

Aspectos relevantes sobre a puberdade em fêmeas

Relevant aspects about puberty in female

Lucas L. Emerick¹; Juliano C. Dias¹; Paulo E.M. Gonçalves¹; Jorge A.M. Martins¹; Ticiano G. Leite¹;
Venício J. Andrade²; Vicente R. Vale Filho²

¹Aluno de Pós graduação, Bolsista do CNPq, Escola de Veterinária da UFMG, 30123-970 Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Escola de Veterinária da UFMG, 30123-970, Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: lucaslemerick@yahoo.com.br

Resumo

O aumento das frequências dos pulsos do hormônio luteinizante tem sido reportado como fator determinante no desencadeamento da puberdade. Tal fato é obtido por meio de redução do número de receptores do estradiol (E₂) nas regiões anterior e médiobasal do hipotálamo, provocando redução do *feedback* negativo a tal hormônio. A aplicação de progesterona exógena, o aumento da taxa de crescimento e da cobertura de gordura por meio de manejo alimentar adequado, a sazonalidade, a presença do touro e a genética são fatores que podem influenciar o eixo hipotálamico-hipofisário-gonadal, desencadeando a puberdade em novilhas.

Palavras-chave: estradiol, hipotálamo, hormônio luteinizante, progesterona, receptores.

Abstract

The raise of luteinizing hormone (LH) pulses frequency had been reported as a determinant factor on the onset of puberty. Such fact is obtained through the reduction of the number of estradiol (E₂) receptors at anterior and mid-basal regions of the hypothalamus, promoting the reduction of negative feedback on LH release. Exogen progesterone administration, increase of growth and fat cover rate due to adequate feed managing, seasonality, bull's presence and genetics are factors that might influence the hypothalamus-pituitary-gonad axis, resulting in the occurrence of the puberty on heifers.

Keywords: estradiol, hypothalamus, luteinizing hormone, progesterone, receptors.

Introdução

Altas taxas reprodutivas são fundamentais para elevar a eficiência dos sistemas de produção de bovinos. Dessa forma, um dos fatores determinantes para o sucesso da pecuária é a precocidade das novilhas (Quadros e Lobato, 2004).

Para cumprir este propósito, as novilhas devem ter uma concepção adequada durante sua primeira estação reprodutiva. Para tanto, a maioria das novilhas deve estar ciclando regularmente já ao início desta estação. Como a nutrição tem efeito decisivo sobre este evento, a obtenção do peso crítico é medida prioritária para o sucesso reprodutivo desta categoria (Lobato, 1997).

Vista por este ângulo, a puberdade é, sem sombra de dúvida, o marco inicial do processo reprodutivo e produtivo, com reflexos nos aspectos econômicos e no melhoramento genético, uma vez que sua antecipação proporciona retorno mais rápido do investimento, aumenta a vida útil das matrizes, ao mesmo tempo em que permite maior intensidade de seleção e reduz o intervalo entre gerações, resultando assim em maior ganho genético.

Devido a esses fatores, a puberdade em animais de interesse zootécnico tem sido foco de estudos visando ao melhor entendimento dos eventos fisiológicos envolvidos no desencadeamento desse processo, visando à maior intensidade na eficiência reprodutiva e produtiva do sistema (Petitclerc et al., 1983; Kinder et al., 1987, 1994, 1995; Yelich et al., 1995, 1996; Hiney et al., 1996; Cheung et al., 1997; González et al., 1999).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi discutir alguns aspectos relevantes envolvidos no início da puberdade em fêmeas.

Puberdade: importância e definições

Embora existam consideráveis números de trabalhos descrevendo os eventos endócrinos e neuroendócrinos que precedem à puberdade, os mecanismos responsáveis pela maturação sexual ainda permanecem sendo um enigma. No entanto, o fato de que a puberdade é precedida por um aumento na secreção do hormônio luteinizante (LH) é bem estabelecido em muitas espécies (Berardinelli et al., 1979; Kinder et al., 1987; 1994; 1995). Porém, Esbenshade et al. (1982) e Jones et al. (1991), trabalhando com puberdade em marrãs, reportaram que o fator mais eficaz em prever a puberdade é o aumento da frequência dos pulsos de LH e ou a duração dos episódios.

Puberdade, sob o ponto de vista hormonal, tem sido definida como o primeiro sinal de comportamento de estro acompanhado de desenvolvimento de um corpo lúteo que é mantido por um período característico da espécie em estudo. O processo de maturação que culmina na ocorrência da puberdade é gradual e lento. O início desses eventos acontece antes do nascimento e continua até o período de desenvolvimento prepúbere e peripúbere na fêmea (Kinder *et al.*, 1987).

A idade à puberdade tem um significativo efeito na produção de gado, seja bovino de corte, leite, ovinos e caprinos, particularmente em rebanhos nos quais se utiliza uma única estação de monta por ano. Não somente as novilhas devem ser cobertas e conceber na primeira e segunda estação de monta (EM) pós desmama, dependendo da raça em questão, como também devem fazê-lo no início da estação de monta para que se maximize a eficiência produtiva do sistema. As novilhas que se tornam gestantes no início da estação de monta desmamam maior número de bezerros em sua vida útil, e estes são mais pesados (Lesmeister *et al.*, 1973). Entretanto, a fertilidade ao primeiro estro tem sido reportada como baixa, devendo-se utilizar o segundo cio dos animais para realizar a cobertura, a fim de obter maior eficiência reprodutiva. Dessa forma, para que tais condições ocorram, é necessário que as novilhas atinjam a puberdade antes da estação de monta (Byerley *et al.*, 1987).

A ocorrência da puberdade é o resultado de uma série de eventos complexos que regulam o eixo reprodutivo endócrino. Embora esses eventos tenham sido bem documentados, pouco se conhece sobre os mecanismos que controlam o início da manifestação dos mesmos (Schillo *et al.*, 1992). As principais alterações fisiológicas e anatômicas desencadeadoras da puberdade estão relacionadas com a seguinte cascata de eventos: aumento da produção de esteroides sexuais pelas gônadas, em resposta a um aumento na liberação de gonadotrofinas (hormônios foliculo estimulante (FSH) e luteinizante (LH)) pela hipófise, que por sua vez é controlada pela secreção hipotalâmica de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina). A ativação desta cascata é regulada por uma série de mecanismos que controlam a liberação de GnRH, e alguns desses sinais são originados internamente e relacionam-se ao crescimento corporal, enquanto outros são dependentes de fatores externos (Foster e Nagatani, 1999).

Os principais fatores que têm sido reportados como determinantes no desencadeamento da puberdade são a data de nascimento do animal, o nível nutricional, a taxa de crescimento, a interação social e o tratamento com hormônios exógenos.

Base fisiológica no desencadeamento da puberdade

A responsividade da hipófise à administração de GnRH foi avaliada em novilhas pré-puberal mensalmente desde um mês de idade até a puberdade. A secreção hipofisária de LH em resposta à aplicação do GnRH ocorreu em todas as faixas etárias, porém a intensidade da resposta aumentou com a idade. Assim, pode-se concluir que o sistema neuroendócrino, envolvido nos processos da reprodução, é capaz de responder a estímulos hormonais em fase muito precoce da vida. Ficou excluída assim a hipótese de que é necessário que ocorra maturação do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal para que ocorra a puberdade (Kinder *et al.*, 1987).

Rodrigues *et al.* (2002), trabalhando com três grupos experimentais em que o primeiro (G1) eram novilhas intactas (grupo-controle), o segundo (G2) eram fêmeas ovariectomizadas e o terceiro grupo (G3) era constituído de fêmeas ovariectomizadas e tratadas com estradiol 17 β (E₂), constataram que, em todos os grupos, aos animais atingiram a puberdade. Porém o G2 foi mais precoce do que o G1 e o G3. Esses resultados permitiram os autores concluir que a reversão do *feedback* negativo ao estradiol depende da maturação cronológica do eixo hipotalâmico-hipofisário, independentemente da concentração de E₂. Porém, Lammers *et al.* (1999) verificaram que o tratamento de novilhas, com implante de estradiol 17 β (Compudose[®]), na fase pré-peripúbere não afetou a taxa de concepção, idade à concepção, peso à concepção e apenas manifestou uma tendência ($p = 0.17$) de a idade à puberdade ser menor. Entretanto, vale ressaltar que esses autores trabalharam com taxas de crescimento acentuado, e o bom nível nutricional pode ter mascarado a evidência do efeito do tratamento.

Um conceito importante associado à puberdade é a ocorrência do estro não puberal. Este estro recebeu esse nome devido ao fato de o animal apresentar comportamento de cio, sem, no entanto, ser seguido de ovulação, ou seja, a secreção de estradiol foi suficiente para a manifestação de estro, porém as concentrações foram inadequadas para induzir a ocorrência da ovulação. Este achado tem sido reportado em em torno de 13 a 22% dos animais, num período médio de 89 dias antes do estro puberal. Em alguns animais, pode ocorrer mais que um estro não puberal (Kinder *et al.*, 1987; 1994; 1995).

O estradiol 17 β tem sido visto como o principal hormônio regulador do início da puberdade. O mesmo exerce o *feedback* negativo no hipotálamo inibindo a liberação do GnRH em períodos que antecedem a puberdade, sendo que, próximo à ocorrência da mesma, há uma reversão do *feedback* negativo para positivo, permitindo que aconteça o aumento na frequência dos pulsos do LH, necessário à maturação final e ovulação do folículo. Esse aumento dos pulsos de LH ocorre em dois períodos distintos, o primeiro a 150 dias (início da pré-puberdade) e o segundo a 50 dias da puberdade marca a transição da pré-puberdade para a peripuberdade. Portanto, o *feedback* negativo exercido pelo estradiol na fase pré-puberal seria o fator limitante para a ocorrência

da puberdade. Esta hipótese foi denominada de “gonadostat” (Berardinelli *et al.*, 1979; Kinder *et al.*, 1987; Anderson *et al.*, 1996; Rodrigues *et al.*, 2002).

Observa-se a ocorrência da diminuição na concentração de receptores citoplasmáticos de estrógenos na porção anterior do hipotálamo, no hipotálamo médiobasal e na hipófise anterior durante o período de maturação sexual em novilhas. O declínio no número de receptores coincide com o declínio do *feedback* negativo do estradiol, ocorrendo um aumento na secreção de LH (Kinder *et al.*, 1987; 1994; 1995). Essas mudanças na concentração de receptores de estrógenos não foram detectadas na área pré-óptica e na eminência média do hipotálamo durante o período de maturação sexual em novilhas (Kinder *et al.*, 1987). Este fato sugere que tais áreas estejam envolvidas com o controle da cascata de eventos que ocorrem durante o ciclo estral dos animais no período pós puberdade.

Outra possível explicação para a hipótese do “gonadostat” seria o aumento da sensibilidade dos gonadotrofos da hipófise frente ao estímulo do GnRH como resultado do aumento do número de receptores de GnRH induzido pelo estradiol. Isto porque, quando se utilizaram vacas adultas, o grupo de animais ovariectomizados tratados com estradiol apresentou maior secreção de LH do que o grupo de animais ovariectomizados sem interferir nas concentrações médias de GnRH (Rodrigues *et al.*, 2002).

Entretanto, Kinder *et al.* (1995) reportaram que o componente final que regula o início da puberdade em novilhas e ovelhas é o hipotálamo, uma vez que o número de receptores da hipófise para o GnRH não aumentou durante o período de maturação sexual (Day *et al.*, 1987). Dessa forma, a liberação de GnRH dos estoques na eminência média parece ser o componente final hipotalâmico do desenvolvimento que resulta no início da puberdade. A maturação do hipotálamo permite a função da hipófise, ovário e útero na fase adulta. Durante a peripuberdade mudanças ocorrem no hipotálamo, resultando no aumento da frequência de liberação dos pulsos de GnRH dentro da circulação hipotalâmica-porta-hipofisária (Rodríguez e Wise, 1989). Esta explicação é sustentada pela demonstração de que, em fases precoces da vida bem antes da puberdade, a hipófise é capaz de responder ao GnRH (Schams *et al.*, 1981).

Outro ponto de discussão é sobre qual seria a influência da progesterona (P₄) no desencadeamento da puberdade, haja vista que dois picos súbitos foram detectados em torno dos dias 18 a 11 e o segundo dos dias 9 a 0, antes da puberdade (Gonzalez-Padilla *et al.*, 1975). Ainda está em questionamento a origem da progesterona detectada nestes dois picos que precedem a ocorrência da puberdade. Especula-se que a progesterona seria produzida pela adrenal, já que esta tem sido relatada como responsável pela produção em níveis basais (Feder *et al.*, 1971). Entretanto, os trabalhos também ressaltam a possibilidade de o mesmo esteroide ser oriundo de folículos luteinizados, mesmo na ausência de ovulação (Gonzalez-Padilla *et al.*, 1975). Berardinelli *et al.* (1979) reportaram que ambos os aumentos da secreção da progesterona na novilha são oriundos da luteinização de folículos ovarianos. Esta afirmação foi sustentada pelo fato de que a ovariectomia dos dois ovários levou a um decréscimo da progesterona a níveis basais.

Anderson *et al.* (1996) reportaram que a aplicação de implante de progesterona durante nove dias foi eficiente para desencadear a puberdade em 81% das novilhas. Esse fato deveu-se ao aumento posterior de liberação de LH em decorrência da aplicação da progesterona (Berardinelli *et al.*, 1979; Anderson *et al.*, 1996), levando ao maior desenvolvimento folicular que, por sua vez, induziu a um maior aumento na produção de estrógeno e a um maior desenvolvimento uterino confirmado pelo aumento do seu peso. Durante o período de aplicação da progesterona ocorreu inibição da liberação de LH de forma semelhante ao que ocorre no ciclo estral de fêmeas maduras, demonstrando, desta forma, que os mecanismos relacionados a essa inibição já estão presentes em novilhas pré-púberes.

O mecanismo responsável pelo aumento da secreção de LH após a aplicação da progesterona estaria ligado à redução no número de receptores de estrógeno no hipotálamo anterior e no hipotálamo médio basal durante o período de aplicação. Esta explicação é dada, visto que, após a remoção do implante, houve liberação de LH e maior desenvolvimento folicular, indicando que ocorreu a redução do efeito negativo do estrógeno sobre a liberação do mesmo (Anderson *et al.*, 1996).

Efeito da nutrição na puberdade

Vários estudos realizados em espécies diferentes têm mostrado que a nutrição é um fator importante no desencadeamento da puberdade. Nestes estudos fica evidente que a idade *per se* não estimula as mudanças fisiológicas necessárias para a puberdade ocorrer. O manejo nutricional de novilhas influencia a variabilidade na idade e no peso de ocorrência da puberdade, e a mesma é maior nos animais subnutridos (Frisch, 1984). Isto foi observado no estudo de Hall *et al.* (1994), que mostraram que novilhas bem nutridas (ganho de peso de 0,75 kg/dia) atingem a puberdade 53 dias mais cedo em comparação a animais com nutrição moderada (ganho de peso de 0,50 kg/dia).

Altas taxas de ganho de peso resultam em maior peso corporal (PC) e escore da condição corporal (ECC) e menor idade à puberdade em novilhas. Animais submetidos a manejo alimentar para alto ganho de peso diário (1,36 kg/dia) comparado a manejo alimentar para menor ganho de peso diário ($p < 0,05$; 0,86 kg/dia) (Yelich *et al.*, 1995) atingiram a puberdade mais precocemente. Dessa forma, têm sido reportadas correlações

negativas entre a ingestão de alimentos e a idade à puberdade e positiva entre a ingestão de alimentos e o peso corporal (Yelich *et al.*, 1995; 1996). Vale ressaltar que a ingestão de nutrientes e a taxa de crescimento influenciam a idade à puberdade, porém não afetam o peso à puberdade. O animal em idade mais precoce, atingindo o peso necessário, entrará na puberdade. As novilhas que possuem taxa de crescimento lento necessitarão de um maior tempo para atingir o peso necessário e, conseqüentemente iniciarão o processo de transição para puberdade em idade mais avançada (Yelich *et al.*, 1996). Não se deve excluir, no entanto, o fator genético que pode influenciar a taxa de crescimento e o peso na manifestação da puberdade (Tab. 1; Jones *et al.*, 1991).

Tabela 1. Médias e desvios-padrão de idade e peso corporal à puberdade e ganho médio diário (GMD) do nascimento à puberdade para novilhas da raça Angus, Braford, Charolês e Simental.

Raça	Idade (dias)	Peso (kg)	Ganho médio diário (kg)
Angus	321 ± 7 ^{b,c}	310 ± 8 ^c	0,85 ± 0,02
Braford	497 ± 19 ^d	424 ± 13 ^d	0,78 ± 0,03
Charolês	420 ± 27 ^e	403 ± 19 ^d	0,86 ± 0,03
Simental	361 ± 5 ^c	359 ± 10 ^c	0,89 ± 0,03

Fonte: Adaptado de Jones *et al.*, 1991.

Letras diferentes nas colunas p < 0,05.

A puberdade em novilhas de corte é mais influenciada pela taxa de crescimento no período pré-desmama do que pela taxa de crescimento na fase pós-desmama. Animais que obtiveram maior taxa de crescimento no período pré-desmama atingiram a puberdade mais precocemente e com maior peso do que o lote que apresentou crescimento mais lento (Wiltbank, 1970).

O entendimento de como os estímulos nutricionais afetam o sistema nervoso central e modulam a frequência da liberação dos pulsos de LH pela hipófise anterior tem sido procurado nas últimas décadas. Flutuações no metabolismo intermediário associadas a mudanças tanto na massa como na gordura corporal podem modular a liberação dos pulsos de LH (Schillo *et al.*, 1992; Hiney *et al.*, 1996). Os folículos de novilhas alimentadas com dieta mais rica em energia atingiram tamanho de 13 cm 63 dias antes do que em novilhas submetidas a dietas de baixo teor energético (p < 0,05) (Kinder *et al.*, 1995).

Dentre outros, alguns sinais metabólicos têm sido excessivamente estudados. São eles: o fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-I), a insulina, o hormônio do crescimento (GH), a glicose, a prolactina e os ácidos graxos não esterificados (NEFA).

Em situações de subnutrição, ocorrem aumento na liberação do hormônio de crescimento e diminuição da concentração de insulina. Nessas condições, apesar de ter sido reportado que o IGF-I é produzido no fígado via estímulo do hormônio de crescimento, esse mecanismo em condições de subalimentação não é seguido. Isto ocorre devido à inibição da expressão do RNA mensageiro para produção de receptores do hormônio de crescimento no fígado. Entretanto, com a aproximação da puberdade ou com a melhora na qualidade da alimentação dos animais, a concentração do hormônio de crescimento diminui, porém o IGF-I aumenta, demonstrando maior sensibilidade do fígado ao hormônio de crescimento (Jones *et al.*, 1991; Yelich *et al.*, 1996). Essa maior sensibilidade hepática ao hormônio de crescimento coincidiu com o aumento na sensibilidade à insulina nos dias 40 e 17 que precedem a puberdade, visto que neste período a concentração de insulina diminuiu, porém a concentração de glicose permaneceu constante. O aumento na sensibilidade à insulina também coincidiu com o aumento na liberação de LH (Jones *et al.*, 1991), visto que a insulina se liga a receptores no núcleo arcuado e na eminência média do hipotálamo, aumentando a liberação de GnRH (Van Houten *et al.*, 1983). Entretanto, a redução do hormônio do crescimento associado ao aumento da sensibilidade à insulina e da concentração de LH foram observados em animais da raça Angus, mas não para animais das raças Braford, Simental e Charolês, reforçando a importância da raça em estudos metabólicos envolvendo gado de corte (Jones *et al.*, 1991).

A produção de IGF-I pelo fígado (Jones *et al.*, 1991; Yelich *et al.*, 1996) e pelas células da granulosa são bem documentadas, sendo as concentrações séricas altamente correlacionadas com as concentrações intra-foliculares (Webb *et al.*, 2003; 2004). Seu aumento tem sido reportado no período peripuberal, acelerando a ocorrência da puberdade (Fig. 1), devido ao fato de que a IGF-I atua nos folículos promovendo aumento na produção de estradiol (Jones *et al.*, 1991; Yelich *et al.*, 1996). Este aumento na produção de estradiol é devido ao aumento da responsividade às gonadotropinas, promovendo melhor proliferação e diferenciação das células da teca e da granulosa (Campbell *et al.*, 2006). Além disso, Hiney *et al.* (1996), trabalhando com ratos, observaram que o IGF-I acelera a puberdade agindo no sistema nervoso central (eminência média), promovendo de alguma forma o aumento da liberação de GnRH, que por sua vez estimularia o aumento da frequência dos pulsos de LH. Segundo esses autores, a ação do IGF-I não seria diretamente sobre neurônios GnRH, mas sim sobre as células da glia que, por sua vez, estimulariam a liberação do GnRH de forma indireta. Foram encontrados nas células da glia receptores de IGF-I.

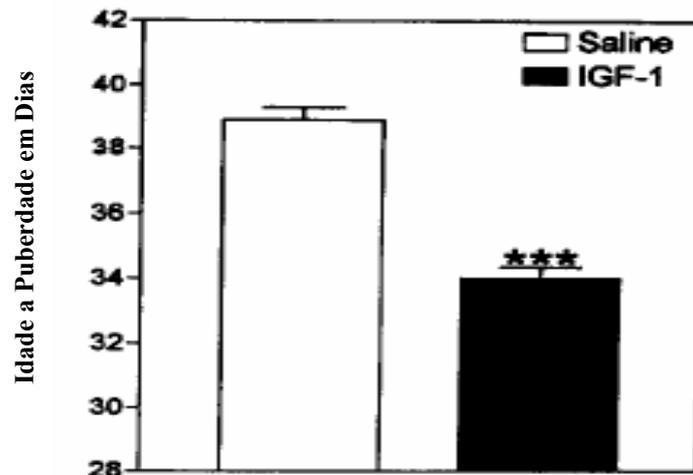


Figura 1. Efeito da administração endovenosa diária de IGF-I no início da puberdade na fêmea de rato.

Fonte: Adaptado de Hiney *et al.*, 1996.

*** indicam diferenças significativas ($p < 0,05$).

Outro fato que pode explicar o efeito da nutrição (energia) na puberdade é que a administração contínua de proprionato (principal precursor da glicose em ruminantes) abomasal em novilhas pré-púberes durante um período de 21 dias aumentou a concentração média de LH no soro frente a um estímulo de GnRH exógeno. Os mesmos autores explicam que tal fato ocorreu em decorrência do aumento do número de receptores de GnRH na hipófise anterior (estimulado pela status metabólico), aumentando a sensibilidade da mesma, o que levou ao aumento nas concentrações de LH ($p < 0,05$; Rutter *et al.*, 1983).

A leptina e a manifestação da puberdade

A leptina é uma proteína secretada pelos adipócitos e está implicada na regulação da ingestão de alimentos, no balanço energético e no eixo neuroendócrino dos bovinos e outras espécies animais. A restrição alimentar crônica em vacas resulta na redução acentuada na secreção de leptina, redução no escore da condição corporal e coincide com a diminuição na liberação de LH. Dessa forma, o “status” metabólico parece ser o fator primário da responsividade do eixo hipotalâmico-hipofisário à leptina em ruminantes (Barb e Kraeling, 2004). O possível mecanismo pelo qual a leptina controla os processos reprodutivos envolve sua ligação aos neurônios β -endorfina que, por sua vez, influenciam os neurônios produtores de GnRH. Os neurônios β -endorfina também influenciam os neuropeptídeos Y (NPY), que são envolvidos no controle da saciedade. Uma longa restrição alimentar leva à redução acentuada no escore da condição corporal e, conseqüentemente, das concentrações de leptina, promovendo a elevação dos valores do neuropeptídeo Y e, desta forma, diminuindo a secreção de GnRH hipotalâmico. Alguns estudos também revelam ação da leptina nas células- β do pâncreas, estimulando a produção de insulina, em um mecanismo agudo de balanço energético positivo (Fig. 2; Willians *et al.*, 2002).

O neuropeptídeo Y está presente no cérebro e é abundante no núcleo arcuado do hipotálamo, durante os períodos de desnutrição. Nos bovinos, o núcleo arcuado também contém neurônios que secretam GnRH. A inervação nesta região permite ao neuropeptídeo Y influenciar diretamente os neurônios desta área, influenciando, dessa forma, o balanço energético, a secreção de GnRH e o comportamento sexual, (Willians *et al.*, 2002).

Garcia *et al.*, (2003) observaram a ocorrência de um aumento nos níveis da leptina à medida que se aproximava a puberdade, sendo tal fato seguido de aumento da concentração média de LH.

Portanto, a leptina, entre outros fatores metabólicos, parece atuar de forma permissiva para o desencadeamento da puberdade, agindo como um fator que diminuiria a inibição sobre os neurônios GnRH, e não como um fator determinante (Cheung *et al.*, 1997, Foster e Nagatani, 1999). A ação da leptina somente do tipo permissiva foi reforçada pelo trabalho de Cheung *et al.* (1997). Esses autores, trabalhando com fêmeas de ramster em três grupos: G1 = bem nutridos, G2 = subnutridos com infusão de leptina exógena, e o G3 = animais subnutridos (controle), verificaram que os animais do G1 foram os mais precoces ($p < 0,05$), sendo que não houve diferença entre os grupos G2 e G3, demonstrando que a leptina por si só não foi capaz de induzir puberdade nos animais.

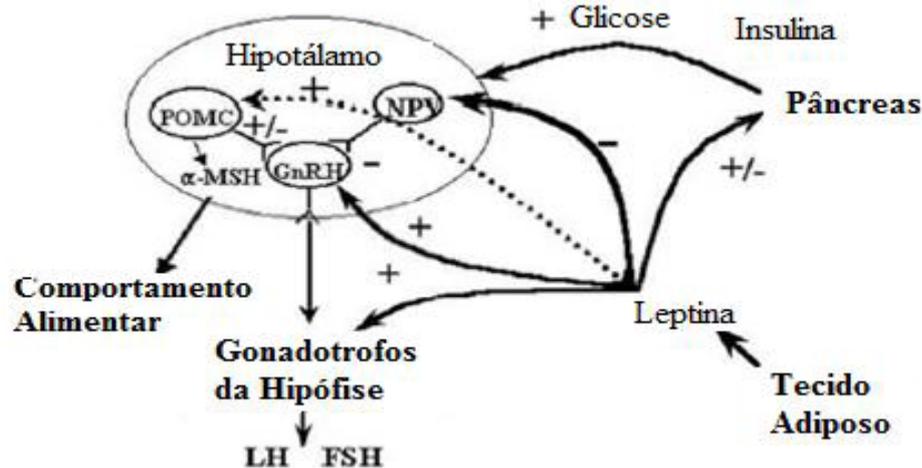


Figura 2. Efeitos da leptina.
Fonte: Willians *et al.*, 2002.

Foster e Nagatani (1999) propuseram outro mecanismo de ação da leptina como sendo um sinalizador metabólico do tempo da puberdade. Tais autores reportaram que a leptina atuaria no recrutamento de transportadores de glicose insulino-dependentes, aumentando a disponibilidade da glicose circulante. Dessa forma, a glicose agiria periféricamente, exercendo suas funções na reprodução como já visto anteriormente, e também em nível do sistema nervoso central, atuando nos glicosensores e induzindo aumento dos pulsos de GnRH.

Outros fatores envolvidos na manifestação da puberdade

Atualmente, o órgão vomeronasal é reconhecido como órgão detector de ferormônios, que são substâncias emitidas por um organismo através da urina, fezes, saliva e pelas glândulas sudoríparas. Os ferormônios são capazes de induzir uma resposta comportamental imediata ou mudanças fisiológicas, tais como indução e sincronização de estro e a aceleração da puberdade nas fêmeas (Rekwot *et al.*, 2000). Essas mudanças ocorrem em resposta ao ferormônio liberado pelos machos (androgênico) que agem no hipotálamo estimulando a liberação de GnRH, resultando na secreção de LH (Izard e Vandenberg, 1982). Dessa forma, Rekwot *et al.* (2000) e Izard e Vandenberg (1982) observaram que novilhas expostas ao touro atingiram a puberdade três meses mais cedo do que novilhas não expostas (Tab. 2).

Tabela 2. Efeito da estimulação do touro na idade à puberdade, peso vivo na puberdade, escore da condição corporal na puberdade, concentração de progesterona sérica e no ganho de peso médio diário em novilhas da raça Bunaji e cruzadas Bunaji x Friesian criadas na Nigéria.

Características puberais	Exposição ao touro	Não exposta ao touro
Idade à puberdade (meses)	23,1 ^a	26,4 ^b
Peso vivo na puberdade (kg)	224,4 ^a	225,8 ^b
Escore da condição corporal	2,9	2,8
Concentração de progesterona (ng/ml)	3,4	3,0
Ganho médio diário (kg)	0,34	0,32

Fonte: Adaptado de Rekwot *et al.*, 2000.

Letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

Doving e Trotier (1998) supõem que o mecanismo desencadeador da puberdade, em hamsters, ocorre via estimulação dos neurônios noradrenérgicos, situados no hipotálamo médio basal, provocando inibição na secreção de prolactina pela hipófise anterior. A prolactina, por ser luteotrópica, reduz a meia vida do corpo lúteo (ou no caso das novilhas reduz meia vida de folículos luteinizados) e, conseqüentemente, atua diminuindo os níveis de progesterona. Esta diminuição de progesterona, por sua vez, aumenta os níveis de GnRH, promovendo o surgimento de uma nova onda de crescimento folicular.

A presença de ferormônios androgênicos pode induzir na novilha aumento da frequência dos pulsos de LH (Rekwot *et al.*, 2001), fato que possui alto coeficiente de determinação ($r = 0,88$) para o início da puberdade (Kinder *et al.*, 1987). O aumento da sensibilidade do *feedback* positivo ao estradiol (sobrepondo aos efeitos do *feedback* negativo desse hormônio) desencadeando maior liberação do GnRH e o aumento da sensibilidade ovariana ao LH, através da presença de um maior número de receptores de LH nas células foliculares, são outras

possíveis alterações que podem ocorrer justificando o efeito do macho no desencadeamento da puberdade (Rekwot *et al.*, 2001).

Existe divergência na literatura quanto à influência do fotoperíodo sobre a manifestação da puberdade em novilhas. Petitclerc *et al.* (1983) e Ringuet *et al.*, 1994 observaram que novilhas da raça holandesa, expostas a um programa de 16 horas de luz, possuíam taxa de crescimento mais rápida do que as novilhas expostas às oito horas de luz. Tais autores não reportaram qual seria o mecanismo envolvido, mas reportaram que os animais que obtiveram taxa acelerada de crescimento possuíam nível de prolactina mais elevado e reduzida concentração do hormônio de crescimento. Deve-se ressaltar que no mesmo experimento foi retirado o efeito da nutrição, ficando somente o efeito sazonal.

Entretanto, Rodrigues *et al.* (2002) não observaram variação na sazonalidade sobre a antecipação da idade à puberdade. Os autores concluíram que a ausência de efeito da sazonalidade foi observado porque nesse experimento as novilhas foram mantidas em condições de boa nutrição durante todo o ano. Segundo esses autores, o efeito sazonal sobre a reprodução encontrado em outros estudos deveu-se à variabilidade na disponibilidade de oferta de nutrientes, o que confunde a interpretação dos resultados, não podendo o efeito ser atribuído à sazonalidade.

A aplicação de melatonina exógena em novilhas da raça Hereford e Simental, após seis meses de idade, foi eficiente em induzir puberdade precoce. A taxa de crescimento e o ganho de peso dos animais foram semelhantes, revelando que o efeito se deveu exclusivamente à influência da melatonina (Tab. 3; Tortonese e Inskeep, 1992).

Tabela 3. Porcentagem de novilhas puberais com idade fixada em 387 dias e com peso fixo em 251 kg

Tratamento	Porcentagem de novilhas presentes (%)	
	Idade fixada aos 387 dias	Peso fixo aos 251 kg
Melatonina	58,3 ^a	33,3 ^a
Controle	16,7 ^b	0,0 ^b

Fonte: Adaptado de Tortonese e Inskeep, 1992.

Letras diferentes na mesma coluna diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

Outro fator de considerável importância na manifestação da puberdade é a genética, sendo reportada como a principal característica que influencia na idade à puberdade. O exemplo mais clássico disso é em relação à idade à puberdade de animais *Bos indicus* em comparação com animais *Bos taurus*. Contudo, o estresse ambiental e nutricional em regiões tropicais deve inibir a expressão de genes que determinam o início da idade à puberdade (Rodrigues *et al.*, 2002).

Lammoglia *et al.* (2000) verificaram os efeitos da raça e nutrição na manifestação da puberdade em animais Limousin, Hereford e Piemontês considerando características como peso corporal, ganho médio diário, escore da condição corporal e cobertura de gordura mensurada por ultrassom e verificaram que o fator raça interferiu de forma mais intensa ($p < 0,05$) em todas as características citadas quando comparada ao fator nutrição. Dessa forma, a raça Limousin foi a mais tardia, seguida da Hereford. A raça Piemontês foi a mais precoce. Entretanto, o índice de prenhez no final da estação de monta não sofreu efeito da raça ou da nutrição.

Tais resultados permitem concluir que se o animal não sofrer pressão de seleção para a puberdade precoce, a suplementação alimentar não antecipará a puberdade até que os animais adquiram uma idade cronológica inerente à limitação da própria raça.

A seleção em uma raça para a precocidade de idade à puberdade é de sumo interesse zootécnico, pois a mesma possui relações altas e significativas com a idade ao primeiro e segundo partos e com o intervalo de partos. A novilha atingindo a puberdade mais precocemente tem mais chance de tornar-se gestante no início da estação de monta, tendo, conseqüentemente, maior tempo para engravidar nas estações de monta subsequentes (Smith *et al.*, 1989).

Conclusão

Como foi visto, a puberdade tem sido extensivamente estudada nas últimas décadas, dada a sua importância para o sistema produtivo de um rebanho, pois é a partir de sua ocorrência que se inicia a vida produtiva efetiva do animal. Fatores como a aplicação de progesterona exógena, o aumento da taxa de crescimento e da cobertura de gordura por meio de manejo alimentar adequado, a sazonalidade, a presença do touro e a genética atuam de forma sinérgica no amadurecimento do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, estabelecendo o aumento da resposta de *feedback* positivo ao estradiol necessário para a ocorrência da puberdade.

Referências

Anderson LH, McDowell CM, Day ML. Progesterin-Induced puberty and secretion of luteinizing hormone in

- heifers. *Biol Reprod*, v.54, p.1025-1031, 1996.
- Barb CR, Kraeling RR.** Role of leptin in the regulation of gonadotropin secretion in farm animals. *Anim Reprod Sci*, v. 82-83, p. 155-167, 2004.
- Berardinelli JG, Dailey RA, Butcher RL, Inskeep EK.** Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. *J Anim Sci*, v.49, p.1276-1280, 1979.
- Byerley DJ, Staigmiller RB, Berardinelli JG, Short RE.** Pregnancy rates of beef heifers bred either on puberal or third estrus. *J Anim Sci*, v.65, p.645-650, 1987.
- Campbell BK, Souza CJH, Skinner AJ, Webb R, Baird DT.** Enhanced response of granulosa and theca cells from sheep carriers of the fecB mutation in vitro to gonadotropins and bone morphogenetic protein-2, -4, and -6. *Endocrinology*, v.147, p.1608-1620, 2006.
- Cheung CC, Thornton JE, Kuijper JL, Weigle DS, Clifton DK, Steiner RA.** Leptin is a metabolic gate for the onset of puberty in the female rat. *Endocrinology*, v.138, p.855-858, 1997.
- Day ML, Imakawa K, Wolfe PL, Kittok RJ, Kinder JE.** Role of hypothalamo-pituitary estradiol receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing hormone secretion. *Biol Reprod*, v.37, p.1054-1065, 1987.
- Doving KB, Trotier D.** Structure and function of the vomeronasal organ. *J Exp Biol*, v.201, p.2913-2925, 1998.
- Esbenshade KL, Paterson AM, Cantley TC, Day BN.** Changes in plasma hormone concentrations associated with the onset of puberty in the gilt. *J Anim Sci*, v.54, p.320-324, 1982.
- Feder HH, Brown-Grant K, Corker CS.** Pre-ovulatory progesterone, the adrenal cortex and the "critical period" for luteinizing hormone release in rats. *J Endocrinol*, v.50, p.29-39, 1971.
- Foster DL, Nagatani S.** Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biol Reprod*, v.60, p.205-215, 1999.
- Frisch RE.** Body fat, puberty and fertility. *Biol Rev Camb Philos Soc*, v.59, p.161-188, 1984.
- Garcia MR, Amstalden M, Morrison CD, Keisler DH, Williams GL.** 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. *J Anim Sci*, v.81, p.261-268, 2003.
- González LC, Pinilla L, Tena-Sempere M, Aguilar E.** Role of α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptors in the control of prolactin, growth hormone and gonadotropin secretion in prepubertal rats. *J Endocrinol*, v.162, p.417-424, 1999.
- Gonzalez-Padilla E, Wiltbank JN, Niswender GD.** Puberty in beef heifers. *J Anim Sci*, v.40, p.1091-1104, 1975.
- Hall JB, Schillo KK, Fitzgerald BP, Bradley NW.** Effects of recombinant bovine somatotropin and dietary energy intake on growth, secretion of luteinizing hormone, follicular development, and onset of puberty in beef heifer. *J Anim Sci*, v.72, p.709-718, 1994.
- Hiney JK, Srivastava V, Nyberg CL, Ojeda SR, Dees WL.** Insulin-like growth factor of peripheral origin acts centrally to accelerate the initiation of female puberty. *Endocrinology*, v.137, p.3717-3728, 1996.
- Izard MK, Vandenberg JG.** The effects of bull urine on puberty and calving date in crossbred beef heifers. *J Anim Sci*, v.55, p.1160-1168, 1982.
- Jones EJ, Armstrong JD, Harvey RW.** Changes in metabolites, metabolic hormones, and luteinizing hormone before puberty in Angus, Bradford, Charolais, and Simmental heifers. *J Anim Sci*, v.69, p.1607-1615, 1991.
- Kinder JE, Bergfeld EGM, Wehrman ME, Peters KE, Kojima FN.** Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. *J Reprod Fertil Suppl*, n.49, p.393-407, 1995.
- Kinder JE, Day ML, Kittok RJ.** Endocrine regulation of puberty in cows and ewes. *J Reprod Fertil Suppl*, n.34, p.167-186, 1987.
- Kinder JE, Roberson MS, Wolfe MW, Stumpf TT.** Management factors affecting puberty in the heifer. In: Fields MJ, Sand RS (Ed.). *Factors affecting calf crop*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1994. p.69-89.
- Lammers BP, Heinrichs AJ, Kensinger RS.** The effects of accelerated growth rates and estrogen implants in prepubertal holstein heifers on estimates of mammary development and subsequent reproduction and milk production. *J Dairy Sci*, v.82, p.1753-1769, 1999.
- Lammoglia MA, Bellows RA, Grings EE, Bergman JW, Bellows SE, Short RE, Hallford DM, Randel RD.** Effects of dietary fat and sire breed on puberty, weight, and reproductive traits of F1 beef heifers. *J Anim Sci*, v.78, p.2244-2252, 2000.
- Lesmeister JL, Burfening PJ, Blacwell RL.** Date of first calving in beef cows and subsequent calf production. *J Anim Sci*, v.36, p.1-6, 1973.
- Lobato JFP.** Sistemas intensivos de produção de carne bovina: I. Cria. In: Simpósio Sobre a Pecuária de Corte, 4, 1996, Piracicaba. *Anais...* Piracicaba: ESALQ, 1997. p.161-204.
- Petitclerc D, Chapin LT, Emery RS, Tucker A.** Body growth, growth hormone, prolactin and puberty response to photoperiod and plane of nutrition in Holstein heifers. *J Anim Sci*, v.57, p.892-898, 1983.
- Quadros SAF, Lobato JFP.** Bioestimulação e comportamento reprodutivo de novilhas de corte. *Rev Bras Zootec*, v.33, p.679-683, 2004.
- Rekwot PI, Ogwu D, Oyedipe EO, Oyedipe E, Sekoni V.** Effects of bull exposure and body growth on onset of puberty in Bunaji and Friesian x Bunaji heifers. *Reprod Nutr Dev*, v.40, p.359-367, 2000.

- Rekwot PI, Ogwu D, Oyedipe EO, Sekoni VO.** The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. *Anim Reprod Sci*, v.65, p.157-170, 2001.
- Ringuet H, Pelletier G, Brazeau P, Gaudreau P, Guilbault LA, Morisset J, Couture Y, Petitclerc D.** Long-term effects of human growth hormone-releasing hormone and photoperiod on hormone release and puberty in dairy heifers. *J Anim Sci*, v.72, p.2709-2717, 1994.
- Rodrigues HD, Kinder JE, Fitzpatrick LA.** Estradiol regulation of luteinizing hormone secretion in heifers of two breed types that reach puberty at differing ages. *Biol Reprod*, v.66, p.603-609, 2002.
- Rodriguez RE, Wise ME.** Ontogeny of pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone in the bull calf during infantile and pubertal development. *Endocrinology*, v.124, p.248-256, 1989.
- Rutter LM, Randel RD, Schelling GT, Forrest DW.** Effect of abomasal infusion of propionate on the GnRH-induced luteinizing hormone release in prepubertal heifers. *J Anim Sci*, v.56, p.1167-1173, 1983.
- Schams DE, Schallenberger E, Gombe S, Karg H.** Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. *Jl Reprod Fertil*, v.30, p.103, 1981.
- Schillo KK, Hall JB, Hileman SM.** Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer. *J Anim Sci*, v.70, p.3994-4005, 1992.
- Smith BA, Brinks JS, Richardson GV.** Estimation of genetic parameters among reproductive and growth traits in yearling heifers. *J Anim Sci*, v.67, p.2881-2885, 1989.
- Tortonese DJ, Inskeep EK.** Effects of melatonin treatment on the attainment of puberty in heifers. *J Anim Sci*, v.70, p.2822-2827, 1992.
- Van Houten M, Nance DM, Gauthier S, Posner B.** Origin of insulin-receptive nerve terminals in rat median eminence. *Endocrinology*, v.113, p.1393-1399, 1983.
- Webb R, Garnsworthy PC, Gong JG, Armstrong DG.** Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J Anim Sci*, v.82, p.63-74, 2004.
- Webb R, Nicholas B, Gong JG, Campbell BK, Gutierrez CG, Gaverick HA, Armstrong DG.** Mechanism regulating follicular development and selection of the dominant follicle. *Reproduction Suppl*, n.61, p.71-90, 2003.
- Williams GL, Amstalden M, Garcia MR, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, Keisler DH.** Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. *Domest Anim Endocrinol*, v.23, n.1, p.339-349, 2002.
- Wiltbank JN.** Research needs in beef cattle reproduction. *J Anim Sci*, v.31, p.755-762, 1970.
- Yelich JV, Wettemann RP, Dolezal HG, Lusby KS, Bishop DK, Spicer LJ.** Effects of growth rate on carcass composition and lipid partitioning at puberty and growth hormone, IGF-I, insulin, and metabolites before puberty in beef heifers. *J Anim Sci*, v.73, p.2390-2405, 1995.
- Yelich JV, Wettemann RP, Marston TT, Spicer LJ.** Luteinizing hormone, growth hormone, IGF-I, insulin and metabolites before puberty in heifers fed to gain at two rates. *Domest Anim Endocrinol*, v.13, p.325-338, 1996.
-