RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste trabalho será disponibilizado somente a partir de 25/10/2018.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

CARACTERIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE *AMH* E SUA ASSOCIAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS INDICADORAS DE PRECOCIDADE SEXUAL EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE

Julia Cestari Pierucci

Médica Veterinária

2017

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP CÂMPUS DE JABOTICABAL

CARACTERIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE *AMH* E SUA ASSOCIAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS INDICADORAS DE PRECOCIDADE SEXUAL EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE

Julia Cestari Pierucci

Orientadora: Profa. Dra. Lindsay Unno Gimenes

Coorientador: Prof. Dr. Humberto Tonhati

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Reprodução Animal)

2017

Pierucci, Julia Cestari
P624c Caracterização de polimorfismos do gene *AMH* e sua associação com características indicadoras de precocidade sexual em novilhas da raça Nelore / Julia Cestari Pierucci. – – Jaboticabal, 2017
x, 54 p. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017
Orientadora: Lindsay Unno Gimenes
Banca examinadora: Nedênia Bonvino Stafuzza, Joslaine Noely dos Santos Gonçalves Cyrillo
Bibliografia

1. *Bos indicus*. 2. Fertilidade. 3. Gene do Hormônio Anti-Mülleriano. 4. Puberdade precoce. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:612.6:636.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: CARACTERIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE AMH E SUA ASSOCIAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS INDICADORAS DE PRECOCIDADE SEXUAL EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE

AUTORA: JULIA CESTARI PIERUCCI
ORIENTADORA: LINDSAY UNNO GIMENES
COORIENTADOR: HUMBERTO TONHATI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA VETERINÁRIA, área: REPRODUÇÃO ANIMAL pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LINDSAY UNNO GIMENES
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Pós-doutoranda NEDENIA BONVINO STAFUZZA (Participação por Videoconferência)
University of Georgia / Estados Unidos

Pesquisadora Dra. JOSLAINE NOELY DOS SANTOS GONÇALVES CYRILLO
Diretoria / IZ / APTA - Sertãozinho/SP

Jaboticabal, 25 de abril de 2017

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

JULIA CESTARI PIERUCCI– Nascida em Presidente Prudente, São Paulo, em 03 de Agosto de 1990, filha de Eduardo Pierucci e Maria de Lourdes Cestari Pierucci. Em 2009, ingressou no curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP campus de Jaboticabal, obtendo título de Médica Veterinária em 2013. Durante a graduação, foi bolsista de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob orientação do Professor Titular Alvimar José da Costa; estagiou na Embrapa Gado de Corte sob orientação do Dr. Sergio Raposo de Medeiros. No ano de 2014 foi bolsista pelo Programa de Apoio aos Projetos Temáticos e Multiusuários da UNESP. Em Março de 2015 ingressou no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Reprodução Animal, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP campus de Jaboticabal como bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), sob orientação da Professora Dra. Lindsay Unno Gimenes e coorientação do Professor Titular Dr. Humberto Tonhati.

Dedico e Ofereço

À minha querida avó Dinorah, a estrela mais brilhante do céu, que me ensinou tanto sobre o amor. Você estará para sempre em nossos corações.

À minha amada avó Marlene, minha grande companheira, amiga e conselheira.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me oferecer saúde, uma família maravilhosa e por colocar pessoas boas em meu caminho.

Aos meus queridos pais, pelo amor incondicional. Por me ensinarem tudo que eu sei sobre a vida e por serem meu porto seguro.

À minha irmã, meu grande exemplo de amor e fidelidade. Minha eterna melhor amiga, que está sempre ao meu lado, apesar da distância física, me apoiando, protegendo, consolando e me alegrando nos momentos mais difíceis.

Ao meu namorado, Lucas, pelo amor, respeito e por me ensinar o exercício da paciência e tolerância. Sempre tornando os momentos mais difíceis em aprendizado e me fazendo uma pessoa melhor.

À toda minha família que sempre esteve ao meu lado, garantindo bons momentos de alegria e afeto.

À minha orientadora, Profa. Dra. Lindsay, meu exemplo profissional, por ser tão presente em minha vida, me mostrando os melhores caminhos, tanto profissionais quanto pessoais. Obrigada pelos ensinamentos, momentos de descontração, amizade e carinho.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Humberto Tonhati, pelos sábios conselhos durante toda a minha formação. Obrigada por estar sempre de portas abertas, doando seu precioso tempo e pela imensa paciência comigo por todos esses anos.

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp Jaboticabal, a grande

responsável pela minha formação profissional, e que me proporcionou tantos momentos proveitosos durante minha vida acadêmica.

À Prof. Dra. Lúcia de Albuquerque Galvão, pelas grandes contribuições durante o meu mestrado e, por gentilmente ceder os dados de seu estudo, sem os quais esse trabalho não teria sido possível.

Aos membros da minha banca de Qualificação Prof. Dr. Humberto Tonhati, Profa. Dra. Lúcia Galvão de Albuquerque e Dr. Diercles Francisco Cardoso e aos membros da minha banca de Desefa Dra. Joslaine Noely dos Santos e Dra. Nedênia Bonvino Stafuzza pelas sugestões e melhorias no trabalho.

À minha melhor amiga, Gabi, minha irmã do coração. A sua amizade é o presente que a faculdade me deu e sou eternamente grata por tê-la em minha vida.

À minha segunda família, minha República 4x4 (Dossim, Bengala, Pelúcia, Troller, Gelada, Tipóia, Sapeka, Ligeirinha, Baxada, Tração, Tapada, In-trosa, Ferradura, Print e Papa-pau). Sem vocês tudo teria sido muito mais difícil. Obrigada a cada uma por acrescentar em minha vida muitos momentos de alegria, companheirismo e amor que só uma família é capaz de dividir.

Às minhas queridas colegas Cecília e Ana Cláudia. Obrigada por tornarem os nossos dias de laboratório mais agradáveis e descontraídos.

Aos amigos da Reprodução Animal: Ana Clara Mendes, Rodrigo Albuquerque e Amanda Leme. Obrigada pela amizade, companheirismo e pelos inúmeros conselhos.

Aos colegas do departamento de Melhoramento Animal: Diercles, Marina, Camila e

Daniel, pelos ensinamentos e pela enorme paciência, desde o início. Suas contribuições foram muito valiosas para o meu trabalho.

À todos que, de alguma maneira, contribuíram para a minha formação profissional com orientações, críticas ou elogios.

SUMÁRIO

Página

RESUMO.....iv

Palavras-chave.....v

ABSTRACT.....vi

Keywords.....vii

LISTA DE TABELAS.....viii

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....1

1. Introdução.....1

2. Revisão de literatura.....3

2.1. Puberdade e maturação sexual em novilhas Zebu.....3

2.2 Ocorrência de prenhez precoce e idade ao primeiro parto.....5

2.3 Gene candidato.....7

2.4 Hormônio Anti-Mülleriano.....9

2.5 Gene do Hormônio Anti-Müleriano e suas variantes.....15

3. Objetivo.....17

4. Referências.....17

CAPÍTULO 2 - ESTUDO DE POLIMORFISMOS DO GENE *AMH* E SUA ASSOCIAÇÃO À PROBABILIDADE DE PRENHEZ PRECOCE E IDADE AO PRIMEIRO PARTO EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE.....35

1. Introdução.....38

2. Material e Métodos 39

2.1 Animais 39

2.2 Extração de DNA 40

2.3 Desenho dos “primers” e reação de amplificação de DNA por PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) 40

2.4 Sequenciamento e genotipagem 42

2.5 Análise estatística 42

2.5.1 Frequências alélicas, genotípicas e Equilíbrio de Hardy-Weinberg 42

2.5.2 Desequilíbrio de ligação 42

2.5.3 Controle de qualidade 43

2.5.4 Análises de associação entre as variantes encontradas e as características estudadas 43

3. Resultados e Discussão 44

4. Conclusão 49

5. Conflitos de interesse 49

6. Agradecimentos 49

7. Referências 49

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado **"Estudo de possíveis polimorfismos do Gene AMH e sua associação à probabilidade de prenhez precoce em novilhas da raça nelore",** protocolo nº 17958/15, sob a responsabilidade da Profª Drª Lindsay Unno Gimenes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL -SP, em reunião ordinária de 07 de outubro de 2015.

Vigência do Projeto	Outubro/2015 a Março/2017
Espécie / Linhagem	Bovina / Nelore
Nº de animais	207
Peso / Idade	300 Kg / 16 meses
Sexo	Fêmeas
Origem	Agropecuária Jacarezinho

Jaboticabal, 07 de outubro de 2015.

Profª Drª Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209 2600 - fax 16 3202 4275 www.fcav.unesp.br

CARACTERIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE *AMH* E SUA ASSOCIAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS INDICADORAS DE PRECOCIDADE SEXUAL EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE

RESUMO - O hormônio anti-Mülleriano (AMH) é uma glicoproteína de 140 kDa exclusivamente expressa nas gônadas e que pertence à família de fatores de crescimento transformantes (TGF)-ß e está relacionada ao desenvolvimento folicular ovariano. O AMH possui a importante função de evitar a depleção prematura da reserva folicular por meio do equilíbrio entre a inibição e a promoção do crescimento e desenvolvimento de folículos. Em bovinos, o gene do hormônio anti-Mülleriano está localizado no cromossomo 7 e é composto por cinco éxons. Considerando esse contexto, este trabalho inclui dois capítulos: o primeiro com uma revisão das caraterísticas ocorrência de prenhez precoce (OPP) e idade ao primeiro parto (IPP), assim como a apresentação detalhada do AMH, citando suas principais funções no aparelho reprodutor feminino e de seu respectivo gene e suas variantes em humanos e animais. No segundo capítulo, o objetivo foi caracterizar a presença de polimorfismos nas regiões codificantes do gene *AMH*, analisar a constituição genética da população para o gene e estudar a associação entre os polimorfismos e as características OPP e IPP em 197 novilhas da raça Nelore, com idade de 16-18 meses. Quatro polimorfismos do tipo SNP foram detectados no presente estudo, sendo um deles no íntron 2 (rs132972253) e três no éxon 5 (rs527023314, rs722016629 e rs134387246), sendo que somente o SNP rs134387246 exibiu valor significativo ($p<0,1$) para ambas características (OPP e IPP). A análise demonstrou superioridade do alelo A, sendo que o genótipo GA apresentou valor de IPP 75 dias menor do que o homozigoto GG, apresentando ação melhoradora nessa característica. Ademais, efeito de sobredominância dos animais heterozigotos ($p=0,056$) e ausência de ação gênica aditiva ($p=0,67$) foram revelados neste estudo. Pela primeira vez na literatura, polimorfismos do gene *AMH* foram descritos em novilhas da raça Nelore e associados às características OPP e IPP, sendo que um dos SNPs influenciou positivamente nas mesmas e poderá futuramente ser utilizado como ferramenta de seleção em fêmeas Nelore.

Palavras-chave: *Bos indicus*, fertilidade, gene do Hormônio Anti-Mülleriano, puberdade precoce.

CHARACTERIZATION OF *AMH* GENE POLYMORPHISMS AND ITS ASSOCIATION WITH FEATURES INDICATIVE OF SEXUAL PRECOCITY IN NELORE HEIFERS

ABSTRACT - Anti-Müllerian Hormone (AMH) is a 140 kDa glycoprotein exclusively expressed in the gonads, which belongs to the transforming growth factor (TGF)- ß family and is related to ovarian follicular development. AMH plays an important role to prevent premature depletion of the follicular reserve, by promoting balance between inhibition and promotion of follicular growth and development. In bovines, the *AMH* gene is located in chromosome seven and contains five exonic regions. Considering this context, the content of this work includes two chapters: the first with a review of early pregnancy occurence (EPO) and age at first calving (AFC) traits, as well as the detailed presentation of AMH, citing its main functions in the reproductive system and also its related gene and variants in both humans and animals. In the second chapter, the aim was to characterize the presence of polymorphisms in the coding region of the *AMH* gene, analyze the genetic constitution of the population for this gene and study the association between the polymorphisms and OPP and IPP traits in 197 Nelore heifers, aging 16 to 18 months. A total of four single nucleotide polymorphisms (SNP) were detected in the present study, being one in intron two (rs132972253) and three in exon five (rs527023314, rs722016629 and rs134387246), wherein only SNP rs134387246 showed significant value ($p < 0.1$) for both phenotypes. The analysis revealed superiority of the A allele, and the GA genotype presented AFC 75 days lower than the GG homozygote, showing an improvement action in this trait. In addition, an overdominance effect of heterozygous animals ($p = 0.056$), and absence of additive gene action ($p = 0.67$) were revealed in this study. Polymorphisms of *AMH* gene were described in Nelore heifers and associated to EPO and AFC traits for the first time, wherein one of the SNPs had a positive influence on them and could be further used as a tool for selection of Nelore females.

Keywords: Anti-Müllerian hormone gene, *Bos indicus,* early puberty, fertility.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Primers utilizados para a amplificação do gene *AMH*, tamanho do amplificado, região amplificada, e temperatura de anelamento dos primers.....41

Tabela 2. Indicação da posição no cromossomo, região, alteração do nucleotídeo, consequência e MAF dos polimorfismos identificados em novilhas da raça Nelore.....44

Tabela 3. Frequência alélicas e genotípicas e Equilíbrio de Hardy-Weinberg (5%) para os SNP identificados no gene *AMH* de novilhas Nelore.....45

Tabela 4. Desequilíbrio de ligação para os três SNPs (rs527023314, rs72201669 e rs134387246) identificados no gene *AMH* de novilhas Nelore.....46

Tabela 5. Valores de P dos SNPs identificados para as características de ocorrência de prenhez precoce (OPP) e idade ao primeiro parto (IPP) em novilhas Nelore.....47

Tabela 6. Número de indivíduos (N), médias e erro padrão (EP) da idade ao primeiro parto (dias) (IPP) de acordo com os genótipos (AA, GA e GG) do SNP rs134387246.....47

Capítulo 1 - Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

O Brasil ocupa a segunda posição no ranking de criação e exportação de bovinos do mundo, dispondo de um rebanho de 219.180 milhões de animais no ano de 2016, com crescimento de aproximadamente 3% em relação ao ano de 2015 (213.035 milhões; USDA, 2016). O país possui os principais componentes para competir internacionalmente, como o baixo custo de produção e o domínio tecnológico do processo. O avanço tecnológico e o crescimento no mercado mundial de carne levam ao surgimento de novas exigências, tais como melhor qualidade dos produtos e maior segurança alimentar por meio de tecnologias e modernização em aspectos como nutrição, sanidade, genética e rastreabilidade de animais (PESSUTI; MEZZADRI, 2004).

O rebanho brasileiro é constituído, em sua maioria, por raças zebuínas e seus cruzamentos com taurinos, sendo que aproximadamente 80% do rebanho nacional é composto por animais zebuínos puros ou com sangue zebu (ABCZ, 2015), os quais são adaptados aos sistemas de manejo em clima tropical. No entanto, um dos problemas da pecuária de corte brasileira refere-se à baixa eficiência reprodutiva e à alta média da idade ao primeiro parto do rebanho, sendo a média para primeira concepção em bovinos de corte no Brasil de 31 meses, variando de 16 a 40 meses (NOGUEIRA, 2004), podendo chegar aos 45 meses (BRESOLIN, 2015). Essa questão é devidamente ilustrada pelo dado de que o Brasil, apesar de possuir o segundo maior rebanho de bovinos no mundo, ocupa a terceira posição na produção

de bezerros, contando com 48.250 milhões de cabeças (USDA, 2016). A falha na reprodução é um dos fatores mais relevantes que limita o desempenho da pecuária de corte brasileira (SILVA, 2005) e também o ganho genético (CUSHMAN et al., 2008).

A redução da idade ao primeiro parto de um rebanho promove redução dos custos de manutenção de novilhas, antecipação do início da idade produtiva das vacas e recuperação mais rápida do capital investido, em outras palavras, levando ao aumento do rendimento econômico proporcionado pelos animais. Além disso, rebanhos com altas taxas de fertilidade e precoces sexualmente apresentam redução no intervalo de gerações permitindo maior intensidade de seleção levando, consequentemente, ao maior progresso genético e lucratividade (NIETO et al., 2003; PEROTTO et al., 2006).

Devido à alta variabilidade genética de novilhas Nelore para características reprodutivas, atualmente estudos na área de genética e melhoramento animal têm ganhado destaque.

Neste contexto, o gene *AMH* vem assumindo importante papel de marcador molecular para diversas enfermidades reprodutivas e até mesmo infertilidade em mulheres. Em animais, não existem até o momento, estudos com polimorfismos deste gene. O hormônio Anti-Mülleriano (AMH) é uma glicoproteína expressa nas gônadas e está envolvido com a foliculogênese. Alguns autores sugerem que o AMH seja considerado um confiável biomarcador relacionado com a quantidade de folículos antrais morfologicamente saudáveis nos ovários (IRELAND et al., 2008), estando relacionado com a fertilidade em humanos e animais. Variações no gene *AMH* podem resultar em alterações nas atividades biológicas do hormônio, levando a diferenças fenotípicas entre indivíduos (RIGON et al., 2010). Em bovinos, diversas

alterações reprodutivas possuem como origem variações nas concentrações circulantes do AMH (JIMENEZ-KRASSEL et al., 2014; RIBEIRO et al., 2014), sendo que a causa não está esclarecida. O fator genético é uma opção a ser considerada e, polimorfismos presentes no gene *AMH*, poderiam justificar a ocorrência dessas variações que proporcionam diferenças fenotípicas. Dessa forma, a biologia molecular poderá auxiliar os programas de melhoramento genético, de forma a promover maior retorno econômico para a atividade pecuária.

4. REFERÊNCIAS

Associação Brasileira dos Criadores de Zebu (ABCZ). Brazilian Cattle. 2015. Disponível em: <http://braziliancattle.com.br/?conteudo,113>. Acesso em: 25 abr. 2017.

ABEYGUNAWARDENA, H.; ABAYAWANSA, W.D.; RATNAYAKE, D.; JAYATILAKE, M.W.A.P. Zebu cattle farming in Sri Lanka: production systems and reproductive characteristics. In: Strengthening Research on Animal Reproduction and Disease Diagnosis in Asia Through the Application of Immunoassay Techniques, 25., 1994, Vienna. **IAEA–TECDOC 736**, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1994, p. 37–51.

ABEYGUNAWARDENA, H.; DEMATAWEWA, C.M.B. Pre-pubertal and postpartum anestrus in tropical Zebu cattle. **Animal Reproduction Science,** v. 82–83, p. 373–387, 2004.

ALI, H. S.; KITAHARA , G.; NIBE , K.; YAMAGUCHI, R.; HORII, Y.; ZAABEL , S.; OSAWA,T. Plasma anti-Müllerian hormone as a biomarker for bovine granulosa-theca cell tumors: Comparison with immunoreactive inhibin and ovarian steroid

concentrations. **Theriogenology,** v. 80, p. 940–949, 2013.

BAARENDS, W. M.; UILENBROEK, J. T.; KRAMER, P.; HOOGERBRUGGE, J. W.; VAN LEEUWEN, E. C.; THEMMEN, A. P.; GROOTEGOED, J. A. Anti- Mullerian hormone and anti-Mullerian hormone type II receptor messenger ribonucleic acid expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle, and gonadotropin-induced follicle growth. **Endocrinology**, v**.**136, p. 4951–4962, 1995.

BALDRIGHI J.M.; SÁ FILHO M.F.; BATISTA E.O.S.; LOPES R.N.V.R.; VISINTIN J.A.; BARUSELLI P.S.; ASSUMPÇÃO M.E.O.A. Anti-Mullerian Hormone Concentration and Antral Ovarian Follicle Population in Murrah Heifers Compared to Holstein and Gyr Kept Under the Same Management. **Reproduction in Domestic Animals,** v.49, 1015–1020, 2014.

BATISTA E.O.S.; MACEDO G.G.; SALA R.V.; ORTOLAN M.D.D.V.; SÁ FILHO M.F.; DEL VALLE T.A.; JESUS E.F.; LOPES R.N.V.R.; RENNÓ F.P.; BARUSELLI P.S. Plasma anti- mullerian hormone as a predictor of ovarian antral follicular population in Bos indicus (Nelore) and Bos taurus (Holstein) heifers**. Reproduction in Domestic Animals,** v. 49, p. 448-452, 2014.

BATISTA, E. O.; GUERREIRO, B. M.; FREITAS, B. G.; SILVA, J. C.; VIEIRA, L. M.; REZENDE, R. G.; BASSO, A. C.; LOPES, R. N.; RENNÓ F. P.; SOUZA, A. H.; BARUSELLI, P. S. Plasma anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker to select Bos taurus (Holstein) and Bos indicus (Nelore) calves for in vitro embryo production. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 54, p. 1-9, 2016.

BERETTA, V.; LOBATO, J.F.P.; MIELITZ, C.G.A. Produtividade e eficiência biológica de sistemas pecuários criadores diferindo na idade das novilhas ao primeiro parto e na taxa de natalidade do rebanho de cria. no Rio Grande de Sul. **Revista Brasileira**

de Zootecnia, v. 30, p. 1278-1288, 2001.

BERTAZZO, R. P.; FREITA, R. T. F.; GONÇALVES, T. M.; PEREIRA, I. G.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S.; OLIVEIRA, A. I. G.; ANDRADE, I. F. Parâmetros Genéticos de Longevidade e Produtividade de Fêmeas da Raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, p.1118-1127, 2004.

BOLIGON, A. A.; ALBUQUERQUE, L. G. Genetic parameters and relationships of heifer pregnancy and age at first calving with weight gain, yearling and mature weight in Nelore cattle. **Livestock Science**, v. 141, p. 12–16, 2011.

BOURDON, R.M. **Understanding animal breeding**. Prendice-Hall do Brasil, Ltda., Rio de Janeiro, 523 p., 1997.

BRESOLIN, T.; EVERLING, D. M.; BRAZ, C. U.; BREDA, F. C.; RORATO, P. R. N. Components of (co)variance for age at first and second calving of Nellore females raised in southern Brazil. **Ciência Animal Brasileira**, v.16, p. 474-480. 2015

BRUMATTI, R.C.; FERRAZ, J.B.S.; ELER, J.P.; FORMIGONNI, I.B. Desenvolvimento de índice de seleção em gado corte sob o enfoque de um modelo bioeconômico. **Archivos de Zootecnia**, v. 60, p. 205-213, 2011.

BRYNE, P. F.; MCMULLEN, M. D. Defining genes for agricultural traits: QTL analysis and the candidate gene approach. **Probe**, v.7, p.24-31, 1996.

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

CAETANO, S. L.; SAVEGNAGO, R. P.; BOLIGON, A. A.; RAMOS, S. B.; CHUD, T. C. S.; LÔBO, R. B.; MUNARI, D. P. Estimates of genetic parameters for carcass,

growth and reproductive traits in Nellore cattle. **Livestock Science.** v. 155, p. 1871-1413, 2013.

CAMPBELL, B. K.; CLINTON, M.; WEBB R.The role of anti-Mullerian hormone (AMH) during follicle development in a monovulatory species (sheep). **Endocrinology**; v. 153, p. 4533 – 4543, 2013.

CAPON. F.; ALLEN, M. H.; AMEEN, M.; BURDEN, A. D.; TILLMAN, D.; BARKER, J. N.; TREMBATH, R. C. A synonymous SNP of the corneodesmosin gene leads to increased mRNA stability and demonstrates association with psoriasis across diverse ethnic groups. **Human Molecular Genetics**, v. 13, p. 2361–2368, 2004.

CARTER, A. S.; MAHBOUBI, K.; COSTA, N. N.; GILLIS, D. J.; CARTER, T. F.; NEAL, M. S.; MIRANDA, M. S.; OHASHI, O. M.; FAVETTA, L. A.; KING, A. W. Systemic and local anti-Mullerian hormone reflects differences in the reproduction potential of Zebu and European type cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 167, p. 51- 59, 2016.

CATE, R.L.; MATTALIANO, R.J.; HESSION, C; TIZARD, R; FARBER, N.M.; CHEUNG A; NINFA, E.G.; FREY, A.Z.; GASH, D.J.; CHOW E.P. Isolation of the bovine and human genes for Müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells. **Cell**, v.45, p.685–698, 1986.

CHAMARY, J. V.; PARMLEY, J. L.; HURST, L. D. Hearing silence: non-neutral evolution at synonymous sites in mammals. **Nature Review Genetics,** v.7, p.98-108, 2006.

CURI, R.A.; CHARDULO, L.A.L.; GIUSTI, J.; SILVEIRA, A.C.; MARTINS, C.L.; OLIVEIRA, H.N. Assessment of GH1, CAPN1 and CAST polymorphisms as markers

of carcass and meat traits in Bos indicus and Bos taurus–Bos indicus cross beef cattle. **Meat Science**, v.86, p.915– 920, 2010.

CUSHMAN, R.A.; ALLAN, M.F.; KUEHN, L.A. Characterization of biological types of cattle: Indicator traits of fertility in beef cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, p.116-121, 2008.

DEWAILLY, D.; ANDERSEN, C.Y.; BALEN, A.; BROEKMANS, F.; DILAVER, N.; FANCHIN, R.; GRIESINGER, G.; KELSEY, T.W.; LA MARCA, A.; LAMBALK, C.; MASON, H.; NELSON, S. M.; VISSER, J.A.; WALLACE, W.H.; ANDERSON. R.A. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women. **Human Reproduction Update**, v.20, p.370–385, 2014.

DIAS, L. T.; EL FARO, L.; ALBUQUERQUE, L. G. Herdabilidade para Idade ao Primeiro Parto de Novilhas da Raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia,** v.33, p.97-102, 2004.

DIAS, L. T.; EL FARO, L.; ALBUQUERQUE, L. G. Herdabilidade para Idade ao Primeiro Parto de Novilhas da Raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia,** v.33, p.97-102, 2004.

DIAS, M. M. **Polimorfismos em genes associados à puberdade e ocorrência de prenhez precoce em bovinos de corte.** 2016, 80 f. Tese (Doutorado em Genética e Mehoramento Animal). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2016.

DI CLEMENTE, N.; GOXE, B.; REMY, J.J.; CATE, R.L.; JOSSO, N.; VIGIER, B.; SALESSE, R. Inhibitory effect of AMH upon the expression of aromatase and LH

receptors by cultured granulosa cells of rat and porcine immature ovaries. **Endocrine**, v.2, p.553–558, 1994.

DURLINGER, A.L.; KRAMER, P.; KARELS, B.; DE JONG, F.H.; UILENBROEK, J.T.; GROOTEGOED, J.A.; THEMMEN, A.P. Control of primordial follicle recruitment by anti-Mullerian hormone in the mouse ovary. **Endocrinology**, v.140, p.5789–5796, 1999.

DURLINGER A.L.L.; VISSER J.A.; THEMMEN A.P.N. Regulation of ovarian function: the role of anti-mullerian hormone. **Reproduction**. v.124, p.601–609, 2002a.

DURLINGER, A.L.L.; GRUIJTERS, M.J.G.; KRAMER, P.; KARELS, B.; INGRAHAM, H.A.; NACHTIGAL, M.W.; UILENBROEK, J.T.J.; GROOTEGOED, J.A.; THEMMEN A.P.N. Anti- müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. **Endocrinology**. v.43, p.1076–1084, 2002b.

ELER, J.P. Estratégias para antecipar a puberdade em novilhas de corte. In: SIMPÓSIO DE PRODUÇÃO DE GADO DE CORTE, 4, 2004, Viçosa-MG. **Anais...**Viçosa: UFV, p.449-458.

ELER, J. P.; SILVA, J. A.; FERRAZ, J. B.; DIAS, F; OLIVEIRA, H. N.; EVANS, J. L.; GOLDEN, B. L. Genetic evaluation of the probability of pregnancy at 14 months for Nellore heifers. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 951-954, 2002.

EVANS A. C. O.; CURRIE. W. D.; RAWLINGS. N. C. Effects of naloxone on circulating gonadotrophin concentrations in prepubertal heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 96, p. 847-855, 1992.

FALCONER, D.; MACKAY, T. **Introduction to quantitative genetics.** 4. ed. Edinburgh: Longman Group Limited, p. 464, 1996.

FANCHIN, R.; SCHONEAUER, L.M.; RIGHINI, C.; GUIBOURDENCHE, J.; FRYDMAN, R.; TAIEB, J. Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. **Human Reproduction,** v.18, p. 323–327, 2003.

FLINT, A. P. F.; WOOLLIAMS, J. A. Precision animal breeding. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, **Biological sciences**, v. 363, p. 573–590, 2008.

FORMIGONI, I.B.; FERRAZ, J.B.S.; RIBEIRO, S.; ELER, J.P.; PEDROSA, V.B.; MATTOS, E.C. Economic importance of stayability and heifer pregnancy in cow- calf production systems in Brazil: A bioeconomic simulation. In: WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 8, 2006. **Proceedings.** 8th WCGALP**,** Belo Horizonte, 2006.

FORTES, M. R.; PORTO-NET, L. R.; DEATLE, K. L.; REVERTE, A.; THOMAS, M. G.; MOOR, S. S.; LEHNER, S. A.; SNELLIN, W. M. Genetic Markers in Transcription Factors of Differentially Expressed Genes Associated with Post- partum Anoestrus Predict Pregnancy Outcome in an Independent Population of Beef Cattle. In: PROCEEDINGS OF THE 10TH WORLD CONGRESS OF GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 2014, Vancouver, Canada. **Anais...** Vancouver, Canada, 2014.

GARGANTINI, G.; CUNDIFF, L. V; LUNSTRA, D. D.; VLECK, L. D. Van. Genetic Relationships Between Male and Female Reproductive Traits in Beef Cattle. **The Professional Animal Scientist**, v. 21, p. 195–199, 2005.

GARVERICK, H. A.; SMITH, M. Female reproductive physiology and endocrinology of cattle. **Veterinary Clinical North America**, v.9, p.223-246, 1993.

GEETHA, P.; NAIR, M.K. Granulosa cell tumors of the ovary. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics Gynaecology**, v.50, p. 216–220, 2010.

GUERREIRO, B. M.; BATISTA, E. O. S.; VIEIRA, L. M.; SÁ FILHO, M. F.; RODRIGUES, C. A.; CASTRO NETTO, A.; SILVEIRA, C. R. A.; BAYEUX, B. M.; DIAS, E. A. R.; MONTEIRO, F. M.; ACCORSI, M.; LOPES, R. N. V. R.; BARUSELLI, P. S. Plasma antimullerian hormone: an endocrine marker for in vitro embryo production from Bos taurus and Bos indicus donors. **Domestic Animal Endocrinology,** v. 49, p. 96-104, 2014.

GRUIJTERS, M.J., VISSER, J.A., DURLINGER, A.L., THEMMEN, A.P. Anti-mullerian hormone and its role in ovarian function. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.211, p.85–90, 2003.

HAYES, E.; KUSHNIR, V.; MA, X.; BISWAS, A.; PRIZANT, H.; NORBERT GLEICHER, N.; SEN, A.Intra-cellular mechanism of Anti-Müllerian hormone (AMH) in regulation of follicular development. **Molecular and Cellular Endocrinology,** v.433, p. 56-65, 2016.

IRELAND, J. L.; SCHEETZ, D.; JIMENEZ-KRASSEL, F.; THEMMEN, A. P.; WARD, F.; LONERGAN, P.; SMITH, G. W.; PEREZ, G. I.; EVANS, A. C.; IRELAND, J. J. Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. **Biology of Reproduction,** v.79, p.1219–1225, 2008.

IRELAND, J. J.; SMITH, G. W.; SCHEETZ, D.; JIMENEZ-KRASSEL, J.; FOLGER, J. K.; IRELAND, J. L. H.; MOSSA, F.; LONERGAN, P.; EVANS, A. C. O.Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of anti-Mullerian hormone as a

diagnostic marker for fertility and causes of variation in the ovarian reserve in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.23, p.1-14, 2011.

KEVENAAR, M. E.; MEERASAHIB, M. F.; KRAMER, P.; VAN DE LANG-BORN, B. M. N.; DE JONG, F. H.; GROOME, N. P.; THEMMEN, A. P. N.; VISSER, J. A. Serum AMH levels reflect the size of the primordial follicle pool in mice. **Endocrinology**, v**.**147, p.3228–3234, 2006.

KEVENAAR, M.E.; THEMMEN, A.P.N.; LAVEN, J.S.E.; SONNTAG, B.; LIEFONG, S.; UITTERLINDEN, A.G.; DE JONG, F.H.; POLS, H.A.P.; SIMONI, M.; VISSER, J.A. Anti-Mullerian hor- mone and anti-Mullerian hormone type II receptor polymorphisms are asso- ciated with follicular phase estradiol levels in normo-ovulatory women. **Human Reproduction,** v.22, p.1547–1554, 2007.

KEVENAAR, M.E.; LAVEN, J.S.; FONG, S.L.; UITTERLINDEN, A.G.; DE JONG, F.H.; THEMMEN A.P.; VISSER J.A. A functional anti-mullerian hormone gene polymorphism is associated with follicle number and androgen levels in polycystic ovary syndrome patients. **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**, v.93, p.1310-1317, 2008.

KIMURA, M. Evolutionary rate at the molecular level. **Nature**, v.217, p.624–626, 1968.

KNIGHT, P.G., GLISTER, C., 2006. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development. **Reproduction,** v. 132, p.191– 206, 2006.

KINDER, J.E.; BERGFELD, E. G. M.; WEHRMAN, M. E.; PETERS, K. E.; KOJIMA, F. N. Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 49, p. 393- 407, 1995.

KITAHARA, G.; NAMBO, Y.; ALI, H.E.; KAJISA, M.; TANI, M.; NIBE, K.;KAMIMURA, S. Anti-Müllerian Hormone Profiles as a Novel Biomarker to Diagnose Granulosa-theca Cell Tumors in Cattle**. Journal of Reproduction and Development**, v. 58, p.98-104, 2012.

KREITMAN, M. The neutral theory is dead — long live the neutral theory. **Bioessays**, v.18, p.678–683, 1996.

KWON, J. M.; GOATE, A. M. The Candidate Gene Approach. **Alcohol Research & Health,** v. 24, p. 164-168. 2000.

JIMENEZ-KRASSEL, F.; SCHEETZ, D. M.; NEUDER, L. M.; IRELAND, J. L. H.; PURSLEY, J. R.; SMITH, G. W.; IRELAND, J. J. Concentration of anti-Müllerian hormone in dairy heifers is positively associated with productive herd life. **Journal of Dairy Science**. v. 98, p. 3036–3045, 2014.

LEE, K.; CHUNG, W. H.; LEE, S. Y.; CHOI, J. W.; KIM, J.; LIM. D.; LEE, S.; JANG, G. W.; KIM, B.; CHOY, Y. H.; LIAO, X.; STOTHARD, P.; MOORE, S. S.; LEE, S. H.; AHN, S.; KIM, N.; KIM, T. H. Whole-genome resequencing of Hanwoo (Korean cattle) and insight into regions of homozygosity. **BMC Genomics**, v. 14, 2013.

LÔBO, R. B.; FERNANDES, M. B.; BEZERRA, W. E.; FRAMARTINO, L. A.; LOBO, M. P.; GAVIO, D.; RIBEIRO, L. B. Estudo preliminar da mensuração do perímetro ovariano em bezerras da raça Nelore participantes do PMGRN. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 25, p. 127-128, 2001.

LA MARCA, A.; BROEKMANS, F.J.; VOLPE, A.; FAUSTER, B.C.; MACKLON, N.S. Anti-Müllerian hormone (AMH): what do we still need to know. **Human Reproduction,** v.24, p.340-347, 2009.

LA MARCA, A.; NELSON, S.M.; SIGHINOLFI, G.; MANNO, M.; BARALDI, E.; ROLI, L.; XELLA, S.; MAE-SELLA, T.; TAGLIASACCHI, D.; D'AMICO, R.; VOLPE, A. Anti-Mullerian hormone-based prediction model for a live birth in assisted reproduction. **Reproductive Biomedicine Online**, v.22, p. 341–349, 2011.

LIANG, A.; SALZANO, A.; D'ESPOSITO, M.; COMIN, A.; MONTILLO, M.; YANG, L.; CAMPANILE, G.; GASPARRINI, B. Anti-Mullerian hormone (AMH) concentration in follicular fluid and mRNA expression of AMH receptor type II and LH receptor in granulosa cells as predictive markers of good buffalo (Bubalus bubalis) donors. **Theriogenology,** v. 86, p. 963-970, 2016.

LIU, M.; PENG, J.; XU, D.Q.; ZHENG, R.; LI, F.; LI, J.L.; ZUO, B.; LEI, M.G.; XIONG, Y.Z.; DENG, C.Y.; JIANG, S.W. Association of MYF5 and MYOD1 gene polymorphisms and meat quality traits in large White X Meishan F2 pig populations. **Biochemical Genetics**, v.46, p.720–732, 2008.

MARTIN, L.C.; BRINKS, J.S.; BOURDON, R.M. Genetic effects on beef heifer puberty and subsequent reproduction. **Journal of Animal Science**, v. 70, p. 4006-4017, 1992.

MATOS, M. C., UTSUNOMIYA, Y. T., SENO, L. O., GRISOLIA, A. B. ; GARCIA, J. F. Associação genômica ampla para idade ao primeiro parto em bovinos Nelore. In: III Congresso Brasileiro de Recursos Genéticos. Brasília-DF: Sociedade Brasileira de Recursos Genéticos, v. 1. p. 1, 2014.

MEIRELLES, S.L; ESPASANDIN, A.C; MATTAR, M; DE QUEIROZ, S. A. Genetic and environmental effects on sexual precocity traits in Nellore cattle, **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.1488-1493, 2009.

MERCADANTE, M. E. Z.; LÔBO, R. B.; OLIVEIRA, H. N. Estimativas de (co)variâncias entre características de reprodução e de crescimento em fêmeas de um rebanho Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, p. 997-1004, 2000.

MONNIAUX D.; CLEMENTE, N.; TOUZÉ, J.L.; BELVILLE, C.; RICO, C.; BONTOUX, M.; PICARD, J.Y.; FABRE, S. Intrafollicular steroids and anti-müllerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in cow. **Biology Reproduction**, v. 79, p. 387-96, 2008.

MONNIAUX, D; BARBEY, S.; RICO, C.; FABRE, S.; GALLARD, Y.; LARROQUE, H. Anti-MuLlerian hormone: a predictive marker of embryo production in cattle? **Reproduction, Fertility and Development**, v. 22, p.1083–1091, 2010.

MONNIAUX, D.; BARIL, G.; LAINE, A.L.; JARRIER, P.; POULIN, N.; COGNIÉ, J.; FABRE, S. Anti-MüLlerian Hormone As A Predictive Endocrine Marker For Embryo Production In The Goat. **Reproduction**, v.142, p. 845–854, 2011.

MONNIAUX, D.; DROUILHET L.; RICO C.; ESTIENNE A.; JARRIER P.; TOUZÉ J.L.; SAPA J.; PHOCAS F.; DUPONT J.; DALBIÈS-TRAN R.; FABRE S. Regulation of anti-müllerian hormone production in domestic animals. **Reproduction Fertility and Development**, v. 25, p.1–16, 2012.

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

MUKASA-MUGERWA, E. **A Review of Reproductive Performance of Female *Bos indicus* (Zebu) Cattle**. ILCA. Monograph 6, International Livestock Centre for Africa, Nairobi, Kenya, 1989.

NELSON, S. M.; Comparison of antimullerian hormone levels and antral follicle count as predictor of ovarian response to controlled ovarian stimulation in good-prognosis patients at individual fertility clinics in two multicenter trials. **Fertility and Sterility**, v. 103, p.923-930, 2015.

NIETO, L, M.; SILVA, L.O.C.; ROSA, A.N. Análise da curva de crescimento da circunferência escrotal de touros da raça Canchim e do grupo genético MA. **Archives of Veterinary Science**, v. 8, p. 75-79, 2003.

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

PAZ, C.C.P.; PACKER, I.U.; FREITAS, A.R; TAMBASCO-TALHARIS, D.; REGITANO, L.C.A., ALENCAR, M.M.; RODRIGUES, A.A. Influência de polimorfismos genéticos sobre os parâmetros da curva de crescimento em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, p.858-69, 2004.

PELLATT L.; RICE S.; MASON H.D. Anti-müllrian hormone and polycystic ovary syndrome: a mountain too high?. **Reproduction**, v.139, p.825–833, 2010.

PEROTTO, D.; MIYAGI, A.P.; SOUZA, J.C.; MOLETTA, J.L.; FREITAS, J.A. Estudos de características reprodutivas de animais da raça Canchim, criados a pasto, no estado do Paraná, Brasil. **Archives of Veterinary Science**, v. 11, p. 1-6, 2006.

PESSUTI, O.; MEZZADRI, F. P. Atualidade e perspectivas da pecuária paranaense. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 1., 2004, Londrina. **Anais...** Londrina: [s.n.], p. 21-27., 2004.

POOLE, D. H.; OLGA M. OCÓN-GROVE, O. M.; JOHNSON, A. L. Anti-Müllerian hormone (AMH) receptor type II expression and AMH activity in bovine granulosa cells. **Theriogenology**, v. 86, p. 1353–1360, 2016.

REGITANO, L.C. A.; COUTINHO, L.L. **Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal.** Brasília: EMBRAPA-CENARGEN, 2001.

RIBEIRO, E.S.; BISINOTTO, R.S.; LIMA, F.F.; GRECO, L.F.; MORRISON, A.; KUMAR, A.; W. W. THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Plasma anti-Müllerian hormone in adult dairy cows and associations with fertility. **Journal of Dairy Science**. v. 97, p. 6888–6900, 2014.

RICO C.; FABRE S.; MEDIGUE C.; CLEMENTE N.D.; CLEMENT F.; BONTOUX M.; TOUZE J.L.; DUPONTM,BRIANTE,REMYB,BECKERS J-F, MONNIAUX D. Anti-müllerian hormone is an endocrine marker of ovarian gonadotropin-responsive follicles and can help to predict superovulatory responses in the cow**. Biology of Reproduction,** v.80, p.50–59, 2009.

RIGON C.; ANDRISANI A.; FORZAN M.; D'ANTONA D.; BRUSON A.; COSMI E.; AMBROSINI G.; TIBONI G.M.; CLEMENTI M. Association study of AMH and AMHRII polymorphisms with unexplained infertility. **Fertility and Sterility**, v. 94, p. 1244-1248, 2010.

ROMANO, M. C. **Efeito do nível nutricional sabre a antecipação da idade à puberdade e caracterização de dinâmica folicular nos períodos pré e pós-púbere em novilhas Nelore**. 1997. 103f. Tese (Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

RORIE, R. W.; BILBY, T. R.; LESTER, T. D. Application of electronic estrus detection technologies to reproductive management of cattle. **Theriogenology**, v.57, p.137-148, 2002.

SANTANA, M. L.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S.; MATTOS, E. C. Genetic relationship between growth and reproductive traits in Nellore cattle. **Animal**, v. 6, p. 565–70, 2012.

SCHUMER S.T.; CANNISTRA SA.Granulosa cell tumor of the ovary. **Journal of Clinical Oncology**, v.21, p.1180–1189, 2003.

SEIFER DB, MACLAUGHLIN DT, CHRISTIAN BP, FENG B, SHELDEN RM. Early follicular serum müllerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles**. Fertility and Sterility**, v. 77, p. 468- 471, 2002.

SILVA-SANTOS, K. C.; SANTOS, G. M. G. ; SILOTO, L. S.; HERTEL, M. F.; ANDRADE, E. R.; RUBIN, M. I. B. ; STURION, L.; MELO-STERZA, F. A. ; SENEDA, M. M.. Estimate of the population of preantral follicles in the ovaries of *Bos taurus indicus* and *Bos taurus taurus* cattle. **Theriogenology,** v. 76, p.1051–1057, 2011.

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

STAIGMILLER, R. B.; BELLOWS, R. A.; SHORT, R. E.; MACNEIL, M. D.; HALL, J. B.; PHELPS, D. A.; BARTLETT, S. E. Conception rates in beef heifers following embryo transfer at the pubertal or third estrus. **Theriogenology**, v.39, p.315, 1993.
TAKAHASHI C.; FUJITO A.; KAZUDA M.; SUGIYAMA R.; ITO H.; ISAKA K. Anti-Müllerian hormone substance from follicular fluid is positively associated with success in oocyte fertilization during in vitro fertilization. **Fertility and Sterility**, v.89, p.586-591, 2008.

TERAKADO, A. P. N. **Associações genéticas entre perímetro escrotal ecaracterísticas reprodutivas de fêmeas da raça Nelore.** Dissertação (Mestrado em genética e Melhoramento dos Animais Domésticos) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, FCAV,2011.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA). Livestock and Poultry: World Markers and Trade. Beef and Veal Selected Countries Summary y In: ESTADOS UNIDOS. Department of Agriculture. PSD online: livestock and products. Washington, DC: USDA, 2016.

VALENTE, T. S.; SANT'ANNA, A. C.; BALDI, F.; ALBUQUERQUE, L. G.; DA COSTA, M. J. R. P. Genetic association between temperament and sexual precocity indicator traits in Nellore cattle. **Journal of Applied Genetics**, v. 56, p. 349–354, 2015.

VAN HOUTEN, E. L.; THEMMEN, A. P.; VISSER, J. A. Anti-Müllerian hormone (AMH): regulator and marker of ovarian function. **Annales d'Endocrinologie**, v. 71, p. 191-197, 2010.

VENERONI, G.B. **Associação de SNPS em genes candidatos e de regiões cromossômicas com espessura de gordura subcutânea em bovinos da raça Canchim**. Dissertação (doutorado) – Centro de Ciências Biológicas e de Saúde, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, 2010.

VISSER J.A.; MCLUSKEY A.; VERHOEF-POST M.; KRAMER P.; GROOTEGOED J.A.; THEMMEN A.P. Effect of prenatal exposure to diethylstilbestol on Müllerian duct development in fetal male mice. **Endocrinology,** v. 139, p. 4244-4251, 1998.

VISSER, J.A.; THEMMEN, A. P. N. Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. **Molecular and Cellular Endocrinology,** v. 234, p. 81–86, 2005.

VISSER, J. A.; JONG, F. H.; LAVEN, J. S. E.; THEMMEN, A. P.N. Anti-Mu¨llerian hormone: a new marker for ovarian function. **Reproduction**, v.131, p. 1-9, 2006.

VISSER JA, DURLINGER A. L. L, PETERS IJJ, VAN DEN HEUVEL E. R, ROSE U. M, KRAMER P, DE JONG F. H, THEMMEN A. P. N. Increased oocyte degeneration and follicular atresia during the estrous cycle in anti-Müllerian hormone null mice. **Endocrinology**, v.148, p.2301–2308, 2007.

WILLIAMS, G.L.; AMSTALDEN, M. Understanding postpartum anestrus and puberty in the beef female. In: APPLIED REPRODUCTIVE STRATEGIES IN BEEF CATTLE. **Proceedings.** San Antonio, USA, p.55-71, 2010.

WILSON, C.A.; DI CLEMENTE, N.; EHRENFELS, C.; PEPINSKY, R.B.; JOSSO, N.; VIGIER, B.; CATE, R.L. Mullerian inhibiting substance requires its N-terminal domain for maintenance of biological activity, a novel finding within the transforming growth factor- beta superfamily. **Molecular Endocrinology**, v.7, p.247–257, 1993.

WOMACK, J.E. The goals and status of the bovine gene map. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p.1199- 1203, 1993.

YOKOO M. J.; MAGNABOSCO, C. U.; ROSA, G. J. M.; LÔBO, R. B.; ALBUQUERQUE, L. G. Características reprodutivas e suas associações com outras características de importância econômica na raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, p.91-100, 2012.

ZHAO Y. Q.; ZHANG H.W. Association of Genetic Polymorphisms of Anti-Müllerian Hormone (AMH) and Its Type II Receptor with Ovarian Hyperstimulation Syndrome. **Journal of Reproduction & Contraception**, v.24, p.30-37, 2013.