UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU

Relação entre os hormônios metabólicos IGF-1, leptina e GH e eficiência reprodutiva em fêmeas Nelore

ROGÉRIO FONSECA GUIMARÃES PERES

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

BOTUCATU – SÃO PAULO
Dezembro - 2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU

Relação entre os hormônios metabólicos IGF-1, leptina e GH e eficiência reprodutiva em fêmeas Nelore

ROGÉRIO FONSECA GUIMARÃES PERES
Médico Veterinário

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Moraes Vasconcelos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor

BOTUCATU – SÃO PAULO
Dezembro – 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO – DIRETORIA TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO – UNESP – FCA – LAGEADO – BOTUCATU (SP)

Peres, Rogério Fonseca Guimarães, 1983-
P437r Relação entre os hormônios metabólicos IGF-1, leptina e GH e eficiência reprodutiva em fêmeas Nelore / Rogério Fonseca Guimarães Peres. – Botucatu : [s.n.], 2016 xxii, 149 f.
: grafs., ils., tabs.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu - 2016

Orientador: José Luiz Moraes Vasconcelos
Inclui bibliografia

1. Bovino - Reprodução. 2. Vaca - Nutrição. 3. Hormônios na nutrição animal. I. Vasconcelos, José Luiz Moraes. II. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Câmpus de Botucatu). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. III. Título.

"Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte"

DEDICATÓRIA

*A minha esposa **MONALISSA DE MELO STRADIOTTO PERES** e ao meu filho **CAIO FONSECA STRADIOTTO PERES** por serem a família que eu sempre quis.*

*Aos meus pais **JOSÉ DA FONSECA PERES** e **TEREZINHA MARIA GUIMARÃES PERES**, pelos exemplos de honestidade e perseverança, pelo amor incondicional e por sempre me apoiarem na realização de meus sonhos.*

A vocês:

DEDICO!

AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar sempre comigo, me ajudando em todas etapas de minha vida.

Ao meu amigo e orientador Prof. Zequinha, pela amizade, pelos conselhos, pelo amadurecimento, pela rigidez e por sempre ter sido um exemplo de que podemos ir além.

À minha esposa Monalissa e meu filho Caio, que sempre estiveram comigo, mesmo longe, e sempre me incentivaram e deram forças, mesmo nos momentos que desistir parecia o caminho mais fácil. Obrigado por dar significado à palavra amor e por abrir mão de bons momentos em família para que esse sonho fosse conquistado.

Aos meus pais, por terem me ensinado o valor da palavra EDUCAÇÃO e por sempre terem me dado excelentes oportunidades de estudo. E também, pela confiança depositada em todas as decisões que tomei.

Ao meu irmão Murilo, minha cunhada Vanessa e minhas sobrinhas Amanda e Alice, pela amizade e por dividir tantos bons momentos.

Aos meus tios Olírio e Vanda e ao meu primo Adelcimar, grandes responsáveis por eu ter seguido o caminho da Medicina Veterinária e minha paixão pela Pecuária de Corte.

À toda minha família que sempre propiciou momentos de felicidade e conforto.

Ao meu grande amigo Adnan Darin, por ter sido sempre parceiro de várias disciplinas durante o Doutorado e por sempre estar disposto a ajudar nos momentos de aperto. Obrigado também pelos ensinamentos de SAS!

À Agropecuária Fazenda Brasil em nome do Armando por permitir a realização dos experimentos.

Aos funcionários e estagiários da Agropecuária Fazenda Brasil, que foram essenciais para realização desses experimentos, sempre me ajudando nos projetos de pesquisa. Em especial quero agradecer aos grandes amigos Hugo Graff, Otto Magalhães, Josias Barros, Mário Antonio, Jose Furlan, Cícero Fleury e Roni Videschi.

Ao estagiário Rafael Carvalho pela amizade, convívio e auxílio na execução dos experimentos.

Aos professores da Universidade Federal de Uberlândia: Frederico Ozanam Carneiro e Silva, Dagmar Diniz Cabral e Elmo Gomes Diniz por permitirem meus primeiros contatos com pesquisa durante a Graduação.

Aos Professores Dr. Michael Smith e Dr. Duane Keisler da University of Missouri pelos projetos realizados em conjunto e por terem permitido uma maior integração de pesquisa entre a UNESP – Botucatu e a University of Missouri.

Aos Professores Dr. Philipe Moriel e Dr. Otávio Rodrigues Machado Neto por participarem da banca do Exame Geral de Qualificação e pelas sugestões pertinentes ao trabalho.

Aos membros da banca de Doutorado Dr. Gustavo Resende Siqueira, Dr. Ocilon Gomes de Sá Filho, Dr. Ky Garrett Pohler e Dr. Bruno Cappellozza por participarem da banca da defesa de Doutorado.

A todos os meus amigos da Universidade Federal de Uberlândia e a 52ª turma de Medicina Veterinária pelos excelentes momentos vividos. Muitas saudades!

A todos os meus amigos de Caçu-GO, por sempre me proporcionarem excelentes momentos em minha cidade.

A todos os amigos que fiz em Botucatu, seja os membros da Conapec Jr, moradores da República Boi na Zona ou amigos de Pós-Graduação.

Aos técnicos da Seção de Graduação ou Pós-Graduação da UNESP – Botucatu: Seila, Barbosa e Ellen por sempre estarem dispostos a ajudar.

A Phibro por colaborar com a realização dos estudos do Capítulo 4.

À Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP), por proporcionar importante bolsa para realização do doutorado (Processo nº 2014/03209-0).

Às novilhas e vacas utilizadas nesse estudo, pela quantidade de informação disponibilizada.

E a todos que de alguma forma contribuíram para execução deste trabalho.

Obrigado a todos!

"Para alcançar grandes coisas devemos tanto atuar como sonhar, tanto planejar quanto crer. Mude, mas mude devagar, porque a direção é mais importante que a velocidade." (Anatole Fransl)

Principles -Center for Cowboy Ethics and Leadership

1. Live each day with courage
2. Take pride in your work
3. Always finish what you start
4. Do what has to be done
5. Be tough, but fair
6. When you make a promise, keep it
7. Ride for the brand
8. Talk less and say more
9. Remember that some things aren't for sale
10. Know where to draw the line

Acesso em 10/11/2016: (https://carolynmappleton.com/cowboy-ethics-ten-principles-to-live-by/)

"Hoje levantei cedo pensando no que tenho a fazer antes que o relógio marque meia noite. É minha função escolher que tipo de dia vou ter hoje. Posso reclamar porque está chovendo ou agradecer às águas por lavarem a poluição. Posso ficar triste por não ter dinheiro ou me sentir encorajado para administrar minhas finanças, evitando o desperdício. Posso reclamar sobre minha saúde ou dar graças por estar vivo. Posso me queixar dos meus pais por não terem me dado tudo o que eu queria ou posso ser grato por ter nascido. Posso reclamar por ter que ir trabalhar ou agradecer por ter trabalho. Posso sentir tédio com o trabalho doméstico ou agradecer a Deus. Posso lamentar decepções com amigos ou me entusiasmar com a possibilidade de fazer novas amizades. Se as coisas não saíram como planejei posso ficar feliz por ter hoje para recomeçar. O dia está na minha frente esperando para ser o que eu quiser. E aqui estou eu, o escultor que pode dar forma. Tudo depende só de mim."
(Charles Chaplin)

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS vvii
LISTA DE TABELAS ix
LISTA DE FIGURAS xiii
RESUMO xvi
ABSTRACT xviii
CAPITULO 1 - Considerações Iniciais xx
INTRODUÇÃO 1
REVISÃO DE LITERATURA 3
Efeito do ECC na reprodução 3
Efeito da suplementação nutricional na reprodução 6
Relação entre IGF1 e reprodução 15
Relação entre GH e reprodução 20
Relação entre leptina e reprodução 22
Relação entre GH e IGF-1 24
Níveis hormonais em gado de corte 26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... **Erro! Indicador não definido.**
CAPITULO 2 - Concentrações de IGF-1, leptina e GH em novilhas de 12 a 16 meses de idade e vacas Nelore paridas e seus efeitos na reprodução 53
ABSTRACT: 56
INTRODUÇÃO 57
MATERIAL E MÉTODOS 58
RESULTADOS 63
DISCUSSÃO 65
LITERATURA CITADA ..... **Erro! Indicador não definido.**
TABELAS E FIGURAS 74
CAPITULO 3 - Efeito da suplementação com milho moído no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas 88
ABSTRACT: 91
INTRODUÇÃO 93
MATERIAL E MÉTODOS 94
RESULTADOS 97
DISCUSSÃO 99
LITERATURA CITADA 102
TABELAS E FIGURAS 107
CAPITULO 4 - Efeito da suplementação com virginiamicina nos hormônios metabólicos e desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas 117
ABSTRACT: 120
INTRODUÇÃO 122
MATERIAL E MÉTODOS 123
RESULTADOS 126
DISCUSSÃO 128
LITERATURA CITADA 130
TABELAS E FIGURAS 132
CAPITULO 5 - Considerações Finais e Implicações 142

LISTA DE ABREVIATURAS

^{0}C – Graus Celsius

AGE – Ácidos graxos esterificados

BEN – Balanço energético negativo

BST – Somatotropina bovina recombinante

CC – Condição corporal

CIDR – Dispositivo intravaginal liberador de progesterona

CL – Corpo lúteo

D – Dia

DG – Diagnostico de gestação

ECC – Escore de condição corporal

eCG – Gonadotrofina coriônica equina

ECP – Cipionato de estradiol

EM – Estação de monta

FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

FD – Folículo dominante

GH – Hormônio do crescimento

GHR – 1A – Receptor do hormônio do crescimento no fígado

GHR – Receptor do hormônio do crescimento

GHRH – Hormônio liberador do hormônio do crescimento

GMD – Ganho médio diário

GnRH – Hormônio liberador de gonadotrofina

GPD – Ganho de peso diário

IA – Inseminação artificial

IATF – Inseminação artificial em tempo fixo

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1

IGF-2 - Fator de crescimento semelhante a insulina tipo 2

IGFBP – proteína ligante do IGF

IGFBP4 – proteína ligante do IGF tipo 4

Kg - Quilograma

LH – Hormônio Luteinizante

mRNA – ácido ribonucleico mensageiro

P4 - Progesterona

PB – Proteína bruta

PC – Peso corporal

PDR – proteína degradável no rúmen

PF – Ácidos graxos poliinsaturados

PGF - Prostaglandina

PIB – Produto interno bruto

PNR/PNDR – Proteína não degradável no rumem

PPG - Propilenoglicol

rbGH - hormônio do crescimento recombinante bovino

roGH – hormônio do crescimento recombinante ovino

TP – Taxa de prenhez

US - Ultrassonografia

VM – Virginiamicina

LISTA DE TABELAS

Capitulo 2

Tabela 1 – Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D-24 e D-12 (implantação e retirada dos dispositivos de P4 para indução de puberdade), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.....74

Tabela 2 – Correlação entre concentrações de Leptina nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.....75

Tabela 3 – Correlação entre concentrações de GH nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016 76

Tabela 4 – Correlação entre concentrações de IGF-1 nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016 77

Tabela 5– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de novilhas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.....78

Tabela 6– Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso, ECC e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do

protocolo) , D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016 78

Tabela 7 – Correlação entre concentrações de Leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016 80

Tabela 8 – Diferença de ECC entre D41 e D0 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta e ECC médio no D0 de vacas Nelore paridas, Barra do Garças, Mato Grosso 79

Tabela 9 – Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.....79

Capitulo 3

Tabela 1 – Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso no D11 e D41 e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF), D41 (Diagnóstico de gestação) e D52 (dia da segunda IA das vacas vazias) de primíparas Nelore paridas, Barra do Garças, 2016 107

Tabela 2 – Correlação entre concentrações de Leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e escore de condição corporal e peso no momento da inseminação artificial de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016 108

Tabela 3– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de primíparas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.....110

Tabela 4 – Efeito da ordem de parição na taxa de prenhez na IATF, na ressincronização e na taxa de ciclicidade no DG e na taxa de perda gestacional de fêmeas Nelore, Barra do Garças,2016.....110

Tabela 5 – Efeito da classe de ECC no D0 na taxa de prenhez ao final da estação de monta e na taxa de ciclicidade no DG de fêmeas Nelore, Barra do Garças, MT, 2016.....110

Tabela 6 – Peso corporal no D0, D11, D41, diagnóstico de gestação final e na desmama de novilhas, primíparas e multíparas Nelore suplementadas ou não com milho do início

do protocolo de IATF até o diagnóstico de gestação, Barra do Garças, 2016 111

Tabela 7 – Escore de condição corporal no D0, D11 e D41 de novilhas, primíparas e multíparas Nelore suplementadas ou não com milho do início do protocolo de IATF até o diagnóstico de gestação, Barra do Garças, 2016.....111

Tabela 8 – Peso a desmama de bezerros de vacas Nelore primíparas e multíparas dos grupos controle e milho, Barra do Garças, 2016.....111

Tabela 9 – Peso a desmama de bezerros machos e fêmeas, compostos e Nelore de fêmeas Nelore, Barra do Garças, 2016 111

Capitulo 4

Tabela 1 – Correlação entre concentrações de IGF-1, Leptina e GH nos dias D0 (início do protocolo), D11 (IATF), D41 (diagnóstico de gestação), de multíparas. Nelore paridas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 132

Tabela 2 – Concentração de IGF-1 no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 133

Tabela 3 – Concentração de GH no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 133

Tabela 4 – Concentração de leptina no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 133

Tabela 5 – Taxa de prenhez na IATF, taxa de ciclicidade no DG e taxa de prenhez ano final da estação de monta do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas com da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 133

Tabela 6 – Peso ao desmame e ganho médio diário do nascimento a desmama de bezerros de vacas do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016 134

Tabela 7– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore da Fazenda A classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração

de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.....134

Tabela 8– Correlação entre concentrações de IGF-1, Leptina e GH nos dias D0 (início do protocolo), D11 (IATF), D41 (diagnóstico de gestação), de multíparas. Nelore paridas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.....135

Tabela 9 – Concentração de IGF-1 no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016 134

Tabela 10 – Concentração de GH no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016 .....,.....136

Tabela 11 – Concentração de leptina no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016 .....,,,,,,,,,.....136

Tabela 12 – Taxa de prenhez na IATF, taxa de ciclicidade no DG e taxa de prenhez ano final da estação de monta do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016 136

Tabela 13 – Peso ao desmame de bezerros de vacas do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016 136

Tabela 14– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore da Fazenda B classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.....137

Capitulo 5

Tabela 1 – Resumo de resultados dos experimentos realizados nos Capítulos 2, 3 e 4, relacionando os hormônios metabólicos utilizados no estudo e as probabilidades de prenhez a IATF e ao final da estação de monta.....146

LISTA DE FIGURAS

Capitulo 1

Figura 1 - Concentração plasmática média de IGF-1 em novilhas de corte durante restrição alimentar e realimentação normalizada para o início do anestro e a retomada da ovulação (STAGG, 2000) 16

Capitulo 2

Figura 1 – Diagrama de delineamento experimental (EXP 1) 59
Figura 2 – Diagrama de delineamento experimental (EXP 2) 60
Figura 3 - Efeito do dia na concentração de GH de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 82
Figura 4 - Efeito do dia na concentração de Leptina de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 82
Figura 5 - Efeito da interação entre dia e prenhez na IATF na concentração de IGF-1 de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 83
Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez na IATF de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 83
Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 na probabilidade de prenhez na IATF de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 84
Figura 8 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 84
Figura 9 - Efeito do peso no momento da indução de puberdade (D-24) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 85
Figura 10 – Efeito da classe de concentração de IGF-1 no D11 dividido de acordo com ± 1 desvio padrão em relação à média de novilhas Nelore de 12 a 16 meses e sua relação com a taxa de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016. 85
Figura 11 – Efeito do dia na concentração de IGF-1 em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016 86

Figura 12 – Efeito da concentração de IGF-1 no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez de IATF em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016 86
Figura 13 - Efeito da concentração de GH no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez no final da estação de monta em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016 87

Capitulo 3

Figura 1 - Diagrama de delineamento experimental 95
Figura 2 - Efeito do dia nas concentrações de IGF-1 de vacas Nelore primíparas prenhas ou vazias na primeira IATF, Barra do Garças – MT, 2016 112
Figura 3 - Efeito do dia nas concentrações de IGF-1 de vacas Nelore primíparas vazias com ou sem CL no dia do diagnóstico de gestação da primeira IATF, Barra do Garças – MT, 2016 113
Figura 4 - Efeito da concentração de GH no D0 na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 113
Figura 5 - Efeito da concentração de Leptina no D0 na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 114
Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 114
Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 115
Figura 8 - Efeito da concentração de IGF-1 no D52 na probabilidade de prenhez na segunda IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 115
Figura 9 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016 116
Figura 10 – Efeito da classe de concentração de IGF-1 no D11 dividido de acordo por ± 1 desvio padrão em relação à média de primíparas. Nelore e sua relação com a taxa de prenhez na IATF, ressincronização e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016. 116

Capitulo 4

Figura 1 - Diagrama de delineamento experimental 124
Figura 2 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 na probabilidade de prenhez à IATF de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina, Barra do Garças – MT, 2016 137
Figura 3 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina, Barra do Garças – MT, 2016 138
Figura 4 - Efeito da concentração de Leptina no D41 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina, Barra do Garças – MT, 2016 138
Figura 5 – Efeito da classe de concentração de IGF-1 no D11 dividido de acordo por ± 1 desvio padrão em relação à média de multíparas Nelore da Fazenda A e sua relação com a taxa de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016. 139
Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 na probabilidade de prenhez à IATF de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina, Barra do Garças – MT, 2016 140
Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina, Barra do Garças – MT, 2016 140
Figura 8 – Efeito da classe de concentração de IGF-1 no D11 dividido de acordo por ± 1 desvio padrão em relação à média de multíparas Nelore na Fazenda B e sua relação com a taxa de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016.....141

RESUMO

Os hormônios metabólicos IGF-1, GH e leptina são alterados de acordo com o status nutricional dos animais. O objetivo desse trabalho foi determinar as concentrações desses hormônios em vacas paridas e novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade e seus efeitos na reprodução nos experimentos do Capítulo 2. No Capítulo 3, vacas primíparas, multíparas e novilhas Nelore de dois anos foram suplementadas ou não com milho moído durante o protocolo de IATF até o diagnóstico de gestação com o intuito de avaliar a alteração nos hormônios metabólicos e seus impactos na reprodução. No Capítulo 4, multíparas Nelore de duas fazendas foram suplementadas ou não com virginiamicina adicionada ao sal mineral. Em todos os experimentos as fêmeas foram submetidas a protocolos de IATF e colocadas com touro até o fim da estação de monta, sendo que apenas nos experimentos do Capítulo 3, as fêmeas receberam segunda IATF caso estivessem vazias antes da entrada dos touros. No experimento 1 do Capítulo 2 e no experimento 1 do Capítulo 3 houve efeito linear positivo da concentração de IGF-1 no dia da inseminação na probabilidade de prenhez a IATF. Em todos os experimentos realizados, também houve efeito linear positivo da concentração de IGF-1 no dia da inseminação na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta, exceto no experimento 2 do capítulo 2. A concentração de IGF-1 no diagnóstico de gestação apresentou efeito linear negativo na probabilidade de prenhez em quatro estudos. O efeito do GH e da leptina nos parâmetros reprodutivos não foi consistente entre os estudos. A suplementação com milho não alterou a taxa de prenhez à IATF, mas houve tendência no aumento da prenhez na segunda inseminação e aumentou a taxa de prenhez ao final da estação de monta de primíparas, diminuiu a taxa de prenhez ao final da estação de monta em multíparas e aumentou somente o peso a desmama dos bezerros de primíparas. A

suplementação com virginiamicina não aumentou a taxa de prenhez a IATF e ao final da estação de monta na Fazenda A, enquanto que na fazenda B não aumentou a taxa de prenhez a IATF, mas aumentou a porcentagem de fêmeas ciclando no diagnóstico de gestação e uma tendência no aumento da probabilidade de prenhez ao final da estação de monta. O peso a desmama aumentou em ambas fazendas com suplementação de virginamicina. Conclui-se que o IGF-1 no momento da IA e no momento do DG são possíveis importantes marcadores de fertilidade em bovinos e que estratégias nutricionais podem alterar esses hormônios com ou sem impacto na reprodução

Palavras-chave: reprodução, status metabólico, suplementação de vacas.

ABSTRACT

The metabolic hormones IGF-1, GH and leptin change according to nutritional managmentof the herd. The aim of these trials was to measure the concentration of these metabolic hormones in 12-16 months old Nellore heifers and multiparous cows and associate with the reproduction performance in experiments of Chapter 2. In Chapter 3, 2-years old heifers, primiparous and multiparous Nellore cows received or not ground corn starting in the begginning of TAI protocol until pregnancy check on day 30 to associate with metabolic hormones and reproduction. In Chapter 4, multiparous Nellore cows of two farms were supplemented or not with virginiamycin in mineral salt and the association with metabolic hormores and reproduction was evaluated. In all studies TAI was performed and bulls stayed from 7 days after TAI until the end of breeding season, except on trials of Chapter 3, which second TAI was performed in open cows before being exposed to bulls. In experiment 1 of Chapter 2 and experiment 1 of chapter 3 there was a linear positive effect of IGF-1 concentration on day of insemination on TAI pregnancy rate. In all trials, IGF-1 concentrations on insemination had a linear positive effect on pregnancy rate in the end of breeding season, except in experiment 2 of chapter 2. The IGF-1 concentrations on pregnancy rate had a linear negative association with TAI pregnancy rate in 4 studies. Concentraions of GH and leptin had no consistent association with reproduction rates. Corn supplementation did not alter TAI pregnancy rate, but tended to improve pregnancy rate on second AI and increased final pregnancy rate in primiparous cows, reduced final pregnancy rate in multiparous cows and increased weaning rate of primiparous calves supplemented with corn. Virginiamycin supplementation did not increase TAI and final pregnancy rates in farm A, while farm, B did not increase TAI pregnancy rate, but increased the percentage of cycling cows on

pregnancy check and tended to increase final pregnancy rate in the end of the breeding season. In both farms, calves weaning weight increased with virginiamycin supplementation. In conclusion, IGF-1 concentrations on TAI and pregnancy check can be possible markers for fertility in *Bos indicus* cows and nutritional strategies can change metabolic hormones affecting or no reproduction parameters.

Key words: cows supplementation, metabolic hormones, reproduction.

CAPITULO 1 –

Considerações Iniciais

INTRODUÇÃO

O setor agrícola apresenta um papel importante no desempenho econômico do Brasil, apesar da agricultura ter ocupado apenas 21,3% do PIB em 2010-13. A produção da pecuária praticamente triplicou nas últimas três décadas, principalmente com base nas melhorias da produtividade, contribuindo fortemente para a balança comercial do país. As exportações da agricultura e das indústrias agroalimentares totalizaram mais de US$ 86 bilhões em 2013, sendo responsáveis por 36% do total das exportações (OCDE-FAO, 2015)

Com a abertura da economia e o rápido crescimento da demanda das economias emergentes, particularmente da China, as exportações agroalimentares cresceram rapidamente, compensando os déficits de exportações de outros setores. Segundo as perspectivas agrícolas da FAO para 2015-2024 a produção brasileira de carne bovina deve aumentar, impulsionada pela genética animal melhorada, aumento da produtividade das forrageiras, maior disponibilidade de gado para abate, preço interno do gado estável e maior e aumento do peso da carcaça com maior utilização de suplementação durante a seca.

Com aproximadamente 212,34 milhões de cabeças de gado em 2014 segundo FAO, o Brasil possui o maior rebanho comercial do mundo, com uma produção de cerca de 9,83 milhões de toneladas de carne em 2013, a segunda maior produção mundial, ficando atrás apenas dos EUA. Cerca de 80% desse rebanho é composto por animais de raças zebuínas (*Bos indicus*), principalmente Nelore (ABIEC, 2016).

De acordo com os dados da SCOT CONSULTORIA (2016), os resultados de rentabilidade da pecuária de corte em 2015 foram -1,0%, 0,4% e 2,8% para as atividades de cria, recria e engorda, e ciclo completo com baixa tecnologia e 3,3%, 6,2% e 8,8% para cria, recria e engorda e, ciclo completo com aplicação crescente de tecnologia, respectivamente. A fase de cria apresentou o pior resultado financeiro nessa análise, mesmo em diferentes graus de uso de tecnologia, sendo que a baixa eficiência reprodutiva é uma das principais causas desse resultado. A eficiência reprodutiva tem um grande impacto no sistema de produção, sendo que Torres Junior et al. (2009) relataram incremento no resultado financeiro de 19,61% quando a taxa de prenhez aumentou 8,2%.

A utilização da inseminação artificial em tempo fixo (IATF) permite inseminar vacas independente da condição ovariana (cíclica ou em anestro) e detecção de cio, e por isso tem crescido nas fazendas (ASBIA, 2012) associado à implantação da estação de monta.

Propriedades que conseguem emprenhar 50% das matrizes no início da estação de monta, possuem melhor concentração dos partos no ano subsequente, com consequente aumento no número de quilos de bezerros desmamados por vaca, maior tempo para as vacas ficarem gestantes durante a estação de monta e maior rentabilidade na atividade de cria.

Em média, Sá Filho et al. (2009) demonstraram que a taxa de prenhez de vacas sincronizadas e submetidas a IATF foi de 49,6% (31.786/64.033) entretanto, em algumas fazendas encontra-se índices variando de 29,5% a 65%. Na maioria das vezes a variação dos resultados pode ser explicada por uma das seguintes variáveis: categoria, raça, protocolo, ECC, touro ou inseminador. Porém, em algumas situações os resultados encontrados são diferentes do esperado e nenhuma dessas variáveis explicam o sucesso ou fracasso nos índices de IATF.

A busca pela precocidade sexual na raça Nelore também faz parte dos critérios de seleção de algumas propriedades para eficiência reprodutiva, contudo esse parâmetro não tem sido adotado com tanta frequência nos rebanhos comerciais. O impacto financeiro de antecipar o primeiro parto das fêmeas Nelore de 36 para 24 meses foi estimado em R$ 695,87 para cada ponto percentual de aumento da taxa de prenhez de novilhas aos 14 meses (FORMIGONI et al., 2005). Poucos são os dados no Brasil dos fatores relacionados ao sucesso de prenhez de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses.

A suplementação de matrizes no Brasil é uma estratégia que poderia ser utilizada com objetivo de antecipar o momento de concepção das novilhas e aumentar a taxa de prenhez de vacas. No entanto, essa suplementação em grande parte dos sistemas de cria extensivos no Brasil é feita apenas com uso de sal mineral.

Webb et al. (2004) afirmam que influências ambientais, como alterações na dieta, afetam a atividade ovariana alterando as concentrações dos hormônios metabólicos, dentre eles o GH (Somatotropina), a insulina, o IGF (fator de crescimento semelhante à insulina, principalmente o IGF-1) e a leptina e relatam também que a nutrição afeta a

expressão de mRNA de componentes do sistema IGF ovariano a fim de regular a sensibilidade/resposta dos folículos a gonadotrofinas.

Há vários estudos relatando o efeito de estratégias nutricionais nos índices reprodutivos, como a suplementação com concentrado energético (PESCARA et al., 2010), o uso de aditivos alimentares como a lasalocida (STRAUCH et al., 2003) e uso de bST (STARBUCK et al., 2006; BILBY et al., 1999). No entanto, os mecanismos fisiológicos específicos através dos quais a dieta influencia a reprodução permanecem pouco entendidos e ainda precisam ser elucidados (GONG, 2002; DISKIN et al., 2003).

Nesse contexto é necessário entender o parâmetro dos hormônios metabólicos nas fêmeas Nelore durante a estação de monta e as possíveis ferramentas nutricionais que podem ser utilizadas para alterar esses hormônios para melhorar a eficiência reprodutiva com os protocolos de IATF.

REVISÃO DE LITERATURA

Efeito do ECC na reprodução

Um adequado desempenho reprodutivo em vacas de corte é geralmente limitado por intervalos de anestro pós-parto prolongados (CICCIOLI et al., 2003), que acarreta em baixas taxas de serviço do rebanho durante a estação de monta. A nutrição, refletida na condição corporal do animal é um dos principais fatores determinantes da duração desse intervalo (SELK et al., 1988; RANDEL, 1990).

O escore de condição corporal (ECC) tem sido muito utilizado como indicador do balanço energético e da probabilidade de reconcepção. Essa medida prediz as reservas de energia do animal, por meio da cobertura de músculos e gordura, estimando a condição nutricional geral do animal naquela fase. O ECC, ou a sua mudança, é o indicador mais real do status nutricional, sendo até melhor que o peso vivo ou variação do peso vivo, pois vários fatores podem influenciar estas medidas (OSORO e WRIGHT, 1992; DeROUEN et al., 1994). Williams (2002) reforça que é necessário estabelecer um método padronizado e preciso de avaliação do ECC em um rebanho a fim de obter dados confiáveis.

Maciel (2006) avaliou a eficiência de um método de avaliação de ECC mais simples onde considera-se apenas a visualização da garupa do animal, tanto em vacas de leite e corte, facilitando o procedimento durante as técnicas de manejo reprodutivo. Foi encontrada uma correlação de 0,74 entre as médias de diferentes avaliadores, concordando com a literatura que mostra que apesar do ECC ser uma medida subjetiva, com a prática é possível obter uma alta repetibilidade entre avaliadores e entre observações (CROXTON e STOLLARD, 1976; NICHOLSON e SAYERS, 1987). Observou também uma correlação positiva e significativa entre ECC e espessura da camada de gordura subcutânea em animais da raça Nelore (r^2=0,53) definida por ultrassonografia na mesma área de avaliação do ECC (garupa), mostrando que apenas a visualização do animal em determinado ponto anatômico (garupa) é suficiente como medida de deposição de gordura e estado metabólico do animal (MACIEL, 2006).

Diversos autores (SELK et al., 1988; RICHARDS et al., 1989; LAFLAMME e CONNOR, 1992; SPITZER et al., 1995) são unânimes em afirmar que a condição corporal ao parto é fator de fundamental importância na determinação do período de anestro pós-parto, sendo que vacas de corte com condição corporal mais elevada ao parto apresentaram menores períodos de anestro, além de iniciar a gestação mais cedo durante a estação reprodutiva, apresentando em consequência menor intervalo de partos.

Lamond (1970) propôs a ideia de estipular um valor de ECC ao parto que assegurasse máxima performance pós-parto. Depois disso, Dziuk e Bellows (1983) sugeriram que um ECC ao parto maior ou igual a 5 (na escala de 1 a 5) permitiria uma adequada reserva de energia corporal que garantiria aceitável performance reprodutiva pós-parto em vacas de corte. Morrison et al. (1999) fundamentaram esse conceito, afirmando que a nutrição pré-parto durante o último trimestre não influenciaria a performance reprodutiva pós-parto desde que as vacas estivessem com ECC entre 5 e 6 ao parto.

Quando vacas de corte primíparas que apresentavam ECC igual a 6 foram alimentadas no pós-parto, para ganhos de peso de 0,44 ou 0,85 kg por dia, a percentagem de vacas em cio, nos primeiros 20 dias da estação de monta, aumentou de 40 para 85%. Entretanto, quando as vacas apresentavam ECC=4, o maior ganho de peso diário somente aumentou a porcentagem de vacas em cio de 33 para 50% (SPITZER et al., 1995).

Ao observar a variação de ECC, Lake et al. (2005) demonstraram que vacas meio sangue Angus com ECC ao parto igual a 4 foram capazes de manter o escore, enquanto que vacas com ECC ao parto igual a 6 perderam escore durante os 60 dias pós-parto. A perda de ECC representa um estado de BEN no animal, que poderia representar prejuízos reprodutivos. Esses resultados podem ser parcialmente explicados pela menor exigência de mantença proveniente de menor massa visceral, músculos e gordura nesses animais com menor ECC.

Essa discrepância nos resultados entre diversos estudos mostra a importância de avaliar, além do ECC, um outro parâmetro, a variação de ECC que pode ser um índice mais realista para determinar o estado metabólico do animal durante as mudanças fisiológicas que ocorrem no pré e pós-parto.

Maggioni et al. (2008) afirmaram que o intervalo entre parto-cio é afetado quando a perda da condição corporal (CC) é severa, mas não é afetado quando a perda é moderada (menos que um ponto de CC). Vacas leiteiras perdendo 0,5 ponto de ECC levaram 30 dias até a primeira ovulação enquanto que vacas que perderam de 0,5-1,0 ponto de ECC levaram 36 dias e vacas que perderam mais de 1,0 ponto ECC levaram 50 dias (LOPEZ-GATIUS et al, 2003). Por isso recomenda-se que o manejo nutricional evite que o animal perca mais que um ponto de condição corporal no período pós-parto (MAGGIONI, et al., 2008), considerando a escala de 1 a 9 em raças taurinas em grande parte dos estudos.

Apesar de os efeitos da reserva corporal energética na performance reprodutiva estarem bem estabelecidos, dados relacionando a influência do ECC, da mudança do ECC e do efeito do balanço energético em fêmeas com diferentes ECC no parto ou pós-parto na fertilidade ainda são limitados.

Flores et al. (2007) relataram que vacas Brahman com baixa condição corporal tiveram menor duração de cio sincronizado, receberam menos montas, e ficaram mais tempos inativas entre montas quando comparadas a vacas com condição corporal moderada. Entretanto, Mulliniks et al. (2012) relataram em um experimento que o escore de condição corporal ao parto não influenciou na taxa geral de prenhez, indicando que vacas jovens adaptadas a uma criação a pasto extensiva podem manter um baixo ECC (sem perder ECC) e mesmo assim apresentar boa performance reprodutiva.

Sá Filho et al. (2009) em um estudo utilizando vacas paridas da raça Nelore observaram que a taxa de prenhez foi afetada pelo ECC avaliado no dia do início do

protocolo de IATF (2.5, 42,5%; 3.0, 59,2%; 3.5, 53,2%) em uma escala de 1 a 5, enquanto que a taxa de ovulação e concepção não foram afetadas. Por outro lado, Meneghetti et al. (2009) em uma série de experimentos utilizando também vacas Nelore paridas não observaram efeito de ECC nas taxas de ovulação, concepção e prenhez apesar do diâmetro do folículo dominante medido no dia da IA ter sido afetado (3.0 = 11.80±0.14 mm; 3.5 = 12.25±0.13 mm; 4.0 = 12.41±0.12 mm).

Outro aspecto que deve-se levar em consideração é a categoria animal estudada. Sabe-se que em primíparas há uma maior exigência nutricional relacionado ao início da primeira lactação concomitante ao final do desenvolvimento corporal, associado ainda ao estresse ao parto. Esse suporte nutricional geralmente não é atingido quando se utiliza sistema extensivo com pastos de baixa qualidade. Sendo assim, os efeitos deletérios da inadequada ingestão de nutrientes antes ou após o parto, representados por maior perda de ECC, são maiores em primíparas do que em multíparas (BELLOWS et al., 1982; GRIMARD et al., 1995)

Uma estratégia de custo zero e que apresenta bons resultados, é programar a parição das primíparas o mais próximo possível do início da EM (não antecipar o início da estação de monta nas nulíparas), diminuindo o intervalo entre parto e o primeiro serviço e consequentemente a perda acentuada de ECC (MENEGHETTI, 2006). Além disso, pode-se utilizar estratégias como a remoção temporária do bezerro (Shang) ou aplicação de eCG para estimular o retorno a ciclicidade desses animais, diminuindo a porcentagem de vacas em anestro provocado pela perda de ECC nessa categoria.

Está bem definido na literatura que o “status” energético do animal, representado pelo ECC ou pela mudança de ECC, está fortemente relacionado com alguns parâmetros de desempenho reprodutivo, principalmente o intervalo parto-cio. Acredita-se também que esses efeitos sejam mediados por hormônio metabolicos, principalmente IGF-1, GH e leptina,os quais serão abordados posteriormente nessa revisão. Apesar de não estar definido o mecanismo pelo qual a nutrição afeta o desempenho reprodutivo, é importante estabelecer programas que melhorem o aporte nutricional dos animais em reprodução, para atingir melhores índices no sistema de produção.

Efeito da suplementação nutricional na reprodução

Os impactos nutricionais sobre a reprodução continuarão sendo objeto de intensa investigação, pois o manejo nutricional é um ponto da cadeia que pode ser amplamente manipulado pelos criadores de animais de produção (HESS et al., 2005). Vacas nutricionalmente comprometidas tendem a ter um retorno ao cio pós-parto mais demorado, uma vez que a nutrição é capaz de alterar o mecanismo de liberação e produção de vários hormônios reprodutivos, e esse atraso representa menor número de bezerro/vaca/ano e menor rentabilidade ao sistema.

- ***Suplementação energética***

A energia é considerada o nutriente primário para maximizar a performance reprodutiva (MAAS, 1987). Vacas de corte consumindo inadequadas quantidades de energia no pós-parto tipicamente apresentam anestro prolongado e queda na taxa de concepção e prenhez (SANTOS e AMSTALDEN, 1998). Forragens tropicais geralmente não suprem a demanda energética de uma vaca de corte lactante (MOORE et al., 1991), por isso especula-se tanto sobre a elaboração de programas de suplementação da dieta do animal com foco energético para maximizar a eficiência do rebanho.

Os benefícios da suplementação energética no desempenho reprodutivo (idade a puberdade, intervalo parto-cio, taxa de concepção, taxa de prenhez, etc.) estão associados a atividade dos hormônios e metabólitos plasmáticos como a insulina, leptina, GH e IGF-1 (SPICER, 2001; HESS et al., 2005), que são positivamente influenciados pelo consumo de energia e pelos níveis de reserva energética corporal.

Ciccioli et al. (2005) avaliaram os efeitos de programas de suplementação energética na incidência de puberdade em novilhas Hereford x Angus. Novilhas consumindo dieta altamente energética (73% milho, 53% amido) por 60 dias antes da estação de monta tiveram mesma média de peso corporal comparadas com novilhas em dieta de baixa energia (49% milho, 37% amido) oferecida à vontade por 30 dias antes da estação de monta. Entretanto, o primeiro grupo teve 31% a mais de novilhas atingindo a puberdade comparando com o segundo grupo.

Pescara et al. (2010) realizaram um experimento para avaliar se diferentes níveis de suplementação com milho moído após a IATF afetaria a concentração sérica de P4 e os índices reprodutivos em vacas de corte Brangus mantidas em pastagens tropicais. Essa

hipótese foi levantada pois estudos prévios realizados por Sangsritavong et al. (2002), Vasconcelos et al. (2003) e Cooke et al. (2007), em vacas de leite e corte, mostraram que o aumento do consumo alimentar reduziu a concentração circulante de P4. Sabe-se também que a concentração de P4 na fase inicial da gestação é crucial para aumentar a chance de manutenção da prenhez, uma vez que é responsável por preparar o ambiente uterino, inibir a atividade de hormônios capazes de interromper a gestação, além de ser importante para o crescimento e desenvolvimento do concepto. No estudo de Pescara et al. (2010) as vacas que receberam 6 kg/dia (135% da necessidade diária) de milho moído durante os 7 primeiros dias pós-IA tiveram menor concentração de P4 no D7 pós-IA comparado com vacas que consumiram 2 kg/dia (90% da necessidade diária) de milho moído (1,28 vs. 1,58 ng/mL). Apesar de vários autores relatarem uma relação positiva entre concentração de P4 pós IA e taxa de concepção (ROBINSON et al., 1989; LOPEZ-GATIUS et al., 2004; STRONGE et al., 2005; DEMETRIO et al., 2007), a taxa de concepção não foi afetada pela concentração de P4 no dia 7 pós-IA, e o grupo com baixa concentração de P4 pós-IA teve maior taxa de concepção.

A suplementação energética é uma prática comumente adotada nos sistemas de produção para minimizar os efeitos do balanço energético negativo (MAGGIONI, et al., 2008). No entanto, conseguir elevadas ingestões pode também afetar de maneira negativa a reprodução, apesar de melhorar notoriamente o balanço energético e a produção de leite. Vários autores (HUNTINGTON, 1990; BACH, et al., 2000) têm demonstrado que existe uma relação positiva entre o consumo energético e o fluxo sanguíneo através do fígado, que é o principal órgão responsável pelo metabolismo de hormônios esteróides. Portanto, é de se esperar que quando o fluxo sanguíneo hepático aumenta, o metabolismo (oxidação) de hormônios esteroides como progesterona e estrógeno também aumentam. Além disso, alguns nutricionistas acreditam que a suplementação altamente energética por curto período de tempo (durante a IATF) não seria suficiente para provocar benefícios na reprodução.

- Suplementação proteica

Em vacas de leite, dietas contendo altos níveis de proteína têm sido associada com prejuízos a performance reprodutiva (CANFIELD et al., 1990; ELROD e BUTLER,

1993; ELROD et al., 1993; BUTLER et al., 1996). Jordan e Swanson (1979) relataram que vacas de leite alimentadas com uma dieta de 19,3% PB exibiram aumento dos dias vazias, diminuição da taxa de serviço/concepção, e aumento do intervalo entre partos comparado com vacas que receberam dieta contendo 12,7%PB.

Elrod e Butler (1993) forneceram a novilhas Holandesas dietas com 100 (controle) ou 150 (excesso) % da PDR necessária durante o protocolo de sincronização do cio. Fornecendo 150% da PDR necessária para o animal não aumentou a taxa de crescimento, mas reduziu a taxa de prenhez ao primeiro serviço para 61% comparado com 82% do grupo controle. As concentrações plasmáticas ureia-N foram maiores em novilhas que não estavam prenhas comparadas com as prenhas e além disso o pH uterino no dia 7 do ciclo estral sofreu uma redução nas novilhas que receberam dieta com excesso de proteína (ELROD e BUTLER, 1993).

Perry et al. (2002) realizaram um experimento para determinar se suplementação proteica na dieta durante o início da gestação altera a concentração circular total de IGF, utilizando novilhas Hereford alimentadas com dietas compostas de diferentes níveis proteicos e obteve como resultado que a dieta proteica no primeiro e segundo trimestre da gestação afetou positivamente as concentrações de IGF-1 e IGF-2. Considerando a importância dos níveis de IGF no desenvolvimento fetal (GLUCKMAN et al., 1992; BRAMELD et al., 2000), este pode representar um dos mecanismos pelo qual o desenvolvimento fetal é afetado pelos níveis de proteína das pastagens.

Mulliniks et al. (2013a) avaliaram os efeitos de diferentes formas de suplementação proteica no desempenho reprodutivo de novilhas cruzadas britânicas, buscando desenvolver estratégias para criação de novilhas em um sistema de baixo custo utilizando forragens nativas com alta suplementação de proteínas não degradáveis no rúmen sem impactar negativamente nas taxas de prenhez e longevidade do rebanho, reduzindo assim os custos do sistema. A taxa de prenhez foi 13% maior (P=0,002) para as vacas suplementadas com mais PNDR (80%) comparada com grupo com menor PNDR na dieta (67%) e apesar do aumento do custo ao incrementar o teor proteíco da dieta, o retorno econômico devido ao aumento da prenhez foi $40,60/novilha maior.

Knox (1998) relatou que vacas de corte jovens alimentadas com suplementação proteica com aumento da oferta de percursores de glicose derivados de diferentes quantidades de PDR teve um aumento de 18% na taxa de prenhez comparado com vacas

suplementadas com baixa oferta de PDR. Mulliniks et al. (2011) relataram que ao alimentar vacas jovens de corte lactantes com suplemento que aumente os precursores de glicose (PDR associado a sal propionato), diminuiu o intervalo de retorno ao cio e aumentou a taxa de prenhez comparado ao grupo controle. Essa estratégia permitiu desmamar mais bezerros com maior peso no ano seguinte, melhorando o retorno econômico da atividade.

- Comparação entre suplementação Energética e Proteica

Cappellozza (2015) levantou a hipótese de que novilhas Angus x Hereford recebendo suplementação energética terima maiores concentrações plasmáticas de P4 comparadas com novilhas não suplementadas ou recebendo suplementação proteica, baseado na premissa de que ingredientes energéticos, tal como o milho, elevam a concentração circulante de glicose, insulina, e IGF-1 (HUNTINGTON, 1990; NUSSEY e WHITEHEAD, 2001; MOLENTO et al., 2002) e visto que insulina e IGF-1 têm sido associado positivamente com concentração circulante de P4. Mais especificamente, IGF-1 é conhecido por estimular síntese luteal de P4 (SPICER e ECHTERNKAMP, 1995).

Em seu estudo, Cappellozza (2015) constatou que novilhas que receberam suplementação energética e proteica tiveram semelhante aumento de consumo de nutrientes, ganho médio diário, concentração plasmática de hormônios e metabolitos associados a dieta, assim como concentração de P4 comparado com novilhas do grupo controle (sem suplementação), apesar das diferenças entre os ingredientes usados na suplementação. Portanto, novilhas de corte prenhas consumindo forragem de baixa qualidade igualmente utilizam e se beneficiam, em termos de parâmetros fisiológicos e de performance, de suplementos baseados em ingredientes proteícos ou energéticos oferecido a 0,5% do peso vivo/dia a taxas isoenergéticas e isoproteícas.

- Suplementação lipídica

Estratégias nutricionais associadas a IATF têm ajudado a melhorar as taxas de concepção. Em uma sequência de experimentos, Lopes et al. (2009) mostraram que vacas Nelore suplementados pós-IA por 28 dias com ácidos graxos poliinsaturados (PF) tiveram

aumento na taxa de prenhez. A associação da técnica de IATF permite a suplementação por período especifico do ciclo estral, o que permite diminuir o custo devido a utilização por menor período de tempo (LOPES, 2009).

Hess (2003) demonstrou através de uma revisão de literatura reunindo dados de vários experimentos que as respostas à suplementação com gordura no pré e/ou pós-parto em vacas de corte são variadas. Em geral, observou um aumento nas taxas de prenhez em vacas suplementadas com gordura (91,6%) durante a fase final da gestação comparado com vacas controle (82,9%). Entretanto esses resultados não foram observados quando as vacas apresentaram adequado ECC ao parto (ECC=5, em escala 1-9). Quando os dados referentes a suplementação com gordura no pós-parto foram analisados, não foram observadas efeito da dieta na taxa de prenhez (82,9% vs. 83,8%).

O mecanismo de ação das gorduras (se via incremento energético ou via fornecimento de AGE) ainda não está bem esclarecido, mas várias revisões de literatura têm mostrado o impacto positivo da suplementação com gordura na eficiência reprodutiva de bovinos de corte e leite (FERGUSON et al., 1990; SKLAN et al., 1991; GARCIA-BOJALIL et al., 1998; STAPLES et al., 1998; LOPES et al., 2009), e sugerem diferentes mecanismos para este efeito (maior folículo, maior CL, maior desenvolvimento do embrião, inibição da produção de prostaglandina pelo útero e atraso da luteólise).

Diversos autores mostram que animais suplementados com gorduras apresentam folículos maiores pela ação da insulina (associado ao aumento de propionato no rúmen) . A insulina aumenta o IGF-I, que age diretamente no ovário (LAMMOGLIA et al., 1996, STAPLES et al., 1998; ROBINSON et al., 2002). A suplementação com gordura também também causa maior concentração de P4 que pode estar relacionado a diminuição de sua metabolização hepática (HAWKINS et al., 1995) ou ao aumento da síntese luteal (TALAVERA et al., 1985).

Lopes (2009) não observou diferença na concentração geral de P4 entre o grupo suplementado com Megalac® e o grupo controle, mas quando agregou resultados de dois experimentos observou um aumento na concentração de P4 no sexto dia após a ovulação, o que pode contribuir para o desenvolvimento inicial do embrião. Suplementação com os ácidos graxos poliinsaturados (PF) durante o momento crítico da luteólise (entre o 14º e 21º dia pós IA) aumentou as taxas de prenhez nesse estudo.

Williams e Stanko (2000) sugerem que outro possível mecanismo de ação dos PF

estaria relacionado ao atraso da luteólise (diminuindoa incidência de ciclos curtos), seja diminuindo a sensibilidade do CL à PGF2α endógena (HIGHTSHOE et al. 1991; STAPLES et al. 1998) ou inibindo a síntese endometrial de PGF2α (STAPLES et al., 1998; WILLIANS e STANKO, 2000; PETIT e TWAGIRAMUNGU, 2006).

O uso de gordura na dieta como um nutracêutico (capacidade de redirecionar repartição de nutrientes) para influenciar positivamente os eventos reprodutivos em rebanhos de corte (WILLIANS e STANKO, 2000) provocou o interesse de diversos pesquisadores (HESS et al., 2002; HESS, 2003; FUNSTON, 2004). Há vários relatos de respostas positivas ao alto teor de ácido linoleico na suplementação lipídica (STAPLES et al., 1998; WILLIANS e STANKO, 2000). Mas há também relatos negativos, já que Garcia et al. (2003), ao suplementar novilhas com ácido linoleico, observaram pouco ou nenhum efeito na deposição de gordura na carcaça, concentração circulante de leptina e idade a puberdade

Sabe-se então que o uso da gordura como fonte de suplementação para vacas de corte em reprodução pode ser uma estratégia efetiva para aumentar os índices reprodutivos do rebanho. Entretanto, as respostas à suplementação tem sido inconsistentes entre os experimentos, sendo que, no geral, mesmo quando a taxa de prenhez não é afetada pela dieta, também não há efeitos deletérios na reprodução, portanto trata-se de uma fonte de suplementação disponível para produtores utilizarem quando a relação custo benefício for favorável.

- Frequência de suplementação

Quando os animais são alimentados apenas com forragens de baixa qualidade durante o ano todo, a suplementação tem fundamental importância (SCHAUER et al., 2005) para garantir uma adequada performance e, consequentemente, afetar a produtividade e rentabilidade do sistema de produção. No entanto, produtores geralmente relutam em adotar essa prática por causa dos altos custos associados, tanto à compra de matéria-prima quanto à mão de obra necessária para fornecer essa suplementação ao rebanho (MILLER et al., 2001). Diminuir a frequência de fornecimento da suplementação seria uma possível estratégia para reduzir custos no sistema.

Em um experimento realizado por Cooke et al. (2008) para avaliarem a

performance reprodutiva e o perfil metabólico de animais suplementados em frequências diferentes, encontrou-se que, ao oferecer a suplementação diariamente para vacas de corte ao invés de 3 vezes na semana, obteve-se um padrão normalizado na expressão de mRNA para enzimas gliconeogênicas, reduziu a variação na concentração plasmática de glicose e insulina, e melhorou-se o status nutricional da vaca, observado pelo aumento de IGF-1 plasmático.

Moriel et al. (2012) repetiram esse experimento utilizando forragens de média qualidade acreditando encontrar resultados diferentes. Entretanto observaram resultados semelhates aos reportados por Cooke et al. (2008) de forma que a suplementação diária de novilhas em pastagens de baixa ou media qualidade comparada à suplementação 3 vezes na semana, apresentou menor variação no consumo de nutrientes diário e na concentração plasmática de glicose e IGF-1, resultando em puberdade e prenhez mais precoces. Futuras pesquisas são necessárias para elucidar melhor esse assunto.

- Suplementação com aditivos e promotores de crescimento

Dentre as ferramentas de manejo nutricional utilizadas para viabilizar fornecimento de dietas com alta proporção de grãos ou forragens para zebuínos e reduzir os custos com alimentação, o uso de aditivos antibióticos ionóforos e não ionóforos como aditivos alimentares merece destaque.

Segundo Cheeke (1991), antibióticos promotores de crescimento são derivados de substâncias bacterianas, utilizadas em doses bastante reduzidas. Não devem ser recomendados para terapêutica humana ou animal, devem ser biodegradáveis, não podem ter ação mutagênica para bactérias, nem acumular resíduos no organismo animal ou humano. Existem vários antibióticos promotores de crescimento descritos, mas poucos são liberados para uso na alimentação animal.

Há opostas linhas de pensamentos entre autoridades, cientistas e nutricionistas com relação a permissão de uso desses aditivos. enquanto alguns defendem o uso na nutrição animal para maximizar a produção, outros acreditam que o uso indiscriminado pode prejudicar a segurança alimentar e a saúde animal e humana,

Os antibióticos promotores de crescimento podem ser classificados em ionóforos e não ionóforos. Os ionóforos, assim conhecidos devido à sua propriedade transportadora

de íons, alteram a população microbiana do rúmen ao promover a inibição das bactérias gram-positivas, responsáveis pela produção de acetato, butirato, lactato e H2 (precursor do metano), e selecionar as gram-negativas, produtoras de propionato e succinato ou utilizadoras de ácido lático (BERGEN e BATES, 1984), como exemplo podemos citar a monensina, salinomicina e lasalocida.

Há relatos na literatura que animais de corte tratados com monensina apresentaram menor intervalo parto-cio (HARDIN e RANDEL, 1983; PADILLA-RAMIREZ, 1998), menor idade à puberdade e melhor resposta superovulatória em novilhas (MOSELEY et al., 1977; McCARTOR et al., 1979), aumento da atividade ovariana (BUSHMICH et al., 1980), elevando as concentrações séricas de LH (RANDEL e RHODES, 1980; RANDEL et al., 1982) e de insulina (REED et al., 1997). Reed e Whisnant (2001) demonstraram ainda que a monensina aumentou o tamanho do folículo ovulatório.

Vacas tratadas com monensina (110 mg/vaca/dia) desde 30 dias pré parto até 90 dias pós-parto apresentaram ECC pós-parto maior (3,11) comparado com as vacas controle (3,00), além disso, não perderam ECC no período periparto enquanto vacas controle perderam 0,19 pontos (Escala 1-5) (BILUCA, 2005). Vacas do que receberam monensina também apresentaram também menor concentração plasmática de AGNE (883,9 mmol/l) que vacas controle (1013,8 mmol/l), caracterizando, junto com o ECC, menor mobilização de reservas. Já a concentração plasmática de IGF-1 foi maior nas vacas tratadas (118,5 ng/mL) que vacas controle (85,1 ng/mL). Além disso, apresentaram maior folículo (10,07 mm vs. 9,58mm) e maior taxa de ovulação pós estimulo com GnRH (35,9% vs. 31,5%), demonstrando que o aditivo foi eficiente em melhorar o “status” energético de vacas Nelore e o desempenho reprodutivo (BILUCA, 2005).

Strauch et al. (2003) demonstraram maior taxa de prenhez ao primeiro serviço em vacas Brahman suplementadas com lasalocida desde 21 dias pré- parto quando comparadas ao grupo controle. Não houve efeito do tratamento nas concentrações séricas de P4, IGF-1, leptina e no intervalo parto-cio, apesar de que maior número de vacas do grupo suplementado com lasalocida conceberam aos 90 dias pós-parto comparados ao grupo controle.

Dentre os antibióticos não ionóforos, a virginiamicina, é bastante utilizado como promotor de crescimento para animais de produção. Isolada na década de 1950 de uma

cepa mutante de *Streptomyces virginiae*, pertence à classe das estreptograminas (DE SOMER e VAN DIJCK, 1955).

A virginiamicina apresenta atividade principalmente contra bactérias gram-positivas, tanto aeróbias como anaeróbias, com pouco ou nenhum efeito sobre a maioria das bactérias gram-negativas em função da impermeabilidade da parede celular (COCITO, 1979). No interior das células, ambos os fatores se ligam específica e irreversivelmente à subunidade 50S dos ribossomos, o que inibe a formação de ligações peptídicas durante a síntese de proteína, causando redução no crescimento (bacteriostase) ou morte da célula bacteriana (atividade bactericida; COCITO, 1979).

Diversos autores também relatam melhora no desempenho de bovinos em função da utilização de virginiamicina. Bovinos a pasto suplementados com virginiamicina apresentaram aumentos de 18% no ganho de peso em relação ao grupo controle (FIEMS et al., 1992). Resultados semelhantes foram obtidos em experimento com bovinos recebendo dieta com alta proporção de amido e proteína, em que os animais tratados com virginiamicina apresentaram aumento de 7,8% no ganho de peso e melhora de 7,3% na conversão alimentar (ANDRIGHETTO et al., 1997).

Há muito pouca informação na literatura relacionando o uso de suplementação com virginiamicina no desempenho reprodutivo de vacas. Pantoni (2013, não publicado) relataram aumento na porcentagem de vacas cíclicas e na taxa de prenhez ao final da estação de monta quando vacas foram suplementadas com VM desde o terço final da gestação anterior. Mais estudos nessa área são necessários para elucidar melhor o assunto.

Relação entre IGF1 e reprodução

Metabólitos e hormônios metabólicos podem ser considerados como mediadores dos efeitos da nutrição na função reprodutiva (KEISLER e LUCY, 1996; WETTEMANN e BOSSIS, 2000). Vários autores associaram baixas concentrações de IGF-1 com o aumento do intervalo po´s-parto (IPP) em vacas de corte (RUTTER et al., 1989; NUGENT et al., 1993; ROBERTS et al., 1997) e atraso ao início da puberdade (GRANGER et al., 1989), entretanto, o papel dos níveis de IGF-1 na regulação do retorno à ovulação pós-parto ainda não estão bem estabelecidos (STAGG et al., 1998; WETTEMANN et al., 2003)

Em um estudo realizado por Stagg et al. (1998), esses autores observaram-se que as concentrações plasmáticas de IGF-1 aumentaram linearmente até o dia da primeira ovulação em vacas de corte lactantes, enquanto que a concentração de GH diminuiu linearmente. Usando o modelo de restrição alimentar para novilhas, Bossis et al. (2000) e Stagg (2000) relataram uma queda linear na concentração plasmática de IGF-1 desde o início da dieta até surgimento do anestro. Durante a dieta de realimentação, a concentração de IGF-1 aumentou linearmente até o retorno da ovulação, mas curiosamente, as concentrações atingiram apenas 50% dos valores encontrados antes da restrição, no momento que a retomada da ovulação ocorreu (Figura 1)

Strauch et al. (2001) relataram que primíparas de corte sob suplementação com PNDR apresentaram maiores concentrações de IGF-1 comparado ao grupo controle (117,5 vs. 92,4 ng/mL), independente de ECC ou peso corporal. Quando realizado uma análise de regressão, observou-se que o aumento de 1 ng/mL no IGF-1 (Grupo PNDR e controle) no momento do parto ($P < 0,05$) e durante o período pós-parto ($P< 0,01$) correspondeu a decréscimo de 0,13 dias no intervalo pós-parto.

Cumulativamente, esses estudos sugerem que o mecanismo do retorno ao cio no pós-parto assim como a retomada da ciclicidade após um período de restrição dietética e realimentação, é pelo menos parcialmente mediada pelo IGF-1 (STAGG, 2000).

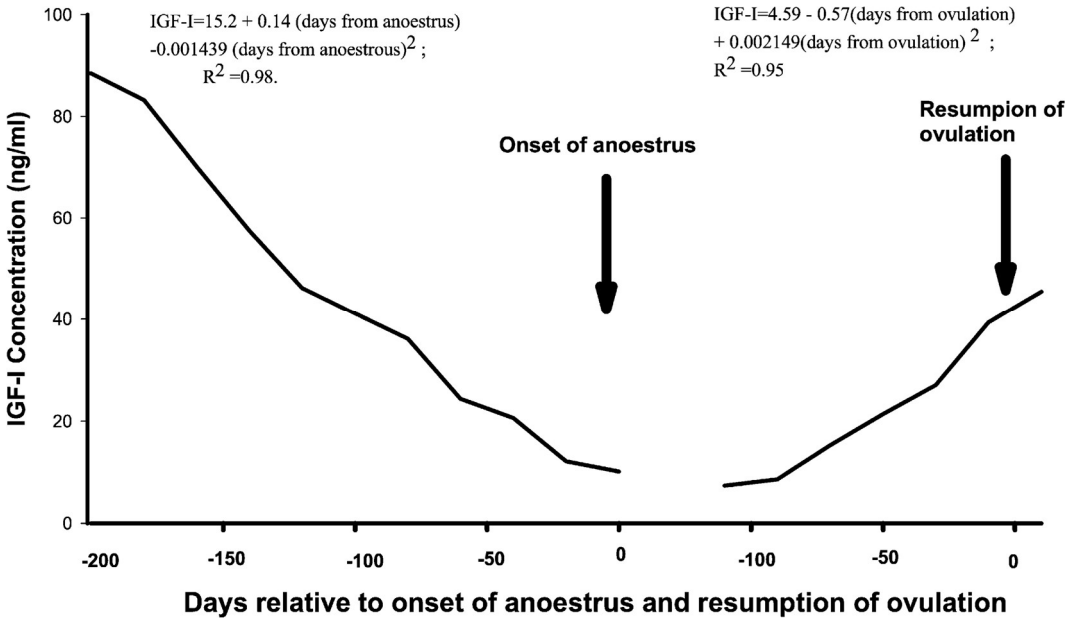

Figura 1 - Concentração plasmática média de IGF-1 em novilhas de corte durante restrição alimentar e realimentação normalizada para o início do anestro e a retomada da ovulação (STAGG, 2000).

Os potenciais pontos de ação e o exato mecanismo no qual o IGF-1 afeta as funções reprodutivas não são claros. Aumento dos níveis de IGF-1 poderiam estimular diretamente a proliferação ou a capacidade esteroidogênica das células da teca (SPICER e STEWART, 1996; ALVAREZ, et al. 2000) ou da granulosa (SPICER et al., 1993b) ou afetar diretamente a função da pituitária (SOLDANI et al., 1995; WILSON, 1995) e do hipotálamo (HINEY et al., 1991).

Está bem documentado por estudos de cultura *in vitro* (SPICER e STEWART, 1996; STEWART et al., 1996) que o IGF-1 aumenta o número de sítios de ligação de LH e aumenta também a produção de progesterona e androstenediona pelas células da teca, estimulada por LH. Isto sugere que o IGF-1 tem um papel no aumento da capacidade de resposta das células foliculares ao LH, que por sua vez aumentaria a produção de estradiol folicular que é um pré-requisito para que ocorra a ovulação.

Além disso, IGF-1 parece aumentar a taxa de desenvolvimento embrionário ao estágio de blastocisto e aumentar o número de células embrionárias (MOREIRA et al., 2002) em vacas de corte, o que permite mais secreção de interferon tau, contribuindo positivamente para o estabelecimento e manutenção da prenhez pós-IA (BILBY et al., 2006a). Acredita-se também que IGF-1 estimula a produção de P4 nas células luteínicas, assim como estimula crescimento do CL (ALVAREZ, et al. 2000).

Hidalgo et al. (2004) avaliaram o efeito do tratamento com propilenoglicol (PPG), um precursor glicogênio capaz de aumentar as concentrações de glicose, insulina (STUDER et al., 1993) e IGF-1 (STUDER et al., 1993; GRUMMER et al., 1994) na taxa de prenhez pós-transferência de embriões em novilhas. Observaram que as taxas de prenhez foram maiores nas receptoras suplementadas com PPG (64,9% vs. 43,7%), assim como a taxa de parição (57% vs. 35%) comparadas ao grupo controle. Além disso houve efeito positivo na concentração de P4 (6,97 vs. 5,1 ng/mL) relacionado, mas não somente, a melhora da qualidade do CL. Não foi observado efeito do tratamento na concentração de IGF-1, provavelmente porque os animais estavam em boas condições nutricionais, entretanto não se descarta o envolvimento do IGF-1 na melhora dos resultados reprodutivos pelo uso de PPG.

Em um experimento realizado para analisar as diferenças entre vacas de corte que emprenham no 1/3 inicial da EM (CEDO) e vacas que emprenham nos 2/3 finais da EM (TARDE), Mulliniks et al. (2013b) observaram que os níveis de IGF-1 foram maiores nas

vacas do grupo CEDO, concordando com Pushpakumara et al. (2003) que relatoaram uma tendência de redução dos níveis de IGF-1 antes da IA em vacas que entraram mais tarde na EM comparados com vacas que entraram mais cedo.

Yilmaz et al. (2006) iniciaram uma seleção divergente em rebanho de Angus em 1989 para concentração sérica de IGF-1 e formaram duas linhas genéticas chamadas de ALTO e BAIXO IGF-1. Essa seleção do rebanho provocou várias outras mudanças além dos níveis hormonais, tais como peso corporal e composição corporal. Objetivou-se então encontrar diferenças no desempenho reprodutivo entre as duas linhagens, analisando taxa de prenhez, idade ao primeiro parto e idade a puberdade. As concentrações médias de IGF-1 ao longo dos anos nos animais da linhagem ALTA foram 26,1 ± 3.6 ng/mL maiores comparadas à linhagem BAIXA, comprovando o sucesso da seleção divergente para níveis de IGF-1 no rebanho. A taxa de prenhez não diferenciou entre as duas linhagens contrariando a literatura prévia que mostra os efeitos positivos das concentrações de IGF-1 na sobrevivência embrionária e manutenção da prenhez. Não houve diferenças significativas na idade à puberdade, mas as novilhas da linhagem ALTA tenderam a ser 4 dias mais jovens ao primeiro parto comparado com a linhagem BAIXA de IGF-1, o que pode ser relativo ao dia de concepção mais cedo, menor duração da gestação ou desenvolvimento mais rápido do feto. (YILMAZ et al., 2006).

Cooke et al. (2013) realizaram um experimento a fim de avaliar o impacto do IGF-1 e leptina circulantes na puberdade de novilhas *Bos taurus* utilizando como metodologia a administração de bST a cada 14 dias para simular diferentes concentrações de IGF-1 e leptina. Observou-se que novilhas com elevadas concentrações circulantes de IGF-1 atingiram a puberdade mais precocemente, independente da taxa de crescimento, manejo nutricional, conteúdo de gordura corporal e concentração circulante de leptina. Lacau-Mengido et al. (2000) citam que a concentração de IGF-1 é fortemente associada ao peso corporal no período peri-puberdade.

Ao estudar o perfil de IGF-1 durante a gestação, Meyerholz et al. (2015) relataram uma queda na concentração sérica de IGF-1 do dia 0 ao dia 16 em vacas de leite tanto no grupo controle (C – sem TE), quanto no grupo de vacas com prenhez positiva (P) e vacas com prenhez negativa (NP) após protocolo de transferência de embrião. Interessantemente, a concentração de IGFBP4 (Proteína ligante ao IGF) foi menor em vacas P comparadas com NP e C, especulando-se que a baixa concentração de IGFBP4

na circulação materna pode resultar em um aumento do IGF-1 livre para ação local (ao nível endometrial, por exemplo) e poderia servir como potencial biomarcador de prenhez ao dia 18 de gestação.

Huxley (2000) apresentou dados que associam o mal-estar da manhã e os sintomas de náusea e vômitos de mulheres grávidas com adequado índice de massa corporal a um mecanismo importante que ocorre para diminuir o consumo de alimentos nessa fase, provavelmente em consequência do efeito da leptina produzida pela placenta em estimular a saciedade no hipotálamo. Essa diminuição no consumo alimentar causa diminuição nas concentrações de IGF-1 e insulina, sem alterar as concentrações de IGF-2, que é um hormônio que não se altera com nível de ingestão de alimentos. No primeiro trimestre da gestação, a concentração de IGF-2 é fundamental no desenvolvimento do feto e da placenta e a transição para dependência do IGF-1 ocorre a partir do início do segundo trimestre, coincidindo com a diminuição dos sintomas de náusea e vômitos.

Moller et al. (2013) demonstraram em um grupo de mulheres que se preparavam para engravidar, que aquelas que se tornaram gestantes apresentaram maior concentração de IGF-1 do que as que não gestantes. Esse estudo também demonstrou que a concentração de IGF-1 foi menor no primeiro e segundo trimestre de gestação para as mulheres gestantes, sendo que no terceiro trimestre de gestação houve um aumento significativo da concentração de IGF-1 acompanhando o pico de crescimento fetal. Em bovinos, Keller et al. (1998) também observaram menor concentração de IGF-1 durante o início da gestação (entre os dias 13 e 15) em vacas prenhas comparadas com vazias.

Wallace et al. (1997) utilizaram ovelhas jovens e forneceram dois níveis de dietas para atingir taxas de crescimento normal ou rápida. Os autores sugeriram que altas taxas de crescimento de ovelhas jovens prenhas, causam altas concentração de insulina e IGF-1, garantindo a partição de nutrientes para os tecidos maternos, em detrimento ao desenvolvimento fetal e da placenta, restringindo o crescimento fetal, o que ocasionou borregos mais leves ao nascimento em fêmeas com alta taxa de crescimento.

Esses diversos dados em humanos, ovinos e bovinos mostram que são necessários mais estudos para entender as adaptações endócrinas que ocorrem no início da gestação relacionadas a partição de IGFs entre mãe e concepto, que vão influenciar no crescimento e desenvolvimento embrionário/fetal. Sabe-se que IGF-1 se liga à 6 proteínas especificas (IGFBP), às quais são importantes não só para o transporte, mas também para controlar

a passagem de IGF-1 e/ou IGF-2 pelo endotélio em direção à célula alvo (LELBACH et al., 2005; RENAVILLE et al., 2002). Ou seja, mudanças nas concentrações de IGFBP fetais ou na circulação materna podem aumentar o fornecimento de IGFs para o embrião, que seria crucial para o seu crescimento e desenvolvimento (ELHDDAD e LASHEN, 2013; QIU et al., 2012).

Relação entre GH e reprodução

O hormônio do crescimento (GH) é produzido pela adenohipófise e exerce efeitos em quase todos os órgãos do animal, incluindo ovário. Sua atividade pode ser de forma direta, ao se ligar a receptores de GH específicos (GHR), ou indireta ao se ligar em GHR hepáticos e estimular produção de IGF-1 hepático (WEBB et al., 2004). O controle do mecanismo de secreção de GH é conhecido como "o eixo somatotrópico", e inclui hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH), somatostatina, ghrelina, IGF-1 e leptina (FROHMAN et al., 1999).

A administração de Somatotropina bovina (bST) (ANDRADE et al., 1996), GH recombinante bovino (rbGH) ou ovino (roGH) (BILBY et al., 1999) é capaz de induzir aumento de GH em bovinos. Esses são os métodos experimentais mais utilizados para avaliar o efeito do GH na performance reprodutiva (LUCY et al., 1999).

Vários autores acreditam que a aplicação de bST ou rGH no dia da IA pode aumentar as taxas de concepção, pois estimula a síntese de IGF-1 em um momento crítico da gestação (6 a 14 dias pós IA), quando ocorre o alongamento embrionário (WIMSATT, 1975). Os mecanismos que controlam e regulam esse desenvolvimento inicial do embrião ainda não são bem definidos, mas receptores de GH e IGF-1 já foram encontrados no embrião e a adição desses hormônios em culturas *in vitro* de embriões bovinos apresentam respostas positivas (MATSUI et al., 1997).

Moreira et al. (2000), por exemplo, observaram aumento na taxa de concepção ao tratar vacas de leite com 500 mg de rbGH no momento da IA. Lucy et al. (1994) relataram também que, em bovinos de corte, tratamentos com bST melhoraram a função do corpo lúteo, aumentando a taxa de concepção e sobrevivência embrionária.

Apesar de haver vários estudos indicando esse efeito positivo do aumento de GH/IGF-1, há variações de resultados quando se trata da dosagem do tratamento, dia de aplicação, categoria animal utilizada, etc.

Starbuck et al. (2006) avaliaram o efeito do tratamento de uma dose única de bST no momento da IA na taxa de concepção e manutenção da prenhez em vacas de leite e corte e observaram melhoria da fertilidade representado por aumento na taxa de concepção em vacas de leite tratadas (60.4% vs. 40.3%) comparadas ao grupo controle, principalmente nas vacas acima de 100 dias em lactação, em balanço energético positivo. Entretanto, esse efeito não foi observado em novilhas leiteiras ou em vacas de corte. Concordando com relatos de Bilby et al. (1999) sugerindo que vacas respondem melhor ao tratamento com rbGH para aumentar IGF-1, pois as concentrações fisiológicas de IGF-1 nos animais em lactação são menores.

Ribeiro et al. (2014) observaram que ao aplicar duas doses de bST (IA e IA+14 dias) aumentou-se a taxa de prenhez (43,1% vs. 35,6% no dia 31, 38% vs. 29,9% no dia 66) em vacas leiteiras lactantes, apresentando melhores resultados quando comparados a dose única no dia da IA.

Os resultados foram diferentes quando Bilby et al. (2004) utilizaram vacas secas para observar efeito do tratamento de duas doses de bST (IA e IA+11dias) no desempenho reprodutivo. Houve aumento na concentração plasmática de insulina, IGF-1 e GH e queda na taxa de prenhez para o grupo tratado com bST (27,2%) comparado ao controle (63,6%). O concepto estava maior no grupo tratado (39.2 ± 4.8 cm) comparado ao controle (20 ± 4.3 cm), e as concentrações de interferon-t no lavado uterino também estavam maiores no grupo bST (7.15 > 2.36 μg). Acredita-se que a bST hiperestimulou IGF-1 e insulina plasmáticos, de tal modo que provocou uma assincronia entre concepto e útero, sendo rejudicial a prenhez.

Albuquerque et al. (2012) também observaram que o aumento exagerado de IGF-1 (duas aplicações de bST) não melhorou os índices reprodutivos. Os autores acreditam na teoria proposta por Bilby et al. (2004), em que IGF-1 elevado pode levar assincronia do ambiente uterino e tamanho do embrião ou que a possível hiperestimulação da insulina plasmática que pode causar efeito negativo no oócito (ARMSTRONG et al. 2003).

No trabalho de Albuquerque et al. (2012), a concentração sérica no dia da aplicação era a mesma para ambos os grupos e 7 dias após a aplicação de bST houve aumento de 208% no IGF-1 endógeno (286,6 vs. 91,4 ng/mL) do grupo tratado.

Relação entre leptina e reprodução

A leptina é um sinal metabólico chave sintetizado e secretado por adipócitos que faz a comunicação da informação sobre reservas energéticas, estado nutricional e mudanças metabólicas para o eixo reprodutivo (HAUSMAN et al., 2012). A queda brusca da concentração de leptina plasmática em animais com restrição alimentar poderia ser um sinal agudo para estimular comportamento de realimentação e liberação de glicocorticóides, diminuir gasto de energia e síntese proteica, além de bloquear a reprodução (AHIMA et al., 1996; FRIEDMAN e HALAAS, 1998) assim como altas concentrações plasmáticas podem inibir o apetite (FOSTER e NAGATANI, 1999).

Um estudo realizado por Ciccioli et al. (2003) foi um dos pioneiros em demonstrar que consumo de uma dieta balanceada para alto ganho de peso após o parto, aumentou a concentração de leptina plasmática em vacas de corte lactantes. Essa associação positiva entre consumo de nutrientes e concentração sérica de leptina já foi reportada anteriormente em ovinos (DELAVAUD et al., 2000; EHRHARDT et al., 2000) e bovinos (EHRHARDT et al., 2000; DELAVAUD et al., 2002). Esse mesmo estudo demonstrou que o consumo de nutrientes parece afetar os níveis de leptina independente de ECC ou PC (CICCIOLI et al, 2003). Leon et al. (2004), entretanto, demonstraram depois uma correlação entre concentrações plasmáticas de leptina e ECC em novilhas Zebu x Pardo Suíça.

Amstalden et al. (2000) observaram que um jejum curto (48 h) em novilhas peri-púberes (pesando em média 315 kg) provocou queda na expressão de genes relacionados a leptina e nos níveis de leptina circulantes, ao mesmo tempo em que houve reduções nas concentrações circulantes de insulina, IGF-1 e na frequência de pulsatilidade do LH. Tem sido proposto que os efeitos da leptina sejam mediados, em parte, pelo NPY (MCSHANE et al., 1992), enquanto outros autores como Hausman et al. (2012) acreditam que o neurônio kisspeptina seja uma chave importante no mecanismo de secreção de gonadotrofinas via leptina.

De acordo com Barash et al. (1996), a ação da leptina sobre a reprodução pode se dar de duas formas: direta, quando ela age sobre os componentes do sistema reprodutivo estimulando a esteroidegênese; e indireta, por meio da sua ação sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário, cuja função é informativa sobre o estado nutricional do indivíduo, permitindo que o processo reprodutivo siga em frente quando houver reservas energéticas suficientes para reprodução, caso contrário, este fenômeno é temporariamente bloqueado.

Receptores de leptina já foram identificados em células foliculares da teca e granulosa em bovinos (SPICER e FRANCISCO,1997; 1998). Vários estudos mostraram que tratamento com doses suprafisiológicas de leptina inibiu esteroidegênese (SPICER e FRANCISCO, 1997; SPICER et al., 2000), enquanto o tratamento com doses fisiológicas estimulou, na presença ou ausência de IGF-1. Além disso, há relatos de aumento da produção de progesterona de células da granulosa, e aumento da capacidade esteroidogênica de células luteais tratadas com leptina (RUIZ-CORTEZ et al., 2003). Hausman et al. (2012) reforçaram então que a leptina pode ter efeito na reprodução, modulando diretamente a função e desenvolvimento folicular e a subsequente atividade do corpo lúteo.

Maciel et al. (2004,) ao observarem os relatos da literatura de que a leptina estava de alguma forma relacionando a nutrição à reprodução e que sua concentração sérica aumentava linearmente até o momento de atingir a puberdade em novilhas (GARCIA et al., 2002), realizaram um experimento com aplicação crônica de leptina ovina exógena a fim de diminuir a idade a puberdade em novilhas. Observou-se que o tratamento com leptina recombinante realmente aumentou as concentrações de leptina (27.8 ± 0.8 vs. 4.9 ± 0.12 ng/mL) comparado ao grupo controle. Entretanto não observaram relação do tratamento com pulsatilidade de LH, níveis de IGF-1, GH e insulina, indicando que a administração crônica de leptina falhou em induzir puberdade ou alterar características endócrinas em novilhas de corte. Carvalho (2009) também encontrou resultados semelhantes, quando a administração de leptina exógena não antecipou a puberdade em novilhas zebuínas com baixo consumo de energia, porém aumentou, temporariamente, a taxa de crescimento dos folículos ovarianos.

Além disso, já foi mostrado que a ação central da leptina na secreção hormonal depende inteiramente da condição nutricional do animal, uma vez que tanto sua expressão

quanto sua concentração sangüínea são altamente responsivas ao fluxo de nutrientes. Diversos experimentos realizados com ovinos e bovinos demonstram que a suplementação com leptina estimula a secreção de LH apenas em situações de estresse nutricional (NAGATANI et al., 2000; HENRY et al., 2001; AMSTALDEN et al., 2002, 2003).

Hausman et al. (2012), ao revisarem vários estudos referentes ao papel da leptina no desenvolvimento do eixo reprodutivo, concluíram que a leptina não atua como um sinal desencadeador, mas sim como um sinal permissivo para o desenvolvimento da puberdade. Em outras palavras, a medida que a concentração de leptina aumenta durante desenvolvimento da puberdade, atinge-se um limiar que permite ativação do eixo reprodutivo, ao contrário do que muitos estudos acreditavam que ela funcionaria como um sinal desencadeador da puberdade.

Relação entre GH e IGF-1

Há uma correlação muito importante entre GH e IGF-1, pois sabe-se que grande parte dos efeitos do GH observadas em vários tecidos ocorre de forma indireta, via secreção hepática de IGF-1, e também que IGF-1 modula a secreção de GH por meio de feedback negativo (McGUIRE et al., 1995; THISSEN et al., 1994). Durante cenários fisiologicamente normais no animal, há um balanço do eixo GH/IGF-1 que permite manter as concentrações adequadas de cada um.

Quando ocorrem mudanças na fisiologia, tais como alterações na nutrição ou hormonais há um desbalanceamento do equilíbrio do eixo somatotrópico. Bossis et al. (1999) por exemplo, observaram em novilhas sob anestro induzido nutricionalmente que a secreção de GH aumentou durante os dois últimos ciclos estrais antes do início do anestro, mas as concentrações de IGF-1 foram notoriamente reduzidas, indicando que o fígado se torna insensível ao GH em animais subnutridos.

Essa diminuição da resposta do IGF-1 ao GH hepático, assim como falha na resposta a aplicações exógenas de GH em bovinos sob restrição alimentar (BEN) é chamada de “resistência ao GH” (DONAGHY e BAXTER, 1996), e está bem documentada em várias espécies. Especula-se que pode estar relacionado a diminuição de receptores de GH no fígado (BREIER et al., 1988) ou a um desacoplamento do

receptor com sua cascata de resposta intracelular (THISSEN et al., 1991).

Da mesma forma, Vicini et al. (1991) demonstraram que, em vacas leiteiras no periparto (em BEN), o fígado se torna refratário ao GH e a concentração circulante de IGF-1 diminui drasticamente. Observou-se também que, ao mesmo tempo, houve uma queda da insulina plasmática. Butler et al. (2003) sugerem que a insulina seja um importante sinal metabólico para o eixo GH-IGF, responsável por coordenar o aumento paralelo de GHR 1-A e mRNA para IGF-1, o que resulta em aumento dos níveis de IGF-1.

O aumento nos níveis circulantes de insulina pode atuar diretamente na expressão gênica de IGF-1 e/ou indiretamente aumentando a expressão de receptores de GH no fígado. Propôs-se então que a hipoinsulinemia observada em vacas leiteiras no pós-parto (assim como vacas sob BEN por restrição alimentar) é responsável em diminuir a expressão de GHR 1-A, resultando em um desacoplamento do eixo GH-IGF. A restauração nos níveis de insulina a um certo limite seria importante então para reestabelecer o equilíbrio do eixo GH-IGF, em casos de BEN.

Apesar do mecanismo envolvido no bloqueio do estímulo do GH para síntese hepática de IGF-1 durante a restrição alimentar (BEN) ainda não estar bem estabelecido, Cooper Prado et al. (2014) especularam que a correlação negativa entre energia de mantença e IGF-1 observada em seus estudos quando as vacas estão em pastejo à vontade poderia ser uma consequência desse "down-regulation" dos receptores hepáticos de GH, bloqueio do eixo GH-IGF-1, e consequente queda da secreção de IGF-1. Ou seja, em um grupo de vacas sob as mesmas condições de pastejo, com reservas energéticas similares, aquelas que requerem maior energia de manteça, a disponibilidade de nutrientes parece ser inadequada para estimular a secreção hepática de IGF-1, enquanto que vacas com menor energia de manteça requerem menos energia para estimular a secreção hepática de IGF-1. Cooper Prado et al. (2014) especulam ainda futuro uso de IGF-1 como biomarcador para energia de manteça, que poderia ser usado em seleções de rebanho para melhor eficiência alimentar.

Por causa dessa intensa relação entre GH e IGF-1, torna-se difícil relacionar alguns efeitos apenas à um ou a outro, sendo interessante estudar o eixo somatotrópico como um todo, assim como avaliar os hormônios separadamente.

Níveis hormonais em gado de corte

Além das alterações nutricionais, o estado metabólico do animal também está entre os fatores que mais afetam o desempenho reprodutivo da fêmea bovina (WEBB et al., 2004). Entender o comportamento hormonal (GH, IGF-1, leptina) durante diferentes fases reprodutivas do animal, assim como outros fatores que podem influenciar na concentração desses hormônios, é essencial para elucidar melhor a interação entre nutrição e reprodução.

Alterações hormonais durante as fases reprodutivas da vaca (Puberdade, gestação, pós-parto)

Jones et al. (1991) analisaram o perfil metabólico de diferentes raças, desde a desmama até a puberdade, a fim de observar mudanças nas concentrações de hormônios metabolicos que serviriam para predizer a capacidade das novilhas em tornarem-se púberes. Dentre as raças Angus, Braford, Charolês e Simental, observou diferença significativa apenas na raça Angus, na qual a concentração de IGF-1 aumentou linearmente ($P < 0,07$) do dia -56 ao dia 0 da puberdade (111 vs. 142 ng/mL, respectivamente). Os demais hormônios analisados não apresentaram mudanças consistentes em nenhuma raça analisada.

Resultados semelhantes foram obtidos por Rodríguez-Sánchez et al. (2015) em novilhas de corte, e Beltran et al. (2007) em bezerras Nelore (dos 8 a 16 meses), os quais observaram um aumento de 120% na concentração de IGF-1 (174 vs. 383 ng/mL) durante o período avaliado. Dentre esses estudos, apenas Beltran et al. (2007) observaram relação do perfil da leptina com o desenvolvimento da puberdade, com aumento de 135,27% entre 8 e 16 meses de idade.

Reunindo os resultados desses experimentos, aparentemente o IGF-1 pode ser um bom indicador do desenvolvimento da puberdade em bovinos, enquanto os demais hormônios não apresentaram relação tão clara.

O perfil metabólico durante a gestação ainda é um grande questionamento entre pesquisadores, e acredita-se que ainda há muito a ser desvendado. Enquanto alguns defendem que altos níveis de IGF-1 favorecem a manutenção da prenhez, outros estudos

mais recentes mostram que queda nos níveis de IGF-1 no início da gestação parece ser importante, tanto em animais quanto em humanos.

Hossner et al. (1997) mostraram que os níveis de IGF-1 diminuíram de 125 ng/mL no terço inicial da gestação para aproximadamente 30 ng/mL no segundo terço, sugerindo que IGF-1 tenha um papel importante em suportar o metabolismo no começo da gestação de bovinos de corte. De fato, embriões produzidos *in vitro* tratados com IGF-1 durante sua cultura apresentaram maior taxa de prenhez após a transferência (BLOCK et al., 2003; BLOCK, 2007; BLOCK e HANSEN, 2007), e receptores para IGF-1 já foram encontrados no embrião pré-implantação. Permanece incerto, entretanto, se o IGF-1 circulante consegue chegar ao embrião, uma vez que não foi percebida relação entre IGF-1 plasmático e IGF-1 do fluido uterino (BILBY et al., 2004; 2006).

Por outro lado, já foi relatado menor concentração de IGF-1 em vacas (MEYERHOLZ et al., 2015; KELLER et al., 1998), ovelhas (WALLACE et al., 1997) e mulheres gestantes (HUXLEY et al., 2000; MOLLER et al., 2013) comparadas a não gestantes/vazias na fase inicial da gestação. Acredita-se que esse comportamento hormonal encontrado esteja relacionado de alguma forma a alterações na relação IGF-1 e IGF-2 ou relação IGF materno e fetal, mediados possivelmente pelas IGFBPs.

Além das mudanças fisiológicas e metabólicas que ocorrem no desenvolvimento da puberdade e durante a gestação dos bovinos, no período peri parto e início da lactação também ocorrem importantes mudanças que são determinantes no desempenho reprodutivo da vaca na próxima estação de monta (BAUMAN e CURRIE, 1980). Mudanças hormonais são necessárias para o reestabelecimento do ciclo estral, e determinam então a duração do intervalo parto cio, importante índice de medida de eficiência reprodutiva do rebanho.

Vários estudos relacionaram valores de concentração de metabólitos no sangue com subsequente fertilidade, mas ainda não foi estabelecido nenhum padrão (O'CALLAGHAN et al., 2001; WEST-WOOD et al., 2002). A primeira diferença significativa observada após o parto relacionado ao aumento do intervalo entre o parto e o cio e à concepção em vacas multíparas foi redução na concentração de IGF-1 e nos receptores de GH no fígado (LUCY et al., 2001), o que leva a crer que a medida de IGF-1 logo após o parto seria indicador do status de balanço energético que afetaria o intervalo ao retorno ao cio (BEAM e BUTLER, 1999; PUSHPAKUMARA et al., 2003). Wathes

et al. (2007) relacionaram também maiores concentrações de leptina no pré parto ao aumento intervalo parto-cio.

Taylor et al. (2004) avaliaram o perfil metabólico de IGF-1 em primíparas e multíparas leiteiras no momento de transição entre parto e concepção. Esses autores observaram uma forte relação positiva entre a concentração de IGF-1 uma semana após o parto e a probabilidade de emprenhar na próxima EM, sugerindo ainda que as vacas que apresentavam IGF-1 > 25 ng/mL logo após o parto, ou > 50 ng/mL no dia da IA teriam maior chance de emprenhar.

Essa relação percebida entre níveis baixos de IGF-1 pós-parto e aumento do intervalo parto-cio pode ser explicado pelo efeito direto do IGF-1 em estimular a ovulação ou pelo efeito indireto, quando baixos níveis de IGF-1 demonstram um estado nutricional ruim, que pode prejudicar o desenvolvimento do ovócito e reduzir as chances de fertilização.

Fatores que podem influenciar no perfil metabólico

A nutrição é sem dúvidas a maior responsável pelas variações nas concentrações dos hormônios metabólicos observadas em um rebanho, sendo que vários estudos comprovam esse fato ao comparar o perfil metabólico entre animais sob diferentes regimes alimentares. Lents et al. (2013) por exemplo, restringiram a dieta de novilhas de corte por 14 dias (40% EM) e observaram redução na concentração circular de IGF-1, na pulsatilidade de LH e no tamanho do FD, resultando em ausência do pico pré ovulatório de estradiol e LH e provocando queda na taxa de ovulação (44% vs. 70%) comparada ao grupo controle (sem restrição alimentar). Delavaud et al. (2000) relataram ainda, menores concentrações de leptina em ovelhas sob restrição alimentar (90% EM vs. 39% EM; 2,27 ng/mL vs. 2,09 ng/mL).

Ciccioli et al. (2003), observaram em primíparas Angus x Hereford sob dieta para maior GPD (0,9 kg/dia) maiores concentrações plasmáticas de IGF-1 (29,8 vs. 20,2 ng/mL), insulina (1,6 vs. 1,0 ng/mL) e glicose (68,6 vs. 62,0 ng/mL), enquanto a leptina apresentou menores concentrações (0,6 vs. 1,7 ng/mL) comparadas com animais sob dieta de menor GPD (0,45 kg/dia).

Está bem definido na literatura que conforme aumenta a disponibilidade de

energia da dieta aumenta a concentração de IGF-1 (0,55 MJ ME/kg/dia – 5,6 µg/l vs. 1,05 MJ ME/kg/dia – 15,7 µg/l), mas o efeito negativo da baixa concentração de IGF-1 no intervalo parto-cio de vacas de corte foi perceptível apenas em animais sob dieta menos energética (NUGENT et al., 1993), sugerindo que animais com baixo IGF-1, mas sob uma dieta altamente energética não sofrerão prejuízos reprodutivos.

Além da nutrição, há outras características que devem ser levadas em consideração ao estudar o comportamento dos hormônios metabólicos. Há vários estudos relatando o perfil metabólico em animais taurinos, entretanto os dados em animais zebuínos são limitados. Bastos (2012) realizou um estudo comparando as diferenças fisiológicas reprodutivas entre *Bos indicus* e *Bos taurus* e observou que as concentrações plasmáticas de P4 no D7 (2,8 ± 0,16 vs. 2,0 ± 0,04 ng/mL) e no D14 (4,6 ± 0,40 vs. 4,1 ± 0,18 ng/mL) do ciclo estral, assim como as concentrações plasmáticas de insulina (9,9 ± 1,51 vs. 3,0 ± 0,70 µUI/mL) e IGF-1 (245,5 ± 12,0 vs. 198,25 ± 10.3 ng/mL) foram maiores em fêmeas zebuínas que em taurinas, respectivamente.

Roberts et al. (2005) demonstraram que há um efeito da raça do touro na duração do intervalo parto-cio e a concentração de IGF-1 pós-parto. Vacas inseminadas com Nelore apresentaram maiores concentrações de IGF-1 pós-parto (20,4 ng/mL) comparado com outras raças, tais como Longhorn (16 ng/mL), Hereford/Angus (12,9 ng/mL), reforçando as evidências que concentração de IGF-1 são maiores em animais de raças *Bos indicus* que em vacas de raças *Bos taurus*.

Spicer et al. (1993a), entretanto, defendem que apenas a raça do touro, mas não da matriz, provoca efeitos significantes na concentração plasmática de IGF-1, assim como Nugent et al. (1993) que observaram influência do nível nutricional na concentração de IGF-1 independente da raça.

Objetivos gerais

O efeito dos hormônios metabólicos e suas alterações utilizando diferentes estratégias nutricionais e sua interação no desempenho reprodutivo são pouco conhecidos em fêmeas Nelore.

Desse modo, objetivou-se com o presente estudo avaliar as concentrações dos hormônios IGF-1, GH e Leptina em três momentos distintos durante o protocolo de IATF e diagnóstico de gestação em fêmeas Nelore e associar os efeitos desses hormônios e suas

alterações no desempenho reprodutivo.

O Capítulo 2, intitulado “Concentrações de IGF-1, leptina e GH em novilhas de 12 a 16 meses de idade e vacas Nelore paridas e o impacto na reprodução”, foi redigido de acordo com as normas para a publicação no periódico Journal of Animal Science. Objetivou-se com esse primeiro estudo avaliar as concentrações dos hormônios IGF-1, leptina e GH em três diferentes momentos durante o protocolo de IATF e diagnóstico de gestação e seus efeitos na reprodução de fêmeas Nelore.

O Capítulo 3, intitulado “Efeito da suplementação com milho moído no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas”, foi redigido de acordo com as normas para a publicação no periódico Journal of Animal Science. Objetivou-se com esse segundo estudo avaliar o efeito da suplementação energética com milho entre o início do protocolo de IATF e diagnóstico de gestação e seus efeitos na alteração dos hormônios metabólicos e impactos na reprodução.

O Capítulo 4, intitulado “Efeito da suplementação com virginiamicina no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas” foi redigido de acordo com as normas para a publicação no periódico Journal of Animal Science. Objetivou-se com esse segundo estudo avaliar o efeito da suplementação com virginiamicina em sal mineral do pós-parto até a desmama e seus efeitos na alteração dos hormônios metabólicos e impactos na reprodução.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIEC, Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne. Disponível em: <http://www.abiec.com.br/>. Acessado em 04 de junho de 2016.

AHIMA, R.S.; PRABAKARAN, D.; MANTZOROS, C.; QU, D.; LOWELL, B.; MARATOS-FLIER, E.; FLIER, J.S. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. **Nature**, v. 382, n. 6588, p. 250–252, 1996.

ALBUQUERQUE, J. P.; DIAS, H. P.; BUENO, I. C.; RODRIGUES, A. D. P.; PEREIRA, M. H. C.; CARVALHO, E. R. OLIVEIRA, W. V. C.; VASCONCELOS, J. L. M. Uso da somatotropina bovina (bST) associada a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em vacas de corte. In: **XXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões**. Anais… Foz do Iguaçu: 2012.

ALVAREZ P.; SPICER, L. J.; CHASE, C. C.; PAYTON, M. E.; HAMILTON, T. D.; STEWART, R. E.; HAMMOND, A. C.; OLSON, T. A.; WETTEMANN, R. P. Ovarian and endocrine characteristics during an estrous cycle in Angus, Brahman, and Senepol cows in a subtropical environment. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 5, p. 1291–302, 2000.

AMSTALDEN, M.; GARCIA, M. R.; WILLIAMS, S. W.; STANKO, R. L.; NIZIELSKI, S. E.; MORRISON, C. D.; KEISLER, D. H.; WILIAMNS, G. L. 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 I. **Biology of Reproduction**, v. 63, p. 127–133, 2000.

AMSTALDEN, M.; GARCIA, M.R.; STANKO, R.L.; NIZIELSKI, S.E.; MORRISON, C.D.; KEISLER, D.H.; WILLIAMS, G.L. Central infusion of recombinant ovine leptin normalizes plasma insulin and stimulates a novel hypersecretion of luteinizing hormone after short-term fasting in mature beef cows. **Biology of Reproduction**, v. 66, n. 5, p. 1555-1561, 2002.

AMSTALDEN, M.; ZIEBA, D.A.; EDWARDS, J.F.; HARMS, P.G.; WELSH, T.H.; STANKO, R.L.; WILLIAMS, G.L. Leptin acts at the bovine adenohypophysis to enhance basal and gonadotropin-releasing hormone-mediated release of luteinizing hormone: Differential effects are dependent upon nutritional history. **Biology of Reproduction**, v. 69, n. 5, p. 1539-1544, 2003.

ANDRADE, L. P.; RHIND, S. M.; WRIGHT, I. A.; MCMILLEN, S. R.; GODDARD, P. J.; BRAMLEY, T. A. Effects of bovine somatotrophin (bST) on ovarian function in post-partum beef cows. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 8, n. 6, p. 951-960, 1996.

ANDRIGHETTO, I.; ANDREOLI, D.; COZZI, G.; PARENTI, E.; VOLPATO, M.R. Quantitative and qualitative productive performance of young bulls and steers fed a diet added with virginiamycin. **Zootecnica e Nutrizione Animale**, Bologna, v. 23, n. 4, p. 179-193, 1997.

ARMSTRONG, D. G.; GONG, J. G.; WEBB, R. Interactions between nutrition and ovarian activity in cattle: physiological, cellular and molecular mechanisms. **Reproduction (Cambridge, England) Supplement**, v. 61, p. 403-414, 2003.

ASBIA – Associação Brasileira de Inseminação Artificial – Disponível em www.asbia.org.br - Acesso em 04 de junho de 2016.

BACH, A.; HUNTINGTON, G. B.; CALSAMIGLIA, S.; STERN, M. D. Nitrogen metabolism of early lactation cows fed diets with two different levels of protein and different amino acid. **Journal of Dairy Science**, v. 83, p. 2585–2595, 2000.

BARASH, I. A.; CHEUNG, C. C.; WEIGLE, D. S.; REN, H.; KABIGTING, E. B.; KUIJPER, J. L.; CLIFTON, D.; STEINER, R. A. Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. **Endocrinology**, v.137, p.3144-3147, 1996.

BASTOS, M. R. Diferenças fisiológicas reprodutivas entre *Bos taurus* e *Bos indicus*. 2012. 156f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade de Estadual Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2012.

BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **Journal of Dairy Science**, v. 63, n. 9, p.1514-1529, 1980.

BEAM, S. W.; BUTLER, W. R. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. **Journal Of Reproduction and Fertility-Supplement**, p. 411-424, 1999.

BELLOWS, R. A.; SHORT, R. E.; RICHARDSON, G. V. Effects of sire, age of dam and gestation feed level on dystocia and postpartum reproduction. **Journal of Animal Science**, v. 55, p. 18–27, 1982.

BELTRAN, M. P. Possíveis efeitos da leptina e IGF-I plasmáticos sobre a puberdade e a precocidade sexual de novilhas Nelore (*Bos taurus indicus*). 2008. 105 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

BERGEN, W.G.; BATES, D.B. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 58, n. 6, p. 1465-1483, 1984.

BILBY, C. R.; BADER, J. F.; SALFEN, B. E.; YOUNGQUIST, R. S.; MURPHY, C. N.; GARVERICK, H. A.; CROOKER, B. A.; LUCY, M. C. Plasma GH, IGF-I, and conception rate in cattle treated with low doses of recombinant bovine GH. **Theriogenology**, v. 51, n. 7, p. 1285-1296, 1999.

BILBY, T. R.; GUZELOGLU, A.; KAMIMURA, S.; PANCARCI, S. M.; MICHEL, F.; HEAD, H. H.; THATCHER, W. W. Pregnancy and bovine somatotropin in nonlactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and insulin-like growth factor system responses. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 10, p. 3256-3267, 2004.

BILBY, T. R.; SOZZI, A.; LOPEZ, M. M.; SILVESTRE, F. T.; EALY, A. D.; STAPLES, C. R.; THATCHER, W. W. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: I. ovarian, conceptus, and growth hormone–insulin-like growth factor system responses. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 9, p. 3360-3374, 2006[a].

BILBY, T. R.; GUZELOGLU, A.; MACLAREN, L. A.; STAPLES, C. R.; THATCHER, W. W. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: II. Endometrial gene expression related to maintenance of pregnancy. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 9, p. 3375-3385, 2006b.

BILUCA, D. F. Efeito da suplementação com monensina no pré e pós-parto nas concentrações plasmáticas de AGNE, IGF-1 no diâmetro do maior folículo e na sua capacidade ovulatória a um estímulo com GnRH de vacas Nelore. 2005. 62f. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade Estatual Paulista, Botucatu, 2005.

BLOCK, J.; DROST, M.; MONSON, R. L.; RUTLEDGE, J. J.; RIVERA, R. M.; PAULA-LOPES, F. F.; OCON, O. M.; KRININGER, C. E.; HANSEN, P. J. Use of insulin-like growth factor-I during embryo culture and treatment of recipients with gonadotropin-releasing hormone to increase pregnancy rates following the transfer of in

vitro-produced embryos to heat-stressed, lactating cows. **Journal of Animal Science,** v. 81, n. 6, p. 1590-1602, 2003.

BLOCK, J. Use of insulin-like growth factor-1 to improve post-transfer survival of bovine embryos produced in vitro. **Theriogenology**, v. 68, p. S49-S55, 2007.

BLOCK, J.; HANSEN, P. J. Interaction between season and culture with insulin-like growth factor-1 on survival of in vitro produced embryos following transfer to lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 67, n. 9, p. 1518-1529, 2007.

BOSSIS, I.; WETTEMANN, R. P.; WELTY, S. D.; VIZCARRA, J. A.; SPICER, L. J.; DISKIN, M. G. Nutritionally induced anovulation in beef heifers: Ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 1536–1546, 1999.

BOSSIS, I.; WETTEMANN, R. P.; WELTY, S. D.; VIZCARRA, J.; SPICER, L. J. Nutritionally induced anovulation in beef Heifers: ovarian and endocrine function during re-alimentation and resumption of ovulation. **Biology of Reproduction**, v. 62, p. 1436–1444, 2000.

BRAMELD, J. M.; MOSTYN, A.; DANDREA, J.; STEPHENSON, T. J.; DAWSON, J.; BUTTERY, P. J.; SYMONDS, M. E.; Maternal nutrition alters the expression of insulin-like growth factors in fetal sheep liver and skeletal muscle. **Journal of Endocrinology**, v. 167, p. 429–437, 2000.

BREIER, B. H.; GLUCKMAN, P. D.; BASS, J. J. Influence of nutritional status and estradiol-17b on plasma growth hormone, insulin-like growth factors-I and -II and the response to exogenous growth hormone in young steers. **Journal of Endocrinology**, v. 118, p. 243−250, 1988.

BUSHMICH, S. L.; RANDEL, R. D.; MCCARTOR, M. M.; CARROLL, L. H. Effect of dietary monensin upon ovarian response following gonadotropin treatment in pre-puberal heifers. **Journal of Animal Science,** v.51, p.692-697, 1980.

BUTLER, W. R.; CALAMAN, J. J; BEAM, S. W. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 858-865, 1996.

BUTLER, S. T.; MARR, A. L.; PELTON, S. H.; RADCLIFF, R. P.; LUCY, M. C.; BUTLER, W. R. Insulin restores GH responsiveness during lactation-induced negative

energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-I and GH receptor 1A. **Journal of Endocrinology**, v. 176, n. 2, p. 205-217, 2003.

CANFIEL, R.; SNIFFEN, C.; BUTLER, W. Effects of excess degradable protein on postpartum reproduction and energy balance in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 2342– 2349, 1990.

CAPPELLOZZA, B. I. Nutritional strategies to improve the reproductive performance of beef females. 2015. 158f. Dissertation (Doctor of Philosophy in Animal Sciences) – Oregon State University, Oregon, 2015.

CARVALHO, M. V. D. Efeito do fornecimento crônico de leptina e da nutrição na maturação sexual de novilhas zebuínas *(Bos taurus indicus)*. 2009. 115f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

CHEEKE, Peter R. **Applied animal nutrition: feeds and feeding**. New York: Macmillan, 1991.

CICCIOLI, N. H.; WETTEMANN, R. P.; SPICER, L. J.; LENTS, C. A.; WHITE, F. J.; KEISLER, D. H. Influence of body condition at calving and postpartum nutrition on endocrine function and reproductive performance of primiparous beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. 3107–3120, 2003.

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

COCITO, C. Antibiotics of the virginiamycin family, inhibitors which contain synergistic components. **Microbiological Reviews**, v. 43, n. 2, p. 145, 1979.

COOKE, R.F.; ARTHINGTON, J.D.; STAPLES, C.R.; THATCHER, W. W.; LAMB, G. C. Effects of supplement type on performance, reproductive, and physiological responses of Brahman-crossbred females. **Journal of Animal Science,** v. 85, p. 2564-2574, 2007.

COOKE, R. F.,; ARTHINGTON, J. D.; ARAUJO, D. B.; LAMB, G. C.; EALY, A. D. Effects of supplementation frequency on performance, reproductive, and metabolic responses of Brahman-crossbred females. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 9, p. 2296-2309, 2008.

COOKE, R. F.; BOHNERT, D. W.; FRANCISCO, C. L.; MARQUES, R. S.; MUELLER, C. J.; KEISLER, D. H. Effects of bovine somatotropin administration on growth, physiological, and reproductive responses of replacement beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 6, p. 2894-2901, 2013.

COOPER-PRADO, M. J.; LONG, N. M.; DAVIS, M. P.; WRIGHT, E. C.; MADDEN, R. D.; DILWITH, J. W.; BAILEY, C. L.; SPICER, L. J.; WETTEMANN, R. P. Maintenance energy requirements of beef cows and relationship with cow and calf performance, metabolic hormones, and functional proteins. **Journal of Animal Science,** v. 92, n. 8, p. 3300-3315, 2014.

CROXTON, D.; STOLLARD, R. J. Use of body condition scoring as a management aid in dairy and beef herds. In: **Animal Production**. WINTON LEA PENCAITLAND, EAST LOTHIAN EH34 5AY, SCOTLAND: DURRANT PERIODICALS, p. 146-147, 1976.

DE SOMER, P.; VAN DIJCK, P. A preliminary report on antibiotic number 899, a streptogramin-like Substance. **Antibiotics & chemotherapy**, v. 5, n. 11, p. 632-9, 1955.

DELAVAUD, C.; BOCQUIER, F.; CHILLIARD, Y.; KEISLER, D. H.; GERTLER, A.; KANN, G. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concen- tration assessed by a specific RIA in sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 165, p. 519–526, 2000.

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

DEMETRIO, D. G. B.; SANTOS, R.; VASCONCELOS, J. L. M. Factors affecting conception rates following artificial insemination or embryo transfer in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science,** v. 90, p. 5073-5082, 2007.

DEROUEN, S. M.; FRANKE, D. E.; MORRISON, D. G.; WYATT, W. E.; COOMBS, D. F.; WHITE, T. W.; HUMES, P. E.; GREENE, B. B. Prepartum body condition and weight influences on reproductive performance of first-calf beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 1119–1125, 1994.

DISKIN, M. G.; MACKEY, D. R.; ROCHE, J. F.; SREENAN, J. M. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 78, n. 3, p. 345-370, 2003.

DONAGHY, A. J.; BAXTER, R. C. Insulin-like growth factor bioactivity and its modification in growth hormone resistant states. **Baillière's clinical endocrinology and metabolism**, v. 10, n. 3, p. 421-446, 1996.

DZIUK, P. J.; BELLOWS, R. A. Management of reproduction of beef cattle, sheep and pigs. **Journal of Animal Science**, v. 57(Suppl. 2), p. 355–379, 1983.

EHRHARDT, R. A.; SLEPETIS, R. M.; SIEGAL-WILLOTT, J.; VAN AMBURGH, M. E.; BELL, A. W.; BOISCLAIR, Y. R. Development of a specific radioimmunoassay to measure physiological changes of circulating leptin in cattle and sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 166, p. 519–528, 2000.

ELHDDAD, A. S. A.; LASHEN, H. Fetal growth in relation to maternal and fetal IGF-axes: a systematic review and meta-analysis. **Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica**, v. 92, n. 9, p. 997-1006, 2013.

ELROD, C. C.; BUTLER, W. R. Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 694-701, 1993.

ELROD, C. C.; VANAMBURGH, M.; BUTLER, W. R. Alterations of pH in response to increased dietary protein in cattle are unique to the uterus. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 702-706, 1993.

FERGUSON, J. D.; SKLAN, D.; CHALUPA, W. V.; KRONFELD, D. S. Effect of hard fats on in vitro and in vivo rumen fermentation, milk production and reproduction in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 2864-2879, 1990.

FIEMS, L.O.; BOUCQUE, C.V.; COTTYN, B.G.; MOERMANS, R.J.; BRABANDER, D.L. Effect of virginiamycin supplementation on the performance of young grazing cattle. **Grass and Forage Science**, v. 47, n. 1, p. 36-40, 1992.

FLORES, R.; LOOPER, M. L.; RORIE, R. W.; LAMB, M. A.; REITER, S. T.; HALLFORD, D. M.; KREIDER, D. L.; ROSENKRANS, C. F. Influence of body condition and bovine somatotropin on estrous behavior, reproductive performance, and concentrations of serum somatotropin and plasma fatty acids in postpartum Brahman-influenced cows. **Journal of animal science**, v. 85, n. 5, p. 1318-1329, 2007.

FORMIGONI, I. B.; FERRAZ, J. B. S.; SILVA, J. A. II. V.; ELER, J. P.; BRUMATTI, R. C. Valores econômicos para habilidade de permanência e probabilidade de prenhez

aos 14 meses em bovinos de corte. Ar**quivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia, v.** 57, supl. 2, p. 220-226, 2005.

FOSTER, D.L.; NAGATANI, S. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. **Biology of Reproduction**, v. 60, n. 2, p. 205-215, 1999.

FRIEDMAN, J. M.; HALAAS, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature**, v. 395, n. 6704, p. 763-770, 1998.

FROHMAN, L. A.; KINEMAN, R. D.; KAMEGAI, J.; PARK, S.; TEIXEIRA, L. T.; COSCHIGANO, K. T.; KOPCHIC, J. J. Secretagogues and the somatotrope: signaling and proliferation. **Recent Progress in Hormone Research**, v. 55, p. 269-90; discussion 290-1, 1999.

FUNSTON, R. N. Fat supplementation and reproduction in beef females. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. E154-161E, 2004.

GARCIA-BOJALIL, C. M.; STAPLES, C. R.; RISCO, C. A.; SAVIO, J. D.; THATCHER, W. W. Protein Degradability and Calcium Salts of Long-Chain Fatty Acids in the Diets of Lactating Dairy Cows: Reproductive Responses. **Journal of Dairy Science**, v. 81, p. 1385–1395, 1998.

GARCIA, M. R.; AMSTALDEN, M.; WILLIAMS, S. W.; STANKO, R. L.; MORRINSON, C. D.; KEISLER, D. H.; NIZIELSKI, S. E.; WILLIAMS, G. L. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 2158–2167, 2002.

GARCIA, M. R.; AMSTALDEN, M.; MORRISON, C. D.; KEISLER, D. H.; WILLIAMS, G. L. Age at puberty, total fat and conjugated linoleic acid content of carcass, and circulating metabolic hormones in beef heifers fed a diet high in linoleic acid beginning at four months of age**. Journal of animal science**, v. 81, n. 1, p. 261-268, 2003.

GLUCKMAN, P. D.; MOREL, P. C. H.; AMBLER, G. R.; BREIER, B. H.; BLAIR, H. T.; MCCUTCHEON, S. N. Elevating maternal insulin-like growth factor-1 in mice and rats alters the pattern of fetal growth by removing maternal constraint. **Journal of Endocrinology**, v. 134, p. R1–R3, 1992.

GONG, J. G. Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, n. 1, p. 229-241, 2002.

GRANGER, A. L.; WYATT, W. E.; CRAIG, W. M.; THOMPSON, D. L.; HEMBRY, F. G. Effects of breed and wintering diet on growth puberty and plasma concentrations of growth hormone and insulin-like growth factor-I in heifers. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 6, p. 253–263, 1989.

GRIMARD, B.; HUMBLOT, P.; PONTER, A. A.; MIALOT, J. P.; SAUVANT, D.; THIBIER, M. Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 104, n. 1, p. 173– 179, 1995.

GRUMMER, R. R.; WINKLER J. C.; BERTICS, S. J.; STUER, V. A. Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. **Journal of Dairy Science**, n. 77, p. 3618–23, 1994.

HARDIN, D.R.; RANDEL, R.D. Effect on monensin in postpartum interval to first estrus and serum LH response to 0, 1, 2 or 4 mg estradiol at 21 days. **Theriogenology**, v. 19, p. 343-354, 1983.

HAUSMAN, G. J.; BARB, C. R.; LENTS, C. A. Leptin and reproductive function. **Biochimie**, v. 94, n. 10, p. 2075-2081, 2012.

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

HENRY, B.A.; GODING, J.W.; TILBROOK, A.J.; DUNSHEA, F.; CLARKE, I.J. Intracerebroventricular leptin infusion elevates the secretion of luteinizing hormone without affecting food intake in long-term food-restricted sheep, but increases growth hormone irrespective to body weight. **Journal of Endocrinology**, v. 168, p. 67-77, 2001.

HESS, B. W.; RULE, D. C.; MOSS, G. E. High fat supplements for reproducing beef cows: Have we discovered the magic bullet? In: Pacific Northwest Animal Nutrition Conference, Vancouver, British Columbia, Canada, p. 59-83, 2002.

HESS, B. W. Supplementing fat to the cow herd. In: Range Beef Cow Symposium XVIII, Mitchell, Nebraska, p.156–165, 2003.

HESS, B. W.; LAKE, S. L.; SCHOLLJEGERDES, E. J.; WESTON, T. R.; NAYIGIHUGU, V.; MOLLE, J. D. C.; MOSS, G. E. Nutritonal controls of beef cow reproduction. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. E90-E106, 2005.

HIDALGO, C. O.; GÓMEZ, E.; PRIETO, L.; DUQUE, P.; GOYACHE, F.; FERNANDÉZ, I.; FACAL, N.; DÍEZ, C. Pregnancy rates and metabolic profiles in cattle treated with propylene glycol prior to embryo transfer. **Theriogenology,** v. 62, n. 3, p. 664-676, 2004.

HIGHTSHOE, R. B.; COCHRAN, L. R.; CORAH, G. H. Effects of calcium soaps of fatty acids on postpartum reproductive function in beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 4097-4103, 1991.

HINEY, J. K.; OJEDA, S. R.; DEES, W. L. Insulin-like growth factor-I: a possible metabolic signal involved in the regulation of female puberty. **Neuroendocrinology,** v. 57, p. 420–423, 1991.

HOSSNER, K. L.; HOLLAND, M. D.; WILLIAMNS, S. E.; WALLACE, C. R.; NISWENDER, G. D.; ODDE, K. G. Serum concentrations of insulin-like growth factors and placental lactogen during gestation in cattle. II. Maternal profiles. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 14, n. 5, p. 316-324, 1997.

HUNTINGTON, G. B. Energy metabolism in the digestive tract and liver of cattle: influence of physiological state and nutrition. **Reproduction Nutrition Development**, v. 30, n. 1, p. 35-47, 1990.

HUXLEY, R. R. Nausea and vomiting in early pregnancy: its role in placental development. **Obstetrics & Gynecology**, v. 95, n. 5, p. 779-782, 2000.

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.

JORDAN, E. R.; SWANSON, L. V. Effect of crude protein on reproductive efficiency, serum total protein and albumin in the high-producing dairy cow. **Journal of Dairy Science,** v. 62, p. 58- 63, 1979.

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

KELLER, M. L.; ROBERTS, A. J.; SEIDEL, G. E. Characterization of insulin-like growth factor-binding proteins in the uterus and conceptus during early conceptus elongation in cattle. **Biology of reproduction**, v. 59, n. 3, p. 632-642, 1998.

KNOX, L. A. The responses of beef cattle grazing native range- land to management decisions. 1998, Tesis (Master degree) - New Mexico State University, Las Cruces, 1998.

LACAU-MENGIDO, I. M.; MEIJA, M. E.; DIAZ-TORGA, G. S. Endocrine studies in ivermectin-treated heifers from birth to puberty. **Journal of animal science**, v. 78, n. 4, p. 817-824, 2000

LAFLAMME, L. F.; CONNOR, M. L. Effect of postpartum nutrition and cow body condition at parturition on subsequent performance of beef cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 72, n. 4, p. 843-851, 1992.

LAKE, S. L.; SCHOLLJEGERDES, E.J.; ATKINSON, R. L.; NAYIGIHUGU, V.; PAISLEY, S. I.; RULE, D. C.; MOSS, G. E.; ROBINSON, T.J.; HESS, B. W. Body condition score at parturition and postpartum supplemental fat effects on cow and calf performance. **Journal of animal science**, v. 83, n. 12, p. 2908-2917, 2005.

LAMMOGLIA, M. A.; WILLARD, S. T.; OLDHAM, J. R. Effects of Dietary Fat and Season on Steroid Hormonal Profiles Before Parturition and on Hormonal, Cholesterol, Triglycerides, Follicular Patterns and Postpartum Reproduction in Brahman Cows. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 2253-2262, 1996.

LAMOND, D. R. The influence of undernutrition on reproduction in the cow. In: Animal Breeding Abstract, p. 359-372, 1970.

LENTS, C. A.; WHITE, F. J.; CICCIOLI, N. H.; FLOYD-WHITE, L. N.; RUBIO, I.; KEISLER, D. H.; SPICER, L. J.; WETTEMANN, R. P. Metabolic status, gonadotropin secretion, and ovarian function during acute nutrient restriction of beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 9, p. 4146-4157, 2013.

LELBACH, A.; MUZES, Gy; FEHER, J. The insulin-like growth factor system: IGFs, IGF-binding proteins and IGFBP-proteases. **Acta physiologica Hungarica**, v. 92, n. 2, p. 97-107, 2005.

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

LOPES, C. N. Suplementação de gordura protegida na produção de progesterone, momento da luteólise e prenhez em vacas nelore. 2009. 61f. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2009.

LOPES, C. N.; SCARPA, A. B.; CAPPELLOZZA, B. I.; COOKE, R. F.; VASCONCELOS, J. L. M. Effects of rumen-protected polyunsaturated fatty acid supplementation on reproductive performance of Bos indicus beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 87 p. 3935-3943, 2009.

LÓPEZ-GATIUS, F.; YÁNIZ, J.; MADRILES-HELM, D. Effects of body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows: a meta-analysis. **Theriogenology**, v. 59, n. 3, p. 801-812, 2003.

LÓPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P .; YANIZ, J. L.; HUNTER, R. H. F. Progesterone supplementation during the early fetal period reduces pregnancy loss in high-yielding dairy cattle. **Theriogenology,** v.62, p.1529-1535, 2004.

LUCY, M.C.; CURRAN, T. L.; COLLIER, R. J.; COLE, W. J. Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. **Theriogenology**, v. 41, p. 561–572, 1994.

LUCY, M. C.; BILBY, C. R.; KIRBY, C. J.; YUAN, W.; BOYD, C. K. Role of growth hormone in development and maintenance of follicles and corpora lutea. **Journal of Reproduction and Fertility,** v. Supplement 54, p. 49–59, 1999.

LUCY, M. C.; JIANG, H.; KOBAYASHI, Y. Changes in the somatotrophic axis associated with the initiation of lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. E113-E119, 2001.

MAAS, J. Relationship between nutrition and reproduction in beef cattle. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 3, n. 3, p. 633-646, 1987.

MACIEL, A.B de B. Proposta de avaliação da condição corporal em vacas holandesas e nelores. 59f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP, 2006.

MACIEL, M. N.; ZIEBA, D. A.; AMSTALDEN, M.; KEISLER, D. H.; NEVES, J. P.; WILLIAMS, G. L. Chronic administration of recombinant ovine leptin in growing beef heifers: effects on secretion of LH, metabolic hormones, and timing of puberty. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 10, p. 2930-2936, 2004.

MAGGIONI, D.; ROTTA, P. P.; ITO, R. H.; MARQUES, J.; ZAWADZKI, F.; PRADO, R.; PRADO, I. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. **PUBVET**, v. 2, n. 11, 2008.

MATSUI, M.; TAKAHASHI, Y.; HISHINUMA, M.; KANAGAWA, H. Stimulation of the development of bovine embryos by insulin and insulin-like growth factor-I (IGF-I) is mediated through the IGF-I receptor. **Theriogenology**, v. 48, p. 605-616, 1997.

MCCARTOR, M. M.; RANDEL, R. D.; CARROLL, L. H. Dietary alteration of ruminal fermentation on efficiency of growth and onset of puberty in Brangus heifers. **Journal of Animal Science**, v. 48, p. 488–494, 1979.

MCGUIRE, M.A., DWYER, D.A., HARRELL, R.J., BAUMAN, D.E. Insulin regulates insulin-like growth factors and some of their binding proteins in lactating cows. **American journal of physiology and Endocrinology Metabolic**, v.269, p.E723- E730, 1995.

MCSHANE, T. M.; MAY, T.; MINER, J. L.; KEISLER, D. H. Central action of neuropeptide-Y may provide a neuromodulatory link between nutrition and reproduction. **Biology of Reproduction**, v. 46, p. 1151−1157, 1992.

MENEGHETTI, M. Mês de parição, condição corporal e resposta a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo em vacas de corte primíparas. 2006. 58f. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2006.

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

MEYERHOLZ, M. M.; MENSE, K.; LIETZAU, M.; KASSENS, A.; LINDEN, M.; KNAACK, H.; WIRTHGEN, E.; HOEFLICH, A.; RALIOU, M.; RICHARD, C.; SANDRA, O.; SCHUBERTH, H.; HOEDEMAKER, M.; SCHMICKE, M. Serum IGFBP4 concentration decreased in dairy heifers towards day 18 of pregnancy. **Journal of Veterinary Science**, v. 16, n. 4, p. 413-421, 2015.

MILLER, A. J.; FAULKNER, D. B.; KNIPE, R. K.; STROHBEHN, D. R.; PARRETT, D. F.; BERGER, L. L. Critical control points for profitability in the cow-calf enterprise. **The Professional Animal Scientist**, v. 17, n. 4, p. 295-302, 2001.

MOLENTO, C. F. M.; BLOCK, E.; CUE, R. I.; PETILERC, D. Effects of insulin, recombinant bovine somatotropin, and their interaction on insulin-like growth factor I

secretion and milk production in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 85, p. 738-747, 2002.

MOLLER, U. K.; STREYM, S.; MOSELIKDE, L.; HEICKENDORFF, L.; FLYVBJERD, A.; FRYSTYK, J.; JENSEN, L. T.; REJNMARK, L. Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor I (IGF-I) during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 4, p. 1307-1320, 2013.

MOORE, J. E.; KUNKLE, W. E.; BROWN, W. F. Forage quality and the need for protein and energy supplements. **FLORIDA BEEF CATTLE SHORT COURSE**, p. 196, 1991.

MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M. F. A.; AMBROSE, J. D.; DROST, M.; THATCHER, W. W. Use of bovine somatotropin in lactating dairy cows receiving timed artificial insemination. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 6, p. 1237-1247, 2000.

MOREIRA, F.; PAULA-LOPES, F. F.; HANSEN, P. J.; BADINGA, L.; THATCHER, W. W. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I on development of in vitro derived bovine embryos. **Theriogenology** v. 57, p. 895-907, 2002.

MORIEL, P.; COOKE, R. F.; BOHNERT, D. W.; VENDRAMINI, J. M. B.; ARTHINGTON, J. D. Effects of energy supplementation frequency and forage quality on performance, reproductive, and physiological responses of replacement beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 7, p. 2371-2380, 2012.

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

MOSELEY, W. M.; MCCARTOR, M. M.; RANDEL, R. D. Effects of monensin on growth and reproductive performance of beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 45, p. 961–968, 1977.

MULLINIKS, J. T.; COX, S. H.; KEMP, M. E.; ENDECOTT, R. L.; WATERMAN, R. C.; VANLEEUWEN, D. M.; TORELL, L. A.; Petersen, M. K. Protein and glucogenic precursor supplementation: A nutritional strategy to increase reproductive and economic output. **Journal of animal science**, v. 89, n.10, p. 3334-3343, 2011.

MULLINIKS, J. T.; COX, S. H.; KEMP, M. E.; ENDECOTT, R. L.; WATERMAN, R. C.; VANLEEUWEN, D. M.; PETERSEN, M. K. Relationship between body condition

score at calving and reproductive performance in young postpartum cows grazing native range. **Journal of animal science**, v. 90, n. 8, p. 2811-2817, 2012.

MULLINIKS, J. T.; HAWKINS, D. E.; KANE, K. K.; COX, S. H.; TORELL, L. A.; SCHOLLJEGERDES, E. J.; PETERSEN, M. K. Metabolizable protein supply while grazing dormant winter forage during heifer development alters pregnancy and subsequent in-herd retention rate. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 3, p. 1409-1416, 2013a.

MULLINIKS, J. T.; KEMP, M. E.; ENDECOTT, R. L.; COX, S. H.; ROBERTS, A. J.; WATERMAN, R. C.; GEARY, T. W.; SCHOLLJEGERDS, E. J.; PETERSEN, M. K. Does β-hydroxybutyrate concentration influence conception date in young postpartum range beef cows? **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 6, p. 2902-2909, 2013b.

NAGATANI, S.; ZENG, Y.; KEISLER, D.H.; FOSTER, D.L.; JAFFE C.A. Leptin regulates pulsatile luteinizing hormone and growth hormone secretion in the sheep. **Endocrinology**, v. 141, n. 11, p. 3965-3975, 2000.

NICHOLSON, M.J.; SAYERS, A.R. Relationships between body weight, condition score and heart girth changes in Boran cattle. **Tropical Animal Health Production**, v.19, n.2, p.115-20, 1987.

NUGENT, R. A.; JENKINS, T. G.; ROBERTS, A. J.; KLINDT, J. Relationship of post-partum interval in mature beef cows with nutritional environment, biological type and serum IGF-1 concentrations. **Animal Production**, v. 56, n. 02, p. 193-200, 1993.

NUSSEY, S. S.; WHITEHEAD, S. A. Endocrinology: An integrated approach. **BIOS Scientific**, Oxford, UK. 2001.

O'CALLAGHAN, D.; LOZANO, J. M.; FAHEY, J.; GATH, V. P.; SNIJDERS, S. E. M.; BOLAND, M. P. Relationships between nutrition and fertility in dairy cattle. **BSAS Occasional Publication**, p. 147-160, 2001.

OECD/Food and agriculture organization of the United Nations. **OECD-FAO Agricultural Outlook 2015,** OECD publishing, Paris**,** 2015.

OSORO, K.; WRIGHT, I. A. The effect of body condition, live weight, breed, age, calf performance, and calving date on reproductive performance of spring-calving beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 70, n. 6, p. 1661-1666, 1992.

PADILA-RAMIREZ, F.J. Effect of dietary lasalocid during late pregnancy, postpartum period, and sex of calf on profiles of progesterone, estrogen, 12-14-dihydro-15-keto-

prostaglandin and follicular patterns in Brahman cows. 1998. Tese (Doutorado) - Texas A&M University**,** 1998.

PERRY, V. E. A.; NORMAN, S. T.; DANIEL, R. C. W.; OWENS, P. C.; GRANT, P.; DOOGAN, V. J. Insulin-like growth factor levels during pregnancy in the cow are affected by protein supplementation in the maternal diet. **Animal Reproduction Science,** v. 72, n. 1, p. 1-10, 2002.

PESCARA, J. B.; SÁ FILHO, O. G.; LOSI, T. C.; COOKE, R. F.; VASCONCELOS, J. L. M. Serum progesterone concentration and conception rate of beef cows supplemented with ground corn after a fixed-time artificial insemination protocol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 1, p. 130-135, 2010.

PETIT, H. V.; TWAGIRAMUNGU, H. Conception rate and reproductive function of dairy cows fed differente fat sources. **Theriogenology**, v. 66, p. 1316-1324, 2006.

PUSHPAKUMARA, P. G. A.; GARDNER, N. H.; REYNOLDS, C. K.; BEEVER, D. E.; WATHES, D. C. Relationship between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. **Theriogenology,** v. 60, p. 1165–1185, 2003.

QIU, Q.; BELL, M.; LU, X.; YAN, X.; RODGER, M.; WALKER, M.; WEN, S. W.; BAINBRIDGE, S.; WANG, H.; GRUSLIN, A. Significance of IGFBP-4 in the development of fetal growth restriction. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 8, p. E1429-E1439, 2012.

RANDEL, R. D.; RHODES, III. R. C. The effect of dietary monensin on the luteinizing hormone response of pre-puberal heifers a mutiple gonadotropin-releasing hormone challenge. **Journal of Animal Science,** v. 54, p. 925-931, 1980.

RANDEL, R. D.; RUTTER, L. M.; RHODES, III. R. C. Effect of monensin on the estrogen- induced LH surge in pre-puberal heifers. **Journal of Animal Science,** v. 54, p. 806-810,1982.

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

REED, B. K.; HUNT, C. W.; SASSER, R. G.; MOMONT, P. A.; RODE, L. M.; KASTELIC, J. P. Effect of forage:concentrate ratio on digestion and reproduction in primiparous beef heifers. **Journal of Animal Science,** v. 75, p. 1708-1714, 1997.

REED, B. K.; WISNANT, C. S. Effects of monensin and forage: concentrate ratio on feed intake, endocrine, and ovarian function in beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 67, p. 171-180, 2001.

RENAVILLE, Robert; HAMMADI, M.; PORTETELLE, Daniel. Role of the somatotropic axis in the mammalian metabolism. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, n. 1, p. 351-360, 2002.

RIBEIRO, E. S.; BRUNO, R. G.; FARIAS, A. M.; HERNANDÉZ-RIVERA, J. A.; GOMES, G. C.; SURJUS, R.; BECKER, L. F. V.; BIRT, A.; OTT, T. L.; BRANEN, J. R.; SASSER, R. G.; KEISLER, D. H.; THATCHER, W. W.; BILBY, T. R.; SANTOS, J. E. P. Low doses of bovine somatotropin enhance conceptus development and fertility in lactating dairy cows. **Biology of Reproduction**, v. 90, n. 1, p. 10, 2014.

RICHARDS, M. W.; WETTEMANN, R. P.; SCHOOENEMANN H. M. Nutritional anestrus in beef cows: Body weight change, body condition, luteinizing hormone in serum and ovarian activity. **Journal of Animam Science**, v. 67, p. 1520–1526, 1989.

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

ROBERTS, A. J.; KLINDT, J.; JENKINS, T. G. Effects of varying energy intake and sire breed on duration of postpartum anestrus, insulin like growth factor-1, and growth hormone in mature crossbred cows. **Journal of Animal Science**, v. 83, n. 7, p. 1705-1714, 2005.

ROBINSON, N. A.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S. Effect of treatment with progesterone on pregnancy rate and plasma concentrations of progesterone in Holstein cows. **Journal of Dairy Science***,* v. 72, p. 202-207, 1989.

ROBINSON, R. S.; PUSHPAKUMARA, P. G. A.; CHENG, Z.; PETERS, A. R.; ABAYASEKARA, D. R. E.; WATHES, D. C., Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on ovarian and uterine function in lactating dairy cows. **Reproduction** v. 124, p. 119–131, 2002.

RODRIGUEZ-SANCHEZ, J. A.; SANZ, A.; TAMANINI, C.; CASASUS, I. Metabolic, endocrine, and reproductive responses of beef heifers submitted to different growth

strategies during the lactation and rearing periods. **Journal of Animal Science**, v. *93*, n.8, p. 3871-3885, 2015.

RUIZ-CORTÉZ, Z. T.; MARTEL-KENNES, Y.; GÉVRY, N. Y.; DOWNEY, B. R.; PALIN, M. F.; MURPHY, B. D. Biphasic effects of leptin in porcine granulosa cells. **Biology of Reproduction**, v. 68, p. 789-796, 2003.

RUTTER, L.M.; SNOPEK, R.; MANNS, J.G. Serum concentrations of IGF-I in post-partum beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 67, p. 2060–2066, SEP 1989.

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

SANGSRITAVONG, S.; COMBS, D.K.; SARTORI, R.; ARMENTANO, L. E.; WILTBANK, M. C. High feed intake increases blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17β in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.85, p.2831-2842, 2002.

SANTOS, J. E. P.; AMSTALDEN, M. Effects of nutrition on bovine reproduction. **Arq. Fac. Vet. UFRGS**, v. 26, n. 1, p. 19-89, 1998.

SCHAUER, C. S.; BOHNERT, D. W.,; GANSKOPP, D. C.; RICHARDS, C. J.; FALCK, S. J. Influence of protein supplementation frequency on cows consuming low-quality forage: Performance, grazing behavior, and variation in supplement intake. **Journal of Animal Science**, v. 83, n. 7, p. 1715-1725, 2005.

SCOT CONSULTORIA, **Carta Gestor - Rentabilidades em 2015: uma bordoada da inflação e uma surra do dólar,** Janeiro de 2016, Edição 79, Ano 6, 2016.

SELK, G. E.; WETTERMANN, R. P.; LUSBY, K. S.; OLTJEN, J. W.; MOBLEY, S. L.; RASBY, R. J.; GARMENDIA, J. C. Relationship among weight change, body condition and reproductive performance of range beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 66, p. 3153–3159, 1988.

SKLAN, D.; MOALLEM, U.; FOLMAN, Y. Effect of feeding calcium soaps of fatty acids on production and reproductive responses in high producing lactating cows. **Journal of Dairy Science**, v. 74, p. 510-517, 1991.

SOLDANI, R.; CAGNACCI, A.; PAOLETTI, A. M.; YEN, S. S.; MELIS, G. B. Modulation of anterior pituitary luteinizing hormone response to gonadotropin-releasing

hormone by insulin-like growth factor I in vitro. **Fertility and Sterility**, v. 64, n. 3, p. 634-637, 1995.

SPICER, L. J.; TINKER, E. D.; WETTEMANN, R. P.; BUCHANAN, D. S. Relationship between genotype of sire and dam, and plasma insulin-like growth factor-I concentrations in crossbred cows post partum. **Livestock Production Science**, v. 33, n. 3, p. 355-360, 1993a.

SPICER, L. J.; ALPIZAR, E.; ECHTERNKAMP, S. E. Effects of insulin, insulin-like growth factor I, and gonadotrophins on bovine granulosa cell proliferation, progesterone production, estradiol production, and/or insulin-like growth factor I production in vitro. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 1232–1241, 1993b.

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

SPICER, L. J.; STEWART, R. E. Interaction among bovine somatotropin, insulin, and gonadotrophins on steroid production by bovine granulosa and theca cells. **Journal of Dairy Science**, v. 79, p. 813–821, 1996.

SPICER, L.J.; FRANCISCO, C. C. The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. **Endocrinology,** v. 138, p. 3374-3379, 1997.

SPICER, L. J.; FRANCISCO, C.C. Adipose obese gene product, leptin, inhibits bovine ovarian thecal cell steroidogenesis. **Biology of Reproduction**, v. 58 , p. 207-212, 1998.

SPICER, L. J.; CHAMBERLAIN, C. S.; FRANCISCO, C.C. Ovarian action of leptin: effects on insulin-like growth factor-I-stimulated function of granulosa and thecal cells. **Endocrine,** v. 12, p. 53-59, 2000.

SPICER, L. J. Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. **Domestic animal endocrinology**, v. 21, n. 4, p. 251-270, 2001.

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

STAGG, K.; SPICER, L. J.; SREENAN, J. M.; ROCHE, J. F.; DISKIN, M. G. Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotrophin and metabolic hormone

changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. **Biology of Reproduction**, v. 59, p. 777–783, 1998.

STAGG, K. Anoestrus in the post-partum suckled beef cow and in the nutritionally restricted beef heifer. 2000. Dissertação (Doctor of Physiology) - The National University of Ireland, Dublin, 2000.

STAPLES, C. R.; BURKE, J. M.; THATCHER, W. W. Influence of supplemental fats on reproductive tissues and performance of lactating cows. **Journal of Dairy Science**, v. 81, p. 856–871, 1998.

STARBUCK, M. J.; INSKEEP, E. K.; DAILEY, R. A. Effect of a single growth hormone (rbST) treatment at breeding on conception rates and pregnancy retention in dairy and beef cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 93, n. 3, p. 349-359, 2006.

STEWART, R. E.; SPICER, L. J.; HAMILTON, T. D.; KEEFER, B. E.; DAWSON, L. J.; MORGAN, G. L.; ECHTERNKAMP, S. E. 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,** v. 137, p. 2842–2850, 1996.

STRAUCH, T. A.; SCHOLLJEGERDES, E. J.; PATTERSON, D. J.; SMITH, M. F.; LUCY, M. C.; LAMBERSON, W. R.; WILLIAMS, J. E. Influence of undegraded intake protein on reproductive performance of primiparous beef heifers maintained on stockpiled fescue pasture. **Journal of Animal Science**, v. *79*, n. 3, p. 574-581, 2001.

STRAUCH, T. A.; NEUENDORFF, D. A.; BROWN, C. G.; WADE, M. L.; LEWIS, A. W.; KEISLER, D. H.; RANDEL, R. D. Effects of lasalocid on circulating concentrations of leptin and insulin-like growth factor-I and reproductive performance of postpartum Brahman cows. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 6, p. 1363-1370, 2003.

STRONGE, A. J. H.; SREENAN, J. M.; DISKIN, M. G.; MEE, J. F.; KENNY, D. A.; MORRIS, D. G. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. **Theriogenology**, v. 64, p.1212-1224, 2005.

STUDER, V. A.; GRUMMER, R. R.; BERTICS, S. J.; REYNOLDS, C. K. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 76, n. 10, p. 2931-2939, 1993.

TALAVERA, F.; PARK, C. S.; WILLIAMS, G. L. Relationships among dietary lipid intake, serum cholesterol and ovarian function in Holstein heifers. **Journal of Animal Science**, v. 60, p. 1045-1051, 1985.

TAYLOR, V. J.; CHENG, Z.; PUSHPAKUMARA, P. G. A.; BEEVER, D. E.; WATHES, D. C. Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-I in dairy cows and their fertility and milk yield. **Veterinary Record,** v. 155, p. 583-588, 2004.

THISSEN, J. P.; TRIEST, S.; MOATS-STAATS, B. M.; UNDERWOOD, L. E.; MAUERHOFF, T.; MAITER, D.; KETELSLEGERS, J. M. Evidence that pretranslational defects decrease serum insulin-like growth factor-I concentrations during dietary protein restriction. **Endocrinology,** v. 129, p. 429−435, 1991.

THISSEN, J. P., KETELSLEGERS, J. M., UNDERWOOD, L. E. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. **Endocrinology Review**, v. 15, p. 80-101, 1994.

TORRES-JÚNIOR, J. R. S.; MELO, W. O.; ELIAS, A. K. S.; RODRIGUES, L. S.; PENTEADO, L.; BARUSELLI, P. S. Considerações técnicas e econômicas sobre reprodução assistida em gado de corte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 33, n. 1, p. 53-58, 2009.

VASCONCELOS, J. L. M.; SANGSRITAVONG, S.; TSAI, S. J.; WILTBANK, M. C. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. **Theriogenology**, v. 60, n. 5, p. 795-807, 2003.

VICINI, J. l.; BUONOMO, F. C.; VEENHUIZEN, J.J.; MILLER, M.A.; CLEMMONS, D.R.; COLLIER, R.J. Nutrient balance and stage of lactation affect responses of insulin, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor-binding protein 2 to somatotropin administration in dairy cows. **The Journal of nutrition**, v. 121, n. 10, p. 1656-1664, 1991.

WALLACE, J. M. DA SILVA, P.; AITKEN, R. P.; CRUICKSHANK, M. A. Maternal endocrine status in relation to pregnancy outcome in rapidly growing adolescent sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 155, n. 2, p. 359-368, 1997.

WATHES, D. C.; BOURNE, N.; CHENG, Z.; MANN, G. E.; TAYLOR, V. J.; COFFEY, M. P. Multiple correlation analyses of metabolic and endocrine profiles with fertility in primiparous and multiparous cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 3, p. 1310-1325, 2007.

WEBB, R.; GARNSWORTHY, P. C.; GONG, J. G.; ARMSTRONG, D. G. Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. **Journal of Animal Science,** v. 82, n. (E-suppl.), p. E63–E74, 2004.

WESTWOOD, C. T.; LEAN, I. J.; GARVIN, J. K. Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: a multivariate description. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 12, p. 3225-3237, 2002.

WETTEMANN, R. P.; BOSSIS, I. Energy intake regulates ovarian function in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. E-Suppl, p. 1-10, 2000.

WETTEMANN, R. P.; LENTS, C. A.; CICCIOLI, N. H.; WHITE, F. J.; RUBIO, I. Nutritional-and suckling-mediated anovulation in beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 14_suppl_2, p. E48-E59, 2003.

WILLIAMNS, G. L.; STANKO, R. L. Dietary fats as reproductive nutraceuticals in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 1m-12-m, 2000.

WILLIAMS, A. R. Ultrasound applications in beef cattle carcass research and management. **Journal of Animal Science**, v. 80, n. E-Suppl_2, p. E183-E188, 2002.

WILSON, M. E. IGF-I administration advances the decrease in hypersensitivity to oestradiol negative feedback inhibition of serum LH in adolescent female rhesus monkeys. **Journal of Endocrinology**, v. 145, p. 121–130, 1995.

WIMSATT, W. A. Some comparative aspects of implantation. **Biology of Reproduction**, v. 12, n. 1, p. 1-40, 1975.

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.

CAPITULO 2 –
Concentraçãoes de IGF-1, leptina e GH em novilhas de 12 a 16 meses de idade e vacas Nelore paridas e seus efeitos na reprodução

O artigo a seguir está redigido de acordo com as exigências para publicação no periódico Journal of Animal Science, excetuando-se o idioma.

Concentrações de IGF-1, leptina e GH em novilhas de 12 a 16 meses de idade e vacas Nelore paridas e seus efeitos na reprodução

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

RESUMO: O objetivo desse estudo foi avaliar concentrações circulantes de IGF-1, leptina e GH em novilhas Nelore de 12 a 16 meses e vacas Nelore paridas e associar com parâmetros reprodutivos. No experimento 1, 226 novilhas de 12 a 16 meses foram submetidas a protocolo de indução de puberdade com P4 (D -24) e estradiol (D -12) e IATF descrito por Meneghetti et al. (2009), e receberam diagnóstico de prenhez por US (D41). As coletas de sangue, avaliação de peso corporal e ECC foram realizadas nos dias D – 24, D – 12, D 0, D 11 e D 41. Os resultados foram avaliados pelo programa SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). A taxa de prenhez a IATF foi de 39,8% e prenhez final de 68,6%. As concentraçôes de GH e leptina apresentaram correlação positiva entre os momentos de coleta nos dias D0, D11 e D41. Houve efeito do dia de coleta na concentração de GH e leptina, assim como interação entre prenhez e momento de coleta na concentração de IGF-1. A probabilidade de prenhez à IATF foi positivamente relacionada ao IGF no D11 (P = 0,03) e negativamente relacionada ao IGF-1 no D 41 (P=0,05). Novilhas mais pesadas no D -24 apresentaram tendência (P = 0,09) de maior probabilidade de prenhez ao final da EM e novilhas cíclicas apresentaram maior taxa de prenhez (84%) que novilhas pré-púberes (64%), independente de terem respondido ou não à indução de puberdade (P < 0,01). No experimento 2, 821 multíparas paridas foram submetidas a protocolos de IATF descrito por Meneghetti et al. (2009) com avaliação do peso corporal, ECC e coletas de sangue no D0, D11 e no diagnóstico de prenhez (D41) para dosagem de IGF-1, GH e leptina. Os resultados foram avaliados pelo programa SAS®. A taxa de prenhez média na IATF foi 48,0% e 75% ao final da EM. Houve efeito do dia de coleta na concentração de IGF-1, que aumentou do D0 ao D11 e diminuiu do D11 ao D41, sendo que vacas prenhes apresentaram menor concentração de IGF-1 no D41 comparado as vacas vazias (103,48 ±2,41 vs. 112,73±2,31 ng/mL; P < 0,01). A concentração de IGF-1 (P < 0,01) e GH (P = 0,03) no D41 teve efeito negativo na probabilidade de prenhez á IATF. Além disso, vacas que apresentaram maior perda de

ECC entre D0 e D41 apresentavam maior ECC no D0 e tiveram maior taxa de prenhez ao final da EM.

Palavras-chaves: IATF, hormônios metabólicos, reprodução de vacas.

IGF-1, GH and leptin concentrations in 12 to 16 months old Nelore heifers and mature cows and its effects on reproduction

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

ABSTRACT: The aim of this trial was to associate GH, IGF-1 and leptin concentrations of yearling heifers and multiparous cows with reproduction performance. In Experiment 1, 226 yearling heifers were submitted to puberty induction protocol using P4 (D-24) and estradiol (D-12) and TAI (D11) protocol was performed according to Meneghetti et al. (2009) whereas pregnancy check was done by US on D41. Blood samples, body weight and BCS evaluation was performed on D-24, D-12, D0, D11 and D41. Results were analysed using SAS program. The TAI pregnancy rate was 39.8% and final pregnany rate was 68.6%. GH and leptin concentraion had a significant positive correlation on D0, D11 and D41, also these hormones changed in the differents sampling timepoints. TAI pregancy rate was positive associated to IGF-1 concentrations on D11 (P = 0.03) and negative associated with IGF-1 concentrations on D41 (P = 0.05). Heavier heifers on D-24 tended to have higher pregnancy rates in the end of breeding season (P = 0.09) and cycling heifers had higher final pregnany rate (84%) compared to pre-puberal heifers (64%), redardless they had or not a CL after induction protocol (P < 0.01). In experiment 2, 821 multiparous cows received TAI according to Meneghetti et al. (2009) and weight, BCS and blood samples were assessed on D0, D11 and at pregnancy check (D41) to measure IGF-1, GH and leptin. SAS was used for statistics analyses. TAI pregnancy rate was 48% and final pregnancy rate was 75%. IGF-1 concentrations increased between D0 and D11 and decreased between D11 and D41, and also, TAI pregnant cows had lower IGF-1 concentrations on D41 compared to open cows (103.48 ±2.41 vs.. 112.73±2.31 ng/mL; P < 0.01). There was a linear negative effect of IGF-1 (P < 0.01) and GH (P = 0.03) concentrations on probability of TAI pregnancy. Besides that, cows that lost more BCS between D0 and D41 had higher BCS on D0 and higher pregnancy rate in the end of breeding season.

Key-words: cow reproduction, metabolic hormones, TAI

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a nutrição é o principal fator ambiental que afeta a eficiência reprodutiva de fêmeas bovinas de corte. Além disso é um ponto da cadeia produtiva que pode ser amplamente manipulado (Hess et al., 2005), mas que ainda provoca muitas dúvidas entre cientistas, profissionais e produtores rurais.

Vacas nutricionalmente comprometidas tendem a ter um retorno ao cio pós-parto mais demorado, menor taxa de concepção, menor resposta à sincronização de cio, entre outros efeitos deletérios na reprodução. Esses efeitos negativos da subnutrição na reprodução ocorrem por alterações na liberação e produção de vários hormônios metabólicos, tais como insulina, IGF-1, GH, leptina que servem como indicadores de disponibilidade energética e sinalizadores do status nutricional no eixo hipotálamo-hipófise-ovário (Bossis et al., 1999).

Sabe-se que a ingestão de alimentos e a intensidade e duração do BEN pós-parto influenciam o crescimento folicular, mediado por IGF-1 (Diskin et al., 2003). A diminuição da concentração sistêmica de IGF-1 diminui a frequência de pulsos de LH, a concentração intrafolicular de IGF-1 e o diâmetro do folículo dominante, determinando um período de anestro pós-parto mais prolongado em vacas de corte (Roberts et al., 1997).

Além disso, Rodríguez-Sánchez et al. (2015) mostraram que, em novilhas de corte em crescimento, o perfil metabólico de IGF-1 está fortemente relacionado à sua performance e início da puberdade, enquanto outros hormônios metabólicos como a leptina, não demonstraram uma relação tão clara.

Apesar de estar claro na literatura que esses hormônios metabólicos são mediadores do efeito da nutrição na reprodução, não está bem estabelecido o mecanismo envolvido nessa relação. Além disso, há poucos estudos demonstrando o perfil de cada hormônio durante a estação de monta em gado de corte (*Bos indicus*) e seu efeito nos índices reprodutivos.

O objetivo desse estudo foi avaliar as concentrações de IGF-1, leptina e GH em novilhas Nelore de 12 a 16 meses e vacas Nelore paridas e associar o efeito desses hormônios metabólicos na reprodução.

A hipótese desse estudo foi que fêmeas com maiores concentrações de IGF-1 e leptina no momento da inseminação apresentarão melhores resultados de prenhez durante a estação de monta.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos utilizados neste experimento foram desenvolvidos de acordo com os princípios éticos na experimentação animal, protocolo no 28/2014- CEUA, determinados pela Câmara de Ética no Uso de Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu/SP, Brasil.

Animais e tratamento

Experimento 1

Foram utilizadas 226 novilhas Nelore com idade entre 12 e 16 meses de idade, separadas no momento da desmama (aos 8 meses) com peso superior a 210 kg. Essas bezerras foram confinadas após a desmama, entre os meses de agosto a novembro de 2013, com dieta para ganho estimado de 0,9 kg/novilha/dia. Após o período de confinamento, as mesmas retornaram para o pasto e receberam concentradona quantia de 1,0 kg / novilha / dia até o dia do diagnóstico de gestação. No momento do início do protocolo de indução (D -24), as novilhas tiveram o peso corporal mensurado, foi realizado exame ultrassonográfico (US) para avaliação da presença de corpo lúteo e foi inserido um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g de progesterona previamente utilizado por três vezes de nove dias cada (4º uso; CIDR®, Zoetis, São Paulo, SP, Brasil). No D -12 as novilhas foram pesadas, avaliadas quanto à presença de corpo lúteo por US, foi feita a remoção do CIDR e a aplicação de 0,6 mg de cipionato de estradiol (i.m., 0,3 mL E.C.P.®, Zoetis). No D 0 as novilhas foram avaliadas através de ultrassonografia ovariana para determinar a presença de CL (resposta à indução de ciclicidade) e, imediatamente após a avaliação, as mesmas receberam CIDR (3º uso) e aplicação de 2 mg de benzoato de estradiol (i.m., 2 mL Gonadiol®, MSD Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil). No D 9, houve administração de 12,5 mg de dinoprost tromethamine (PGF2α; i.m., 2,5 mL Lutalyse ®, Zoetis), o CIDR foi retirado, foi aplicado 0,6 mg de cipionato de estradiol (i.m., 0,3 mL E.C.P.®, Zoetis) e 200 UI de gonadotrofina coriônica equina (i.m., 1 mL, Novormon®). No Dia 11, 48 h após a remoção do dispositivo intravaginal de

progesterona, foi realizada a IATF. O diagnóstico gestacional e avaliação do peso corporal foram realizados no D 41 e verificada a presença de corpo lúteo nas novilhas vazias. As coletas de sangue foram realizadas nos dias D – 24, D – 12, D 0, D 11 e D 41 (Figura 1).

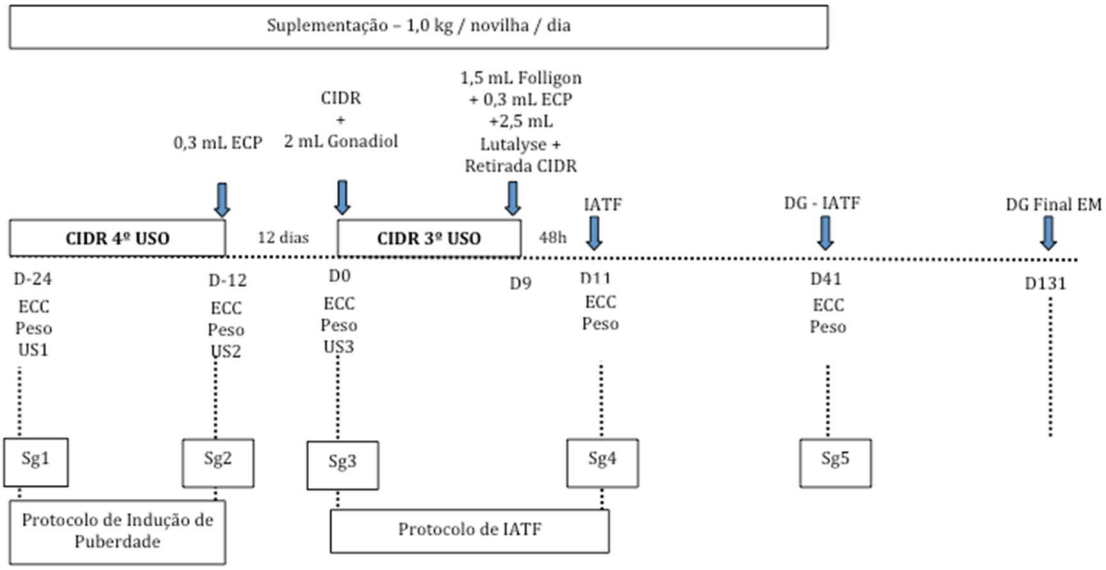

Figura 1 – Diagrama de delineamento experimental – D -24: Inserção do dispositivo de P4; D -12: Retirada do dispositivo e aplicação de 0,5 mg de cipionato de estradiol. D0: Inserção do dispositivo intravaginal de P4 e aplicação de 2,0 mg benzoato de estradiol; D9: Retirada de dispositivo de P4, aplicação de 0,5 mg de cipionato de estradiol, 300 UI de eCG e 12,5 mg de dinoprost tromethamine; D11: Inseminação artificial em tempo fixo.
Sg: As coletas de sangue foram realizadas no D-24, D-12, D0, D11 e D41.
US: Os diagnósticos de gestação foram realizados por ultrassonografia no D41 e D 131.

Experimento 2

Foram utilizadas 821 multíparas paridas com ECC de 2,94±0,59 e peso corporal de 434±59 kg, criadas sobre as mesmas condições de pastagens e com brinco individual de identificação. As matrizes estavam divididas em lotes de acordo com a ordem de parição, formando 8 lotes. As parições ocorreram entre os meses de dezembro e janeiro e as inseminações nos meses de janeiro e fevereiro sendo, portanto, "vacas do final da estação de parição". Trinta dias após a última vaca do lote ter parido, as mesmas foram levadas ao curral e receberam a inserção de um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g de progesterona (novo ou previamente utilizado por 9, 18 ou 27 dias; CIDR®, Zoetis, São Paulo, SP, Brasil) e aplicação de 2 mg de benzoato de estradiol (i.m., 2 mL Gonadiol®,

MSD Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil) no D0. No D9 foi realizada a retirada do CIDR, aplicação de 12,5 mg de dinoprost trometamina (PGF2α; i.m., 2,5 mL Lutalyse ®, Zoetis), 0,6 mg de cipionato de estradiol (i.m., 0,3 mL E.C.P.®, Zoetis) e 300 UI de gonadotrofina coriônica equina (i.m., 1,5 mL, Novormon®). No Dia 11, 48 h após a remoção do dispositivo intravaginal de progesterona foi realizada a IATF. O diagnóstico gestacional foi realizado no D 41 e foi avaliada a presença de corpo lúteo nas vacas vazias. Sete dias após a inseminação, os lotes de vacas receberam 3 touros com avaliação andrológica positiva, onde ficaram até o fim da estação de monta. Foi feita a colheita de sangue no D0, D11 e D41 de todas as vacas para dosagem de GH, leptina e IGF-1. O diagnóstico gestacional final foi feito 30 dias após o término da estação de monta. (Figura 2).

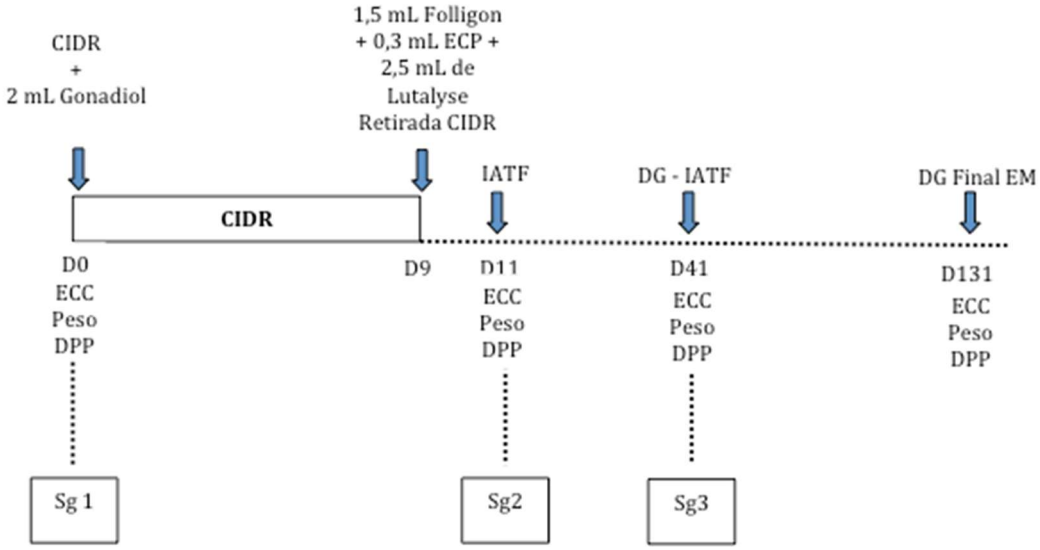

Figura 2 – Diagrama de delineamento experimental – D0: Inserção do dispositivo intravaginal de P4 e aplicação de 2,0 mg benzoato de estradiol; D9: Retirada de dispositivo de P4, aplicação de 0,5 mg de cipionato de estradiol, 300 UI de eCG e 12,5 mg de dinoprost tromethamine; D11: Inseminação artificial em tempo fixo.
Sg: As coletas de sangue foram realizadas no D0, D11 e D41.
US: Os diagnósticos de gestação foram realizados por ultrassonografia no D41 e D 131.

Análises Laboratoriais

Nos experimentos 1 e 2, aproximadamente 5 mL de sangue foi colhido de cada animal pela veia coccígea e as amostras foram armazenadas refrigeradas a 4 ^{0}C por 24

horas e subsequentemente centrifugadas a 1500 g por 15 minutos. O soro foi congelado a – 20 ^{0}C e armazenado até o momento de realizar as dosagens.

Antes da dosagem de IGF-1, as amostras foram descongeladas e homogeneizadas. Foram acidificadas adicionando 400 µl de 1M glicina em cada 10µl de amostra de soro em placas de 96 poços fundos. Logo após, foram adicionados 500µl de PABET (0,01M fosfato; 0,15M NaCl; 0,1% gelatina; 0,2% azida de sódio; 0,01M EDTA e 0,05% Tween 20, pH 7,2) em cada poço. As placas foram tampadas e incubadas a temperatura constante de 37°C por 48 horas. Subsequentemente as amostras foram neutralizadas através da adição de 90 µl de 0,5N NaOH em cada poço e seguiram para o ensaio da dosagem.

A concentração de leptina foi determinada por radioimunoensaio com duplo anticorpo, como descrito por Delavaud et al. (2000). As concentrações de IGF-1 e GH foram determinadas como descrito por Lalman et al. (2000). Os coeficientes de variação intra-ensaio e interensaios foram menores que 10%.

Analise estatística

Experimento 1

Os resultados do experimento foram analisados através do programa SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). As variáveis binomiais (taxa de prenhez à 1ª IATF, porcentagem de novilhas cíclicas no DG, taxa de prenhez no final da estação de monta) foram analisadas utilizando o PROC GLIMMIX. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: ciclicidade, presença de CL no D0 do protocolo, peso à desmama, peso de entrada no confinamento, peso no momento da inseminação, peso no diagnóstico de gestação, inseminador, touro e ECC.

O PROC CORR foi utilizado para fazer a correlação entre peso, ECC e os hormônios GH, IGF-1 e leptina nos diferentes momentos analisados (D-24, D-12, D0, D11 e D41).

O PROC GLM foi inicialmente utilizado para determinar se cada variável individualmente influenciou a ciclicidade e a prenhez na IATF e final de monta de maneira linear, quadrática ou cubica. Em seguida foram gerados os modelos de regressão, determinando os valores do coeficiente linear (intercept) e coeficientes angulares (slopes) de acordo com a probabilidade máxima estimada para cada efeito significativo e a

probabilidade foi determinada de acordo com a seguinte equação: $\text{Probabilidade} = (e^{a0 + a1*x})/(1+e^{a0 + a1*x})$.

As variáveis contínuas (concentração de GH, leptina e IGF-1) foram analisadas utilizando o PROC MIXED, utilizando lote como efeito aleatório. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo ciclicidade, presença de CL no D0 do protocolo, peso à desmama, peso de entrada no confinamento, peso no momento da inseminação, peso no diagnóstico de gestação, inseminador, touro e ECC.

Os valores de IGF-1 no D11 foram separados em 4 grupos, sendo abaixo de um desvio padrão em relação à média, entre a média menos um desvio padrão, entre média mais um desvio padrão e acima da média mais um desvio padrão. Foi utilizado o PROC GLIMMIX para avaliar o efeito dos grupos de IGF-1 na probabilidade de prenhez à IATF e ao final da estação de monta. Foram incluídos no modelo : vaca, lote e classe de IGF-1

Os valores de IGF-1 no D11 e D41 foram separados pela mediana e foi feita a relação entre as concentrações de IGF-1 no D11 e IGF-1 no D41. A taxa de prenhez a IATF dos 4 grupos formados: AA (Alto IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41), AB (Alto IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41), B A(Baixo IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41) e BB (Baixo IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41) foram avaliadas utilizando PROC GLIMMIX .

Os resultados foram mostrados pela média dos quadrados mínimos ± SEM. Em todas as análises, as diferenças significativas foram consideradas quando $P < 0.05$, e quando as diferenças estiverem com $P \geq 0,05$ e $P \leq 0,10$ foi considerada tendência. Variáveis com $P > 0,20$ foram retiradas do modelo.

Experimento 2

Os resultados do experimento foram analisados através do programa SAS®. As variáveis binomiais (taxa de prenhez à 1ª IATF, porcentagem de vacas cíclicas no DG, taxa de prenhez no final da estação de monta) foram analisadas utilizando o PROC GLIMMIX utilizando lote como efeito aleatório. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: inseminador, touro e ECC.

O PROC CORR foi utilizado para fazer a correlação entre peso, ECC e os hormônios GH, IGF-1 e leptina nos diferentes momentos analisados (D0, D11 e D41).

O PROC GLM foi inicialmente utilizado para determinar se cada variável individualmente influenciou a ciclicidade no DG e a prenhez à IATF e final de monta de

maneira linear, quadrática ou cúbica, em seguido foi usado gerado os modelos de regressão, determinando os valores do intercept e slopes de acordo com a probabilidade máxima estimada para cada efeito significante e a probabilidade foi determinada de acordo com a seguinte equação: Probabilidade = $(e^{a0 + a1*x})/(1+e^{a0 + a1*x})$.

As variáveis contínuas (concentração de GH, leptina e IGF-1) foram analisadas pelo PROC MIXED do SAS, utilizando lote como efeito aleatório. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: inseminador, touro e ECC.

Os valores de IGF-1 no D11 foram separados em 4 grupos, sendo abaixo de um desvio padrão em relação à média, entre a média menos um desvio padrão, entre média mais um desvio padrão e acima da média mais um desvio padrão. Foi utilizado o PROC GLIMMIX para avaliar o efeito das classes de IGF-1 na probabilidade de prenhez à IATF e ao final da estação de monta. Foram incluídos no modelo como classe: vaca, tratamento, lote e classe de IGF-1.

Os valores de IGF-1 no D11 e D41 foram separados pela mediana e foi feita a relação entre as concentrações de IGF-1 no D11 e IGF-1 no D41. A taxa de prenhez a IATF dos 4 grupos formados: AA (Alto IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41), AB(Alto IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41), BA(Baixo IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41) e BB(Baixo IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41) foram avaliadas utilizando PROC GLIMMIX .

Os resultados foram mostrados pela média dos quadrados mínimos ± SEM. Em todas as análises, as diferenças significativas foram consideradas quando $P < 0.05$, e quando as diferenças estiverem com $P \geq 0,05$ e $P \leq 0,10$ foi considerada tendência. Variáveis com $P > 0,20$ foram retiradas do modelo.

RESULTADOS

Experimento 1

Na Tabela 1 estão apresentados os valores da média, mediana, mínimo, e máximo do peso no D-24 e D0 e concentrações de GH, IGF-1 e Leptina nos D-24, D-12, D0, D11 e D41.

A correlação entre os hormônios GH, Leptina e IGF-1 com peso e ECC nos diferentes momentos coletados estão apresentados nas Tabelas 2, 3 e 4. Todos os

hormônios apresentaram correlação significativa ou tendência entre os diferentes momentos de coleta.

A taxa de prenhez à IATF foi de 39,8% (90/226) e a taxa de prenhez média ao final da estação de monta foi de 68,6% (155/226).

Houve efeito de dia na concentração de GH (P<0,01) e Leptina (P<0,01) (Figuras 3 e 4, respectivamente), assim como interação entre prenhez de IATF e dia na concentração de IGF-1 (P<0,01, Figura 5).

A taxa de ciclicidade antes do protocolo de indução foi de 24,2% (55/226) e 80,1% (137/171) das novilhas pré-púberes responderam ao protocolo de indução apresentando CL no dia do início do protocolo de IATF. Houve tendência de novilhas cíclicas apresentarem maior IGF-1 no D11 comparado as novilhas pré-púberes (191,17 ±6,84 vs. 178,41±3,87 ng/mL; P < 0,01).

A probabilidade de prenhez à IATF foi linear e positivamente correlacionada com a concentração de IGF-1 no D11 (P = 0,03; Figura 6) e linear e negativamente correlacionada com a concentração de IGF-1 no D41 (P = 0,05; Figura 7).

A concentração de IGF-1 no D-12, D0 e D11 apresentaram efeito na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta. As curvas são semelhantes e, portanto, estão representado na Figura 8 a relação entre concentração de IGF-1 no D11 e probabilidade de prenhez final (P < 0,01).

O peso no momento do início do protocolo de indução apresentou tendência (P=0,09) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (Figura 9).

Novilhas cíclicas antes do protocolo de indução apresentaram taxa de prenhez maior (84%) que novilhas pré-púberes (64%), independente de terem respondido ou não à indução de puberdade (P < 0,01).

Houve efeito da classe de IGF-1 no D11 na taxa de prenhez (Figura 10).

A taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta foi maior para o grupo Alto D-11/Baixo D-41 (Tabela 5).

Experimento 2

Na Tabela 6 estão apresentados os valores da média, mediana, mínimo, máximo e amplitude do peso, ECC e concentrações de GH, IGF-1 e Leptina no D0, D11 e D41.

A taxa de prenhez média na IATF foi de 48,0% e taxa de prenhez ao final da estação de monta foi de 75,0%. As correlações entre os hormônios metabólicos Leptina, GH e IGF-1 estão demonstrados na tabela 7.

Houve correlação significativa do GH nos diferentes momentos coletados (D0, D11 e D41), assim como para leptina. O IGF-1 apresentou correlações significativa entre o D0 e D11, não apresentando correlação com o D41 (Tabela 7).

A concentração de IGF-1 foi diferente entre os dias de coleta (Figura 10). O efeito de dia na concentração de IGF-1 está demonstrado na Figura 11.

Vacas prenhes apresentaram menor concentração de IGF-1 no D41 comparado as vacas vazias (103,48 ±2,41 vs. 112,73±2,31 ng/mL; $P < 0,01$).

Houve efeito negativo da concentração de IGF-1 no D41 na probabilidade de prenhez na IATF ($P < 0,01$; Figura 12) e de GH no D41 na probabilidade de prenhez à IATF ($P = 0,03$; Figura 13).

Vacas que tiveram maior ECC no D0 apresentaram maior perda de ECC entre o D0 e D41 e tiveram maior probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (Tabela 8).

Não houve efeito da classe de IGF-1 no D11 na taxa de prenhez.

A taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta não foi influenciada pelas concetrações de IGF-1 de acordo com a divisão pela mediana (Tabela 9).

DISCUSSÃO

Diferenças nos valores médios encontrados na literatura podem estar relacionados principalmente às diferenças de raça, estado produtivo e reprodutivo, tipo de alimentação, momento da coleta de sangue (pós-parto, momento do ciclo estral, fase da gestação) e tipo de dosagem de IGF (total, ou livre).

Os valores médios de IGF-1 encontrados no experimento 2 em vacas Nelore são maiores que grande parte dos estudos reportados na literatura. Nesse estudo, o valor médio variou de 108 a 131 ng/mL nos diferentes momentos durante o protocolo de IATF e diagnóstico de gestação enquanto Bilby et al. (1999) tiveram concentrações de 44,9 ng/mL em vacas de corte lactantes e 66,1 ng/mL em vacas de corte não-lactantes. Em outro estudo, Bilby et al. (2004) reportaram valores maiores ao desse estudo para vacas de leite lactantes (150 ng/mL) e não lactantes (345 ng/mL). Vacas taurinas apresentaram concentrações de IGF-1 mais baixos (50 ng/mL; Cooper Prado et al., 2014) comparado a

vacas zebuínas (85ng/mL; Biluca, 2005) e primíparas (71,8 ng/mL) apresentam níveis maiores que multíparas (54,7 ng/mL; Alvarez-Rodriguez et al., 2010).

Quando se trata de novilhas, a variação das concentrações de IGF-1 ocorre conforme raça, idade, ciclicidade, manejo nutricional e estado reprodutivo. Nesse estudo, as novilhas foram submetidas ao confinamento com o objetivo de atingir peso adequado para aumentar a chance de prenhez entre 12 e 16 meses e as concentrações médias de IGF-1 variaram de 180 a 241 ng/mL durante o protocolo de indução de puberdade, protocolo de IATF e diagnóstico de gestação. Os valores desse estudo são maiores do que os valores mencionados em novilhas taurinas que apresentaram valores de IGF-1 variando de 85 ng/mL (Bossis et al., 1999, 2000; Cappellozza, 2015) a 183 ng/mL (Garcia et al., 2003) e semelhantes aos valores de novilhas taurinas tropicais com concentrações de 210 ng/mL(Rodriguez-Sanchez, et al., 2015) e menores que novilhas Nelore do estudo de Beltran et al. (2007) que apresentou concentração média de 383 ng/ml para novilhas Nelore. Novilhas púberes apresentavam maior concentração de IGF-1 no momento da inseminação, concordando com os dados de Beltran et al. (2007), onde novilhas precoces tiveram maior IGF-1 a partir do 12º mês de idade comparada às não precoces e com os dados de Cooke et al. (2007), em que novilhas púberes apresentaram maiores concentrações (120,1 ng/mL) que novilhas não púberes (99,1ng/ml;).

As concentrações médias de GH encontradas nesse estudo em multíparas (entre 11,9 e 14,3 ng/mL) e novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade (10,5 a 12,1 ng / mL) são inferiores aos resultados de Alvarez et al (2000) que encontraram concentração de 42,2ng/ml em fêmeas zebuínas e 17,4 ng/ml em fêmeas taurinas. Já Bilby et al. (2004, 2006) relataram menores concentrações em relação a esse estudo, sendo que vacas de leite não lactantes vazias tiveram 3,1ng/ml e prenhas 2,9 ng/ml.

As concentrações médias de leptina ficaram entre 10,9 e 14,0 ng/mL em vacas Nelore e entre 6,2 e 8,3 ng/mL para novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, superiores aos dados de literatura, sendo que Ciccioli et al. (2003) relataram valores em multíparas de 5,0 ng/ml e Delavaud et al. (2002) tiveram concentrações de 8,0 ng/ml, enquanto que em novilhas taurinas os níveis variaram de aproximadamente 2,0 ng/ml (Cooke et al., 2013; Rodriguez-Sanchez et al., 2015), 4,0 ng/ml (Cappellozza, 2015) a 6,4 ng/ml (Garcia et al., 2002). Em novilhas zebuínas Beltran (2007) encontrou valores de aproximadamente 0,30 ng/mL em novilhas Nelore de 15 meses.

Em contraste com estudos prévios que sugeriam que elevadas taxas de IGF-1 pós-IA seriam importantes para aumentar a taxa de desenvolvimento embrionário (Moreira et al., 2002; Bilby et al., 2006), nesse estudo observou-se uma queda de IGF-1 no momento do diagnóstico de gestação e, além disso, vacas e novilhas prenhes apresentaram menor concentração de IGF-1 no D41 comparada as vazias. Nesses trabalhos em vacas e novilhas, as fêmeas estavam sincronizadas previamente e todas em uma mesma fase de gestação e houve efeito significativo de maior chance de prenhez para vacas que apresentavam menor IGF-1 30 dias após a inseminação, concordando com os dados de Meyerholz et al. (2015) no 16º dia de gestação em que, novilhas prenhes apresentaram menores níveis de IGF-1 comparada as vazias (250 ng/ml vs. 270 ng/ml).

Em humanos, estudos mostraram que IGF-2 no primeiro trimestre da gestação parece ser mais importante para o desenvolvimento do feto e da placenta do que IGF-1 (Huxley, 2000). Esse pesquisador associa o mal-estar matinal, sintomas de náuseas e vômitos em mulheres gravidas a um mecanismo para diminuir consumo de alimentos e, consequentemente, diminuir IGF-1, sem alterar IGF-2, visto que o IGF-2 é um hormônio metabólito que se altera menos conforme a disponibilidade de nutrientes. Observou-se também que somente a partir do segundo trimestre que ocorre a transição para dependência do IGF-1 no desenvolvimento do feto, coincidindo com a diminuição dos sintomas de náusea e vômitos (Huxley, 2000).

Estudos em ovelhas mostraram que a placenta é capaz de liberar IGF-1 no compartimento fetal quando os níveis de IGF-1 fetais estão baixos, e ao contrário, retirar IGF-1 da circulação fetal quando os níveis estão altos (Iwamoto et al., 1991). Esse mecanismo parece ser muito importante para equilibrar as concentrações hormonais dos dois lados da placenta. Além disso alguns autores acreditam que esse balanço hormonal entre circulação materna e fetal parece influenciar na passagem e distribuição de substratos pela placenta, principalmente lactato, controlando assim o crescimento fetal (Harding et al., 1994; Bauer et al., 1998).

Wallace et al. (1997) sugeriram que altos níveis plasmáticos de IGF-1 e insulina, decorrentes de altas taxas de crescimento materno, favoreceram a partição de nutrientes para os tecidos maternos e comprometeram o desenvolvimento fetal e da placenta.

Apesar de ainda não estar definido o mecanismo envolvendo o eixo somatotrópico e o desenvolvimento fetal, sabe-se que há uma relação importante e essa queda de IGF-1

no início da gestação de bovinos parece estar relacionado a partição de nutrientes entre mãe e feto, possivelmente mediada pelas IGFBPs. No estudo de Meyerholz et al. (2015) observaram que, apesar da menor concentração de IGF-1, as vacas prenhes apresentaram menor concentração de IGFBP4, o que significa maior IGF livre para ação local (ao nível endometrial, por exemplo), comparado a vacas vazias. Essa diminuição da IGFBP4 pode compensar a menor concentração de IGF-1, aumentando IGF-1 livre e disponível para a gestação / feto.

No experimento 2, houve efeito linear negativo da maior concentração de GH na probabilidade de prenhez ao final da EM, o que não ocorreu no experimento 1. Esses resultados não corroboram com os dados de Meyerholz et al. (2015), onde novilhas taurinas no 16º dia pós transferência de embrião prenhas apresentaram valores de GH maiores (19 ng/mL) que as vazias (10 ng/mL). Nos estudos de Bilby et al. (2004, 2006), não houve efeito da concentração de GH em vacas leiteiras lactantes vazias (6,0 ng/mL) e prenhas (5,9 ng/mL; Bilby et al., 2004, 2006).

Vale ressaltar que nesse experimento foram realizadas apenas dosagem hormonal no início da gestação (30 dias de gestação) e futuros experimentos acompanhando o perfil metabólico durante toda a gestação são essenciais para entender os níveis desses hormônios ao longo da gestação. Além disso, apesar de IGF-1 ter sido extraído de suas proteínas ligantes (IGFBPs) antes da dosagem, resultando em dosagem de IGF total, o efeito de diferentes níveis de IGFBPs continua uma variável desconhecida e necessária para entender o equilíbrio do eixo somatotrópico e seu papel no desenvolvimento da gestação. De acordo com os dados de Moller et al. (2003) em humanos, mulheres que se tornam gestantes apresentam maior IGF-1 no momento que engravidam e em seguida apresentam menor concentração de IGF-1 durante o primeiro e segundo trimestre de gestação e posteriormente apresentam um aumento abrupto de IGF-1 no terceiro trimestre gestação.

Os animais com maior perda de ECC nesse experimento apresentaram maiores taxas de prenhez, contrariando os estudos de Maggioni et al. (2008) que afirmam que animais que perdem mais de um ponto de ECC (escala 1-9) tem piores índices reprodutivos, pois estão em BEN mais intenso. Esses resultados podem ser explicados pois as vacas que perderam mais pontos na escala de ECC apresentavam maior ECC no D0, estavam em melhor condição corporal durante todo o período avaliado, concordando

com Flores et al. (2007) e Sá Filho et al. (2009) que relataram maiores TP em vacas com maior ECC no dia da IA. É provável que uma maior exigência de energia de mantença foi responsável por uma maior perda de ECC, sem prejudicar a taxa de prenhez, o que reforça a importância de um bom ECC próximo ao parto e inseminação como preditor de fertilidade. Vacas que tiveram rápido aumento de ECC, provavelmente apresentavam menor energia de mantença, porém a taxa de prenhez foi menor provavelmente pelo pouco tempo de EM que essas vacas foram submetidas, visto que são vacas que pariram no final da estação de parição.

AGRADECIMENTOS

A fazenda Rio Correntes e Santo Antônio por permitirem o uso dos animais, assim como o auxílio de toda equipe na realização desse estudo e ao CNPq e FAPESP (Processo 2014/03209-0) pela concessão da bolsa de estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarez, P., L. J. Spicer, C. C. Chase, M. E. Payton, T. D. Hamilton, R. E. Stewart, A. C. Hammond, T. A. Olson and R. P. Wettemann. 2000. Ovarian and endocrine characteristics during an estrous cycle in Angus, Brahman, and Senepol cows in a subtropical environment. Journal of animal science, 78: 1291-1302.

Álvarez-Rodríguez, J., J. Palacio, and A. Sanz. 2010. Effects of nursing frequency and parity on the productive, metabolic and reproductive parameters of beef cows. Livestock Science, 129: 111-121.

Bauer, M. K., J. E. Harding, N. S. Bassett, B. H. Breier, M. H. Oliver, B. H. Gallaher, P.C. Evans, S. M. Woodall, and P. D. Gluckman. 1998. Fetal growth and placental function. Molecular and cellular endocrinology, 140: 115-120.

Beltran, M. P. 2007. Possíveis efeitos da leptina e IGF-I plasmáticos sobre a puberdade e a precocidade sexual de novilhas Nelore (*Bos taurus indicus*). PhD Dissertation – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Bilby, C. R., J. F. Bader, B. E. Salfen, R. S. Younquist, C. N. Murphy, H. A. Garverick, B. A. Crooker, and M. C. Lucy. 1999. Plasma GH, IGF-I, and conception rate in cattle treated with low doses of recombinant bovine GH. Theriogenology, 51: 1285-1296.

Bilby, T. R., A. Guzeloglu, S. Kamimura, S. M. Pancarci, F. Michel, H. H. Head, and W. W. Thatcher. 2004. Pregnancy and bovine somatotropin in nonlactating dairy cows: I. Ovarian, conceptus, and insulin-like growth factor system responses. Journal of Dairy Science. 87: 3256-3267.

Bilby, T. R., A. Sozzi, M. M. Lopez, F. T. Silvestre, A. D. Ealy, C. R. Staples, and W. W. Thatcher. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: I. ovarian, conceptus, and growth hormone–insulin-like growth factor system responses. Journal of Dairy Science. 89: 3360-3374.

Biluca, D. F. 2005. Efeito da suplementação com monensina no pré e pós-parto nas concentrações plasmáticas de AGNE, IGF-1 no diâmetro do maior folículo e na sua capacidade ovulatória a um estímulo com GnRH de vacas Nelore. Ms Thesis - Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade Estatual Paulista, Botucatu.

Bossis, I., R. P. Wettemann, S. D. Welty, J. A. Vizcarra, L. J. Spicer, and M. G. Diskin. 1999. Nutritionally induced anovulation in beef heifers: Ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. Journal of Animal Science. 77: 1536–1546.

Bossis, I., R. P. Wettemann, S. D. Welty, J. Vizcarra, and L. J. Spicer. 2000. Nutritionally induced anovulation in beef Heifers: ovarian and endocrine function during re-alimentation and resumption of ovulation. Biology of Reproduction. 62: 1436–1444.

Cappellozza, B. I. 2015. Nutritional strategies to improve the reproductive performance of beef females. PhD Dissertation. Oregon State University, Oregon.

Ciccioli, N. H., R. P. Wettemann, L. J. Spicer, C. A. Lents, F. J. White, and D. H. Keisler. 2003, Influence of body condition at calving and postpartum nutrition on endocrine function and reproductive performance of primiparous beef cows. Journal of Animal Science. 81: 3107–3120.

Cooke, R.F., J. D. Arthington, C. R. Staples, W. W. Thatcher, and G. C. Lamb. 2007. Effects of supplement type on performance, reproductive, and physiological responses of Brahman-crossbred females. Journal of Animal Science**.** 85: 2564-2574.

Cooke, R. F., D. W. Bohnert, C. L. Francisco; R. S. Marques, C. J. Mueler, and D. H. Keisler. Effects of bovine somatotropin administration on growth, physiological, and reproductive responses of replacement beef heifers. Journal of Animal Science. 91: 2894-2901.

Cooper-Prado, M. J., N. M. Long, M. P. Davis, E. C. Wright, R. D. Madden, J.W. Dilwith, C.L. Bailey, L. J. Spicer and R. P. Wettemann. Maintenance energy requirements of beef cows and relationship with cow and calf performance, metabolic hormones, and functional proteins. Journal of Animal Science**.** 92: 3300-3315.

Delavaud, C., F. Bocquier, Y. Chilliard, D.H. Keisler, A. Gertler, and G. Kann. 2000. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concen- tration assessed by a specific RIA in sheep. Journal of Endocrinology. 165: 519–526.

Delavaud, C., A. Ferlay, Y, Faulconier, F. Bocquier, G. Kann, and Y. Chilliard. 2002. Plasma leptin concentration in adult cattle: Effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. Journal of Animal Science. 80: 1317–1328.

Diskin, M. G., D. R. Mackey, J. F. Roche, and J. M. Sreenan. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. Animal Reproduction Science.78: 345-370.

Flores, R., M. L. Looper, R. W. Rorie, M. A. Lamb, S. T. Reiter, D. M. Hallford, D. L. Kreider, and C. F. Rosenkrans. 2007. Influence of body condition and bovine somatotropin on estrous behavior, reproductive performance, and concentrations of serum somatotropin and plasma fatty acids in postpartum Brahman-influenced cows. Journal of animal Science. 85: 1318-1329.

Garcia, M. R., M. Amstalden, S. W. Williams, R. L. Stanko, C. D. Morrinson, D. H. Keisler, S. E. Nizielski, and G. L. Wiliams. 2002. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. Journal of Animal Science. 80: 2158–2167.

Garcia, M. R., M. Amstalden, C. D. Morrinson, D. H. Keisler and G. L. Wiliams. 2003. Age at puberty, total fat and conjugated linoleic acid content of carcass, and circulating metabolic hormones in beef heifers fed a diet high in linoleic acid beginning at four months of age**.** Journal of animal Science. 81: 261-268.

Harding, J. E., L. Liu, P. C. Evans, and P. D. Gluckmand. 1994. Insulin-like growth factor 1 alters feto-placental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep. Endocrinology. 134: 1509-1514.

Hess, B. W., S. L. Lake, E. J. Scholljegerdes, T. R. Weston, V. Nayigihugu, J. D. D. Moole, and G. E. Moss. 2005. Nutritonal controls of beef cow reproduction. Journal of Animal Science. 83: 90-106.

Huxley, R. R. 2000. Nausea and vomiting in early pregnancy: its role in placental development. Obstetrics & Gynecology. 95: 779-782.

Iwamoto, H. S., S. D. Chernausek, and M. A. Murray. 1991. Regulation of plasma insulin-like growth factor (IGF-I) by oxygen and nutrients in fetal sheep. In: 2nd international IGF Symposium, San Francisco, CA.

Lalman, D. L., J. E. Williamns, B. W. Hess, M. G. Thomas, and D. H. Keisler. 2000. Effect of dietary energy on milk production and metabolic hormones in thin, primiparous beef heifers. Journal of Animal Science. 78: 530-538.

Maggioni, D., P. P. Rotta, R. H. Ito, J. Marques, F. Zawadzki, R. Prado, and I. Prado. 2008. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. PUBVET. 2. 11.

Meneghetti, M., O. G. Sá Filho, R. F. G. Peres, G. C. Lamb, and J. L. M. Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for Bos indicus cows I: Basis for development of protocols. Theriogenology. 72: 179-189.

Meyerholz, M. M., K. Mense, M. Lietzau, A. Kassens, M. Linden, H. Knaack, E. Wirthgen, A. Hoeflich, M. Raliou, C. Richard, O. Sandra, H. Schuberth, M. Hoedemaker, and M. Schmicke. 2015. Serum IGFBP4 concentration decreased in dairy heifers towards day 18 of pregnancy. Journal of Veterinary Science. 16:413-421.

Moller, U. K., S. Streym, L. Moselikde, L. Heickendorff, A. Flyvbjerd, J. Frystyk, L. T. Jensen, and L. Rejnmark. 2013. Changes in calcitropic hormones, bone markers

and insulin-like growth factor I (IGF-I) during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study. Osteoporosis International. 24: 1307-1320.

Moreira, F., F. F. Paula-Lopes, P. J. Hansen, L. Badinga, and W. W. Thatcher. 2002. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I on development of in vitro derived bovine embryos. Theriogenology. 57: 895-907.

Roberts, A. J., R. A. Nugent, J. Klindt, and T. G. Jenkins. 1997. Circulating insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding proteins, growth hormone, and resumption of oestrus in post-partum cows subjected to dietary energy restriction. Journal of Animal Science. 75: 1909–1917.

Rodriguez-Sanchez, J. A., A. Sanz, C. Tamanini, and I. Casasus. 2015. Metabolic, endocrine, and reproductive responses of beef heifers submitted to different growth strategies during the lactation and rearing periods. Journal of Animal Science. *93*: 3871-3885.

Sá Filho, O. G., M. Meneghetti, R. F. G. Peres, G. C. Lamb, and J. L. M. Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. Theriogenology. 72: 210-218.

Wallace, J. M., P. da Silva, R. P. Aitken, and M. A. Cruickshank. 1997. Maternal endocrine status in relation to pregnancy outcome in rapidly growing adolescent sheep. Journal of Endocrinology. 55: 359-368.

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D-24 e D-12 (implantação e retirada dos dispositivos de P4 para indução de puberdade), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.

Variável	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
PesoD-24	226	316,34	314	254	395
PesoD0	226	321,23	315	274	448
LeptinaD-24	223	8,30	7,7	4,1	17,3
LeptinaD-12	226	6,21	6,1	3,6	12,6
LeptinaD0	226	6,85	6,6	3,5	11,7
LeptinaD11	223	7,32	7,2	4,4	16,9
LeptinaD41	226	7,78	7,4	4,3	18,3
GHD-24	226	10,57	9,4	5,5	43,6
GHD-12	226	11,38	10,2	6,4	49,4
GHD0	226	10,88	9,9	5,7	51,5
GHD11	224	11,31	10,65	7,2	26,1
GHD41	226	12,15	11	8,1	43,1
IGF-1D-24	225	241,19	239,5	138,2	464,8
IGF-1D-12	226	186,16	182,45	84,6	327
IGFD0	222	180,84	179,05	87,2	306,6
IGFD11	223	181,50	180,3	60,6	381,7
IGFD41	226	219,79	210,45	91,80	367,4

Tabela 2 – Correlação entre concentrações de Leptina nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.

	LeptinaD-24	**LeptinaD-12**	**LeptinaD0**	**LeptinaD11**	**LeptinaD41**	**PesoD0**	**ECCD0**
LeptinaD-24	1	0.51	0.51	0.38	0.33	0.13	0.28
Valor de P		<.01	<.01	<.01	<.01	0.05	<.01
N	223	223	223	220	223	223	223
LeptinaD-12		1	0.66	0.58	0.45	<.01	0.02
Valor de P			<.01	<.01	<.01	0.90	0.68
N		226	226	223	226	226	226
LeptinaD0			1	0.62	0.50	0.06	0.08
Valor de P				<.01	<.01	0.33	0.21
N			226	223	226	226	226
LeptinaD11				1	0.43	0.04	-0.01
Valor de P					<.01	0.53	0.87
N				223	223	223	223
LeptinaD41					1	-0.03	0.12
Valor de P						0.64	0.05
N					226	226	226
PesoD0						1	0.33
Valor de P							<.01
N						226	226
ECCD0							1
N							226

Tabela 3 – Correlação entre concentrações de GH nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.

	GHD-24	**GHD-12**	**GHD0**	**GHD11**	**GHD41**	**PesoD0**	**ECCD0**
GHD-24	1	0.10	0.12	0.19	0.24	0.02	<.01
Valor de P		0.11	0.06	<.01	<.01	0.65	0.88
N	226	226	226	224	226	226	226
GHD-12		1	0.61	0.30	0.18	0.05	-0.12
Valor de P			<.01	<.01	<.01	0.43	0.06
N		226	226	224	226	226	226
GHD0			1	0.25	0.34	0.07	-0.11
Valor de P				<.01	<.01	0.28	0.08
N			226	224	226	226	226
GHD11				1	0.21	0.01	0.03
Valor de P					<.01	0.76	0.65
N				224	224	224	224
GHD41					1	0.01	-0.09
Valor de P						0.80	0.15
N					226	226	226
PesoD0						1	0.33
Valor de P							<.01
N						226	226
ECCD0							1
N							226

Tabela 4 – Correlação entre concentrações de IGF-1 nos dias D-24 (início do protocolo de indução de puberdade), D-12 (retirada do dispositivo), D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e peso e ECC no D0 de novilhas Nelore entre 12 e 16 meses de idade, Barra do Garças, 2016.

	IGF-1D-24	**IGF-1D-12**	**IGF-1D0**	**IGF-1D11**	**IGF-1D41**	**PesoD0**	**ECCD0**
IGF-1D-24	1	0.48	0.43	0.42	0.45	-0.03	-0.03
Valor de P		<.01	<.01	<.01	<.01	0.57	0.58
N	225	225	221	222	225	225	225
IGF-1D-12		1	0.43	0.35	0.31	0.04	0.22
Valor de P			<.01	<.01	<.01	0.49	<.01
N		226	222	223	226	226	226
IGF-1D0			1	0.54	0.38	0.03	0.20
Valor de P				<.01	<.01	0.64	<.01
N			222	219	222	222	222
IGF-1D11				1	0.39	0.04	0.16
Valor de P					<.01	0.53	0.01
N				223	223	223	223
IGF-1D41					1	0.09	-0.03
Valor de P						0.13	0.58
N					226	226	226
PesoD0						1	0.33
Valor de P							<.01
N						226	226
ECCD0							1
N							226

Tabela 5– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de novilhas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 (ng/mL) e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.

IGF-1 D11	IGF-1 D41	N	Concentração IGF-1 D11	Concentração IGF-1 D41	Taxa de Prenhez IATF	Taxa de Prenhez Final EM
Alto	Alto	71	222 ± 34	254 ± 35	42,2%ab	73,2%ab
Alto	Baixo	41	218 ± 36	181 ± 19	53,6%a	82,9%a
Baixo	Alto	41	152 ± 22	247 ± 29	24,3%c	56,1%c
Baixo	Baixo	70	135 ± 27	161 ± 26	37,1%b	61,4%bc
	Mediana	223	180 ± 50	210 ± 51		

Letras diferentes na mesma coluna representam diferença estatística (P < 0,05).

Tabela 6– Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso, ECC e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016.

Variável	**N**	**Média**	**Mediana**	**Mínimo**	**Máximo**
PesoD0	779	434,01	426,00	299,00	698,00
ECCD0	819	2,95	3,00	1,50	5,00
ECCD41	814	2,99	3,00	1,75	4,50
PesoD41	483	444,80	443,00	319,00	660,00
LeptinaD0	780	13,97	13,00	0,63	49,01
LeptinaD11	792	13,56	12,99	4,47	54,03
LeptinaD41	799	10,90	10,23	4,47	24,59
GHD0	783	11,95	11,45	5,53	31,26
GHD11	798	11,98	11,24	1,48	54,57
GHD41	803	14,33	13,31	2,11	42,48
IGF-1D0	739	131,58	123,76	1,00	362,78
IGF-1D11	748	144,40	136,03	8,34	414,21
IGF-1D41	766	108,30	99,61	17,21	332,38

Tabela 8 – Diferença de ECC entre D41 e D0 na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta e ECC médio no D0 de vacas Nelore paridas, Barra do Garças, Mato Grosso.

DifECC (D41-D0)	Probabilidade de prenhez	ECC D0
-1	83,87%a	4,27a
-0,5	74,42%b	3,63b
0	76,76%b	2,99c
0,5	75,51%b	2,65d
1	59,68%c	2,52d

Letras diferentes na mesma coluna representam diferença estatística (P < 0,05).

Tabela 9 – Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.

IGF-1 D11	IGF-1 D41	N	Concentração IGF-1 D11	Concentração IGF-1 D41	Taxa de Prenhez IATF	Taxa de Prenhez Final EM
Alto	Alto	172	192 ± 48	143 ± 39	45,9%a	73,2%a
Alto	Baixo	178	184 ± 40	74 ± 16	48,8%a	77,5%a
Baixo	Alto	177	99 ± 22	139 ± 39	45,2%a	74,0%a
Baixo	Baixo	172	101 ± 20	65 ± 18	54,6%a	77,9%a
	Mediana	699	135 ± 56	98 ± 46		

Letras diferentes na mesma coluna representam diferença estatística (P < 0,05).

Tabela 7 – Correlação entre concentrações de Leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016.

	LeptinaD0	**LeptinaD11**	**LeptinaD41**	**GHD0**	**GHD11**	**GHD41**	**IGF-1D0**	**IGF-1D11**	**IGF-1D41**
LeptinaD0	1	0.46	0.41	0.16	-0.01	-0.02	0.01	0.06	0.05
Valor de P		<.01	<.01	<.01	0.96	0.47	0.65	0.09	0.12
N	780	769	761	778	775	766	734	728	732
LeptinaD11		1	0.52	0.06	0.12	-0.02	-0.08	0.01	0.02
Valor de P			<.01	0.06	<.01	0.41	0.02	0.59	0.49
N		792	771	772	792	776	728	741	740
LeptinaD41			1	0.03	0.01	<.01	<.01	<.01	0.10
Valor de P				0.33	0.58	0.84	0.98	0.73	<.01
N			799	764	777	793	720	730	760
GHD0				1	0.38	0.22	0.08	0.02	-0.03
Valor de P					<.01	<.01	0.02	0.53	0.36
N				783	778	768	738	731	733
GHD11					1	0.20	<-.01	0.06	-0.03
Valor de P						<.01	0.98	0.09	0.28
N					798	781	734	746	746
GHD41						1	-0.02	0.07	0.06
Valor de P							0.57	0.05	0.08
N						803	724	732	765
IGF-1D0							1	0.54	0.01
Valor de P								<.01	0.68
N							739	698	691
IGF-1D11								1	0.07

Valor de P		0.06
N	748	699
IGF-1D41		1
Valor de P		
N		766

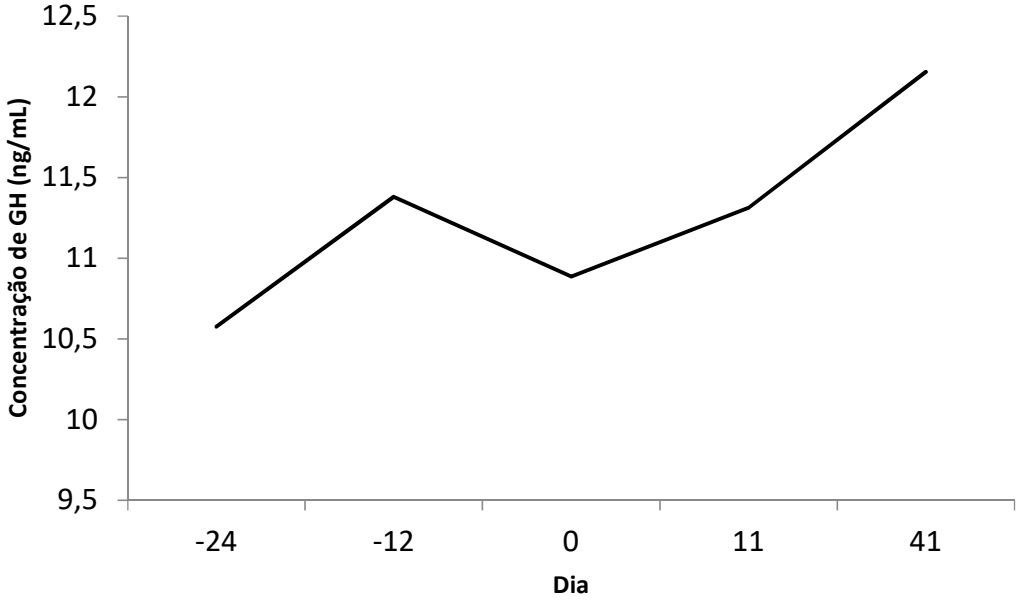

Figura 3 - Efeito do dia na concentração de GH de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 (P < 0,01).

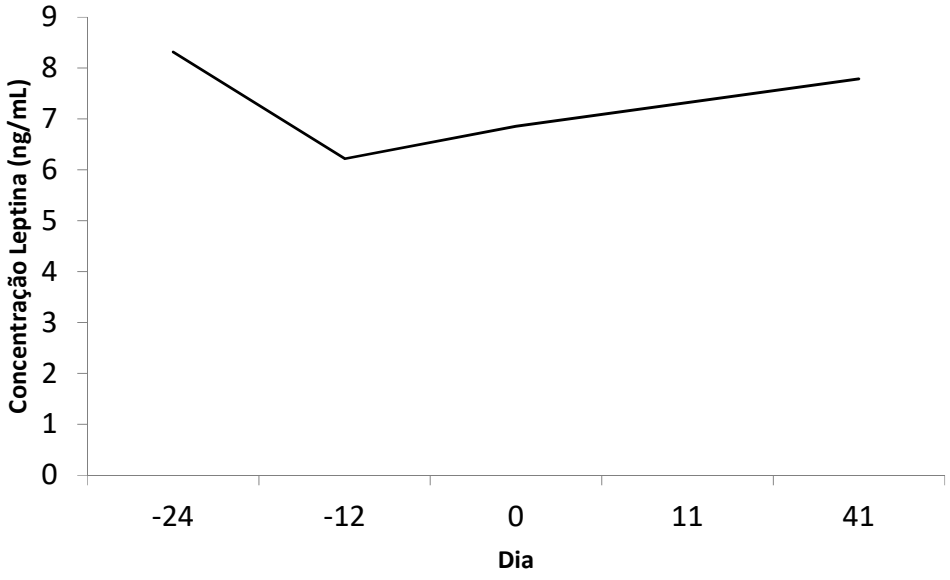

Figura 4 - Efeito do dia na concentração de Leptina de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016 (P < 0,01).

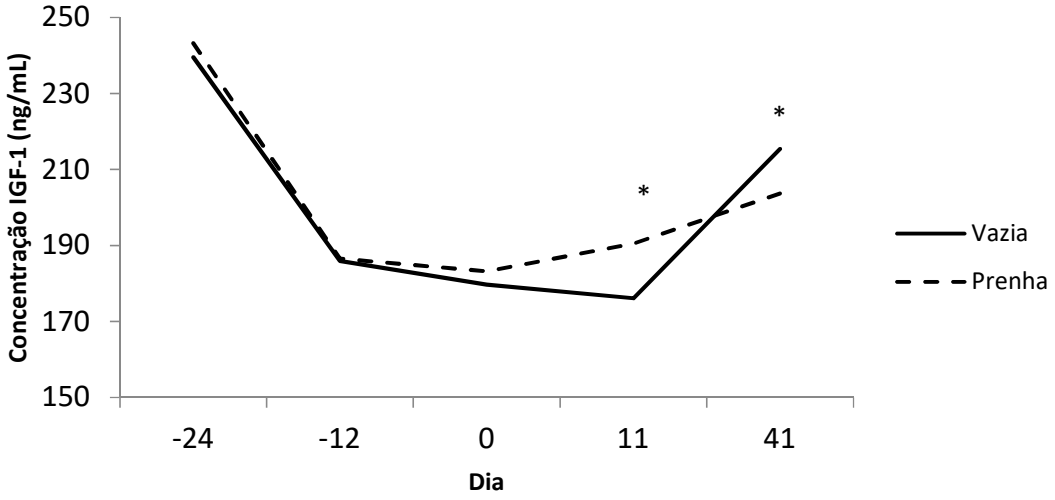

Figura 5 - Efeito da interação entre dia e prenhez na IATF na concentração de IGF-1 de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016**.**

*Concentrações de IGF-1 diferem estatisticamente entre vacas vazias e prenhas (P < 0,01)

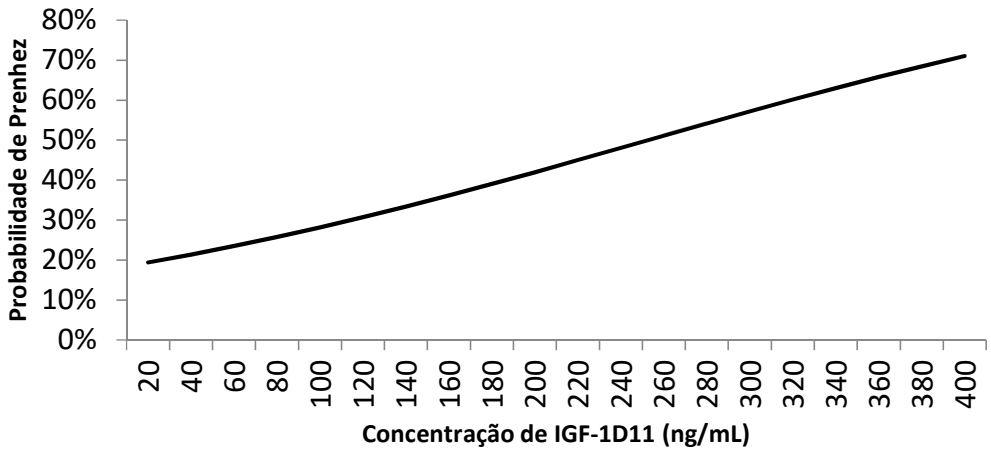

Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (IATF) na probabilidade de prenhez na IATF de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016. (P = 0,03)

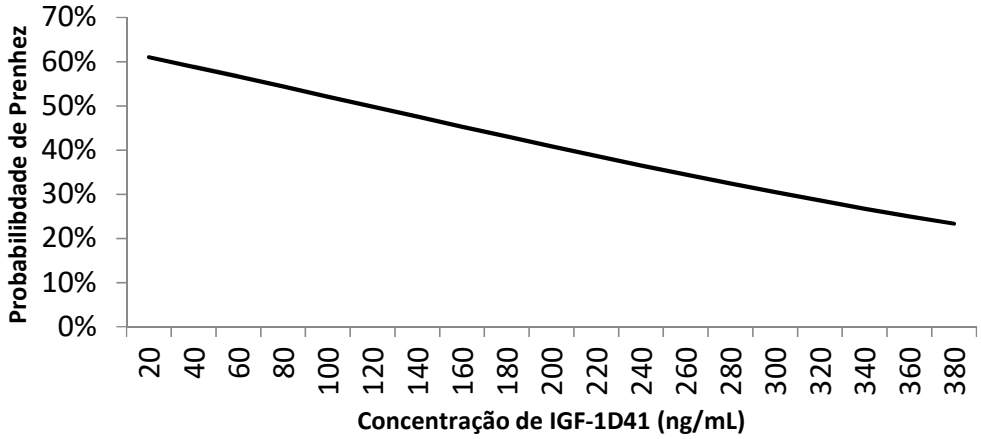

Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez na IATF de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,05).

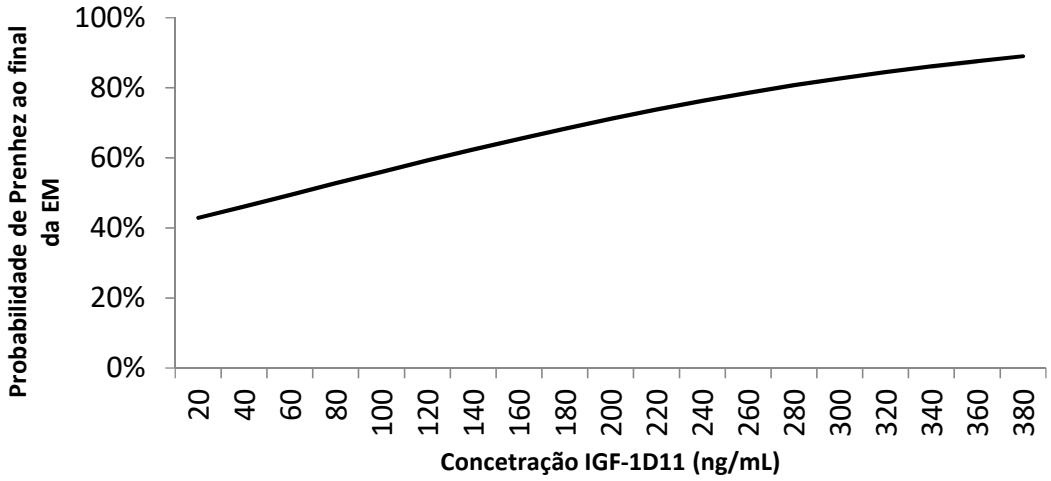

Figura 8 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 (IATF) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,03).

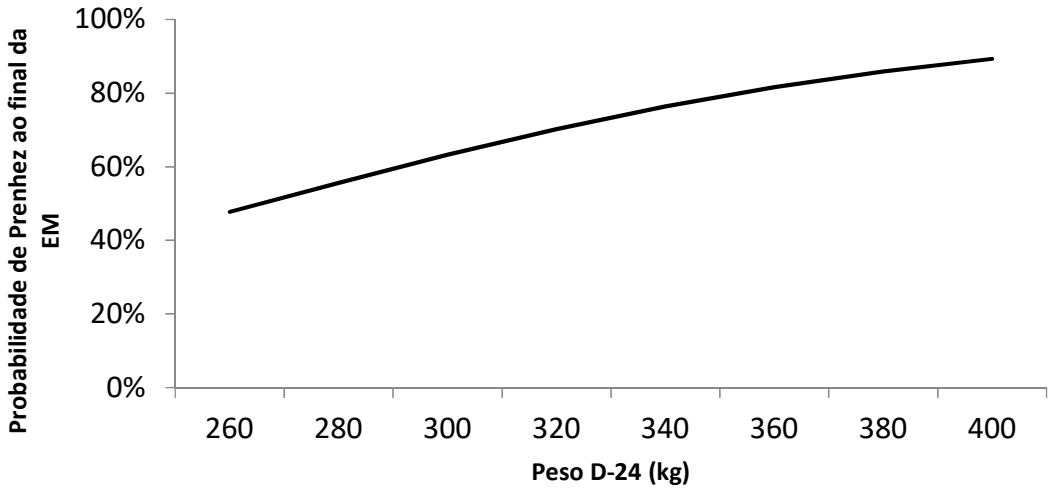

Figura 9 - Efeito do peso no momento da indução de puberdade (D-24) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de novilhas Nelore de 12 a 16 meses, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,09)

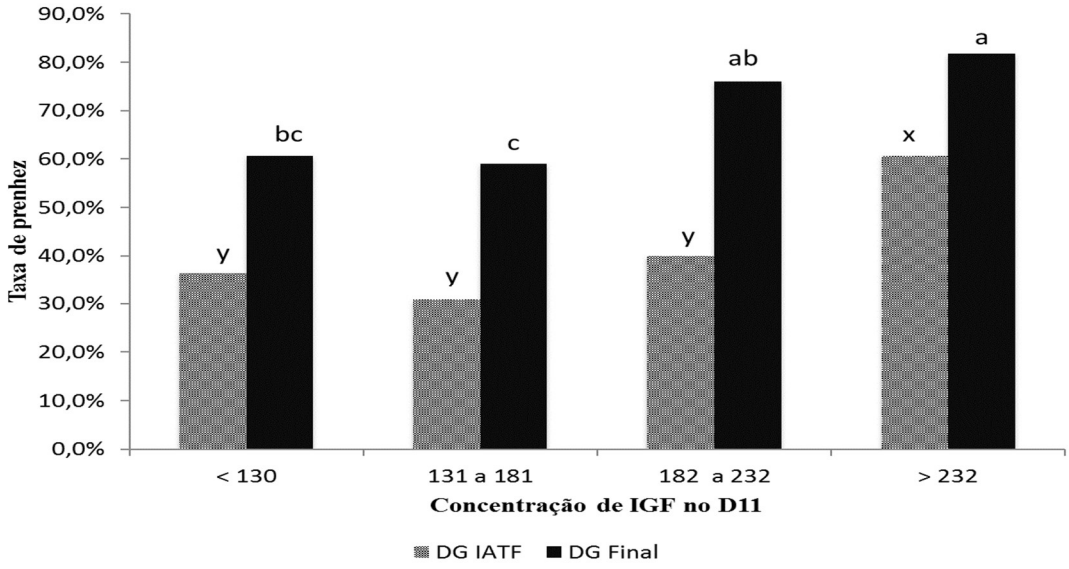

Figura 10 – Efeito da classe de concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (IATF) dividido de acordo com ± 1 desvio padrão em relação à média de novilhas Nelore de 12 a 16 meses e sua relação com a taxa de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016.

Letras diferentes na mesma coluna representam diferença estatística (P < 0,05).

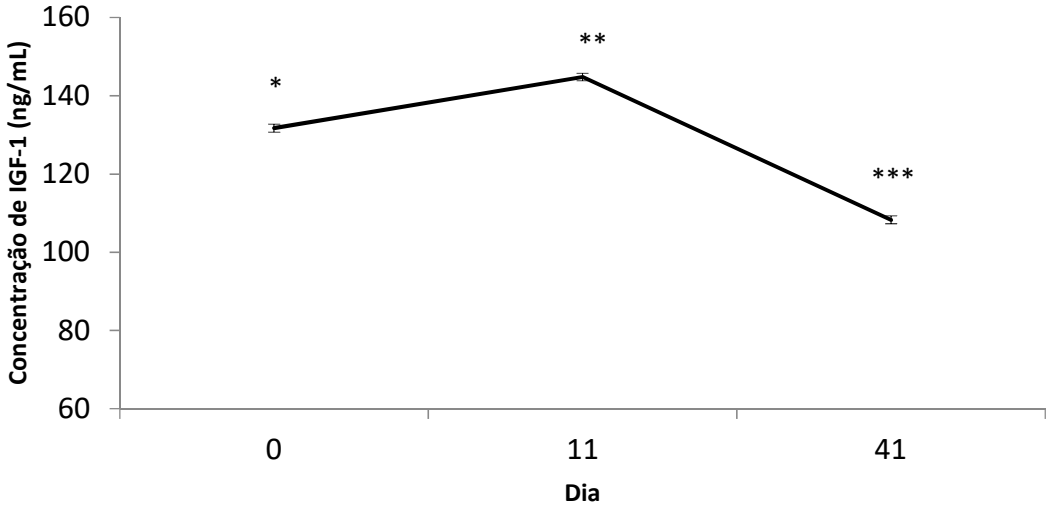

Figura 11 – Efeito do dia na concentração de IGF-1 em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016 (P < 0,01)

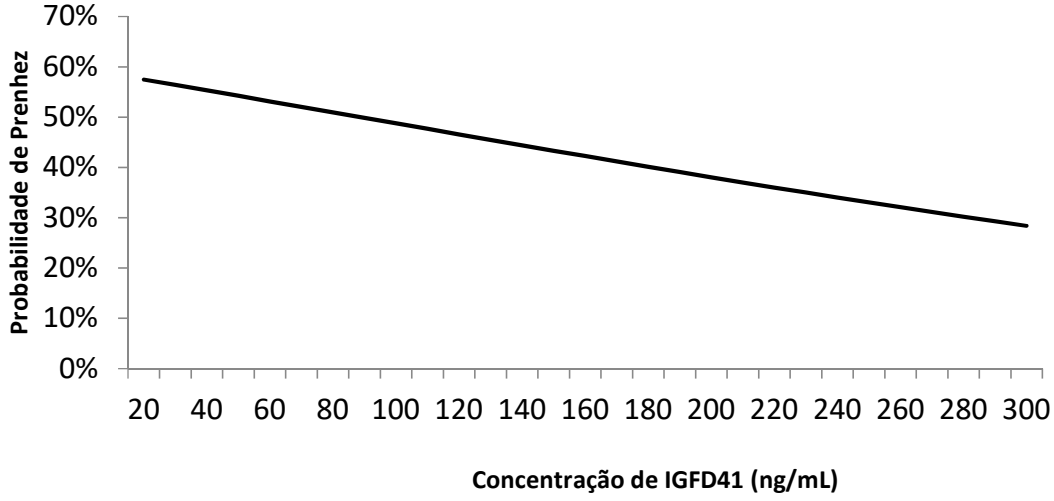

Figura 12 – Efeito da concentração de IGF-1 no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez de IATF em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016. (P < 0,01).

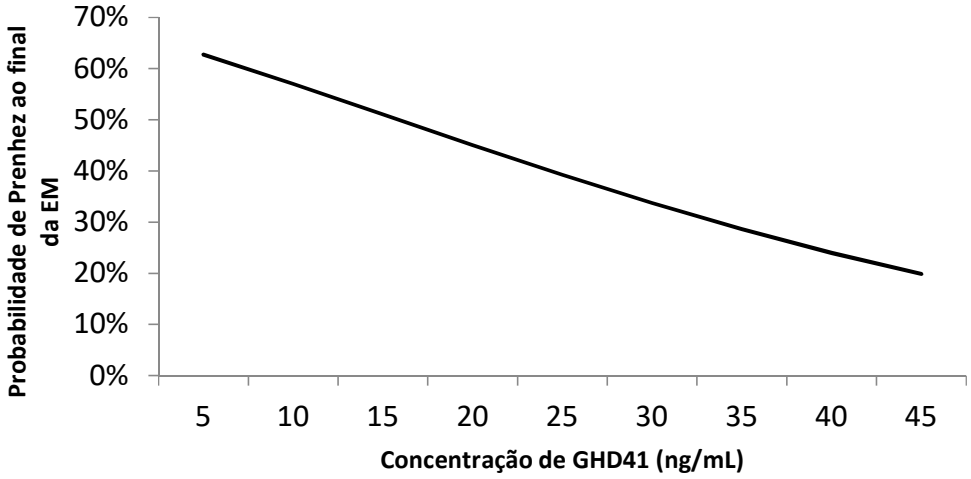

Figura 13 - Efeito da concentração de GH no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez no final da estação de monta em vacas Nelore, Barra do Garças – MT, 2016. (P= 0,03)

CAPITULO 3 –
Efeito da suplementação com milho moído no desempenho reprodutivo de fêmeas Nelore

O artigo a seguir está redigido de acordo com as exigências para publicação no periódico Journal of Animal Science, excetuando-se o idioma.

Efeito da suplementação com milho moído no desempenho reprodutivo de fêmeas Nelore

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

RESUMO: Esse estudo avaliou o efeito da suplementação com milho moído no início do protocolo de IATF (D0) até o diagnóstico de gestação (D41) no perfil metabólico (Exp1) e desempenho reprodutivo de fêmeas Nelore (Exp 1 e 2). Todas as fêmeas foram sincronizadas com o protocolo sugerido por Meneghetti et al. (2009), sendo que a IA foi realizada no D11. No Exp 1, foram utilizadas 681 primíparas (P) (ECC = 2,84±0,36 e PV =407,12±42,58 kg) e coletas de sangue foram realizadas no D0, D11, D41 e D52 para dosagem de IGF-1, GH e Leptina. No Exp2, 2.395 fêmeas foram utilizadas, incluindo novilhas (N, n=648; 4 lotes), P (n=635; 6 lotes) e multíparas (M, n=1.112; 10 lotes) com ECC médio de 2,96±0,36 e PV: 401,32±50,06 kg. Vacas P e M foram ressincronizadas caso estivessem vazias no D41. Após o parto, cada grupo de vacas foi aleatoriamente distribuído em: sem suplementação (SS) ou 1,0 kg de milho/vaca/dia do D0 ao D11 e 2,2 kg/vaca/dia do D11 ao D41 (SM). Os grupos permaneceram em pastagens de *Bracharia brizantha* com livre acesso à água e sal mineral. Variáveis contínuas foram avaliadas pelo PROC MIXED e variáveis binomiais pelo PROC GLIMMIX e PROC LOGISTIC do programa SAS. Lote foi a unidade experimental utilizada. Houve interação tratamento e dia na concentração de IGF-1, sendo que o grupo SM apresentou maior IGF-1 no D11 (138,4±2,2 vs 130,8±2,1 ng/mL) e menor no D41 (135,5±2,2 vs 141,5±2,1 ng/mL) do que o grupo SS e a concentração sérica média de IGF-1 foi maior para o grupo SM do que SS (140,3±1,7 vs. 122,7±1,8 ng/mL). Independentemente de tratamento, a probabilidade de prenhez no D11 foi correlacionada positivamente com a concentração de IGF-1 no D11 (P=0,02), de leptina (P=0,02) e GH (P=0,04) no D0 e negativamente com concentração de IGF-1 no D41 (P=0,04). Houve efeito linear positivo da concentração de IGF-1 no D52 na probabilidade de prenhez na segunda IA (P<0,01) e efeito linear positivo de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez final (P<0,01). No Exp2, não houve efeito do tratamento (P=0,50) na taxa de prenhez (TP) a 1ª IA (SS:

51,0% e SM: 52,4%), entretanto na 2ª IA o grupo SM (44,3%) tendeu (P=0,1) a ter maior TP comparado a SS (38,5%). Independente de tratamento, vacas M (56,6%) tiveram maior (P<0,01) TP que N (48,0%) e P (50,5%) na 1ª IA e maior que P na 2ª IA (46,2% vs 36,6%). Vacas com ECC abaixo de 2,75 tiveram menor (P<0,01) TP (44,08% vs. 55,50%). Houve interação entre tratamento e categoria na TP ao final da estação de monta. Primíparas do grupo SM tiveram maior TP final comparadas as P do grupo SS (77,8 vs 65,7%), enquanto M do grupo SM tiveram menor TP final do que M do grupo SS (87,0 vs 92,0%), e não houve qualquer efeito nas N (89,3%). A TP final foi diferente (P<0,01) entre as categorias N, P e M (89,32%a, 71,74%b e 89,46%a). Vacas P e M do grupo SM foram mais pesadas (425,31±2,36 e 464,25±1,81 kg) no final da EM comparado (P=0,01) as vacas do grupo SS (415,17±2,47 e 457,83±1,84 kg). Bezerros de vacas P do grupo SM foram mais pesados (P<0,01) à desmama quando comparados aos bezerros de vacas P do grupo SS (207,79±1,54 vs. 194,57±1,73).A suplementação à base de milho moído por 41 dias aumentou IGF-1 no momento da primeira e segunda IA, que foi positivamente correlacionada a TP e aumentou a TP na segunda inseminação em vacas P e M, além disso, aumentou a TP final em P, mas diminuiu a TP final em M. Apesar disso, o peso das vacas P e M no final da estação de monta foi superior, assim como aumentou o peso à desmama dos bezerros de vacas P tratadas com milho.

Palavras-chave: hormônios metabólicos, IATF, suplementação energética

Effects of ground corn supplementation on Nelore cows reproduction

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil

ABSTRACT: This study evaluated the effects of corn supplementation beginning at start of a TAI (D0) protocol until pregnancy check (D41) on metabolic hormones (Exp1) and reproductive performance of Nellore females (Exp1 and 2). On both trials TAI protocol was used according to Meneghetti et al. (2009) and AI was performed on D11. On Exp1, 681 primiparous (P) cows (BCS = 2.84±0.36 and BW = 407.12 ± 42.58 kg) were used and blood samples were collected on D0, D11, D41 and D52 to evaluate IGF-1, leptin and GH concentrations. On Exp2, Nellore females (n=2,395) were used, divided in twenty groups that included heifers (H, n=648; 4 groups), P (n=635; 6 groups) and multiparous (M; n=1,112; 10 groups) with BCS = 2.96±0.36 and BW = 401.32 ± 50.06 kg). All P and M were assigned to a resynchronization and second AI if they were open at the D41, and calves weaning weight were evaluated on Exp2. After calving, each group of cows was randomly assigned into two treatments: No Supplementation (NS) or supplementation with 1.0 kg/cow/day of corn from D0 to D11 and 2.2 kg/cow/day from D11 to D41 (CS). Both groups stayed on pastures with ad libitum access to water and mineral and TAI protocols started 35 days post calving. Continuous variables were analyzed using PROC MIXED and binomial variables using PROC GLIMMIX and PROC LOGISTIC, both from SAS. On Exp1, there was interaction between treatment and day such that CS group had higher IGF-1 concentration on D11 (138.4±2.2 vs 130.8±2.1) and lower ($p<0.01$) concentration on D41 (135.5±2.2 vs 141.5±2.1) compared to NS group. Also, CS cows had a greater ($p<0.01$) of IGF-1 means (140.3±1.71 vs. 122.7±1.81 ng/mL). Regardless of treatment, probability of pregnancy on D11 was positively correlated to IGF-1 on D11 ($p=0.02$), leptin ($p=0.02$) and GH ($p=0.04$) on D0, and negatively correlated to IGF-1 concentrations on D41 ($p=0.04$). There was a positive linear effect of IGF-1 on D52 on the probability of pregnancy at second AI ($p<0.01$) and a positive linear effect of IGF-1 on D11 on probability of final pregnancy rate ($p<0.01$). In Exp2, there was no difference ($p=0.50$) in TAI pregnancy rate between NS (50.97%)

and CS (52.41%), but M cows had higher (p<0.01) PR (56.62%) than H (47.99%) and P (50.46%) cows. Cows with BCS lower than 2.75 reduced (p<0.01) PR (44.08% vs. 55.50%) compared to BCS 2.75 or more. Pregnancy rate at second AI tended (p=0.10) to be higher in CS (44.25%) compared to NS (38.54%) cows. Multiparous cows had higher (46.22%) PR compared to P (36.57%) cows on second AI (p=0.01). Final pregnancy rate was different (p<0.01) between H, P and M cows (89.32%a, 71.74%b and 89.46%a) and there was an interaction (p<0.01) between treatment and cow category: CS increased final pregnancy rate in P cows (77.81% vs. 65.68%) and decreased final PR in M (86.96% vs. 91.96%), with no effect on heifers (89.30%). M and P cows from CS group (425.31±2.36 e 464.25±1.81 kg) were heavier (p=0.01) in the end of BS compared to NS (415.17±2.47 e 457.83±1.84 kg) cows. Calves from CS P cows were heavier (p<0.01) at weaning compared to NS group (207.79±1.54 vs. 194.57±1.73). In conclusion, corn supplementation for 41 days increased IGF-1 concentrations on first and second AI that was positively correlated to PR, increased PR to a second AI on P and M cows, increased final PR in P cows, decreased final PR in M cows; even thought, increased final breeding season M and P weight as well as increased calves weaning weight of P cows.

Key words: energetic supplementation, metabolic hormones, TAI

INTRODUÇÃO

A energia é o nutriente que mais afeta a reprodução de fêmeas bovinas. A ingestão insuficiente de energia está correlacionada a um desempenho reprodutivo insatisfatório, atraso no início da puberdade, atraso no intervalo da primeira ovulação e cio pós-parto e redução nas taxas de concepção e de prenhez em vacas de corte e leite (Santos e Amstalden, 1998)

Forragens tropicais geralmente não suprem a demanda energética de uma vaca de corte lactante (Moore et al., 1991). Sendo assim, a suplementação de matrizes no Brasil seria uma estratégia interessante a ser adotada com o objetivo de aumentar os índices reprodutivos, no entanto, essa suplementação na grande maioria das fazendas de cria extensiva é feita apenas com uso de sal mineral. A adição de fontes proteicas e/ou energéticas na dieta do rebanho para aumentar a eficiência reprodutiva de vacas criadas em um sistema extensivo precisa ser analisada.

Acredita-se que os possíveis benefícios da suplementação energética no desempenho reprodutivo (idade a puberdade, intervalo parto-cio, taxa de concepção, taxa de prenhez, etc.) estejam associados a atividade dos hormônios e metabólitos plasmáticos como a insulina, leptina, GH e IGF-1 (Spicer, 2001; Hess et al., 2005), que são positivamente influenciados pelo consumo de energia e pelos níveis de reserva energética corporal.

Por outro lado, apesar de a suplementação energética minimizar os efeitos deletérios do BEN (Maggioni et al., 2008), alguns autores acreditam que o aumento do consumo excessivo de nutrientes pode afetar de forma negativa as concentrações de hormônios reprodutivos, como a progesterona, provocado pelo aumento do fluxo sanguíneo hepático e consequente metabolização desses hormônios (Sangsritavong et al., 2002; Vasconcelos et al., 2003; Cooke et al., 2007). Como a progesterona é importante para estabelecimento e manutenção da prenhez, especula-se que aumento do consumo de nutrientes pode afetar negativamente a reprodução por diminuir os níveis circulantes de P4.

Pescara et al. (2010) relataram maior taxa de prenhez à IATF para vacas Brangus que receberam 6kg de milho moído do dia da IA até o diagnóstico de gestação quando

comparado ao grupo que recebeu 2kg do concentrado, apesar de apresentarem concentração de P4 menores.

Há poucos estudos avaliando os efeitos da suplementação energética nos índices reprodutivos de matrizes *Bos indicus* sob sistema de cria extensivo, por isso objetivou-se nesse estudo avaliar o efeito da suplementação com milho moído nas concentrações dos hormônios metabólicos (GH, IGF-1 e leptina) e no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas.

A hipótese desse estudo é que a suplementação com milho moído durante o protocolo de IATF irá aumentar IGF-1 e as taxas de prenhez de novilhas e fêmeas Nelore paridas.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos utilizados neste experimento foram desenvolvidos de acordo com os princípios éticos na experimentação animal, protocolo no 28/2014- CEUA, determinados pela Câmara de Ética no Uso de Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu/SP, Brasil.

Animais e tratamento

Experimento 1

Foram utilizadas 681 vacas primíparas paridas criadas sob as mesmas condições de pastagens e com brinco individual de identificação. As matrizes foram divididas em lotes de acordo com a ordem de parição, formando 6 lotes. Cada um dos seis lotes foi sorteado para fazer parte dos seguintes grupos: Grupo Milho (GM; n=3) – As vacas receberam 1,0 kg de milho / vaca / dia entre dia do início do protocolo (D0) e a IATF (D11) e 2,2 kg de milho / vaca / dia entre a IATF e o diagnóstico de gestação (D41); o Grupo Controle (GC; n=3) não recebeu nenhum tratamento adicional. Trinta dias após a última vaca do lote ter parido as vacas foram levadas ao curral e receberam a inserção de um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g de progesterona (novo ou previamente utilizado por 9, 18 ou 27 dias, CIDR®, Zoetis, São Paulo, SP, Brasil) e aplicação de 2 mg de benzoato de estradiol (i.m., 2 mL Gonadiol®, MSD Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil) no D0. No D9 foi realizada a retirada do CIDR, administração de 0,6 mg de

cipionato de estradiol (i.m., 0,3 mL E.C.P.®, Zoetis), 12,5 mg de dinoprost tromethamine (PGF2α; i.m., 2,5 mL Lutalyse ®, Zoetis) e 300 UI de gonadotrofina coriônica equina (i.m., 1,5 mL, Novormon ®). No Dia 11, 48 h após a remoção do dispositivo intravaginal de progesterona foi realizada a IATF. O diagnóstico gestacional foi realizado no D 41 e foi avaliada a presença de corpo lúteo nas vacas vazias. As fêmeas vazias foram ressincronizadas utilizando o mesmo protocolo de IATF descrito anteriormente. Após a 2ª IATF, os lotes de vacas receberam 2 touros com avaliação andrológica positiva que permaneceram até o fim da estação de monta. Foi feita a colheita de sangue no D0, D11 e D41 de todas as vacas para dosagem de GH, leptina e IGF-1. O diagnóstico gestacional final foi feito 30 dias após o término da estação de monta. (Figura 1).

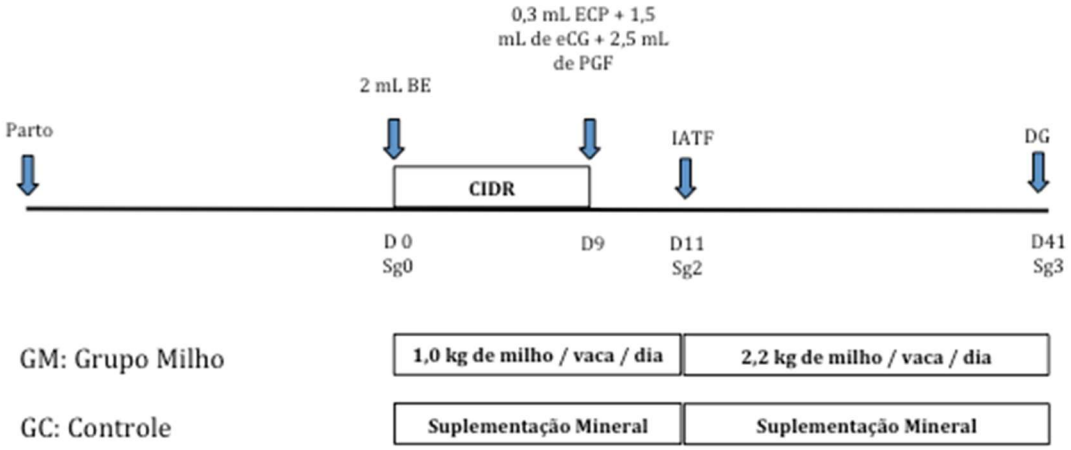

Figura 1 – Diagrama de delineamento experimental – D0: Inserção do dispositivo intravaginal de P4 e aplicação de 2,0 mg benzoato de estradiol; D9: Retirada de dispositivo de P4, aplicação de 0,5 mg de cipionato de estradiol, 300 UI de eCG e 12,5 mg de dinoprost tromethamine; D11: Inseminação artificial em tempo fixo. GM (Grupo Milho): No D0 será iniciada a suplementação com 1,0 kg de milho até o D11. Do D11 até o D41 as vacas receberam 2,2 kg de milho / vaca / dia. GC (Controle): Suplementação apenas com sal mineral.
Sg: As coletas de sangue foram realizadas no D0, D11 e D41.
US: Os diagnósticos de gestação foram realizados por ultrassonografia no D41 e D 131.

Experimento 2

Foram utilizadas 2.395 fêmeas incluindo novilhas (N, n=648; 4 lotes), primíparas (P, n=635; 6 lotes) e multíparas (M, n=1.112; 10 lotes) com ECC médio de 2,96±0,36 e PV: 401,32±50,06 kg. As fêmeas foram sincronizadas utilizando o mesmo protocolo de IATF descrito no Experimento 1. Vacas P e M foram ressincronizadas caso estivessem

vazias no D41. Cada lote de fêmeas foi distribuído aleatoriamente nos grupos GM e GC seguindo o mesmo procedimento proposto no Experimento 1 para avaliar a taxa de prenhez a IATF, taxa de presença de CL, taxa de prenhez a segunda IA e taxa de prenhez ao final da estação de monta.

Análises Laboratoriais

No experimento 1 aproximadamente 5 mL de sangue foi colhido de cada animal pela veia coccígea e as amostras foram armazenadas refrigeradas a 4 ^{0}C por 24 horas e subsequentemente centrifugadas a 1500 xg por 15 minutos. O soro foi congelado a – 20 ^{0}C e armazenado até o momento de realizar as dosagens.

Antes da dosagem de IGF-1 as amostras foram descongeladas e homogeneizadas. Foram acidificadas adicionando 400 µl de 1M glicina em cada 10µl de amostra de soro em placas de 96 poços fundos. Logo após, foram adicionados 500µl de PABET (0,01M fosfato; 0,15M NaCl; 0,1% gelatina; 0,2% azida de sódio; 0,01M EDTA e 0,05% Tween 20, pH 7,2) em cada poço. As placas foram tampadas e incubadas a temperatura constante de 37°C por 48 horas. Subsequentemente as amostras foram neutralizadas através da adição de 90 µl de 0,5N NaOH em cada poço e seguiram para o ensaio da dosagem.

A concentração de leptina foi determinada por radioimunoensaio com duplo anticorpo, como descrito por Delavaud et al. (2000). As concentrações de IGF-1 e GH foram determinadas como descrito por Lalman et al. (2000). Os coeficientes de variação intra-ensaios e interensaios foram menores que 10%.

Análise Estatística

Os resultados dos experimentos 1 e 2 foram analisados através do programa SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). As variáveis binomiais (taxa de prenhez a 1ª IATF, taxa de prenhez a 2ª IATF, taxa de prenhez de IA, porcentagem de primíparas cíclicas no DG, taxa de prenhez no final da estação de monta) foram analisadas utilizando o PROC GLIMMIX do programa SAS. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: tratamento, inseminador, touro e ECC.

O PROC CORR foi utilizado para fazer a correlação entre peso, ECC e os hormônios GH, IGF-1 e leptina nos diferentes momentos analisados (D0, D11 e D41) no experimento 1.

O PROC GLM foi inicialmente utilizado para determinar se cada variável individualmente influenciou a ciclicidade no DG e a prenhez à IATF e ao final de monta de maneira linear, quadrática ou cúbica, em seguido foi gerado os modelos de regressão, determinando os valores do intercept e slopes de acordo com a probabilidade máxima estimada para cada efeito significativo e a probabilidade foi determinada de acordo com a seguinte equação: Probabilidade = $(e^{a0 + a1*x})/(1+e^{a0 + a1*x})$.

As variáveis contínuas (concentração de GH, leptina e IGF-1) foram analisadas utilizando o PROC MIXED, utilizando lote como efeito aleatório. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: ciclicidade, tratamento, inseminador, touro e ECC.

Os valores de IGF-1 no D11 foram separados em 4 grupos, sendo abaixo de um desvio padrão em relação à média, entre a média menos um desvio padrão, entre média mais um desvio padrão e acima da média mais um desvio padrão. Foi utilizado o PROC GLIMMIX para avaliar o efeito das classes de IGF-1 na probabilidade de prenhez na IATF, na ressincronização e ao final da estação de monta. Foram inclusos no modelo como classe: vaca, tratamento, lote e classe de IGF-1.

Os valores de IGF-1 no D11 e D41 foram separados pela mediana e foi feita a relação entre as concentrações de IGF-1 no D11 e IGF-1 no D41. A taxa de prenhez a IATF dos 4 grupos formados: AA (Alto IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41), AB(Alto IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41), BA(Baixo IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41) e BB(Baixo IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41) foram avaliadas utilizando PROC GLIMMIX .

Os resultados foram mostrados pela média dos quadrados mínimos ± SEM. Em todas as análises, as diferenças significativas foram consideradas quando $P < 0.05$, e quando as diferenças estiverem com $P \geq 0,05$ e $P \leq 0,10$ foi considerada tendência. Variáveis com $P > 0,20$ foram retiradas do modelo.

RESULTADOS

Experimento 1

Na Tabela 1 estão apresentados os valores da média, mediana, mínimo, e máximo do peso no D11 e D41 e concentrações de GH, IGF-1 e Leptina nos D0, D11, D41 e dia da IA da ressincronização (D52). A correlação entre os hormônios GH, Leptina e IGF-1 com peso e ECC nos diferentes momentos coletados estão apresentados nas Tabela 2.

O tratamento com milho não aumentou (P=0,17) a taxa de prenhez na IATF (50%) comparado ao grupo controle (44%), como também não apresentou diferença na taxa de

prenhez na segunda inseminação (40% e 36%, respectivamente para o grupo milho e controle) e na taxa de prenhez ao final da estação de monta (67,5%). No entanto, apresentou na média concentrações de IGF-1 maiores que o grupo controle (140,3±1,7 vs. 122,7±1,8 ng/mL).

Nesse estudo, vacas gestantes apresentaram diferente perfil da concentração de IGF-1 nos dias D0, D11 e D41, como demonstrado na Figura 2.

Vacas vazias que estavam cíclicas no D41 apresentavam diferentes concentrações de IGF-1 ao longo do tempo quando comparado às vacas vazias em anestro (Figura 3).

Independente de tratamento, a concentração de GH (P=0,05) e leptina (P=0,03) no D0 apresentaram efeito na probabilidade de prenhez na IATF (Figuras 4 e 5, respectivamente).

Uma maior concentração de IGF-1 no D11 (P = 0,02; Figura 6) e uma menor concentração de IGF-1 no D41 (P = 0,04, Figura 7) aumentaram a probabilidade de prenhez à IATF.

Vacas vazias que receberam uma segunda inseminação apresentaram maior probabilidade de prenhez com o aumento (P < 0,01, Figura 8) da concentração de IGF-1 no D52 (dia da segunda IA).

A concentração de IGF-1 no D11 apresentou efeito positivo na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (P < 0,01, Figura 9).

Houve efeito da classe de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez à IATF, ressincronização e final. (Figura 10). Além disso, a taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta foram maiores para o grupo Alto IGF-1 no D-11/Baixo no D-41 (Tabela 3).

Experimento 2

Não houve efeito de tratamento na taxa de prenhez na primeira inseminação (GM: 52,4% e GC: 51,0%). Houve efeito da ordem de parição na taxa de prenhez a IATF (P<0,01), na taxa de prenhez à ressincronização (P=0,01), na taxa de ciclicidade no DG (P<0,01) e na taxa de perda gestacional (P=0,01). Os valores estão representados na Tabela 4.

Vacas que apresentaram maior ECC no D0 tiveram maior taxa de prenhez ao final da estação de monta assim como maior taxa de ciclicidade no DG (Tabela 5).

O tratamento com milho apresentou tendência em aumentar a taxa de prenhez na ressincronização (P=0,1046) independentemente da ordem de parição (GM: 44% e GC 38%). Além disso, houve interação entre tratamento com milho e ordem de parição (P < 0,01), sendo que o tratamento com milho aumentou a taxa de prenhez final das primíparas (GM: 78% vs. GC 65%) e diminuiu a taxa de prenhez final das multíparas (GM: 87% vs. GC 92%), sem efeito nas novilhas (GM: 89% vs. GC 90%).

O peso corporal e ECC das novilhas, primíparas e multíparas nos diferentes momentos estão apresentados nas Tabelas 6 e 7. Houve interação entre ordem de parição e tratamento (P=0,03). No momento do início dos tratamentos, não houve diferença de ECC entre as fêmeas de diversas categorias, apesar da diferença no peso corporal.

Primíparas suplementadas com milho desmamaram bezerros 14 kg mais pesados que primíparas não suplementadas. No entanto, não houve efeito da suplementação no peso à desmama de bezerros de multíparas (Tabela 8)

Bezerros F1 Angus x Nelore foram mais pesados a desmama em relação aos bezerros Nelore e machos foram mais pesados que fêmeas (Tabela 9).

DISCUSSÃO

A suplementação com milho aumentou os níveis médios de IGF-1, concordando com alguns autores que demonstraram que o aumento da energia da dieta tem efeito positivo nas concentrações de IGF-1 (Spicer et al., 2001; Hess et al., 2005; Cappellozza, 2015). Apesar desse aumento nos níveis de IGF-1, caracterizando uma melhora no *status* nutricional dos animais, não foi observado um reflexo positivo nos índices reprodutivos, provavelmente ao fato de o nível de suplementação ou o período que a suplementação foi realizada não foram suficientes para provocar efeito na reprodução. Pescara et al. (2010) observaram aumento da taxa de concepção em vacas Brangus ao aumentar o nível energético da dieta de 2kg para 6 kg de milho/dia pós IA, ou seja, uma suplementação 3 vezes maior a realizada desse estudo.

O mecanismo envolvido no aumento dos níveis de IGF-1 ao aumentar o nível energético da dieta pode ser explicado pela biodisponibilidade do IGF-1 circulante e seu

clearance que são controlados pelas proteínas ligantes do IGF ou IGFBP (Thissen et al., 1994). A insulina diminui a IGFBP-2 que bloqueia a ação do IGF-1, porém não afeta a IGFBP-3 necessária para aumentar a vida útil da molécula de IGF-1 (McGuire et al., 1995). Armstrong et al. (2003) demonstraram que dietas com alta energia promovem alta concentração de insulina e inibem a concentração intrafolicular de IGFBP-2, aumentando a concentração de IGF-1 atuante.

As vacas prenhes apresentaram menores concentrações de IGF-1 no D41 comparado as vazias, concordando com os estudos do Capítulo 2, Keller et al. (1998) e Meyerholz et al. (2015) que também observaram menor concentração de IGF1 durante o início da gestação em vacas prenhes comparadas com vazias. Esses resultados estão relacionados possivelmente a um equilíbrio que existe entre IGF-1 materno e fetal que afeta o transporte de nutrientes pela placenta e altera o desenvolvimento da placenta e do feto (Harding et al., 1994; Bauer et al., 1998). Wallace et al. (1997) por exemplo, mostraram em ovelhas com crescimento acelerado que a maior exigência de IGF-1 pela mãe no início da gestação prejudicou o desenvolvimento fetal, provavelmente por um desequilíbrio entre IGF materno e fetal. Estudos em humanos especularam que o IGF-2 parece ser mais importante no início da gestação que IGF-1 (Huxley, 2000).

O retorno à ciclicidade em vacas pós-parto, assim como o início da ciclicidade em novilhas, é altamente influenciado pelo plano de nutrição e pela condição corporal do animal e parecem ser modulados, pelo menos parcialmente, por hormônios circulantes como IGF-1 e leptina (Jones et al., 1991; Garcia et al., 2002; Diskin et al., 2003). Nesse experimento, independentemente de tratamento, as vacas em anestro no D41 apresentaram menores concentrações de IGF-1 ao longo do estudo comparada às cíclicas, provavelmente como um reflexo do status nutricional dos animais. Cooke et al. (2013) também demonstraram que novilhas cíclicas apresentaram maiores concentrações de IGF-1 comparada às pré-púberes.

No segundo experimento, ao avaliar apenas os índices reprodutivos de diferentes categorias de fêmeas suplementadas com milho, observou-se que, no geral, os valores obtidos estão dentro do esperado para protocolos de IATF. Ao reunir dados de várias fazendas, Sá Filho et al. (2009) demonstraram que a taxa de prenhez de vacas sincronizadas e submetidas a IATF foi de 49,6% (31.786/64.033) com variação de 29,5% a 65%.

Dentre as categorias, as novilhas apresentaram menor taxa de prenhez à IATF apesar de apresentarem maior taxa de ciclicidade ao DG. Os valores são semelhantes aos apresentados por Rodrigues et al. (2013), que encontraram taxa de prenhez à IATF de 46,9% em novilhas Nelores precoces (12 a 14 meses) e Peres et al. (2009) que obtiveram taxa de prenhez a IATF de 46% em novilhas Nelore de 2 anos. O resultado de prenhez a IATF em novilhas apresenta maior variação em relação às demais categorias influenciada pelo nível nutricional da recria, peso das novilhas no início da estação de monta, ciclicidade e protocolo utilizado.

Sá Filho et al. (2009) observaram a mesma variação entre categorias, com os índices em novilhas de 39,6%, primíparas 45,2%, multíparas 51,8%. Por outro lado, alguns autores relataram que a ordem de parição não afetou taxa de ovulação, concepção e/ou prenhez em fêmeas Nelores (Meneghetti et al., 2009; Marques et al., 2015; Torres et al., 2015)

A menor taxa de prenhez à IATF das primíparas e menor taxa de ciclicidade no diagnóstico de gestação comparada as multíparas pode estar relacionado ao estresse ao parto, combinado às exigências de crescimento e da primeira lactação, aumentando a exigência nutricional que resulta em baixa resposta reprodutiva (Spitzer et al., 1995). Sonohata et al. (2009) evidenciaram que vacas mais jovens são mais dependentes da condição corporal para emprenhar do que vacas mais velhas.

Aono et al. (2013) analisando dados de várias fazendas observaram que a incidência de perda gestacional em vacas Nelore multíparas nos sistemas de produção brasileiros é de cerca de 4,1%. Os dados desse estudo estão de acordo com os dados de Aono et al. (2013) e demonstram que a perda de gestação em primíparas foi maior que nas demais categorias.

O ECC no início do protocolo teve forte efeito na taxa de prenhez a IATF e na taxa de ciclicidade. Sá Filho et al. (2009), em um estudo utilizando vacas paridas da raça Nelore observaram que a taxa de prenhez foi afetada pelo ECC avaliado no dia do início do protocolo de IATF (2.5 = 42,5%; 3.0 = 59,2%; 3.5 = 53,2%) em uma escala de 1-5, enquanto que as taxas de ovulação e concepção não foram afetadas. Por outro lado, Meneghetti et al. (2009), em uma série de experimentos utilizando também vacas Nelore paridas, não observaram efeito de ECC nas taxas de ovulação, concepção e prenhez apesar do diâmetro do folículo dominante medido no dia da IA ter sido afetado.

Como as fêmeas do presente experimento estavam recebendo suplementação por 41 dias antes da ressincronização, o efeito na segunda IATF parece ter sido maior apresentando uma tendência de o tratamento com milho aumentar a taxa de prenhez na ressincronização. Pode-se hipotetizar que a suplementação energética pré-IA seja necessária por um período de tempo maior para afetar os índices reprodutivos.

A suplementação com milho provocou efeito positivo apenas nas primíparas, o que pode ser explicado pela maior exigência nutricional dessa categoria que geralmente não é atendida quando se utiliza sistema extensivo com pastos de baixa qualidade. Roberts et al. (2005)e demonstraram que fêmeas mestiças Angus x Hereford filhas de touro Nelore tiveram menor período de anestro em um sistema alimentar melhorado. A suplementação provavelmente supriu a demanda de energia de mantença do animal e permitiu ainda, melhorar os índices reprodutivos, através da melhoria do ECC, assim como provavelmente melhorou a produção de leite que refletiu no peso a desmama dos bezerros. Vacas multíparas não tiveram melhoria no ECC e, ao contrário do que ocorreu em primíparas, apresentaram menor taxa de prenhez ao final da estação de monta, sem efeito no peso ao desmame dos bezerros. Não encontramos dados na literatura que relatassem queda na taxa de prenhez com suplementação energética nos níveis utilizados nesse trabalho e, portanto, outros estudos são necessários elucidar os dados encontrados nesse estudo.

AGRADECIMENTOS

A fazenda Rio Correntes e Santo Antônio por permitirem o uso dos animais, assim como o auxílio de toda equipe na realização desse estudo e ao CNPq e FAPESP (Processo 2014/03209-0) pela concessão da bolsa de estudos.

LITERATURA CITADA

Aono, F. H., R. F. Cooke, A. A. Alfieri, and J. L. M. Vasconcelos. 2013. Effects of vaccination against reproductive diseases on reproductive performance of beef cows submitted to fixed-timed AI in Brazilian cow-calf operations. Theriogenology. 79: 242-248.

Armstrong, D. G., J. G. Gong, and R. Webb. 2003. Interactions between nutrition and ovarian activity in cattle: physiological, cellular and molecular mechanisms. Reproduction. 61: 403-414.

Bauer, M. K., J. E. Harding, N. S. Bassett, B. H. Breier, M. H. Oliver, B. H. Gallaher, P. C. Evans, S. M. Woodall, P. D. Gluckman. 1998. Fetal growth and placental function. Molecular and cellular endocrinology. 140: 115-120..

Cappellozza, B. I. 2015. Nutritional strategies to improve the reproductive performance of beef females. PhD Dissertation. Oregon State University, Oregon.

Cooke, R. F., D. W. Bohnert, C. L. Francisco, R. S. Marques, C. J. Mueller, and D. H. Keisler. 2013. Effects of bovine somatotropin administration on growth, physiological, and reproductive responses of replacement beef heifers. Journal of Animal Science. 91: 2894-2901.

Cooke, R.F., J. D. Arthington, C. R. Staples, W. W. Thatcher, and G. C. Lamb. 2007. Effects of supplement type on performance, reproductive, and physiological responses of Brahman-crossbred females. Journal of Animal Science. 85: 2564-2574.

Delavaud, C., F. Bocquier, Y. Chilliard, D. H. Keisler, A. Gertler, and G. Kann. 2000. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concen- tration assessed by a specific RIA in sheep. Journal of Endocrinology. 165: 519–526.

Diskin, M. G., D. R. Mackey, J. F. Roche, and J. M. Sreenan. 2003. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. Animal Reproduction Science. 78: 345-370.

Garcia, M. R., M. Amstalden, S. W. Williams, R. L. Stanko, C. D. Morrinson, D. H. Keisler, S. E. Nizielski, and G. L. Wiliams. 2002. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. Journal of Animal Science. 80: 2158–2167.

Harding, J. E., L. Liu, P. C. Evans, and P. D. Gluckmand. 1994. Insulin-like growth factor 1 alters feto-placental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep. Endocrinology. 134: 1509-1514.

Hess, B. W., S. L. Lake, E. J. Scholljegerdes, T. R. Weston, V. Nayigihugu, J. D. D. Moole, and G. E. Moss. 2005. Nutritonal controls of beef cow reproduction. Journal of Animal Science. 83: 90-106.

Huxley, R. R. 2000. Nausea and vomiting in early pregnancy: its role in placental development. Obstetrics & Gynecology. 95: 779-782.

Jones, E. J., J. D. Armstrong, and R. W. Harvey. 1991. Changes in metabolites, metabolic hormones, and luteinizing hormone before puberty in Angus, Braford, Charolais, and Simmental heifers. Journal of Animal Science. 69: 1607-1615.

Keller, M. L., A. J. Roberts, and G. E. Seidel. 1998. Characterization of insulin-like growth factor-binding proteins in the uterus and conceptus during early conceptus elongation in cattle. Biology of reproduction. 59: 632-642.

Lalman, D. L., J. E. Williamns, B. W. Hess, M. G. Thomas, and D. H. Keisler. 2000. Effect of dietary energy on milk production and metabolic hormones in thin, primiparous beef heifers. Journal of Animal Science. 78: 530-538.

Maggioni, D., P. P. Rotta, R. H. Ito, J. Marques, F. Zawadzki, R. Prado, and I. Prado. 2008. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão.

Marques, M. O., F. Morotti, C. B. da Silva, M. R. Junior, R. C. P. da Silva, P. S. Baruseli, and M. M. Seneda. 2015. Influence of category-heifers, primiparous and multiparous lactating cows-in a large-scale resynchronization fixed-time artificial insemination program. Journal of veterinary science. 16: 367-371.

Mcguire, M. A., D. A. Dwyer, R. J. Harrell, and D. E. Bauman. 1995. Insulin regulates insulin-like growth factors and some of their binding proteins in lactating cows. American journal of physiology and Endocrinology Metabolic. 269: E723- E730.

Meneghetti, M., O. G. Sá Filho, R. F. G. Peres, G. C. Lamb, and J. L. M. Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for Bos indicus cows I: Basis for development of protocols. Theriogenology. 72: 179-189.

Meyerholz, M. M., K. Mense, M. Lietzau, A. Kassens, M. Linden, H. Knaack, E. Wirthgen, A. Hoeflich, M. Raliou, C. Richard, O. Sandra, H. Schuberth, M. Hoedemaker, and M. Schmicke. 2015. Serum IGFBP4 concentration decreased in dairy heifers towards day 18 of pregnancy. Journal of Veterinary Science. 16:413-421.

Moore, J. E., W. E. Kunkle, and W. F. Brown. 1991. Forage quality and the need for protein and energy supplements. Florida beef cattle short course. 196.

Peres, R. F. G., I. C. Junior, O. G. Sá Filho, G. D. Nogueira, and J. L. M. Vasconcelos. 2009. Strategies to improve fertility in Bos indicus postpubertal heifers and nonlactating cows submitted to fixed-time artificial insemination. Theriogenology. 72: 681-689.

Pescara, J. B., O. G. Sá Filho, T. C. Losi, R. F. Cooke, and J. L. M. Vasconcelos. 2010. Serum progesterone concentration and conception rate of beef cows supplemented with ground corn after a fixed-time artificial insemination protocol. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 62: p. 130-135.

Roberts, A. J., J. Klindt, and T. G. Jenkins. Effects of varying energy intake and sire breed on duration of postpartum anestrus, insulin like growth factor-1, and growth hormone in mature crossbred cows. Journal of Animal Science. 83: 1705-1714.

Rodrigues, A. D. P. A., M. P. Carvalho, R. A. C. Martins, L. P. Barbosa, M. Pereira, E. R. Carvalho, and J. L. M. Vasconcelos. 2013. Factors that influence the results after TAI protocols in Nelore and Nelore x Angus heifers inseminated between 12 and 14 months old. Anim. Reprod. 10: 429. (Abstr,)

Sá Filho, O. G., M. Meneghetti, R. F. G. Peres, G. C. Lamb, and J. L. M. Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. Theriogenology. 72: 210-218.

Sangsritavong. S., D. K. Combs, R. Sartori, L. E. Armentano, and M. C. Wiltbank. 2002. High feed intake increases blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17β in dairy cattle. Journal of Dairy Science. 85: 2831-2842.

Santos, J. E. P., and M. Amstalden. 1998.. Effects of nutrition on bovine reproduction. Arq. Fac. Vet. UFRGS. 26: 19-89.

Sonohata, M. M., C. A. L. Oliveira, N. G. D. Canuto, U. G. P. Abreu, and D. D. Fernandes. 2009. Escore de condição corporal e desempenho reprodutivo de vacas no Pantanal do Mato Grosso do Sul. Brasil. Rev Bras Sau Prod Anim. *10*: 988-998.

Spicer, L. J. 2001. Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. Domestic animal endocrinology. 21: 251-270.

Spitzer, J. C., D. G. Morrison, R. P. Wettemann, and L. C. Faulkner. 1995. Reproductive responses and calf birth and weaning weights as affected by body condition at parturition and postpartum weight gain in primiparous beef cows. Journal of Animal Science. 73. 1251–1257.

Thissen, J. P., J. M. Ketelslegers, and L. E. Underwood. 1994. Nutritional regulation of the insuli-like growth factors. Endocrinology Review. 15: 80-101.

Torres, H. A. L., J. S. A. Tineo, and F. S. S. Raidan. 2015. Influência do escore de condição corporal na probabilidade de prenhez em bovinos de corte. Archivos de zootecnia. 64: 255-260.

Vasconcelos, J. L. M., S. Sangsritavong, S. J. Tsai, and M. C. Wiltbank. 2003.Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. Theriogenology. 60: 795-807.

Wallace, J. M. P. Da Silva, R. P. Aitken, and M. A. Cruickshank. 1997. Maternal endocrine status in relation to pregnancy outcome in rapidly growing adolescent sheep. Journal of Endocrinology. 155: 359-368.

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Análise descritiva (média, mediana, mínimo e máximo) de características de peso no D11 e D41 e concentrações de leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF), D41 (Diagnóstico de gestação) e D52 (dia da segunda IA das vacas vazias) de primíparas Nelore paridas, Barra do Garças, 2016.

Variáveis	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
LeptinD0	605	8,72	8,22	4,47	17,45
LeptinD11	673	8,77	8,36	3,95	19,26
LeptinD41	681	8,53	8,10	3,98	24,44
LeptinIAD52	239	7,63	7,40	4,08	19,86
GHD0	605	8,81	8,33	4,44	18,15
GHD11	673	8,80	8,38	4,26	20,35
GHD41	681	8,64	8,18	4,37	24,59
GHIAD52	239	11,11	10,50	6,76	28,09
IGF-1D0	606	119,53	115,97	27,69	279,63
IGF-1D11	673	134,22	130,29	23,12	339,97
IGFD-141	681	138,75	136,41	38,78	306,95
IGF-1IAD52	239	136,67	136,22	24,92	253,12
PesoD11	449	407,13	406,00	269,00	558,00
Pesod41	681	405,50	405,00	278,00	574,00

Tabela 2 – Correlação entre concentrações de Leptina, GH e IGF-1 nos dias D0 (primeiro dia do protocolo), D11 (IATF) e D41 (Diagnóstico de gestação) e escore de condição corporal e peso no momento da inseminação artificial de vacas Nelore a pasto, Barra do Garças, 2016.

	LeptinaD0	**LeptinaD11**	**LeptinaD41**	**GHD0**	**GHD11**	**GHD41**	**IGF-1D0**	**IGF-1D11**	**IGF-1D41**	**ECCD0**	**PesoIA**
LeptinaD0	1	0,63	0,30	0,98	0,64	0,31	0,15	0,03	0,12	0,11	0,10
Valor de P		<,01	<,01	<,01	<,01	<,01	<,01	0,43	<,01	<,01	<,01
N	605	589	597	605	589	597	605	589	599	605	447
LeptinaD11		1	0,31	0,65	0,98	0,31	-0,02	0,03	0,04	0,02	0,11
Valor de P			<,01	<,01	<,01	<,01	0,60	0,31	0,21	0,46	0,01
N		673	664	589	673	664	590	673	667	672	434
LeptinaD41			1	0,32	0,32	0,98	0,10	0,22	0,23	0,08	0,13
Valor de P				<,01	<,01	<,01	<,01	<,01	<,01	0,02	<,01
N			681	597	664	681	598	664	681	680	445
GHD0				1	0,66	0,33	0,15	0,02	0,12	0,11	0,12
Valor de P					<,01	<,01	<,01	0,48	<,01	<,01	<,01
N				605	589	597	605	589	599	605	447
GHD11					1	0,32	-0,02	0,04	0,05	0,03	0,12
Valor de P						<,01	0,48	0,29	0,15	0,39	0,01
N					673	664	590	673	667	672	434
GHD41						1	0,10	0,22	0,22	0,09	0,14
Valor de P							0,01	<,01	<,01	0,01	<,01
N						681	598	664	681	680	445
IGF-1D0							1	0.61	0.54	0.28	-<,01
Valor de P								<,01	<,01	<,01	0.89
N							606	590	600	606	448
IGF-1D11								1	0.50	0.29	0.14

Valor de P		<,01	<,01	<,01
N	673	667	672	434
IGF-1D41		1	0.14	0.02
Valor de P			<,01	<,01
N		681	681	447
ECCD0			1	0.32
Valor de P				<,01
N			681	448
PesoIA				1
Valor de P				
N				449

Tabela 3– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de primíparas Nelore classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.

IGF-1 D11	IGF-1 D41	N	Concentração IGF-1 D11	Concentração IGF-1 D41	Taxa de Prenhez IATF	Taxa de Prenhez Final EM
Alto	Alto	227	170 ± 31	173 ± 30	46,2%b	73,0%b
Alto	Baixo	108	157 ± 27	116 ± 16	59,2%a	82,4%a
Baixo	Alto	103	106 ± 17	160 ± 22	33,0%c	54,3%c
Baixo	Baixo	229	99 ± 20	103 ± 20	41,0%b	60,2%c
	Mediana	667	130 ± 42	138 ± 39		

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

Tabela 4 – Efeito da ordem de parição na taxa de prenhez na IATF, na ressincronização e na taxa de ciclicidade no DG e na taxa de perda gestacional de fêmeas Nelore, Barra do Garças, 2016.

Ordem	**Taxa de prenhez a IATF**	**Taxa de prenhez ressincronização**	**Taxa de ciclicidade**	**Taxa de perda gestacional**
Novilhas	48% a	-	78% x	3%a
Primíparas	50% b	36% d	31% y	8%b
Multíparas	57% c	46% e	57% z	5%a

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

Tabela 5 – Efeito da classe de ECC no D0 na taxa de prenhez ao final da estação de monta (p=0,0037) e na taxa de ciclicidade no DG (p=0,0290) de fêmeas Nelore, Barra do Garças, MT, 2016.

Classe ECCD0	**Taxa de prenhez a IATF**	**Taxa de ciclicidade no DG**
2,50	44% a	43% x
3,00	55% b	58% y
3,25	56% b	66% z

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

Tabela 6 – Peso corporal no D0, D11, D41, diagnóstico de gestação final e na desmama de novilhas, primíparas e multíparas Nelore suplementadas ou não com milho do início do protocolo de IATF até o diagnóstico de gestação, Barra do Garças, 2016.

Peso	Novilhas		Primíparas		Multíparas	
	Controle	Milho	Controle	Milho	Controle	Milho
PesoD0	368,88±2,6a	363,61±2,6a	378,50±2,9c	388,49±2,8d	425,86±1,9e	431,67±1,9f
PesoD11	377,13±2,6a	373,44±2,6a	378,03±2,9c	392,06±2,7d	411,81±1,9e	414,19±1,9e
PesoDG	399,01±2,6a	394,29±2,6a	402,48±3,3c	413,45±2,9d	441,10±2,0e	448,62±2,0f
Peso DGFinal	424,12±2,4a	422,14±2,4a	415,17±2,3c	425,31±2,3d	457,83±1,8e	464,25±1,8f
Peso Desm	-	-	412,33±2,5c	423,17±2,5d	451,85±1,9e	462,20±1,9f

Letras diferentes nas linhas na mesma categoria representam diferença estatística (P < 0,05)

Tabela 7 – Escore de condição corporal no D0, D11 e D41 de novilhas, primíparas e multíparas Nelore suplementadas ou não com milho do início do protocolo de IATF até o diagnóstico de gestação, Barra do Garças, 2016.

ECC	Novilhas		Primíparas		Multíparas	
	Controle	Milho	Controle	Milho	Controle	Milho
ECCD0	2,93±0,2a	2,96±0,2a	2,89±0,2d	2,81±0,2d	3,02±0,1e	3,01±0,1e
ECCD11	2,94±0,2a	2,94±0,2a	2,80±0,3c	2,95±0,3d	3,14±0,1e	3,16±0,1e
ECCDG	2,98±0,2a	3,02±0,2a	2,82±0,3c	2,95±0,3d	3,08±0,1e	3,10±0,1e

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

Tabela 8 – Peso à desmama de bezerros de vacas Nelore primíparas e multíparas dos grupos controle e milho, Barra do Garças, 2016 (p<0,0001)

Ordem	**Controle**	**Milho**
Primíparas	193,99±1,69a	207,47±1,50b
Multíparas	227,83±1,17c	225,43±1,12c

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

Tabela 9 – Peso a desmama de bezerros machos e fêmeas, compostos e Nelore de fêmeas Nelore, Barra do Garças, 2016).

Característica	Peso a desmama
Fêmea	208,26±0,92a
Macho	219,61±0,93b
Composto	230,19±1,10c
Nelore	197,69±0,89d

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,01).

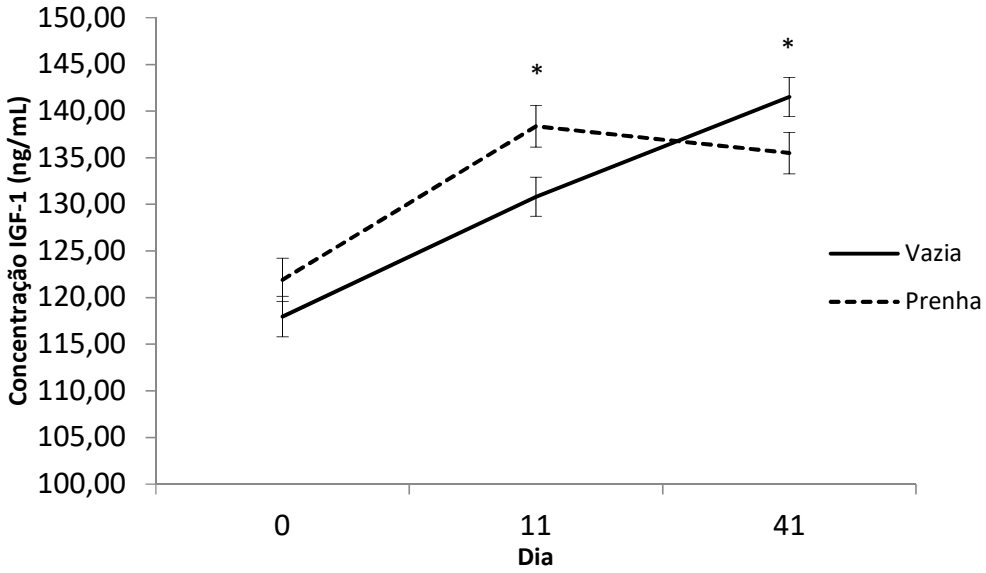

Figura 2 - Efeito do dia nas concentrações de IGF-1 de vacas Nelore primíparas prenhes ou vazias na primeira IATF, Barra do Garças – MT, 2016. (P <0 ,01).

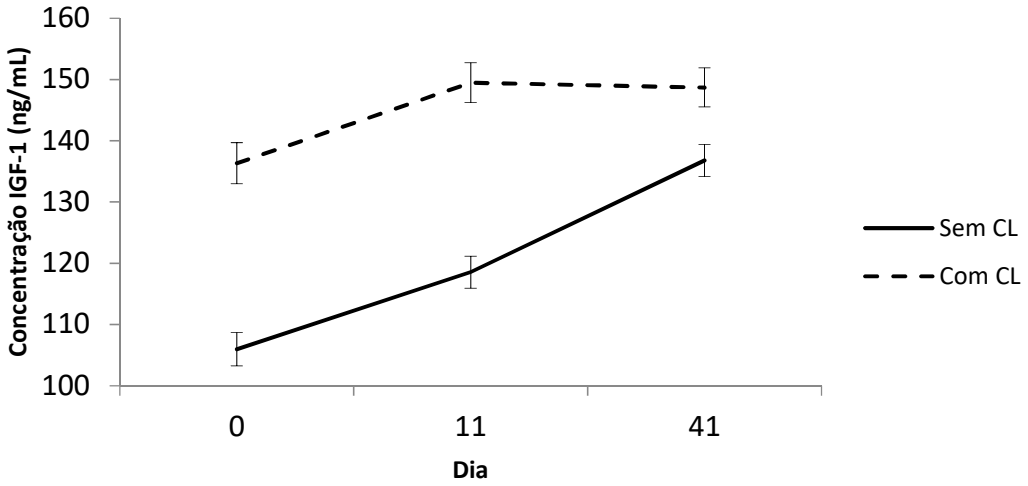

Figura 3 - Efeito do dia nas concentrações de IGF-1 de vacas Nelore primíparas vazias com ou sem CL no dia do diagnóstico de gestação da primeira IATF, Barra do Garças – MT, 2016. (P < 0,01).

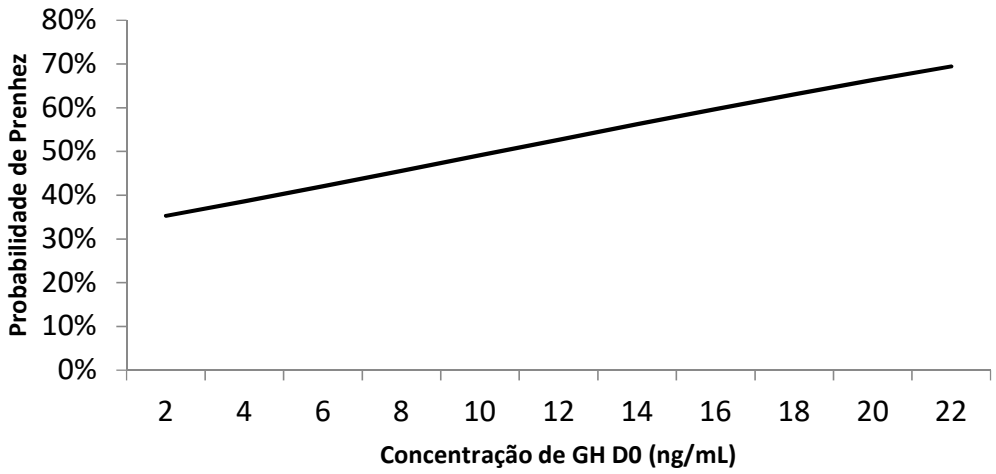

Figura 4 - Efeito da concentração de GH no D0 (Início do Protocolo) na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016.(P=0,05)

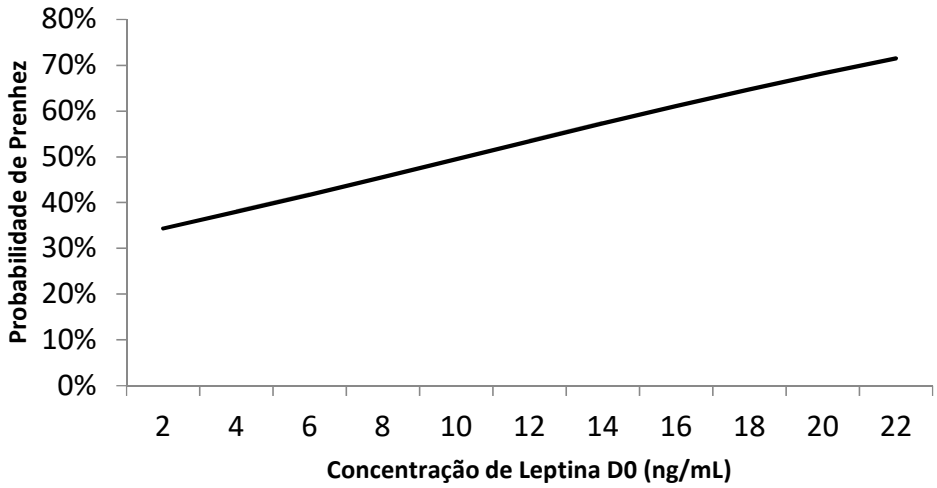

Figura 5 - Efeito da concentração de Leptina no D0 (Início do protocolo) na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016. (P = 0,03)

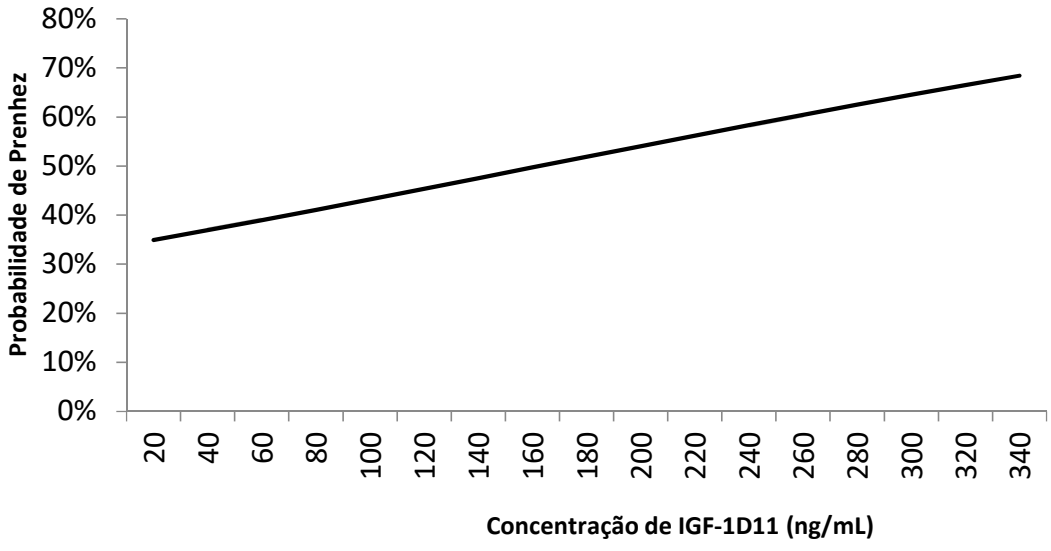

Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11(IATF) na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016. (P = 0,02)

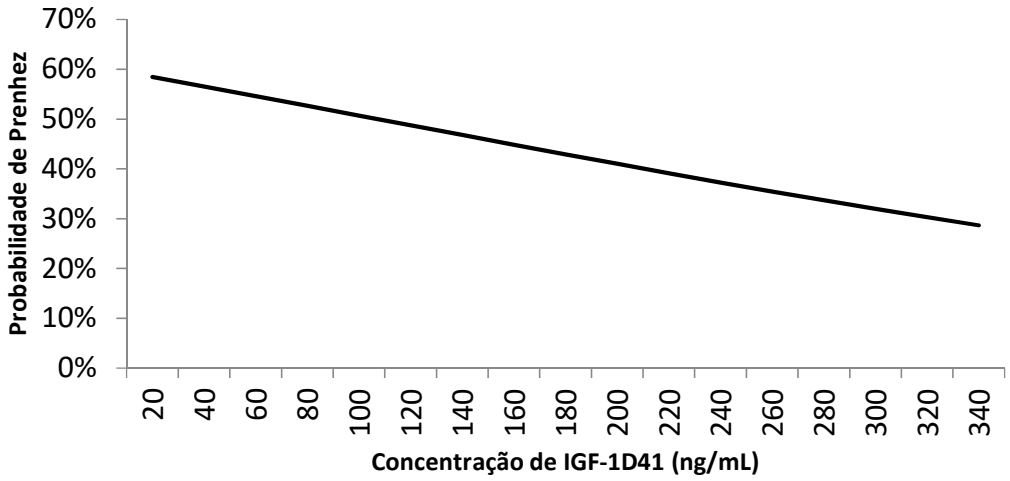

Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 (Diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez na IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016.(P = 0,04)

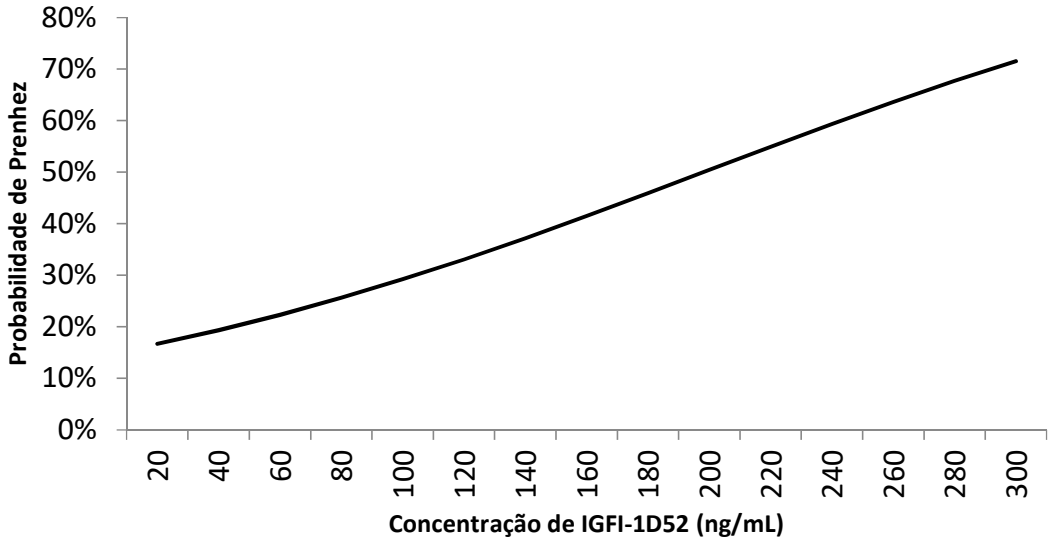

Figura 8 - Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D52 (IATF da ressincronização) na probabilidade de prenhez na segunda IATF de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016. (P < 0,01).

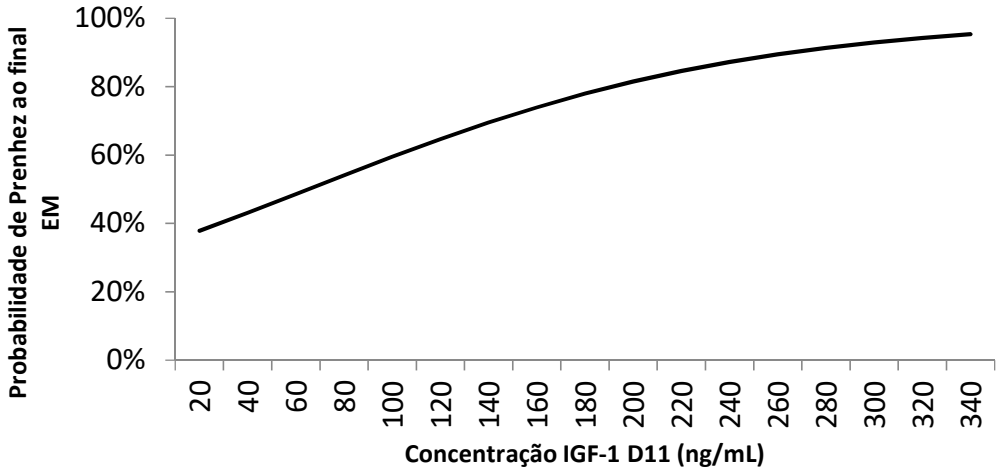

Figura 9 - Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (dia da IATF) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore primíparas, Barra do Garças – MT, 2016.(P < 0,01)

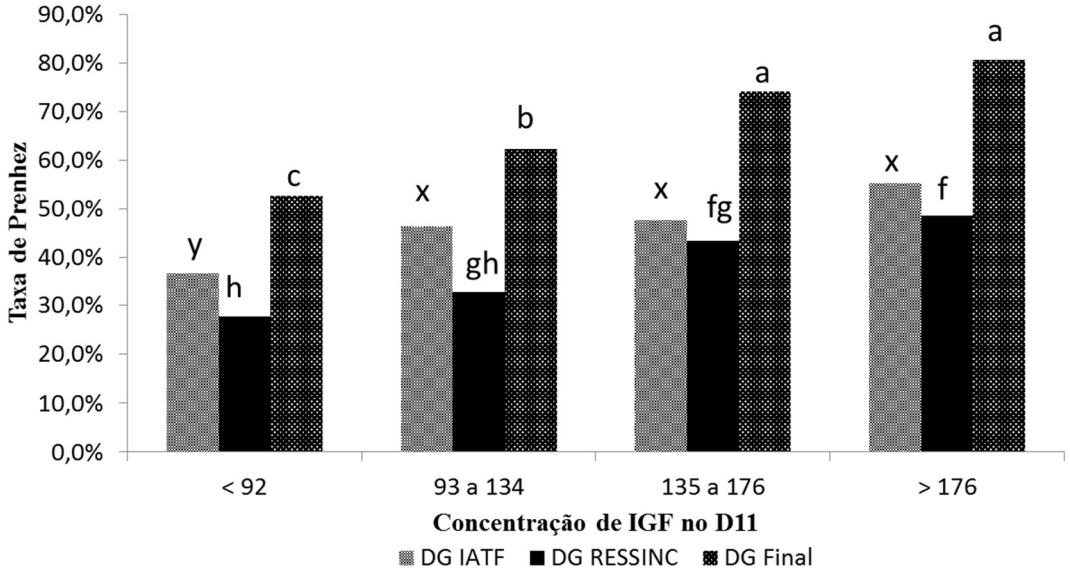

Figura 10 – Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (dia da IATF) dividido de acordo por ± 1 desvio padrão em relação à média de primíparas Nelore na taxa de prenhez à IATF, ressincronização e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016. Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

CAPITULO 4 –

Efeito da suplementação com virginiamicina nos hormônios metabólicos e no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas

O artigo a seguir está redigido de acordo com as exigências para publicação no periódico Journal of Animal Science, excetuando-se o idioma.

Efeito da suplementação com virginiamicina nos hormônios metabólicos e no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas.

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

RESUMO: Para avaliar o efeito da suplementação com virginiamicina no desempenho reprodutivo de vacas Nelore paridas sob as mesmas condições de pastagem, 1767 multíparas paridas de duas propriedades distintas foram divididas aleatoriamente em Grupo Virginiamicina (GV) – Suplementação com sal mineral adicionado de Virginiamicina (45 ppm/100 kg de peso vivo) iniciando entre 15 e 25 dias após o parto até o momento da desmama; o Grupo Controle (GC) - suplementação mineral sem qualquer aditivo. Aproximadamente 30 dias após o parto todas receberam protocolo de IATF como descrito por Meneghetti et al. (2009). O diagnóstico de gestação foi realizado no D41 e na fazenda A as vacas vazias foram ressincronizadas e submetidas a segunda IATF. Coletou-se sangue no D0, D11 e D41 de todas as vacas para dosagem de GH, leptina e IGF-1. O diagnóstico gestacional final foi feito 30 dias após o término da estação de monta. Os resultados do experimento foram analisados através do programa SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA), sendo que os resultados de cada propriedade foram analisados separadamente, pois as concentrações de IGF-1 foi diferente entre as fazendas. Na fazenda A, o tratamento com VM aumentou a concentração média de IGF-1 (VM = 112,00 ± 1,61 vs. Controle = 97,40 ± 1,60 ng /mL; P < 0,01), diminuiu a concentração media de GH (VM = 12,56 ± 0,29 vs. Controle = 13,33 ± 0,28 ng/mL; P < 0,01) e não houve efeito na concentração media da leptina. A taxa de prenhez à IATF, taxa de ciclicidade no D41 e taxa prenhez final não foram influenciadas pelo tratamento, mas o peso à desmama dos bezerros, assim como GMD do nascimento à desmama foram positivamente influenciados pelo tratamento. Independente de tratamento, a concentração de IGF-1 no D41 influenciou negativamente a probabilidade de prenhez a IATF (P < 0,01), enquanto que leptina no D41 apresentou efeito linear positivo na probabilidade de prenhez ao final da EM (P < 0,01). Na fazenda B, o tratamento com VM aumentou a concentração média de IGF-1 (VM = 69,79 ± 1,36 vs. Controle = 64,64 ± 1,36 ng/mL; P

< 0,01), diminuiu a concentração média de GH (VM = 17,93 ± 0,40 vs. Controle = 19,63 ± 0,40; P < 0,01) e de leptina (VM = 10,24 ± 0,18 vs. Controle = 11,01 ± 0,18; P < 0,01). Além disso o tratamento com VM aumentou a porcentagem de vacas ciclando no momento do DG (P < 0,01) e houve uma tendência (P = 0,09) em aumentar a taxa de prenhez no final da EM, sem alterar a taxa de prenhez na IATF. Vacas suplementadas com VM desmamaram bezerros mais pesados que as do grupo controle (P < 0,01). Vacas com menor concentração de IGF-1 no D41 apresentaram maior probabilidade de prenhez à IATF (P = 0,04), enquanto que a concentração de IGF-1 no D11 apresentou efeito positivo na probabilidade de prenhez ao final da EM (P = 0,04). Em resumo, o tratamento com VM teve efeito sobre a reprodução apenas Fazenda B apesar do efeito nos níveis metabólicos serem semelhantes entre as fazendas. Além disso, houve um efeito significativo da suplementação com VM no peso à desmama dos bezerros nas duas fazendas.

Palavras-chave: aditivos, suplementação de vacas, IATF

Effect of virginiamycin supplementation on metabolic hormones and reproductive performance of multiparous Nellore cows

R.F.G. Peres[1] , J.L.M. Vasconcelos[1]

[1]Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

ABSTRACT*:* The aim of this trial was evaluate virginiamycn supplementation on metabolic hormones and reproduction performance in 1.767 multiparous Nellore cows from two different farms. In each farm, group of cows were divided alleatory into: VG – virginiamycn group: cows received mineral salt with virginiamycn (45 ppm/100 kg of body weight) beginning between 15 to 25 after calving until weaning and CG – control group: received just mineral salt without VM. Approximately 30 days after calving cows received TAI protocol according to Meneghetti et al. (2009) and pregnancy check was performed on D41. On farm A, cows received second TAI if they were open on D41. Blood samples was performed on D0, D11 and D41 of all cows to evaluate GH, IGF-1 and leptin concentrations. Final pregnancy check was performed 30 days after the end of breeding season. The results were anlysed using SAS program. The results of each farm were analysed separated, because of the difference of IGF-1 concentrations between the farms.. In Farm A, VG increased IGF-1 concentrations (VG = 112.00 ± 1.61 vs. CG = 97.40 ± 1.60 ng /mL; $P < 0.01$), decreased GH concentrations (VM = 12.56 ± 0.29 vs. Controle = 13.33 ± 0.28 ng/mL; $P < 0.01$) and not altered leptin concentrations. VM supplementation not improved TAI pregnancy rate, ciclicity on D41 and final pregnancy rate, but improved weaning weight and average daily gain of calves ($P < 0.01$). Regardless of treatment, IGF-1 concentration on D41 had a linear negative effect on TAI pregnancy rate ($P < 0.01$) and leptin concentration on D41 had a positive linear effect on probability of pregnancy in the end of breeding season ($P < 0.01$). In Farm B, VG increased IGF-1 concentration (VG = 69.79 ± 1.36 vs. CG= 64.64 ± 1.36 ng/mL; $P < 0.01$), decreased GH concentration, (VG = 17.93 ± 0.40 vs.. CG = 19.63 ± 0.40; $P < 0.01$) and leptin concentration (VG = 10.24 ± 0.18 vs. CG = 11.01 ± 0.18; $P < 0.01$). Besides that, VM supplementation increased the percentage of cycling cows on pregnancy check ($P < 0.01$) and tended to increase final pregnancy rate (P – 0.09), without change TAI pregnancy

rate between groups. Cows that received VM weaned heavier calves compared to control cows ($P < 0.01$). Lower IGF-1 concentrations on D41 increased TAI pregnancy rate ($P = 0.04$) and IGF-1 on D11 had a positive effect on final pregnancy rate ($P = 0.04$). In summary, VM supplementation seems to increase reproduction performance on Farm B, despite the metabolic changes occur in both farms. Consistently, calves weaning weight was increased using VM supplementation.

Key-words: additives, cows supplementation, TAI

INTRODUÇÃO

A virginiamicina (VM) é um antibiótico da classe das estreptograminas e possui atividade contra bactérias gram-positivas, tanto aeróbias quando anaeróbias, permitindo um aumento da produção de ácido propiônico e uma diminuição na produção de amônia e hidrogênio (Cocito, 1979).

Bovinos a pasto suplementados com virginiamicina apresentaram aumentos de 18% no ganho de peso em relação ao grupo controle (Fiems et al., 1992). Rogers et al. (1995) verificaram que a virginiamicina aumentou o ganho de peso e a conversão alimentar com pouco ou nenhum efeito sobre a ingestão de matéria seca. Resultados semelhantes foram obtidos em experimento com bovinos recebendo dieta com alta proporção de amido e proteína, em que os animais tratados com virginiamicina apresentaram aumento de 7,8% no ganho de peso e melhora de 7,3% na conversão alimentar (Andriguetto et al., 1997).

Os efeitos da suplementação de matrizes com virginiamicina na reprodução ainda não foram profundamente estudados. Pantoni (2013, dados não publicado) suplementou vacas com VM e relatou aumento na porcentagem de vacas cíclicas no início da estação de monta (35% vs. 15%), antecipação da concepção e aumento na taxa de prenhez ao final da estação de monta (87 vs 83 %) quando vacas foram suplementadas com VM desde o terço final da gestação anterior. Nesse estudo, bezerros de vacas suplementadas apresentaram maior peso à desmama (192 kg vs. 179 kg), assim como tiveram maior peso de carcaça no abate (296,7 kg vs. 278,7 kg)

Devido aos benefícios da virginiamicina na eficiência alimentar, no aproveitamento da energia da dieta e, portanto, na potencial capacidade de minimizar o BEN, é necessário verificar sua influência nos parâmetros reprodutivos e metabólicos para entender sua influência na reprodução. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com virginiamicina na alteração dos hormônios metabólicos e na eficiência reprodutiva de vacas Nelore multíparas em dois sistemas distintos de disponibilidade de forragem.

A hipótese desse trabalho é que a suplementação com virginiamicina aumenta os níveis de IGF-1 com efeito positivo na taxa de prenhez.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos utilizados neste experimento foram desenvolvidos de acordo com os princípios éticos na experimentação animal, protocolo no 28/2014- CEUA, determinados pela Câmara de Ética no Uso de Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu/SP, Brasil.

Animais e tratamento

Foram utilizadas 1.767 vacas multíparas paridas criadas sobre as mesmas condições de pastagens divididas em duas propriedades e com brinco individual de identificação. As matrizes foram divididas em lotes de acordo com a ordem de parição, formando 6 lotes na Fazenda A (n= 962) e 6 lotes na Fazenda B (n=805), divididos aleatoriamente em um dos seguintes grupos: Grupo Virginiamicina (GV) – As vacas receberam sal mineral adicionado de Virginiamicina (45 mg/100 kg de peso vivo) iniciando entre 15 e 25 dias após o parto até o momento da desmama; o Grupo Controle (GC) recebeu suplementação mineral sem qualquer aditivo. Trinta dias após a última parição, as vacas foram levadas ao curral e receberam a inserção de um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g de progesterona (novo ou previamente utilizado por 9, 18 ou 27 dias, CIDR®, Zoetis, São Paulo, SP, Brasil) e aplicação de 2 mg de benzoato de estradiol (i.m., 2 mL Gonadiol®, MSD Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil) no D0. No D9 foi realizada a retirada do CIDR, administração de 0,6 mg de cipionato de estradiol (i.m., 0,3 mL E.C.P.®, Zoetis), 12,5 mg de dinoprost tromethamine (PGF2α; i.m., 2,5 mL Lutalyse ®, Zoetis) e 300 UI de gonadotrofina coriônica equina (i.m., 1,5 mL, Novormon®). No Dia 11, 48 h após a remoção do dispositivo intravaginal de progesterona foi realizada a IATF. O diagnóstico gestacional foi realizado no D 41 e foi avaliada a presença de corpo lúteo nas vacas vazias. Na fazenda A, todas as vacas vazias no D41 foram ressincronizadas e submetidas ao mesmo protocolo de IATF descrito acima. Após a 2ª IATF, os lotes de vacas receberam 2 touros com avaliação andrológica positiva que permaneceram até o fim da estação de monta. Na Fazenda B, sete dias após a IATF os lotes receberam 4 touros que ficaram até o fim da estação de monta. Foi feita a colheita de sangue no D0, D11 e D41 de todas as vacas para dosagem de GH, leptina e

IGF-1. O diagnóstico gestacional final foi feito 30 dias após o término da estação de monta, (Figura 1).

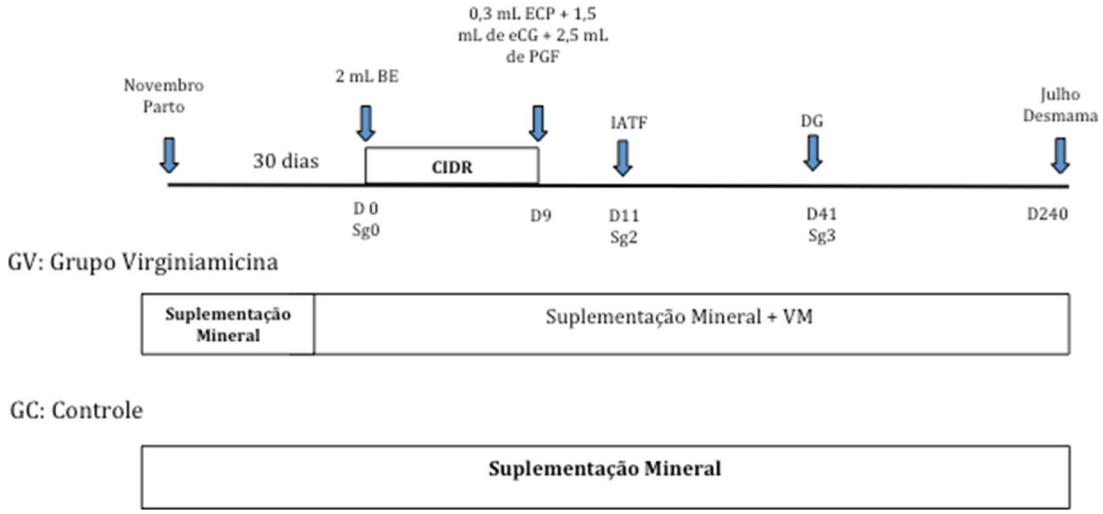

Figura 1 – Diagrama de delineamento experimental – D0: Inserção do dispositivo intravaginal de P4 e aplicação de 2,0 mg benzoato de estradiol; D9: Retirada de dispositivo de P4, aplicação de 0,5 mg de cipionato de estradiol, 300 UI de eCG e 12,5 mg de dinoprost tromethamine; D11: Inseminação artificial em tempo fixo. GV - Grupo Virginiamicina: Aproximadamente 15 a 25 dias após o parto, vacas do GV receberam suplementação mineral com virginiamicina até o momento da desmama. GC (Controle): Suplementação apenas com sal mineral até a desmama.
Sg: As coletas de sangue foram realizadas no D0, D11 e D41.
US: Os diagnósticos de gestação foram realizados por ultrassonografia no D41 e D 131.
As fêmeas da fazenda A fora ressincronizadas no D41 caso estivessem vazias e foi feita 2ª IATF.

Análises Laboratoriais

Nesse experimento aproximadamente 5 mL de sangue foi colhido de cada animal pela veia coccígea e as amostras foram armazenadas refrigeradas a 4 ^{0}C por 24 horas e subsequentemente centrifugadas a 1500 xg por 15 minutos. O soro foi congelado a – 20 ^{0}C e armazenado até o momento de realizar as dosagens.

Antes da dosagem de IGF-1 as amostras foram descongeladas e homogeneizadas. Foram acidificadas adicionando 400 µl de 1M glicina em cada 10µl de amostra de soro em placas de 96 poços fundos. Logo após, foram adicionados 500µl de PABET (0,01M fosfato; 0,15M NaCl; 0,1% gelatina; 0,2% azida de sódio; 0,01M EDTA e 0,05% Tween 20, pH 7,2) em cada poço. As placas foram tampadas e incubadas a temperatura constante de 37°C por 48 horas. Subsequentemente as amostras foram neutralizadas através da adição de 90 µl de 0,5N NaOH em cada poço e seguiram para o ensaio da dosagem.

A concentração de leptina foi determinada por radioimunoensaio com duplo anticorpo, como descrito por Delavaud et al. (2000). As concentrações de IGF-1 e GH foram determinadas como descrito por Lalman et al. (2000). Os coeficientes de variação intra-ensaio e interensaios foram menores que 10%.

Análises estatísticas

As fazendas utilizadas apresentavam diferenças significativas em relação a concentração de IGF-1 e sistema de produção distinos, assim como os animais foram submetidos a diferentes manejos reprodutivos, sendo assim, para um melhor entendimento dos efeitos da suplementação com VM nos parâmetros reprodutivos e em diferentes cenários, optou-se por realizar as análises estatística separadamente por fazenda.

Os resultados do experimento foram analisados através do programa SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). As variáveis binomiais (taxa de prenhez a 1ª IATF, taxa de prenhez a 2ª IATF (Fazenda A), taxa de prenhez de IA, porcentagem de multíparas cíclicas no DG, taxa de prenhez no final da estação de monta) foram analisadas utilizando o PROC GLIMMIX do programa SAS. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo: tratamento, inseminador, touro e ECC.

O PROC CORR foi utilizado para fazer a correlação entre peso, ECC e os hormônios GH, IGF-1 e leptina nos diferentes momentos analisados (D0, D11 e D41).

O PROC GLM foi inicialmente utilizado para determinar se cada variável individualmente influenciou a ciclicidade no DG e a prenhez na IATF e final de monta de maneira linear, quadrática ou cúbica, em seguido foi usado gerado os modelos de regressão, determinando os valores do intercept e slopes de acordo com a probabilidade máxima estimada para cada efeito significante e a probabilidade foi determinada de acordo com a seguinte equação: Probabilidade = $(e^{a0 + a1*x})/(1+e^{a0 + a1*x})$.

As variáveis contínuas (concentração de GH, leptina e IGF-1) foram analisadas utilizando o PROC MIXED, utilizando lote como efeito aleatório. Foram incluídas as seguintes variáveis no modelo ciclicidade, tratamento, inseminador, touro e ECC.

Os valores de IGF-1 no D11 foram separados em 4 grupos, sendo abaixo de um desvio padrão em relação à média, entre a média menos um desvio padrão, entre média mais um desvio padrão e acima da média mais um desvio padrão. Foi utilizado o PROC

GLIMMIX para avaliar o efeito das classes de IGF-1 com a probabilidade de prenhez na IATF e ao final da estação de monta. Foram inclusos no modelo como classe: vaca, tratamento, lote e classe de IGF-1.

Os valores de IGF-1 no D11 e D41 foram separados pela mediana e foi feita a relação entre as concentrações de IGF-1 no D11 e IGF-1 no D41. A taxa de prenhez a IATF dos 4 grupos formados: AA (Alto IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41), AB(Alto IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41), BA(Baixo IGF-1 D11 e Alto IGF-1 D41) e BB(Baixo IGF-1 D11 e Baixo IGF-1 D41) foram avaliadas utilizando PROC GLIMMIX .

Os resultados foram mostrados pela média dos quadrados mínimos ± SEM. Em todas as análises, as diferenças significativas foram consideradas quando $P < 0.05$, e quando as diferenças estiveram com $P \geq 0,05$ e $P \leq 0,10$ foi considerada tendência. Variáveis com $P > 0,20$ foram retiradas do modelo.

RESULTADOS

Os dados do experimento serão apresentados separadamente por fazenda, pois houve diferença na concentração de IGF-1 entre as duas propriedades.

Fazenda A

As correlações entre as concentrações dos hormônios estão demonstradas na Tabela 1.

Houve interação entre dia e tratamento nas concentrações de IGF-1(Tabela 2), GH (Tabela 3) e leptina (Tabela 4).

O tratamento com VM aumentou a concentração média de IGF-1 (VM = 112,00 ± 1,61 vs. Controle = 97,40 ± 1,60 ng /mL; P = 0,0001; Tabela 2).

O tratamento com VM diminuiu a concentração média de GH (VM = 12,56 ± 0,29 vs. Controle = 13,33 ± 0,28 ng/mL; P = 0,05; Tabela 3).

Não houve efeito de tratamento na concentração média de leptina (Controle = 9,0076 ± 0,1317 vs. VM = 9,0265 ± 0,1326 ng/mL; P = 0,9194; Tabela 4).

A taxa de prenhez à IATF, a taxa de ciclicidade no D41 e a taxa de prenhez no final da estação de monta não foram influenciados pelo tratamento (Tabela 5). O ECC no

D0 influenciou na taxa de retorno em cio, sendo 50,5%a, 68,1%b e 76,3%b, respectivamente para vacas com ECC ≤ 2,5, 2,75 e ≥ 3.

Houve efeito do tratamento no peso a desmama dos bezerros, assim como no GMD do nascimento até a desmama (Tabela 6).

A concentração de IGF-1 no D41 apresentou correlação negativa com (P<0,01) a probabilidade prenhez na IATF (Figura 2) e a concentração de IGF-1 no D11 apresentou tendência de efeito positivo na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (P=0,08; Figura 3).

A concentração de leptina no D41 apresentou efeito linear positivo na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (P < 0,01, Figura 4).

Houve efeito da classe de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez na IATF e ao final da estação de monta (Figura 5).

A taxa de prenhez a IATF e ao final da estação de monta de acordo com a classificação da concentração de IGF-1 no D11 e D-41, dividido pela mediana está demonstrado na Tabela 7.

Fazenda B

As correlações entre as concentrações dos hormônios estão demonstradas na Tabela 8. Houve correlação entre IGF e Leptina no momento do DG (R=0,17 e P=0,003).

O tratamento com VM aumentou a concentração média de IGF-1 (VM = 69,79 ± 1,36 vs. Controle = 64,64 ± 1,36 ng/mL; P = 0,0079). Na tabela 9 está demonstrada a interação entre dia e tratamento.

O tratamento com VM diminuiu a concentração média de GH (VM = 17,93 ± 0,40 vs. Controle = 19,63 ± 0,40; P = 0,0035) e a interação entre dia e tratamento está demonstrada na Tabela 10.

O tratamento com VM diminuiu a concentração média de Leptina (VM = 10,24 ± 0,18 vs. Controle = 11,01 ± 0,18; P = 0,0035) e a interação entre dia e tratamento está demonstrada na Tabela 11.

O tratamento com VM aumentou a porcentagem de vacas ciclando no momento do DG (P<0,01) e houve uma tendência em aumentar a taxa de prenhez no final da estação de monta (P=0,09), sem alterar a taxa de prenhez na IATF (Tabela 12).

Houve efeito do ECC no D0 na taxa de prenhez no final da estação de monta sendo 71,5%a, 80,1%b e 86,0%c, respectivamente para vacas com ECC ≤ 2,5, 2,75 e ≥ 3.

Vacas que foram suplementadas com VM desmamaram bezerros mais pesados do que as do grupo controle (Tabela 13).

A concentração de IGF-1 no D41 apresentou efeito negativo (P=0,03) na probabilidade de prenhez à IATF e a concentração de IGF-1 no D11 apresentou efeito positivo (P=0,04) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta (Figuras 6 e 7, respectivamente).

Houve efeito da classe de IGF-1 no D11 na probabilidade de prenhez na IATF e ao final da estação de monta (Figura 8).

A taxa de prenhez a IATF foi maior para o grupo Alto D-11/Baixo D-41 (Tabela 14).

DISCUSSÃO

O tratamento com VM aumentou os níveis plasmáticos de IGF-1 dos animais em ambas fazendas. Apesar de não haver relatos na literatura com a suplementação de virginiamicina, Biluca (2005) ao suplementar vacas com monensina, um aditivo alimentar com função semelhante (melhorar a eficiência alimentar), observou também aumento na concentração de IGF-1 nas vacas tratadas (118,5 ng/mL vs. 85,1 ng/mL) comparadas ao grupo controle. O mesmo foi observado por Peclaris et al. (1999) em ovelhas. Já Strauch et al. (2001) não encontraram benefício da suplementação com monensina nos níveis de IGF-1 em dietas com alta densidade energética, porém relataram aumento da expressão de mRNA para IGF-1 no fígado.

Esse aumento dos níveis de IGF-1 está provavelmente relacionado à capacidade da virginiamicina em alterar a fermentação ruminal elevando as concentrações de propionato, glicose e insulina. Em situações de BEM, o número de receptores GHR-1A e a síntese de IGF-1 diminuem, mantendo baixa sua concentração plasmática e elevando a concentração de GH. A suplementação com VM provavelmente provoca aumento nos níveis de insulina e diminui a severidade do BEN, permitindo que os números de receptores voltem ao normal, aumentando o estímulo de GH para síntese de IGF-1. Esse aumento da concentração plasmática de IGF-1, por *feedback* negativo, diminui a produção de GH e consequentemente sua concentração. A mudança nas concentrações

desses dois hormônios provocados pelo aumento da conversão alimentar sinaliza para o organismo um melhor "status" energético (McGuire et al., 1995).

Na literatura está bem estabelecido que o aumento do plano de nutrição aumenta os níveis plasmáticos de leptina (Delavaud et al., 2002; Leon et al., 2004). Nesse estudo obtivemos resultados diferentes, quando os níveis plasmáticos de leptina diminuíram nos animais da Fazenda A.

Vacas leiteiras com baixo ECC ou perdendo peso priorizam sua energia metabolizável para a produção de leite, prejudicando o desempenho reprodutivo pós-parto (Lucy, 2003). Da mesma forma, vacas de corte priorizam a mobilização de reservas corporais para beneficiar o bezerro (Rhodes et al., 1995). A suplementação das matrizes com VM melhorou a conversão alimentar e diminuiu a severidade do BEN pós-parto, favorecendo a produção de leite que refletiu em aumento do peso a desmama dos bezerros nas duas fazendas utilizadas nesse estudo.

Independentemente de tratamento, a concentração de IGF-1 no D41 relacionou-se negativamente a probabilidade de prenhez, enquanto que IGF-1 no D11 apresentou efeito positivo na probabilidade de prenhez, em ambas as propriedades. Os resultados foram semelhantes àqueles encontrados nos capítulos anteriores, mostrando que pode ter um efeito direto da gestação causando uma diminuição nas concentrações séricas de IGF-1 plasmáticos da vaca ou uma queda nos níveis de IGF-1 no início da gestação pode ser importante para manutenção da prenhez, provavelmente por equilíbrio entre IGF-1 materno e fetal, que influencia na passagem de nutrientes para o feto.

Apesar do tratamento não ter provocado efeito nos índices reprodutivos na fazenda A, houve um aumento da porcentagem de vacas ciclando no momento do DG, e uma tendência em aumentar a taxa de prenhez ao final da estação de monta, sem alterar a taxa de prenhez na IATF, nos animais da fazenda B. Os resultados foram semelhantes aos encontrados por Pantoni (2013, não publicado) que relataram aumento na porcentagem de vacas cíclicas e na taxa de prenhez ao final da estação de monta quando vacas foram suplementadas com VM desde o terço final da gestação anterior. Esses resultados podem ser relacionados principalmente a melhoria no *status* energético das vacas, diminuindo a incidência de anestro induzido por BEN. Nós podemos especular aqui que o tratamento não provocou efeitos quando os animais da Fazenda A,

provavelmente porque esses apresentavam melhor balanço energético e menos animais apresentavam anestro nutricionalmente induzido.

AGRADECIMENTOS

A Phibro pelo auxílio do projeto e as fazendas Rio Correntes, Santo Antônio e Fortaleza por permitirem o uso dos animais, assim como o auxílio de toda equipe na realização desse estudo e ao CNPq e FAPESP (Processo 2014/03209-0) pela concessão da bolsa de estudos.

LITERATURA CITADA

Andriguetto, I., D. Andreoli, G. Cozzi, E. Parenti, and M. R. Volpato. 1997. Quantitative and qualitative productive performance of young bulls and steers fed a diet added with virginiamycin. Zootecnica e Nutrizione Animale. 23: 179-193.

Biluca, D. F. 2005. Efeito da suplementação com monensina no pré e pós-parto nas concentrações plasmáticas de AGNE, IGF-1 no diâmetro do maior folículo e na sua capacidade ovulatória a um estímulo com GnRH de vacas Nelore. Ms Thesis - Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia, Universidade Estatual Paulista, Botucatu.

Cocito, C. 1979. Antibiotics of the virginiamycin family, inhibitors which contain synergistic components. Microbiological Reviews. 43: 145.

Delavaud, C., F. Bocquier, Y. Chilliard, D.H. Keisler, A. Gertler, and G. Kann. 2000. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concen- tration assessed by a specific RIA in sheep. Journal of Endocrinology. 165: 519–526.

Delavaud, C., A. Ferlay, Y, Faulconier, F. Bocquier, G. Kann, and Y. Chilliard. 2002. Plasma leptin concentration in adult cattle: Effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. Journal of Animal Science. 80: 1317–1328.

Fiems, L. O., C. V. Boucque, B. G. Cottyn, R. J. Moermans, and D. L. Brabander. 1992. Effect of virginiamycin supplementation on the performance of young grazing cattle. Grass and Forage Science. 47: 36-40.

Lalman, D. L., J. E. Williamns, B. W. Hess, M. G. Thomas, and D. H. Keisler. 2000. Effect of dietary energy on milk production and metabolic hormones in thin, primiparous beef heifers. Journal of Animal Science. 78: 530-538.

Leon, H. V., J. Hernandez-Ceron, D. H. Keisler, and C. G. Gutierrez. 2004. Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor- I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. Journal of Animal Science**.** 82: 445–451.

Lucy, M. C. 2003. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. Reproduction Suplement. 61: .415-427.

Mcguire, M. A., D. A. Dwyer, R. J. Harrell, and D. E. Bauman. 1995. Insulin regulates insulin-like growth factors and some of their binding proteins in lactating cows. American journal of physiology and Endocrinology Metabolic. 269: E723- E730.

Rhodes, F. M., L. A. Fitzpatrick, K. W. Entwiste, and G. Death. 1995. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anestrous. Journal of Reproduction Fertility.104: 41-49.

Rogers, J. A., M. E. Branine, C. R. Miller, M. I. Wray, S. J. Bartle, R. L. Preston, D. R. Grill, R. H. Pritchard, R. P. Stillborn, and D. T. Bechtol. 1995. Effects of dietary virginiamycin on performance and liver abscess incidence in feedlot cattle. Journal of animal science. 73: 9-20.

Strauch, T.A., T. D. A. Forbes, C. A. Abbey, S. S. Sickenius, C. M. Hensarling, R. D. Randel, and JR T. H. Weslsh. 2001. Effects of supplementation or dietary additives on somatotrophic axis im male goats consuming *Acacia berlandieri*. Journal of Animal Science. 79(Suplement 2):8. (Abstr.).

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Correlação entre concentrações de IGF-1, Leptina e GH nos dias D0 (início do protocolo), D11 (IATF), D41 (diagnóstico de gestação), de multíparas Nelore paridas em fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016

	IGF-1D0	IGF-1D11	IGF-1D41
IGF-1D0	1	0,56	0,39
Valor de P		<,01	<,01
N	751	740	742
IGF-1D11		1	0,71
Valor de P			<,01
N		745	737
IGF-1D41			1
Valor de P			
N			749

	LeptinaD0	LeptinaD11	LeptinaD41
LeptinaD0	1	0,59	0,50
Valor de P		<,01	<,01
N	749	738	738
LeptinaD11		1	0,61
Valor de P			<,01
N		745	735
LeptinaD41			1
Valor de P			
N			747

	GHD0	GHD11	GHD41
GHD0	1	0,78	0,74
Valor de P		<,01	<,01
N	749	733	739
GHD11		1	0,75
Valor de P			<,01
N		740	731
GHD41			1
Valor de P			
N			748

	IGF-1D0	LeptinaD0	GHD0
IGF-1D0	1	0,06	-0,32
Valor de P		0,09	<,01
N	751	749	749
LeptinaD0		1	0,21
Valor de P			<,01
N		749	749
GHD0			1
Valor de P			
N			749

	IGF-1D11	LeptinaD11	GHD11
IGF-1D11	1	-0,12	-0,46
Valor de P		<,01	<,01
N	745	745	740
LeptinaD11		1	0,35
Valor de P			<,01
N		745	740
GHD11			1
Valor de P			
N			740

	IGF-1D41	LeptinaD41	GHD41
IGF-1D41	1	-0,07	-0,41
Valor de P		0,04	<,01
N	749	747	748
LeptinaD41		1	0,26
Valor de P			<,01
N		747	746
GHD41			1
Valor de P			
N			748

Tabela 2 – Concentração de IGF-1 (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	86,87 ± 2,07a	134,43 ± 2,07b
11	100,11 ± 2,08a	109,80 ± 2,07b
41	105,23 ± 2,06a	91,77 ± 2,07b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (Trt*dia = P<0,0001)

Tabela 3 – Concentração de GH (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	13,10 ± 0,31a	11,90 ± 0,31b
11	12,98 ± 0,31a	12,93 ± 0,31a
41	13,92 ± 0,31a	12,85 ± 0,31b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (P=0,0003).

Tabela 4 – Concentração de leptina (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	9,49 ± 0,16a	9,94 ± 0,16b
11	8,67 ± 0,16a	8,90 ± 0,16a
41	8,84 ± 0,16a	8,23 ± 0,16b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (P<0,0001)

Tabela 5 – Taxa de prenhez na IATF, taxa de ciclicidade no DG e taxa de prenhez ano final da estação de monta do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016.

Variável	Controle	VM	Valor de P
Taxa de Prenhez	53,03%	49,02%	0,2501
Taxa de Ciclicidade no DG	66,27%	63,79%	0,5925
Taxa de Prenhez Final	77,31%	78,46%	0,8281

Tabela 6 – Peso ao desmame e ganho médio diário do nascimento a desmama de bezerros de vacas do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda A, Barra do Garças, MT, 2016.

Tratamento	Peso (kg)	GMD (g/dia)
Controle	224,85±1,25a	864,9±11,28a
VM	233,32±1,28b	882,8±12,15b

Tabela 7– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore da Fazenda A classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.

IGF-1 D11	IGF-1 D41	N	Concentração IGF-1 D11	Concentração IGF-1 D41	Taxa de Prenhez IATF	Taxa de Prenhez Final EM
Alto	Alto	172	132 ± 19	122 ± 20	45,9%b	82,5%a
Alto	Baixo	59	124 ± 15	85 ± 8	59,3%a	79,6%ab
Baixo	Alto	60	87 ± 15	117 ± 19	43,3%b	78,3%ab
Baixo	Baixo	172	77 ± 17	73 ± 15	52,3%ab	75,0%b
	Mediana	463	105 ± 30	97 ± 28		

Tabela 9 – Concentração de IGF-1 (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	66,59 ± 1,51a	79,47 ± 1,51b
11	59,40 ± 1,51a	70,91 ± 1,51b
41	67,92 ± 1,51a	58,96 ± 1,51b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si ($P < 0,0001$)

Tabela 8– Correlação entre concentrações de IGF-1, Leptina e GH nos dias D0 (início do protocolo), D11 (IATF), D41 (diagnóstico de gestação), de multíparas Nelore paridas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016

	IGF-1D0	IGF-1D11	IGF-1D41
IGF-1D0	1	0,76	0,55
Valor de P		<,01	<,01
N	277	275	274
IGF-1D11		1	0,59
Valor de P			<,01
N		277	274
IGF-1D41			1
Valor de P			
N			275

	LeptinaD0	LeptinaD11	LeptinaD41
LeptinaD0	1	0,52	0,40
Valor de P		<,01	<,01
N	275	273	272
LeptinaD11		1	0,53
Valor de P			<,01
N		277	274
LeptinaD41			1
Valor de P			
N			275

	GHD0	GHD11	GHD41
GHD0	1	0,49	0,45
Valor de P		<,01	<,01
N	275	268	271
GHD11		1	0,41
Valor de P			<,01
N		272	268
GHD41			1
Valor de P			
N			274

	IGF-1D0	LeptinaD0	GHD0
IGF-1D0	1	0,03	-0,02
Valor de P		0,61	0,69
N	277	275	275
LeptinaD0		1	0,09
Valor de P			0,13
N		275	275
GHD0			1
Valor de P			
N			275

	IGF-1D11	LeptinaD11	GHD11
IGF-1D11	1	0,02	-0,04
Valor de P		0,65	0,51
N	277	277	272
LeptinaD11		1	0,10
Valor de P			0,08
N		277	272
GHD11			1
Valor de P			
N			272

	IGF-1D41	LeptinaD41	GHD41
IGF-1D41	1	0,17	-0,04
Valor de P		<,01	0,49
N	275	275	274
LeptinaD41		1	0,05
Valor de P			0,37
N		275	274
GHD41			1
Valor de P			
N			272

Tabela 10 – Concentração de GH (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	19,12 ± 0,51a	16,22 ± 0,52b
11	19,39 ± 0,52a	19,15 ± 0,51a
41	20,38 ± 0,51a	18,42 ± 0,52b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (P = 0,0025)

Tabela 11 – Concentração de leptina (ng/mL) no dia D0, D11 e D41 do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.

Dia	Controle	VM
0	10,95 ± 0,23a	10,85 ± 0,23b
11	11,00 ± 0,23a	10,57 ± 0,23a
41	11,07 ± 0,23a	9,31 ± 0,23b

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (P < 0,0001)

Tabela 12 – Taxa de prenhez à IATF, taxa de ciclicidade no DG e taxa de prenhez ao final da estação de monta do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.

Variável	Controle	VM	Valor de P
Taxa de Prenhez	45,93%a	47,42%a	0,67
Taxa de Ciclicidade no DG	37,46%a	53,01%b	<0,01
Taxa de Prenhez Final	76,66%A	81,77%B	0,09

Tabela 13 – Peso ao desmame de bezerros de vacas do grupo controle e grupo VM, de vacas Nelore multíparas da Fazenda B, Barra do Garças, MT, 2016.

Tratamento	Peso (kg)	P
Controle	187,93±7,41	
VM	203,78±7,27	P<0,0001

Tabela 14– Concentração de IGF-1 no D11 (IATF) e D41 (diagnóstico de gestação) de vacas Nelore da Fazenda B classificadas através da mediana em alta ou baixa concentração de IGF-1 e as taxas de prenhez na IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças, 2016.

IGF-1 D11	IGF-1 D41	N	Concentração IGF-1 D11	Concentração IGF-1 D41	Taxa de Prenhez IATF	Taxa de Prenhez Final EM
Alto	Alto	99	82 ± 14	78 ± 13	45,4%b	86,8%a
Alto	Baixo	37	71 ± 7	52 ± 7	75,6%a	89,1%a
Baixo	Alto	39	53 ± 7	72 ± 7	38,4%b	84,6%ab
Baixo	Baixo	99	49 ± 9	48 ± 8	51,5%b	79,8%b
	Mediana	274	63 ± 19	62± 17		

Letras distintas na mesma linha diferem entre si (P < 0,05)

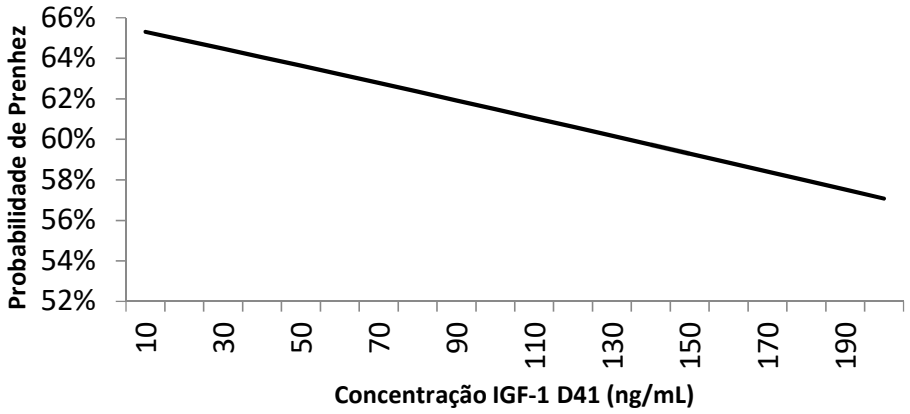

Figura 2 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez à IATF de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina na Fazenda A, Barra do Garças – MT, 2016. (P<0,01)

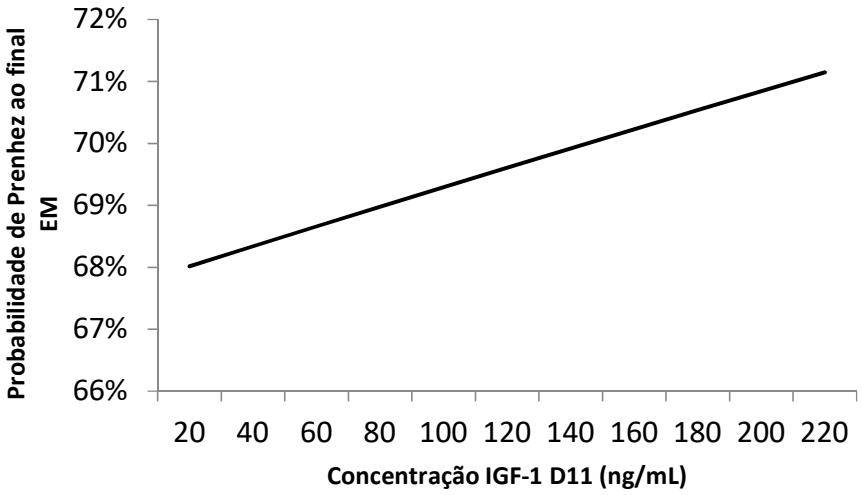

Figura 3 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 (dia da IATF) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina na Fazenda A, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,08)

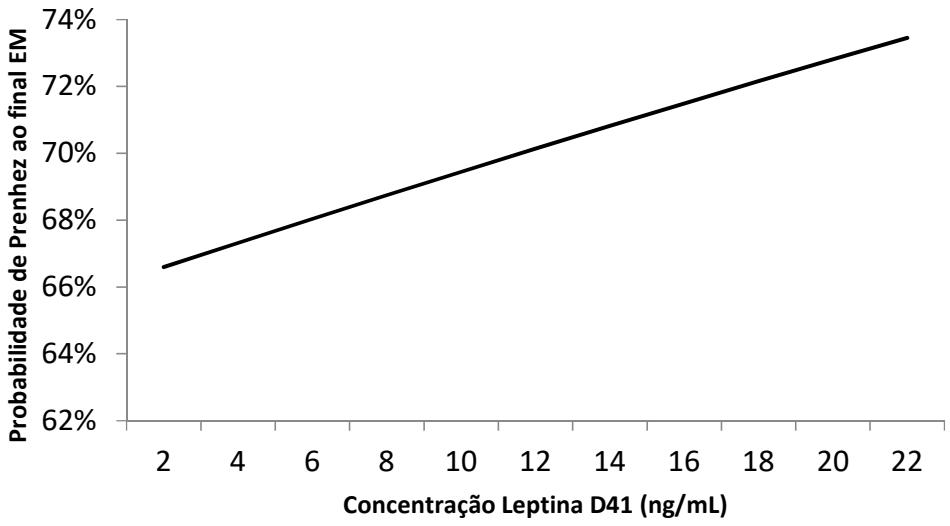

Figura 4 - Efeito da concentração de Leptina no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina na Fazenda A, Barra do Garças – MT, 2016. (P<0,01)

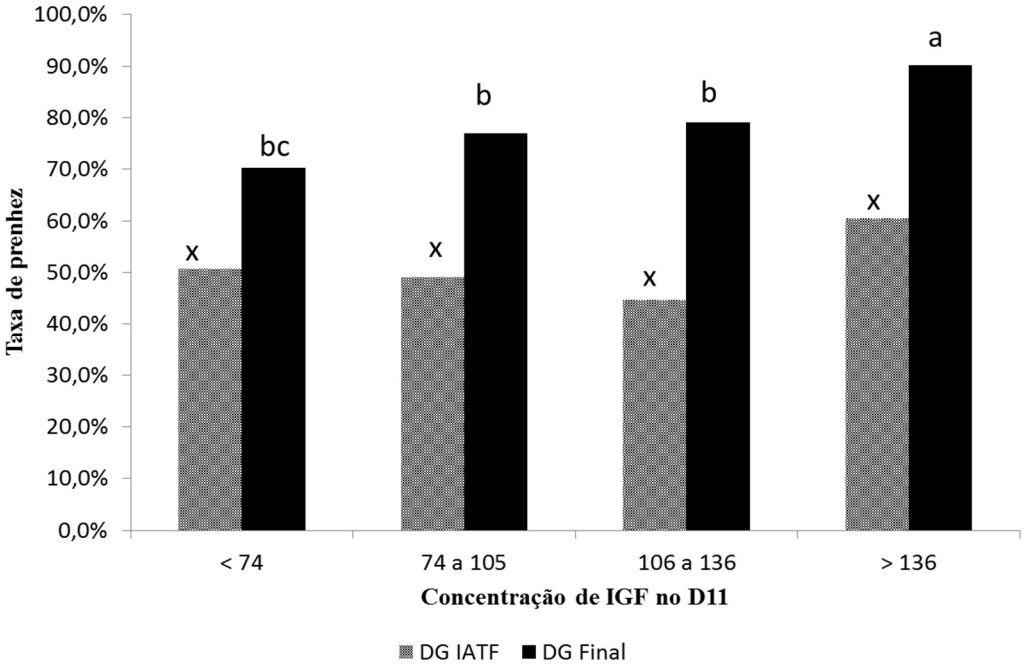

Figura 5 – Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (dia da IATF) dividido por ± 1 desvio padrão em relação à média de multíparas Nelore da Fazenda A e sua relação com a taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016.

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si (P < 0,05).

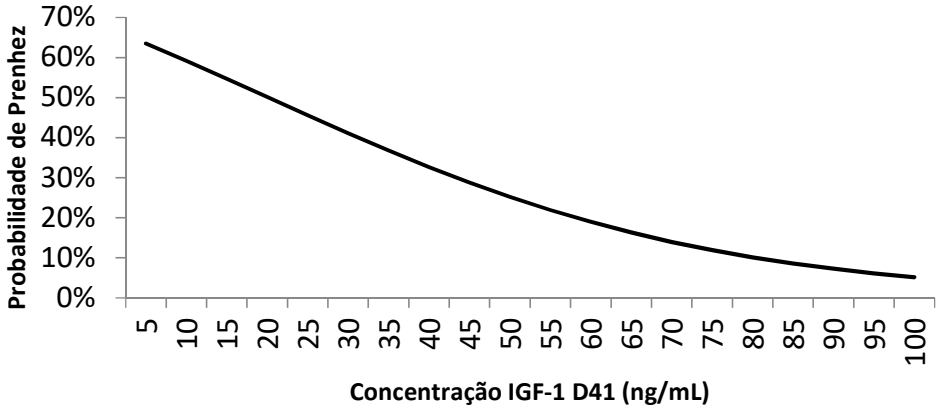

Figura 6 - Efeito da concentração de IGF-1 no D41 (diagnóstico de gestação) na probabilidade de prenhez à IATF de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina na Fazenda B, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,04)

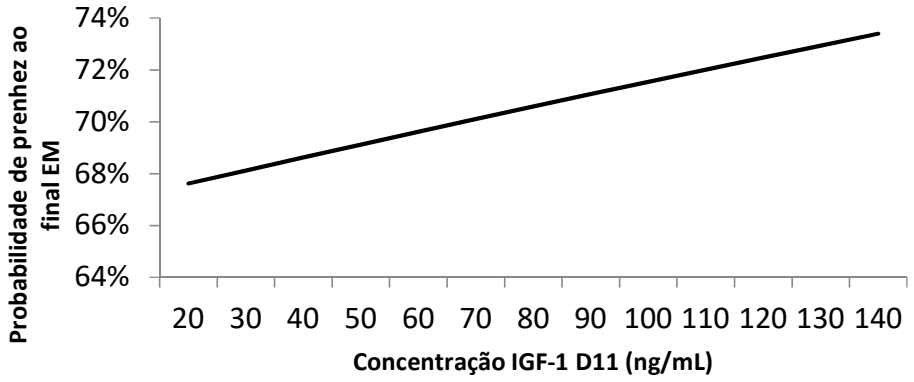

Figura 7 - Efeito da concentração de IGF-1 no D11 (dia da IATF) na probabilidade de prenhez ao final da estação de monta de vacas Nelore multíparas suplementadas ou não com virginiamicina na Fazenda B, Barra do Garças – MT, 2016. (P=0,04)

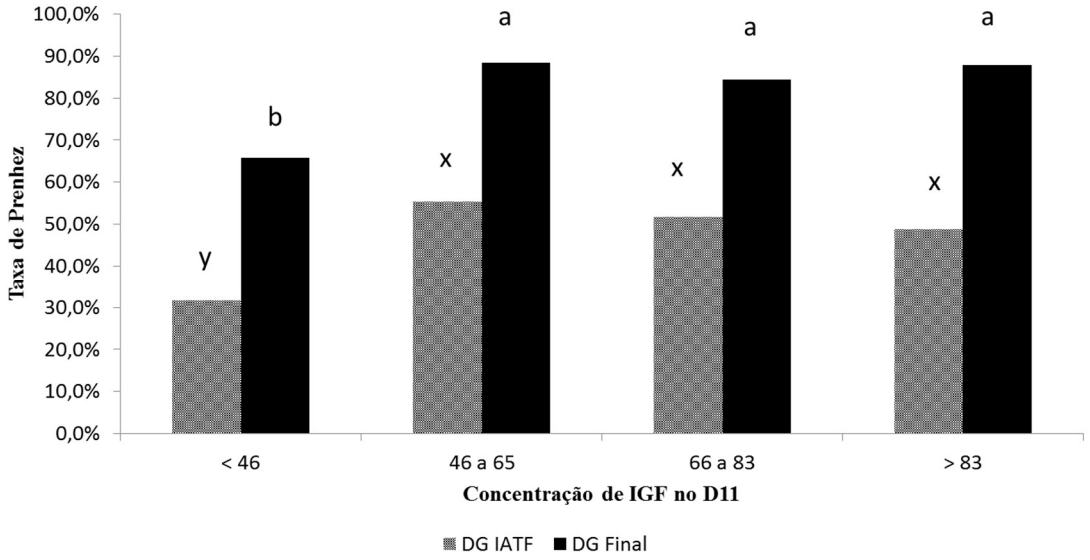

Figura 8 – Efeito da concentração de IGF-1 (ng/mL) no D11 (dia da IATF) dividido por ± 1 desvio padrão em relação à média de multíparas Nelore da Fazendea B e sua relação com a taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta, Barra do Garças – MT, 2016.

Letras distintas na mesma coluna diferem entre si ($P < 0,05$).

CAPITULO 5 –

Considerações Finais e Implicações

Conclusões Gerais e Implicações

Os rebanhos de cria devem maximizar sua rentabilidade financeira produzindo mais kg de bezerro. O item mais oneroso no sistema de produção é a suplementação animal que varia de 20 a 35% do custo total da fazenda.

É essencial entender o balanço energético no pós-parto em vacas de corte zebuínas, associado aos valores desejáveis de ECC ao parto e a IATF, assim como o limite máximo de ECC que pode ser perdido no pós-parto sem alterar os índices reprodutivos e produtivos. Isso permitirá melhorias na utilização de insumos para alimentação animal e adoção de estratégias de manejo para maximizar os resultados com um menor custo de produção.

Não encontramos estudos prévios que associaram os hormônios metabólicos GH, IGF-1 e leptina em vacas Zebuínas a eficiência reprodutiva e seus efeitos no pós-parto e durante os protocolos de IATF e diagnóstico de gestação.

O presente estudo demonstrou que:

- ✓ Existe correlação entre as concentrações nos momentos coletados (primeiro dia do protocolo, IATF e diagnóstico de gestação) para os hormônios GH e leptina, portanto, somente uma coleta poderia ser utilizada para avaliar esses hormônios, apesar de não apresentarem efeitos consistentes sobre os índices reprodutivos.
- ✓ A concentração de IGF-1 apresentou correlação entre o primeiro dia do protocolo e a coleta no momento da IATF, porém a correlação não foi consistente em todos os estudos com a concentração de IGF-1 no diagnóstico de gestação.
- ✓ A concentração de IGF-1 no momento da IA apresentou relação positiva com maior chance de prenhez no momento da IATF em 2 experimentos e relação positiva com maior chance de prenhez ao final da estação de monta em 4 experimentos, sendo possível bom parâmetro de fertilidade.
- ✓ Foi consistente em todos os estudos que vacas gestantes apresentam menor concentração de IGF-1 no momento do diagnóstico de gestação comparado as vacas vazias. Essa informação consistente entre os estudos permite especular que a presença da gestação pode interferir nos níveis de IGF-1 maternos, priorizando a partição de nutrientes entre mãe e feto. Outra possibilidade é a existência de um

efeito negativo da maior concentração de IGF-1 no momento do diagnóstico de gestação na probabilidade de prenhez na IATF

- ✓ As concentrações dos hormônios são diferentes entre os estudos e pouca contribuição existe quando os valores absolutos das concentrações de IGF-1 são utilizados isoladamente. Portanto deve-se comparar apenas animais que estão submetidos ao mesmo sistema de produção e condições de manejo.
- ✓ A suplementação com milho não alterou a taxa de prenhez à IATF em todas categorias, mas houve tendência no aumento da prenhez na segunda inseminação em primíparas e aumentou a taxa de prenhez ao final da estação de monta de primíparas, diminuiu a taxa de prenhez ao final da estação de monta de multíparas e aumentou o peso a desmama dos bezerros de primíparas.
- ✓ A suplementação com virginiamicina não aumentou a taxa de prenhez à IATF e ao final da estação de monta na Fazeda A, enquanto que na fazenda B, não aumentou a taxa de prenhez à IATF, mas aumentou a porcentagem de fêmeas ciclando no diagnóstico de gestação e uma tendência no aumento da probabilidade de prenhez ao final da estação de monta. O peso à desmama aumentou em ambas fazendas com suplementação de virginamicina. É importante ressaltar que a suplementação nesse estudo teve início no pós-parto (15 a 20 dias) e, portanto, pode não ter permitido tempo suficiente para detectar diferenças na taxa de prenhez, portanto torna-se necessário um estudo com um maior período de suplementação para verificar esse efeito.

Conclui-se que o IGF-1 no momento da IA e no momento do DG são possíveis importantes marcadores de fertilidade em bovinos e que estratégias nutricionais podem alterar esses hormônios com ou sem impacto na reprodução, com particularidades entre categorias e disponibilidade de forragem.

A suplementação de fêmeas Nelore após a desmama em confinamento para atingir peso próximo aos 300 kg permite boas taxas de prenhez e o encurtamento de um ano de recria da fêmea, tornando-a produtiva no rebanho antecipadamente.

Estratégias de suplementação de fêmeas zebuínas de corte podem melhorar os índices zootécnicos e a adoção ou não de cada tecnologia deve estar associada a viabilidade financeira de sua adoção.

O resumo dos efeitos hormonais na reprodução estão demonstrados na Tabela abaixo:

Tabela 1 – Resumo de resultados dos experimentos realizados nos Capítulos 2, 3 e 4, relacionando os hormônios metabólicos utilizados no estudo e as probabilidades de prenhez a IATF e ao final da estação de monta.

Parâmetros	Capítulo 2 Novilhas Experimento 1		Capítulo 2 Vacas Experimento 2		Capítulo 3 Milho Experimento 1		Capítulo 4 VM - Maior oferta Forragem Experimento 1		Capítulo 4 VM - Menor oferta de forragem Experimento 1	
Índice	DG IATF	DG Final	DG IATF	DG Final	DG IATF	DG Final	DG IATF	DG Final	DG IATF	DG Final
IGFD0		Positivo								
IGFD11	Positivo	Positivo			Positivo	Positivo		Positivo		Positivo
IGFD41	Negativo		Negativo		Negativo		Negativo		Negativo	
IGF RESSINC					Positivo					
GHD0					Positivo					
GHD11										
GHD41	Negativo			Negativo						
LeptinaD0					Positivo					
LeptinaD11										
LeptinaD41								Positivo		