



Impacto do estresse térmico na reprodução da fêmea bovina *Heat stress impact on reproduction of bovine female*

D.R. Rocha^{1,3}, M.G.F. Salles², A.A.A.N. Moura¹, A.A. Araújo^{1,3}

¹Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

²Lar Antonio de Pádua, Pacatuba, CE, Brasil.

³Correspondência: davidufc@yahoo.com.br, aaavet55@gmail.com

Resumo

Com o objetivo de melhorar os índices de produtividade de seus rebanhos, muitos criadores de regiões tropicais têm optado pela aquisição de animais especializados oriundos de regiões de clima temperado com condições climáticas bem diferenciadas das dos trópicos. Devido às altas temperaturas tropicais, estes animais estão constantemente susceptíveis ao estresse térmico, uma vez que não são dotados de mecanismos anatomo-fisiológicos necessários para manter a homeotermia, resultando em prejuízos para a produção e reprodução animal. Portanto, esta revisão tem por objetivo discorrer sobre os efeitos negativos do estresse térmico sobre a reprodução, enfocando aspectos relacionados à atividade ovariana e à mortalidade embrionária.

Palavras-chave: estresse térmico, mortalidade embrionária, reprodução.

Abstract

Aiming to improve the productivity rates of their herds, many farmers in tropical regions have opted for the acquisition of specialized animals come from temperate regions with weather conditions so different from those found in the tropics. Due to high tropical temperatures, these animals are constantly susceptible to heat stress; because they do not have anatomical and physiological mechanisms to maintain efficiently its homeostasis, resulting in prejudices to production and reproduction performances. This review aims to discuss the adverse effects of heat stress on female reproduction, emphasizing some aspects involved in ovarian activity and embryo mortality.

Keywords: embryo mortality, heat stress, reproduction.

Introdução

Nos atuais sistemas de exploração pecuária, tem sido observada uma maior exigência de produção dos rebanhos, o que tem levado muitos produtores das regiões de clima tropical a optar pela aquisição de animais especializados, geralmente originários de clima temperado, os quais são pouco adaptados às condições dos trópicos, onde os fatores ambientais geralmente não se compatibilizam com a amplitude ideal de conforto térmico para eficiência ótima de desempenho deles. Nesse processo, a utilização destes grupos genéticos potencialmente mais produtivos pode desencadear alterações comportamentais, endócrinas e fisiológicas que irão afetar as funções normais dos animais (Silva et al., 2002; Morais et al., 2003), atuando direta e negativamente na sua expressão genética. Tal fato tem elevado os custos de produção devido a uma série de transtornos reprodutivos nos animais. Além disso, estes genótipos são mais exigentes com relação a práticas de manejo e nutrição, principalmente conforto ambiental, o que pode onerar o sistema de produção.

Efeitos do estresse térmico sobre a reprodução

A temperatura ambiente é um dos importantes fatores ambientais que interferem na reprodução (Lee et al., 1974). Estudos iniciais de Selye (1936) mostraram que o estresse é acompanhado por um acréscimo na atividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) e por um decréscimo na função reprodutiva, mostrando haver uma possível relação com os hormônios do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (HHG). Os hormônios relacionados ao estresse podem influenciar a função sexual em três níveis do eixo HHG: no hipotálamo, por meio do CRH (hormônio liberador de corticotrofina), onde este inibe a secreção de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas) e, conseqüentemente, na hipófise anterior, diminui a liberação de LH (hormônio luteinizante) e de FSH (hormônio foliculo estimulante), alterando nas gônadas o efeito estimulatório das gonadotrofinas (Pereira, 2005) e, assim, prejudicando a reprodução animal. Com a diminuição da liberação das gonadotrofinas (LH e FSH), a produção de estrógenos também será afetada, o que irá acarretar em diversos transtornos reprodutivos como: falhas na detecção do estro ocasionadas pela presença de estro silencioso, falhas



no desenvolvimento e na qualidade do oócito, na fertilização e na implantação (Rensis e Scaramuzzi, 2003) do embrião devido à não preparação do útero e à formação de um corpo lúteo de má qualidade, podendo ainda levar a fêmea a uma condição de anestro ou ninfomania (Grunert et al., 2005).

Em climas tropicais, elevadas temperatura ambiente e umidade relativa do ar são determinantes no desempenho reprodutivo, uma vez que o material genético utilizado é originário muitas vezes de clima temperado, em que a zona de conforto térmico e as condições edafoclimáticas são diferentes. Estes fatores ambientais, associados às práticas de manejo inadequadas, têm levado os animais a uma condição de estresse térmico que é revelado pela inabilidade do animal (West, 1999) e que varia conforme o tipo de exploração e a composição racial do rebanho (Oliveira Júnior et al., 2005). É um fenômeno que muitas vezes é refletido na falha do animal em executar o seu potencial genético para taxa de crescimento, produção de leite, resistência à doença ou fertilidade, sendo responsável por muitos fatores, inclusive subfertilidade (Bartolomeu et al., 2005). Além disso, é um dos maiores fatores de decréscimo do desempenho reprodutivo em vacas leiteiras de alta produção, sendo extremamente sensíveis aos fatores ambientais aos quais estão submetidas (Hansen et al., 2001; Rensis e Scaramuzzi, 2003; Grecellé et al., 2006). Também se observam reduzida expressão do estro e mortalidade embrionária precoce (Ozawa et al., 2002), que são reflexos de alterações nas funções do fluido folicular durante estresse térmico, especificamente em relação à dinâmica folicular e à atividade esteroidogênica.

Estresse térmico e dinâmica folicular

Algumas causas de reduzida fertilidade em períodos quentes têm sido reportadas, dentre as quais a baixa competência do oócito (Al-Katanani et al., 2002b; Zeron et al., 2001; Leroy et al., 2005). Shehab-El-Deen et al. (2010b) concluem que, durante o estresse térmico, o diâmetro do folículo dominante é menor, o que, associado a alterações bioquímicas ocorridas na glicose, no IGF-1, nos ácidos graxos não esterificados, no colesterol total e na ureia do microambiente folicular, pode comprometer a capacidade de desenvolvimento do oócito e a qualidade das células da granulosa, contribuindo para resultados decepcionantes na reprodução de vacas leiteiras de alta produção mantidas sob condições de estresse térmico.

A qualidade do oócito está intimamente relacionada com o ambiente em que ele se encontra. No interior do folículo encontram-se fatores de crescimento e gonadotrofinas que são essenciais aos estágios de crescimento e ovulação (Webb et al., 2004). Chega-se, assim, à maturação oocitária por meio da interação do oócito com as células da granulosa e da teca (Miyano, 2003; Cecconi et al., 2004), a qual fornece, ainda, condições para que o oócito possa ser ativado, dando continuidade ao seu crescimento e conferindo-lhe qualidades que são indispensáveis para o sucesso do desenvolvimento embrionário (Schultz, 2002).

Dessa forma, acréscimos na temperatura corporal causados por estresse térmico têm efeito direto e com consequências adversas na função celular comprometendo a sua qualidade (Hansen, 2002) e reduzindo, assim, a taxa de fertilização (Sartori et al., 2002). Isto está possivelmente relacionado ao fato de prejudicar a capacidade esteroidogênica dos folículos e da dinâmica folicular ovariana, afetando folículos no início do estágio antral do desenvolvimento e causando prejuízo no folículo subsequente (Guzeloglu et al., 2001), na função e na redução da dominância do folículo selecionado (Ozawa et al., 2005). Tal fato pode ser observado por uma redução da capacidade esteroidogênica das células da teca e da granulosa, a qual altera a expressão do RNAm de receptores de colesterol e o hormônio luteinizante (LH) com redução significativa na atividade da aromatase e, consequentemente, nas concentrações de estradiol (Rensis e Scaramuzzi, 2003) em células ovarianas, bem como as concentrações de colesterol total e ácidos graxos no fluido folicular ovariano (Shehab-El-Deen et al., 2010a) de folículos de vários tamanhos (Argov et al., 2005; Ozawa et al., 2005). Isso leva a uma menor competência do oócito (Al Katanani et al., 2002b), além do comprometimento dos mecanismos luteolíticos (Bridges et al., 2005) que são dependentes do estrógeno. Estes resultados mostram que o estresse térmico durante o recrutamento folicular reduz a atividade em folículos por meio do decréscimo das concentrações de estradiol e da atividade enzimática da aromatase.

Tal fato também foi verificado por Guzeloglu et al. (2001), que observaram uma diminuição nas concentrações de estradiol, não sendo observado o mesmo comportamento para a progesterona, que teve suas concentrações aumentadas em condições de estresse térmico, o que pode ser explicado pela menor atividade da aromatase. Os níveis de progesterona no plasma podem ser aumentados ou diminuídos dependendo do tipo de estresse térmico (agudo ou crônico) e do estado metabólico do animal. Estas mudanças endócrinas reduzem a atividade folicular e alteram o mecanismo ovulatório, levando ao decréscimo na qualidade do oócito e do embrião, além de serem responsáveis pela manutenção da gestação (Hansen, 2005). Dessa forma, baixas concentrações de progesterona na circulação de vacas podem comprometer a função reprodutiva e causar baixa fertilidade (Thatcher et al., 2001). Isso tem sido reportado pelo fato de se alterar a dinâmica folicular ovariana pela persistência do folículo dominante (Wolfenson et al., 2002), o que induz mudanças na morfologia uterina e na secreção de PGF₂α (Shaham-Albalancy et al., 2001), reduzindo, assim, a probabilidade de implantação do embrião (Rensis e Scaramuzzi, 2003).

Essas alterações hormonais causam problemas reprodutivos, como puberdade tardia, ciclo estral irregular, cistos ovarianos, baixa taxa de ovulação, anestro e mortalidade embrionária, devido ao



comprometimento da competência do oócito e à inibição do desenvolvimento embrionário (Hansen et al., 2001). Estudos realizados por Wolfenson et al. (2002) mostraram que, sob condições de estresse crônico, a produção de progesterona foi marcadamente reduzida, principalmente pelas pequenas células luteais, e que o decréscimo da produção de progesterona é resultado de uma luteinização subótima das células do corpo lúteo sob condições de hipertermia e também de danos ao folículo ovulatório, do qual o corpo lúteo é subsequentemente formado resultando em menores taxas de fertilização e de prenhez.

Além disso, as respostas de termorregulação pelas vacas em lactação podem, indiretamente, comprometer a função do oócito, por alterarem o microambiente folicular durante o período pré-ovulatório, especialmente via disponibilidade de oxigênio reduzida (Castro e Paula et al., 2008). Uma das respostas fisiológicas para o aumento da temperatura corporal é a redistribuição de sangue para a pele (Maia et al., 2005). Aumentam-se também os ciclos respiratórios como resposta ao estresse térmico, o que pode resultar em redistribuição do fluxo de sangue para os músculos envolvidos na atividade respiratória. O maior fluxo sanguíneo para a periferia associado com a termorregulação, simultaneamente, reduz o fluxo sanguíneo para os órgãos internos, incluindo o trato reprodutivo. Por exemplo, o fluxo de sangue para o ovário, o colo uterino e a tuba uterina diminuiu de 20-30% durante o estresse térmico, enquanto aumentou o fluxo sanguíneo vulvar em 40%.

Estresse térmico e mortalidade embrionária

O estresse é um potente ativador da liberação do CRH pelo hipotálamo (Chatterjee e Chatterjee, 2009). Uma conexão neural direta entre CRH e GnRH tem sido documentada (Rivest e Rivier, 1995). CRH é o principal regulador do eixo HHA e do peptídeo β -endorfina que reduz a atividade do hipotálamo em gerar pulsos de GnRH e, concomitantemente, inibe a secreção de GnRH (Chen et al., 1992). A resultante diminuição na liberação pulsátil de LH (Li et al., 2006) posteriormente leva à anovulação, à interrupção da decidualização endometrial e à perda da gestação (Chatterjee et al., 1994). Receptores de CRH são identificados na maioria dos tecidos reprodutivos femininos, incluindo os ovários, o útero e o trofoblasto placentário (Chrousos, 1995). Receptores de CRH na teca ovariana e nas células da granulosa (Mastorakos et al., 1994) são encontrados e reduzem a esteroidogênese ovariana de maneira dose-dependente (Ghizzoni et al., 1997), sugerindo que o CRH no ovário pode levar à falência ovariana e na placenta pode induzir ao parto prematuro (Webster et al., 1996).

Diversos estudos têm mostrado que as taxas de fertilização são maiores em novilhas do que em vacas de alta produção sob estresse térmico (Santos et al., 2004). Isto pode ser confirmado pelo estudo realizado por Corassin (2004), em que animais de primeira lactação apresentaram maior chance de sucesso ao primeiro serviço do que fêmeas pluríparas, e vacas cobertas no período de inverno apresentaram aproximadamente cinco vezes mais chances de concepção ao primeiro serviço pós-parto do que vacas cobertas no verão. O fato de os animais de primeira lactação apresentarem maior chance de sucesso está diretamente relacionado com menor produção de calor endógeno oriundo do processo fisiológico de produção de leite. A baixa fertilidade em gado de leite, especificamente em vacas de alta produção, está associada intimamente com estresse térmico durante estações quentes (Guzeloglu et al., 2001). Isto pode ser explicado pelo fato de que a produção de calor metabólico de vacas em lactação leva a uma hipertermia em condição de clima quente. Já em novilhas, como a produção de calor interna é baixa, estas podem ou não vir a tornarem-se hipertérmicas.

Em vacas leiteiras inseminadas durante os meses mais quentes do ano, ocorre uma diminuição na fertilidade (Rensis e Scaramuzzi, 2003), e diferentes fatores contribuem para esta situação: a consequência da elevação de temperatura e umidade relativa do ar, resultando no decréscimo da expressão do estro com redução da duração e da intensidade deste, o que dificulta a sua detecção (Hansen, 2005), e o estabelecimento e a manutenção da prenhez. No período quente, ocorre uma redução no apetite e no consumo de matéria seca (Rensis e Scaramuzzi, 2003); desta maneira, prolonga-se o período pós-parto de balanço energético negativo, o que resulta em uma expressão insatisfatória dos sinais de estro e causa infertilidade (Hansen, 2005), aumentando assim o intervalo parto/concepção, particularmente de vacas de alta produção. Rensis e Scaramuzzi (2003) encontraram uma variação de 20 e 30% na taxa de concepção quando compararam as estações quente e fria. A redução na fertilidade pode ser grande; taxas de concepção de 10% ou menos são comuns durante os meses quentes (Hansen, 2005).

Múltiplas causas são responsáveis por fertilidades insatisfatórias durante o estresse térmico. Uma dessas causas é a desorganização da função do folículo que é responsável pelo desenvolvimento do oócito, reduzindo-lhe a capacidade para tornar-se fertilizado (Al-Katanani et al., 2002a, b; Hansen, 2005). Contudo, produtores de leite podem também reduzir a infertilidade no verão por meio de inseminação artificial e sincronização do estro de vacas com baixa produção de leite e também por incorporação de práticas nutricionais e programas de medicina preventiva para aumentar a fertilidade no início do período pós-parto (Santos et al., 2004; Kornmatitsu et al., 2008). A porcentagem de vacas detectadas em estro após este ter sido sincronizado foi de 26%, com base somente na detecção visual (Hansen, 2005).

O desenvolvimento de protocolos para inseminação artificial em tempo fixo tornou possível evitar a necessidade de detecção de estro, bem como inseminar vacas em tempo fixo. O uso destes protocolos em vacas



sob estresse térmico tem mostrado ser eficiente em aumentar a taxa de prenhez após o parto (Hansen, 2005). Alguns estudos realizados têm mostrado uma melhora com o uso de protocolos de inseminação em torno de 8% em comparação ao método tradicional, por meio do qual é feita somente observação visual de estro (Hansen, 2005). Entretanto, outros pesquisadores não encontraram diferenças estatísticas em relação à taxa de concepção, mostrando que os resultados de pesquisa ainda são um pouco contraditórios. Estes resultados levam à conclusão inicial de que a inseminação em tempo fixo (IATF) pode aumentar o número de vacas inseminadas, contudo não reduz os efeitos do estresse térmico na fertilidade.

Dessa forma, promover conforto térmico ao animal parece preservar toda a dinâmica reprodutiva e a consequente gestação. Provavelmente, é um reflexo do bem estar da vaca. Tal fato pode ser confirmado por López-Gatius (2003), que encontrou um menor percentual de vacas cíclicas (73,6%) no período quente do ano quando comparado com 93,5% no período frio. Os percentuais de ovários inativos e císticos foram, respectivamente, de 1,2 e 2,4% para o período frio e de 12,9 e 12,3% para o período quente.

No entanto, se o estresse térmico ocorrer durante o período de implantação, isso passa a ser um fator negativo que compromete o sucesso da gestação, levando a perdas embrionárias (García-Ispierto et al., 2006). De fato, estudos correlacionando perdas gestacionais de fêmeas Holandesas com o índice de temperatura e umidade (ITU) verificaram que, com o aumento do ITU a partir de 65, já ocorre um aumento também significativo de perdas de prenhez de 8%, passando para 12% quando este índice ultrapassa o valor de 69. Os autores verificaram, ainda, um maior percentual de prenhez (55,5%) no período frio se comparado com o período quente (44,5%), consequentemente as perdas gestacionais no período frio foram menores (2,1%) quando comparadas com o período mais quente (12,3%; García-Ispierto et al., 2006). Já Oliveira Júnior et al. (2005), trabalhando com rebanho bovino de corte mestiço-zebu no extremo sul do estado da Bahia, encontraram taxas de prenhez variando de 82,7 a 93% sob ITU de 73,2 a 82,7, mostrando haver diferenças significativas entre raças e entre espécies. Estes resultados mostram claramente a superioridade dos animais zebuínos não só em relação à resistência ao estresse térmico nas condições tropicais como também em relação à resistência a parasitas quando comparados com animais taurinos (Hansen, 2004).

Estudos *in vitro* têm mostrado que embriões de animais *Bos indicus* submetidos ao estresse térmico até os estágios iniciais de desenvolvimento são mais hábeis para sobreviver em comparação ao embrião *Bos taurus* (Barros et al., 2002; Paula-Lopes et al., 2003). Tal fato foi demonstrado por Eberhardt et al. (2009), ao observarem um menor efeito deletério no desenvolvimento embrionário em animais da raça Nelore quando comparados com taurinos ou mestiços (*Bos taurus* x *Bos indicus*). Além disso, oócitos de vacas Holandesas foram mais termorresistentes quando fertilizados com sêmen de Nelore do que com sêmen de Angus (Block et al., 2002). Entretanto, Krininger III et al. (2003) não encontraram diferença entre a resistência de embriões Brahman e Holandês na fase inicial do desenvolvimento embrionário, mostrando que a termorresistência do embrião está mais relacionada com o seu genótipo do que com o do espermatozoide.

A perda embrionária associada com estresse térmico materno é uma das maiores causas para o decréscimo na fertilidade. A disfunção do desenvolvimento embrionário inicial resulta de suas próprias ações ou do ambiente do oviduto ou do útero no qual o embrião reside. A elevada temperatura a que um embrião está exposto leva-o a tornar-se hipertérmico, podendo levá-lo à morte. O efeito deletério no desenvolvimento embrionário depende do dia relativo à ovulação em que as vacas são submetidas ao estresse térmico. Deste modo, fêmea submetida a estresse térmico no dia após a concepção pode impedir o desenvolvimento de embriões neste período até sete dias pós-concepção levando a uma menor taxa de sobrevivência embrionária (Hansen, 2005), devido a aspectos fisiológicos e celulares de função reprodutiva que são interrompidos por aumento na temperatura corporal causado por estresse térmico (Hansen et al., 2001). De fato, têm sido observadas perdas fetais precoces em vacas lactantes superiores (6,3%) quando comparadas com novilhas (3,6%). Já nos terços médio e final da gestação, estas perdas diminuem significativamente para 3,7 e 1,1% para vacas e novilhas, respectivamente, o que pode ser explicado pelo fato de o embrião adquirir termorresistência durante o seu desenvolvimento, sendo a fase inicial mais sensível, pois há aumentos de temperatura no ambiente uterino (Jousan et al., 2005). Nesse mesmo estudo, foram observadas perdas embrionárias significativas durante a estação do ano de 5,2 e 8,9% para frio e quente, respectivamente. Entretanto, embora a resistência embrionária ao estresse térmico aumente com o avanço da gestação, severos estresses podem inibir o desenvolvimento embrionário posterior à prenhez (Hansen et al., 2001).

Portanto, além de causar infertilidade nos animais, o estresse térmico representa a maior fonte de perdas econômicas em um sistema de produção de leite. Dentre os caminhos para obter melhorias nos índices reprodutivos, usualmente são realizadas modificações no ambiente e na genética do animal por meio da utilização de raças mais tolerantes ao calor. O *pool* de genes dos mamíferos contém variantes alélicas de genes específicos, que controlam a regulação da temperatura corporal e, a capacidade de resposta celular à hipertermia. Assim, a seleção genética, tanto natural quanto artificial, pode modular o impacto do estresse térmico sobre a função da reprodução (Hansen, 2009).

Dessa forma, reduzir o impacto e a magnitude do estresse térmico na reprodução é um modo de reverter um pouco este histórico de declínio da fertilidade em fêmeas bovinas (Hansen, 2005), reduzindo os problemas de detecção de estro e de mortalidade embrionária, bem como melhorando a taxa de gestação (Hansen et al., 2001).



Referências

- Al-Katanani YM, Drost M, Monson LR, Rutledge JJ, Krininger III, EC, Block J, Thatcher WW, Hansen JP.** Pregnancy rates following timed embryo transfer with fresh or vitrified in vitro produced embryos in lactating dairy cows under heat stress conditions. *Theriogenology*, v.58, p.171-182, 2002a.
- Al-Katanani YM, Paula-Lopes FF, Hansen PJ.** Effect of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *J Dairy Sci*, v.85, p.390-396, 2002b.
- Argov N, Moallem U, Sklan D.** Summer heat stress alters the mRNA expression of selective-uptake and endocytotic receptors in bovine ovarian cells. *Theriogenology*, v.64, p.1475-1489, 2005.
- Barros CM, Monteiro F.M, Mello DS, Carvalho LM, Teixeira AB, Trinca LA, Freitas EC.** Resistance of *Bos indicus* to heat shock, compared to crossbred or *Bos taurus*, at early stages of in vitro embryo development. In: International Symposium on Reproduction in Domestic Ruminants, 6, 2002, Crieff, Scotland. Proceedings... Edinburgh: Roslin Institute, 2002. p.A4. Resumo.
- Bartolomeu CC, Del Rei JA, Álvares GTC, Rezende RG.** Influência do estresse térmico sobre a atividade de monta de vacas da raça Girolanda no município de Entre Rios/BA. In: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 16, 2005, Goiânia, GO. Anais... Belo Horizonte: CBRA, 2005. CD-ROM.
- Block J, Chase CC, Hansen PJ.** Inheritance of resistance of bovine preimplantation embryos to heat shock. *Mol Reprod Dev*, v.63, p.32-37, 2002.
- Bridges PJ, Brusie MA, Fortune JE.** Elevated temperature (heat stress) in vitro reduces androstenedione and estradiol and increases progesterone secretion by follicular cells from bovine dominant follicles. *Domest Anim Endocrinol*, v.29, p.508-522, 2005.
- Castro e Paula LA, Jandrzejewski J, Julian D, Spicer LJ, Hansen PJ.** Oxygen and steroid concentrations in preovulatory follicles of lactating dairy cows exposed to acute heat stress. *Theriogenology*, v.69, p.805-813, 2008.
- Cecconi S, Ciccarelli C, Barberi M.** Granulosa cell-oocyte interactions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, v.115, p.19-22, 2004.
- Chatterjee A, Chatterjee R.** How stress affects female reproduction: an overview. *Biomed Res*, v.20, p.79-83, 2009.
- Chatterjee A, Chatterjee R, Singh R.** Acute physical activity and its impact on ovulation in rats. *Biomed Res*, v.5, p.57-60, 1994.
- Chen MD, O'Byrne KT, Chiappini SE, Hotchkiss J, Knobil E.** Hypoglycemic 'stress' and gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in the rhesus monkey: role of the ovary. *Neuroendocrinology*, v.56, p.666-673, 1992.
- Chrousos GP.** The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *New Engl J Med*, v.332, p.1351-1362, 1995.
- Corassin HC.** Determinação e avaliação de fatores que afetam a produtividade de vacas leiteiras: aspectos sanitários e reprodutivos. 2004. 113f. Tese (Doutorado) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, 2004.
- Eberhardt BG, Satrapa RA, Capinzai CRL, Trinca LA, Barros CM.** Influence of the breed of bull (*Bos taurus indicus* vs. *Bos taurus taurus*) and the breed of cow (*Bos taurus indicus*). *Anim Reprod Sci*, v.114, p.54-61, 2009.
- García-Ispuerto I, López-Gatius F, Santolaria P, Yániz LJ, Nogareda C, López-Béjar M, De Rensis F.** Relationship between heat stress during the peri-implantation period and early fetal loss in dairy cattle. *Theriogenology*, v.65, p.799-807, 2006.
- Ghizzoni L, Mastorakos G, Vottero A, Barreca A, Furlini M, Cesarone A, Ferrari B, Chrousos GP, Bernasconi S.** Corticotropin-releasing hormone (CRH) inhibits steroid bio-synthesis by cultured human granulosa-lutein cells in a CRH and interleukin-1 receptor-mediated fashion. *Endocrinology*, v.138, p.4806-4811, 1997.
- Guzeloglu A, Ambrose DJ, Kassa T, Diaz T, Thatcher JM, Tatcher JJ.** Long-term follicular dynamics and biochemical characteristics of dominant follicles in dairy cows subjected to acute heat stress. *Anim Reprod Sci*, v.66, p.15-34, 2001.
- Grecellé AR, Barcellos JOJ, Neto BJ, Costa CE, Prates RE.** Taxa de prenhez de vacas Nelore x Hereford em ambiente subtropical sob restrição alimentar. *Rev Bras Zootec*, v.35, p.1423-1430, 2006.
- Grunert E, Birge HE, Vale GW.** Patologia clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos: ginecologia. São Paulo: Varela, 2005
- Hansen PJ.** Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Philos Trans R Soc Lond B*, v.364, p.3341-3350, 2009.
- Hansen PJ.** Embryonic mortality in cattle from the embryo's perspective. *J Anim Sci*, v.80, suppl. 2, E33-E44, 2002.
- Hansen PJ.** Managing the heat-stressed cow to improve reproduction. In: Western Dairy Management Conference, 7, 2005, Reno, NV. Proceedings... p.63-76. Disponível em: <http://www.wdmc.org/2005/Hansen05.pdf>.



- Hansen PJ.** Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Anim Reprod Sci*, v.82/83, p.349-360, 2004.
- Hansen PJ, Drost M, Rivera MR, Paula-Lopes FF, Al-Katanani MY, Krininger EC, Chase CC.** Adverse impact of heat stress on embryo production: causes and strategies for mitigation. *Theriogenology*, v.55, p.91-103, 2001.
- Jousan DF, Drost M, Hansen PJ.** Factors associated with early and mid-to-late fetal loss in lactating and nonlactating Holstein cattle in a hot climate. *J Anim Sci*, v.8, p.1017-1022, 2005.
- Kornmatitsuk B, Chantaraprateep B, Kommatitsuk S, Kindahl H.** Different types of postpartum luteal activity affected by the exposure of heat stress and subsequent reproductive performance in Holstein lactating cows. *Reprod Domest Anim*, v.43, p.515-519, 2008.
- Krininger III CE, Block AJ, Al-Katanani YM, Rivera RM, Chase Jr CC, Hansen PJ.** Differences between Brahman and Holstein cows in response to estrus synchronization, superovulation and resistance of embryos to heat shock. *Anim Reprod Sci*, v.78, p.13-24, 2003.
- Lee JA, Roussel JD, Beatty JF.** Effect of temperature season on bovine adrenal cortical function, blood cell profile, and milk production. *J Dairy Sci*, v.59, p.104-108, 1974.
- Leroy JLMR, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Genicot G, Van Soom A.** Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*, v.130, p.485-495, 2005.
- Li XF, Bowe JE, Kinsey-Jones JS, Brain SD, Lightman SL, O'Byrne KT.** Differential role of corticotrophin-releasing factor receptor types 1 and 2 in stress-induced suppression of pulsatile luteinising hormone secretion in the female rat. *J Neuroendocrinol*, v.18, p.602-610, 2006.
- López-Gatius F.** Is fertility declining in dairy cattle? A retrospective study in Northeastern Spain. *Theriogenology*, v.60, p.89-99, 2003.
- Maia ASC, da Silva RG, Loureiro CMB.** Sensible and latent heat loss from the body surface of Holstein cows in a tropical environment. *Int J Biometeorol*, v.50, p.17-22, 2005.
- Mastorakos G, Scopa CD, Vryonidou A, Friedman TC, Kattis D, Phenekos C, Merino MJ, Chrousos GP.** Presence of immunoreactive corticotropin-releasing hormone in normal and polycystic human ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*, v.79, p.934-939, 1994.
- Miyano T.** Bringing up small oocytes to eggs in pigs and cows. *Theriogenology*, v.59, p.61-72, 2003.
- Morais DAEF, Silva RG, Maia ASC, Lima PO, Guilhermino MM.** Níveis plasmáticos de hormônios tireoideanos de vacas leiteiras em ambiente quente e seco. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 40, 2003, Santa Maria, RS. Anais... Viçosa, MG: SBZ, 2003. CD-ROM.
- Oliveira Júnior CA, Lopes BL, Lana QMA, Leite CR.** Influência climática na eficiência reprodutiva de um rebanho de corte mestiço zebu no extremo sul da Bahia. In: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 16, 2005, Goiânia, GO. Anais... Belo Horizonte: CBRA, 2005. CD-ROM.
- Ozawa M, Hirabayashi M, Kanai Y.** Developmental competence and oxidative state of murine zygotes heat stressed maternally or in vitro. *Reproduction*, v.124, p. 683-689, 2002.
- Ozawa M, Tabayashi D, Latief LA, Shimizu T, Oshima I, Kanai Y.** Alterations in follicular dynamics and steroidogenic abilities induced by heat stress during follicular recruitment in goats. *Reproduction*, v.129, p.621-630, 2005.
- Paula-Lopes FF, Chase CC, Al-Katanani YM, Krininger CE, Rivera RM, Tekin S, Majewski AC, Ocon OM, Olson TA, Hansen PJ.** Genetic divergence in cellular resistance to heat shock in cattle: differences between breeds developed in temperate versus hot climates in responses of preimplantation embryos, reproductive tract tissues and lymphocytes to increased culture temperatures. *Reproduction*, v.125, p.285-294, 2003.
- Pereira CCJ.** Fundamentos de Bioclimatologia Aplicados à Produção Animal. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2005.
- Rensis FD, Scaramuzzi JR.** Heat Stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow: a review. *Theriogenology*, v.6, p.1139-1151, 2003.
- Rivest S, Rivier C.** The role of corticotrophin-releasing factor and interleukin-1 in the regulation of neurons controlling reproductive functions. *Endocr Rev*, v.16, p.177-199, 1995.
- Santos JEP, Thatcher WW, Chebel RC, Cerri RLA, Galvão KN.** The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Anim Reprod Sci*, v.82-83, p.513-535, 2004.
- Sartori R, Sartori-Bergfelt R, Mertens SA, Guenther JN, Parrish JJ, Wiltbank MC.** Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci*, v.85, p.2803-2812, 2002.
- Schultz RM.** The molecular foundations of the maternal to zygotic transition in the preimplantation embryo. *Hum Reprod Updated*, v.8, p.323-331, 2002.
- Selye HA.** A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*, v.138, p.32, 1936.
- Shaham-Albalancy A, Folman Y, Kaim M, Rosenberg M, Wolfenson D.** Delayed effect of low progesterone on bovine uterine prostaglandin F₂alpha secretion in the subsequent estrous cycle. *Reproduction*, v.122, p.643-648, 2001.



- Shehab-El-Deen MAMM, Fadel MS, Soom AV, Saleh SY, Mães D, Leroy JLMR.** Circadian rhythm of metabolic changes associated with summer heat stress in high-producing dairy cattle. *Trop Anim Hlth Prod*, v.42, p.1119-1125, 2010a.
- Shehab-El-Deen MAMM, Leroy JLMR, Fadel MS, Saleh SYA.** Biochemical changes in the follicular fluid of the dominant follicle of high producing dairy cows exposed to heat stress early post-partum. *Anim Reprod Sci*, v. 117, p.189-200, 2010b.
- Silva OJI, Pandorfi H, Arcaro I, Piedade SMS, Moura JD.** Efeitos da Climatização do Curral de Espera na Produção de Leite de Vacas Holandesas. *Rev Bras Zootec*, v.31, p.2036-2042, 2002
- Thatcher WW, Moreira F, Santos JEP, Mattos RC, Lopes FL, Pancarci SM, Risco CA.** Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology*, v.55, p.75-89. 2001.
- 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.
- Webster EL, Lewis DB, Torpy DJ, Zachman EK, Rice KC, Chrousos GP.** In vivo and in vitro characterization of antalarmin, a nonpeptide corticotrophin-releasing hormone (CRH) receptor antagonist: suppression of pituitary ACTH release and peripheral inflammation. *Endocrinology*, v.137, p.5747-5750, 1996.
- West WJ.** Nutritional strategies for managing the heat-stressed dairy cow. *J Anim Sci*, v.77, suppl. 2, p.21-35, 1999.
- Wolfenson D, Sonogo H, Bloch A, Shaham-Albalancy A, Kaim Y, Meidan R.** Seasonal differences in progesterone production by luteinized bovine thecal and granulosa cells. *Domest Anim Endocrinol*, v.22, p.81-90, 2002.
- Zeron Y, Ocheretny A, Kedar O, Borochoy A, Sklan D, Arav A.** Seasonal changes in bovine fertility: relation to developmental competence of oocytes, membrane properties and fatty acid composition of follicles. *Reproduction*, v.121, p.447-454, 2001.
-