



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA
E TECNOLOGIA GOIANO – CAMPUS RIO VERDE
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ZOOTECNIA

DINÂMICA DOS HORMÔNIOS TRIIODOTIRONINA E TIROXINA EM
NOVILHAS DA RAÇA NELORE CRIADAS A PASTO E EFEITO DA
APLICAÇÃO DE IODO SOBRE A CICLICIDADE NO INÍCIO DA ESTAÇÃO
REPRODUTIVA

Autora: Adriana Almeida Fonseca Ruy
Orientadora:

RIO VERDE - GO
Agosto – 2015

DINÂMICA DOS HORMÔNIOS TRIIODOTIRONINA E TIROXINA EM
NOVILHAS DA RAÇA NELORE CRIADAS A PASTO E EFEITO DA
APLICAÇÃO DE IODO SOBRE A CICLICIDADE NO INÍCIO DA
ESTAÇÃO REPRODUTIVA

Autora: Adriana Almeida Fonseca Ruy
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Karen Martins Leão

Dissertação apresentada, como parte das exigências para obtenção do título de MESTRE EM ZOOTECNIA, no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano - Campus Rio Verde - Área de concentração Zootecnia.

RIO VERDE - GO
Agosto – 2015

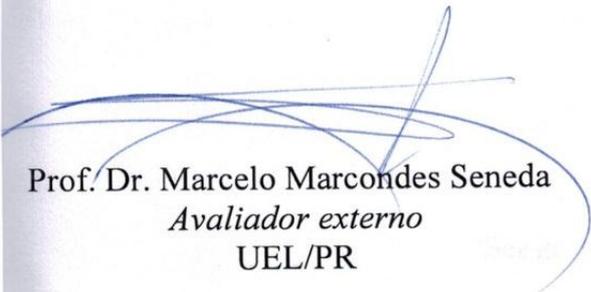
**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
GOIANO – CÂMPUS RIO VERDE
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**DINÂMICA DA CONCENTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS
TRIIODOTIRONINA E TIROXINA NO INÍCIO DA ESTAÇÃO
REPRODUTIVA E O EFEITO DA APLICAÇÃO DE IODO SOBRE A
INDUÇÃO DE CICLICIDADE DE NOVILHAS NELORE CRIADAS
A PASTO**

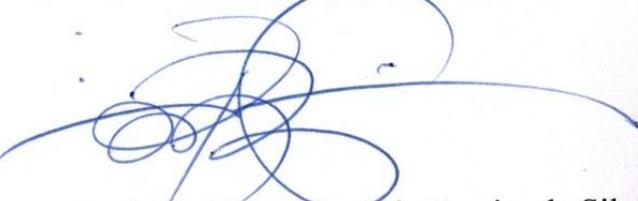
Autora: Adriana Almeida Fonseca Ruy
Orientadora: Karen Martins Leão

TITULAÇÃO: Mestre em Zootecnia – Área de concentração Zootecnia –
Zootecnia e Recursos Pesqueiros.

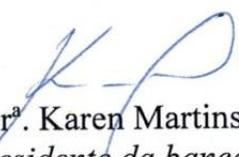
APROVADA em 07 de agosto de 2015.



Prof. Dr. Marcelo Marcondes Seneda
Avaliador externo
UEL/PR



Prof. Dr. Marco Antônio Pereira da Silva
Avaliador interno
IF Goiano/RV



Prof. Dr. Karen Martins Leão
Presidente da banca
IF Goiano/RV

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e oportunidade de aprender e ensinar.

A minha família, que sempre esteve presente e nunca reclamou das minhas ausências.

À minha irmã Denise, à qual me inspirei para realizar o mestrado.

À companheira de todas as horas, Lili, que não mediu esforços em colaborar na realização do experimento.

Aos funcionários da Fazenda Guampa de Boi, pela disponibilidade em ajudar nas atividades do projeto e o proprietário, Sr. Ivan Ruy, pela permissão de uso dos animais.

Aos alunos do curso de Zootecnia do IF Goiano, Felipe Rocha Silva e Felipe Gustavo Santana da Silva, que colaboraram na execução do experimento.

À professora e orientadora Karen, pela tolerância, paciência e constância em me ensinar o caminho a seguir.

Ao professor Francisco, pela atenção e colaboração nas análises estatísticas.

À CAPES, pelos benefícios de bolsa e curso de língua inglesa.

Ao CNPq, pelo apoio financeiro através da Chamada n°94/2013 MEC/SETEC/CNPq – Apoio a projetos Cooperativos de Pesquisa Aplicada e de Extensão Tecnológica/Linha 1 – Faixa – A.

Ao Instituto Federal Goiano, pela concessão do mestrado.

Enfim, agradeço a todos que direta ou indiretamente ajudaram na realização deste trabalho.

“Ser grato é tornar-se merecedor do bem recebido.”

(Carlos Bernardo Gonzalez Pecotche)

BIOGRAFIA DO AUTOR

ADRIANA ALMEIDA FONSECA RUY, filha de Acácio Fonseca e Marilene de Almeida Fonseca, nasceu em Rio Verde – Goiás, em 21 de maio de 1974. Em março de 1991 iniciou no Curso de Medicina Veterinária na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária de Jaboticabal – UNESP, graduando-se em janeiro de 1996. Trabalhou na área de assistência técnica em reprodução de bovinos entre 1996 e 1998. Em março de 1999, concluiu o Curso de Pós-Graduação “Latu-Sensu” em Gerenciamento de Micro e Pequenas Empresas pela Universidade Federal de Lavras. Em agosto de 2013, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, em nível de Mestrado, na área de Produção Animal, submetendo-se à defesa da dissertação, requisito indispensável para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia, em agosto de 2015.

ÍNDICE GERAL

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS, ABREVIACÕES E UNIDADES.....	8	
ÍNDICE DE TABELAS.....	9	
ÍNDICE DE FIGURAS.....	10	
RESUMO.....	11	
ABSTRACT.....	12	
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	13	
1.1 Revisão de literatura.....	14	
1.1.1 Deficiência de iodo.....	14	
1.1.2 Organificação do iodo.....	16	
1.1.3. Síntese dos hormônios T3 e T4	17	
1.1.4. Reprodução e os hormônios triiodotironina e tiroxina.....	20	
1.2 Justificativa e Relevância.....	24	
1.3 Referências Bibliográficas.....	27	
2. OBJETIVOS GERAIS.....	32	
Trabalho	Científico	33
.....		
DINÂMICA DA CONCENTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS TRIODOTIRONINA E TIROXINA NO INÍCIO DA ESTAÇÃO REPRODUTIVA E O EFEITO DA APLICAÇÃO DE IODO SOBRE A INDUÇÃO DE CICLICIDADE DE NOVILHAS DA RAÇA NELORE CRIADAS A PASTO		
Resumo.....		33
Introdução.....		33
Material e Métodos.....		35
<i>Local do estudo</i>		35
<i>Animais</i>		35
<i>Análise estatística</i>		38
Resultados e discussão.....		38
Conclusão.....		52
Referências Bibliográficas.....		52

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS, ABREVIACÕES E UNIDADES

%	Porcentagem
AP	Perclorato de amônio
ClO_4^-	Perclorato
D1	Deiodinase 1
D2	Deiodinase 2
D3	Deiodinase 3
FSH	Hormônio folículo estimulante
GC	Grupo controle
GT	Grupo tratado
HT	Hormônio tireoidiano
I ⁻	Iodeto
ITU	Índice de temperatura e umidade
Kg	Quilograma
LH	Hormônio luteinizante
MHz	Megahertz
mL	Mililitros
mg	Miligramas
ng	Nanogramas
mm	Milímetros
Na ⁺	Sódio
NIS	Co-transportador sódio-iodeto
PDS	Pendrina
PM	Peso molecular
PTU	6-n-propil-2-tiouracil
RNA _m	RNA mensageiro
rT3	Triiodotironina reversa
SCN^-	Tiocianato
T	Temperatura
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TcO ₄	Pertecnetato
Tg	Tireoglobulina
THOX	Oxidase tireoidiana
TPO	Tireoperoxidase
TRH	Hormônio liberador de tireotrofina
TSH	Hormônio estimulante da tireoide

UR Umidade relativa do ar
½ Meio

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Média e erro padrão do escore de condição corporal (ECC), escala de zero a cinco, no dia zero (D0) e quarenta dias depois (D40), de novilhas da raça Nelore ciclando e em anestro, criadas a pasto no início da estação reprodutiva.....	39
Tabela 2.	Concentração média e erro padrão de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de três grupos de escore de condição corporal (ECC) no início do experimento (D0) e quarenta dias após (D40)	40
Tabela 3.	Média e erro padrão da concentração dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em novilhas da raça Nelore, ciclando e em anestro, criadas a pasto no início (D0) da estação reprodutiva e quarenta dias após (D40)	41
Tabela 4.	Média e erro padrão das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e 40 dias após (D40)	42
Tabela 5.	Correlação entre concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e 40 dias após (D40)	45
Tabela 6.	Média e erro padrão da concentração de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas Nelore em anestro no início da estação reprodutiva, do grupo controle e tratado com iodo no primeiro dia do experimento (D0) e 40 dias (D40) depois do tratamento	46
Tabela 7.	Taxa de ciclicidade 40 dias após o tratamento, porcentagem de prenhez ao final da estação de monta e média do número de dias do tratamento até o parto (ITP) das novilhas do grupo controle e tratadas.....	46
Tabela 8.	Média e erro padrão da concentração de triiodotironina (T3) de novilhas Nelore que se encontravam em anestro no início da estação reprodutiva nos grupos que estavam ganhando, mantendo e perdendo ECC entre o primeiro dia (D0) do experimento e quarenta dias (D40) depois, tratadas com iodo e placebo	47
Tabela 9.	Média e erro padrão da concentração de tiroxina (T4) de novilhas Nelore que se encontravam em anestro no início da estação reprodutiva nos grupos que estavam ganhando,	

mantendo e perdendo ECC entre o primeiro dia (D0) do experimento e quarenta dias (D40) depois, tratadas com iodo e placebo

47

Tabela 10. Porcentagem de novilhas ciclando e prenhe (grávida) quarenta dias após o início do experimento (D40) e prenhez final de cada grupo.....	
--	--

ÍNDICE DE FIGURAS

Introdução Geral

Figura 1. Estrutura e inter-relação de ativação e inativação da tiroxina pelas desidases D1, D2 e D3	19
--	----

Artigo Científico

Figura 1. Histograma de distribuição da frequência das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40). A - Frequência e concentração de T3 em D0. B – Frequência e concentração de T4 em D0. C – Frequência e concentração de T3 em D40. D – Frequência e concentração de T4 em D40.....	44
---	----

Figura 2. Influência das concentrações dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40) sobre a probabilidade de prenhez de novilhas Nelore criadas a pasto 60 dias após o término da estação de monta	50
---	----

Figura 3. Influência das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40) sobre o intervalo do início da estação de monta e o parto	51
---	----

RESUMO

Objetivou-se através deste estudo avaliar a dinâmica da concentração dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva e o efeito da aplicação de iodo sobre a indução de ciclicidade de novilhas da raça Nelore criadas a pasto. Avaliou-se o efeito do escore de condição corporal (ECC), concentração de T3 e T4 no início da estação reprodutiva (D0) e após 40 dias (D40). Avaliou-se também o efeito da aplicação de iodo sobre a indução de ciclicidade, taxa de prenhez e intervalo entre o tratamento e o parto. Foram utilizadas 248 novilhas da raça Nelore com idade de 20 ± 2 meses, com peso médio de $268,77 \pm 29,43$ kg e condição de escore corporal média de $2,45 \pm 0,40$. No D0, foi realizado exame das estruturas ovarianas através de ultrassom para identificar as novilhas que estavam em anestro ou ciclando. Amostras de sangue foram colhidas para dosagem dos hormônios T3 e T4. As novilhas em anestro foram divididas em dois grupos, controle (GC) que recebeu aplicação de placebo e tratado (GT), que recebeu aplicação de iodo. O delineamento foi inteiramente ao acaso. Após 40 dias, repetiram-se os procedimentos para avaliação da ciclicidade, ECC e concentrações de T3 e T4. O diagnóstico de gestação foi realizado 60 dias após o final da estação de monta. O intervalo entre o tratamento e o parto foi analisado após a estação de nascimento. Para análise do efeito da aplicação de iodo sobre a ciclicidade e taxa de prenhez utilizou-se o teste de Qui-quadrado. Utilizou-se análise de variância para estudar a relação das concentrações de T3 e T4 com ECC e fase reprodutiva. Para o estudo da influência de T3 e T4 sobre a taxa de prenhez, utilizou-se regressão logística. A correlação entre as médias das concentrações de T3 e T4 e o número de dias até o parto foi analisada por Correlação de Pearson com teste de significância a 5%. O ECC teve efeito positivo sobre a ciclicidade de novilhas Nelore criadas a pasto no início da estação reprodutiva ($2,85 \pm 0,05$ x $2,40 \pm 0,02$). As concentrações (ng/mL) dos hormônios T3 e T4 foram maiores nas novilhas ciclando ($3,08 \pm 0,15$ e $151,14 \pm 7,5$) quando comparadas com novilhas em anestro ($2,71 \pm 0,05$ e $122,66 \pm 3,01$). A aplicação de iodo não teve efeito significativo sobre a ciclicidade, porém a concentração média de T3 ($2,46 \pm 0,04$), em D40, foi menor no grupo que recebeu o tratamento. A ciclicidade, taxa de prenhez e dias do tratamento até o parto não foram significativamente diferentes entre os grupos. Conclui-se que o ECC e os hormônios triiodotironina e tiroxina estão relacionados com a ciclicidade de novilhas e influenciam a probabilidade de prenhez de novilhas Nelore criadas a pasto.

Palavras-chave: bovinos, dinâmica hormonal, puberdade, reprodução.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the concentration dynamics of the hormones triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) at the beginning of the breeding season and the application effect of iodine on the cyclicity induction of Nelore heifers raised on pasture. There were evaluated the effect of body condition score (BCS), concentrations of T3 and T4 early in the breeding season (D0) and after 40 days (D40). It was also evaluated the effect of iodine application on the cyclicity induction, pregnancy rate, and interval between treatment and delivery. It was used 248 Nelore heifers aged 20 ± 2 months, with an average weight of 268.77 ± 29.43 kg and average body condition score of 2.45 ± 0.40 . In the D0 was conducted ovarian structures examination by ultrasound to identify heifers in anestrus and cycling. Blood samples were collected for determination of the hormones T3 and T4. Animals were assessed for body condition score in squeeze chute. Heifers in anestrus were divided into two groups, treated (GT), who received iodine application, and control (CG), which received placebo. The design was completely randomized. After 40 days, it was repeated the procedures for evaluation of cyclicity, ECC and T3 and T4 concentrations. Pregnancy diagnosis was performed 60 days after the end of the breeding season. The interval between treatment and delivery was analyzed after birth station. For analysis of the effect of the iodine application on the cyclicity and pregnancy rates there were used the chi-square test. It was used analysis of variance to study the relationship between T3 and T4 concentrations with ECC and reproductive phase. To study the influence of T3 and T4 on the pregnancy rate it was used logistic regression. The correlation between the mean concentrations of T3 and T4 and the number of days until parturition was analyzed by Pearson Correlation with 5% of significance test. The ECC had a positive effect on the cyclicity of Nelore heifers raised on pasture early in breeding season (2.85 ± 0.05 x 2.40 ± 0.02). Concentrations (ng / ml) of the hormones T3 and T4 were higher in cycling heifers (3.08 ± 0.15 and 151.14 ± 7.5) when compared with anestrus heifers (2.71 ± 0.05 and 122.66 ± 3.01). The application of iodine had no significant effect on cyclicity, but the average concentration of T3 (2.46 ± 0.04), in D40, was lower in the group receiving the treatment. The cyclicity, pregnancy rate and days of treatment until delivery were not different between groups. It concludes that thyroid hormones and the ECC are related to the cyclicity of heifers and influence the pregnancy probability of Nelore heifers raised on pasture.

Key words: cattle, hormonal dynamics, puberty, reproduction.

1. INTRODUÇÃO GERAL

A bovinocultura de corte se destaca na economia nacional e vem assumindo posição de liderança no mercado mundial de carnes. O Brasil possui hoje o maior rebanho comercial do mundo e é o segundo maior produtor mundial de carne bovina. A cada ano, a participação brasileira no comércio internacional vem crescendo, com destaque para a produção de carne bovina, suína e de frango. Segundo o Ministério da Agricultura, até 2020, a expectativa é que a produção nacional de carnes supra 44,5% do mercado mundial (Brasil, 2015).

As falhas na reprodução são fatores que limitam o desempenho da pecuária de corte brasileira. O baixo índice de desfrute do rebanho brasileiro é resultado principalmente da elevada idade ao primeiro parto e baixo índice de gestação das matrizes (Széchy *et al.* 1995).

Para que a atividade pecuária de cria seja economicamente viável, é necessário intensificar o sistema de produção (Pessuti & Mezzadri, 2004) e uma alternativa eficiente é reduzir a idade ao primeiro parto, antecipando o início da vida produtiva das matrizes (Patterson *et al.* 2006).

Aumentar a produção de bezerros é uma necessidade que engloba várias técnicas que vão desde a alimentação, manejo, sanidade, genética, e seleção dos animais até a reprodução. Obter maior número de animais em menor tempo é o grande desafio da pecuária de cria no Brasil.

O custo de manutenção de um animal é alto e na atividade de cria, esse animal necessariamente precisa reproduzir no menor tempo possível. Portanto, deve cumprir com as fases produtivas sem prolongá-las, caso em que gera prejuízos e contribui para a ineficiência do sistema.

A influência dos hormônios da tireoide na reprodução já foi comprovada cientificamente (Starling *et al.* 2005). Os hormônios da tireoide têm grande importância no desenvolvimento, na homeostase, proliferação e diferenciação celular da maioria dos tecidos corporais, além de função comprovada no crescimento de folículos ovarianos (Cunningham, 2004).

O estudo realizado por Tamura *et al.* (1998) sugere que o hipotireoidismo inibe a primeira ovulação em ratas imaturas e que o bloqueio da ovulação é mediado principalmente através da inibição do pico hipofisário de LH pré-ovulatório.

O efeito da redução das concentrações dos hormônios da tireoide tem sido avaliado em estudos sobre índices reprodutivos. Matteij *et al.* (1995) observaram que o ciclo estral foi prolongado e irregular após radiotireoterapia em ratas adultas.

Partindo desta afirmação, um estímulo a produção desses hormônios poderia ser dado através da maior disponibilidade de iodo no organismo animal, já que é a partir deste que os referidos hormônios são produzidos (Berne & Levy, 2000).

O iodo é um elemento traço essencial presente em humanos e no corpo dos animais em quantidades mínimas. O único papel confirmado do iodo é na síntese dos hormônios da tireoide, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que são essenciais para o desenvolvimento sexual e do sistema nervoso do organismo, crescimento e regulação do metabolismo, da manutenção da temperatura corporal e do estado de energia. Conseqüentemente, a deficiência severa de iodo prejudica a secreção dos hormônios da tireoide (Samanc *et al.* 2010).

A deficiência de iodo causa falha na reprodução, natimortos, prolongamento do tempo de gestação, aborto, puberdade retardada, estro irregular, redução na fertilidade e anestro (Blood *et al.* 2007).

Neste contexto, formulou-se a hipótese de que um aporte único de iodo dez vezes maior que a necessidade diária de animais em crescimento pode estimular a tireoide a produzir maior quantidade de T3 e T4 e melhorar a reprodução.

1.1. Revisão de literatura

1.1.1. Deficiência de iodo

A deficiência de iodo em rebanhos criados de maneira extensiva afeta a saúde e a produção dos animais. A presença de constituintes dietéticos que interferem na utilização do iodo pela tireoide e a deficiência de iodo na alimentação são as causas desta carência inorgânica (Swenson & Reece, 1996).

Os grupos alvo mais importantes para os efeitos da deficiência de iodo a partir de um ponto de vista de saúde pública são as gestantes, fetos, neonatos e lactentes jovens. A principal complicação dos distúrbios por deficiência de iodo é o dano cerebral, que resulta em retardo mental irreversível. Ocorre por consequência do fracasso da tireoide durante a gravidez e logo após o nascimento de prematuros (Delange, 2001).

Em filhotes de ratos que apresentaram deficiência de iodo durante a gestação e lactação, os níveis séricos diminuídos de T4 foram associados com queda do hormônio da tireoide no cérebro fetal e supressão de respostas sinápticas na região do hipocampo do cérebro da prole adulta (Gilbert *et al.* 2013).

Hetzel e Mano (1989) relataram que em animais domésticos, a falha reprodutiva causada pela deficiência de iodo é observada através de abortos, natimortos e neonatos fracos. Modelos animais foram revistos para fornecer evidências dos mecanismos envolvidos, particularmente em relação ao desenvolvimento do cérebro. Os resultados em três espécies diferentes (rato, ovelha e macaco) indicaram que os efeitos são mediados pela combinação de hipotireoidismo materno e fetal.

Bezerros e crianças com bócio nascem parcialmente ou completamente sem pelos, nascem mortos ou morrem logo após o nascimento. Porcos nascem com bócio, cabritos e carneiros frequentemente têm mixedema e perda de pelos. A taxa de mortalidade é alta nestas espécies, com a maioria dos descendentes nascendo mortos ou morrendo dentro de algumas horas após o nascimento (Singh & Beigh, 2013).

1.1.2. Organificação do iodo

Os tireócitos captam iodeto do plasma através da membrana basolateral em consequência do contra gradiente eletro-químico gerado pela bomba de sódio-potássio. O iodo entra na célula folicular tireoidea como iodeto, sendo transportado junto com o sódio por uma proteína transportadora de membrana, o co-transportador sódio-iodeto (NIS) (Eskandari *et al.* 1997).

As reações de oxidação e organificação do iodeto são catalisadas pela tireoperoxidase (TPO) na presença de peróxido de hidrogênio. Assim, a organificação tireoideana do iodo depende da atividade TPO, que é modulada pelas concentrações de substrato (tireoglobulina e iodeto) e cofator (peróxido de hidrogênio). A enzima oxidase tireoidiana (THOX) é a responsável pela geração de peróxido de hidrogênio associada à hormonogênese tireoideana. Encontra-se no polo apical dos tireócitos e é estimulada pela tireotrofina (TSH) e inibida pelo iodo. Aparentemente, a geração de peróxido de hidrogênio é o passo limitante da biossíntese dos hormônios da tireoide em condições de suficiência de iodo (Vaisman *et al.* 2004).

Desde 1928, a concentração de iodo no ovário tem sido conhecida por ser maior do que em qualquer outro órgão, exceto a tireoide. A captação de iodeto pelo ovário varia de acordo com a atividade sexual, é reforçada pelo estrógeno e um estado de hipotireoidismo, e bloqueada por goitrogênicos. A descoberta da presença do co-transportador sódio-iodeto (NIS) em ovários ofereceu um possível mecanismo para captação de iodeto pelo ovário e outras semelhanças funcionais para o seu homólogo da tireoide. No entanto, o significado fisiológico da captação de iodo pelo ovário e acúmulo permanece desconhecido (Slebodzinski, 2005).

O transporte de iodo é inibido por ânions monovalentes tipo perclorato (ClO_4^-), tiocianato (SCN^-) e pertecnetato (TcO_4), que competem com o iodo pelo transporte via NIS para o interior das células. O perclorato inibe tanto a captação do iodo pela glândula como facilita sua difusão para fora da mesma. O tiocianato aumenta principalmente o efluxo do iodo (Kimura, 2007).

1.1.3. Síntese dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4)

A glândula tireoide é uma das primeiras glândulas endócrinas a surgir durante o desenvolvimento embrionário. Na maioria dos mamíferos, a tireoide se situa em posição caudal à laringe, sobre o primeiro ou o segundo anel traqueal, e consiste de dois lados conectados por um istmo estreito. Microscopicamente, a glândula tireoide contém numerosas vesículas pequenas, intimamente agrupadas, cheias de um líquido claro e viscoso. Essas vesículas ou folículos são circundados por epitélio simples que varia de pavimentoso baixo, nas glândulas inativas, até alto e colunar nas tireoides mais ativas (Swenson & Reece, 1996).

Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) são os principais hormônios produzidos na glândula tireoide. Aproximadamente 33% do iodo total presente na tireoide se encontra na forma de T4 e em geral, menos de 10% como T3 (Swenson & Reece, 1996). O T4 é sintetizado na tireoide e o T3 é produzido pela 5' deiodinação enzimática de T4 na glândula tireoide e em tecidos periféricos extratireoidais. O T3 é metabolicamente mais ativo que o T4 (Berne & Levy, 2000).

A síntese dos hormônios tireoidianos ocorre quando o hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é liberado pelo hipotálamo, estimulando a hipófise a liberar o hormônio estimulante da tireoide (TSH). O TSH se liga ao receptor na membrana da célula tireoidiana ativando a adenilciclase que desencadeará as etapas de biossíntese de T3 e T4 na glândula tireoide (Almeida, 2004).

Nos mamíferos, o ritmo circadiano é determinado quando a informação luminosa ambiental, captada pela retina, é transmitida para os núcleos supra-quiasmáticos, os quais, pelas vias eferentes neuronais e hormonais, sincronizam a oscilação dos relógios periféricos ao ciclo claro/escuro do ambiente. O TSH possui pulsos de secreção ocorrendo entre 22 horas e 4 horas da manhã, determinando concentrações de T3 e T4 maiores durante o dia do que à noite (Lima *et al.* 2014).

Teixeira *et al.* (2008) não observaram diferenças estatísticas das concentrações médias de T3 e T4 entre os períodos de coleta (manhã, tarde, noite e madrugada) em éguas vazias.

As concentrações séricas de hormônios da tireoide são reguladas por sistema de feedback negativo que envolve hipotálamo, hipófise e glândula tireoide. As secreções do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e do hormônio estimulante da tireoide (TSH), são reguladas negativamente pela circulação de hormônios da tireoide (Shupnik *et al.* 1989).

A biossíntese dos hormônios da tireoide depende do funcionamento normal de uma série de proteínas que são necessárias tanto para a captação de iodeto através da membrana basolateral dos tireócitos como para sua incorporação à proteína aceptora, a tireoglobulina (Tg), que ocorre na superfície apical da célula folicular. O co-transportador sódio-iodeto (NIS) é responsável pela captação tireoideana de iodeto, a primeira etapa da biossíntese hormonal tireoideana. No polo apical dos tireócitos, o iodeto é transportado através da membrana celular pela pendrina (PDS) e subsequentemente incorporado à Tg, uma proteína de alto peso molecular secretada no lúmen folicular (Vaisman *et al.* 2004).

Após a síntese dos hormônios T3 e T4, estes circulam ligados à proteínas plasmáticas. A entrada e saída do hormônio nas células, ocorre por difusão passiva ou através de transportadores específicos que regulam a captação e o efluxo dos hormônios tireoideanos. Os receptores tireoideanos estão localizados no núcleo das células, na membrana plasmática ou na mitocôndria (Barra *et al.* 2004).

Tiroxina é o principal produto secretado pela glândula tireoide. Após a deiodinação dos anéis iodados, é convertido em metabólito ativo (T3) ou inativo (rT3). Três enzimas deiodinases têm sido identificadas: tipo 1 (D1), tipo 2 (D2) e tipo 3 (D3). A D1 é encontrada em vários tecidos, tais como o fígado, rim, glândula tireoide, sistema nervoso central, hipófise, intestino e placenta. (Bianco *et al.* 2002).

Em humanos, a D2 é a maior fonte de T3 plasmática. O T3 intracelular gerado pela D2 tem maior efeito sobre a transcrição de genes dependente de T3 do que o gerado pela D1, a produção de T3 nuclear é uma propriedade intrínseca da proteína D2. Maia *et al.* (2005) sugerem que a insuficiência da D2 é a principal causa da redução da produção de T3 na síndrome

eutireoideana, em que há queda nos níveis de T3 e aumento de rT3, triiodotironina reversa, forma inativa do T3.

Estudos sugerem que o maior papel da D1 possa ser para limpar rT3 e iodotironinas sulfatadas a partir da circulação. Como tal, funciona como uma enzima eliminadora para remover iodotironinas inativas e reciclar iodo dentro do organismo (Bianco *et al.* 2002). D1 é extremamente ineficaz na conversão de T4 em T3 quando em comparação com D2, que tem eficiência catalítica 700 vezes maior (Maia *et al.* 2005).

A atividade das iodotironinas deiodinases é regulada por esteroides sexuais, porém, os mecanismos envolvidos são pouco definidos. Marassi *et al.* (2007) encontraram maior atividade da deiodinase tipo 1 (D1) no início do desenvolvimento sexual de machos murinos e sugerem que a suplementação de fêmeas ovariectomizadas com elevadas doses de benzoato de estradiol interferem na atividade da D1. Relataram ainda que os níveis de T3 foram menores nos machos com alta atividade da D1, relacionando os hormônios gonadais com estes resultados.

A comparação entre pré-púberes e adultos sugere que T3 não é o principal estímulo de ativação da D1 e que outros fatores ao lado da tireoide e dos hormônios gonadais podem modular a atividade da D1 durante a maturação sexual de murinos (Marassi *et al.* 2007).

O efeito estimulante de estradiol exógeno foi analisado em animais controle, gonadectomizados e suplementados com estradiol. A atividade hepática e renal da D1 foi maior em ratas pré-púberes que em adultas, sem diferença significativa na atividade da hipófise e tireoide. Após a maturação sexual, sugere-se haver regulação de D1 hepática e renal para níveis mais baixos. O estrogênio parece modular positivamente a atividade de D1 e nas fêmeas ovariectomizadas não promove mudança significativa em D1 hepática e renal (Marassi *et al.* 2007).

A quantidade de T3 no plasma é controlada não só pela produção mas também pela degradação de T3. D3 desempenha importante papel neste processo, especialmente durante o desenvolvimento. Correlação inversa entre

diminuição da atividade de D3 e aumento dos níveis plasmáticos de T3 foram observados no desenvolvimento de vertebrados (Darras *et al.* 1992).

Na Figura 1, observa-se a estrutura e inter-relação de ativação e inativação da tiroxina pelas desidases D1, D2 e D3.

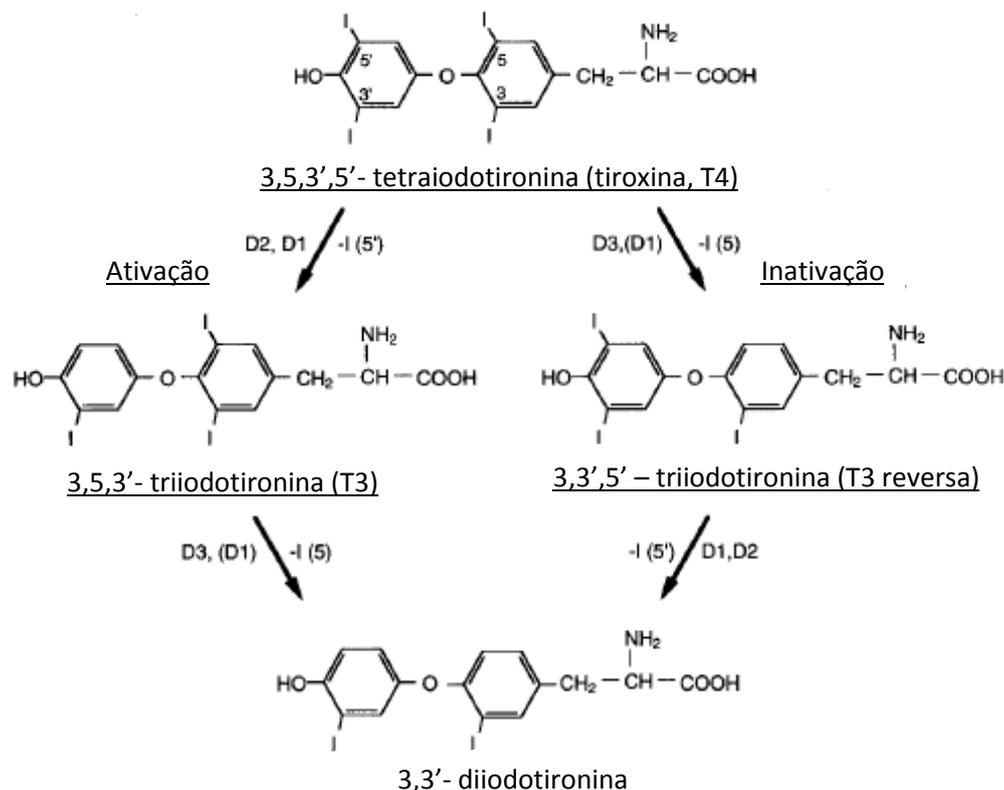


Figura 1 – Estrutura e inter-relação de ativação e inativação da tiroxina pelas desidases D1, D2 e D3.

Fonte: Adaptado de Bianco *et al.* (2002).

1.1.4. Reprodução e os hormônios triiodotironina e tiroxina

Os eixos hipotalâmico-hipofisário-tireoideo e hipotalâmico-hipofisário-ovariano agem simultaneamente no controle da foliculogênese, e os hormônios da tireoide podem promover diversos efeitos na função ovariana, resultando na regulação da fertilidade (Saraiva *et al.* 2010).

Silva *et al.* (2004) ressaltaram a importância dos hormônios tireoidianos no ciclo reprodutivo subentendendo que quaisquer disfunções tireoidianas podem provocar falhas no desempenho reprodutivo das fêmeas, alterando a ciclicidade

e ainda, prolongando ou encurtando as fases do ciclo estral em ratas adultas Wistar.

Dijkstra *et al.* (1996) examinaram os efeitos do hipotireoidismo no desenvolvimento dos ovários em ratas pré-púberes. Os autores concluíram que os distúrbios na foliculogênese foram atribuídos ao decréscimo dos hormônios tireoideanos que interferiram na diferenciação, mas não na proliferação das células da granulosa.

O 6-propyl 2-thiouracil (PTU) inibe a enzima tireoperoxidase (TPO) que catalisa as reações de oxidação e organificação do iodeto na presença de peróxido de hidrogênio. Também atua através da inibição da enzima 5'-desiodase, que converte o T4 para a forma ativa T3 nos tecidos periféricos e principalmente no fígado. Thakkar *et al.* (2011) demonstraram que em ratas recém-nascidas, alimentadas com leite de mães tratadas com PTU, houve redução significativa no número de folículos antrais e corpos lúteos e diminuição da atresia folicular.

Baldrige *et al.* (2004) investigaram a maturação do folículo ovariano de ratas após exposição no útero e lactação ao perclorato de amônio. Perclorato de amônio (AP) altera a captação de iodeto, bem como facilita a descarga de iodeto inorgânico da glândula tireoide. Tais autores concluíram que esta substância modula indiretamente a maturação folicular por desaceleração do desenvolvimento e aumento da atresia de folículos médios e grandes. Este efeito modulador pode ser responsável pelo impacto deletério do AP nos parâmetros reprodutivos.

Cecconi *et al.* (2004) avaliaram em camundongos a influência de T3 na foliculogênese *in vitro*, mostrando que as concentrações suprafisiológicas deste hormônio afetam negativamente a formação do antro por meio do mecanismo que envolve a capacidade de células da granulosa para responder ao hormônio folículo estimulante (FSH).

Silva *et al.* (2004) observaram que em ratas induzidas ao hipertireoidismo, a taxa de ovulação foi elevada e houve aumento significativo do número de fetos.

Tamura *et al.* (1998) sugeriram que o hipotireoidismo inibe a primeira ovulação em ratas imaturas e que o bloqueio da ovulação é mediado

principalmente através da inibição do pico de LH pré-ovulatório da pituitária. Este trabalho teve como método a tireoidectomia e a observação da ocorrência do bloqueio da gonadotropina que induz a primeira ovulação e seus possíveis mecanismos.

O hipotireoidismo induzido em ratas altera a foliculogênese ovariana e a morfologia tubárica e uterina, na fase de metaestro-diestro. O número de folículos secundários e terciários e de corpos lúteos é reduzido, além da espessura do endométrio, o número de glândulas endometriais e a altura do epitélio do infundíbulo. A concentração periférica de progesterona e estradiol não foi alterada (Krassas, 2000).

Os esteroides sexuais interferem na função do eixo hipófise-tireoide em ratos, embora os resultados dos estudos têm sido controversos e não existam dados conclusivos disponíveis. Alguns estudos anteriores indicam que estradiol também pode regular a função da tireoide através da ação direta sobre os tireócitos (Furlanetto *et al.* 2001).

Abdel-Dayem *et al.* (2009) relataram que em ratas Wistar, a diminuição da quantidade de estrógeno pode levar a hipofunção da tireoide e o tratamento com estradiol pode levar a hiperatividade da glândula.

Lima *et al.* (2006) examinaram os efeitos de baixas e altas doses de estradiol em ratas. Demonstraram que a administração de estradiol para fêmeas adultas intactas e na pré-puberdade provoca aumento significativo no peso da tireoide relativa. Em ratas ovariectomizadas, a suplementação de estrógeno normalizou as concentrações séricas de T3. A dose de estradiol mais alta produziu um aumento significativo na absorção de iodeto pela tireoide em ratas ovariectomizadas e pré-púberes, mas não em fêmeas adultas intactas. Os níveis séricos de TSH não foram significativamente alterados, sugerindo uma ação direta do estradiol sobre a glândula tireoide, que depende da idade e do estado de desenvolvimento das gônadas dos animais estudados.

Jiang *et al.* (2000) observaram que o tratamento com T4 aumentou significativamente o peso corporal e a massa ovariana, porém, não foi capaz de aumentar a concentração de estradiol em ratas. Concluíram que uma série de fatores de crescimento e/ou hormônios atuam direta e indiretamente na

obtenção do oócito maduro ao final de seu desenvolvimento. Acredita-se que o hormônio T3 esteja diretamente envolvido neste processo, uma vez que o oócito e as células da granulosa e do cumulus expressam RNAm para receptores dos hormônios da tireoide.

Embora o estradiol estimule diretamente a absorção de iodeto pela tireoide *in vivo*, *in vitro* foi detectada a redução da captação de iodo em células foliculares da tireoide de ratas tratadas com estradiol (Furlanetto *et al.* 1999).

Kobayashi *et al.* (2009) sugeriram que a capacidade de resposta das células da granulosa à gonadotrofina em ratas pode ser amplificada na associação de T3 e FSH. Essa interação aumenta a expressão de RNAm para alguns fatores de crescimento, estimulando o crescimento folicular e inibindo a apoptose celular.

Kafi *et al.* (2012) investigaram as relações dos hormônios da tireoide, metabólitos séricos de energia, parâmetros reprodutivos, produção de leite e escore de condição corporal com os diferentes padrões de atividade lútea pós-parto em vacas leiteiras. Concluíram que o perfil sérico dos hormônios da tireoide foi menor nos animais de alta produção que apresentaram prolongada fase lútea, anovulação e primeira ovulação atrasada em comparação com os de atividade lútea normal no pós-parto.

Díez-Monforte *et al.* (1993) observaram correlações significativas entre as concentrações de T3 e T4 em vacas leiteiras e parâmetros reprodutivos, como índice de concepção, intervalo parto-concepção e intervalo entre partos e que as baixas concentrações de T4 poderiam dificultar a recuperação da atividade ovariana após o parto provocando atraso na função reprodutiva.

Osorio *et al.* (2014) concluíram que o estado nutricional é fator fundamental para a produção de T3 e T4, sendo o aporte de iodo responsável pela produção desses hormônios, que cumprem papel crucial no desenvolvimento, crescimento, reprodução e produção de bovinos.

A capacidade de desenvolvimento de oócitos bovinos *in vitro* é fator limitante na produção de embriões. Vários estudos têm sugerido efeito positivo dos hormônios da tireoide em oócitos e suas células de apoio. A suplementação

do meio de maturação de oócito bovino *in vitro* com T3 pode ter efeito benéfico na cinética de desenvolvimento do embrião (Costa *et al.* 2013).

A indução do hipotireoidismo com o objetivo de medir o efeito sobre a resposta ovariana à superovulação, atividade do corpo lúteo, e o ganho de peso em novilhas mestiças ($\frac{1}{2}$ Bos tauros x Bos indicus), teve resultados que demonstraram que o hipotireoidismo não afetou a resposta superovulatória, a atividade do corpo lúteo, ou a variação de peso (Bettini *et al.* 2006).

Toniollo *et al.* (1998) avaliaram os níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) durante o ciclo estral em marrãs. Os resultados mostraram que durante a fase lútea ocorrem baixos índices séricos de T3 e T4. Observaram que os picos de concentração sérica dos hormônios triiodotironina e tiroxina durante o ciclo estral de marrãs, coincidem com os de estrógeno.

Em suínos, a resposta ovariana às gonadotrofinas pode ser alterada pela diminuição ou aumento da secreção tireoidiana. Alguns autores sugerem que a presença de receptores para T3 nas células da granulosa, pode indicar ação direta deste hormônio sobre a atividade ovariana (Asahara *et al.* 2003). Gregoraszcuk (2000), sugere o aumento da regulação de receptores de estrógeno por T3 em células foliculares de marrãs.

Salem *et al.* (1986) fizeram o estudo histológico quantitativo da glândula tireoide durante o ciclo estral e gestação. Observaram que a atividade secretória foi mais elevada durante a fase folicular do ciclo estral e no estágio de gestação compreendido entre 90 e 150 dias, quando comparada à fase lútea do ciclo e estádios iniciais de gestação em ovelhas. Durante o anestro a atividade secretória diminuiu significativamente.

Moenter *et al.* (1991) concluíram que a tireoide é necessária para a supressão endógena de mecanismos neuroendócrinos que geram pulsos de LH, a supressão crucial para a transição do período fértil para o anestro em ovelhas.

Os hormônios da tireoide exercem influência sobre os mecanismos que levam à supressão neuroendócrina da reprodução sazonal na ovelha durante um período de intervalo limitado, consistindo de 60 a 90 dias antes do anestro. O eixo neuroendócrino reprodutivo sofre alterações sazonais em resposta aos

hormônios da tireoide. Estes resultados são consistentes com a conclusão de que os hormônios da tireoide podem influenciar a reprodução sazonal na ovelha durante período crítico, quando os mecanismos envolvidos na expressão do ritmo de reprodução endógena se tornam sensíveis aos mesmos (Thrun *et al.* 1997).

Arunakumari *et al.* (2007) relataram que a tiroxina (T4), quando associada ao FSH, aumentou as taxas de desenvolvimento folicular, formação de antro e competência meiótica após cultivo *in vitro* de folículos pré-antrais ovinos por seis dias.

Em cadelas durante o estro (fase folicular) e gestação, observou-se acréscimo das concentrações séricas totais de T3 e T4, por aumentar a afinidade de ligação das proteínas plasmáticas para os hormônios da tireoide (Feldman & Nelson, 2004).

Slebozinski *et al.* (1998) revelaram pela primeira vez, a presença do sistema 5'-monodeiodinase no ovário, capaz de gerar T3 por deiodinação do anel externo de T4, em porcas, coelhas e éguas. Estudos posteriores, em éguas, relataram que durante o desenvolvimento do folículo há aumento significativo nas concentrações de T3 no fluido folicular (Slebozinski, 2005).

1.2. Justificativa e relevância

Diante do exposto, acredita-se que os hormônios da tireoide podem contribuir significativamente para o incremento da manipulação da reprodução em bovinos. Os resultados obtidos até agora indicam a complexidade da dinâmica desses hormônios.

Este trabalho inicia as investigações sobre o efeito da aplicação de iodo nas concentrações dos hormônios T3 e T4 e elucida dados inéditos referentes à dinâmica hormonal no início da estação de monta de novilhas da raça Nelore criadas à pasto.

A aplicação de iodo é uma prática comum em granjas leiteiras do estado de São Paulo, em animais com inatividade ovariana, que apresentam cio silencioso e em novilhas que atingem idade reprodutiva. Porém, não existe comprovação científica da eficácia deste tratamento.

Apesar da escassez de relatos científicos acerca da aplicação de iodo em bovinos e sua relação com a reprodução, algumas publicações técnicas colombianas trazem experiências aplicadas a campo. Barbosa (2015) relata estudos realizados na Colômbia, onde foi utilizado um composto injetável comercial à base de iodo, fósforo, zinco e selênio, sendo 1 mL/20 kg de peso, IM por três dias em 35 vacas mestiças, alcançando a reativação da função ovárica antes de 45 dias e alta taxa de prenhez frente ao grupo controle. E outro, em que pesquisadores da Universidade Nacional da Colômbia, observaram a relação dos níveis de T3 e T4 após o parto em vacas da raça Harton del Valle, e relataram que os animais com maior concentração desses hormônios nas 72 horas pós-parto, foram aqueles que apresentaram reativação ovárica antes de 63 dias pós-parto.

Supõe-se que a aplicação de iodo em fêmeas em anestro, ou seja, sem atividade ovariana, seja capaz de estimular a produção dos hormônios T3 e T4 pela glândula tireoide, influenciando desta forma a ciclicidade.

Um dos motivos dos baixos índices produtivos brasileiros é a baixa eficiência reprodutiva do rebanho e idade média ao primeiro parto avançada. Vários fatores interferem na puberdade de novilhas, como genética, nutrição e condição de escore corporal. Para se obter melhor rentabilidade do sistema de produção, ou seja, desmamar maior número de bezerros por ano, é importante reduzir a idade ao primeiro parto e para isso deve-se trabalhar com animais precoces, ter um bom manejo nutricional e buscar alternativas que possam ser eficientes em reduzir a idade da puberdade.

Os resultados obtidos com este estudo, podem mostrar a eficiência da aplicação de um produto à base de iodo, em antecipar a ciclicidade de novilhas, reduzindo desta forma o tempo de recria dos animais.

Pesquisas com o objetivo de desenvolver tecnologias simples e eficazes, capazes de viabilizar a intensificação da pecuária de cria, devem ser estimuladas no intuito de gerar informações que possam contribuir para a cadeia produtiva da carne e do leite de bovinos.

1.3 Referências bibliográficas

Abdel-Dayem MM, Elgendy, MS. 2009. Effects of chronic estradiol treatment on the thyroid gland structure and function of ovariectomized rats. *BMC Research Notes* 2009, **2**, 173

Almeida HB. 2004. Concentrações plasmáticas de estradiol, testosterona, triiodotironina, tiroxina e a longevidade de sêmen equino resfriado. Tese Doutorado: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 25-26

Arunakumari G, Vagdevi R, Rao BS, Naik BR, Naidu KS, Suresh Kumar R VS, Rao VH. 2007. Effect of hormones and growth factors on *in vitro* development of sheep preantral follicles. *Small Ruminant Research*, **70**, 93-100

Asahara S, Sato A, Aljonaid AA, Maruo T. 2003. Thyroid hormone synergizes with follicle stimulating hormone to inhibit apoptosis in porcine granulosa cells selectively from small follicles. *Kobe Journal of Medical Sciences*, **49**, 107-116

Baldrige MG, Stahl RL, Gerstenberger SL, Tripoli V, Hutz RJ. 2004. In utero and lactational exposure of Long-Evans rats to ammonium perchlorate (AP) disrupts ovarian follicle maturation. *Reproduction Toxicology*, **19**, 155-161

Barbosa RDC, 2015. Yodo, Hormonas tiroideas y Reproducción Bovina. Disponível em: http://www.sinervia.com/pdf/resources/56/365_yodo,%20hormonas%20tiroideas%20y%20reproduccion%20bovina.pdf. Acesso em 17 de setembro de 2015.

Barra GB, Velasco LFR, Pessanha R, Campos AC, Moura FN, Dias SMG, Polikarpov I, Ribeiro RCJ, Simeoni LA, Neves FAR. 2004. Mecanismo Molecular da Ação do Hormônio Tireoideano, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, **48**, 1

Berne RM, Levy MN. 2000, *Fisiologia*, 744-757, In: A glândula tireoide, Genuth, S.M.

Bettini CM, Moraes GV, Rigolon LP, Capovilla LCT, Cavalieri FLB, Martins EN. 2006. Efeito do hipotireoidismo induzido na resposta superovulatória em novilhas de corte mestiças. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, **28**, 315-322

Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. 2002. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocrine Reviews*, **23**, 38-89

Blood DC, Radostits OM, Arundel JH, Gay CC. 2007. *Clínica Veterinária*. In: Doenças causadas por deficiências nutricionais – Deficiência de Iodo, 986-988

Brasil, 2015. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/exportacao> Acesso em 10 de agosto de 2015

Cecconi S, Rossi, G, Coticchio G, Macchiarelli G, Borini A, Canipari R. 2004. Influence of thyroid hormone on mouse preantral follicle development in vitro. *Fertility and Sterility*, **81**, 919-924

Costa ANN, Cordeiro BMS, Silva ATVG, D, Sastre CD, Santana APPB, Sá AALA, Sampaio DRV, Santos ASSD, Adona EPR, Miranda AMS, Ohashi OM. 2013. Effect of triiodothyronine on developmental competence of bovine oocytes. *Theriogenology*, **80**, 295–301

Cunningham JG. 2004. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. In: Endocrinologia, Grecco D, Stanbenfeldt GH, 333-390

Darras VM, Berghman LR, Vanderpooten A, Kuhn ER. 1992. Growth hormone acutely decreases type III deiodinase in chicken liver. *Febs Letters*, **310**, 5–8

Delange F. 2001. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Journal of Postgraduate Medicine*, **77**, 217-220

Díez-Monforte C, Fernández-Celadilla L, Abad-Gavin. 1993 Hormonas tiroideas en ganado vacuno de aptitud lechera: Relación con la actividad reproductiva. *Archivos Zootecnia*, **42**, 435-440.

Dijkstra G, De Rooij, DG, De Jong FH, Van Den Hurk R. 1996 Effects of hypothyroidism on ovarian follicular development, granulosa cell proliferation and peripheral hormone levels in the prepubertal rat. *European Journal of Endocrinology*, **134**, 649-654

Eskandari S, Loo DDF, Dai G, Levy O, Wright EM, Carrasco N. 1997. Thyroid Na⁺/I⁻ symporter – mechanism, stoichiometry, and specificity. *Journal of Biological Chemistry*, **272**, 27230-8

Feldman EC, Nelson RW. 2004. *Canine and feline endocrinology and reproduction*, In: Breeding pregnancy and parturition, 775-807

Furlanetto TW, Nguyen LQ, Jameson JL. 1999. Estrogen increases proliferation and down-regulates the sodium/iodide symporter gene in FRTL-5. *Endocrinology*, **140**, 5705–11

Furlanetto TW, Nunes Jr RB, Sopelsa AMI, Maciel RMB. 2001. Estradiol decreases iodide uptake by rat thyroid follicular FRTL-5 cells. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **34**, 259-263

Gilbert ME, Fisher JW, Li S, Crofton K, Zoeller RT, Mclanahan ED, Lumen A. 2013. Evaluation of iodide deficiency in the lactating rat and pup using a biologically based dose-response model. *The Journal of Toxicological Sciences*, **132**, 75-86

Gregoraszczyk EL. 2000. Is thyroid hormone a modulator of estrogen receptor in porcine follicular cells? *Endocrine Regulations*, **34**, 151-155

Hetzel BS, Mano MT. 1989. A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Division of Human Nutrition, Adelaide, Australia. *The Journal of Nutrition*, **119**, 145-151

Jiang JY, Umezu M, Sato E. 2000 Improvement of follicular development rather than gonadotrophin secretion by thyroxine treatment in infertile immature hypothyroid *rdw* rats. *Journal of Reproduction and Fertility*, **119**, 193–199

Kafi M, Tamadon A, Saeb M, Mirzaei A, Ansari-Lari M. 2012 Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows. *Animal*, **6**, 1253–1260

Kimura ET, Kimura E. 2007 *Fisiologia*. In: Glândula Tireoide. Aires, M. M. **1**, 991-1014.

Kobayashi N, Orisaka M, Cao M, Kotsuji F, Leader A, Sakuragi N, Tsang BK. 2009 Growth Differentiation Factor-9 Mediates Follicle-Stimulating Hormone-Thyroid Hormone Interaction in the Regulation of Rat Preantral Follicular Development. *Endocrinology*, **150**, 5566–74

Krassas GE. 2000. Thyroid disease and female reproduction. *Fertility and Sterility*, **74**, 1063-1070

Lima LEB, Vargas NNG. 2014. O Relógio Biológico e os ritmos circadianos de mamíferos: uma contextualização histórica. *Revista da Biologia*, **12**, 1-7

Lima LP, Barros IA, Lisboa PC, Araujo RL, Silva AC, Rosenthal D, Ferreira AC, Carvalho DP 2006 Estrogen effects on thyroid iodide uptake and thyroperoxidase activity in normal and ovariectomized rats. *Steroids*, **71**, 653–659

Maia AL, Kim BW, Huang SA, Harney JW, Larsen PR. 2005. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans *The Journal of Clinical Investigation*. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1172/JCI25083> Acesso em: 14 de janeiro de 2014

Marassi MP, Fortunato RS, Silva ACM, Pereira VS, Carvalho DP, Rosenthal D, Costa VMC. 2007 Sexual dimorphism in thyroid function and type 1 iodothyronine deiodinase activity in pre-pubertal and adult rats. *Journal of Endocrinology*, **192**, 121-130

Matteij JAM, Swarts JJM, Lokerse P, Van Kampen J T, Van Der Heide D. 1995 Effects of hypothyroidism on the pituitary-gonadal axis in the adult female rat. *Journal of Endocrinology*, **146**, 87-94

Moenter SM, Woodfill CJI, Karsch FJ. 1991. Role of the thyroid gland in seasonal reproduction: thyroidectomy blocks seasonal suppression of reproductive neuroendocrine activity in ewes. *Endocrinology*, **128**, 1337–1344

Osorio JH, Vinasco J, Suárez YJ. 2014. Hormonas tiroideas en bovinos: artículo de revisión. *Revista Biosalud*, **13**, 76-84.

Patterson DJ, Wood SL, Randle RF. 2006. Procedimentos que dão suporte ao manejo reprodutivo de novilhas de corte de reposição. Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos. *Curso...* Uberlândia, 106-127

Pessuti O, Mezzadri FP. 2004. Atualidade e perspectivas da pecuária paranaense. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, *Anais...* Londrina, 1, 21-27

Salem IA, Kamel G, Ali AMA, Hassan AHS, Selim AAA. 1986. Quantitative histological studies on the thyroid gland of ewe during estrus cycle and pregnancy. *Assiut Veterinary Medicine Journal*, **17**, 45-51

Samanc H, Stojic V, Kirovski D, Jovanovic M, Cernescu H, Vujanac I. 2010. Thyroid hormones concentrations during the mid-dry period: An early indicator of fatty liver in Holstein-Friesian dairy cows. *Journal of Thyroid Research*, 897602. doi:10.4061/2010/897602

Saraiva MVA, Matos MHT, Faustino LR, Celestino JJH, Silva JRV, Figueiredo JR. 2010 Hormônios hipofisários e seu papel na foliculogênese. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 4, 206-221, out./dez. Disponível em www.cbra.org.br

Shupnik MA, Ridgway EC, Chin WW. 1989. Molecular biology of thyrotropin. *Endocrine Reviews*, 10, 459-75

Silva CM, Serakides R, Oliveira TS, Ocarino NM, Nascimento EF, Nunes V A. 2004. Histomorfometria e histoquímica dos ovários, tubas e útero de ratas hipotireoideas em metaestro-diestro. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 56, 628-639

Singh R, Beigh SA. 2013. Diseases of Thyroid in Animals and Their Management. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/insights-from-veterinary-medicine/diseases-of-thyroid-in-animals-and-their-management> . Acesso em 25 de setembro de 2013

Slebozdinski AB, Ingarden J, Styczynska E, Szejnoga M, Czwojdrak S. 1998. Triiodothyronine (T3) as a paracrine factor in mares's follicular fluid. In: *Proceedings of the 7th International Symposium on Equine Reproduction*. p. 61-2.

Slebozdinski AB. 2005. Ovarian iodide uptake and triiodothyronine generation in follicular fluid. The enigma of the thyroid ovary interaction. *Domestic Animal Endocrinology*, 29, 97-103

Starling JMC, Silva RG, Negrão JA, Maia ASC, Bueno, A. R. 2005. Variação Estacional dos Hormônios Tireoideanos e do Cortisol em Ovinos em Ambiente Tropical. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 34, 2064-2073

Swenson MJ, Reece, WO. 1996. *Dukes: Fisiologia dos animais domésticos*, In: Endocrinologia, reprodução e lactação. Glândulas endócrinas. 572-614

Széchy MLM, Benevides Filho IM, Souza LM. 1995 Idade ao primeiro parto, intervalo de partos e peso ao nascimento de um rebanho Nelore. *Revista Brasileira de Ciências Veterinária*, 2, 47-49

Tamura K, Hatsuta M, Watanabe G. 1998. Blockage of gonadotropin-induces first ovulation caused by thyroidectomy and its possible mechanism in rats. *American Journal of Physiology*, **275**, 380-385

Teixeira PP, Meirinhos MLG, Pádua JT, Vieira D. 2008. Variações cíclicas do cortisol, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no periparto de éguas da raça quarto de milha. *Ciência Animal Brasileira*, **9**, 263-271

Thakkar BP, Zalaa VM, Ramachandran AV. 2011. Simultaneous Melatonin Administration Effectively Deprograms the Negative Influence of Neonatal Hypothyroidism on Immature Follicles but not on Mature Follicles and Body and Ovarian Weights. *Journal of Endocrinology & Metabolism*. **1**, 220-226

Thrun LA, Dahl GE, Evans NP, Karsch FJ. 1997. A critical period for thyroid hormone action on seasonal changes in reproductive neuroendocrine function in the ewe. *Endocrinology*, **138**, 3402–3409

Toniollo GH, Vicente WRR, Oliveira CA, Malheiros EB, Carvalho MB. 1998. Avaliação dos níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) durante o ciclo estral em marrãs (*Sus scrofa domestica* - Linnaeus, 1758). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, **35**, 210-214

Vaisman M, Rosenthal D, Carvalho DP. 2004. Enzimas Envolvidas na Organificação Tireoideana do Iodo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, **48**, 7-13

2. OBJETIVOS GERAIS

Objetivo Geral

Avaliar a dinâmica da concentração dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva e o efeito da aplicação de iodo sobre a indução de ciclicidade de novilhas Nelore criadas a pasto.

Objetivos Específicos

1. Avaliar a concentração dos hormônios T3 e T4 em novilhas da raça Nelore ciclando e em anestro;
2. Relacionar o escore de condição corporal com ciclicidade e as concentrações de T3 e T4;
3. Estudar a associação da concentração sérica dos hormônios T3 e T4 com a atividade ovariana;
4. Avaliar o efeito da aplicação de 27 mg de iodo sobre a concentração sérica de T3 e T4;
5. Avaliar o efeito da aplicação de 27 mg de iodo sobre a atividade ovariana de novilhas em anestro após 40 dias do tratamento;
6. Avaliar o efeito da aplicação de 27 mg de iodo sobre a taxa de prenhez de novilhas Nelore em anestro no início da estação de monta
7. Avaliar o intervalo do início da estação de monta até a data do parto de novilhas tratadas com 27 mg de iodo.
8. Analisar a dinâmica das concentrações séricas de T3 e T4 no início da época reprodutiva de novilhas da raça Nelore criadas à pasto.

DINÂMICA DA CONCENTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS TRIIODOTIRONINA E TIROXINA NO INÍCIO DA ESTAÇÃO REPRODUTIVA E O EFEITO DA APLICAÇÃO DE IODO SOBRE A INDUÇÃO DE CICLICIDADE DE NOVILHAS DA RAÇA NELORE CRIADAS A PASTO

RESUMO

Objetivou-se avaliar a dinâmica e relação dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) com escore de condição corporal (ECC) e ciclicidade de novilhas da raça Nelore criadas a pasto no início da estação reprodutiva. No dia zero (D0), realizou-se avaliação do ECC, exame das estruturas ovarianas por ultrassom (US) e coleta sérica para dosagem hormonal. Os animais em anestro receberam iodo ou placebo. Após 40 dias (D40), repetiu-se US, avaliação de ECC e dosagem hormonal. Em D0, o grupo ciclando apresentou média de ECC $2,85 \pm 0,32$ e concentração de T3 e T4 $3,08$ ng/mL e $151,14$ ng/mL respectivamente. O grupo anestro apresentou média de ECC $2,40 \pm 0,39$ e concentração de T3 e T4 $2,1$ ng/mL e $122,66$ ng/mL, respectivamente. Em D40, o grupo ciclando apresentou média de ECC $2,64 \pm 0,40$ e concentração de T3 e T4 $2,75$ ng/mL e $140,35$ ng/mL, respectivamente. O grupo anestro apresentou média de ECC $2,33 \pm 0,39$ e concentração de T3 e T4 $2,50$ ng/mL e $128,79$ ng/mL, respectivamente. ECC e concentrações de T3 e T4 influenciam a ciclicidade e a probabilidade de prenhez. O tratamento com iodo não teve efeito significativo sobre a ciclicidade, prenhez e dias para parir, porém, reduziu a concentração média de T3 em D40.

Palavras-chave: bovino, dinâmica hormonal, puberdade, reprodução, tireoide

INTRODUÇÃO

A influência dos hormônios da tireoide na reprodução já foi comprovada cientificamente (Starling *et al.* 2005). Os hormônios da tireoide têm grande importância no desenvolvimento, na homeostase, proliferação e diferenciação celular da maioria dos tecidos corporais, além de função comprovada no crescimento de folículos ovarianos (Cunningham, 2004).

Os eixos hipotalâmico-hipofisário-tireoideo e hipotalâmico-hipofisário-ovariano agem simultaneamente no controle da foliculogênese, e os hormônios da tireoide podem promover diversos efeitos na função ovariana, resultando na regulação da fertilidade (Saraiva *et al.* 2010).

O iodo é um elemento traço essencial presente em humanos e no corpo dos animais em quantidades mínimas. O único papel confirmado do iodo é na síntese dos hormônios da tireoide, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que são

essenciais para o desenvolvimento sexual e do sistema nervoso, crescimento e regulação do metabolismo, da manutenção da temperatura corporal e do estado de energia. Conseqüentemente, a deficiência severa de iodo prejudica a secreção dos hormônios da tireoide (Samanc *et al.* 2010).

A deficiência de iodo causa falha na reprodução, natimortos, prolongamento do tempo de gestação, aborto, puberdade retardada, estro irregular, redução na fertilidade e anestro (Blood *et al.* 2007).

Os hormônios da tireoide têm sido relacionados com os diferentes padrões de atividade lútea pós-parto em vacas leiteiras. Kafi *et al.* (2012) observaram que o perfil sérico dos hormônios da tireoide foi menor nos animais de alta produção que apresentaram prolongada fase lútea, anovulação e primeira ovulação atrasada em comparação com os de atividade lútea normal no pós-parto.

Osorio *et al.* (2014) concluíram que o estado nutricional é fator fundamental para a produção de T3 e T4, sendo o aporte de iodo responsável pela produção desses hormônios, que cumprem papel crucial no desenvolvimento, crescimento, reprodução e produção de bovinos.

Silva *et al.* (2004) ressaltaram a importância dos hormônios tireoideanos no ciclo reprodutivo subentendendo que quaisquer disfunções tireoidianas podem provocar falhas no desempenho reprodutivo das fêmeas, alterando a ciclicidade e ainda, prolongando ou encurtando as fases do ciclo estral.

Além da influência do iodo, os níveis séricos de triiodotironina e tiroxina também podem ser influenciados pelo estresse térmico provocado por altas temperaturas e umidade. Júnior *et al.* (2003) relatou que, além de acarretar mudanças nas reações fisiológicas e comportamentais, o estresse térmico também desencadeia alterações agudas e crônicas nas concentrações plasmáticas de cortisol e hormônios tiroideanos (T3 e T4).

Apesar da escassez de relatos científicos acerca da aplicação de iodo em bovinos e sua relação com a reprodução, algumas publicações técnicas colombianas trazem experiências aplicadas a campo. Barbosa (2015) relata estudos realizados na Colômbia, onde foi utilizado um composto injetável comercial à base de iodo, fósforo, zinco e selênio, sendo 1 mL/20 kg de peso, IM

por três dias em 35 vacas mestiças, alcançando a reativação da função ovárica antes de 45 dias e alta taxa de prenhez frente ao grupo controle. E outro, em que pesquisadores da Universidade Nacional da Colômbia, observaram a relação dos níveis de T3 e T4 após o parto em vacas da raça Harton del Valle, e relataram que os animais com maior concentração desses hormônios nas 72 horas pós-parto, foram aqueles que apresentaram reativação ovárica antes de 63 dias pós-parto.

Desde 1928, a concentração de iodo no ovário tem sido conhecida por ser maior do que em qualquer outro órgão, exceto a tireoide. A captação de iodeto pelo ovário varia de acordo com a atividade sexual, é reforçada pelo estrógeno e um estado de hipotireoidismo, e bloqueada por goitrogênicos (Slebozinski, 2005).

Partindo destes conhecimentos, pode-se formular a hipótese de que a aplicação de iodo em fêmeas em anestro, ou seja, sem atividade ovariana, seja capaz de estimular a produção dos hormônios T3 e T4 pela glândula tireoide através da maior disponibilidade de iodo e/ou suprir a reserva ovárica deste elemento, influenciando desta forma a ciclicidade.

Objetivou-se com este estudo, avaliar a dinâmica da concentração dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva e o efeito da aplicação de iodo sobre a indução de ciclicidade de novilhas Nelore criadas a pasto.

MATERIAL E MÉTODOS

Local do estudo

O estudo foi realizado em uma propriedade de atividade pecuária, localizada no município de Figueirão, Mato Grosso do Sul, Brasil (latitude 18°36'56.51°S e longitude 53°35'26.80°O).

Animais

Utilizou-se 248 novilhas da raça Nelore, criadas a pasto, com idade de 20 ± 2 meses, pesando em média $268,77 \pm 29,43$ kg e condição de escore corporal

média de $2,45 \pm 0,40$, mantidas em pastagens de *Brachiaria brizantha*, com sombreamento natural adequado e livre acesso à água.

O sal mineral (Dukamp 80/S®, Monte Aprazível, SP, Brasil) foi fornecido à vontade, em cochos cobertos. O fabricante garante 43 mg de iodo por quilo do produto. O consumo médio diário de 80g deste produto fornece 3,44mg de iodo, suprimindo 100% da necessidade de animais em crescimento, estabelecida em 0,5 mg/kg de matéria seca (NRC, 1996).

Durante os primeiros quarenta dias do período experimental, aferiu-se a temperatura ambiente e a umidade do ar diariamente. Calculou-se o índice diário de temperatura e umidade (ITU), a partir do modelo definido por Thom (1959) e utilizado por Maturana Filho *et al.* (2011), sendo o $ITU = 0.8 \times T + [(UR(\%)/100) \times (T - 14,4)] + 46.4$, em que T = temperatura máxima ambiente em °C e UR = umidade relativa do ar máxima, aferidos através de um termohigrômetro digital (Instrutemp®, Belenzinho, SP, Brasil).

A precipitação foi de 231 mm e as médias da temperatura e umidade foram $25,5 \pm 1,7^\circ\text{C}$ e $76 \pm 10,8\%$ respectivamente. O ITU médio calculado foi de 91,83.

No primeiro dia (D0) do experimento, os animais foram imobilizados em brete de contenção, e se realizou o exame ginecológico através de ultrassom (DP 2200 VET), utilizando probe transretal linear de 5 MHz, para verificação do estágio reprodutivo. Foram considerados, de acordo com a presença ou ausência de corpo lúteo em ciclando (31) e anestro (217), respectivamente.

Durante o manejo dos animais, não foram observados sinais de estresse que poderiam interferir no resultado do experimento.

No mesmo manejo, realizou-se a colheita de sangue para análise laboratorial dos níveis de T3 e T4. Esta colheita foi através da veia lateral coccígea, em frasco estéril, sem anticoagulante, com agulha 120 X 40 mm, um volume de 5 mL. O ritmo circadiano de secreção de T3 e T4 é determinado pelos pulsos de TSH que ocorrem no período noturno, sendo as concentrações de T3 e T4 variáveis durante o dia, mas apresentando diferenças significativas apenas durante a noite (Teixeira *et al.*, 2008).

As amostras de sangue foram centrifugadas para a separação do soro e refrigeradas. As dosagens séricas de T3 e T4 foram realizadas através da

técnica de eletroquimioluminescência, no equipamento Cobas e 411 (Roche/Hitashi®) utilizando kits laboratoriais (T3, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, US; T4, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, US) para dosagem desses hormônios em humanos. A estrutura molecular de T3 e T4 entre mamíferos é a mesma, podendo ser utilizado o mesmo *kit* para humanos e bovinos quando não for possível o uso do produto específico para a espécie.

A análise visual das novilhas para a obtenção do escore de condição corporal foi realizada na saída do brete, momento em que o animal caminha, podendo ser visto por completo e avaliado em sua totalidade.

Para avaliação do escore corporal, utilizou-se uma escala de 1 a 5, com 1 para excessivamente magra e 5 excessivamente gorda. As notas foram dadas aos animais de acordo com a quantidade de reservas teciduais, especialmente de gordura e de músculos, associadas a marcos anatômicos específicos (Ferguson, 1994).

As novilhas diagnosticadas em anestro foram divididas em dois grupos. O grupo tratado (GT) recebeu aplicação de 27 mg (3,0 mL) de iodo (iodeto de sódio a 0,6%), e o grupo controle (GC) recebeu 3,0 mL de placebo (soro fisiológico). A solução de iodo utilizada foi obtida a partir da mistura de água destilada com Iodeto de Sódio PA.® (PM. 149,89; Labsynth, Diadema-SP). Para aplicação intramuscular, utilizou-se agulha 100mm X 30mm e seringa de 5 mL. A região escolhida foi o músculo glúteo médio. Esta quantidade de iodo é oito vezes maior que a necessidade diária recomendada para animais em crescimento.

Cinco dias após D0, iniciou-se a estação de monta com a introdução de touros aptos à reprodução por exame andrológico, no lote de novilhas. A proporção touro/novilha foi 1/30.

Quarenta dias (D40) após a aplicação do iodo e do placebo, realizou-se o segundo exame ginecológico para identificação dos animais que estavam em anestro, ciclando e prenhe (grávida). Novas amostras de sangue foram coletadas para estudo da dinâmica das concentrações dos hormônios T3 e T4 no início da estação reprodutiva e efeito da aplicação de iodo. Os procedimentos seguiram a mesma metodologia do primeiro dia do experimento.

As novilhas utilizadas no projeto participaram de estação de monta de 90 dias com touros selecionados através de exame andrológico. Após 60 dias da retirada dos touros, foi realizado o diagnóstico de gestação por ultrassom para verificar a taxa de prenhez final nos diferentes grupos experimentais.

Os animais permaneceram na mesma propriedade até o parto, possibilitando a coleta das datas de parição. O intervalo entre o início da estação de monta e o parto foi analisado ao final da estação de nascimento.

Todos os procedimentos descritos tiveram a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA IF Goiano, sob protocolo de número 012/2013.

Análise Estatística

Para a realização das análises estatísticas, diversas metodologias foram utilizadas em virtude da natureza das variáveis obtidas no estudo. Para a análise do comportamento de T3 e T4, nos dois diferentes momentos (D0 e D40), foi estimada a correlação de Pearson como forma de se estudar a associação entre variáveis contínuas. Com a finalidade de se avaliar diferenças nas concentrações hormonais entre animais com diferentes escores de condição corporal e fase reprodutiva (ciclando e anestro), utilizou-se de análise de variância e teste t para a comparação das médias. Para análise do efeito da aplicação de iodo sobre a ciclicidade e taxa de prenhez, utilizou-se o teste de Qui-quadrado. A comparação das médias das concentrações de T3 e T4 e do número de dias até o parto entre os grupos tratado e controle foi realizada por análise de variância. Para o estudo da influência dos níveis dos hormônios sobre a taxa de prenhez e ciclicidade, em virtude da natureza categórica das variáveis respostas e contínua da variável independente, optou-se pela análise de regressão logística, utilizando da função logit. Para a realização das análises estatísticas foram utilizados funções e pacotes do programa estatístico R CoreTeam (2013), considerando para os testes de hipótese nível de significância de 5% de probabilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias e erros padrões do ECC das novilhas da raça Nelore criadas a pasto no início da estação reprodutiva podem ser observadas na Tabela 1. Em D0, o ECC dos animais ciclando difere dos animais em anestro ($P < 0,05$). A correlação observada entre a condição corporal e o estágio reprodutivo foi 0,3669 ($P < 0,01$). Após 40 dias (D40), o ECC do grupo ciclando diminuiu ($P < 0,05$). As novilhas em anestro tiveram menores médias de escore de condição corporal, tanto em D0 quanto em D40 quando comparadas ao grupo ciclando. Ferreira *et al.* (2013) também observaram maior número de vacas cíclicas dentre aquelas que se encontram em melhores condições corporais ao avaliarem o impacto da condição nutricional, por meio da avaliação do ECC, sobre a taxa de prenhez de vacas da raça nelore sob regime de pasto em programa de IATF.

Tabela 1 – Média e erro padrão do escore de condição corporal (ECC), escala de zero a cinco, no dia zero (D0) e quarenta dias depois (D40), de novilhas da raça Nelore ciclando e em anestro, criadas a pasto no início da estação reprodutiva.

	ECC (D0)	n	ECC (D40)	n
Ciclando	2,85±0,05 ^{aA}	31	2,64±0,02 ^{bA}	187
Anestro	2,40±0,02 ^{aB}	217	2,33±0,05 ^{aB}	58

**Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença estatística e letras maiúsculas na mesma coluna indicam que houve diferença estatística a nível de 5%.*

As novilhas ciclando apresentaram maior ECC em ambos os momentos analisados, quando comparado com os animais em anestro, semelhante ao estudo de Santos *et al.* (2006) que observaram em novilhas Nelore com idade entre dois e três anos, uma relação quadrática entre o escore de condição corporal e a proporção de animais em anestro, e concluíram que o incremento no ECC aumenta a porcentagem de novilhas ciclando no início da estação de monta.

Os resultados obtidos neste estudo reforçam a importância da observação da condição de escore corporal para a obtenção de índices reprodutivos satisfatórios. Gottschal *et al.* (2013) relataram que o ECC também pode influenciar a taxa de natalidade, pois obteve percentuais de parição de 55,6%, 75,8% e 82,4% ($P < 0,05$) para os animais com ECC menor que 2,5, entre 2,5 a

2,9, e maior ou igual a 3,0, respectivamente, por ocasião da estação reprodutiva.

Foram avaliadas as concentrações de T3 e T4, de acordo com diferentes ECC, considerando todos os animais (ciclando e anestro). Os resultados estão apresentados na Tabela 2 e se observa que as médias das concentrações de T4 nos diferentes grupos de ECC diferiram estatisticamente entre si no início da estação reprodutiva e também quarenta dias depois.

Tabela 2 – Concentração média e erro padrão de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de três grupos de escore de condição corporal (ECC) no início do experimento (D0) e quarenta dias após (D40).

		ECC			
		≥2,0	2,1 a 2,9	≥3,0	p-valor
D0	T3	2,71±0,08 ^a	2,73±0,06 ^a	2,89±0,11 ^a	0,168
	T4	115,43±3,84 ^c	122,73±4,02 ^b	148,25±7,16 ^a	0,000
D40	T3	2,59 ± 0,05 ^a	2,50 ± 0,04 ^a	2,57 ± 0,07 ^a	0,905
	T4	123,41 ± 4,17 ^c	131,07 ± 3,74 ^b	138,63 ± 5,06 ^a	0,017

**Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença estatística a nível de 5%*

O hipotireoidismo induzido pode resultar em melhores ganhos de peso corporal e aumento da condição corporal (De Moares *et al.* 1998). Esta afirmativa pode explicar os níveis relativamente menores de T4 em animais de menor ECC, como mecanismo fisiológico para melhorar o ECC e iniciar a ciclicidade.

Porém, resultados observados por Bettini *et al.* (2006) demonstraram que o hipotireoidismo induzido não afetou a variação de peso, a resposta superovulatória e a atividade do corpo lúteo em novilhas mestiças (½ *Bos tauros* x *Bos indicus*).

Os grupos ciclando e anestro apresentaram diferença estatística a nível de 5% para as médias das concentrações de T3 e T4 no início (D0) da estação reprodutiva e apenas o T4 não apresentou diferença significativa quarenta dias após (D40), como pode ser observado na Tabela 3.

Estes resultados sugerem que os hormônios T3 e T4 estão relacionados com a ciclicidade de novilhas Nelore criadas a pasto, pois as médias das concentrações obtidas foram significativamente maiores nas fêmeas ciclando quando comparadas com as em anestro de ambos os hormônios no início da estação reprodutiva. Segundo Saraiva *et al.* (2010), o eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoideo e o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano agem simultaneamente no controle da foliculogênese e os hormônios da tireoide podem promover diversos efeitos na função ovariana, resultando na regulação da fertilidade de bovinos.

Tabela 3 – Média e erro padrão da concentração dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em novilhas da raça Nelore, ciclando e em anestro, criadas a pasto no início (D0) da estação reprodutiva e quarenta dias após (D40).

		Ciclando (n=31)	Anestro (n=217)	p-valor
D0	T3(ng/mL)	3,08 ± 0,15 ^a	2,71 ± 0,05 ^b	0,023
	T4(ng/mL)	151,14 ± 7,50 ^a	122,66 ± 3,01 ^b	0,048
		Ciclando (n=187)	Anestro (n=58)	p-valor
D40	T3(ng/mL)	2,75 ± 0,11 ^a	2,50 ± 0,03 ^b	0,003
	T4(ng/mL)	140,35 ± 7,58 ^a	128,79 ± 2,58 ^a	0,464

**Letras distintas na mesma linha indicam diferença estatística a nível de significância de 5%*

A atividade das iodotironinas deiodinases, enzimas responsáveis pela conversão de T4 em T3, é regulada por esteroides sexuais, porém os mecanismos envolvidos são pouco definidos. As novilhas deste experimento se encontravam na puberdade e os níveis menores de T3 encontrados no grupo em anestro podem ser consequência da alta atividade da deiodinase tipo I (D1) relacionada com os hormônios gonadais desta fase, como relatado por Marassi *et al.* (2007) em murinos. Maior atividade da D1 foi observada no início do desenvolvimento sexual de machos e a suplementação de fêmeas ovariectomizadas com elevadas doses de benzoato de estradiol influenciou a

atividade da D1. Os níveis de T3 foram menores nos machos com alta atividade da D1.

Os níveis maiores de T4 no grupo ciclando coincidem com maiores níveis de estrógeno desta fase, concordando com Lima *et al.* (2006) que chegaram à mesma conclusão quando a administração de estradiol em ratas ovariectomizadas aumentou a atividade da enzima tireoperoxidase (TPO), que catalisa as reações de oxidação e organificação do iodeto na presença de peróxido de hidrogênio, sugerindo que o estrógeno estimula reações precursoras de T4, tanto a captação de iodeto pela tireoide quanto sua organificação.

Fortunato *et al.* (2013) também observaram em ratos, o efeito estimulador do estrógeno sobre a função da tireoide, aumentando a absorção de iodeto pela atividade da TPO e incrementando a biossíntese dos hormônios da tireoide. Estes relatos coincidem com a dinâmica de T3 e T4 observada neste estudo, em que as concentrações apresentaram relação positiva com ECC e ciclicidade.

A tabela 4 apresenta as médias das concentrações dos hormônios T3 e T4 no início da estação reprodutiva e quarenta dias depois de 248 novilhas da raça Nelore criadas a pasto, independente da fase reprodutiva apresentada nos exames ginecológicos.

Tabela 4 – Média e erro padrão das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e 40 dias após (D40).

Hormônios	D0	D40	p-valor
T3 (ng/mL)	2,77 ± 0,05 ^a	2,54 ± 0,03 ^b	0,000
T4 (ng/mL)	126,26 ± 2,89 ^a	130,25 ± 2,47 ^a	0,312

**Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística a nível de 5%*

Observa-se que as médias das concentrações de T3 diferiram estatisticamente após 40 dias apresentando redução da concentração, indicando possível aumento de atividade das iodotironinas estimuladas por gonadotrofinas secretadas no período folicular. Em D0 haviam 12,5% de animais ciclando, e 40 dias depois, 76,32%.

Os esteroides sexuais interferem na função do eixo hipófise-tireoide em ratos, embora os resultados dos estudos têm sido controversos e não existam dados conclusivos disponíveis. Furlanetto *et al.* (2001) citam que estudos anteriores indicaram que estradiol também pode regular a função da tireoide através da ação direta sobre os tireócitos. Ainda não se sabe o exato mecanismo da regulação da reprodução pelos hormônios da tireoide, porém comprova-se que existe uma dinâmica da concentração sérica durante as fases do ciclo estral.

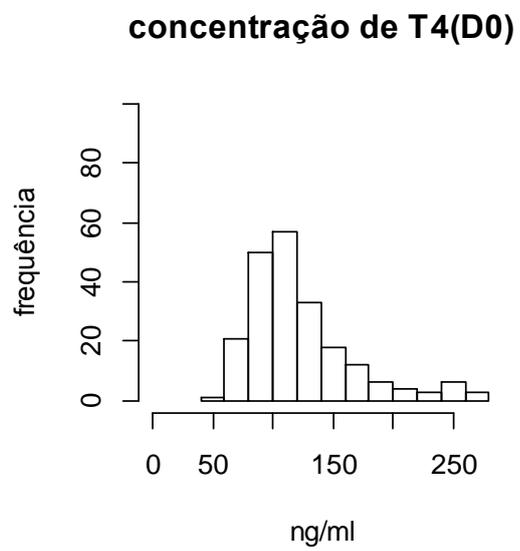
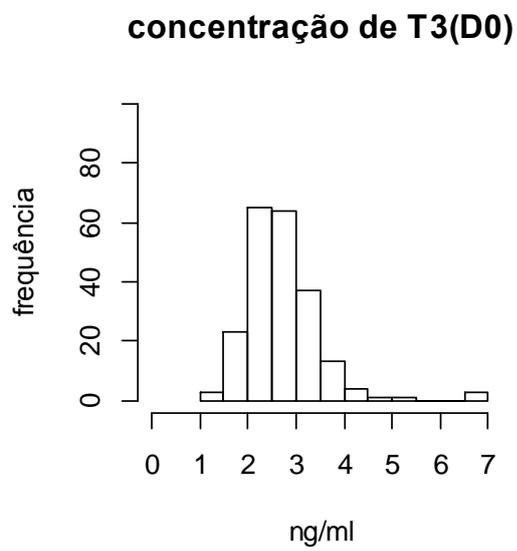
O ITU também pode influenciar essa alteração da concentração de T3 encontrada em D40. Nos primeiros 40 dias deste experimento, os dados de temperatura e umidade foram coletados diariamente e resultaram em um ITU médio de 91,83, refletindo as altas temperaturas e umidade do período. Elevadas temperaturas do meio ambiente causam estresse térmico levando ao aumento da concentração sanguínea de cortisol e redução na concentração dos hormônios tireoidianos (Starling *et al.* 2005).

Coelho *et al.* (2008) observaram em caprinos que o stress térmico promove significativas quedas nas concentrações plasmáticas apenas de T3, enquanto os níveis de T4 no conjunto das raças estudadas se manteve inalterado, resultados semelhantes aos obtidos neste trabalho.

Na Figura 1, observa-se através de histogramas a distribuição das frequências das concentrações de T3 e T4 no D0 e D40. Em D0 haviam 12,5% de animais ciclando, e 40 dias depois 76,32%. Os resultados sugerem que os hormônios da tireoide possuem dinâmica que influencia a ciclicidade de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva, apresentando uma magnitude mais equilibrada após 40 dias. Em D40, observou-se que a distribuição da frequência foi mais homogênea, tendo menor amplitude dos dados.

Toniollo, *et al.* (1998) avaliaram os níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) durante o ciclo estral em marrãs. Os resultados mostraram que durante a fase lútea ocorrem baixos índices séricos de T3 e T4. Entretanto em cadelas, durante o estro (fase folicular) e também na gestação (fase luteínica), observou-se acréscimo das concentrações séricas totais de T3 e T4, por

aumentar a afinidade de ligação das proteínas plasmáticas para os hormônios da tireoide (Feldman & Nelson, 2004).



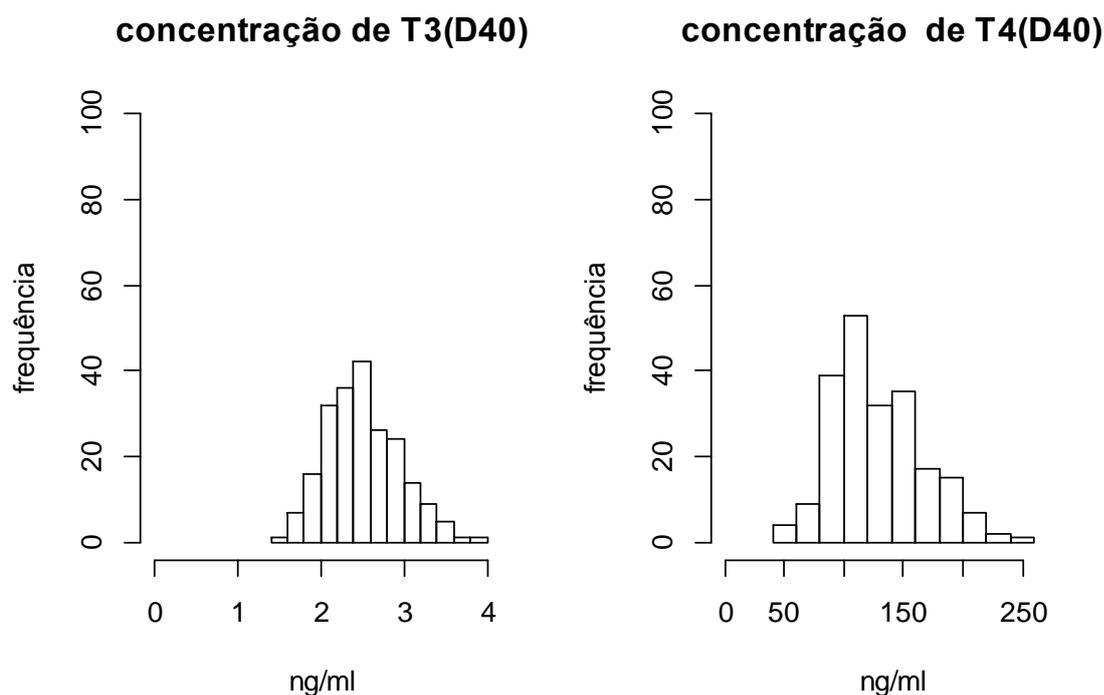


Figura 1 – Histograma de distribuição da frequência das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40). A - Frequência e concentração de T3 em D0. B – Frequência e concentração de T4 em D0. C – Frequência e concentração de T3 em D40. D – Frequência e concentração de T4 em D40

Na Tabela 5, pode-se observar que as correlações das médias das concentrações de T3 e T4 foram positivas e sinérgicas entre os dias 0 e 40. Esse resultado era esperado diante do conhecimento da deiodinação de T4 para originar T3. As correlações mostraram estabilidade entre os dois momentos.

Tabela 5 – Correlação entre concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas da raça Nelore no início da estação reprodutiva (D0) e 40 dias após (D40).

Variáveis	Correlação
T3_D0 / T3_D40	0.368*
T4_D0 / T4_D40	0.465*
T3_D0 / T4_D0	0.576*

T3_D40 / T4_D40

0.444*

*significativo a 5% de probabilidade

Neste estudo observou-se sinergismo na dinâmica dos hormônios da tireoide, que apresentaram diferenças medianas e equilibradas entre as concentrações nos dias investigados.

Teixeira *et al.* (2008) relataram o mesmo comportamento em éguas vazias, em que ocorreram variações nos níveis de T3 e T4 porém mantendo uma correlação equilibrada.

Ao avaliar o efeito da aplicação de iodo nas novilhas que estavam em anestro no início da estação reprodutiva, observou-se que a concentração média de T3 foi significativamente menor em D40 no grupo tratado (Tabela 6).

O tratamento com iodo pode haver estimulado a atividade de D1 e D3, refletindo negativamente no nível sérico de T3 após 40 dias. Os níveis de T3 refletem mais o estado funcional do tecido periférico do que o desempenho secretor da glândula tireoide.

Observa-se na Tabela 7, que o tratamento com iodo não resultou em diferenças estatísticas entre os grupos controle e tratado em relação ao percentual de novilhas ciclando após 40 dias, porcentagem de prenhez ao final da estação de monta e média do intervalo em dias do tratamento até o parto.

Tabela 6 – Média e erro padrão da concentração de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) de novilhas Nelore em anestro do grupo controle e grupo tratado no primeiro dia do experimento (D0) e 40 dias (D40) depois do tratamento com iodo.

T3		
Grupo	D0	D40
Tratado (ng/mL)	2,69 ± 0,05 ^{aA}	2,46 ± 0,04 ^{bB}
Controle (ng/mL)	2,73 ± 0,08 ^{aA}	2,55 ± 0,04 ^{aA}
T4		
	D0	D40
Tratado (ng/mL)	120,41 ± 3,82 ^{aA}	126,32 ± 3,48 ^{aA}
Controle (ng/mL)	126,20 ± 4,78 ^{aA}	131,50 ± 3,82 ^{aA}

**Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam que houve diferença estatística entre os grupos, letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença estatística entre os momentos*

Tabela 7 –Taxa de ciclicidade 40 dias após o tratamento, porcentagem de prenhez ao final da estação de monta e média do número de dias do tratamento até o parto (ITP) das novilhas do grupo controle e tratadas com iodo

	Controle	Tratado
Taxa de Ciclicidade (%)	73.33 ^a	73.39 ^a
Porcentagem de prenhez (%)	85.71 ^a	79.82 ^a
ITP (Média±erro padrão)	338.37±3.68 ^a	337.61±3.58 ^a

**Letras iguais na mesma linha indicam que não houve diferença estatística a nível de 5%*

Para o estudo do efeito da aplicação de iodo em animais que estavam ganhando, mantendo ou perdendo condição de escore corporal, os animais foram agrupados de acordo com a condição de escore corporal observada entre D0 e D40. Na Tabela 8, estão apresentados os resultados das médias das concentrações de T3 nos diferentes grupos e respectivos tratamentos nos dois momentos avaliados.

Os resultados da Tabela 8 mostram que os animais que ganharam ECC durante os primeiros quarenta dias do experimento e haviam recebido iodo, tiveram a concentração média de T3 reduzida.

Tabela 8 – Média e erro padrão da concentração de triiodotironina (T3) de novilhas Nelore que se encontravam em anestro nos grupos ganhando, mantendo e perdendo condição de escore corporal entre o primeiro dia (D0) do experimento e quarenta dias (D40) depois, tratadas com iodo e placebo.

Grupos	Tratamento	D0 (ng/mL)	D40 (ng/mL)	p-valor
Ganhando	iodo (n=49)	2,70±0,08 ^{aA}	2,41±0,05 ^{aB}	0,00
	placebo (n=39)	2,62±0,14 ^{aA}	2,47±0,07 ^{aA}	0,35
Mantendo	iodo (n=51)	2,72±0,09 ^{aA}	2,51±0,06 ^{aA}	0,07
	placebo (n=55)	2,75±0,10 ^{aA}	2,60±0,06 ^{aA}	0,22
Perdendo	iodo (n=10)	2,54±0,15 ^{aA}	2,45±0,15 ^{aA}	0,69

placebo (n=13) 3,12±0,33 ^{aA} 2,60±0,12 ^{aA} 0,16

**Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam que houve diferença estatística entre os grupos, letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença estatística entre os momentos.*

Na Tabela 9, pode-se observar os resultados em relação ao T4. Os animais que ganharam ECC, apresentaram menores concentrações médias de T4. Estes resultados concordam com De Moraes *et al.* (1998) quando relataram que o hipotireoidismo induzido pode resultar em melhores ganhos de peso corporal e aumento da condição corporal.

Tabela 9 – Média e erro padrão da concentração de tiroxina (T4) de novilhas Nelore em anestro nos grupos ganhando, mantendo e perdendo ECC entre o primeiro dia (D0) do experimento e quarenta dias (D40) depois, tratadas com iodo e placebo.

Grupos	Tratamento	D0 (ng/mL)	D40 (ng/mL)	p-valor
Ganhando	iodo (n=49)	119,3±6,0 ^{acA}	126,6±5,2 ^{bA}	0,36
	placebo (n=39)	119,2±7,4 ^{acA}	123±6,4 ^{bA}	0,69
Mantendo	iodo (n=51)	115,2±4,5 ^{cA}	127,7±5,4 ^{abA}	0,08
	placebo (n=55)	125,5±5,8 ^{abcA}	133±5,0 ^{abA}	0,33
Perdendo	iodo (n=10)	150,1±17,2 ^{aA}	115,4±6,8 ^{bA}	0,07
	placebo (n=13)	149,9± 20,5 ^{abA}	150,4±11,5 ^{aA}	0,98

**Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam que houve diferença estatística entre os grupos, letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença estatística entre os momentos.*

Na Tabela 10 são apresentadas as porcentagens de animais ciclando e prenhe quarenta dias depois do tratamento e prenhez sessenta dias após a retirada dos touros.

Tabela 10 – Porcentagem de novilhas ciclando e prenhe quarenta dias após o início do experimento (D40) e prenhez final de cada grupo.

Grupos	Tratamento	Ciclando (%)	Prenhe(%)	Prenhez final (%)
		D40	D40	
Ganhando	iodo (n=49)	81,63 ^a	16,32 ^a	79,59 ^a
	placebo (n=39)	74,36 ^a	7,69 ^a	79,48 ^a

Mantendo	iodo (n=51)	66,67 ^a	5,88 ^a	82,35 ^a
	placebo (n=55)	76,36 ^a	7,27 ^a	89,09 ^a
Perdendo	iodo (n=10)	60 ^a	10 ^a	70 ^a
	placebo (n=13)	53,84 ^a	0 ^a	84,61 ^a

**Letras minúsculas iguais na mesma coluna indicam que não houve diferença estatística entre os grupos.*

Os resultados não apresentaram diferença estatística entre os grupos de novilhas, diferente de Ferreira *et al.* (2013) que observaram a influência do ECC sobre a taxa de prenhez em vacas Nelore paridas sob regime de pasto e submetidas à inseminação artificial em tempo fixo, as fêmeas de pior condição corporal apresentaram menor taxa de prenhez quando comparadas àquelas de melhor condição ($ECC \geq 3$).

O presente estudo investigou o efeito da aplicação de iodo nas concentrações plasmáticas dos hormônios da tireoide, entretanto podem haver outros efeitos a nível de células da granulosa, como o aumento da resposta ao FSH e melhora da qualidade do folículo, como descrito por Cecconi *et al.* (2004). Spicer *et al.* (2001) sugerem que os hormônios tireoideos podem ter efeitos estimulantes diretos na função ovariana de bovinos, atuando a nível de células da granulosa e da teca.

Acredita-se que os animais utilizados neste estudo se encontravam em condições de saúde e mineralização adequadas, apresentando níveis equilibrados de T3 e T4. Talvez, se houvesse deficiência de iodo nos grupos experimentais, resultados diferentes teriam sido observados.

A influência positiva das concentrações de triiodotironina e tiroxina na probabilidade de prenhez foi observada e sugere que estudos sejam realizados com o objetivo de descobrir metodologias que utilizem este conhecimento para incrementar a reprodução de bovinos.

A Figura 2 apresenta a influência da concentração de T3 e T4 em D0 e D40 sobre a probabilidade de emprenhar. Observa-se que apenas a concentração de T3 no D0 não foi significativa, enquanto o aumento das demais concentrações no início da estação de monta, aumenta a probabilidade de prenhez. Estes resultados reafirmam a importância dos hormônios da tireoide na reprodução.

Na Figura 3, observa-se que, as concentrações de T3 e T4 em D0 e D40, sobre o intervalo entre o início da estação e o parto não foram estatisticamente significativas. Conclui-se que para parir mais cedo, não há influência da concentração de T3 e T4 no início da estação de monta.

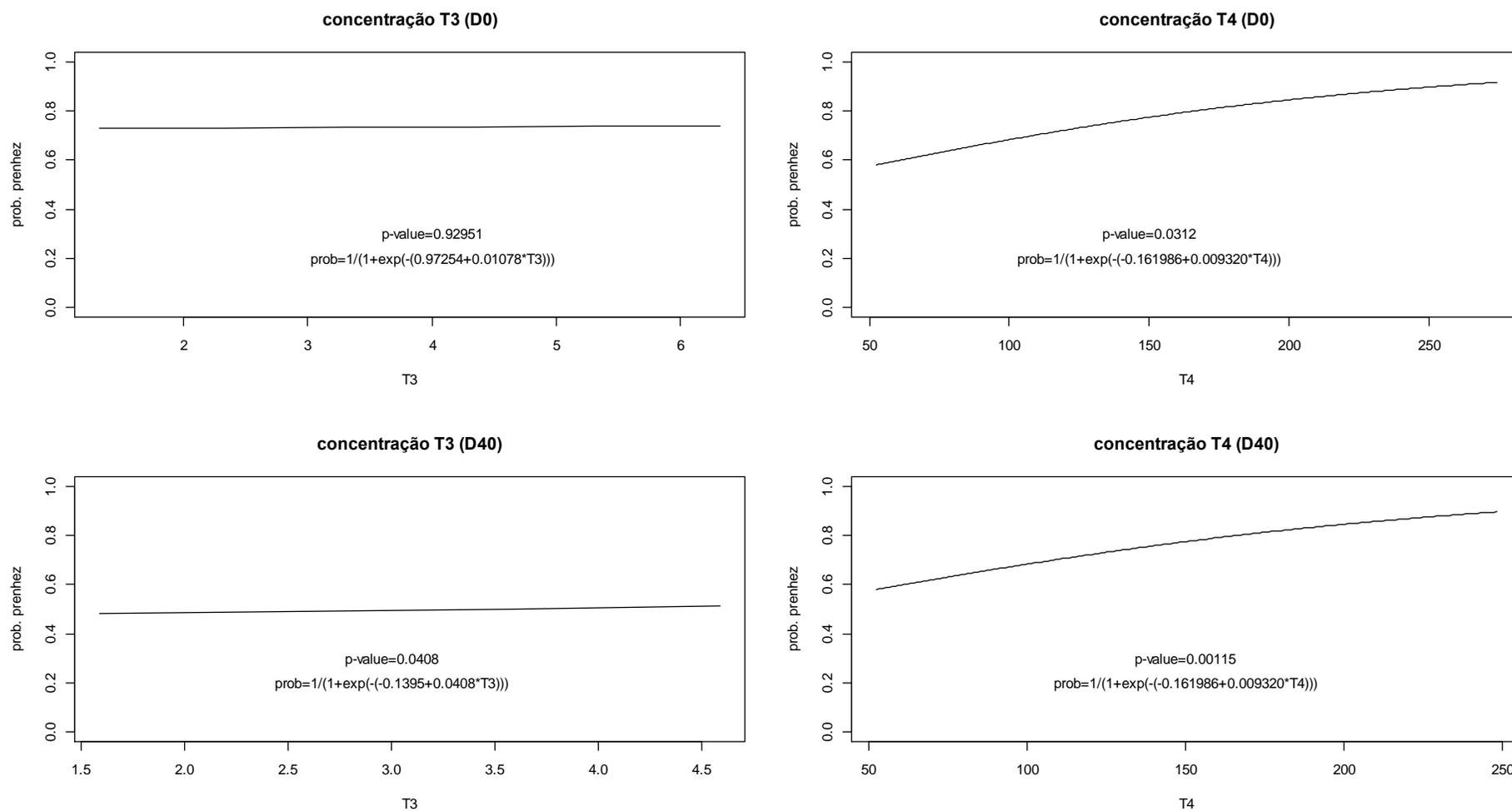


Figura 2 – Influência das concentrações dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40) sobre a probabilidade de prenhez de novilhas Nelore criadas a pasto 60 dias após o término da estação de monta

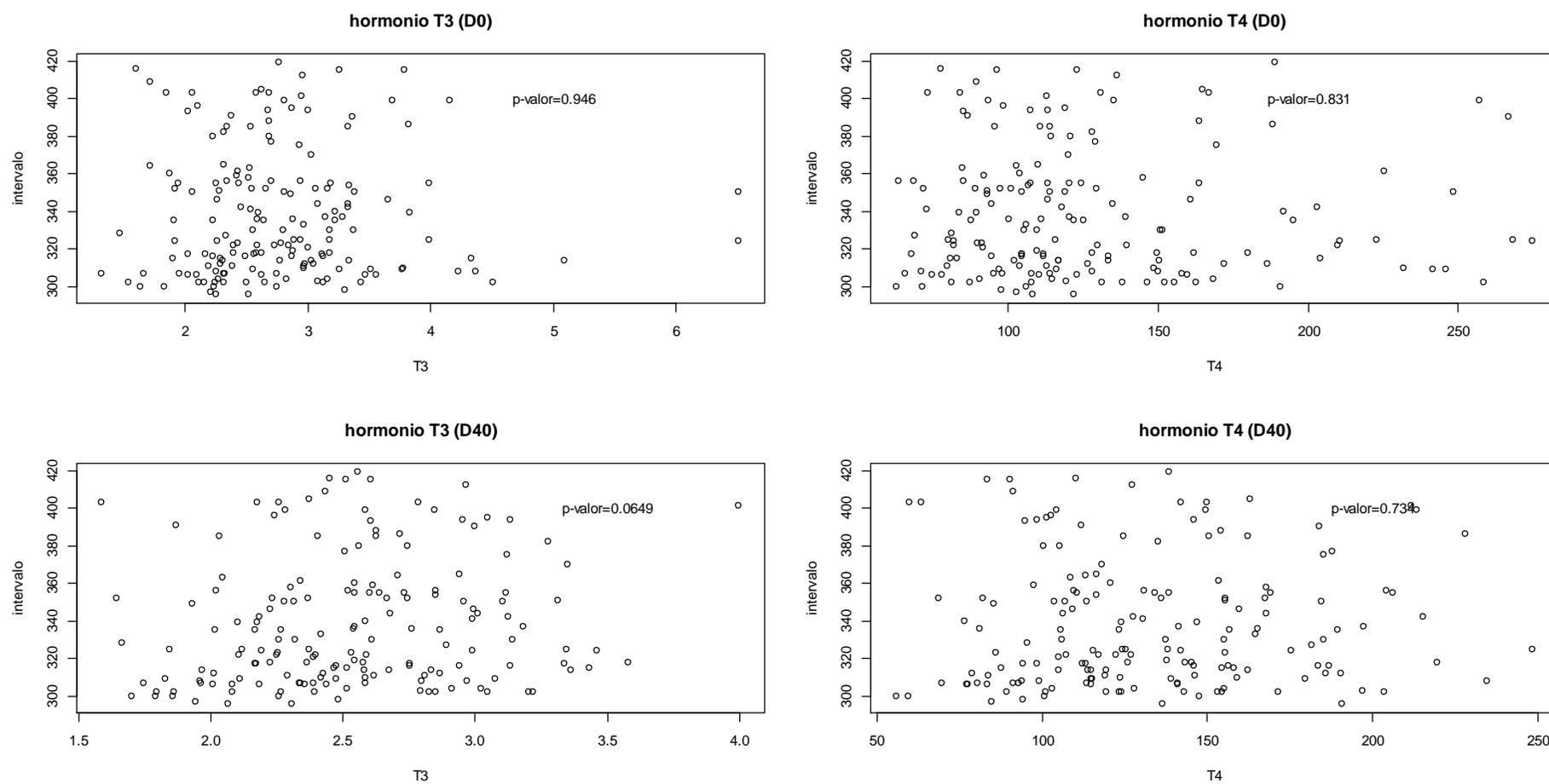


Figura 3 – Influência das concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no início da estação reprodutiva (D0) e quarenta dias após (D40) sobre o intervalo do início da estação de monta e o parto

CONCLUSÃO

Conclui-se que o escore de condição corporal e os níveis de hormônios da tireoide estão relacionados com a ciclicidade de novilhas e influenciam a probabilidade de prenhez de novilhas Nelore criadas a pasto.

O tratamento com iodo não teve efeito sobre a ciclicidade, taxa de prenhez e número de dias entre o tratamento e o parto em novilhas da raça Nelore criadas a pasto. Porém, reduziu a concentração média de T3 em D40.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barbosa RDC, 2015. Yodo, Hormonas tiroideas y Reproducción Bovina. Disponível em: http://www.sinervia.com/pdf/resources/56/365_yodo,%20hormonas%20tiroideas%20y%20reproduccion%20bovina.pdf. Acesso em 17 de setembro de 2015.

Bettini CM, Moraes GV, Rigolon LP, Capovilla LCT, Cavalieri FLB, Martins EN. 2006. Efeito do hipotireoidismo induzido na resposta superovulatória em novilhas de corte mestiças. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, **28**, 315-322

Cecconi S, Rossi, G, Coticchio G, Macchiarelli G, Borini A, Canipari R. 2004. Influence of thyroid hormone on mouse preantral follicle development in vitro. *Fertility and Sterility*, **81**, 919-924

Coelho LA, Sasa A, Bicudo SD, Balieiro JCC. 2008. Concentrações plasmáticas de testosterona, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em bodes submetidos ao estresse calórico. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **60**, 1338-1345

De Moraes GV, Vera-Avila HR, Lewis AW, Koch JW, Neuendorff, DA, Hallford DM, Reeve, JJ, Randel RD. 1998 Influence of hypo- or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman cows. *Journal Animal Science*, **76**, 871-879

Feldman EC, Nelson RW. 2004. *Canine and feline endocrinology and reproduction*, In: Breeding pregnancy and parturition, 775-807

Ferguson JD, Galligan D.T, Thomsen N. 1994. Principal descriptors of body condition in Holstein dairy cattle. *Journal. Dairy Science*, **77**, 2695-2703

Ferreira MCN, Miranda R, Figueiredo MA, Costa OM, Palhano HB. 2013 Impact of body condition on pregnancy rate of cows nellore under pasture in

fixed time artificial insemination (tai) program. *Semina: Ciências Agrárias*, **34**, 1861-1868

Fortunato RS, Ferreira ACF, Hecht F, Dupuy C, Carvalho D. 2014. Sexual dimorphism and thyroid dysfunction: a matter of oxidative stress? *Journal of Endocrinology*, **221**, r31-r40

Furlanetto TW, Nunes Jr RB, Sopelsa AMI, Maciel RMB. 2001. Estradiol decreases iodide uptake by rat thyroid follicular FRTL-5 cells. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **34**, 259-263

Gottschall C, Glanzner WG, Almeida MR, Canellas LC, Martins TA, Weimer CTDC. 2013 Reproductive performance of beef cattle cows associated with molecular markers related to the fertility. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **65**, 1609-1615

Junior IA, Arcaro JRP, Pozzi CR, Fagundes H, Matarazzo SV, Oliveira CA. 2003. Teores plasmáticos de hormônios, produção e composição do leite em sala de espera climatizada. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, **7**, 350-354

Kafi M, Tamadon A, Saeb M, Mirzaei A, Ansari-Lari M. 2012 Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows. *Animal*, **6**, 1253–1260

Lima LP, Barros IA, Lisboa PC, Araujo RL, Silva AC, Rosenthal D, Ferreira AC, Carvalho DP. 2006 Estrogen effects on thyroid iodide uptake and thyroperoxidase activity in normal and ovariectomized rats. *Steroids*, **71**, 653–659

Marassi MP, Fortunato RS, Silva ACM, Pereira VS, Carvalho DP, Rosenthal D, Costa VMC. 2007 Sexual dimorphism in thyroid function and type 1 iodothyronine deiodinase activity in pre-pubertal and adult rats. *Journal of Endocrinology*, **192**, 121-130

Maturana Filho M, Kehrle A, Scholari SC, Miguez PHP, Oliveira BMM, Madureira EH. 2011. Avaliação e comparação dos efeitos do estresse calórico sobre a eficiência reprodutiva de vacas e novilhas nelore durante a estação de monta. In: *48ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia*, Belém PA, Brasil, 1-3

Osorio JH, Vinasco J, Suárez YJ. 2014. Hormonas tiroideas en bovinos: artículo de revisión. *Revista Biosalud*, **13**, 76-84

R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>

Santos JEP, Sá Filho MF. 2006. Nutrição e reprodução em bovinos. Biotecnologias da reprodução em bovinos. In: 2º Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, Londrina. *Anais...* p 30-54

Saraiva MVA, Matos MHT, Faustino LR, Celestino JJH, Silva JRV, Figueiredo JR. 2010. Hormônios hipofisários e seu papel na foliculogênese. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, **4**, 206-221, out./dez. Disponível em www.cbra.org.br

Silva CM, Serakides R, Oliveira TS, Ocarino NM, Nascimento EF, Nunes V A. 2004. Histomorfometria e histoquímica dos ovários, tubas e útero de ratas hipotireoideas em metaestro-diestro. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **56**, 628-639

Slebozinski AB. 2005. Ovarian iodide uptake and triiodothyronine generation in follicular fluid. The enigma of the thyroid ovary interaction. *Domestic Animal Endocrinology*, **29**, 97-103

Spicer LJ, Alonso J, Chamberlain CS. 2001. Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: Dependence on insulin and gonadotropins. *Journal Dairy Science*, **84**, 1069-1076

Starling JMC, Silva RG, Negrão JA, Maia ASC, Bueno, A. R. 2005. Variação Estacional dos Hormônios Tiroideanos e do Cortisol em Ovinos em Ambiente Tropical. *Revista Brasileira de Zootecnia*, **34**, 2064-2073

Teixeira PP, Meirinhos MLG, Pádua JT, Vieira D. 2008. Variações cíclicas do cortisol, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) no parto de éguas da raça quarto de milha. *Ciência Animal Brasileira*, **9**, 263-271

Toniollo GH, Vicente WRR, Oliveira CA, Malheiros EB, Carvalho MB. 1998. Avaliação dos níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) durante o ciclo estral em marrãs (*Sus scrofa domestica* - Linnaeus, 1758). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, **35**, 210-214