

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E AMBIENTAIS
CURSO DE ZOOTECNIA
MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO

NITROGÊNIO NÃO PROTEICO NA DIETA DE FÊMEAS
BOVINAS

Aluna: Gabriela Oliveira dos Santos

Orientador (a): Prof. Dr. José Ribamar de Souza Torres Júnior

Co-Orientador (a): Profa. MSc. Itamara Gomes de França

CHAPADINHA, MA

2020

GABRIELA OLIVEIRA DOS SANTOS

**NITROGÊNIO NÃO PROTEICO NA DIETA DE FÊMEAS
BOVINAS**

Trabalho apresentado ao curso de
Zootecnia da Universidade Federal do
Maranhão como requisito indispensável
para graduação em Zootecnia

Aluna: Gabriela Oliveira dos Santos

Orientador (a): Prof. Dr. José Ribamar de Souza Torres Júnior

Co-Orientador (a): Profa. MSc. Itamara Gomes de França

CHAPADINHA, MA

2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

SANTOS, GABRIELA OLIVEIRA DOS.
NITROGÊNIO NÃO PROTEICO NA DIETA DE FÊMEAS BOVINAS /
GABRIELA OLIVEIRA DOS SANTOS. - 2020.

47 p.

Coorientador(a): ITAMARA GOMES DE FRANÇA.
Orientador(a): JOSÉ RIBAMAR DE SOUZA TORRES JÚNIOR.
Monografia (Graduação) - Curso de Zootecnia,
Universidade Federal do Maranhão, CHAPADINHA, 2020.

1. AMÔNIA. 2. PROTEÍNA DIGESTÍVEL. 3. RUMINANTES. 4.
UREIA. I. FRANÇA, ITAMARA GOMES DE. II. TORRES JÚNIOR,
JOSÉ RIBAMAR DE SOUZA. III. Título.

GABRIELA OLIVEIRA DOS SANTOS

NITROGÊNIO NÃO PROTEICO NA DIETA DE FÊMEAS BOVINAS

Trabalho apresentado ao curso de Zootecnia da
Universidade Federal do Maranhão como
requisito indispensável para graduação em
Zootecnia

Aprovada em: 08 / 01 /2020

Banca examinadora

Prof. Dr. José Ribamar de Souza Torres Junior
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof. Dr. Hamilton Pereira Santos
Universidade Estadual do Maranhão-UEMA

Prof. Dr. Danilo Cutrim Bezerra
Universidade Estadual do Maranhão-UEMA

CHAPADINHA, MA

2020

DEDICO

Primeiramente à Deus por me proporcionar o dom da vida e conhecimento, e em especial a minha amada mãe Maria da Luz, meu anjo da guarda, que mesmo longe fisicamente, estás comigo nas doces lembranças.

E ao meu pai Cadete, minha maior inspiração, meu amigo fiel, meu companheiro de todas as horas, esta vitória é NOSSA!

MINHA HOMENAGEM

AGRADECIMENTOS

À Deus por me proporcionar saúde e força para superar momentos difíceis, atender meu chamado nos momentos de dificuldade e mostrar a luz para meus caminhos em todos os momentos

À minha família, em especial ao meu pai Cadete, minha maior inspiração, a minha amada mãe Maria da Luz, meu anjo que lá do céu me guia nesta jornada, que está apenas iniciando, e aos meus queridos irmãos: Rafaela, Fabiano, Franklin, Clenilton, que sempre estiveram dispostos a me ajudar, e minha querida cunhada Lenise, por ser esta segunda mãe.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Ribamar de Souza Torres Júnior, pela oportunidade a mim concedida e os ensinamentos prestados. Por todas as vezes que se esforçou em desempenhar seu papel de orientador e não mediu esforços em proporcionar conhecimento, o meu muito obrigada!

À minha co-orientadora Itamara Gomes de França, por compartilhar de seus conhecimentos comigo e pelos momentos que se fez presente em me ajudar.

Aos meus amigos de curso que iniciaram esta jornada comigo: Ygor Portela, Juliana, Leonardo, Karolzinha, Cesar, Mary, Samuel, Giovane, Nataline e Diana, agradeço imensamente por proporcionarem momentos de alegria, por compartilhar dos conhecimentos, por fazerem parte da minha vida e contribuído de alguma forma, não esquecerei jamais de vocês.

Ao meu amigo Ygor Portela, como sempre digo, você é uma das minhas inspirações, obrigada pelas inúmeras vezes que me deu força e ajudou, pela amizade linda que levarei para sempre comigo.

Aos meus amigos de outras turmas, mas que tenho um carinho muito especial: Nevinha, Gleydson, Zé neto, Laryssa, Louis Ramos, Rafael, Thamires, Lais, Bruna, Isaiás, Cledson, vocês são incríveis, com todos tive a experiência maravilhosa de me sentir em casa, meu muito obrigada!

Agradeço a todos os professores que tive ao longo dessa jornada, por todos os ensinamentos, experiência vividas e que contribuíram para minha formação acadêmica. Em especial ao Prof. Dr. Marcos Bomfim, Prof. Dr. Jefferson Siqueira, Prof. Dr. Zinaldo Firmino da Silva por serem referências como pessoas e profissionais. E também a minha professora do ensino fundamental, Da luz, que sempre inspirou com sua didática todos os seus alunos.

À toda equipe do LAPIVE, em especial Itamara, Lucas, Beatriz, Diego, Douglas, Cláudio, Joaquim (Gente) e Joaquim por toda dedicação na realização dos experimentos e nos momentos compartilhados.

Ao Centro de Ciências Agrárias e Ambientais – CCAA da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, por colaborar de forma significativa para minha formação profissional.

A todos aqueles que de alguma forma me ajudaram ou torceram por mim, na concretização desse objetivo em minha vida, muito obrigada!

RESUMO

Vários estudos têm trazido perspectivas e informações detalhadas a respeito da relação nutrição x reprodução em fêmeas da espécie bovina, permitindo um ajuste refinado nas manipulações de dietas com o propósito de aumentar a produtividade. Dentre os nutrientes que fazem parte da dieta dos ruminantes, destacam-se as proteínas, que atuam em diversas funções estruturais do organismo. Visando preencher de modo eficiente esta lacuna nutricional, a suplementação alimentar utilizando fontes NNP, em particular a ureia devido seu baixo custo, tem possibilitado o fornecimento de proteína degradável no rúmen, em períodos de escassez de chuvas, quando os nutrientes provenientes das pastagens são insuficientes para preencher os requerimentos necessários aos fenômenos fisiológicos, sobretudo aos relacionados à função reprodutiva nas fêmeas. Considerando a importância deste tema, objetivamos neste manuscrito discutir pontos importantes relacionados ao fornecimento de nitrogênio não-proteico em particular a uréia, para fêmeas bovinas, e caracterizar sua interferência sobre a eficiência reprodutiva, buscando estratégias cada vez mais eficientes na sua utilização, a fim de atender demandas produtivas.

Palavras-chaves: amônia, ureia, ruminantes, proteína digestível

ABSTRACT

Several studies have provided detailed informations regarding the nutrition-reproduction in cows and heifers, allowing a refined adjustment in dietary manipulations for increasing productivity. Among the nutrients that are part of the ruminant's diet, the proteins act in several structural functions of the organism. To fill this nutritional gap, food supplementation using non-protein nitrogen (NPN) sources, in particular urea, due its low cost, which provide supply of rumen degradable protein during dry season when pasture nutrients are insufficient to fulfill the necessary requirements for physiological phenomena, mainly related to reproductive function in females. Considering the importance of this theme, this manuscript aims to discuss important points related to the supplementation of NPN, in particular urea, to bovine females, characterizing its interference in reproductive efficiency and increases the efficient strategies for its use in order to meet productive demands.

Keywords: ammonia, urea, ruminants, digestible protein

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVO	15
2.1 Geral.....	15
2.2 Objetivos específicos	15
3 METODOLOGIA.....	15
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
4.1 Atuação da proteína na reprodução animal.....	15
4.2 Uréia e seu metabolismo em ruminantes	19
4.3 Uréia na alimentação de fêmeas bovinas e seu efeito sobre o desempenho reprodutivo	22
4.4 Nitrogênio ureico plasmático e ambiente uterino	25
4.5 Nitrogênio ureico plasmático e hormônios reprodutivos	30
4.6 Estratégias na utilização de uréia na dieta de fêmeas bovinas	31
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Efeitos dos teores de proteína bruta (PB) e uréia da dieta de vacas leiteiras sobre a produção do leite, nitrogênio ureico (NUL) e do plasma (NUP)	23
Tabela 2. Taxa de prenhez aos 30 e 60 dias e de reabsorção embrionária em receptoras de embriões, submetidas a três diferentes fontes proteicas	25
Tabela 3. Uréia, N, NH ₃ , pH no fluido folicular pré-ovulatório de vacas com níveis baixos e altos de uréia no plasma (NUP).....	26
Tabela 4. Concentrações de uréia e NH ₃ no fluido uterino no dia 0 e 7 do ciclo estral em vacas com NUP alto e NUP baixo	27
Tabela 5. Composição das dietas para vacas doadoras e novilhas receptoras.....	28
Tabela 6. Taxa de prenhez obtida após a transferência de embriões de vacas doadoras com concentrações altas ou moderadas de NUP e em novilhas de NUP alto e baixo	28
Tabela 7. Tipos de carboidratos utilizados na alimentação de ruminantes e sua ação na utilização da uréia.....	32
Tabela 8. Nível de uréia a ser adicionada à silagem.....	33
Tabela 9. Efeito do tipo de dieta sobre a concentração média de uréia (mg/dL), amônia (mmol/l), progesterona (ng/ml) e na taxa de sobrevivência embrionária	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Consumo de uréia e concentração sérica de nitrogênio na forma de uréia. Adaptado: Kenny et al. (2001).	35
Figura 2. Efeitos da ingestão de energia Adaptado de Kenny et al. (2001).	35

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ATP= Adenosina trifosfato

CO(NH₂)₂ = fórmula da ureia

CO₂= dióxido de carbono

dL=decilitro

EPM = erro padrão da média

FDA = fibra em detergente cido

FDN = fibra em detergente neutro

FSH= hormônio fliculo estimulante

G= grama

GDH= glutamato desidrogenase

GnRH= gonodotrofina corinica humana

GS= glutamina sintetase

IGF-I= fatores de crescimento semelhante à insulina

Kcal=quilocaloria

Kg= quilograma

LH= hormônio luteinizante

Mg =miligrama

ml=mililitro

MS = matéria seca

N= nitrogênio

NDT=nutrientes digestíveis totais

NEG= energia de ganho

NEL= energia liquida

Ng=nanograma

NH₃= amônia

NNP= nitrogênio não proteico

NUL= nitrogênio ureico do leite

NUP= nitrogênio ureico plasmático

P<0,05 = houve diferença estatística

P>0,05 = não houve diferença estatística

PB= proteína bruta

PDR=proteína degradável no rúmen

PGF2 α = prostaglandina

pH= potencial Hidrogeniônico

PNDR= proteína não degradável no rúmen

1 INTRODUÇÃO

A nutrição representa um dos fatores de importância que atuam sobre o desempenho reprodutivo de fêmeas bovinas (SARTORI e GUARDIEIRO,2010). Diversos estudos têm demonstrado a associação entre a má nutrição e o declínio na fertilidade, frequentemente observado em vacas leiteiras, sendo que a principal causa está relacionada ao balanço energético negativo (BEN), comprovado pela queda no escore de condição corporal no pós-parto (MOREIRA et al., 2000; LOPEZ-GATIUS et al., 2002).

Dentre os nutrientes que fazem parte da dieta dos ruminantes, destacam-se as proteínas, que atuam em diversas funções estruturais do organismo (SANTOS et al., 2001). Devido às fontes convencionais de proteína vegetal que podem servir de alimento aos ruminantes serem as mesmas que fazem parte da dieta humana, fontes alternativas são necessárias na produção animal (LOPES, 2016).

Pensando nisso, a suplementação alimentar utilizando uma fonte de nitrogênio não proteico (NNP), possibilita o fornecimento de proteína degradável no rúmen (PDR), principalmente em períodos de escassez de chuvas, quando as plantas forrageiras tropicais não oferecem alimento suficiente e apresentam baixos teores nutrientes, sobretudo a proteína bruta (LOPES, 2016). Uma das opções de NNP frequentemente utilizada é a uréia, devido ao baixo custo e por possuir ótimos valores de nitrogênio sendo 290%, o que favorece a produção de proteína microbiana e melhoria da digestibilidade da fibra, contribuindo significativamente com o ganho de peso (KOZLOSKI et al., 2000, EZEQUIEL et al., 2001; LOPES, 2016).

Ao longo dos anos, estudos demonstraram que altos níveis de proteína bruta na ração de 13% a 20% para vacas em lactação, contribuiu com aumentos na produção de leite (CARROL et al., 1988). Entretanto o uso de dietas com alto teor de proteína bruta, bem como o excesso de NNP, promove aumento nas concentrações de nitrogênio ureico plasmático (NUP), levando a efeitos indesejáveis no ambiente uterino e baixa fertilidade (BUTLER, 2000; OCON e HANSEN, 2003).

Além de promover alterações do pH do lúmen uterino, os elevados níveis de NUP, desencadeiam alterações dos folículos e oócitos, reduzindo a qualidade e viabilidade dos mesmos (ARMSTRONG et al., 2001). Frente a estas considerações, esta revisão tem a finalidade de discorrer sobre alguns dos pontos importantes relacionados ao fornecimento de nitrogênio não proteico, em particular a uréia, na dieta de fêmeas bovinas, caracterizando sua interferência sobre a eficiência reprodutiva e detalhando estratégias para o seu fornecimento.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

A presente revisão literatura tem como objetivo descrever alguns dos pontos importantes relacionados ao fornecimento de nitrogênio não proteico em especial a uréia, para fêmeas bovinas, caracterizando sua interferência sobre a eficiência reprodutiva.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ O efeito dos níveis plasmático de uréia no sangue e sua relação com o pH uterino, hormônios reprodutivos, desenvolvimento embrionário e fertilidade em fêmeas bovinas;
- ✓ Descrever estratégias de suplementação de matrizes bovinas com NNP.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de trabalhos científicos, detalhando os aspectos relevantes da utilização de nitrogênio não proteico na dieta de fêmeas bovinas, enfatizando a utilização de uréia, e seus efeitos sobre os parâmetros reprodutivos.

Foi utilizada como fonte de pesquisa, informações de materiais científicos publicados sobre o tema. As etapas seguidas na revisão foram identificação bibliográfica preliminar, compilação dos dados obtidos nas pesquisas revisadas e elaboração do manuscrito.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Atuação da proteína na reprodução animal

Para que haja um desenvolvimento folicular ovariano, é necessário que níveis adequados de proteínas estejam contidos nos alimentos (MAGGIONE et al., 2008). Estudos comprovam que rações com baixos níveis de proteína, tem sido relacionada à redução da manifestação de estro ou mesmo à diminuição dos índices de concepção ao primeiro serviço, além de perda embrionária (SASSER, 1988; KAUR, 1995). As proteínas são responsáveis por disponibilizar aminoácidos essenciais ao animal, a síntese de proteína microbiana no rúmen, proteína dietética que escapa da fermentação, assim como a proteína endógena, atende as exigências nutricionais dos ruminantes (LOPES,2016).

O déficit de proteína na dieta de novilhas, pode levar ao subdesenvolvimento dos ovários e útero, assim como, o seu excesso, pode levar a problemas nocivos ocasionado pelo

excesso de uréia no ambiente uterino, reduzindo a motilidade dos espermatozoides, problemas no desenvolvimento dos oócitos e/ou embriões (MAGGIONE et al., 2008). Segundo Butler (1998), a composição e quantidade de proteína dietética, podem alterar negativamente as concentrações de progesterona sanguínea, afetar o pH uterino e conseqüentemente a fertilidade. BRUCKENTAL et al. (1986), verificaram que o fornecimento de rações com 21% de proteína quando comparada com rações com 17% de proteína, reduziu o índice de concepção e aumentou o intervalo entre o parto e a primeira ovulação em vacas da raça holandesa.

A proteína contida nos alimentos é formada por uma fração de proteína degradável no rúmen (PDR) e proteína não-degradável no rúmen (PNDR), sendo que a PDR é constituída por NNP e proteína verdadeira, enquanto a PNDR disponibiliza peptídeos e aminoácidos no intestino (NRC, 2001). A proteína verdadeira pode ser de origem microbiana ou do próprio alimento, sendo que, no rúmen, é degradada em peptídeos e aminoácidos, desaminada da amônia e incorporada pelos microrganismos à síntese microbiana (ALVES, 2007). Já o NNP é formado por compostos de baixo peso molecular representados por peptídeos, aminoácidos livres, ácidos nucléicos, nitratos, amidas, amins e amônia, caracterizando-se por ser completamente degradável no rúmen, atendendo a demanda de nitrogênio destinada a síntese microbiana, além de suprir grande parte da exigência nutricional de PDR (PEREIRA,2003).

A PDR é a proteína que potencialmente está disponível para ser utilizada pelos microrganismos ruminais. Grande parte da PDR é transformada em amônia no rúmen, enquanto que uma pequena parte é proteolisada a aminoácidos e pequenos peptídeos. Estes também são utilizados pelos microrganismos, mesmo havendo excesso de proteína bruta na dieta. Caso essas fontes tiverem baixa degradabilidade proteica, não haverá disponibilidade de nitrogênio para as bactérias ruminais, sendo que as bactérias são as principais responsáveis pela degradação da fibra. Com isto, o resultado será a redução da taxa de passagem ruminal, e conseqüente redução na ingestão de matéria seca (MEDEIROS e MARINO, 2015).

A PDR que é convertida em proteína microbiana é dependente dos níveis de proteína bruta na dieta, da relação de PDR na proteína, da quantidade de carboidratos degradáveis no rúmen e principalmente da eficiência na produção de proteína microbiana (TAMMINGA, 2006).A assincronia na relação proteína e energia, pode acarretar excesso de ureia no plasma sanguíneo, levando a efeitos deletérios ao animal e ao desempenho reprodutivo. O efeito causado pelo excesso de proteína está relacionado à intensidade de sua degradabilidade no rúmen. Em caso de alto teor de proteína degradável no rúmen (PDR), provoca uma elevação

dos níveis plasmáticos e teciduais de amônia (NH₃) e uréia, entre outros compostos nitrogenados (MAGGIONE et al., 2008).

O excesso de amônia é convertido em uréia pelo fígado, que promove sua elevada concentração nos órgãos e fluidos reprodutivos (FERGUSON, 1989). Segundo Ferguson (1986), níveis de ureia sanguínea acima de 20 mg/dL, induzem à queda nas taxas de concepção de 60 para 20%, em vacas leiteiras.

Buttler et al., (1996) observaram uma associação entre a baixa taxa de concepção, aumento no período de serviço e no número de serviços por concepção em vacas leiteiras com excesso de PDR, que foram alimentadas com dietas mistas totais contendo 50% de forragem e 50% concentrado, que continham em sua composição 17,5 e 19% de PB Estes achados corroboram com os de Sinclair et al. (2000), que observaram redução nas taxas de clivagem e produção de blastocistos em oócitos oriundos de novilhas com dietas contendo 15% de PB, com maior liberação de amônia ruminal, quando comparado ao grupo que recebeu 10% de PB e conseqüentemente baixa liberação de amônia no rúmen.

O possível efeito da proteína na fertilidade, pode não está diretamente relacionado ao nível de PB na dieta, mas ao excesso de ingestão de PDR, associado a uma fonte de carboidrato de baixa degradabilidade, o que leva ao aumento nos níveis plasmáticos e teciduais de amônia (NH₃), uréia entre outros compostos nitrogenados (MAGGIONE,2008). Com relação a vacas leiteiras de alta produção, e sua exigência de proteína ser mais elevada na ração quando comparadas a vacas de corte, o conhecimento sobre os teores de PDR e PNDR dos alimentos são cruciais para a manutenção do bom desempenho reprodutivo e produtivo (MAGGIONE et al., 2008).

Tanto para vacas de corte como leite, o método fatorial é utilizado para se calcular as exigências de proteína, que consiste em dividir a exigência proteica animal em exigências de manutenção e produção (NRC ,2001), em dietas de vacas leiteiras recomenda-se valores que varie de 16 a 19% de PB, considerando o peso do animal e da produção de leite, devendo ser mais elevado no início da lactação (NRC,2001).Um outro fator que acarreta níveis elevados de ureia no sangue, urina e/ou leite, é o fato das dietas possuírem excesso de proteína bruta ou PDR, independentemente do tipo de fonte fornecido, a falta de carboidratos fermentáveis, ou a assincronia entre a degradação de proteína e disponibilidade da energia (FERGUNSON e CHALUPA, 1989; GARCIA-BOJALIL et al., 1998b).

O custo energético associado ao excesso de nitrogênio é o que mais evidencia a influência que a nutrição proteica promove nas funções reprodutivas. A conversão de um grama de nitrogênio em uréia demanda 7,3 Kcal, o equivalente a 1,5 litros de leite, ou mesmo perda de 200 g de gordura corporal por dia, isso para cada 4mg/dL de aumento dos níveis de nitrogênio ureico no sangue ou leite (MAGGIONE et al., 2008).

Este processo de ureogênese compete com a gliconeogênese, pelo oxalato, que participa como substrato para o ciclo de Krebs, lembrando que, quando há uma sobrecarga dos processos de ureogênese, o estresse metabólico contribui para aumentar o balanço energético negativo, o que conseqüentemente tem efeitos indesejáveis no desempenho reprodutivo (MAGGIONE et al., 2008). A concepção e estabelecimento da gestação envolvem todos os tecidos dos órgãos reprodutivos, em uma seqüência inter-relacionada de eventos: desenvolvimento folicular ovariano, ovulação, fertilização do oócito, transporte e desenvolvimento embrionário, reconhecimento materno da gestação e implantação (OLIVEIRA, 2001).

O mecanismo pelo qual o excesso de proteína, independente da fonte, pode prejudicar a fertilidade estão relacionados aos componentes do metabolismo do nitrogênio como amônia e ureia, os quais afetam a motilidade espermática intrauterina, causam o subdesenvolvimento dos oócitos e do embrião, devido modificarem o pH uterino, com conseqüências no balanço energético negativo, produzindo efeitos negativos na reprodução, sendo que o desenvolvimento inicial do embrião, requer ambiente adequando no oviduto e útero, o qual é conseqüência da ação da progesterona (EUSTÁQUIO FILHO et al., 2010; OLIVEIRA, 2001; SANTOS e AMSTALDEN, 1998).

O gradiente de pH é diretamente induzido pela progesterona. Na presença de uréia, a progesterona não é capaz de manter o gradiente de pH, o que resulta em aumento na secreção de prostaglandina (PGF₂ α) (MAGGIONI et al., 2008). Butler (1998), observou que células endometriais respondem ao aumento de uréia na circulação, com conseqüente aumento de prostaglandina. Gilbert et al. (1996), demonstraram *in vitro* que a uréia a nível uterino impossibilitava a manutenção do gradiente de pH que existe entre células apicais e basais da parede uterina.

No início da lactação, a exigência energética para a produção de colostro, leite e manutenção, principalmente em vacas leiteiras de alta produção, excede a quantidade de energia fornecida pela ingestão da matéria seca, resultando em balanço energético negativo (JORRITSMA et al., 2002). A demanda de nutrientes exigida pelo feto, durante as três últimas semanas de gestação é máxima, porém nesta fase, a ingestão da matéria seca pela vaca reduz

de 10 a 30%, diferentemente do que é evidenciado no início do período seco (DRACKLEY et al., 2005). Quando a vaca se encontra em balanço energético negativo, as concentrações de glicose, insulina e fatores de crescimento semelhante à insulina (IGF-I) no sangue são baixas, assim como os pulsos de GnRH e LH (ZULU et al., 2002).

Logo a insulina e IGF-I, tem relação direta com as células ovarianas, incluindo estímulo da mitogênese nas células da granulosa e produção de progesterona pelas células da granulosa e luteais (SPICER et al., 1995). Garcia-bajalil (1998), observou que vacas holandesas em lactação alimentadas durante os primeiros 120 dias pós-parto com dietas de alta PDR (15, 7%), apresentaram taxas mais baixas de ingestão de matéria seca, menores níveis de insulina plasmática, maiores concentrações de uréia e perda de peso corporal quando comparada as vacas que receberam baixa PDR (11,1%).

Considerando os efeitos acima citados, fica evidente que, independentemente da fonte de nitrogênio disponibilizada aos microrganismos do rúmen, é necessário que os níveis de proteína e energia sejam balanceados, para que atendam aos requerimentos básicos para manutenção e produção animal (MAGGIONE et al., 2008).

4.2 Uréia e seu metabolismo em ruminantes

A uréia é um composto orgânico cristalino, de cor branca, solúvel em água e álcool, quimicamente classificada como amida, portanto considerada um composto nitrogenado não-proteico (NNP). Sua fórmula química é representada por $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2007). Existe uma variedade de compostos não-nitrogenados, como purinas, pirimidinas, aminoácidos, peptídeos, entretanto a uréia é a fonte de NNP mais utilizada na alimentação de ruminantes. Por não possuir em sua estrutura aminoácidos com ligações peptídicas, não pode ser considerada uma proteína (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2007).

A utilização da uréia teve início durante a primeira guerra mundial (1914), devido à escassez de alimentos, o que levou a Alemanha a potencializar sua produção, com o intuito de reduzir custos com suplementação proteica, por consequência baratear a produção de leite e carne. Com o passar dos anos, além desse propósito, a uréia tem sido incluída na alimentação de ruminantes, com o objetivo de balancear dietas para adequar os níveis de PDR (SANTOS,2006).

A uréia apresenta em sua composição 46% de N, diferentemente do que é encontrado na maioria das proteínas, que possuem em média, 16% de N. Teoricamente, cada quilograma de uréia equivale a 2,87 kg de PB ($0,46\text{kg N} \times 6,25$ – fator de conversão de N em proteína bruta). Em termos de equivalente proteico, a uréia pode apresentar um teor de PB que varia de 262,5 a 287,5%, para concentrações de N variando de 42 a 46% (GUIMARÃES JÚNIOR et al.,2016).

O metabolismo da uréia em ruminantes se inicia com a degradação no rúmen e vai até a sua síntese *de novo* no fígado. No rúmen a degradação da uréia é realizada por bactérias que estão aderidas ao seu epitélio, que a hidrolisam rapidamente, resultando em compostos como amônia e CO₂, pela ação da enzima urease (GUIMARÃES JÚNIOR et al.,2016). Os protozoários presentes no rúmen, não são capazes de utilizar a amônia oriunda desse processo para a síntese proteica, porém, participam no suprimento de amônia ruminal, por meio da deaminação de aminoácidos e pela ingestão de bactérias (OWENS e ZINN, 1988; RUSSEL et al., 1991).

O principal componente do metabolismo de nitrogênio dos ruminantes, independentemente da fonte proteica, é a amônia, que pertence ao grupo de substâncias classificadas como eletrólitos fracos que, em solução, apresenta-se nas formas ionizada/protonada (NH₄⁺) e não ionizada (NH₃) em equilíbrio (GUIMARÃES JÚNIOR et al.,2016). Grande parte da amônia presente no rúmen, apresenta-se na forma ionizada, sendo que a elevação no pH acima de 7 promove aumento na proporção de amônia na forma não ionizada, e sua forma de absorção é por difusão passiva, através das membranas (GUIMARÃES JÚNIOR et al.,2016).

O pH aparentemente é o principal fator determinante na quantidade de amônia que é absorvida, ou seja, quanto maior o pH, maior é a absorção de amônia para a corrente sanguínea. A concentração da amônia é dependente do equilíbrio entre as taxas de produção e absorção, que é influenciada pela concentração da sua forma não ionizada no fluido ruminal, determinada pelo pH do rúmen (NOLAN, 1993).

A síntese de proteínas a partir de fontes de NNP ocorre quando as bactérias presentes no rúmen se combinam à amônia (proveniente da hidrólise da uréia pela enzima urease) com os esqueletos carbônicos (advindos da degradação de carboidratos), dando origem a aminoácidos que formam a proteína de origem microbiana (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2016). As bactérias ruminais que utilizam o nitrogênio, são divididas em dois grupos: as que

fermentam a celulose e hemicelulose, que apresentam crescimento lento e utilizam a amônia exclusivamente como fonte de N para a produção de proteína microbiana; e o segundo grupo, que é representado pelos microrganismos que degradam amido, pectina e açúcares, crescem mais rápido que o grupo anterior e são capazes de utilizar tanto amônia (34%) quanto aminoácidos (em média 66%) como fonte de nitrogênio (RUSSEL et al., 1992).

A amônia no conteúdo ruminal é fixada aos aminoácidos pelas bactérias, mediadas pelas enzimas glutamina sintetase (GS) e a glutamato desidrogenase (GDH). Quando os níveis de nitrogênio amoniacal extracelular se encontram baixos, a concentração de GS é maior e a captação de amônia é realizada por esta enzima. Já o GDH não varia em sua concentração. Quando a concentração de amônia está alta, a captação é feita principalmente via GDH. Em contrapartida, a fixação de N via GS, envolve o gasto de um Mol de ATP para cada Mol de íon amônia fixado, enquanto que pela ação da GDH, nenhum ATP é gasto (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2007).

Os aminoácidos formados são conjugados para síntese da proteína microbiana ruminal, que posteriormente será degradada a aminoácidos no abomaso e absorvidas no intestino delgado. A proteína de origem microbiana caracteriza-se por apresentar elevado valor biológico para o animal, isso por conta da sua composição em aminoácidos e pelo teor de proteína metabolizável (62, 5 a 65%) (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2007). Cerca de 80% da proteína microbiana é composta por proteína verdadeira que, em média, apresenta 80% de digestibilidade, justificando seu valor em proteína metabolizável (NRC, 2001). Segundo Broderick (2006), a maior parte da proteína utilizada pelo ruminante, é devido à síntese microbiana, necessitando cada vez mais de estratégias para maximizar sua produção.

Quando a produção de amônia no rúmen, seja pela degradação de uréia ou por outro tipo de composto nitrogenado, excede a capacidade de incorporação pelos microrganismos, acarreta no acúmulo de N. A amônia em excesso é então removida, principalmente, por difusão passiva, através do epitélio ruminal e então transportada pelo sistema porta ao fígado onde é metabolizada, já que sua forma livre é tóxica para o animal (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2007).

As moléculas de amônia produzida são então utilizadas para a formação de uréia, por meio da via metabólica chamada ciclo da uréia. Nesta via, para a formação de cada molécula de uréia, são necessárias três moléculas de ATP, fazendo com que haja gasto energético (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2016). Durante o ciclo, há formação de uma molécula de

fumarato, podendo ser utilizada ao ciclo do ácido cítrico e gerar duas moléculas de ATP, portanto, a reciclagem da amônia tem um custo energético de um ATP por molécula formada. A uréia pode então retornar ao rúmen pela saliva, servindo novamente como fonte de nitrogênio para síntese de proteína microbiana, ou eliminada via urina (SANTOS et al., 2001).

4.3 Uréia na alimentação de fêmeas bovinas e seu efeito sobre o desempenho reprodutivo

A Ureia é a fonte de NNP mais utilizada para ruminantes (CURRIER et al., 2004). Sendo fornecido em dietas de novilhos na fase de cria tendo em vista ganho de peso (OLIVEIRA et al., 2006), e terminação (DETMANN et al., 2004), além da suplementação de vacas de cria mantidas em sistema extensivo (PEIXOTO et al., 2006) e vacas doadoras de embriões (BARRETO et al., 2003; MIKKOLA et al., 2005).

A uréia oriunda da dieta promove uma liberação rápida de nitrogênio, independentemente da fonte de carboidrato utilizada em consorcio com ela (fibra ou amido), com isso aumentando rapidamente os níveis de amônia no plasma (SINCLAIR et al., 2000). Para se quantificar estes níveis de amônia, alguns métodos são utilizados, são eles através do nitrogênio ureico plasmático (NUP) e nitrogênio ureico do leite (NUL).

O NUP e NUL são excelentes indicadores do metabolismo proteico em bovinos (ROSELER et al., 1993), da proteína que não é utilizada pelo animal (STAPLES et al., 1993) e da degradabilidade da proteína no rúmen, às concentrações de ureia no leite representam, em média, 85% das encontradas no sangue (HARRIS JR., 1997), sendo que os valores de uréia no leite devem se situar entre 12 a 20 mg/dL (REIS et al. 2016). O monitoramento destes parâmetros, servem de informação, já que o excesso de NNP ou PDR interfere no desempenho reprodutivo do animal (BRODERICK e CLAYTON, 1997; OLIVEIRA JÚNIOR et al., 2004).

As concentrações de NUL e NUP podem ser influenciadas por diversos fatores: raça (Rodriguez et al., 1997), ordem de parto (Broderick e Clayton, 1997), peso vivo (Kohn et al., 2001), produção de leite (Goden et al., 2001), conteúdo de proteína e gordura, dias em lactação e estação do ano (HOJMAN et al., 2004). Porém os fatores nutricionais que se destacam por possuírem maiores efeitos sobre o NUL e NUP são as concentrações dietéticas de PB, PDR, PNDR e a relação energia: proteína (BRODERICK e CLAYTON, 1997; GODEN et al., 2001).

As concentrações de uréia nos fluidos, incluindo o leite é resultado não apenas do excesso da degradação proteica no rúmen, mas também da ineficiência do metabolismo do nitrogênio causada pelo excesso de proteína disponível para os tecidos. A proteína que é

absorvida e por algum motivo não é convertida em proteína do leite ou para síntese muscular, devido ao desbalanceamento de aminoácidos na dieta, relação energia: proteína inadequados, é catabolizada para a produção de energia e este nitrogênio remanescente contribui para o pool de uréia, estando relacionado aos níveis altos NUL e NUP (BRODERICK e CLAYTON, 1997). Alguns resultados de trabalhos são apresentados na tabela 1, referentes ao efeito que o excesso de proteína ou uréia dietética promovem na produção de leite e suas consequências em relação aos níveis de NUL e NUP.

Tabela 1. Efeitos dos teores de proteína bruta (PB) e uréia da dieta de vacas leiteiras sobre a produção do leite, nitrogênio ureico (NUL) e do plasma (NUP)

Referências	PB %MS	Ureia %MS	NUL mg/dL	NUP mg/dL	Leite Kg/dia
Broderick et al., (2009) ¹	16,1	0,0	6,77 ^a	8,87 ^c	39,3 ^a
	16,1	0,41	7,45 ^b	9,89 ^c	38,6 ^a
	16,0	0,84	8,13 ^b	11,39 ^c	38,5 ^a
	16,1	1,31	9,09 ^a	12,78 ^a	36,0 ^b
Burgos et al., (2007) ²	15,0	0,0	7,9 ^a	8,2 ^a	29,9
	17,0	0,7	11,9 ^b	12,9 ^b	31,3
	19,0	1,5	17,2 ^c	18,6 ^c	29,7
	21,0	2,2	24,5 ^d	25,8 ^d	30,0
Olmose Broderick (2006) ⁴	13,5	...	7,7 ^d	10,7 ^e	36,3 ^a
	15,0	...	8,5 ^d	13,4 ^d	37,2 ^{ab}
	16,5	...	11,2 ^c	17,1 ^e	38,3 ^a
	17,9	...	13,0 ^b	21,2 ^b	36,6 ^b
	19,4	...	15,6 ^a	24,0 ^a	37,0 ^{ab}

¹Quadrados mínimos das médias na mesma coluna seguidos de letras diferentes, são diferentes (p<0,05).

^{2,4} Médias na mesma coluna seguidos de letras diferentes, são diferentes (p<0,05).

Adaptado de Inostroza et al. (2009).

Um aspecto que deve ser levado em consideração quando se fornece uréia na dieta de fêmeas bovinas, é a relação que o teor de uréia no sangue promove no fluido folicular, já que há uma dinâmica nos fluidos útero-ovarianos que são mediados principalmente pela fase do ciclo estral e alimentação que é ingerida pelo animal (EDWARDS, 1974, JORDAN et al., 1983; ELROD e BUTLER, 1993).

A intensidade do balanço energético negativo pode ser influenciada pelos níveis de uréia presente na dieta de vacas. Devido ao excesso de amônia produzido no rúmen precisar ser transformado em uréia pelo fígado, esse mecanismo requer alto custo energético, utilização de compostos intermediários do ciclo de Krebs, o que ocasiona processo de gliconeogênese e diminuição do metabolismo animal (SANTOS et al., 2001).

Esse desajuste no metabolismo no período de transição periparto das vacas, associado à dieta com teor elevado de PDR, afeta a eficiência reprodutiva, por exercer efeito na hipófise, hipotálamo e ovários (GARCIA-BAJALIL et al., 1998b; SCHILO, 1992). Kenny et al. (2002a), ao fornecerem 240 g/dia de uréia para novilhas de corte, observaram redução na ingestão diária de matéria seca, com conseqüente redução no balanço energético negativo. Os níveis de amônia plasmática não resultam normalmente em redução da ingestão diária, mas tem influência com a menor taxa de ingestão/hora e redução no tamanho do bocado (KÖSTER et al., 1997).

Em um estudo realizado por Barreto et al. (2003), 66 vacas multíparas, $\frac{3}{4}$ *Bos indicus* x *Bos taurus*, entre 6 e 15 anos de idade, não lactantes, foram divididas em três grupos e colocadas em piquetes de *Braquiaria decumbens*, recebendo 1,25kg de concentrado/cabeça/dia, com três diferentes tipos de fontes proteicas, sendo ofertado para o a) grupo S (Soja) uma fonte protéica somente a base de farelo de soja, o b) grupo S+U (farelo de soja + uréia) teve a metade de sua proteína fornecida pelo farelo de soja, sendo o restante substituído por uréia (62,5 g), enquanto o c) grupo U (Uréia) possuía apenas uréia (125 g). Após 37 dias, os embriões foram descongelados e transferidos nos grupos S, S+U e U. Não se observaram diferenças na taxa de gestação aos 30 dias (25; 28 e 28,57%) e aos 60 dias (16,67; 28 e 25%), nos grupos S, S+U e U, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2. Taxa de prenhez aos 30 e 60 dias e de reabsorção embrionária em receptoras de embriões, submetidas a três diferentes fontes proteicas

Dietas	Número de T.E. ^a	Prenhez aos 30 dias (%)	Prenhez aos 60 dias (%)	Reabsorção embrionária (%)
Soja	24	6 (25,00)	4 (16,67)	2 (33,33)
Soja+ Ureia	25	7 (28,00)	7 (28,00)	0 (0,00)
Ureia	28	8 (28,57)	7 (25,00)	1 (12,50)

^aT.E.= Transferência de embriões. Fonte: Adaptado de Barreto et al. (2003).

Em contrapartida, apesar dos trabalhos discutidos logo acima defenderem a ideia de que o excesso de proteína na alimentação animal ou o grau da sua degradabilidade, podem afetar diretamente o desempenho reprodutivo tanto de rebanhos leiteiros como de corte, esse aumento de uréia sistêmica não é exclusivamente da uréia exógena, mas está relacionada também ao excesso da proteína verdadeira (SANTOS et al., 2001).

4.4 Nitrogênio ureico plasmático e ambiente uterino

O sucesso no desenvolvimento do embrião está intimamente relacionado à dinâmica do ambiente uterino, o qual sofre influência das diferentes fases do ciclo estral, como resultado da regulação esteroidal sobre seus fluidos (BUTLER, 2000). A relação entre o conceito e o endométrio, depende a manutenção do corpo lúteo (THATCHER et al., 2001), logo, quaisquer alterações no ambiente uterino podem desencadear dano ou morte embrionária, como já visto em trabalhos que estudam o efeito do estresse calórico ou de dietas com altos níveis de proteína degradável sobre características reprodutivas em bovinos (HANSEN, 2002).

Sinclair et al. (2000) fornecendo dietas produtoras de alta amônia ruminal (267 vs. 205 nmol/mL) para novilhas leiteiras, encontraram maiores concentrações de amônia no fluido folicular, em relação ao grupo controle, que recebeu dieta com baixa produção de amônia (205 nmol/mL), os níveis de amônia ruminal das dietas com alta e baixa PDR, também influenciaram nas concentrações plasmáticas de progesterona (351 ± 69 vs 199 ± 26 ng /mL, respectivamente).

Em um estudo realizado por Hammon et al. (2005), foram utilizadas 38 vacas holandesas múltiparas em lactação, com objetivo de se avaliar o efeito das concentrações de uréia, NH₃ e pH no líquido dos folículos pré-ovulatórios e as relações da concentração de NUP e estágio do ciclo estral com concentrações de nitrogênio amoniacal e uréia em líquidos uterinos. As vacas foram alojadas em baias, alimentadas com dietas totais mistas contendo 50%

de forragem (alfafa, silagem de alfafa e silagem de milho) e 50% de concentrado, formulado para fornecer pelo menos 1,58 Mcal/kg e 20,0% de PB sobre base na MS. No dia do estro observado (primeiro estro após 50 dias pós-parto), amostras de sangue e de fluido folicular foram recolhidas de cada vaca 4 h após o fornecimento da ração pela manhã, para cada vaca amostras de fluido folicular foram atribuídos a grupos, com base nas concentrações médias de NUP de todas as vacas, onde foram formados dois grupos: vacas com NUP >20 mg / dL (NUPA) e vacas com NUP <20 mg / dL (NUPB), sendo as composições químicas dos fluidos foliculares comparadas entre os grupos.

De acordo com a tabela 3, os pesquisadores obtiveram maiores teores de amônia (308,05 vs. 93,9 μ mol/L) e de nitrogênio uréico (22,4 vs. 17,0 mg/dL) no fluido folicular de vacas holandesas múltiparas com NUP alto (\geq 20 mg/dL), em relação àquelas com NUP baixo (<20 mg/dL) no dia do estro (dia 0).

Tabela 3. Uréia, N, NH₃, pH no fluido folicular pré-ovulatório de vacas com níveis baixos e altos de uréia no plasma (NUP)

Variável	NUP baixo (n=20)	NUP alto (n=18)	valor de P
	Média \pm EP	Média \pm EP	
Ureia (mg/dL)	17,0 \pm 0,34	22,36 \pm 0,44	< 0,001
NH ₃	93,88 \pm 13,09	308,05 \pm 72,27	< 0,01
pH	7,63 \pm 0,03	7,65 \pm 0,03	0,82

Fonte: Adaptado de Hammon et al. (2005).

No mesmo experimento, também foram coletados o sangue e fluidos uterinos de 30 vacas no dia 0 e no dia 7 do ciclo estral. O NH₃ no fluido uterino foi maior (P = 0,05) nas vacas NUP alto (1562 mol / L \pm 202) do que nas vacas NUP baixo (1082 mol / L \pm 202) no dia 7, mas não no dia 0. A concentração de uréia no útero foi maior (P <0,001) nas vacas NUP alto do que nas vacas NUP baixo no dia 0 (26,9 mg / dL \pm 1,3 e 20,4 mg / dL \pm 0,7) e no dia 7 (26,5 mg / dL \pm 1,1 e 21,4 mg / dL \pm 1,1) (Tabela 4).

Tabela 4. Concentrações de uréia e NH₃ no fluido uterino no dia 0 e 7 do ciclo estral em vacas com NUP alto e NUP baixo

Grupo	Uréia no fluido uterino (mg/dL) (Média ± EP)		NH ₃ no fluido uterino (µ/L) (Média ± EP)	
	Dia 0 ^a	Dia 7	Dia 0 ^a	Dia 7
NUP alto (n= 13)	26,9 ± 1,3 ^a	26,5 ± 1,1 ^a	1141 ± 321	1562± 202 ^a
NUP baixo (n=17)	20,4 ± 0,7 ^b	21,4 ± 1,1 ^b	1025 ± 210	1082±202 ^b

Os valores nas colunas com letras diferentes (A e B) são significativamente diferentes.

^a Dia 0 = primeiro estro após 50 dias pós-parto

Fonte: Adaptado de Hammon et al. (2005)

Como observado no discurrir das informações relatadas nos estudos citados, um dos fatores que causam problemas no desenvolvimento embrionário e diminuição da eficiência reprodutiva são as elevadas concentrações de amônia dos fluidos reprodutivos (MCEVOY et al., 1997; HAMMON et al., 2005). Contudo, apesar dos níveis de amônia e/ou uréia presentes nos fluidos reprodutivos está diretamente relacionada ao consumo de proteína e níveis NUP, o mecanismo que leva a altas concentrações de amônia ou ureia nos órgãos reprodutivos (fluido folicular e lúmen uterino) ainda é desconhecido (FERRREIRA et al. 2008). Outros autores têm demonstrado uma relação entre níveis altos de amônia e subdesenvolvimento do embrião *in vitro* (GARDNER e LANE, 1993; GARDNER et al., 1994, entretanto, o estágio em que o embrião é mais susceptível, ainda não está bem elucidado (ZANDER et al., 2006).

Rhoads et al., (2006) trabalhando com vacas holandesas múltiparas em lactação superovuladas (40-60 dias pós-parto), onde as vacas foram aleatoriamente designadas para uma das duas dietas isoenergéticas (Tabela 5), destinada a resultar em classificações moderadas de NUP (<19mg / dL; doador moderado) ou alta NUP (≥19mg / dL; doador alto). As vacas foram alimentadas e adaptadas às dietas por pelo menos 30 dias antes da ocorrência da coleta do embrião. Independentemente da dieta, as vacas foram classificadas com base em sua média de NUP durante os 7 dias finais, terminando com a transferência de embriões.

Os embriões foram transferidos para novilhas leiteiras receptoras, que foram alimentadas com dietas com níveis intermediários a elevados de NUP, resultando em decréscimo na taxa de prenhez em receptoras que receberam embriões de vacas com elevado NUP, quando comparado as vacas com baixo NUP (11% vs. 35%, respectivamente) (Tabela 6) (RHOADS et al., 2006).

Tabela 5. Composição das dietas para vacas doadoras e novilhas receptoras

Composição	Vacas doadoras		Novilhas receptoras	
	NUP moderado	NUP alto	NUP baixo	NUP alto
MS (%)	48,5	50,2	37,0	43,1
PB (%)	15,7	21,9	9,6	24,4
FDN (%)	20,3	22,2	20,3	23,4
FDA (%)	31,8	33,2	38,3	38,0
NDT (%)	75,6	73,8	68,0	68,0
NEL (Mcal/kg) ^a	1,7	1,7	-	-
NEG (Mcal/kg) ^a	-	-	0,4	0,4

As dietas foram concebidas para resultar em concentrações moderadas ou altas de azoto de ureia no plasma (PUN; vacas doadoras) e de baixa ou alta PUN (novilhas receptoras).

^a Os valores relatados com base na matéria seca

Fonte: Adaptado de RHOADS et al., 2006.

Tabela 6. Taxa de prenhez obtida após a transferência de embriões de vacas doadoras com concentrações altas ou moderadas de NUP e em novilhas de NUP alto e baixo

	Doadora alto	Doadora moderada	Total
NUP alto	3/18 (17%)	4/12 (33%)	7,30 (23%)
NUP baixo	2/27 (7%)	9/25 (36%)	11/52 (21%)
Total	5/45 (11%) ^a	13/37 (35%) ^b	

Os dados são expressos como o número de prenhez / número de transferências com taxa de prenhez (%) em parênteses. a, b valores são significativamente diferentes ($P < 0,02$).

Fonte: Adaptado de RHOADS et al., 2006.

McEvoy et al. (1997) relataram que a recuperação de embriões com menor desenvolvimento (número de células inferior), foi superior em ovelhas recebendo rações com 30g diárias de uréia, quando comparadas as ovelhas que receberam 15 ou 0 g/dia de uréia. Já Berardinelli et al. (2001), ao alimentar ovelhas com excesso de PDR, encontraram baixa eficiência durante o transporte dos embriões pelo útero, a maioria sendo encontrado na ampola, sendo que depois de um tempo, o transporte do embrião pelo oviduto foi acelerado.

Laven et al. (2002) trabalhando com vacas holandesas em aleitamento entre 2 e 8 semanas de gestação, não obtiveram efeitos sobre a taxa de prenhez e perda gestacional nos

animais que apresentaram níveis de NUP elevado. Resultados como este indicam que os efeitos prejudiciais gerados pelas altas concentrações de NUP, acontecem antes do dia 7 (considerando que a ovulação ocorre entre os dias 0 e 1), no qual pode afetar o bom desenvolvimento dos oócitos dentro dos folículos ovarianos ou mesmo durante o desenvolvimento e transporte do embrião pelo oviduto (BUTLER, 2004; RHOADS et al., 2006).

O aumento da NUP por infusão intravenosa de uréia, a um curto espaço de tempo, acarreta em alterações no pH do útero durante a fase luteínica do ciclo estral (RHOADS et al., 2004). Bode et al. (2000) observaram redução do pH uterino 12 horas após infundirem uréia por via endovenosa em vacas lactantes.

Butler (1998), em estudos com cultivo *in vitro* de células endometriais bovinas, demonstrou haver alteração no gradiente de pH uterino, em resposta ao aumento das concentrações de uréia, com conseqüente elevação na secreção de prostaglandina (PGF₂), o que afetou a viabilidade do embrião. O mesmo autor relata em um outro estudo que níveis de NUP entre 12 a 24 mg/dL são capazes de afetar os processos fisiológicos do útero (BUTLER, 2004). Porém Rhoads et al. (2004) trabalhando com vacas holandesas em lactação recebendo infusão intravenosa de uréia ou solução salina (0,01 g de uréia / h por kg de peso corporal) através de cateteres na veia jugular no dia 7 após o estro, independente do tratamento, as concentrações de PGF₂ não se alteraram na presença de níveis elevados de NUP no fluido uterino

Mesmo em dietas com baixos teores de PDR podem afetar o ambiente uterino, indicando que a correlação entre NUP e pH uterino existe, e quando as concentrações de NUP estão altas, resultam em toxicidade aos gametas ou embriões, com conseqüências indesejáveis à reprodução (ELROD et al., 1993; HAMMON et al., 2005). Fica evidente que a uréia em si pode não ser a única responsável por alterações no desempenho reprodutivo, já que a concentração de PDR dietética, tem uma relação com problemas de fertilidade (SINCLAIR et al., 2000).

Em um estudo realizado Dawuda et al. (2004), utilizando vacas holandesas em lactação alimentadas com silagem mista e concentrado duas vezes ao dia. Aos 60 dias pós-parto, um estro sincronizado foi induzido e as vacas foram posteriormente superovuladas e inseminadas usando um protocolo padrão. No início do tratamento, as vacas foram alocadas aleatoriamente em seus respectivos grupos nutricionais: Controle, PDR Longo prazo e PDR Curto prazo.

As vacas PDR a longo e curto prazo receberam a mesma quantidade de suplemento a base uréia (250g/dia), sendo fornecido 10 dias antes da inseminação para as vacas PDR a longo

prazo e as vacas PDR curto prazo, receberam o suplemento desde a inseminação até a coleta do embrião. A dieta que representou PDR a curto prazo, foi associada a uma redução significativa no rendimento e qualidade do embrião. Este estudo indica que não há efeito deletério no rendimento e na qualidade dos embriões recuperados 7 dias após concepção, quando a alimentação com PDR é iniciada durante a fase lútea anterior, porém uma dieta semelhante fornecida 10 dias depois, promoveu efeito inverso a dieta PDR de longo prazo.

4.5 Nitrogênio ureico plasmático e hormônios reprodutivos

As concentrações plasmáticas de progesterona, entre outros hormônios importantes para os processos reprodutivos, são afetadas pelo teor de PB, PDR e balanço energético negativo. Em vacas no período pós-parto, as concentrações séricas de progesterona aumentam gradativamente nos três primeiros ciclos estrais, sendo que esse aumento do hormônio é afetado devido ao balanço energético em que o animal se encontra durante a fase de lactação (VILLAGODOY et al., 1988; SPICER e TUCKER e ADAMS, 1990).

Em um experimento realizado Garcia-bajalil et al. (1998a), com 45 vacas da raça holandesa por um período de 120 dias pós-parto, os animais foram alimentados com duas dietas: 11,1 e 15,5% de PDR. Os animais alimentados com 15,5% de PDR perderam duas vezes mais peso do que aqueles alimentados com 11,1% PDR, a concentração de uréia aumentou de 17,10 mg/dL para 22,40 mg/dL naqueles animais alimentados com 15,5% PDR.

Observou-se que o excesso da amônia produzido no rúmen necessita ser transformado no fígado em uréia, este processo de detoxificação requer alto custo energético, promovendo a gliconeogênese e diminuição do metabolismo energético. Se pensarmos em vacas leiteiras de alta produção, durante o período de transição periparto, o desajuste causado pelo excesso de amônia no rúmen, pode intensificar ainda mais o balanço energético negativo.

A presença de altos níveis de proteína bruta na dieta, correlacionado ao aumento de NUP, interferem com a indução dos mecanismos mediados pela progesterona afetando o microambiente uterino, promovendo condições desfavoráveis para o bom estabelecimento e desenvolvimento embrionário (BUTLER, 2001). McCormick et al. (1999) trabalhando com vacas holandesas recebendo dietas com altos teores de PB (23,1%) e um grupo recebendo baixo teor de PB (19,3%), depararam-se com concentrações reduzidas de progesterona do dia 5 ao dia 15 pós inseminação artificial (5,97 vs. 9,31 ng/mL, respectivamente).

Kane et al. (2004), trabalhando com novilhas de corte raça Angus × Hereford com 14 a 16 meses de idade, as vacas foram mantidas em pasto e submetidas a três tipos de suplementos proteicos (uréia + baixo teor de PNDR e PB (30%); uréia + médio teor de PNDR PB (38%); uréia + alto teor de PNDR e PB (48%), suplementos foram projetados para fornecer ruminalmente PDR que excedesse as exigências do NRC para novilhas de corte. Em relação aos parâmetros avaliados, não houve efeito das concentrações sobre os níveis de hormônio luteinizante (LH) entre os tratamentos, entretanto concentrações de hormônio folículo estimulante (FSH) se apresentou mais elevado nas novilhas que receberam tratamentos de (uréia + baixo PNDR) e (uréia + médio PNDR), do que as novilhas do tratamento uréia + alto PNDR.

A capacidade que o folículo dominante tem em produzir estradiol para estimular uma onda de LH e conseqüentemente a ovulação, é dependente da frequência dos pulsos de LH durante o crescimento folicular e das concentrações circulantes de insulina e IGF-1, em que ambas agem sinergicamente com gonadotrofinas para estimular a esteroideogênese (ANTONNIOLLI, 2002).

É importante destacar que a baixa fertilidade da vaca reflete na combinação de um ambiente uterino dependente de progesterona, hormônio esse em que as concentrações são influenciadas pela ação de um balanço energético negativo, podendo ser acentuados pelo efeito da uréia resultante da ingestão de alta proteína dietética. (BUTLER, 1998). Logo o efeito causado pela subnutrição na reprodução associada ao excesso de uma fonte proteica de degradação rápida no rúmen, repercute à nível de hipotálamo, hipófise e ovários (SCHILO, 1992).

4.6 Estratégias na utilização de uréia na dieta de fêmeas bovinas

A suplementação proteica é a parte mais onerosa dentre os itens que constituem as dietas de bovinos leiteiros e de corte, há necessidade de estratégias na utilização de alimentos alternativos, que possam substituir fontes de proteína, normalmente utilizadas em dietas de ruminantes (REIS et al., 2016). O uso de fontes de NNP se torna importante, devido a explorar a capacidade metabólica dos ruminantes em produzir proteína microbiana de alto valor biológica, suprimindo sua alta demanda em aminoácidos metabolizáveis. Dentre os NNP mais utilizados pelo baixo custo, destaca-se a uréia (NRC, 2001).

Parte significativa da proteína fornecida na dieta de vacas em lactação para manutenção e produção de leite é proveniente da síntese microbiana, por isso o objetivo da nutrição, é sem

dúvidas, maximizar a produção de proteína microbiana, a partir de fontes proteicas (Broderick, 2006). Nas dietas de vacas, a uréia pode ser utilizada misturada ao volumoso, concentrado ou na dieta completa (REIS et al., 2016). A quantidade de uréia a ser utilizada na alimentação de ruminantes, é dependente das fontes de carboidratos prontamente disponíveis ou de NDT, assim quanto maior a energia digestível da ração, mais eficiente será a utilização da uréia (REIS et al., 2016).

A eficácia da utilização de ureia na alimentação de fêmeas bovinas é dependente do tipo de carboidrato utilizado, já que os carboidratos são importantes na incorporação da amônia na proteína microbiana por proporcionarem a energia e os esqueletos de carbono necessários à síntese proteica (Tabela 7) (PEREIRA; GUIMARÃES JÚNIOR; TOMICH, 2014).

Tabela 7. Tipos de carboidratos utilizados na alimentação de ruminantes e sua ação na utilização da uréia

Tipos de carboidratos	Fonte	Ação
Facilmente fermentáveis (açúcares solúveis)	Forragens novas e tenras	Fornecem a energia inicial, porém são facilmente degradados; fornecem poucos esqueletos de carbono
Medianamente fermentáveis (amido)	Sementes de milho e trigo	Mais efetivo na utilização de ureia
Lentamente fermentáveis (fibra ou parede celular)	Forragens mais envelhecidas	Em maior quantidade limitam a síntese de proteína microbiana e diminuem a utilização de ureia.

Fonte: Adaptado de PEREIRA; GUIMARÃES JÚNIOR; TOMICH (2014).

Dentre os sistemas de alimentação utilizados em consorcio com a ureia, e que podem ser eficientemente utilizados em diferentes fases do ciclo de produção de fêmeas bovinas, destacam-se a cana-de açúcar, uma forragem rica em sacarose, a qual favorece os microrganismos converterem a uréia em proteína microbiana (LOPES, 2016). Sua utilização é indicada para novilhas, vacas em início e meio da lactação, entretanto tendo cautela com relação a sua utilização demasiada. Recomenda-se adicionar a 1 kg de ureia para cada 100 kg de cana-de-açúcar fresca, tendo em vista que há um aumento no percentual de PB na forragem de 2-3 % para 10-12 % na matéria seca (PEREIRA; GUIMARÃES JÚNIOR; TOMICH, 2015). Neste caso, para a síntese de aminoácidos essenciais como a metionina, cistina e cisteína é necessária

a adição de enxofre (S), sendo as fontes comerciais mais utilizadas, o sulfato de amônio (24 % de S) e o sulfato de cálcio (17 % S) (PEREIRA; GUIMARÃES JÚNIOR; TOMICH , 2015 citado por LOPES, 2016).

A recomendação para a utilização de ureia associada a uma fonte de enxofre consiste em oito partes de ureia para duas partes de sulfato de cálcio ou nove partes de ureia para uma parte de sulfato de amônio, sendo seu fornecimento realizado misturando-se a ureia + fonte de enxofre + cana-de-açúcar picada no momento da alimentação dos animais, evitando aumento na fermentação, o que pode levar a redução do consumo de matéria seca.

Na primeira semana de adaptação a esta dieta, deve-se acrescentar 0,5% de ureia à cana, a partir da segunda semana, aumenta-se os níveis para até 1% de uréia. Quando a oferta da mistura de ureia + cana de açúcar for interrompida por até dois dias ou mais, é necessário a readaptação dos animais (GONÇALVES; TEIXEIRA; SALVADOR, 2015). Uma outra alternativa na utilização de uréia, seria seu fornecimento misturada à silagem, ou acrescentada durante o processo de ensilagem.

As principais vantagens da utilização de ureia + silagem tanto de milho quanto de sorgo ou cana-de-açúcar, está no aumento do seu valor proteico , já que a silagem sozinha possui baixas concentrações de PB e por promover maior tempo de utilização pelo animal, devido atrasar o tempo de fermentação após a abertura do silo, sendo mais indicada a adição de uréia durante a ensilagem (PEREIRA; GUIMARÃES JÚNIOR; TOMICH ,2015). Recomenda-se adicionar 0,5% de uréia à silagem, sendo necessário uma adaptação inicial, sendo também necessário que a silagem seja fracionada na quantidade suficiente para o consumo e que a ureia seja diluída em água e misturada uniformemente, conforme recomendado (Tabela 8) (GONÇALVES; TEIXEIRA; SALVADOR, 2015).

Tabela 8. Nível de uréia a ser adicionada à silagem

Período	Quantidade da mistura ureia (U) + fonte de enxofre (FE) em 4 L de água
1ª semana (adaptação)	250 g de U + FE em 100 kg silagem
2ª semana (rotina)	500 g de U + FE em 100 Kg de silagem

Fonte: Adaptado de GONÇALVES; TEIXEIRA; SALVADOR (2015).

Quando as vacas em lactação estiverem recebendo nitrogênio não proteico em sua dieta, as novilhas no pré-parto deverão passar a recebê-lo também, permitindo que se adaptem a esta

fonte de nitrogênio, ou a suplementação volumosa associada ao NNP (silagem e/ou feno, ou cana-de-açúcar com 1% de uréia) (CAMPOS e LIZIEIRE,2014). Após o parto, as novilhas vão exigir nutrientes para a produção de leite, para manutenção e crescimento, e para retomarem a atividade ovariana cíclica e, caso seja alimentadas de modo inadequado ou insuficiente, principalmente nos dois primeiros meses pós-parto, a produção de leite será reduzida, além do período de serviço ser prolongado (CAMPOS e LIZIEIRE,2014).

Algumas recomendações são necessárias, quando deseja-se incluir uréia em dieta de ruminantes: Deve-se limitar em até 1 % a uréia na dieta total com base na matéria seca, valores acima disso, podem limitar a ingestão da matéria seca; caso o fornecimento seja separado do volumoso, limitar até 3% de uréia no concentrado; fornecer juntamente com a uréia, uma fonte de carboidrato de fácil fermentação, para boa síntese de proteína microbiana; o NNP pode substituir até 33% do nitrogênio proteico da dieta dos ruminantes, é importante que a quantidade de uréia fornecida seja disponibilizada a vaca de forma gradativa, para que os microrganismos utilizem, eficientemente a amônia na síntese de proteína microbiana; a adaptação em ruminantes dura um período de 2 a 6 semanas; a uréia na alimentação de vacas, não pode contribuir com mais de 1/3 da PB total, mais que 3% do concretado e não mais do que 1% na dieta total (NRC, 2001).

A maioria dos estudos científicos e também os técnicos de campo questionam se o uso da uréia está ou não associado à infertilidade em vacas, sendo que alguns trabalhos apontam que a concentração de uréia no sangue com valores acima de 20 mg/dL, pode ocasionar problemas de infertilidade. É evidente que a concentração de uréia sanguínea, está associada a quantidade de proteína ingerida pelo animal, podendo ser esta de origem vegetal ou NNP (uréia) (MANELLA e GONÇALVES, 2004). Considerando a elevada taxa de degradação da uréia no rúmen, é necessário a associação de uma fonte de energia de alta degradabilidade ruminal, que favoreça a utilização da amônia, e conseqüentemente diminua as perdas de energia oriundas da reciclagem de nitrogênio em excesso (GUIMARÃES JÚNIOR et al., 2016).

Em seus estudos, Kenny et al (2001) publicaram uma série de experimentos para estudar os efeitos da uréia na reprodução de fêmeas bovinas de corte. No primeiro experimento, avaliou-se níveis diferentes de uréia (0, 80, 160 ou 240 g/dia) na alimentação de novilhas e seus efeitos na concentração de uréia no sangue (figura 1). Sendo que neste primeiro ensaio, foi padronizado uma quantidade de uréia na dieta, suficiente para elevar os níveis sanguíneos de uréia, que não ultrapassassem 20 mg/dL, valor este considerado por muitos autores, como o limite crítico para provocar problemas reprodutivos. Neste mesmo estudo, ao fornecerem uma fonte de energia, constituída pelo melaço, observaram uma redução nas concentrações de uréia

no sangue (figura 2), o que promoveu maior eficiência na utilização da amônia pelos microrganismos ruminais, quando fornecida uma fonte de energia de fermentação síncrona à da uréia.

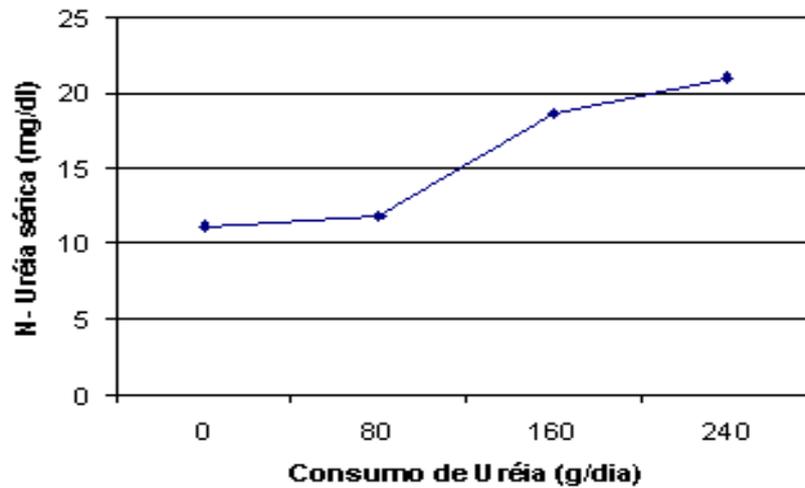


Figura 1. Consumo de uréia e concentração sérica de nitrogênio na forma de uréia. Adaptado: Kenny et al. (2001).

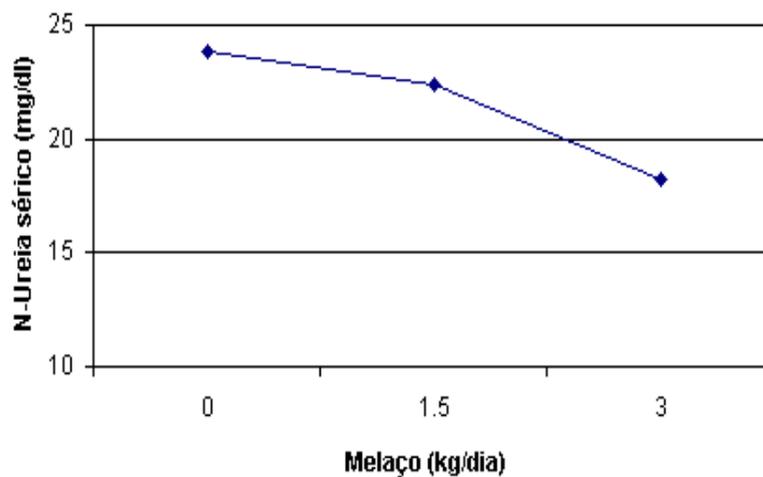


Figura 2. Efeitos da ingestão de energia. Adaptado de Kenny et al. (2001).

Em um segundo experimento, Kenny et al. (2002) utilizaram 162 novilhas de corte com estro sincronizado, que receberam dois níveis de uréia (0 ou 240g/cabeça dia) com ou sem suplementação de 3 kg de melaço, que permaneceram nestes tratamentos até 40 dias após a inseminação artificial. O grupo que recebeu uréia, apresentou maiores concentrações de ureia e

amônia no sangue, porém os animais que receberam a suplementação com melaço, as concentrações de uréia sanguínea reduziram. Não houve efeito do tipo de suplementação nas concentrações de progesterona, e não foram observadas diferenças significativas na sobrevivência de embriões pelo consumo de uréia e nem em relação à interação com a suplementação com uréia (Tabela 9).

Tabela 9. Efeito do tipo de dieta sobre a concentração média de uréia (mg/dL), amônia (mmol/l), progesterona (ng/ml) e na taxa de sobrevivência embrionária

Variável	Ureia		Melaço		Efeitos		
	0	240	0	3	Ureia	Melaço	U x M
Uréia (mg/dL)	11,3	25,6	20,1	16,8	*	*	NS
Amônia (µmol/l)	21,8	79,06	51,6	49,6	*	*	NS
Progesterona (ng/ml)	7,7	8,6	8,4	7,9	NS	NS	NS
Total de fêmeas	87	75	83	79	-	-	-
Prenhas	56	45	57	44	-	-	-
Taxa de sobrevivência de embriões**	0,64	0,60	0,69	0,44	NS	NS	NS

*P<0,001;

**Prenhas/total de fêmeas;

NS= não significativo

Fonte: Adaptado de Kenny et al. 2002

Com base nos resultados obtidos em ambos os experimentos, os autores concluíram que a concentração de proteína na dieta ou concentrações de uréia ou de amônia sanguínea, não afetaram a concentração de progesterona 7 dias após a inseminação artificial e nem a sobrevivência embrionária.

Em outro estudo, Laven et al., (2004) avaliaram o desenvolvimento folicular e embrionário e a relação com o aumento da ingestão de proteína rapidamente degradável (PDR), em vacas holandesas lactantes, alimentadas com dietas experimentais por um período de mínimo de 10 semanas, sendo que a inclusão de uréia iniciou 10 dias antes da primeira inseminação. Um dos grupos recebeu uma dieta controle para vacas leiteiras de alta produção e outro grupo recebeu uma dieta com alta PDR constituída pela dieta controle + 250g de uréia/animal/dia, ambas as dietas foram formuladas para atenderem os requisitos energéticos dos animais.

Neste estudo assim como o anterior, a dieta com alta PDR, resultou em aumento significativo nas concentrações de uréia no leite, uréia e amônia no plasma. Entretanto não houve efeito da dieta nas concentrações plasmáticas de progesterona e no desenvolvimento folicular ou no crescimento embrionário. Os resultados sugerem que vacas em lactação podem se adaptar ao aumento da ingestão de uma dieta com alta PDR, contanto que inicie pelo menos 10 dias antes da inseminação. Vacas leiteiras em lactação podem se adaptar metabolicamente a uma alta ingestão de PDR por um longo período, sem apresentarem efeitos adversos de altas concentrações de proteína a longo prazo no crescimento embrionário (Dawuda et al., 2002; Laven et al., 2004).

Em uma meta-análise realizada por Raboisson et al. (2017), foram utilizados 61 modelos diferentes obtidos de 21 artigos científicos, por meio dos quais se relacionou o alto teor de uréia no leite ou no sangue, com sua possível interferência sobre desempenho reprodutivo de vacas leiteiras, a partir dos resultados, os autores propuseram um limiar de uréia a ser considerado em dietas para fêmeas bovinas leiteiras. Assim, as chances de concepção e/ou prenhez diminuem em 43% nos casos em que os níveis de nitrogênio ureico plasmático foram $\geq 19,3\text{mg/dL}$, ou níveis do leite apresentaram valores $\geq 420\text{ mg/L}$, quando comparados a valores inferiores, mostrando ser o limite crítico para evitar problemas no desempenho reprodutivo.

Os resultados também destacaram haver menor impacto na taxa de concepção e estabelecimento de prenhez, quando as vacas foram expostas a altos níveis de ureia antes da inseminação artificial, quando comparadas aos animais que receberam dietas com níveis maiores de ureia após a inseminação artificial, entretanto os autores apontam a necessidade de estudos mais detalhados. Um outro fato considerado importante, foi que a maioria dos experimentos realizados utilizaram animais de alta produção em sistemas intensivos, deste modo, não se sabe se estes resultados se aplicam a situações nas quais a pecuária se baseia em manejo extensivo em pastagens, utilizando vacas de baixa a média produção (WESTWOOD et al., 1998a,b; LAVEN et al., 2007; ORDONEZ et al., 2007; RABOISSON et al., 2017).

Além da uréia, existem outras alternativas que podem ser incluídas na alimentação de vacas leiteiras e de corte, como a amiréia, produto obtido pela extrusão de uma mistura de amido e uréia, através de alta temperatura e pressão, levando a gelatinização do amido (BREDA et al., 2010). Favorecendo uma melhor aceitabilidade pelo animal, já que estruturalmente, a uréia é modificada, sendo que passa de uma estrutura cristalina, para uma forma não-cristalina, maior parte das estruturas não cristalinas, encontradas dentro da porção gelatinizada, tornando-se uma mistura muito mais aceita, quando comparada a misturas não processadas de grão e uréia (BREDA et al., 2010).

O amido gelatinizado que constitui a amiréia, proporciona uma liberação gradativa da amônia no rúmen, permitindo aos microrganismos uma síntese contínua de proteína, devido taxa de fermentação ser sincronizada com a degradação da uréia (BREDA et al.,2010). O suprimento de carboidratos disponíveis no rúmen, induz a síntese microbiana e utilização de amônia (RUSSEL, 1992).

A amiréia é calculada com base na exigência de nitrogênio solúvel ou NNP, podendo ser recomendada, segundo a literatura, para as seguintes categorias animais: novilhas, vacas secas, vacas em lactação, bovinos de corte em pastejo, nas fases de cria, recria e terminação, cavalos e coelhos (TEIXEIRA et al., 1991), podendo ainda participar da composição de rações concentradas, sal mineral e misturas múltiplas (TEIXEIRA et al., 1991).

Tendo em vista estas recomendações na utilização de uréia, e seu fornecimento na dieta de fêmeas bovinas, é notório que outras estratégias para seu fornecimento devem incluir na formulação das dietas parâmetros importantes e limitadores do consumo, como a categoria animal, estágio de lactação da vaca, peso corporal e produção de leite. Estudos são necessários para elucidar ainda mais alternativas no seu uso, já que cerca de 70% dos custos dentro de um sistema de produção são devidos à alimentação, pensando nisso alternativas cada vez mais baratas e eficientes são cruciais para obtenção de excelentes índices zootécnicos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a estas considerações, a suplementação por meio da uréia, quando manipulada adequadamente, possibilita bons índices zootécnicos ao sistema de produção. O uso é indicado em associação a uma fonte de carboidrato, que promova adequada síntese de proteína pelos microrganismos, aliado a um manejo adequado no seu fornecimento, devendo ser ajustado com base na categoria animal, estágio de lactação ou produção, peso corporal e NDT presente na dieta.

Quando utilizado em níveis elevados na dieta de fêmeas bovinas, o NNP apresenta aspectos negativos à reprodução, devido as concentrações de ureia e amônia presentes no plasma, afetarem o pH uterino, alterando o ambiente uterino e as concentrações de hormônios importantes para a manutenção da gestação.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTONIOLLI, C. B. Desenvolvimento folicular, ondas foliculares e manipulação. In: Seminário de endocrinologia da reprodução. **Anais... Rio Grande do Sul: pós-graduação em ciências veterinárias da UFRGS**, v1, p. 1-15, 2002.
- ARMSTRONG, D.G.; McEVOY, T.G.; BAXTER, G.; ROBINSON, J.J. HOGG, C.O.; WOAD, K.J., WEBB, R.; SINCLAIR, K.D. Effect of dietary energy and protein on bovine follicular dynamics and embryo production in vitro: associations with the ovarian insuline-like growth factor system. **Biology of Reproduction**, v 64, p.1624-1632, 2001.
- BARRETO, A. G.; LOUVANDINI, H.; COSTA, C. D. P.; MCMANUS, C.; RUMPF, R. Uso da uréia como suplemento protéico na dieta de doadoras e receptoras de embriões bovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v 32, p. 77-84,2003.
- BERARDINELLI, J. G.; WENG, J.; BURFENING, P. J.; ADAIR, R. Effect of excess degradable intake protein on early embryonic development, ovarian steroids, and blood urea nitrogen on days 2, 3, 4, and 5 of the estrous cycle in mature ewes. **Journal of Animal Science**, v 79, p. 193-199, 2001.
- BINELLI, M. Estratégias anti-luteolíticas para a melhora da sobrevivência embrionária em bovinos. In: **Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes**. São Paulo: Universidade de São Paulo, v 1, p. 99-114, 2000.
- BLAUWIEKEL, R.; KINCAID, R.L.; REEVES, J.J. Effects of high crude protein on pituitary and ovarian dunction in holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v 69, p 439-446, 1986.
- BODE, M. L.; GILBERT, R. O.; BUTLER, W. R. Effects of urea infusion on uterine luminal pH, prostaglandins and proteins in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v 84, p. 212, 2000.
- BRUCKENTAL, I.; TAGARI, H.; AMIR, S. KENNIT, H.; ZAMWELL, S. The effect on the performance of dairy cattle of plant protein concentration and of urea or urea phosphate supplementation in the diet. **Animal science**, v 43, p.73-82, 1986.
- BUTLER, W. R. Nutritional effects on resumption of ovarian cyclicity and conception rate in postpartum dairy cows. **British Society of Animal Science occasional publication**, v 26, p. 133-145, 2001.
- BUTLER, W. R. Relação entre a concentração de proteína da dieta, ambiente uterino e concepção em vacas leiteiras. In: **Curso Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos**, v 1, p 101- 105, 2004.
- BUTLER, W. R. Review: effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v 81, p. 2533-2539, 1998.
- BUTLER, W. R.; CALAMAN, J. J.; BEAM, S. W. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. **Journal of Animal Science**, v 74, p. 858-865, 1996.
- BUTLER, W. R.; SMITH, R. D. Interrelationships between energy balance on postpartum reproductive function in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.7, p. 767-783, 1989.
- BUTLER, W.R. Effect of protrin nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.81, p.2533-2539, 1998.

BUTLER, W.R. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 60-61, p.449-457, 2000.

CAMPOS, O. F.; LIZIEIRE, R. S. Alimentação e manejo de novilhas, p 15, 2014.

CARROLL, D.J.; BARTON, B.A.; ANDERSON, G.W.; SMITH, R.D. Influence of protein intake and feeding strategy on reproductive performance of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.71, p.3470-3481, 1988.

CURRIER, T. A.; BOHNERT, D. W.; FALCK, S. J.; BARTLE, S. J. Daily and alternate-day supplementation of urea or biuret to ruminants consuming low-quality forage. I. Effects on cow performance and the efficiency of nitrogen use in wethers. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 1508-1517, 2004.

DAWUDA, P. M.; SCARAMUZZI, R. J.; DREW, S. B.; BIGGADIKE, H. J.; LAVEN, R. A.; ALLISON, R.; COLLINS, C. F.; WATHES, D. C. The effect of a diet containing excess quickly degradable nitrogen (QDN) on reproductive and metabolic hormonal profiles of lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 81, p. 195- 208, 2004.

DAWUDA, P. M.; SCARAMUZZI, R. J.; LEESE, H. J.; HALL, C. J.; DREW, S. B.; PETERS, A. R.; WATHES, D. C. Effect of timing of urea feeding on the yield and quality of embryos in dairy cows. **Theriogenology**, v. 58, p. 1443-1455, 2002.

DAWUDA, P.M., SCARAMUZZI, R.J., DREW, S.B., BIGGADIKE, H.J., LAVEN, R.A., ALLISON, R., COLLINS, C.F., WATHES, D.C. The effect of a diet containing excess quickly degradable nitrogen (QDN) on reproductive and metabolic hormonal profiles of lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 81, p. 195-208, 2004.

DETMANN, E.; PAULINO, M. F.; ZERVOUDAKIS, J. T.; CECON, P. R.; VALADARES FILHO, S. C.; GONÇALVES, L. C.; CABRAL, L. S.; MELO, A. J. N. Níveis de proteína bruta em suplementos múltiplos para terminação em novilhos mestiços em pastejo durante a época seca; desempenho produtivo e características de carcaça. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, p. 169-180, 2004.

EDWARDS, R. G. Follicular fluid. **Journal of Reproduction Fertility**, v. 37, p. 189-219, 1974.

ELROD, C. C.; BUTLER, W. R. Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 694-701, 1993.

ELROD, C. C.; VAN AMBURH, W. R.; BUTLER, W. R. Alterations of pH in response to increased dietary protein in cattle are unique to the uterus. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 702-706, 1993.

EUSTÁQUIO, A. F.; FARIAS, S. M.; SANTOS, P. E. F.; SILVA, M. W. R. Balanço energético negativo. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.4, p 45, 2010.

EZEQUIEL, J. M. B.; MATARAZZO, S. V.; SALMAN, A. K. D.; JÚNIOR, A. P. M.; SOARES, W. V. B.; SEIXAS, J. R. C. Digestibilidade aparente da energia e da fibra de dietas para ovinos contendo uréia, amiréia ou farelo de algodão. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, p. 231-235, 2001.

FERGUSON, J.D.; BLANCHARD, T.L.; CHALUPA, W. High rumen degradable protein as a possible cause of infertility in a dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v.69, p.120, 1986.

FERGUSON, J.D.; CHALUPA, W. Impact of protein nutrition on reproduction in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.72, p.746-766, 1989.

FERNANDES, R. H. R.; NETTO, A. S.; MADUREIRA, E. H. Nitrogênio dietético e eficiência reprodutiva em bovinos-revisão. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v 12, p. 117-127,2008.

FERREIRA, F. A. Alimentação de novilhas com uréia por curto prazo afeta a qualidade de complexos cumulus oócito e o desenvolvimento de embriões. Tese, Universidade de São Paulo, v 76, p 312-319, 2007.

FERREIRA, F. A., BINELLI, M., RODRIGUES, P. H. M. Interação entre nutrição protéica e aspectos reprodutivos em fêmeas bovinas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v 32, p. 67-79, 2008.

GARCIA-BAJALIL, C.M., STAPLES, C.R., RISCO, A.A.; SAVIO, J.D.; THATCHER, W.W. Protein degradability and calcium salts of long-chain fatty acids in the diets of lactating dairy cows: reproductive responses. **Journal of Animal Science**, v 81, p. 1385-1395, 1998b.

GARCIA-BAJALIL, C.M., STAPLES, C.R., RISCO, A.A.; SAVIO, J.D.; THATCHER, W.W. Protein degradability and calcium salts of long-chain fatty acids in the diets of lactating dairy cows: productive responses. **Journal of Animal Science**, v 81, p. 1374-1384, 1998a.

GARCIA-BAJALIL, C.M., STAPLES, C.R., THATCHER, W.W. Protein intake and development of ovarian follicles and embryos of superovulated nonlactating dairy cows. **Journal of Animal Science**, v 77, p. 2573-2548, 1994.

GARDNER, D. K.; LANE, M. Amino acids and ammonia regulate mouse embryo development in culture. **Biology of Reproduction**, v. 48, p. 377-385, 1993.

GARDNER, D. K.; LANE, M.; SPITZER, A.; BATT, P. A. In vivo rates of cleavage for sheep zygotes cultured to the blastocyst stage in vitro in the absence of serum and somatic cells: amino acids, vitamins and increased embryo density stimulate development. **Biology of Reproduction**, v. 50, p. 390-400, 1994.

GONÇALVES, C.C. M.; TEIXEIRA, J.C.; SALVADOR, F.M. Ureia na Alimentação de Ruminantes. Disponível em: http://www.uesc.br/cursos/pos_graduacao/mestrado/animal/bibliografia2011/joseaugusto_artigo_ureia.pdf. Acesso em: 27 dez. 2019.

GONZÁLEZ, F.H.D. Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária. Tese (livre docência) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 56. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/favet/bioquimica/posgrad/>. Acesso em: 25 nov. 2019.

GUIMARAES JUNIOR, R., PEREIRA, L. G. R., TOMICH, T. R., GONÇALVES, L. C., FERNANDES, F. D., BARIONI, L. G.; MARTHA JÚNIOR, G. B. Ureia na alimentação de vacas leiteiras. **Embrapa Cerrados-Documentos (INFOTECA-E)**, v 1, p 37, 2007.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. Reprodução Animal. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **In: Fisiologia da Reprodução**, ed 7, p. 33-53, 2004.

HAMMON, D. S.; HOLYOAK, G. R.; DHIMAN, T.R. Association between blood plasma urea nitrogen levels and reproductive fluid urea nitrogen and ammonia concentrations in early lactation dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 86, p. 195-204, 2005

HANSEN, P.J. Embryonic mortality in cattle from the embryo's perspective. **Journal Animal Science**, v.80, p.33-44, 2002

JORRITSMA, R.; WENSING, T.; KRUIP, T. A.; VOS, P. L.; NOORDHUIZEN, J. P. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. **Veterinary Research**, v. 34, p11-26, 2003.

KANE, K. K.; HAWKINS, D. E.; PULSIPHER, G. D.; DENNISTON, D. J.; KREHBIEL, C. R.; THOMAS, M. G.; PETERSEN, M. K.; HALFFORD, D. M.; REMMENA, M. D.; ROBERTS, A. J.; KEISLER, D. H. Effects of increasing levels of undegradable intake protein on metabolic and endocrine factors in estrous cycling beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 283-291, 2004.

KAUR, H.; ARORA, S.P. Dietary effects on ruminant livestock reproduction with particular reference to protein **Nutrition Research Review**, v.8, p.121-136, 1995.

KENNY, D.A., BOLAND, M.P., DISKIN, M.G.; SREENAN, J.M. Efeito da ingestão de proteínas brutas e carboidratos fermentáveis nas concentrações de metabólitos no sangue e na fertilidade em novilhas de corte. Em Fertilidade na vaca leiteira de alta produção, **Sociedade Britânica de Ciência Animal**, vol. 2, p. 375 – 379, 2001.

KÖSTER, H. H.; COCHRAN, R. C.; TITGEMEYER, E. C.; VANZANT, E. S.; NAGARAJA, T. KREIKEMEIER, G. K. K.; JEAN, G. S.T. Effect of increasing proportion of supplemental nitrogen from urea on intake and utilization of low-quality, tallgrass-prairie forage by beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 1393-1399, 1997.

LARSON, S. F.; BUTLER, W. R.; CURRIE, W. B. Reduced fertility associated with low progesterone postbreeding and increased milk urea nitrogen in lactation cows. **Journal of Dairy Science**, v. 80, p. 1288-1295, 1997.

LAVEN, R. A.; SCARAMUZZI, R. J.; WATHES, D. C.; PETERS, A. R.; PARKINSON, T. J. Recent research on the effects of excess dietary nitrogen on the fertility of dairy cows. **Veterinary record**, v. 160, p. 359-362, 2007.

LAVEN, R. A.; BIGGADIKE, H. J.; ALLISON, R. D. The effect of pasture nitrate concentration and concentrate intake after turnout on embryo growth and viability in the lactating dairy cows. **Reproduction in Domestic Animal**, v. 37, p. 111- 115, 2002.

LAVEN, R. A.; DAWUDA, P. M.; SCARAMUZZI, R. J.; WATHES, D. C.; BIGGADIKE, H. J.; PETERS, A. R. The effect of feeding diets high in quickly degradable nitrogen on follicular development and embryo growth in lactating Holstein dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 84, p. 41-52, 2004.

LAVEN, R. A.; SCARAMUZZI, R. J.; WATHES, D. C. Recent research on the effects of excess dietary nitrogen on the fertility of dairy cows. **The Veterinary Record**, v. 160, p. 359-362, 2007.

LOPES, D. C. Uso de ureia na alimentação de vacas leiteiras. **dissertação de mestrado**, Universidade Federal de Viçosa, v1, p. 33,2016.

LÓPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P.; YANIZ, J. RUTLLANT, J.; LÓPEZ-BÉJAR, M. Factors affecting pregnancy loss from gestation Day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. **Theriogenology**, v.57, p.1251-1261, 2002.

LUCCI, S. C.; VALVASORI, E.; JUNIOR, K. P.; FONTOLAN, V. Concentrações de nitrogênio na dieta, no sangue e no leite de vacas lactantes no período pós-parto. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v 35, p. 258-263, 2006.

- MAGGIONI, D.; PIZZI ROTTA, P.; MARQUES, J. A.; ZAWADZKI, F.; PRADO, R. M.; PRADO, I.N. Influência da proteína sobre a reprodução animal: **uma revisão**. **Campo Digital**, v.1, p.105-110, 2008.
- MANELLA, M.Q; GONÇALVES, A. P. Como a uréia ou a proteína podem afetar a reprodução de fêmeas? **Beefpoint**. Disponível em:< <https://www.beefpoint.com.br/como-a-ureia-ou-a-proteina-podem-afetar-a-reproducao-de-femeas-20677/>>. Acesso em: 28 dez. 2019.
- MAURER, R. R.; ECHTERNKAMP, S. E. Hormonal asynchrony and embryonic development. **Theriogenology**, v. 17, p. 11-22, 1982.
- MCCORMICK, M. E.; FRENCH, D. D.; BROWN, T. F.; CUOMO, G. J.; CHAPA, A. M.; FERNANDEZ, J. M.; BEATTY, J. F.; BLOUIN, D. C. Crude protein and rumen undegradable protein effects on reproduction and lactation performance of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, p. 2697-2708, 1999.
- MCEVOY, T. G.; ROBINSON, J. J.; AITKEN, R. P.; FINDLAY, P. A.; ROBERTSON, I. S. Dietary excesses of urea influence the viability and metabolism of preimplantation sheep embryos and may affect fetal growth among survivors **Animal Reproduction Science**, v. 47, p. 71-90, 1997.
- MEDEIROS, S. R.; MARINO, C. T. Proteínas na nutrição de bovinos de corte. **Embrapa Gado de Corte-Capítulo em livro científico (ALICE)**, p 29-44, 2015.
- MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M.F. A.; AMBROSE, J. D.; DROST, M.;DELORENZO, M.; THATCHER, W. W. Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. **Theriogenology**, v.53, p.1305-1319, 2000.
- NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrients requirements of dairy cattle. Washington: **National Academy Press**, p380, 2001.
- NRC-NATURAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirements of dairy cattle. p 157, 1989.
- OCON, O.M.; HANSEN, P.J. Disruption of bovine oocytes and preimplantation embryos by urea and acidic pH. **Journal of Dairy Science**, v.86, p.1194-1200, 2003
- OLIVEIRA JÚNIOR, R. C.; PIRES, A. V.; FERNANDES, J. J. R.; SUSIN, I.; SANTOS, F. A. P.; ARAÚJO, R. C. Substituição total do farelo de soja por uréia ou amiréia, em dietas com alto teor de concentrado, sobre a amônia ruminal, os parâmetros sanguíneos e o metabolismo do nitrogênio em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, p. 738-748, 2004.
- OLIVEIRA, A.S.; VALADARES, R.F.D.; VALADARES FILHO, S.C.; CECON, P. R.; RENNÓ, L. N.; QUEIROZ, A. D.; CHIZZOTTI, M. Produção de proteína microbiana e estimativas das excreções de derivados de purinas e de uréia em vacas lactantes alimentadas com rações isoproteicas contendo diferentes níveis de compostos nitrogenados não-proteicos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30, p.1621-1629, 2001.
- OLIVEIRA, E. R.; PAIVA, P. C. A.; BABILÔNIA, J. L.; MORON, I. R.; CARDOSO, R. C.; OLIVEIRA, J. A. Desempenho de novilhos suplementados com sal mineral protéico e energético em pastagem no período da seca. **Acta Scientiarum Animal Sciences**, v. 28, p. 323-329, 2006.
- ORDONEZ, A., PARKINSON, T. J., MATTHEW, C., HOLMES, C. W., MILLER, R. D., LOPEZ-VILLALOBOS, N.; BROOKES, I. Effects of application in spring of urea fertiliser on aspects of reproductive performance of pasture-fed dairy cows. **New Zealand veterinary journal**, v. 55, p. 69-76, 2007.

- PEIXOTO, L.A.O.; BRONDANI, I.L.; NÖRNBERG, J.L.; RESTLE, J.; ALVES FILHO, D.C.; PAZINI, M.; CORADINI, M.T.; SANTOS, C.V.M. Perfil metabólico protéico e taxas de concepção de vacas de corte mantidas em pastagem natural ou suplementadas com farelo de trigo com ou sem uréia. **Ciência Rural**, v.36, p.1873-1877, 2006.
- PEREIRA, L.G.; GUIMARÃES JÚNIOR, R.; TOMICH, T.R. Utilização da ureia na alimentação de ruminantes no semiárido. Disponível em <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/161870>. Acesso em: 27 dez. 2019.
- PEREIRA, N.M. Proteína verdadeira e nitrogênio não-proteico. Disponível: ><https://www.milkpoint.com.br/artigos/producao/proteina-verdadeira-e-nitrogenio-nao-proteico-16975n.aspx>< ..<. Acesso em: 23 nov. 2019.
- RABOISSON, D.; ALBAAJ, A.; NONNE, G.; FOUCRAS, G. High urea and pregnancy or conception in dairy cows: A meta-analysis to define the appropriate urea threshold. **Journal of dairy science**, v. 100, p. 7581-7587, 2017.
- RHOADS, M. L.; GILBERT, R. O.; LUCY, M. C.; BUTLER, W. R. Effects of urea infusion on the uterine luminal environment of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p. 2896-2901, 2004.
- RHOADS, M. L.; RHOADS, R. P.; GILBERT, R. O.; TOOLE, R.; BUTLER, W. R. Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 91, p. 1-10, 2006.
- ROCHA, M.G.; LOBATO, J.F.P.; BARCELLOS, J.O.J.; KESSLER, A.M. Suplementação a campo de bovinos de corte. Produção de bovinos de corte. Porto Alegre: EDIPUCRS, p. 77-96, 1999.
- ROSELER, D.K.; FERGUSON, J.D.; SNIFFEN, C.J.; HERREMA, J. Dietary protein degradability effects on plasma and milk urea nitrogen and milk nonprotein nitrogen in holstein cows, **Journal of Dairy Science**, v. 76, p. 525-534, 1993
- SANTOS, F.A.P.; SANTOS, J. E. P.; THEURER, C.B.; HUBER, J.T. Effects of rumenundegradable protein on dairy cow performance: a 12-year literature review. **Journal of Dairy Science**, v.81, p.3182, 1998.
- SANTOS, G. T., CAVALIERI, F. L. B., MODESTO, E. C. Recentes Avanços em Nitrogênio não Protéico na Nutrição de Vacas Leiteiras. **Palestra publicada nos Anais do 2º Simpósio Internacional em Bovinocultura de Leite: Novos conceitos em Nutrição**. UFLA, p 199-228, 2001.
- SANTOS, G.T.; PRADO, I.N.; BRANCO, A.F. Aspectos do manejo do gado leiteiro especializado. **Universidade Estadual de Maringá**. p. 23, 1993.
- SANTOS, J.E., AMSTALDEN, M. Effects of nutrition on bovine reproduction. **Arquivos da Faculdade de Veterinária**, UFRGS, v 26, p.19-89. 1998.
- SANTOS, R.M.; VASCONCELOS; M.L.J. Proteína da dieta, balanço energético negativo e fertilidade em vacas leiteiras Parte 1. Disponível <<https://www.milkpoint.com.br/colunas/jose-luiz-moraes-vasconcelos-ricarda-santos/proteina-da-dieta-balanco-energetico-negativo-e-fertilidade-em-vacas-leiteiras-parte-1-47193n.aspx>>Acesso em: 23 nov. 2019.
- SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M. M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v 39, p. 422-432, 2010

SASSER, R.G.; WILLIAMS, R.J.; BULL, R.C; RUDER, C.A.; FALK, D.G. Postpartum reproductive performance in crude protein restricted beef cows: Return to estrus and conception. **Journal of Animal Science**, v.66, p.58-63, 1988.

SCHILO, K.K. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. **Journal of Animal Science**, v.70. p.1271-1282. 1992.

SCHILO, K.K. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. **Journal Animal Science**, v 70, p 1271-1282, 1992.

SCHMIDT-NIELSEN, K. Fisiologia Animal Adaptação e Meio Ambiente. Editora Santos: São Paulo,1996.

SINCLAIR, K.D.; KURAN, M.; GEBBIE, F.E.; WEBB, R.; MECEVOY, T.G. Nitrogen metabolism and fertility in cattle. II, development of oocytes recovered from heifers offered diets different in their rates of nitrogen release in the rumen. **Journal of Dairy Science**, v. 78, p.2670-2680, 2000.

SPICER, L. J.; TUCKER, W. B.; ADAMS, G. D. Insulin-like growth factor-1 in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity, and estrous behavior. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 929-937, 1990.

SPICER, L.J., R.E. STEWART, T.D. HAMILTON, B.E. KEEFER. Effects of insulin-like growth factor-I and insulin on cell proliferation, luteinizing hormone receptors, and basal and LH-induced steroidogenesis of bovine thecal cells. **Journal of Animal Science**, v 73, p 3719-3731, 1995.

STAPLES, C. R.; GARCIA-BOJALIL, C. M.; OLDICK, B. S.; THATCHER, W. W.; RISCO, C. A. Protein intake and reproductive performance of dairy cows: a review, a suggested mechanism, and blood and milk urea measurements. In: **Anual Florida Ruminant Nutrition Symposium**, Gainesville: University of Florida, 1993.

TAMMINGA, S. Protein degradation in the forestomachs of ruminants. **Journal of Animal Science**, v 49, p 1615-1630, 1979.

TEIXEIRA, J. C.; DOS SANTOS, R. A.Utilização da amiréia (produto da extrusão amido/uréia) na alimentação animal,1991.

THATCHER, W.W.; GUZELOGLU, A.; MATTOS, R.; BINELLI, M.; HANSEN, T.R.; PRU, J.K. Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. **Theriogenology**, v.56, p.1435-1450, 2001.

VILLA-GODOY, A.; HUGHES, T. L.; EMERY, R. S.; CHAPIN, L. T.; FOGWELL, R. L. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 71, p. 1063-1072, 1988.

WESTWOOD, C. T.; LEAN, I. J.; KEILAWAY, R. C. Indications and implications for testing of milk urea in dairy cattle: a quantitative review. Part 1. Dietary protein sources and metabolism. **New Zealand veterinary journal**, v. 46, p. 87-96, 1998b.

WESTWOOD, C. T.; LEAN, I. J.; KELLAWAY, R. C. Indications and implications for testing of milk urea in dairy cattle: a quantitative review. Part 2. Effect of dietary protein on reproductive performance. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 46, p. 123-130, 1998a.

ZANDER, D. L.; THOMPSON, J. G.; LANE, M. Perturbations in mouse embryo development and viability caused by ammonium are more severe after exposure at the cleavage stages. **Biology of Reproduction**, v. 74, p. 288-294, 2006.

ZULU, V.C.; SAWAMUKAI, Y.; NAKADA, K.; KIDA, K.; MORIYOSHI, M. Relationship among insulin-like growth factor-I, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. **Journal of the Veterinary Medicine Science**, v.64, p.879-885, 2002.