

A SOMATOTROPINA RECOMBINANTE BOVINA (bST) E A DINÂMICA FOLICULAR EM BOVINOS LEITEIROS

(The bovine recombinant somatotropin (bST) and the follicular dynamic in dairy cows)

ALEIXO, M.A.¹; KOZICKI, L.E.²; WEISS, R.R.³; SEGUI, M.S.⁴; PERCY JUNIOR, R.⁴

¹Médico Veterinário;

²Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR e Universidade Federal do Paraná – UFPR;

³Universidade Federal do Paraná – UFPR;

⁴Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.

RESUMO – O trabalho objetivou determinar a influência da somatotropina recombinante bovina (bST) sobre a reprodução de vacas da raça Holandesa Preta e Branca. Durante um ciclo estral, verificou-se via ultrassonografia, a dinâmica folicular acompanhando-se particularmente o diâmetro dos ovários, o número de ondas foliculares durante o ciclo estral, a duração de cada onda folicular, o número e diâmetro dos folículos recrutados. Foram utilizadas doze fêmeas, sendo seis do grupo controle e seis do grupo tratado, escolhidas ao acaso. O tratamento foi executado mediante administração de uma dose de somatotropina recombinante bovina no sexagésimo dia *post partum* (pp). A dinâmica folicular dos ovários foi acompanhada por exames ultrassonográficos diários a partir do dia 0 (estro base e visível) após o parto, até que os animais manifestassem novo cio. No 60º dia os animais do grupo tratado receberam uma injeção de bST (500 mg, SC) e os animais do grupo controle, 1,4 ml de solução fisiológica estéril (SC), como placebo. Para o monitoramento ovariano dos animais, foi utilizado aparelho de ultrassonografia com transdutor de 5 MHz. Concluiu-se que a somatotropina recombinante bovina administrada no 2º mês pp, não exerceu significativa influência sobre a atividade ovariana dos animais, muito embora tenha havido aumento da produção leiteira diária em 3,5% durante o período pesquisado. Os estudos da dinâmica folicular e a somatotropina recombinante bovina não alteraram, o comprimento do ciclo estral, o diâmetro dos ovários, o número de ondas foliculares, o comprimento de cada onda, o número e o diâmetro dos folículos recrutados.

Palavras-chaves: somatotropina recombinante bovina, vacas leiteiras, ultrassonografia.

ABSTRACT – The aim of the present research was to determine the influence of the recombinant bovine somatotropin (bST) on the reproduction of Black and White Holstein bovine females being evaluated along a complete estrous cycle. The follicular dynamics has been observed in regard to the diameter of the ovaries, number of follicular waves during the estrous cycle, duration of each follicular wave, number and diameter of the recruited follicles. Twelve females were used for the experiment, being six of the control group and six of the treated group, chosen at random. The treatment was carried out by administration of a dose of bovine recombinant somatotropin in the sixtieth day *post partum* (pp). The ovaries follicular dynamics was followed by daily ultrasound exams starting from the day of the first estrus base (visible estrus, considered the 0 day) *post partum*, until the animals manifested new estrus. In the 60th day the animals of the treated group received an injection of bST (500 mg, SC) and the animals of the group control, 1,4 ml of physiologic solution (SC), as placebo. For the ovarian monitoring of the animals, ultrasound apparel was used with transducer of 5 MHz. It has been observed that the bovine recombinant somatotropin administered in the 2nd month pp, did not display significant influence on the ovarian activity of the animals, the rate of daily milk production being increased only in 3,5%. The studies on the follicular dynamics and the bovine recombinant somatotropin didn't alter the length of the estrous cycle, the diameter of the ovaries, the number of waves follicular, the length of each wave, the number and the diameter of the recruited follicles.

Key-words: bovine recombinant somatotropin, dairy cows, ultrasound.

Introdução

A reprodução é identificada como um dos mais importantes fatores associado à rentabilidade da pecuária bovina, afetando diretamente o nível de produtividade de um rebanho, sendo dependente diretamente de fatores nutricionais, sanitários, genéticos e de manejo adequado.

A fêmea bovina pode apresentar transtornos orgânicos ou funcionais, responsáveis por muitos problemas de infertilidade havendo a necessidade de se adotar medidas preventivas e terapêuticas, às quais são dependentes de um controle ginecológico sistemático e periódico.

Atualmente nos rebanhos leiteiros ocorre desequilíbrio entre produção e reprodução, onde fêmeas de alta produção tornam-se vulneráveis a problemas reprodutivos. Pela administração de hormônios endereçados a aumento da produção leiteira, como para melhorar a reprodução destes animais, ocorreu o exacerbamento dos problemas.

A somatotropina recombinante bovina é um dos hormônios utilizados rotineiramente nas fazendas produtoras de leite, no sentido do aumento da produção leiteira, porém seus efeitos sobre a reprodução ainda não foram satisfatoriamente pesquisados.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo acompanhar a dinâmica folicular ovariana, em vacas da raça Holandesa Preta e Branca, tratadas com somatotrofina recombinante bovina, avaliando-se a dinâmica folicular nos parâmetros do comprimento do ciclo estral, diâmetro dos ovários, número de ondas foliculares durante o ciclo estral, duração de cada onda, número e diâmetro dos folículos recrutados.

Revisão de Literatura

Segundo NEVES *et al.* (1999) o conhecimento da dinâmica folicular em bovinos proporciona subsídios, que permitem o controle racional da reprodução, possibilitando entre outros procedimentos, manipular o ciclo estral, induzir o estro pós-parto e utilizar outras biotecnologias reprodutivas com maior eficácia. McMILLAN e THATCHER (1991) e

FIGUEIREDO *et al.* (1996) afirmam que conhecendo a dinâmica folicular e a fisiologia do corpo lúteo, pode-se aumentar a eficiência reprodutiva com a utilização de fármacos, principalmente em programas de inseminação artificial, de indução e sincronização do estro, superovulação ovariana ou de transferência de embriões.

Os primeiros estudos da utilização dos hormônios reprodutivos, datam da década de 1950, e foram possíveis graças à síntese química dos hormônios e a introdução dos isótopos radioativos na molécula, ao permitirem o acompanhamento da ação trófica do estradiol e do hexesterol, em tecidos do útero, vagina e hipófise anterior (BURZIO, 1984).

No terço médio da gestação de bovinos, o ovário do feto já está repleto de oogônias, onde estão contidos os folículos primordiais (pré antrais, como uma única camada de células da granulosa). No último trimestre da gestação ocorrem os estágios iniciais do crescimento folicular (ERICKSON *et al.*, 1989).

Ao nascimento existem cerca de 0,5 milhão de folículos nos ovários bovinos, que gradualmente deixam seu estágio de dormência e iniciam o desenvolvimento para folículos antrais. Isto os leva à ovulação ou à atresia em sua grande maioria. Independente de ocorrer a ovulação, a dinâmica folicular é observada nas diferentes fases dos ciclos reprodutivos. O folículo terciário pode ser observado no ovário do feto bovino a partir dos 210 dias de gestação (CARÂMBULA *et al.*, 1999).

Sabe-se que quase a totalidade dos folículos ovarianos das fêmeas sofrem atresia, sendo necessários em torno de 60 dias para que um folículo primordial ativado, atinja o tamanho ovulatório (LUSSIER *et al.*, 1987; WILTBANK, 1998; VASCONCELOS, 2000). Neste período, seguindo um padrão de ondas foliculares (WILTBANK *et al.*, 1961; IRELAND *et al.*, 2000; LUCY, 2000), ocorrem várias fases de crescimento e atresia folicular, com subsequente maturação ou degeneração oocitária.

Na puberdade um grande número de folículos primordiais são recrutados da população de reserva e desenvolvem-se até folículo de De Graff, que vão liberar os oócitos para serem

fertilizados (SWENSON, 1988). KRARUP *et al.* (1969) observaram pela primeira vez que o número de folículos primordiais presentes em ovários, tem correlação positiva com o número futuro dos que tornar-se-ão maduros.

Segundo PETERS (1973), o líquido dos folículos que entram em atresia e degeneram, produzem *feed back* negativo, inibindo novo recrutamento folicular da população de reserva.

A maturação folicular associada à função hipotalâmica são as determinantes principais da ocorrência do ciclo estral que se inicia na puberdade. O periodismo cíclico, regulado em grande parte pela formação e lise do corpo lúteo, tem duração de 18 a 21 dias nas vacas, segundo HANSEN (1959).

O crescimento folicular é um fenômeno cíclico e depende da fase do ciclo estral (PIERSON e GINTHER, 1989). De acordo com FIGUEIREDO *et al.* (1996), GAMBINI *et al.* (1998), BÓ *et al.* (2000) ocorrem variações no número de ondas foliculares entre animais de uma mesma raça e em um mesmo animal, podendo ocorrer uma, duas, três ou em menor frequência, quatro ondas foliculares. Tais variações podem ocorrer em função de vários fatores, como dieta, manejo, produção de leite, período de lactação e pós-parto imediato (GINTHER *et al.*, 1996).

O crescimento folicular ocorre de forma contínua variando de intensidade em função do estágio de desenvolvimento do folículo e do ciclo estral, pois o aumento na taxa de mitose das células do epitélio folicular, assim como o desenvolvimento do antro, são mais acelerados no final do ciclo estral (LUSSIER *et al.*, 1987).

A relação entre a produção leiteira e a eficiência reprodutiva são os dois fatores determinantes para uma propriedade leiteira obter sucesso (LEAN *et al.*, 1989; FERGUSON, 1996). Sendo assim vários estudos foram feitos nestes dois pontos de estrangulamento da produção e a somatotrofina recombinante bovina constituiu-se em um destes meios utilizados para aumentar a produção de leite (BALDI, 1999).

A somatotropina ou hormônio do crescimento da hipófise anterior, foi reconhecido primeiro pela sua capacidade de promover o crescimento do esqueleto e o aumento do peso corporal em animais jovens, também possuindo profundos efeitos no metabolismo de

carboidratos. É um polipeptídeo com 191 resíduos e PM 21000, sendo obtido artificialmente pela abordagem do DNA recombinante originando a somatotropina recombinante bovina (LEHNINGER, 1991).

A somatotropina recombinante bovina (bST) foi um dos primeiros fatores de crescimento produzidos em grande escala para a indústria animal (BAUMAN, 1992), visando aumentar a produção de leite. Este hormônio está ligado ao crescimento (GLUCKMAN *et al.*, 1987) e na regulação de processos fisiológicos e metabólicos dos animais por meio da síntese de insulina fator de crescimento (IGF-I) e proteínas transportadoras (IGFPB) que são seus mediadores hormonais nos processos metabólicos (LUCY, 1996).

A utilização de bst aumenta significativamente a produção de leite e gordura láctea (LUCCI *et al.*, 1998), mas segundo JUDGE *et al.* (1999), a bST influencia negativamente a reprodução por alterar o metabolismo energético e o aporte nutricional, aumentando a taxa de abortamentos e também a ocorrência de partos gemelares na prenhez seguinte ao tratamento, sendo necessário uma maior atenção com o manejo reprodutivo de vacas tratadas com bST. A bST afeta negativamente a performance reprodutiva por estender o período em que a vaca permanece em balanço energético negativo (JUDGE *et al.*, 1999). Além disso o aumento na produção de leite pela utilização da mesma, aumentou igualmente o aparecimento de mastites, cetoses, retenção de placenta, metrites, cistos ováricos e laminites, o que contribui para a redução da performance reprodutiva (CULLOR, 1991; DELUYKER *et al.*, 1991; ORESNIK, 1995; ETHERINGTON *et al.*, 1996; GARVERICK, 1997).

Contudo PAVLOK *et al.* (1996), não conseguiram provar que a somatotrofina bovina atrapalha o crescimento folicular e a qualidade dos oócitos como foi descrito anteriormente por GONG *et al.* (1991) e GONG *et al.* (1993).

LUCY *et al.* (1994), trabalhando com novilhas da raça Holandesa tratadas com bST, concluíram que a aplicação do hormônio não só incrementou o desenvolvimento inicial do corpo lúteo, como também antecipou a segunda onda folicular, demonstrando dessa maneira, o papel da bST ou do IGF-1 como moderadores

da dinâmica folicular ovariana em novilhas.

A bST age no ovário (TANNER e HAUSER, 1989) aumentando o número de folículos recrutados entre 2 e 5 mm (PAVLOK *et al.*, 1996; HWANG *et al.*, 1997), estimulando o desenvolvimento folicular (WEBB *et al.*, 1994) e controlando a função do corpo lúteo.

BORGES *et al.* (2001) ao superovularem novilhas mestiças Holandês-Zebu, tratadas com bST não observaram alterações no que se refere ao número e à viabilidade das estruturas coletadas para transferência.

Observa-se portanto que nos estudos conduzidos nesse sentido há uma gama significativa de diferentes resultados.

Material e Método

No experimento foram utilizadas doze fêmeas bovinas da raça Holandesa Preta e Branca, sendo seis do grupo controle e seis do grupo tratado, escolhidas ao acaso. A idade média dos animais situou-se em 5 anos, com produção leiteira de 38,5kg/dia/3 ordenhas. A alimentação dos animais baseou-se fundamentalmente em silagem de milho a vontade, concentrado de acordo com a produção leiteira de cada animal e forrageiras de inverno (aveia e azevém). O experimento foi conduzido nos meses de julho e agosto de 2003, na região dos Campos Gerais em Castro (PR). Foram selecionados animais com parturição normal e anotados os dados de estro, observados visivelmente.

A partir do 1^o estro visível (dia 0, início do controle ultrassonográfico), os animais passaram a ser monitorados diariamente mediante exames ultrassonográficos dos ovários até que novo cio ocorresse. O tratamento dos animais, foi feito, administrando-se uma dose de 500 mg de somatotropina recombinante bovina¹ (1,4 ml SC) no sexagésimo dia *post partum* e dos animais controles 1,4 ml de solução fisiológica (SC). Até o 60^o dia pp. todos os animais haviam manifestado o estro visível.

A dinâmica folicular foi acompanhada por exames ultrassonográficos diários a partir do dia 0, considerado como o cio base antes da aplicação da bST, até que os animais

apresentassem sinais de estro, onde foram avaliados aspectos da dinâmica folicular, verificando-se o comprimento do ciclo estral, diâmetro dos ovários, número de ondas foliculares durante o ciclo estral, duração de cada onda, número e diâmetro dos folículos recrutados (folículos dominantes e o maior subordinado em cada ovário).

O aparelho de ultrassom utilizado foi Aloka SSD 210 DX com transdutor de 5 MHz.

A análise estatística foi executada através de análise de variância, teste T de Student, segundo CAVALLI-SFORZA (1974).

Resultados

Os valores médios observados em um ciclo estral para os ovários são apresentados na TABELA 1 e para os folículos na TABELA 2.

O dia 0 (zero) foi determinado com o início da primeira onda, após o cio base, o qual ocorreu antes do sexagésimo dia *post partum* em todos os animais, pois todos estavam ciclando normalmente.

A ovulação ocorreu no ovário direito em 10 animais (83,3%) do experimento e no ovário esquerdo em apenas 2 (16,7%).

Discussão

Os valores médios dos períodos interovulatórios não apresentaram diferença estatística entre os grupos, quanto a duração do ciclo estral e ao número de ondas de desenvolvimento folicular (TABELA 1), concordando com os resultados encontrados por SIROIS e FORTUNE (1988), RHODES *et al.* (1995), HAMILTON *et al.* (1995) e de ALVES *et al.* (2002), discordando contudo dos relatos apresentados por TAYLOR e RAJAMAHENDRAM (1991), em animais que tiveram três ondas de crescimento folicular (25,3 dias de ciclo e animais com duas ondas apresentaram 21,8 dias de ciclo estral). No presente trabalho os valores foram menores, apresentando o grupo tratado, três ondas com média de 19,8 dias e o grupo controle apresentando duas ondas de crescimento com 20,7 dias no ciclo estral completo.

¹Lactotropin Injetável – Elanco Saúde Animal – Brasil.

TABELA 1 – PARÂMETROS REPRODUTIVOS DOS OVÁRIOS, DETERMINADOS POR ULTRASSONOGRRAFIA DIÁRIA A PARTIR DO 60º DIA *post partum* APÓS APLICAÇÃO DE bST, EM VACAS DA RAÇA HOLANDESA PRETA E BRANCA (*Bos taurus taurus*). CASTRO (PR), 2003 (n=12) ($\bar{x}\pm s$).

Grupo Animal	Grupo Controle	Grupo Tratado
Incidência do cio base (antes da aplicação da bst (dia)	57,7±2,8	56,8±2,9
Comprimento do ciclo estral a partir do cio base (dias)	20,7±2,7	19,8±3,3
Diâmetro maior do ovário esquerdo (mm)	27,7±2,7	26,2±5,7
Diâmetro maior do ovário direito (mm)	37,7±3,1	36,8±7,1
Nº de ondas durante um ciclo estral (cio=dia 0)	1,9±0,3	2,0±0,4
Duração de cada onda a partir do cio base (dias)		
1ª onda	8,3±0,7	7,8±0,7
2ª onda	9,8 ^a ±0,8	6,8 ^b ±0,6
3ª onda		8,6±2,8
Dia da Dominância do FD após o início da onda		
1ª onda	1,8±0,2	1,6±0,1
2ª onda	0,6±0,1	1,4±0,1
3ª onda		1,7±0,3

a:b $p>0,05$

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS FOLÍCULARES, DETERMINADAS POR ULTRASSONOGRRAFIA DIÁRIA A PARTIR DO 60º DIA *post partum* EM VACAS DA RAÇA HOLANDESA PRETA E BRANCA (*Bos taurus taurus*), APÓS APLICAÇÃO DE bST, CASTRO (PR), 2003 (n=12) ($\bar{x}\pm s$).

Grupo Animal	Grupo Controle	Grupo Tratado
Nº de folículos recrutados a partir do cio base		
1ª onda	3,2±0,5	2,8±0,5
2ª onda	3,3±0,6	4,5±0,8
3ª onda		1,2±0,2
Diâmetro máximo folículo Dominante (FD) (mm)		
1ª onda	13,8±1,2	14,6±1,2
2ª onda	17,2 ^a ±2,9	13,0 ^b ±1,0
3ª onda		20,0±1,7
Diâmetro máximo maior folículo subordinado (mm)		
1ª onda	7,3±0,6	8,3±0,7
2ª onda	7,7 ^c ±0,6	6,1 ^d ±0,5
3ª onda		9,0±0,8

a:b $p>0,05$; c:d $p>0,05$

A duração de cada onda folicular ovariana, não apresentou diferença significativa entre os grupos, onde observou-se a primeira onda com 8,3 dias para o grupo controle e 7,8 dias para o tratado, notadamente menores do que foi relatado por OLIVEIRA (1997) com 11,8 dias e ALVES *et al.* (2002) 16,0 dias. Comparando-se com os trabalhos de TAYLOR E RAJAMAHENDRAM (1991), os quais obtiveram valor de 13,4 dias para a segunda onda, nossos achados foram inferiores (9,8 dias) para o grupo controle e 6,8 dias para o grupo tratado, o qual

apresentou uma terceira onda de desenvolvimento folicular. Contrapondo-se os grupos deste trabalho, a diferença não foi significativa ($p>0,05$) para a segunda onda, havendo indicativo de que a ação da somatotropina recombinante bovina tenha estimulado, o aparecimento de uma terceira onda com duração média de 8,6 dias no grupo tratado, à semelhança dos dados verificados por ALVES *et al.* (2002), os quais obtiveram 8,5 dias para esta onda, ao utilizar fêmeas mestiças Holandês-Zebu.

Dados relativos ao diâmetro dos ovários esquerdo e direito dos animais pesquisados não acusaram diferença significativa entre os grupos (respectivamente 27,7 mm e 26,2 para os controles e tratados, ovário esquerdo; respectivamente 37,7 e 36,8 mm ovário direito), dimensões essas maiores que as medidas encontradas por ALVES *et al.* (2002), muito embora estes pesquisadores tenham trabalhado com animais mestiços Holandês-zebu.

Com relação ao número médio de folículos recrutados e confrontando os dois grupos (TABELA 2), observou-se que no grupo controle na primeira onda após o cio base houve, 3,2 folículos recrutados e no grupo tratado 2,8 ($p>0,05$) e na segunda onda 3,3 e 4,5 respectivamente geralmente não se constatando diferença estatística, aproximando-se estes números aos verificados por PAVLOK *et al.* (1996) onde foram encontrados 4,4 e 4,2 folículos recrutados, em média por animal, nos grupos controle e tratado (sincronização do estro sem e com utilização de bST) respectivamente; não se observando diferenças significativas entre os grupos. Entretanto, pesquisadores brasileiros como BURATINI JR *et al.* (2000) verificaram aumento significativo no número de folículos recrutados na segunda onda, atribuindo este aumento à somatotropina, aumento este que pode estar relacionado ao aumento da concentração plasmática de IGF-I como encontrado por GONG *et al.* (1991), GONG *et al.* (1993), LUCY *et al.* (1993), HERRLER *et al.* (1994), DE LA SOTA *et al.* (1996), KIRBY *et al.* (1997), os quais obtiveram os mesmos resultados, relacionando nesse contexto a IGF-I, implicada no mecanismo do crescimento folicular.

Relativamente ao valor médio do diâmetro do folículo dominante (TABELA 2), respectivamente de 13,8 e 14,6 mm para os grupos controle e tratado na primeira onda, não evidenciou-se diferença significativa, muito embora ALVES *et al.* (2002) tenham obtido 16,5 mm também na primeira onda de desenvolvimento folicular. Na segunda onda os valores deste trabalho, foram de 17,2 e 13,0 mm respectivamente, (diferença não significativa). A diferença se reflete no fato de que todos os animais do grupo controle (100%)

apresentaram ciclos com duas ondas de desenvolvimento folicular e nos animais do grupo tratado 33,3% apresentaram ciclos com três ondas de desenvolvimento folicular. Estes valores são diferentes dos relatados por ALVES *et al.* (2002) ao observarem valor médio para os folículos dominantes de 17,2 mm na segunda onda e 18,2 mm na terceira onda, corroborando dados de GAMBINI *et al.* (1998).

O diâmetro máximo do maior folículo subordinado da 1ª onda folicular no grupo tratado, foi maior do que no grupo controle ($p>0,05$) (respectivamente 8,3 e 7,3 para 1ª onda), não seguindo contudo, essa seqüência nos diâmetros foliculares da 2ª onda folicular (respectivamente 6,1 e 7,7 mm; $p>0,05$), em função de que dois animais (33,3%) do grupo tratado apresentaram ciclos com três ondas.

Dados referentes à produção leiteira dão conta de que, a despeito do aumento de que a administração da bST tenha exercido sobre essa variável (aumento da produção em 3,5%), não houve indicação de que a mesma tenha exercido qualquer influência sobre a dinâmica folicular, concordando com os relatos de BARRETO e McMANUS (1999), os quais afirmam que não há aumento do número de embriões, nos animais tratados com a bST como técnica de pré-tratamento à superovulação ovariana de vacas.

Conclusão

Nas condições em que o experimento foi desenvolvido concluiu-se que a somatotropina recombinante bovina administrada no 60º dia pp, não exerceu significativa influência sobre a atividade ovariana dos animais, muito embora tenha havido aumento da produção leiteira diária em 3,5 %. Os estudos da dinâmica folicular e da somatotropina recombinante bovina não apontaram dados de que tenha havido diferenças significativas no tocante ao comprimento do ciclo estral, ao diâmetro dos ovários, ao número de ondas foliculares, ao comprimento de cada onda, ao número e ao diâmetro dos folículos recrutados entre os grupos de animais.

REFERÊNCIAS

- ALVES, N.G.; COSTA, E.P.; GUIMARAES, J.D. *et al.* Atividade ovariana em fêmeas bovinas da raça holandesa e mestiças holandês x zebu, durante dois ciclos estrais normais consecutivos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 31, n. 2, p. 627-634, 2002.
- BALDI, A. Manipulation of milk production and quality by use of somatotropin in dairy ruminants other than cow. **Domestic Animal Endocrinology**, Stoneham, v. 17, p. 131-137, 1999.
- BARRETO, A.G.; McMANUS, C. Pré-tratamento com somatotropina recombinante bovina na resposta superovulatória ao FSH em bovinos. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 27, n. 1, p. 207, 1999.
- BAUMAN, D.E. Bovine somatotropin: review of an emerging animal thechnology. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 75, p. 3432-3451, 1992.
- BÓ, G.A.; ADAMS, G.P.; MAPLETOFT, R.J. Dinamica folicular en el bovino. In: SIMPÓSIO SOBRE CONTROLE ESTRAL EM RUMINANTES, 2000, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Universidade de São Paulo, 2000. p. 12-34.
- BORGES, A.M.; TORRES, C.A.; RUAS, J.R.M.; ROCHA JR., V.R.; CARVALHO, G.R. Resposta superovulatória de novilhas mestiças Holandês-Zebu tratadas com somatotrofina recombinante bovina (rbST). **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 30, p. 1439-1444, 2001.
- BURATINI JR., J.; PRICE, C.A.; VISINTIN, J.A.; BÓ, G.A. Effects of dominant follicle aspiration and treatment with recombinant bovine somatotropin (bst) on ovarian follicular development in Nelore (*B. indicus*) heifers. **Theriogenology**, New York, v. 54, p. 421-431, 2000.
- BURZIO, L. Mecanismos moleculares de la accion hormonal – curso Internacional relaciones materno – fetales y nuevas tecnologias en transferencia de embriones. **Proceed**, Valdivia , v. 1, p. 109-133, 1984.
- CARÂMBULA, S.F.; GONÇALVES, P.B.D.; COSTA, L.S.F.; FIGUEIREDO, J.R.; WHEELER, M.B.; NEVES, J.P.; MONDADORI, R.G. Effect of fetal age and method of recovery on isolation of preantral follicles from bovine ovaries. **Theriogenology**, New York, v. 52, p. 563-571, 1999.
- CAVALLI-SFORZA, L. **Biometrie** – Grundzuge biologisch-medizinischer Statistik. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1974. 212 p.
- CULLOR, J.S. Mastitis in dairy cows: does it hinder reproductive performance? **Veterinary Medicine**, Chicago, v. 86, p. 830-832, 1991.
- DELUYKER, H.A.; GAY, J.M.; WEAVER, W.D.; AXARI, A.S. Change in milk yield with clinical diseases for a high producing dairy herd. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 74, p. 445-463, 1991.
- DE LA SOTA, R.L.; LUCY, ETHERINGTON, W.G.; KINSEL, M.L.; MARSH, W.E. Relationship of production to reproductive performance in Ontario dairy cows. **Theriogenology**, New York, v. 46, p. 935-959, 1996.
- ERICKSON, G.F.; GARZO, V.G.; MAGOFFIN, D.A. Insulin-like growth factor-I regulates aromatase activity in human granulosa luteal cells. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 69, p. 716-724, 1989.
- ETHERINGTON, W.G.; KINSEL, M.L.; MARSH, W.E. Relationship of production to reproductive performance in Ontario dairy cows: herd level and individual animal descriptive statistics. **Theriogenology**, New York, v. 46, p. 935-959, 1996.
- FERGUSON, J.D. Diet, production and reproduction in dairy cows. **Animal Feed Science and Thecnology**, Amsterdam, v. 59 p. 173-184, 1996.
- FIGUEIREDO, R.A.; BARROS, C.M.; PINHEIRO, O.L. *et al.* Ovarian follicular dynamics in Nelore breed (*Bos taurus indicus*) cattle. **Theriogenology**, New York, v. 47, p. 1489-1505, 1996.
- GAMBINI, A.L.G.; MOREIRA, M.B.P.; CASTILHO, C.; BARROS, C.M. Desenvolvimento folicular e sincronização da ovulação em vacas da raça Gir. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 22, n. 4, p. 201-210, 1998.
- GARVERICK, H.A. Ovarian follicular cysts in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 80, p. 995-1004, 1997.
- GINTHER, O.J.; WILTBANK, M.C.; FRIECKE, P.M. *et al.* Selection of the dominant follicle in cattle. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 55, p. 1187-1194, 1996.
- GLUCKMAN, P.D.; BREIER, B.H.; DAVIS, S.R. Physiology of the somatotropin axis with particular reference to the ruminant. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 70, p. 442-466, 1987.

- GONG, J.G.; BRAMLEY, T.A.; WEBB, R. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: follicular populations and peripheral hormones. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 45, p. 941-949, 1991.
- GONG, J.G.; BRAMLEY, T.A.; WEBB, R. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, Cambridge, v. 97, p. 247-254, 1993
- HAMILTON, S.A.; GARVERICK, H.A.; KEISLER, D.H.; *et al.* Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 53, p. 890-898, 1995
- HANSEN, W. The estrous cycle of the cow. In: COLE, H.; CUPS, P. (Ed.). **Reproduction in domestic animals**. New York: Academics Press, 1959. v. 1.
- HERRLER, A.; EINSPANIER, R.; SCHANS, D. Effect of recombinant bovine somatotropin (rBST) on follicular IGF-I contents and the ovarian response following superovulatory treatment in dairy cows: a preliminary study. **Theriogenology**, New York, v. 41, p. 601-611, 1994.
- HWANG, W.S.; LEE, K.N.; LEE, B.C. Effect of bst cotreatment with FSH or PMSG on transvaginal ultrasound guided oocyte retrieval in calves. **Theriogenology**, New York, v. 47, p. 159, 1997. (abstract).
- IRELAND, J.J.; MIHM, M.; AUSTIN, E.; DISKIN, M.G.; ROCHE, J.F. Historical perspective of turnover of dominant follicles during the bovine estrous cycle: key concepts, studies, advancements and terms. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v.83, p.1648-1658, 2000.
- JUDGE, L.J.; BARTLETT, P.C.; LLOYD, J.W.; ERSKINE, R.J. Recombinant Bovine Somatotropin: association with reproductive performance in dairy cows. **Theriogenology**, New York, v. 52, p. 481-496, 1999.
- KIRBY, C.J.; WILSON, S.J., LUCY, M.C. Response of dairy cows treated with bovine somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F2. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 80, p. 286-294, 1997.
- KRARUP, T.; PEDERDEN, T.; FABER, M. Regulation of oocyte growth in the mouse. **Nature**, London, v.224, p. 187, 1969.
- LEAN, I.J.; GALLAND, J.C.; SCOTT, J.L. Relationships between fertility, peak milk yields and lactational persistency in dairy cows. **Theriogenology**, New York, v. 31, p. 1093-1103, 1989.
- LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. 7. ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
- LUCCI, C.S.; RODRIGUES, P.H.M.; SANTOS JR, E.J.; CASTRO, A.L. Emprego da somatofina bovina (bST) em vacas de alta produção. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 35, p. 46-50, 1998.
- LUCY, M.C.; COLLIER, R.J.; KITCHELL, M.L.; DIBNER, J.J.; HAUSER, S.D.; KRIVI, G.G. Immunohistochemical and nucleic acid analysis of somatotropin receptor populations in the bovine ovary. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 48, p. 1219-1227, 1993.
- LUCY, M.C.; CURRANT, T.L.; COLLIER, R.J.; CODE, W.J. Extend function of the *corpus luteum* and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. **Theriogenology**, New York, v. 41, p. 561-572, 1994.
- LUCY, M.C. Use of bovine somatotropin to increase follicular growth in cattle: Applications to superovulation. **Annual Convention of American Embryo Transfer Association**, Portland, p. 61-70, 1996.
- LUCY, M.C. Regulations of follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 83, p. 1635-1647, 2000.
- LUSSIER, J.G.; MATTON, P.; DUFOUR, J.J. Growth rates of follicles in the ovary of cow. **Journal of Reproduction and Fertility**, Cambridge, v. 81, p. 301-307, 1987.
- McMILLAN, K.L.; THATCHER, W.W. Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 45, p. 883-889, 1991.
- NEVES, J.P.; GONÇALVES, P.B.D.; OLIVEIRA, J.F.C. Fatores que afetam a eficiência reprodutiva na vaca. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 23, n. 2, p. 99-105, 1999.
- OLIVEIRA, M.M.N.F. **Dinâmica follicular ovariana e características reprodutivas de vacas leiteiras no pós-parto após tratamento com buserelina e coplostenol**. Viçosa, 1997. 87 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Viçosa.
- ORESNIK, A. Effect of health and reproductive disorders on milk yield and fertility in dairy cows. **Bovine Practice**, Santa Barbara, v. 29, p. 43-45, 1995.

PAVLOK, A.; KOUTECKÁ, L.; KREJCI, P.; SLAVIC, T.; CERMAN, J.; SLABA, J.; DORN, D. Effect of recombinant bovine somatotropin on follicular growth and quality of oocytes in cattle. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 41, p. 183-192, 1996.

PETERS, H. Development and atresia of follicles in the immature mouse. **Annales de Biologie Animale, Biochimie, Biophysique**, Paris, v. 13, p. 167, 1973.

PIERSON, R.A.; GINTHER, O.J. Ultrasonic image of ovaries and uterus in cattle. **Theriogenology**, New York, v. 29, p. 21-37, 1989.

RHODES, F.M.; FITZPATRICK, L.A.; ENTWISLE, K.W. *et al.* Hormone concentrations in the caudal vena cava during the first ovarian wave of the oestrus cycle in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.104, p.33-39, 1995.

SIROIS, J.; FORTUNE, J.E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real time ultrasonography. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 39, p. 308-317, 1988.

SWENSON, M.J. **Dukes, fisiologia dos animais domésticos**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.

TANNER, J.W.; HAUSER, S.D. Molecular evidence for the presence of the somatotropin receptor in the bovine ovary. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 67, p. 413, 1989. (abstract).

TAYLOR, C.; RAJAMAHENDRAN, R. Follicular dynamics, corpus luteum growth and regression in lactating dairy cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 71, p. 61-68, 1991.

VASCONCELOS, J.L. Controle do estro e da ovulação visando a inseminação artificialmente tempo fixo em bovinos de leite. In: SIMPÓSIO SOBRE CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL EM RUMINANTES, 2000, São Paulo. **Anais...** São Paulo:Universidade de São Paulo, 2000. p. 115-157.

WEBB, R.; GONG, J.G.; BRAMLEY, T.A. Role of growth hormone and intrafollicular peptides in follicle development in cattle. **Theriogenology**, New York, v. 41, p. 25-30, 1994.

WILTBANK, J.N.; INGALLS, J.E.; ROWDEN, W.W. Effects of various forms and levels of estrogens alone or in combination with gonadotrophins on the estrous cycle of beef heifers. **Journal of Animal Science**, Savoy, v. 20, p. 341-346, 1961.

WILTBANK, M.C. Regulation of avry in cattle. In: CURSO "NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 2. 1998, Uberlândia. **Anais...** Uberlândia, 1998. p.1-13.

Recebido para publicação: 21/05/2005

Aprovado: 30/09/2005