

# CONCENTRAÇÃO DE LH EM NOVILHAS DA RAÇA NELORE DA DESMAMA À PRIMEIRA OVULAÇÃO

DANIEL CARDOSO,<sup>1</sup> JULIANA R. PEIRÓ<sup>2</sup> E GUILHERME PAULA NOGUEIRA<sup>3</sup>

1. Agência Paulista de Tecnologia do Agronegócio, Pólo Regional Extremo Oeste, Unidade de Pesquisa de Araçatuba. E-mail: danielcardoso@apta.sp.gov.br  
2. DCCRA, Unesp, Araçatuba  
3. DAPSA, Unesp, Araçatuba

## RESUMO

O presente trabalho teve por objetivo investigar a variação na secreção de LH na presença ou não de esteroides gonadais e, dessa forma, gerar informações sobre os mecanismos envolvidos na maturação sexual de novilhas da raça Nelore. Quantificou-se a concentração de LH e progesterona por radioimunoensaio. A primeira ovulação foi determinada pela concentração plasmática de progesterona ( $>1$  ng/mL). As novilhas ovariectomizadas (OVX) apresentaram maior concentração basal de LH ( $P \leq 0,05$ ) que as novilhas inteiras (INT). Houve uma concentração

de LH durante a maturação sexual, tanto nas novilhas INT quanto nas OVX. O número de picos de secreção de LH foi maior ( $P \leq 0,05$ ) nas novilhas OVX. Os resultados indicam uma diminuição da sensibilidade do hipotálamo aos esteroides gonadais durante o processo de maturação sexual nas novilhas da raça Nelore. Conclui-se que, em novilhas pré-púberes da raça Nelore, o desenvolvimento da retroalimentação positiva aos esteroides gonadais no hipotálamo foi importante para aumentar a secreção de LH antes da primeira ovulação.

PALAVRAS-CHAVES: Bovinos, endocrinologia, esteroides, hipotálamo, puberdade.

## ABSTRACT

### LUTEINIZING HORMONE SECRETION IN NELLORE HEIFER'S AFTER WEANING TO FIRST OVULATION

The aim was to evaluate the LH secretion in *B. indicus* heifers, on the presence or absence of gonadal steroid, generating information about the mechanisms evolved on sexual maturation in Nelore heifers. LH and progesterone concentration were quantified by RIA. First ovulation was determined by plasma progesterone concentration ( $>1$  ng/ml). Greater mean LH concentrations was observed in ovariectomized (OVX;  $P \leq 0.05$ ) compared to intact heifers (INT). Mean LH concentration increased ( $P \leq 0.05$ ) during

the sexual maturation, in both intact and ovariectomized heifers. The number of peaks was higher ( $P \leq 0.05$ ) in ovariectomized heifer. The results suggest decrease in estradiol hypothalamus negative feedback during Nelore heifer's sexual maturation. It was possible to conclude that in prepubertal Nelore heifers the increase on positive gonadal steroids feedback was necessary to increase LH secretion before first ovulation.

KEY WORDS: Cattle, endocrinology, hypothalamus, puberty, steroids.

## INTRODUÇÃO

Duas hipóteses foram propostas objetivando compreender os mecanismos fisiológicos de contenção da atividade gonadal que antecedem a primeira ovulação. A primeira, comumente chamada de hipótese “gonadostática” e proposta por Hohlweg e Dohrn (1932 apud OJEDA & URBANSKI, 1994, p. 388), descreve a ocorrência de uma dessensibilização do hipotálamo aos esteroides gonadais, com diminuição do número de receptores para estradiol, durante a maturação sexual, permitindo o aumento da secreção de gonadotrofinas (DODSON et al., 1988; RODRIGUES et al., 1999). Essa teoria foi descrita também para ovinos (FOSTER & RYAN, 1979), bovinos (RODRIGUES et al., 2002), mas não se aplica a primatas (RAPISARDA et al., 1983).

A segunda hipótese para o início da primeira ovulação, conhecida como “central”, envolve a presença de neurotransmissores com capacidade de inibir a secreção de gonadotrofinas, independente da ação dos esteroides gonadostáticos (HONARAMOOZ et al., 1998). O conceito de que determinada área do sistema nervoso central (SNC) controla a maturação sexual foi descrito por Donavan e Van der Werff (1956 apud OJEDA & URBANSKI, 1994, p. 389). Esses autores demonstraram que lesões no hipotálamo de ratas resultaram em puberdade precoce. A hipótese “central” foi confirmada em primatas gonadectomizados e humanos com agenesia gonadal, nos quais a secreção de gonadotrofinas manteve-se elevada durante o período neonatal, sendo posteriormente suprimida até a idade em que animais normais entrariam na puberdade (TERASAWA & FERNANDES, 2001).

Durante a fase pré-púbere, a pulsatilidade de LH é infrequente, porém, com o aproximar da puberdade e a diminuição de receptores de estradiol no hipotálamo (DAY et al., 1987), observa-se um decréscimo da retroalimentação negativa dos esteroides gonadais, sobre a secreção de GnRH, aumentando a pulsatilidade de LH (SCHAMS et al., 1981; SCHILLO et al., 1982; EVANS et al., 1992; KINDER et al., 1995; HONARAMOOZ, 1999; MELVIN, 1999; RODRIGUES et al.,

1999). A concentração sérica de FSH permanece relativamente estável no período que antecede a ovulação (EVANS et al., 1994). Os mecanismos responsáveis pelo declínio da retroalimentação negativa aos esteroides gonadais não estão completamente elucidados.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os mecanismos responsáveis pela contenção da secreção de LH em novilhas da raça Nelore inteiras e ovariectomizadas. A hipótese estudada foi a de que há variação da concentração de LH, em função da idade, em novilhas pré-púberes da raça Nelore, inteiras e ovariectomizadas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se novilhas da raça Nelore, nascidas em março de 2003 e oriundas da Agropecuária CFM, Fazenda São Francisco, Magda, SP. Após serem desmamadas, aos seis meses de idade, as novilhas foram trazidas para o Campus do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, localizadas na cidade de Araçatuba, São Paulo, e mantidas em piquetes de capim-tanzânia, recebendo suplementação com bagaço de cana hidrolisado, ração concentrada (milho, soja e núcleo) e tendo livre acesso a sal mineral e água. Acompanhou-se quinzenalmente o ganho de peso utilizando-se uma balança da marca Toledo (modelo: MGR-3000). Cinco novilhas, aos seis meses de idade, foram ovariectomizadas pela equipe cirúrgica de grandes animais do Hospital Veterinário da Unesp de Araçatuba, de acordo com metodologia descrita em PEIRÓ et al. (2009).

Para identificar o número de picos de secreção de LH e a amplitude máxima dos picos de secreção de LH foram utilizadas, apenas, dez novilhas divididas em dois grupos (número suficiente para esse tipo de delineamento), de acordo com NAKADA et al. (2000) e NAKADA et al. (2001), com cinco animais cada: GRUPO INT: novilhas inteiras; GRUPO OVX: novilhas ovariectomizadas. Cada novilha teve a veia jugular canulada, a fim de se permitir coleta seriada de amostras de sangue, interferindo, o menos possível, no bem-estar dos animais. Amostras de sangue foram coletadas a cada quinze minutos por

dez horas, aos dez, quatorze e dezessete meses de idade, nas novilhas inteiras e ovariectomizadas. As amostras de sangue para identificar a variação na concentração de LH plasmática em novilhas pré-púberes inteiras (n=10) e ovariectomizadas (n=5) do sexto ao décimo nono mês de idade foram coletadas a cada quatro dias (uma única coleta, através de venopunção).

Os ensaios, para LH bovino, foram adaptados dos descritos por BOLT & ROLLINS (1983) e BOLT et al. (1990), realizados no Laboratório de Endocrinologia Animal do Curso de Medicina Veterinária da Unesp de Araçatuba. O coeficiente de variação intra e interensaio e a sensibilidade dos ensaios de LH foram, respectivamente, de 11,56%; 17,91% e 0,06 ng/mL. Identificou-se idade à puberdade quando a concentração plasmática de progesterona foi maior que 1 ng/mL e mantida por pelo menos duas coletas sucessivas a cada quatro dias.

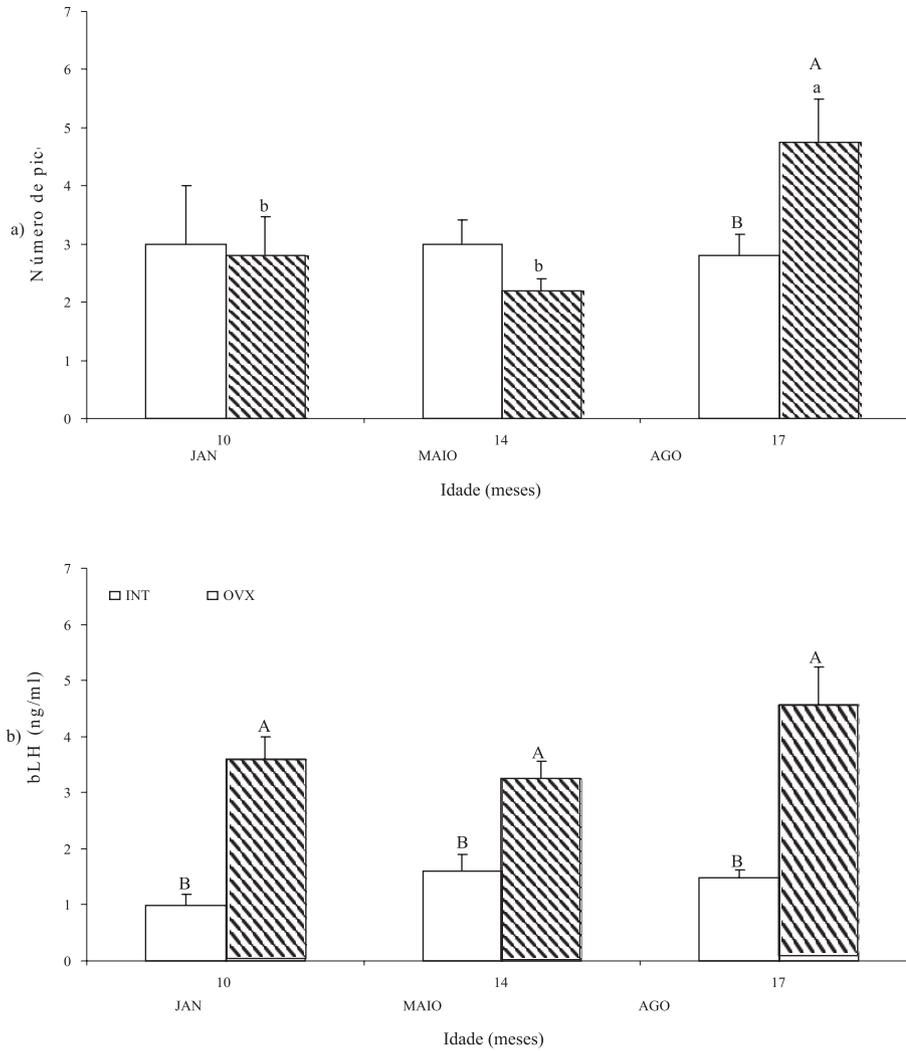
Para realizar a análise estatística, a concentração de LH foi agrupada mensalmente, perfazendo a média de sete amostras de cada animal de cada grupo, coletadas a cada quatro dias. Para identificar o número de picos e amplitude máxima dos picos de LH, nas novilhas inteiras e ovariectomizadas, utilizou-se o programa Prisma (GrafPad Prism versão 3.00 for Windows, GraphPad Software, San Diego Califórnia, EUA). Os picos foram identificados como aumento maior que duas vezes o coeficiente de variação intraensaio envolvendo pelo menos dois pontos. Considerou-se a amplitude máxima dos picos de LH (ng/mL) como o maior valor de um pico de secreção de LH. Submeteram-se os dados à análise de variância, com medidas repetidas, empregando-se o programa Statistical Analysis System (SAS, 1998). As médias foram comparadas pelo teste de Duncan, no nível de significância de 5%. Antes de cada análise, testaram-se os dados quanto à normalidade dos resíduos e à homogeneidade das variâncias. Para a descrição dos resultados, empregaram-se as médias e seus respectivos erros-padrões (média  $\pm$  erro-padrão da média) dos dados originais.

## RESULTADOS

A variação, na concentração média de LH nas novilhas inteiras e ovariectomizadas, em função da idade, está sumarizada na Tabela 1. Houve aumento ( $P \leq 0,05$ ) de 40% na concentração de LH; à medida que as novilhas inteiras se aproximaram da primeira ovulação, passou de 0,57 ng/mL, aos 6 meses, para 0,80 ng/ml, aos 16 meses de idade. Nas novilhas ovariectomizadas, aos seis meses de idade, a concentração média de LH era de 0,60 ng/mL; aumentou 312% (2,47 ng/mL) até os dezesseis meses de idade. Não houve diferença ( $P \geq 0,05$ ) na concentração de LH entre novilhas inteiras e ovariectomizadas, aos 6 meses de idade. Em contraste, a partir dos sétimo mês de idade, a concentração de LH foi maior nas novilhas OVX ( $P \leq 0,05$ ) que nas novilhas INT, aumentando ao longo do experimento (Tabela 1). Aos dezesseis meses de idade, a concentração de LH nas novilhas inteiras estabilizou-se em 0,80 ng/mL, e não aumentou ( $P \geq 0,05$ ) nos meses seguintes (Tabela 1).

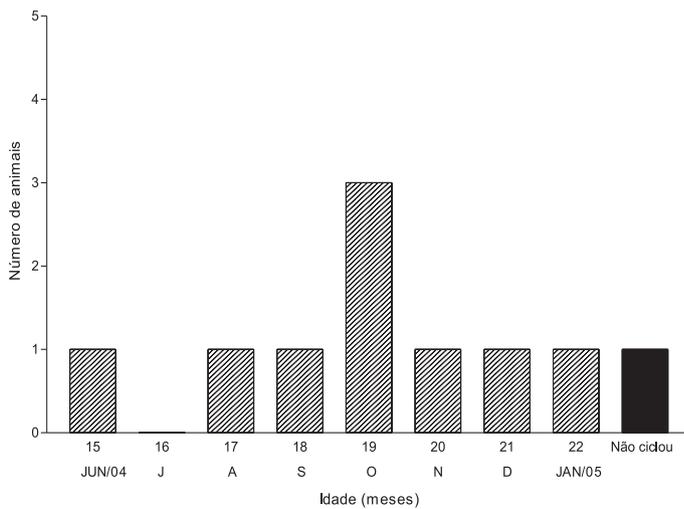
Aos dezessete meses de idade, o número de picos foi maior ( $P \leq 0,05$ ) nas novilhas ovariectomizadas (Figura 1a). Não houve diferença ( $P \geq 0,05$ ) entre os grupos quando o número de picos de secreção de LH entre novilhas inteiras e ovariectomizadas foi comparado aos dez e quatorze meses de idade. Nas novilhas ovariectomizadas, a frequência pulsátil de LH aumentou ( $P \leq 0,05$ ) com o decorrer da idade, apresentando maior número de picos aos dezessete meses ( $P \leq 0,05$ ), quando comparado aos quatorze meses de idade (Figura 1a). O número de picos de secreção de LH e a amplitude máxima dos picos de secreção de LH não aumentaram ( $P \geq 0,05$ ), em função da idade, nas novilhas inteiras (Figuras 1a e 1b). Quando o grupo de novilhas ovariectomizadas foi comparado a novilhas inteiras, ao longo do tempo, houve uma maior amplitude de LH ( $P \leq 0,05$ ), aos dez, quatorze e dezessete meses de idade (Figura 1b).

A maioria das novilhas (60%) ovulou entre os décimo quinto e décimo nono mês, observado por meio da dosagem plasmática de progesterona (Figura 2). No mês de outubro, três novilhas começaram a ciclar. Nos demais meses, apenas, um animal por mês.



<sup>abc</sup> médias seguidas de letras diferentes diferem, dentro de cada grupo, pelo teste de Duncan (P0,05)

**FIGURA 1.** Número de picos de secreção LH (a) e variação na amplitude máxima dos picos de secreção de LH (b) em novilhas Nelore pré-púberes inteiras (INT; n=5) e ovariectomizadas (OVX; n=5), em diferentes idades. Abaixo da idade (meses) estão sinalizados os meses do ano em que as coletas foram realizadas.



**FIGURA 2.** Número de novilhas inteiras (n=10) que ovularam em função da idade. A idade da primeira ovulação foi determinada em função da concentração plasmática de progesterona (acima de 1 ng/mL). Abaixo da idade (meses) estão sinalizados os meses do ano em que as coletas foram realizadas.

**TABELA 1.** Comparação da concentração média de LH (ng/ml) entre novilhas Nelore pré-púberes inteiras (n=10) e ovariectomizadas (n=5). As amostras foram colhidas a cada quatro dias os valores agrupados e comparados, entre as idades, em meses. Não se consideraram os dados após a primeira ovulação

Idade		Inteiras		Ovariectomizadas		
Meses	N	Médias	SEM	N	Médias	SEM
6	27	0,57 <sup>b</sup>	0,05	15	0,60 <sup>f</sup>	0,08
7	71	0,77 <sup>abA</sup>	0,05	40	1,01 <sup>eB</sup>	0,07
8	63	0,73 <sup>abA</sup>	0,05	35	1,51 <sup>dB</sup>	0,11
9	72	0,65 <sup>abA</sup>	0,03	40	1,61 <sup>eB</sup>	0,12
10	63	0,67 <sup>abA</sup>	0,02	35	1,70 <sup>bcdB</sup>	0,10
11	72	0,78 <sup>aA</sup>	0,04	40	2,17 <sup>abB</sup>	0,12
12	63	0,71 <sup>abA</sup>	0,02	35	2,06 <sup>abcB</sup>	0,16
13	71	0,76 <sup>abA</sup>	0,05	40	2,00 <sup>abcdB</sup>	0,17
14	71	0,79 <sup>aA</sup>	0,05	40	2,18 <sup>abB</sup>	0,13
15	55	0,69 <sup>abA</sup>	0,04	35	1,99 <sup>abcdB</sup>	0,28
16	56	0,80 <sup>aA</sup>	0,04	35	2,47 <sup>aB</sup>	0,29
17	59	0,76 <sup>abA</sup>	0,04	40	2,44 <sup>aB</sup>	0,16
18	43	0,76 <sup>abA</sup>	0,05	35	2,17 <sup>abB</sup>	0,16
19	36	0,81 <sup>aA</sup>	0,06	38	2,19 <sup>abB</sup>	0,13

n= número de observações

Letras minúsculas sinalizam diferença entre os meses ( $P \leq 0,05$ )

Letras maiúsculas sinalizam diferenças entre as novilhas inteiras e ovariectomizadas ( $P \leq 0,05$ )

<sup>a,b,c</sup> médias seguidas de letras diversas diferem, dentro de cada grupo, pelo teste de Duncan ( $P \leq 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Durante o período de crescimento nas novilhas inteiras, fica nítido que as gônadas exercem um efeito inibitório na secreção de LH, evidenciado pela alta concentração circulante de LH e pelo aumento do número de picos com o decorrer da idade, nas novilhas ovariectomizadas. Segundo RODRIGUES et al. (2002), o efeito inibitório do  $E_2$  é mais evidente na frequência dos picos do que na concentração plasmática média de LH. DAY et al. (1987) concluíram que o aumento na frequência de picos é a variação que prediz a proximidade da primeira ovulação, quando comparado com a concentração média de LH (DAY et al., 1987; DODSON et al., 1988); entretanto, o número de picos não aumentou nas novilhas inteiras, em função da idade (Figura 1a). Os dados do presente experimento mostraram que, em novilhas ovariectomizadas da raça Nelore, a ausência de esteroides gonadais exerceu efeito não somente na concen-

tração, mas também na frequência e amplitude dos picos de secreção de LH, concordando com a “teoria gonadostática” descrita por HOHLWEG & DOHRN (1930), a qual relaciona o início da puberdade com a diminuição do número de receptores hipotalâmicos para o  $E_2$ , resultando em maior concentração e frequência pulsátil de LH.

Da mesma forma, novilhas *Bos taurus* pré-púberes, imunizadas contra  $E_2$  apresentaram maior concentração de LH (D’OCCHIO et al., 1988). O aumento na concentração de LH ocorreu, progressivamente, em função da diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise ao  $E_2$ . Com o crescimento e o avançar da idade, houve aumento na secreção média de LH de ambos grupos (inteiras e ovariectomizadas), em consequência da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (Tabela 1). O perfil de secreção foi semelhante ao observado em novilhas *Bos taurus* (EVANS, 1994), apesar de o número e de a amplitude dos picos de secreção de LH não terem aumentado em

função da idade nas novilhas inteiras. Uma das funções importantes do LH, além de desencadear a ovulação, é a manutenção do crescimento folicular. Após a maturação das células da granulosa induzida pelo FSH, estas adquirem a capacidade de responder mais ao LH que ao FSH, sugerindo uma maior concentração de receptores para LH do que para o FSH (HILLIER, 2001). A maturação sexual está relacionada ao crescimento do folículo dominante e à maior secreção de LH (FORTUNE et al., 2001), resultando em uma maior produção de  $E_2$ , que levará ao desencadeamento de um pico pré-ovulatório de LH (EVANS et al., 1995). É possível que a presença de esteroides gonadais, durante a maturação sexual de novilhas da raça Nelore, seja inibitória até o momento da primeira ovulação, semelhante a novilhas *Bos indicus* ovariectomizadas e implantadas com  $E_2$  (RODRIGUES et al., 2002); porém não foi possível observar aumento na frequência de picos, como descrito em outras raças bovinas (DAY et al., 1984; DODSON et al., 1988). Em ratas ovariectomizadas, o efeito inibitório do  $E_2$ , sobre a secreção de LH, no período pré-puberal, pode estar associado à supressão de neurônios noradrenérgicos (LEGAN & CALLAHAN, 1999) ou à inibição provocada por opioides endógenos e outros neurotransmissores como o GABA (HONARAMOOZ et al., 2000; RAWLINGS et al., 2003). Um dos possíveis locais de ação do  $E_2$ , no SNC, pode ser o *locus coeruleus*, uma região catecolaminérgica que sofre modulação do  $E_2$  e faz sinapses com neurônios produtores de GnRH, sendo uma importante fonte de noradrenalina (SEROVA et al., 2002; CARDOSO & NOGUEIRA, 2007, 2008). Em ratas ovariectomizadas, lesões no *Locus ceruleus* bloquearam a onda pré-ovulatória de LH e conseqüentemente a ovulação, decrescendo a concentração plasmática de LH (FRANCI et al., 1999).

Com relação à pulsatilidade de LH, nas novilhas ovariectomizadas da raça Nelore, os dados apresentados neste estudo mostraram uma maior pulsatilidade, a partir dos dezessete meses de idade (Figura 1a). A amplitude máxima dos picos de secreção de LH, nas novilhas inteiras, foi menor quando comparado às ovariectomizadas aos dez, quatorze e dezessete meses de idade

(Figura 1b). Os dados obtidos nas novilhas ovariectomizadas apresentaram um comportamento interessante e diferente dos dados obtidos por DAY et al. (1987) em novilhas *Bos taurus*, que verificaram aumento na frequência de picos de LH, com diminuição da amplitude de secreção próximo à primeira ovulação. RODRIGUES et al. (2002), comparando genótipo *Bos indicus* com *Bos taurus*, não verificaram diferença na amplitude máxima dos picos de secreção de LH dos dez meses de idade, até a primeira ovulação. Nas novilhas ovariectomizadas, da raça Nelore, o aumento da frequência de picos foi acompanhado do aumento da amplitude máxima de secreção dos picos de LH. Provavelmente a ausência de esteroides gonadais próxima à primeira ovulação, nas novilhas ovariectomizadas, possa ter interferido nos sítios hipotalâmicos responsáveis pela inibição da amplitude máxima dos picos de secreção de LH.

A secreção de LH, em resposta ao tratamento com estradiol, aumentou com a proximidade da primeira ovulação, sugerindo que, com o avançar da maturação sexual, há um aumento nos receptores ou grupo de neurônios que respondem positivamente ao estradiol, aumentando a secreção de GnRH e conseqüentemente a de LH (NAKADA et al., 2001). Entretanto, o tratamento crônico com  $E_2$ , a partir de 190 dias de idade, não antecipou a puberdade em novilhas cruzadas (RODRIGUES et al., 1999).

Os resultados do presente estudo confirmam que a regulação endócrina, envolvendo a concentração média de LH, durante o período de maturação sexual, em novilhas da raça Nelore, foi semelhante a genótipos como os *Bos taurus*; porém a primeira ovulação normalmente é mais tardia nas novilhas *Bos indicus*, decorrente de fatores ambientais (RODRIGUES et al., 2002) e genéticos (ELER et al., 2002). É possível que nas novilhas da raça Nelore o aumento da secreção de LH, em função da idade, esteja não somente associado à diminuição da retroalimentação negativa ao  $E_2$ , mas também à ativação de neurônios estimuladores e à diminuição da ação de neurônios com capacidade de inibir a secreção de GnRH.

## CONCLUSÕES

Durante a maturação sexual de novilhas Nelore houve um aumento na concentração de LH, tanto em novilhas inteiras quanto ovariectomizadas. A remoção das gônadas em novilhas pré-púberes resultou em um aumento na concentração, número de picos e amplitude máxima de secreção de LH.

## AGRADECIMENTOS

À FAPESP, pelo apoio financeiro (99/10446-7), e à Capes, pela bolsa de estudo.

## REFERÊNCIAS

- BOLT, D. J.; ROLLINS, R. Development and application of a radioimmunoassay for bovine follicle-stimulating hormone. **Journal of Animal Science**, v. 56, p. 146-154, 1983.
- BOLT, D. J.; SCOTT, V.; KIRACOFÉ, G. H. Plasma LH and FSH after estradiol, norgestomet and Gn-RH treatment in ovariectomized beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 23, p. 263-271, 1990.
- CARDOSO, D.; NOGUEIRA, G. Mecanismos neuroendócrinos envolvidos na puberdade de novilhas. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v. 10, p. 59-67, 2007.
- CARDOSO, D.; NOGUEIRA, G. Participação do sistema adrenérgico na secreção de LH, em novilhas nelores pré-púberes. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 9, p. 839-847, 2008.
- D'OCCHIO, M. J.; GIFFORD, D. R.; HOSKINSON, R. M.; WEATHERLY, T.; SETCHELL, B. P. Gonadotropin secretion and ovarian responses in pré-pubertal heifers actively immunized against androstenedione and oestradiol-17 beta. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 83, p. 159-168, 1988.
- DAY, M. L.; IMAKAWA, K.; GARCIA-WINDER, M.; ZALESKY, D. D.; SCHANBACHER, B. D.; KITTOCK, R. J.; KINDER, J. E. Endocrine mechanisms of puberty in heifers: oestradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. **Biology of Reproduction**, v. 31, p. 332-341, 1984.
- DAY, M. L.; IMAKAWA, K.; WOLFER, P. L.; KITTOCK, R. J. Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Role of hypothalamo-pituitary estradiol receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing secretion. **Biology of Reproduction**, v. 37, p. 1054-1065, 1987.
- DODSON, S. E.; MCLEOD, B. J.; HARESIGN, W.; PETERS, A. R.; LAMMING, G. E. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. **Journal of Animal Reproduction**, v. 82, p. 527-538, 1988.
- DONAVAN, B. T.; VAN DER WERFF, J. J. B. Precocious puberty in rats with hypothalamic lesions. **Nature**, v. 178, p. 745, 1956.
- ELER, J. P.; SILVA JR., J. A.; FERAZ, J. B. S.; DIAS, F.; OLIVEIRA, H. N.; EVANS, J. L.; GOLDEN, B. L. Genetic evaluation of the probability of pregnancy at 14 months for Nelore 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.
- EVANS, A. C. O.; ADAMS, G. P.; RAWLINGS, N. C. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 100, p. 187-194, 1994.
- EVANS, A. C. O.; RAWLINGS, N. C. Effects of treatment with LH and FSH between 8 and 12 weeks of age on ovarian follicular development and puberty in heifers. **Theriogenology**, v. 44, p. 725-740, 1995.
- FORTUNE, J. E.; RIVERA, G. M.; EVANS, A. C. O.; TURZILLO, A. M. Differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 65, p. 648-654, 2001.
- FOSTER, D. L.; RYAN, K. D. Endocrine mechanisms governing transition into adulthood: a marked decrease in inhibitory feedback action of estradiol on tonic secretion of luteinizing hormone in the lamb during puberty. **Endocrinology**, v. 105, p. 896-904, 1979.
- FRANCI, J. A.; ROCHA-BARROS, V. M.; FRANCI, C. R.; MCCANN, S. M. Locus ceruleus lesions block pulsatile LH release in ovariectomized rats. **Brain Research**, v. 833, p. 86-92, 1999.
- HILLIER, S. G. Gonadotropic control of ovarian follicular growth and development. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 179, p. 39-46, 2001.
- HOHLWEG, W.; DOHRN, M. Über die Beziehungen Zwischen Hypophysenvorderlappen und Keimdrüsen. **Klin Wochenschr**, v. 11, p. 233-235, 1932.

- HONARAMOOZ, A.; CHANDOLIA, R. K.; BEARD, A. P.; RAWLINGS, N. C. Excitatory amino acid regulation of gonadotropin secretion in prepubertal heifer calves. **Biology of Reproduction**, v. 59, p. 1124-1130, 1998.
- HONARAMOOZ, A.; CHANDOLIA, R. K.; BEARD, A. P.; RAWLINGS, N. C. Effect of season of birth on the prepubertal pattern of gonadotropin secretion and age at puberty in beef heifers. **Theriogenology**, v. 52, p. 67-79, 1999.
- HONARAMOOZ, A.; CHANDOLIA, R. K.; BEARD, A. P.; RAWLINGS, N. C. Opioidergic, dopaminérgico and adrenérgico regulation of LH secretion in pré-pubertal heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 119, p. 207-215, 2000.
- 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, Supplement 1.
- LEGAN, S. S. J.; CALLAHAN, W. H. Supression of tonic LH secretion and norepinephrine release near GnRH neurons by estradiol in ovariectomized rats. **Endocrinology**, v. 79, p. 237-245, 1999.
- MELVIN, E. J.; LINDSEY, B. R.; QUINTAL-FRANCO, J.; ZANELLA, E.; FIKE, K. E.; VAN TASSELL, C. P.; KINDER, J. E. Circulating concentrations of estradiol, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone during waves of ovarian follicular development in prepubertal cattle. **Biology of Reproduction**, v. 60, p. 405-412, 1999.
- NAKADA, K.; MORIOYOSHI, M.; NAKAO, T.; WATANABE, G.; TAYA, K. Changes in concentrations of plasma immunoreactive follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol-17 $\beta$ , testosterone, progesterone, and inhibin in heifers from birth to puberty. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 18, p.57-69, 2000.
- NAKADA, K.; MORIOYOSHI, M.; NAKAO, T. Changes in peripheral levels of LH and FSH in prepubertal heifers after estradiol treatment. **Journal of Reproduction and Development**, v. 47, p. 341-349, 2001.
- OJEDA, S. R.; URBANSKI, H. F. Puberty in the rat. In: KNOBIL, E.; NEILL, J. D. **The physiology of reproduction**. New York: Raven Press, 1994. 1878 p.
- PEIRÓ, J. R.; NOGUEIRA, G. M.; NOGUEIRA, G. P.; PERRI, S. H. V.; CARDOSO, D. Ovariectomy by left flank approach in prepubertal Nelore (*Bos indicus*) heifers. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 73, p. 237-240, 2009.
- RAPISARDA, J. J.; BERGMAN, K. S.; STEINER, R. A.; FOSTER, D. L. Response to estradiol inhibition of tonic luteinizing hormone secretion decreases during the final stage of puberty in the rhesus monkey. **Endocrinology**, v. 112, p. 1172-1179, 1983.
- RAWLINGS, N. C.; EVANS, A. C. O.; HONARAMOOZ, A.; BARTLEWSKI, P. M. Antral follicle growth and endocrine changes in prepubertal cattle, sheep and goats. **Animal Reproduction Science**, v. 78, p. 259-270, 2003.
- RODRIGUES, H. D.; KINDER, J. E.; FITZPATRICK, L. A. Estradiol regulation of luteinizing hormone secretion in heifers of two breed types that reach puberty at different ages. **Biology of Reproduction**, v. 66, p. 603-609, 2002.
- RODRIGUES, H. D.; KINDER, J. E.; FITZPATRICK, L. A. Tratament with 17 $\beta$ -oestradiol does not influence age and weight at puberty in *Bos indicus* heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 56, p. 1-10, 1999.
- SAS. **SAS/STAT user's guide**. Cary: SAS Institute Inc., 1998. CD ROM.
- SCHAMS, D.; SCHALLENBERGER, E.; GOMBE, S.; KARG, H. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 30, p. 103-110, 1981.
- SCHILLO, K. K.; HANSEN, P. J.; KAMWANJA, L. A.; DIERSCHKE, D. J.; HAUSER, E. R. Influence of season on sexual development in heifers: age at puberty as related to growth and serum concentrations of gonadotropins, prolactina, thyroxine and progesterone. **Biology of Reproduction**, v. 28, p. 329-341, 1982.
- SEROVA, L.; RIVKIN, M.; NAKASHIMA, A.; SABBAN, E. Estradiol stimulates gene expression of norepinephrine biosynthetic enzyme in rat locus coeruleus. **Neuroendocrinology**, v. 75, p. 193-200, 2002.
- TERASAWA, E.; FERNANDEZ, D. L. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. **Endocrine Reviews**, v. 22, p. 111-151, 2001.

---

Protocolado em: 13 abr. 2008. Aceito em: 12 set. 2009.