PRICE, M. A.; FOXCROFT, G. R. Hormonal status, metabolic changes, and resting metabolic rate in beef heifers undergoing compensatory growth. **Journal of animal science**, v. 74, n. 1, p. 57-69, 1996.

YELICH, J. V., HOLLAND, M. D., SCHUTZ, D. N., & ODDE, K. G. (1995). Synchronization of estrus in suckled postpartum beef cows with melengestrol acetate, 48-hour calf removal and PGF 2α. **Theriogenology**, 43(2), 401-410.

YILMAZ, A.; DAVIS, M. E.; SIMMEN, R. C. M. Analysis of female reproductive traits in Angus beef cattle divergently selected for blood serum insulin-like growth factor I concentration. **Theriogenology**, v. 65, n. 6, p. 1180-1190, 2006.

ZIEBA, D. A.; AMSTALDEN, M.; WILLIAMS, G. L. Regulatory roles of leptin in reproduction and metabolism: a comparative review. **Domestic animal endocrinology**, v. 29, n. 1, p. 166-185, 2005.