

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**INDUÇÃO DA PUBERDADE EM NOVILHAS DE CORTE: REVISÃO DE
LITERATURA**

Autora: Ana Claudia Lima Pandolfo

PORTO ALEGRE
2020/02

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**INDUÇÃO DA PUBERDADE EM NOVILHAS DE CORTE: REVISÃO DE
LITERATURA**

Autora: Ana Claudia Lima Pandolfo

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. João Batista Souza
Borges**

**PORTO ALEGRE
2020/2**

Ana Claudia Lima Pandolfo

INDUÇÃO DA PUBERDADE EM NOVILHAS DE CORTE: REVISÃO DE LITERATURA

Aprovado em XX MAIO 2021

APROVADO POR:

Prof. Dr.

Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

RESUMO

A bovinocultura de corte do Brasil é mundialmente conhecida como uma das maiores produtoras de proteína animal. No entanto, a produção é caracterizada por uma baixa eficiência se comparada a países de primeiro mundo. Sabe-se que a busca pela antecipação da puberdade, principalmente em raças zebuínas, tende a melhorar a taxa de desfrute da propriedade através de rebanhos mais precoces, que se tornam mais produtivos e mais longínquos. O rebanho nacional é predominantemente de origem zebuína e, na sua grande maioria, apresenta falhas na resposta reprodutiva. Isso ocorre devido à sazonalidade das forrageiras, ao manejo de pastagens inadequado, a falta de suplementação durante o período de recria e a baixa pressão genética. A puberdade das novilhas é um processo longo e tem seu início no momento do primeiro estro ovulatório seguido por uma fase lútea de duração normal. Os sinais que desencadeiam a puberdade ainda não são completamente elucidados. Porém, sabe-se que a idade em que a novilha atinge a puberdade está diretamente relacionada com os fatores nutricionais, ambientais e principalmente genéticos. Para tentar solucionar os problemas relacionados aos rebanhos tardios, pesquisadores têm estudado os fatores que influenciam a manifestação da puberdade nessas fêmeas tardias, bem como estratégias para adiantar a puberdade, tornando o rebanho mais produtivo. A indução nutricional é um dos fatores mais importantes, logo, a suplementação adequada das terneiras pós-desmame deve garantir maior ganho de peso corporal diário, permitindo a aceleração na maturação do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano (HHO). A indução hormonal, através do uso de implantes e insertos de progestágenos e hormônios como GnRH e BE, também é um método que tem sido utilizado para antecipar a puberdade em novilhas.

Palavras-chave: indução da puberdade, eficiência reprodutiva, precocidade sexual

ABSTRACT

Brazilian beef cattle is known worldwide as one of the largest producers of animal protein, however the production is characterized by its low efficiency compared to first world countries. It is known that the search for the anticipation of puberty, especially in zebu breeds, tends to improve the rate of enjoyment of the property through earlier herds, which become more productive and more distant. The national herd is predominantly of zebu origin and, in the great majority, they show failures in the reproductive response. This is due to forage seasonality, inadequate pasture management, lack of supplementation during the growing season and low genetic pressure. The puberty of heifers occurs at the time of the first ovulatory estrus followed by a luteal phase of normal duration. The signs that trigger puberty are not yet fully elucidated. However, it is known that the age at which the heifer reaches puberty is directly related to nutritional, environmental and mainly genetic factors. To try to solve the problems related to late herds, researchers have studied the factors that influence the manifestation of puberty in these late females, as well as strategies to advance puberty, making the herd more productive. Nutritional induction is one of the most important factors, therefore, adequate supplementation of post-weaning calves must ensure greater daily body weight gain, allowing acceleration in the maturation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis (HHO). Hormonal induction, through the use of progestin and hormone implants such as GnRH and BE, is also a method that has been used to anticipate puberty in heifers.

Keywords: puberty induction, reproductive efficiency, sexual precocity

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMH- Hormônio Anti-Mullerian
BE – Benzoato de Estradiol
CFA- Contagem dos Folículos Antrais
CL- Corpo Lúteo
E2 – Estradiol
ECC- Escore de Condição Corporal
ECG – Gonadotrofina coriônica equina
ER – Receptor de Estrogênio
ETR – Escore do Trato Reprodutivo
FSH - Hormônio Folículo-Estimulante
GnRH – Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HHO – Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovário
IATF - Inseminação Artificial a Tempo Fixo
IGF1 - Insulina como Fator de Crescimento-1
IM- Intramuscular
K – Kisspeptina
LH - Hormônio Luteinizante
MGA – Acetato de Melengestrol
NPY – Neuropeptídeo Y
P4 – Progesterona
PGF2 α - Prostaglandina F2alfa
SNC – Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
2.1	Puberdade e sua influência produtiva	9
2.2	Fisiologia da puberdade	10
2.2.1	Endocrinologia pré-puberal na fêmea bovina	10
2.2.2	Alterações das estruturas ovarianas durante a maturação sexual	12
2.3	Fatores que afetam o início da puberdade	13
2.3.1	Nutrição, peso e tamanho corporal	13
2.3.2	Idade e genética	15
2.3.3	Ambiente	17
2.4	Métodos de antecipação da puberdade em novilhas	18
2.4.1	Bioestimulação	18
2.4.2	Indução da puberdade através da hormonioterapia	19
3	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A pecuária brasileira é conhecida mundialmente pelo seu elevado potencial de produzir carne, apresentando o maior rebanho bovino comercial do mundo, com cerca de 214,90 milhões de animais (IBGE, 2019). Embora o Brasil seja um dos maiores produtores e exportadores de carne bovina (ABIEC, 2020), nos últimos anos a pecuária tem perdido espaço físico e econômico para culturas agrícolas (LIMA *et al.*, 2013). Com a globalização econômica do agronegócio, a produção de gado no Brasil precisa estabelecer sistemas de produção capazes de produzir com eficiência carne de qualidade e ao mesmo tempo ser sustentável, competitivo e produzir animais precoces (PEREIRA *et al.*, 2019). O Brasil apresenta os principais componentes para competir com a venda de carne bovina internacionalmente: o baixo custo de produção e domínio dos processos tecnológicos. Entretanto, os desafios impostos pelas falhas na reprodução são um dos fatores que mantêm baixo o índice de desfrute do rebanho brasileiro (CARDOSO & NOGUEIRA, 2007). Diante destes desafios, é necessário aprofundar os conhecimentos relacionados à reprodução, genética e utilização de protocolos hormonais objetivando aumentar a eficácia produtiva. No entanto, uma significativa proporção de novilhas dentro do sistema de produção de carne existente no Brasil falham em alcançar o desenvolvimento final necessário para atingir a puberdade precoce.

O Nelore (*Bos taurus* var. *indicus*) é a principal raça de corte criada em sistemas tropicais, sendo esta considerada tardia quando comparada a raças *Bos taurus* var. *taurus*. No Brasil, as novilhas Nelore geralmente tem seu primeiro terneiro aos 36 meses de idade, enquanto novilhas *Bos taurus* var. *taurus* podem parir sua primeira cria aos 24 meses de idade, quando bem nutridas. Portanto, é necessário buscar alternativas para adiantar a maturação do sistema reprodutor de novilhas Nelore, reduzindo os custos da criação e otimizando as taxas de desfrute da propriedade (MISZURA *et al.*, 2021). A nutrição, a idade, a genética, a sanidade e fatores ambientais podem influenciar o início da puberdade, principalmente como reguladores da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) (SANTA CRUZ; CUSHMAN; VINOLES, 2018). A utilização de um manejo nutricional e sanitário adequado, associado à seleção genética e ao uso de protocolos hormonais, podem acelerar a idade a primeira ovulação e a prenhes de novilhas *Bos taurus* var. *indicus* (LIMA *et al.*, 2020).

O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura acerca do mecanismo fisiológico de estabelecimento da puberdade, bem como os fatores externos que a influenciam e os métodos e estratégias para antecipá-la.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Puberdade e sua importância produtiva

O início da puberdade coincide com a primeira oportunidade da novilha conceber e é definida como o primeiro estro ovulatório seguido por uma fase lútea de duração normal (ATKINS; POHLER; SMITH, 2013). Embora o estro puberal seja a primeira oportunidade da novilha conceber, a fertilidade não é ideal neste momento (BYERLEY *et al.*, 2011). Novilhas devem passar por dois a três ciclos estrais antes do início da época de reprodução, pois a fertilidade do primeiro estro é inferior se comparada aos estros subsequentes (SCHILLO; HALL; HILEMAN, 2011). O momento do início da puberdade em novilhas tem implicações importantes para a indústria da pecuária de corte. A produtividade do rebanho depende muito da sua capacidade de alcançar a maturação reprodutiva para conceber cedo durante sua primeira estação reprodutiva e, parir pela primeira vez com aproximadamente 24 meses de idade (CARDOSO *et al.*, 2020). Novilhas que concebem nos primeiros 21 dias da época de reprodução permanecem no rebanho por mais tempo e desmamam terneiros mais pesados durante a sua vida produtiva (SANTA CRUZ; CUSHMAN; VINOLES, 2018). Uma vaca precisa desmamar de 3 a 5 terneiros durante sua vida produtiva para pagar seus custos de desenvolvimento (PERRY & CUSHMAN, 2013).

A seleção e o manejo de novilhas de reposição influenciam na eficiência reprodutiva da indústria pecuária. A idade à puberdade é um fator importante na eficiência reprodutiva, produtiva e econômica de um sistema, pois a concepção precoce reduz o período de recria e evita a utilização de pastagens para novilhas com a idade avançada e improdutivas (MAGI *et al.*, 2020). Portanto, compreender como a puberdade e a idade à primeira concepção pode afetar a sustentabilidade e lucratividade do rebanho é de suma importância (PERRY & CUSHMAN, 2013).

2.2 Fisiologia da puberdade

2.2.1 Endocrinologia pré-puberal na fêmea bovina

Os processos que originarão a puberdade e a maturação sexual iniciam durante o período gestacional e são concluídos após a puberdade. O hipotálamo é o principal local de

mudança durante a transição para a maturidade sexual e é o último componente do Eixo-Hipotálamo-Hipófise a amadurecer durante a fase pré-púbere da novilha.

A maturação do hipotálamo ocorre devido à diminuição da sensibilidade ao efeito *feedback* negativo do estradiol (E2), levando a um aumento na frequência de liberação de GnRH e conseqüentemente ao aumento da liberação de pulsos do LH (KINDER *et al.*, 1995). O aumento na frequência da liberação de GnRH no sistema porta hipotálamo-hipófise causa uma aceleração na secreção de LH, permitindo a maturação final dos folículos ovarianos e a primeira ovulação (CARDOSO *et al.*, 2020).

O E2 liberado pelo folículo dominante do ovário se liga ao seu receptor (ER), causando um efeito negativo sobre os neurônios secretores de kisspeptina (K) no hipotálamo. O gene *Kiss1* codifica a kisspeptina, que é expresso por neurônios no núcleo arqueado do hipotálamo (NAVARRO *et al.*, 2009). Conforme as novilhas se aproximam da puberdade, o número de ERs no hipotálamo diminui, diminuindo a ligação entre o E2 e seu receptor, ocasionando o aumento da secreção de kisspeptina e o estímulo de neurônios secretores de GnRH (ATKINS; POHLER; SMITH, 2013). É importante ressaltar que os neurônios secretores de GnRH não apresentam receptores de estradiol, logo a modificação na capacidade de resposta ao *feedback* negativo do estradiol não é mediada diretamente pelo estradiol a nível dos neurônios GnRH (CARDOSO *et al.*, 2018).

Em novilhas, a concentração de E2 permanece baixa até aproximadamente um mês antes da puberdade, aumentando gradualmente até a primeira ovulação (ALMEIDA *et al.*, 2013). Há demonstrações que a kisspeptina é um potente estimulador da secreção de GnRH e que os neurônios secretores de GnRH têm receptores para este peptídeo (GOTTSCH *et al.*, 2004). Dentre os relatos que demonstram a influência da kisspeptina na secreção de GnRH estão o efeito estimulatório deste neuropeptídeo na secreção de LH quando injetada no hipotálamo de ratos (DIAS *et al.*, 2015). A interrupção na rede de sinalização da kisspeptina resulta na interrupção do processo secretor de GnRH, resultando na falha do início da puberdade (CARDOSO *et al.*, 2020).

Existe um grupo de neurônios KNDy localizados no hipotálamo e que coexpressam os peptídeos kisspeptina, neurocinina B (NKB) e dinorfina (DIN). O NKB tem demonstrado que pode exercer um efeito estimulatório na secreção de GnRH. Porém, a sua influência pode depender de alguns parâmetros fisiológicos, como fases de desenvolvimento e a presença de esteroides gonadais (PINILLA *et al.*, 2012). Diferentemente, a DIN atua inibindo a secreção de gonadotrofos, assim como alguns opióides endógenos. Há sugestões de que a NKB e a DIN atuam como modificadores positivos e negativos da liberação pulsátil de kisspeptina por

neurônios KNDy no núcleo arqueado do hipotálamo (NAVARRO *et al.*, 2009). Neurônios KNDy expressam receptores para NKB e DIN, mas não apresentam receptores de kisspeptina. Dessa forma, as células KNDy atuam como uma rede de sinalização, secretando kisspeptina em resposta a sua própria liberação de NKB, que por sua vez estimula a liberação de GnRH (NAVARRO *et al.*, 2009).

O controle da secreção e da pulsatilidade do LH também pode ser associado a alguns neurotransmissores como os aminoácidos excitatórios (glutamato, aspartato), neuropeptídeo Y, noraepinefrina, noradrenalina e ácido aspártico. Os neurotransmissores inibitórios como GABA, dopamina, opióides endógenos e endorfinas também exercem influência sobre o controle do LH (CARDOSO & NOGUEIRA, 2007).

Nos últimos anos, têm ocorrido estudos relacionados à influência dos opióides endógenos sobre a liberação de LH durante a maturação sexual. Além disso, o aumento da atividade de neurotransmissores estimulatórios podem ajudar a inibir ou estimular a secreção de LH. De acordo com NOGUEIRA & OLIVEIRA (2004), novilhas da raça Nelore apresentam inibição central exercida pelo GABA durante o período de maturação sexual. Os opióides interagem com o estradiol, inibindo a liberação de LH durante a pré-puberdade, porém esta influência tende a reduzir conforme a novilha se aproxima de peripuberdade (KINDER *et al.*, 1995). Recentemente surgiram informações importantes sobre o papel de outros moduladores tais como fatores de crescimento, inibina e insulina na diferenciação e seleção do folículo dominante (FORTUNE *et al.*, 2001).

2.2.2 Alterações das estruturas ovarianas durante a maturação sexual

A maturação do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano inicia logo após o nascimento das terneiras, apresentando um aumento na secreção de gonadotrofinas (ALMEIDA *et al.*, 2013). O primeiro aumento na secreção de FSH e LH ocorrem entre a sexta e a vigésima quarta semana de vida, e em seguida diminuem até um novo aumento gradual (40 a 80 dias antes da primeira ovulação), que culmina com a ovulação alguns meses mais tarde (CARDOSO & NOGUEIRA, 2007). Ainda em fase muito jovem, terneiras de duas semanas de idade têm folículos que amadurecem e crescem, porém ao final, não chegam à ovulação, resultando em atresia. Isso ocorre devido ao fato de a novilha ser capaz de produzir e liberar

FSH muito antes da puberdade (ATKINS; POHLER; SMITH, 2013). Sendo assim, pode-se afirmar que a pouca quantidade de estradiol liberado pelos folículos ovarianos das terneiras a partir de duas semanas de vida é capaz de suprimir a secreção pulsátil de LH, devido ao efeito *feedback* negativo do estradiol sobre a secreção de LH (CARDOSO & NOGUEIRA, 2007).

Os folículos ovarianos em novilhas pré-púberes crescem e regridem em ondas como ocorre em vacas pós-púberes. O aumento do FSH circulante precede o surgimento de uma nova onda de crescimento folicular ovariano em novilhas e vacas. As concentrações de FSH começam a diminuir quando os folículos divergem em dominante e subordinado. Níveis adequados na secreção de FSH regulam as ondas de desenvolvimento folicular antes no período de pré-puberdade e peripuberdade (KINDER *et al.*, 1995). O diâmetro dos folículos ovarianos aumenta conforme a aproximação da puberdade, apresentando seus maiores diâmetros cerca de 30 dias antes da puberdade, quando há um aumento na frequência dos pulsos de LH. O aumento peripuberal na frequência dos pulsos de LH não é observado na novilha até aproximadamente 50 dias antes do início da puberdade, logo os padrões de secreção de LH antes disso não podem ser usados para prever com segurança o momento exato da puberdade (CARDOSO *et al.*, 2020).

Durante o período pré-puberal existem aumentos transitórios na concentração circulante de P4. Para BERARDINELLI *et al.* (1979), *apud* KINDER *et al.* (1995), em estudos onde estruturas lúteas foram avaliadas, nenhuma apresentava indícios de ovulação quando houve o primeiro aumento da concentração circulante de P4. Aparentemente, havia quantidade suficiente de LH para luteinizar o folículo dominante mesmo na ausência da ovulação. Portanto, a ovulação não é necessária para o aumento da progesterona durante a peripuberdade (KINDER *et al.*, 1995).

2.3 Fatores que afetam o início da puberdade

2.3.1 Nutrição, peso e tamanho corporal

A maturação sexual é controlada por fatores genéticos e ambientais, entre os quais a nutrição desempenha um papel fundamental (CARDOSO *et al.*, 2020). Para WILLIAMS *et al.* (2018) *apud* CARDOSO *et al.* (2020), o estado metabólico de um indivíduo é percebido pelo Sistema Nervoso Central (SNC) por uma variedade de sinais que podem circular na corrente sanguínea. Esses sinais metabólicos podem modular a secreção de GnRH e LH,

direta ou indiretamente. A insulina, fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF1), a leptina e a grelina são hormônios metabólicos que têm efeitos significativos sobre a idade à puberdade. Por exemplo, a insulina e IGF1 respondem ao aumento do fornecimento de concentrados e servem como moduladores positivos das vias de sinalização neuroendócrina no hipotálamo para secreção de GnRH. Portanto, a restrição energética da dieta causa atraso no início da puberdade.

Ainda que as concentrações de leptina e insulina estejam correlacionadas positivamente com o plano nutricional, a grelina, produzida principalmente pelo estômago, é secretada durante o jejum e a restrição nutricional crônica, podendo também ser responsável pelo retardo do início da puberdade (FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2005). Já foi demonstrado que a grelina inibe a expressão de RNAm de *Kiss1* no hipotálamo de ratas, e assim, suprime o eixo HHO (DIAS *et al.*, 2015). O papel mais importante da leptina em bovinos de corte é regular o início da puberdade. A leptina atua através de receptores presentes nos neurônios da kisspeptina (*Kiss1*) no hipotálamo. A kisspeptina se liga aos neurônios GnRH e estimula sua liberação (D'OCCHIO; BARUSELLI; CAMPANILE, 2019).

Em novilhas cuja quantidade de energia dietética é limitada durante o período pré-puberal, há um prolongamento no efeito de inibição na liberação dos pulsos de LH devido ao *feedback* negativo do estradiol (KINDER *et al.*, 1995). Novilhas que durante sua fase fetal apresentaram altas restrições alimentares, demonstraram menos receptores de leptina durante a fase de pré-puberdade (CARDOSO *et al.*, 2020). Mutações genéticas que impedem a produção de leptina ou a síntese do seu receptor tornam novilhas inaptas para atingir a puberdade e as tornam estéreis ao longo da vida (BARASH *et al.*, 1996). A expressão hipotalâmica de *Kiss1* está sob o controle positivo direto da leptina, permitindo a adequada maturação e função dos neurônios GnRH (PINILLA *et al.*, 2012).

Outro possível mecanismo pelo qual a leptina é capaz de controlar os processos reprodutivos envolve sua ligação aos neurônios β -endorfina que são capazes de influenciar os neurônios produtores de GnRH. Além disso, os neurônios β -endorfina também podem atuar influenciando os neuropeptídeos Y (NPY), que são envolvidos no controle da saciedade. Logo, a subnutrição leva à redução acentuada no escore da condição corporal e, por consequência, a diminuição nas concentrações de leptina, promovendo a elevação dos valores do neuropeptídeo Y e, desta forma, diminuindo a secreção de GnRH hipotalâmico (ALMEIDA *et al.*, 2013). O neuropeptídeo Y está no cérebro, atuando sobre os neurônios do núcleo arqueado, influenciado desta forma o balanço energético, a secreção de GnRH e o comportamento sexual (SILVA *et al.*, 2018).

Um experimento realizado por Gasser *et al.* (2006) demonstrou que a utilização de dietas hipernutritivas durante a peripuberdade podem adiantar significativamente o início da puberdade em novilhas de corte. Neste estudo, a maioria das novilhas *Bos taurus* var. *taurus* (Angus e Hereford) desmamadas com 3,5 meses de idade e alimentadas com dietas ricas em concentrado atingiram altas taxas de ganho de peso corporal, e foram capazes de entrarem na puberdade antes de 300 dias de vida (puberdade precoce), pesando cerca de 287 kg. Outros estudos realizados por Cardoso *et al.* (2018), utilizando novilhas oriundas de cruzamento industrial ($\frac{1}{2}$ Angus \times $\frac{1}{4}$ Hereford \times $\frac{1}{4}$ Brahman) também desmamadas com 3,5 meses de vida e alimentadas com dieta rica em concentrados, ganhando em torno de 1 kg por dia, apresentaram resultados semelhantes, entrando em puberdade com menos de 12 meses. Neste mesmo estudo foi feita uma avaliação do período de desenvolvimento em que as novilhas são mais responsivas ao efeito da nutrição sobre a puberdade. Pode-se observar que novilhas que obtiveram altas taxas de ganho de peso entre 4 a 6,5 meses de vida através de dietas ricas em concentrado e, posteriormente foram submetidas a uma marcada restrição na ingestão de ração entre 6,5 a 9 meses de idade atingiram a puberdade em período semelhante se comparado a novilhas cuja alimentação com alto teor de concentrado permaneceu continua durante o experimento. Com isso, é possível observar que novilhas são mais sensíveis ao efeito da nutrição sobre a puberdade durante os 4 a 9 meses de vida.

Outro experimento realizado por Miszura *et al.* (2020) com novilhas Nelores desmamadas com 7 meses indicou que é possível que novilhas criadas com restrição alimentar pós-desmame e que a partir de 12 até os 18 meses receberam alimentação com matéria seca *ad libitum*, cheguem à puberdade até os 18 meses. Além disso, neste estudo foi possível observar que novilhas criadas em regime de crescimento compensatório consumiram menos ração, demonstrando que pode ser um sistema eficaz para redução de custos para o crescimento de novilhas de reposição. Miszura *et al.* (2020) também mostraram que novilhas Nelore desmamadas aos 7 meses e que receberam dietas com matéria seca *ad libitum* após o desmame, atingiram rapidamente 65% do seu peso vivo adulto e desta forma chegaram à maturidade sexual aos 14 meses. No entanto, neste mesmo estudo um grande número de novilhas não atingiu a puberdade até os 18 meses, mesmo pesando aproximadamente 370 kg, indicando que a variabilidade genética de prenhes de novilhas Nelore é alta. A nutrição melhorada após o desmame reduz a idade à puberdade em novilhas Nelores geneticamente selecionadas para puberdade tardia, no entanto a puberdade ainda ocorre mais tarde se comparada a novilhas geneticamente selecionadas para puberdade precoce (D'OCCHIO; BARUSELLI; CAMPANILE, 2019).

A nutrição materna durante a gestação apresenta forte influência sobre a idade à puberdade da novilha. Embora os efeitos da nutrição pós-natal foram mais significativos do que os efeitos maternos sobre a puberdade, as novilhas nascidas de mães submetidas à restrição de nutrientes durante a prenhez foram mais sensíveis aos efeitos deletérios do crescimento pós-natal. A subnutrição pré-natal pode resultar em mudanças funcionais dentro do sistema neuroendócrino, resultando no atraso da puberdade, impactando a função reprodutiva durante a vida adulta (CARDOSO *et al.*, 2020). Novilhas de corte precisam alcançar de 60 a 65% do peso vivo adulta da sua raça para assim obter maiores chances de desencadear a puberdade.

2.3.2 Idade e genética

A genética é relatada como o principal fator que influencia a idade à puberdade (ALMEIDA *et al.*, 2013). As estimativas de herdabilidade para a idade à puberdade em novilhas de corte são cerca de 0,5 (KINDER *et al.*, 1995), porém a herdabilidade da maioria das características reprodutivas em bovinos de corte é considerada de baixa magnitude (MELLO *et al.*, 2016). Portanto, a seleção genética para características relacionadas à fertilidade é considerada mais lenta quando comparada às características de crescimento e de carcaça (MOOREY & BIASE, 2020). A taxa de concepção ao primeiro serviço é outra característica reprodutiva avaliada para identificar novilhas com mérito genético para fertilidade. Essa taxa identifica novilhas que concebem em seu primeiro serviço, separadamente de novilhas que concebem mais tarde na época de reprodução. Porém, a herdabilidade da concepção ao primeiro serviço em novilhas é baixa, variando de 0,03 a 0,18. Os sistemas de produção de gado de corte tem se beneficiado muito com a heterose, no entanto, estudos relacionados ao efeito da heterose na fertilidade de novilhas ainda são escassos. Porém, sabe-se que o cruzamento influencia no peso mínimo para o início da idade reprodutiva e da puberdade (MOOREY & BIASE, 2020).

Segundo RODRIGUES *et al.* (2002), a puberdade em novilhas *Bos taurus* var. *indicus* é mais tardia se comparada a novilhas *Bos taurus* var. *taurus*. Apesar de novilhas de origem europeia atingirem a maturidade sexual mais cedo, as novilhas zebuínas apresentam maior longevidade reprodutiva quando comparadas a *Bos taurus* var. *taurus* (CARDOSO & NOGUEIRA, 2007). Na raça Nelore, a maioria das novilhas se tornam pré-púberes com mais de dois anos de idade. Provavelmente isso ocorra devido ao baixo peso corporal, a baixa

reserva de gordura e a falta de seleção genética (ALMEIDA *et al.*, 2013). Raças de corte com maior capacidade genética para produção de leite tendem a atingir a puberdade mais cedo se comparadas a raças com capacidade de produção de leite mais baixa. Apesar das raças zebuínas serem mais tardias se comparadas às raças europeias, um manejo nutricional e sanitário adequado, associado à hormonioterapia, podem reduzir a idade à puberdade para 18 a 20 meses (ALMEIDA *et al.*, 2013). Resultados de LAMMOGLIA *et al.* (2000) *apud* ALMEIDA *et al.* (2013), indicam que a pressão genética para a idade à puberdade precoce deve ser realizada, pois somente a suplementação alimentar não será capaz de antecipar a puberdade, pois novilhas possuem uma idade mínima à puberdade limitada geneticamente pela própria raça (ALMEIDA *et al.*, 2013).

A medida da circunferência escrotal é uma das características mais utilizadas para o melhoramento genético voltado para a eficiência reprodutiva em gado de corte, principalmente por ser de fácil mensuração e apresentar magnitude de herdabilidade média a alta (BOLIGON; RORATO; ALBUQUERQUE, 2007). Existe uma alta correlação genética negativa entre circunferencial escrotal dos touros e idade à puberdade. A seleção para aumento da circunferencial escrotal durante a maturação sexual resulta em uma maturidade mais precoce das terneiras filhas destes touros (KINDER *et al.*, 1995). Entretanto, por apresentar baixa correlação genética com algumas outras características medidas nas fêmeas como idade ao primeiro parto e peso, a utilização da circunferência escrotal de forma isolada não é indicada para a seleção de matrizes visando melhorias no desempenho reprodutivo (BOLIGON; RORATO; ALBUQUERQUE, 2007).

A contagem de folículos antrais (CFA) e a concentração do hormônio anti-mulleriano (AMH) foi relatado como um marcador fenotípico de fertilidade em novilhas durante o acasalamento. A contagem de folículos antrais é altamente repetível em indivíduos, embora possa variar dentro de uma população. A medição da fertilidade através da CFA tem sido utilizada em bovinos e requer somente um exame ultrassonográfico. A herdabilidade da CFA no gado é de 0,25 e está positivamente correlacionada com espessura endometrial, resposta superovulatória e longevidade do rebanho (STEGEMILLER *et al.*, 2021). Novilhas que tem maior CFA apresentam maior concentração de AHM e de progesterona, emprenhando mais cedo se comparado a novilhas com baixa CFA (IRELAND *et al.*, 2008). A contagem de folículos antrais foi associada à fertilidade em novilhas *Bos taurus* var. *taurus*. Por exemplo, novilhas com baixa contagem de folículos (<15 folículos antrais) tiveram uma menor taxa de prenhez no final da estação reprodutiva se comparada a novilhas com uma alta taxa de folículos antrais (>25 folículos antrais) (CUSHMAN *et al.*, 2009).

Estudos demonstraram que novilhas nascidas de mães cuja alimentação era restrita de forma a afetar 60% da necessidade de manutenção durante o primeiro trimestre de prenhez, tiveram uma redução de 60% na quantidade de folículos antrais se comparado a novilhas nascidas de mães que receberam 100% da energia de manutenção durante o primeiro trimestre de prenhez. Portanto, a contagem de folículos antrais de novilhas pode ser afetada pela nutrição durante a gestação (ATKINS; POHLER; SMITH, 2013).

2.3.3 Ambiente

O fotoperíodo, a temperatura e a pluviosidade são fatores que podem influenciar na reprodução dos bovinos. A pluviosidade tem forte influência sobre o desenvolvimento das pastagens (CORTE JUNIOR *et al.*, 2009). Segundo Schillo *et al.* (1992), também há influência do fotoperíodo sobre a idade à puberdade em novilhas. Embora o gado não seja um reprodutor sazonal, a incidência de corpos lúteos aumenta durante a primavera, chegando ao ápice no verão e diminuem durante o inverno, voltando a aumentar novamente na primavera (KINDER *et al.*, 1995).

Há divergências na literatura em relação à influência do fotoperíodo na manifestação da puberdade em novilhas. Observou-se que novilhas criadas em ambientes com fotoperíodo longo entraram na puberdade mais cedo do que novilhas criadas em fotoperíodo curto (SCHILLO *et al.*, 1992). Outros autores como RODRIGUES *et al.* (2002) não observaram influência da sazonalidade em relação à antecipação da puberdade. Segundo estes autores, o que interfere na idade à puberdade em outros estudos relacionados à sazonalidade é a diminuição da oferta forrageira devido à estação, não podendo ser atribuído ao fotoperíodo.

Outro estudo demonstrou que o tratamento de novilhas com melatonina durante a pré-puberdade acelerou o início da puberdade. Portanto, seria possível dizer que a melatonina pode modular o início da puberdade em novilhas através dos estímulos percebidos em dias longos. Logo, durante a pré-puberdade, as novilhas podem responder a sinais sazonais modulando a liberação de LH (KINDER *et al.*, 1995).

A utilização do fotoperíodo como referência em animais sazonais serve para que os mesmos tenham a percepção dos momentos mais propícios para a atividade reprodutiva, alterando assim a secreção de GnRH e, conseqüentemente, de FSH e LH. A forma como o estímulo físico altera a reprodução envolve um complexo sistema bioquímico e endócrino

ainda pouco conhecido (ALMEIDA *et al.*, 2013). Nakao *et al.* (2008), relataram que além da melatonina, estudos tem comprovado a presença de hormônios tireoidianos como moduladores no controle da sazonalidade reprodutiva em mamíferos. Em ovelhas, a tireoidectomia impede o desenvolvimento de fotorrefratariedade (ou seja, insensibilidade ao estímulo de dias mais longos ou curtos). Sugere-se que os hormônios tireoidianos estão envolvidos na alteração da responsividade ao *feedback* negativo do estradiol sobre o GnRH (NAKAO; ONO; YOSHIMURA, 2008).

2.4 Métodos de antecipação da puberdade em novilhas

2.4.1 Bioestimulação

A bioestimulação ou efeito touro tem sido pesquisado como uma das formas de antecipar a puberdade de novilhas. Este processo consiste em colocar os touros entre as fêmeas em período que antecede a estação de monta, com o objetivo de estimular a atividade reprodutiva pela ativação do eixo HHO (QUADROS & LOBATO, 2002). As novilhas conseguem sentir a presença dos touros através dos feromônios e pulsos que controlam a liberação de GnRH são gerados e levados através de neurônios para o hipotálamo, resultando na liberação de LH (KINDER *et al.*, 1995).

Os feromônios podem induzir uma rápida resposta comportamental ou gerar alterações fisiológicas, bem como a aceleração da puberdade ou indução e sincronização do estro (ALMEIDA *et al.*, 2013). Um possível mecanismo pelo qual os feromônios podem agir é através da redução da sensibilidade a retroalimentação negativa do estradiol sobre a liberação de GnRH e LH (WANI *et al.* 2013). Acredita-se que a presença de touros com novilhas antes da puberdade influencia na idade a puberdade de novilhas ganhando peso em taxas moderada a alta durante o período de maturação sexual (KINDER *et al.*, 1995).

Outro tratamento utilizado é a administração de urina de touro via oro-nasal em novilhas pré-púberes. Um estudo demonstrou que 67% das novilhas expostas a urina de touros (1 mL de urina de touro em cada narina e 1 mL na cavidade oral) alcançaram a puberdade mais cedo se comparado a novilhas que não foram expostas a urina, apoiando a hipótese de que a urina de touro é capaz de acelerar a puberdade através dos feromônios

(WANI *et al.*, 2013). Outro estudo realizado por Assis *et al.* (1998) concluíram que a bioestimulação durante os 75 dias que antecediam a estação de monta antecipou a maturidade sexual. No entanto, Rosa (1999), não observou o mesmo efeito sobre a maturidade sexual de novilhas, porém houve melhora no índice de concepção ao primeiro serviço.

2.4.2 Indução da puberdade através de hormonioterapia

Os protocolos de indução da puberdade baseados na utilização da progestágenos antes dos protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), tem como objetivo aumentar o número de novilhas púberes e prenhes após a inseminação artificial (LIMA *et al.*, 2020). A suplementação com progesterona antes da estação de reprodução aumentou as taxas de prenhez em novilhas de corte que estavam na peripuberdade ou pré-puberdade (LAMB & MERCADANTE, 2016). Os progestágenos são compostos similares à P4, que podem ser administrados por via oral (acetato de melengestrol- MGA), implantes subcutâneos de norgestomet (Crestar[®]) ou dispositivos intravaginais contendo P4 (CIDR[®], DIB[®] e PRID[®]) (SILVA *et al.*, 2018). O uso destes compostos tem como objetivo diminuir a quantidade de receptores de E2 no hipotálamo, reduzindo o *feedback* negativo desse hormônio sobre a liberação de GnRH, levando ao aumento na liberação de LH (DAY *et al.*, 1998). Este é o mecanismo responsável pela indução da puberdade nos tratamentos com progestinas. Atualmente a forma mais utilizada para administrar progesterona exógena em novilhas é através da inserção de dispositivos de P4 intravaginais por 10 ou 12 dias, sozinhos ou em combinação com outros hormônios, como ésteres de estradiol, gonadotrofina coriônica equina (eCG), GnRH e seus análogos (SÁ FILHO *et al.*, 2015). O GnRH é liberado de forma pulsátil pelo hipotálamo e atua em sítios específicos localizados na hipófise anterior, ocasionando a liberação de FSH e LH. Dessa forma, sua ação é causar ovulação ou luteinização do folículo dominante presente no momento da aplicação (MACMILLAN & THACTHER, 1991). Os ésteres de estradiol (benzoato de estradiol, cipionato de estradiol ou valerato de estradiol) são bastante utilizados no controle do ciclo estral e, quando utilizados na ausência de P4, estimulam a liberação de GnRH e LH, induzindo a ovulação do folículo dominante (D'AVILA *et al.*, 2019). A Gonadotrofina Coriônica Equina é um hormônio secretado pelos cálices endometriais de éguas gestantes e apresenta uma ação parecida com a do FSH e LH. O eCG auxilia na taxa de crescimento dos folículos, ocasionando um aumento do folículo

pré-ovulatório e, por consequência, gera um maior corpo lúteo (OLIVEIRA; JÚNIOR; CAVALCANTI, 2018). Em novilhas, o eCG estimula o crescimento folicular ovariano de maneira dose-dependente, ajudando a prevenir a atresia de alguns folículos (BRAGANÇA *et al.*, 2013).

A utilização de um dispositivo intravaginal de progesterona de liberação controlada e GnRH em novilhas de corte pré-púberes aumentou a ciclicidade e a fertilidade para a inseminação artificial em tempo fixo (IATF). A utilização de dispositivo intravaginal de quarto uso em novilhas Nelore entre 16 e 18 meses, associado ao peso e escore de condição corporal (ECC) adequado e qualidade forrageira, estimulou o estro, aumentando as taxas de concepção (PEREIRA *et al.*, 2019). Novilhas zebuínas apresentam menor velocidade para metabolizar P4 se comparado a raças de origem europeia, portanto dispositivos intravaginais de quarto uso são recomendados para esta categoria. Altas doses ou longo período de exposição a P4 estão relacionados a baixos índices de prenhez (SILVA *et al.*, 2018). Segundo experimentos de Rodrigues *et al.* (2013), novilhas pré-púberes que receberam um dispositivo intravaginal de P4 de quarto uso apresentaram maior pontuação uterina, maior diâmetro folicular e maiores taxas de concepção quando comparado a novilhas que utilizaram um dispositivo intravaginal de primeiro uso. Isso apoia a ideia de que novilhas que receberam o dispositivo usado tiveram concentrações mais baixas de progesterona, sendo esperado assim, maiores concentrações de LH.

Experimentos realizados por Rasby *et al.* (1998) indicaram que um tratamento de 7 dias com dispositivo intravaginal seguido de uma aplicação de Benzoato de Estradiol no dia seguinte da retirada do dispositivo, induziu a puberdade na maioria das novilhas peripuberais. Este resultado apoia a ideia de que a administração de estradiol em novilhas peripuberais é capaz de reduzir o *feedback* negativo do estradiol sobre o hipotálamo, resultando no aumento da liberação de GnRH. Também foi possível observar o aumento na liberação dos pulsos de LH durante o tratamento com o progestágeno, estimulando o desenvolvimento do folículo dominante, resultando em maior produção de estradiol. De acordo com experimentos de Rodrigues *et al.* (2013), a aplicação de eCG e/ou cipionato de estradiol (ECP) após 12 dias de exposição a P4 através do dispositivo intravaginal em novilhas pré-púberes resultou em uma maior indução da ovulação quando comparada ao grupo controle. A utilização do eCG é uma ferramenta importante para aumentar o crescimento folicular e a ovulação, e consequentemente aumentar o tamanho do CL (SOUZA *et al.*, 2017).

Outro regime de tratamento à base de progestágenos como norgestomet também tem se mostrado eficaz na indução da puberdade em novilhas de corte (ANDERSON;

MCDOWELL; DAY, 1996). Neste experimento feito por Anderson *et al.* (1996), foi possível observar que o tratamento de novilhas pré-púberes com implante subcutâneo com 6 mg de norgestomet por 10 dias foi capaz de acelerar a puberdade em novilhas (Angus *vs.* Simental). Ainda que, neste estudo, o crescimento folicular não tenha sido afetado pela administração do progestágeno, houve maior desenvolvimento uterino após a retirada do implante de progesterona. O aumento do desenvolvimento uterino foi avaliado através do seu peso, onde se esperava encontrar úteros mais pesados em novilhas tratadas com norgestomet se comparado a novilhas do grupo controle. No experimento, novilhas tratadas com norgestomet apresentaram o útero três vezes mais pesados quando comparado a úteros de novilhas do grupo controle. Acredita-se que este rápido desenvolvimento uterino seja resultado do aumento das concentrações de estradiol após a remoção do implante norgestomet, sendo associado a fase folicular puberal.

Um estudo realizado por Knickmeyer *et al.* (2019) indicou resultados semelhantes utilizando 0,5 mg por novilha de acetato de melengestrol (MGA) durante 14 dias misturado a ração em período que antecede a realização do protocolo de IATF. Acetato de melengestrol via oral ajuda a prevenir a ocorrência de luteólise prematura ou ciclos curtos, aumentando as taxas de concepção (PEREIRA *et al.*, 2019). Tratamentos baseados na administração de progesterona a longo prazo foram capazes de melhorar a taxa de prenhez em novilhas pré-púberes (KNICKMEYER *et al.*, 2019).

Outro estudo realizado por Locke *et al.* (2020) comparou dois protocolos de longo prazo de P4 na sincronização de estro em novilhas pré-púberes *Bos taurus* var. *indicus* antes da estação de monta. Foi feita a comparação entre a utilização de 14 dias de dispositivo intravaginal (CIDR) + 25 mg de prostaglandina intramuscular (IM) 16 dias após a remoção do dispositivo ou 14 dias de MGA + 25 mg de prostaglandina após 19 dias da retirada de MGA. Neste experimento, quantidades semelhantes de novilhas em ambos os grupos de tratamento expressaram estro, embora houvesse diferenças entre a média no tamanho do folículo dominante e na concentração de E2 no momento da inseminação artificial. Novilhas tratadas com CIDR apresentavam folículos maiores, mas menores concentrações circulantes de E2 no momento da inseminação artificial. O tratamento com MGA foi seguido por maiores concentrações séricas de P4 no dia da aplicação da prostaglandina, o que pode ter contribuído para menores diâmetros foliculares entre novilhas tratadas com MGA em comparação com novilhas tratadas com CIDR.

Outro método novo e prático para suplementar P4 em novilhas consiste na administração intramuscular de uma única dose de uma fonte de P4 injetável de longa ação.

Comparado com o método da utilização de um dispositivo intravaginal de progesterona, a aplicação de longa ação se torna um método mais prático para suplementar P4 (LIMA *et al.*, 2020). Um experimento realizado por Lima *et al.* (2020) demonstrou que novilhas *Bos taurus* var. *indicus* suplementadas com uma única injeção de 150 g progesterona no D31, seguida por injeções de 1 mg de benzoato de estradiol (BE) e 150 mg de um análogo de prostaglandina no D21, antes do protocolo de IATF, foi capaz de estimular um aumento do escore uterino e do diâmetro do maior folículo das novilhas pré-puberais. Essas mesmas novilhas também apresentaram uma proporção maior de CL se comparado àquelas que não receberam a injeção de P4 antes do início do protocolo de IATF.

A razão pelo qual o tratamento em curto prazo com progestágenos é capaz de induzir a puberdade ainda não foi elucidado. Acreditava-se que o tratamento com progestágenos durante o período de pré-puberdade quando o gerador de pulso para GnRH está suprimido devido a retroalimentação negativa causada pelo estradiol, resultaria em maior redução na frequência de LH (KINDER *et al.*, 1995). Porém, foi relatado que durante o tratamento de novilhas pré-puberais com norgestomet houve um aumento na liberação de pulsos de LH (ANDERSON & DAY, 1994).

O escore do trato reprodutivo (ETR) é uma ferramenta importante para selecionar novilhas de corte para a reprodução. As novilhas recebem uma pontuação de 1 (trato reprodutivo imaturo, acíclico) a 5 (trato reprodutivo maduro, cíclico), com base no tamanho do útero e estruturas ovarianas (KASIMANICKAM *et al.*, 2020). A suplementação de P4 é benéfica em novilhas com RTS entre 2 e 4 (novilhas peri e pré-puberes) e apresentam taxas de prenhez por IATF aceitáveis, sendo economicamente justificável a utilização de protocolo CIDR antes da IATF (KASIMANICKAM *et al.*, 2016). Segundo Hansel & Convey (1983), *apud* Locke *et al.* (2020), o uso de progestágenos pode proporcionar um aumento do padrão de liberação de LH característico de novilhas púberes e que está associado a um aumento no diâmetro do folículo dominante presente no ovário. Espera-se que com a retirada do dispositivo intravaginal de P4, ocorra um aumento na liberação de estradiol, causando alterações proliferativas nos tecidos uterinos (MURRAY, 1992). Mudanças na morfologia uterina que normalmente ocorrem na época da puberdade provavelmente ocorrem em novilhas tratadas com progesterona e estradiol em período que antecede a puberdade. A ausência da estimulação gonadotrófica dos ovários antes da puberdade limita a produção de esteroides ovarianos, como estradiol e progesterona, e isso por sua vez limita o desenvolvimento uterino (KINDER *et al.*, 1995).

3 CONCLUSÃO

O desenvolvimento deste trabalho permitiu constatar que o uso de progestágenos, de análogos de GnRH, de estradiol e suas associações contribuem para antecipar a puberdade em novilhas pré-púberes e peripúberes, proporcionando aumento nos níveis de LH. Porém, a avaliação do ETR das novilhas antes da utilização da hormonioterapia é importante, pois nem sempre a fêmea estará apta para desencadear os eventos neuroendócrinos capazes de antecipar a puberdade. A condição nutricional e a genética influenciam na resposta ao protocolo de indução da puberdade em comparação com a idade dos animais.

No período que antecede a estação reprodutiva, estratégias que aumentem a proporção de novilhas ciclando e maduras sexualmente devem ser entendidas como importante ferramenta de gestão e manejo reprodutivo a serem aplicadas na propriedade de cria. O aumento da taxa de novilhas púberes causa um impacto significativo na obtenção de lucro da propriedade, pois acarretará em maiores quantidade de terneiros, além de permitir melhorar o desempenho do rebanho através da pressão genética de animais mais precoces.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O.M. *et al.* Endocrinologia da Puberdade em Fêmeas Bovinas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 20, p. 1-33, 2013.
- ANDERSON, L.H.; MCDOWELL, C.M.; DAY, M.L. Progesterone-Induced Puberty and Secretion of Luteinizing Hormone in Heifers. **Biology of Reproduction**, v. 54, p. 1025-1031, 1994.
- ABIEC - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES. Exportações totais de carne bovina. Porto Alegre: ABIEC, 2020. Disponível em: <http://abiec.com.br/exportacoes/>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- ATKINS, J.A.; POHLER, K.G.; SMITH, M.F. Physiology and Endocrinology of Puberty in Heifers. **Veterinary Clinics in Food Animal**, v.19, n.3, p. 479-492, 2013.
- BARASH, I.A. *et al.* Leptin is a Metabolic Signal to the Reproductive System. **Endocrinology**, v.137, n.7, p. 3144-3146, 1996.
- BOLIGON, A.A.; RORATO, P.R.N.; ALBUQUERQUE, L.G. Correlações genéticas entre medidas de perímetro escrotal e características produtivas e reprodutivas de fêmeas da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.3, p. 565-671, 2007.
- BRAGANÇA, J.F.M. *et al.* Avaliação do emprego do eCG em um programa hormonal de indução/sincronização de estro e ovulação em novilhas de corte entre 12 e 14 meses de idade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.1, p.59-63, 2013.
- BYERLEY, D.J. *et al.* Pregnancy of Beef Heifers Bred Either on Puberal or Third Estrus. **J Anim Sci**, v.65, n.3, p. 645-650, 1987.
- CARDOSO, D.; NOGUEIRA, G.P. Mecanismos Neuroendócrinos Envolvidos na Puberdade de Novilhas. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar**, v. 10, n. 1, p. 59-67, 2007
- CARDOSO, R.C.; ALVES, B.R.C.; WILLIAMS, G.L. Neuroendocrine signaling pathways and the nutritional control of puberty in heifers. **Animal Reproduction**, v. 15, p. 868-878, 2018.
- CARDOSO, R.C. *et al.* Nutritional control of puberty in the bovine female: prenatal and early postnatal regulation of the neuroendocrine system. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 73, p. 1-10, 2020.
- CUSHMAN, R.A. *et al.* Evaluation of antral follicle count and ovarian morphology in crossbred beef cows: Investigation of influence of stage of the estrous cycle, age, and birth weight. **Jornal Animal Science**, v.87, p. 1971-1980, 2009
- DAY, M. L.; ANDERSON, L. H. Current concepts on the control of puberty in cattle. **Journal of Animal Science**, v.76, p.1-15, 1998.

DIAS, J.C.O. *et al.* O neuropeptídeo kisspeptina e a reprodução animal: uma revisão. **Multi-Science Journal**, v. 1, n.2, p. 96-110, 2015.

D'OCCHIO, M.J.; BARUSELLI, P.S.; CAMPANILE, G. Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. **Theriogenology**, v.125, p. 277-284, 2019.

FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, R. *et al.* Effects of Chronic Hyperghrelinemia on Puberty Onset and Pregnancy Outcome in the Rat. **Endocrinology**, v. 146, n.1, p.3018-3025, 2005.

FORTUNE, J.E. *et al.* Differentiation of Dominant Versus Subordinate Follicles in Cattle. **Biology of Reproduction**, v. 65, p. 648-654, 2001.

GASSER, C.L. *et al.* Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. **Journal of Animal Science**, v.84, p. 3118-3122, 2006.

GOTTSCH, M.L. *et al.* A Role for Kisspeptins in the Regulation of Gonadotropin Secretion in the Mouse. **Endocrinology**, v.145, n.9, p. 4073–4077, 2004.

HONARAMOOZ, A. *et al.* Opioidergic, dopaminérgico and adrenérgico regulation of LH secretion in pré-pubertal heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 119, p. 207-215, 2000.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção Agropecuária. Porto Alegre: IBGE, 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/>. Acesso em: 18 mar. 2021.

IRELAND, J.L.H. *et al.* Antral Follicle Count Reliably Predicts Number of Morphologically Healthy Oocytes and Follicles in Ovaries of Young Adult Cattle. **Biology of Reproduction**, v.79, p. 1219-1225, 2008.

KASIMANICKAM, R.K. *et al.* Cyclicity, estrus expression and pregnancy rates in beef heifers with different reproductive tract scores following progesterone supplementation. **Theriogenology**, v.145, p.39-47, 2020.

KASIMANICKAM, R.K. *et al.* Estrous synchronization strategies to optimize beef heifer reproductive performance after reproductive tract scoring. **Theriogenology**, v. 86, p.831-838, 2016.

KINDER, J. E. *et al.* Endocrine Basis for Puberty in Heifers and Ewes. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 49, p. 393-407, 1995.

KNICKMEYER, E.R. *et al.* Evaluation of split-time artificial insemination following administration of a long or short-term progestin-based estrus synchronization protocol in beef heifers. **Theriogenology**, v.133, p. 179-186, 2019.

LAMB, G.C.; MERCADANTE, V.R.G. Synchronization and Artificial Insemination

Strategies in Beef Cattle. **Vet Clin Food Anim**, v.32, p. 335-347, 2016.

LIMA, R.S. *et al.* Effect of a puberty induction protocol based on injectable long acting progesterone on pregnancy success of beef heifers serviced by TAI. **Theriogenology**, v. 154, p. 128-134, 2020.

LOCKE, J.W.C. *et al.* Comparison of long-term progestin-based protocols to synchronize estrus prior to natural service or fixed-time artificial insemination in *Bos indicus*-influenced beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v.218, p. 1-11, 2020.

MACMILLAN, K.L.; THATCHER, W.W. Effects of an Agonist of Gonadotropin-Releasing Hormone on Ovarian Follicles in Cattle. **Biology of Reproduction**, v.45, p. 883-889, 1991.

MAGI, L.H.R. *et al.* Efeito de diferentes métodos de indução à puberdade sobre a resposta reprodutiva em novilhas nelore. **Nativa**, v.8, n.5, p. 658-662, 2020.

MELLO, R.R.C. *et al.* Parâmetros genéticos de características reprodutivas em bovinos de corte e leite. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.2, p. 65-72, 2016.

MIZSURA, A.A. *et al.* Implications of growth rates and compensatory growth on puberty attainment in Nellore heifers. **Domestic Animal Endocrinology**, v.74, p. 1-7, 2021.

MOOREY, S.R.; BIASE, F.H. Beef heifer fertility: importance of management practices and technological advancements. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.11, n.97, p. 1-12. 2020.

MURRAY, M.K. The effect of estrogen and progesterone on structural changes in the uterine glandular epithelium of the ovariectomized sheep. **Biology of Reproduction**, v.47, p. 408-417, 1992.

NAKAO, N.; ONO, H.; YOSHIMURA, T. Thyroid hormones and seasonal reproductive neuroendocrine interactions. **Reproduction**, v. 136, p. 1-8, 2008.

NAVARRO, V.M. *et al.* Regulation of Gonadotropin-Releasing Hormone Secretion by Kisspeptin/Dynorphin/Neurokinin B Neurons in the Arcuate Nucleus of the Mouse. **The Journal of Neuroscience**, v.29, p. 11859-11866, 2009.

OLIVEIRA, R.B.; JUNIOR, B.A.S.; CAVALCANTI, T.H.C. Indução de novilhas para protocolo de inseminação artificial em tempo fixo: Revisão. **Pubvet**, v.12, n.11, p. 1-8, 2018.

PEREIRA, L.C. *et al.* Economic evaluation of puberty induction of nulliparous Nellore heifers using intravaginal device and melengestrol acetate. **Acta Agronomica**, v.68, n.3, p.2005-2012, 2019.

PINILLA, L. *et al.* Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. **Physiological reviews**, v.92, n.3, p. 1235-1316, 2012.

RASBY, R.J. *et al.* Luteal function and estrus in peripubertal beef heifers treated with an

intravaginal progesterone releasing device with or without a subsequent injection of estradiol. **Theriogenology**, v.50, p. 55-63. 1998.

RODRIGUES, A.D.P. et al. Progesterone-based strategies to induce ovulation in prepubertal Nellore heifers. **Theriogenology**, v. 79, p. 135-141, 2013.

SÁ FILHO, M.F. *et al.* Impact of progesterone and estradiol treatment before the onset of the breeding period on reproductive performance of Bos indicus beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 160, p. 30-39, 2015.

SANTA CRUZ, R.; CUSHMAN, R.A.; VIÑOLES C. Antral follicular count is a tool that may allow the selection of more precocious Bradford heifers at weaning. **Theriogenology**, v. 119, p. 35-42, 2018.

SCHILLO, K.; HALL, J.B.; HILEMAN, S.M. Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer. **Journal of Animal Science**, p.3994- 4002, 1992.

SILVA, F.M.B. *et al.* Estratégias para antecipação da puberdade em novilhas Bos taurus indicus pré-púberes. **Pubvet**, v.12, n. 12, p.1-13, 2018.

SOUZA, A.L.B. *et al.* Reproductive performance of prepubertal and pubertal heifers submitted to timed artificial insemination protocols. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, v.5, n.6, p.208-210, 2017.

STEGEMILLER, M.R. *et al.* Genome-Wide Association Analyses of Fertility Traits in Beef Heifers. **Genes**, v.12, n.217, p. 1-15, 2021.

WANI, A.A. *et al.* The Role of Pheromones in Animal Reproduction – A Review. **Progressive Research**, v.8, n.1, p. 14-18, 2013.