

# EFICÁCIA DA FORMULAÇÃO PHENODRAL<sup>®</sup> (METILARSINATO DE SÓDIO + CITRATO DE FERRO AMONIAICAL + ADRENALINA) EM BOVINOS

## *EFFICACY OF PHENODRAL<sup>®</sup> PRODUCT (SODIUM METHYLARSINATE + AMMONIUM FERRIC CITRATE + EPINEPHRINE) IN BOVINES*

G. M. ANDRADE<sup>1\*</sup>; M. MARCHIORI FILHO<sup>2</sup>; C. R. SILVA<sup>3</sup>; T. M. S. GIRIO<sup>4</sup>; F. S. R. CARVALHO<sup>5</sup>; R. A. RÉ<sup>6</sup>; A. LEONELO NETO<sup>7</sup>; C. DAMIÃO NETO<sup>8</sup>

### RESUMO

Avaliou-se a eficácia do produto PHENODRAL<sup>®</sup> em bovinos debilitados com escore corporal 2 e a influencia deste produto nos parâmetros clínicos, laboratoriais e ganho de peso. O experimento foi realizado no município de Abadia dos Dourados/MG, com 20 bovinos jovens com idade entre 8 a 12 meses, divididos em dois grupos de 10 animais cada, sendo cinco machos e cinco fêmeas/grupo (Grupo Controle – GI e Grupo Tratado – GII). Os animais do grupo GII receberam três doses de 15 mL do produto PHENODRAL<sup>®</sup> administrado, a cada seis dias (D0, D+6 e D+12), via I.V., e o grupo GI recebeu administração de solução fisiológica 0,9%, via I.V. Os animais experimentais foram observados até o período D+35. Os resultados mostraram que o ganho de peso no grupo GII foi superior ao grupo controle GI, principalmente, nos momentos antes e após aplicação do produto, e uma diferença estatística mais evidente no momento D+28 em comparação ao GI. Os resultados encontrados para os parâmetros avaliados semanalmente: consumo de ração, ganho de peso semanal e conversão alimentar semanal, foram estatisticamente diferentes nos momentos D0 ao D+7, D+7 ao D+14, D+14 a D+21 e D+21 a D+28 entre os grupos GI e GII ressaltando-se que, os animais tratados ingeriram maior quantidade de ração resultando em um ganho de peso maior em função de melhor conversão alimentar em comparação aos animais do grupo controle. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos GI e GII para os parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos avaliados durante todo o período experimental, porém, os valores de cortisol sérico avaliados no grupo GI estavam acima dos valores de referência para a espécie bovina. Por outro lado, os valores de cortisol no grupo GII diminuíram após a aplicação do produto PHENODRAL<sup>®</sup> assim como as concentrações de glicose em comparação ao GI, demonstrando assim a eficiência do produto PHENODRAL<sup>®</sup> na melhoria do desempenho dos animais Tratados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bovinos. Cortisol. Ganho de peso. Glicose. Nutrição.

### SUMMARY

We evaluated the efficacy of PHENODRAL<sup>®</sup> product on debilitated cattle, body condition (BC=2) and the influence of this product in clinical and laboratory parameters and weight gain. The experiment was performed using 20 young cattle aged 8 to 12 months, divided into two groups of 10 animals each, five males and five females/group (untreated Control Group - GI and Drug-treated group - Group - GII). The animals of GII received three doses of 15 mL of PHENODRAL<sup>®</sup> product administered every six days (D0, D + 6 and D + 12), via IV, and the GI group received 0.9% IV saline administration. The experimental animals were monitored until D+35. The results showed that the weight gain in the GII group was higher in comparison to the control group GI, mainly at the moments before and after the product application, and a significant difference were observed at D + 28 in comparison to GI group. The results for the weekly parameters evaluated: feed intake, weekly weight gain and weekly feed conversion, were statistically different in moments D0 to D + 7, D + 7 to D + 14, D + 14 to D + 21 and D + 21 to D + 28 between GI and GII emphasizing that the treated animals ingested greater amount of feed resulting in a higher weight gain due to better feed conversion compared to the control group animals. There were no statistical differences between GI and GII for the clinical, hematological and biochemical parameters evaluated throughout the trial period, however, the serum cortisol levels assessed in the GI group were above the reference values for the bovine species. On the other hand, the cortisol values found in GII decreased after the PHENODRAL<sup>®</sup> product administration, as well as the glucose concentrations when compared to the GI, thus demonstrating the efficacy of PHENODRAL<sup>®</sup> product in improving the treated animals performance.

**KEY-WORDS:** Bovines. Cortisol. Glucose. Nutrition. Weight gain.

<sup>1\*</sup> Médica Veterinária. UCBVet Saúde Animal - PD&I Técnico. Praça Dr. Joaquim Batista, 150, CEP 14870-090, Jaboticabal-SP. E-mail: gisele@ucbvvet.com.br

<sup>2</sup> Médico Veterinário. UCBVet Saúde Animal- PD&I Técnico. Jaboticabal-SP

<sup>3</sup> Médico Veterinário – Gaia Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde Animal. Uberlândia-MG.

<sup>4</sup> Médica Veterinária – UCBVet Saúde Animal –Regulatório. Jaboticabal-SP.

<sup>5</sup> Médico Veterinário –Gaia Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde Animal. Uberlândia-MG

<sup>6</sup> Química. UCBVet Saúde Animal - PD&I Analítico. Jaboticabal-SP.

<sup>7</sup> Farmacêutico. UCBVet Saúde Animal - PD&I Farmacotécnico. Jaboticabal-SP

<sup>8</sup> Farmacêutico. UCBVet Saúde Animal - PD&I Farmacotécnico. Jaboticabal-SP

<sup>1\*</sup> Autora para correspondência

## INTRODUÇÃO

Os ruminantes ocupam um nicho importante na pecuária moderna. O aumento da produtividade dos animais leiteiros e de corte depende de um bom manejo nutricional, sanitário e reprodutivo que começa muito antes do bezerro nascer, e persiste durante as fases de cria e recria, onde animais saudáveis, geralmente mantêm o mesmo comportamento alimentar (NKRUHAH et al. 2007). Porém, em casos de doença ou de deficiência nutricional, o comprometimento do apetite em animais debilitados é um achado comum, fato importante a ser considerado, e que deve ser tratado imediatamente para a pronta recuperação do animal e para que não haja comprometimento de seu desempenho futuro. O uso de medicamentos que auxiliem na restauração do apetite do animal é importante para que o mesmo retorne ao seu desenvolvimento e desempenho normal de acordo com a sua aptidão produtiva.

Medicamentos veterinários contendo metilarsinato de sódio são utilizados como estimulantes de nutrição e auxiliares no tratamento de anemias e dermatoses, tanto para aves como mamíferos (LAVINAS et al., 2012). A deficiência de ferro esta relacionada à diminuição da imunidade, principalmente quando relacionada a infestações parasitárias e doenças que levem a perda crônica de sangue (SPEARS, 1995). A adrenalina é uma catecolamina que exerce efeitos diversos sobre o metabolismo em geral, provocando um efeito calorigênico em diferentes órgãos e tecidos (ADAMS, 2003). O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da formulação PHENODRAL® (metilarsinato

de sódio + citrato de ferro amoniacal + adrenalina) em bovinos debilitados e a influencia deste produto nos parâmetros clínicos, laboratoriais e ganho de peso.

## MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo experimental do presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Empresa Gaia – Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde Animal (no. 017/03-2012).

### Instalações, animais e tratamentos

O estudo foi conduzido no setor de bovinocultura da Fazenda Experimental Cachoeira, município de Abadia dos Dourados, MG, de propriedade da Empresa Gaia Saúde Animal, no período de 29/11/2012 a 17/01/2013. No início do experimento (D-14), foram selecionados e utilizados vinte bovinos, entre 8 a 12 meses de idade, machos e fêmeas mestiços (Holandes/Gir), dupla aptidão, debilitados com condição de escore corporal 2 (na escala de 1 a 5) segundo Widman et al., (1982), mas sem indícios de qualquer doença e peso vivo de 100 a 130 quilos, os quais não haviam recebido qualquer outro tipo de tratamento nos últimos 90 dias. Os animais foram identificados por brincos numerados nas orelhas esquerdas e mantidos em seu ambiente de criação, permanecendo em currais coletivos sob regime de confinamento, recebendo ração comercial, água e suplemento mineral *ad libitum*. As atividades e avaliações realizadas durante o período experimental são descritas no quadro abaixo:

**Quadro 1-** Cronograma de atividades e avaliações realizadas durante o período experimental

Atividades/Avaliações	D-14	D-7	D0	D+1	D+6	D+7	D+12	D+13	D+14	D+21	D+27	D+28	D+35
Pré-seleção	X												
Seleção e adaptação dos Animais		X											
Pesagem		X	X			X			X	X		X	
Avaliação Clínica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Avaliação Hematológica e Bioquímica		X	X	X	X	X	X	X			X	X	X
Consumo de Ração		X				X			X	X		X	
Tratamento			X		X		X						

Inicialmente, os animais foram pesados individualmente adotando-se o critério de randomização pela estratificação dos bezerros pelo sexo e peso para a formação dos dois grupos homogêneos com 10 animais/grupo, sendo cinco machos e cinco fêmeas, denominados GI (Grupo Controle) e GII (Grupo Tratado) (Quadro1). Os animais do grupo GI receberam solução fisiológica estéril a 0,9% e os animais do grupo tratado receberam 15 mL de PHENODRAL® administrado lentamente pela via IV, totalizando tres

doses aplicadas com intervalo de seis dias entre cada dose (Quadro 1).

### Parametros avaliados

Os animais foram avaliados individualmente quanto aos parâmetros clínicos (temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração de mucosas, palpação de linfonodos) durante o período experimental (Quadro 1).

Exames laboratoriais complementares como hemograma, contagem de leucócitos, volume globular, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (CHCM), contagem diferencial de células brancas e plaquetas, avaliação bioquímica (ureia, creatinina, aspartato amino transferase (AST), gama glutamil transferase (GGT), doseamento de cortisol e glicose sérica foram realizados de acordo com os dias descritos no Quadro 1. A pesagem dos animais e avaliação do consumo de ração realizados foram realizados conforme descrito no Quadro 1.

Para a avaliação do consumo de ração, a quantidade total de ração a ser fornecida para cada grupo experimental durante a semana foi pesada no início do período e as sobras foram pesadas ao final da mesma. Os bovinos receberam em média 4 Kg de ração diariamente durante o período experimental, fracionados em duas refeições diárias. O ganho de peso semanal foi calculado pela fórmula: **GPS = Peso ao final da semana – Peso no início da semana**; e a conversão alimentar semanal (CAS) foi calculada pela fórmula: **CAS= Quantidade de ração consumida na semana/Ganho de peso na semana**. Os dados de pesagem de ração, sobras, consumo e conversão alimentar foram avaliados individualmente.

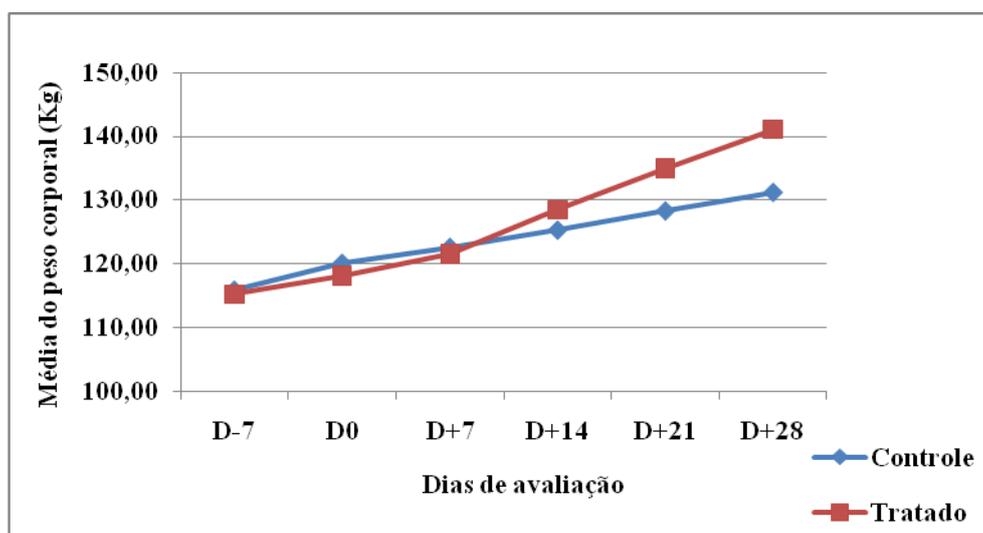
#### Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado um delineamento inteiramente casualizado com parcelas

**Tabela 1** - Valores médios e desvios padrão do peso corporal (kg) dos bovinos dos grupos Controle (GI) e do Grupo Tratado (GII)

Grupo	D-7	D0	D+7	D+14	D+21	D+28
GI	115,90Aa ±6,15	120,10Aa ±5,82	122,60Aac ±5,83	125,30Aac ±5,38	128,30Aac ±5,33	131,20Abc ±5,22
GII	115,30Aa ±6,06	118,20Aa ±6,32	121,60Aa ±6,22	128,50Ab ±6,93	135,00Ab ±7,64	141,10Bb ±7,71

Letras maiúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si e letras minúsculas na linha não diferem entre si através do teste de Tukey (p>0,05). Letra maiúscula difere entre grupos e letra minúscula entre momentos



**Figura 1** - Média do peso corporal dos bovinos dos grupos Controle e Tratado durante o período experimental.

subdivididas no tempo com um tratamento (grupo tratado GII versus o grupo controle GI). Para os parâmetros clínicos foram utilizadas treze repetições por tratamento, avaliadas em treze tempos (Quadro 1). Para os exames laboratoriais foram utilizadas dez repetições por tratamento, avaliadas em dez tempos (Quadro 1)). Para os valores de peso corporal, consumo de ração e conversão alimentar foram avaliados em seis tempos (Quadro 1). Os dados foram submetidos à análise de variância e posteriormente ao teste de Tukey ao nível de 5% através do software INSTAT, (1998).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do ganho de peso antes e após administração do PHENODRAL<sup>®</sup> estão descritos na tabela 1 e figura 1. No grupo controle GI foram observadas diferenças estatísticas entre os momentos de avaliação D-7, D0, D+6, D+14 em relação ao momento D+28. Ao passo que foi observada diferença estatística no momento D+28 após a administração do produto no grupo controle GI em comparação ao grupo tratado GII. As diferenças encontradas nos momentos avaliados eram esperadas uma vez que os animais do estudo foram se reabilitando e ganhando peso. Esse ganho foi mais evidente nos animais do grupo GII que receberam a aplicação do produto PHENODRAL<sup>®</sup>, dado comprovado pela diferença estatística observada no momento D+ 28 (**Tabela 1, Figura 1**).

Os dados da **Tabela 2** são referentes aos valores médios encontrados na avaliação da ração (fornecida, sobra e consumida semanal), GPS (ganho de peso semanal) e CAS (conversão alimentar semanal) dos animais do estudo, em períodos de sete dias (semanal): D-7 a D0; D0 a D+7; D+7 a D+14; D+14 a D+21 e D+21 a D+28. Inicialmente o cálculo do GPS e CAS foram realizados individualmente (por cada animal) e posteriormente foi obtido um valor médio para cada grupo e analisado estatisticamente. Os valores médios encontrados para ração (fornecida, sobra e consumida), GPS e CAS nos momentos D-7 a D0 não foram estatisticamente diferentes entre os animais dos grupos GI e GII. Observa-se que os valores médios da ração (fornecida, sobra e consumida), GPS e CAS encontrados para os momentos D0 ao D+7 e D+7 ao D+14, foram estatisticamente diferentes entre os grupos experimentais ( $p \leq 0,05$ ). A CAS expressa a quantidade de matéria seca necessária para cada quilograma de peso vivo depositado e a diminuição desta característica é desejável na produção animal, pois representa menor custo por quilo de peso ganho e

maior lucratividade do sistema produtivo (Missio et al, 2009). Os animais tratados com o produto PHENODRAL<sup>®</sup> ingeriram maior quantidade de ração resultando em um maior ganho de peso, porém com uma conversão alimentar superior quando comparada a do grupo controle GI. Destaca-se que no período do D+7 ao D+14 os animais tratados consumiram toda a ração fornecida neste período. Da mesma forma, nos períodos D+14 a D+21 e D+21 a D+28, os resultados obtidos mostraram diferença estatística entre os valores encontrados para os animais do grupo tratado GII, os quais ingeriram toda a ração disponível sem desperdício (sobra) aumentando de forma considerável o ganho de peso nos períodos mencionados através da conversão da ração e peso corporal em comparação com animais do grupo controle. Por outro lado, os animais do grupo controle não ingeriram toda a quantidade de ração a eles fornecida, deixando sempre sobras que foram registradas durante todos os momentos em que foram avaliados.

**Tabela 2** - Valores médios e desvios padrão da ração (fornecida, sobra e consumida expressas em kg, GPS e CAS nos momentos D-7 ao D+28 dos grupos Controle (GI) e do Grupo Tratado (GII).

GRUPOS	MOMENTOS	RAÇÃO FORNECIDA SEMANAL	SOBRA DA RAÇÃO SEMANAL	RAÇÃO CONSUMIDA SEMANAL	GPS	CAS
Controle	D-7 a D0	28,00 ± 0,00 A	14,07 ± 1,37 A	13,93 ± 1,37 A	4,20 ± 2,82 A	4,09 ± 1,51 A
Tratado		28,00 ± 0,00 A	14,43 ± 1,62 A	13,57 ± 1,62 A	2,90 ± 0,74 A	4,97 ± 1,37 A
Controle	D0 a D+7	28,00 ± 0,00 A	12,87 ± 1,14 A	15,13 ± 1,14 A	2,50 ± 0,53 A	6,30 ± 1,37 A
Tratado		28,00 ± 0,00 A	10,97 ± 1,39 B	17,03 ± 1,39 B	3,40 ± 1,07 B	5,52 ± 1,89 A
Controle	D+7 a D+14	28,00 ± 0,00 A	12,37 ± 1,37 A	15,63 ± 1,37 A	2,70 ± 0,67 A	6,19 ± 1,89 A
Tratado		28,00 ± 0,00 A	0,00 ± 0,00 B	28,00 ± 0,00 B	6,90 ± 0,99 B	4,14 ± 0,67 B
Controle	D+14 a D+21	28,00 ± 0,00 A	11,86 ± 1,71 A	16,14 ± 1,71 A	2,80 ± 0,79 A	6,19 ± 1,79 A
Tratado		28,00 ± 0,00 A	0,00 ± 0,00 B	28,00 ± 0,00 B	6,50 ± 0,97 B	4,40 ± 0,72 B
Controle	D+21 a D+28	28,00 ± 0,00 A	11,49 ± 1,71 A	16,51 ± 1,71 A	2,90 ± 0,74 A	6,03 ± 1,66 A
Tratado		28,00 ± 0,00 A	0,00 ± 0,00 B	28,00 ± 0,00 B	6,10 ± 1,10 B	4,74 ± 0,97 B

Letras maiúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si através do teste de Tukey ( $p \geq 0,05$ ). Letra maiúscula difere entre grupos.

Na análise estatística dos valores obtidos para os parâmetros clínicos avaliados (temperatura retal, frequência cardíaca e frequência respiratória), não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos experimentais controle GI e tratado GII, valores esses que permaneceram dentro dos níveis fisiológicos considerados normais para a espécie bovina (RADOSTITS et al., 2002). Também não foram observadas alterações na frequência dos movimentos ruminais, na hidratação dos animais, na avaliação a palpação dos linfonodos e na coloração das mucosas dos animais do estudo.

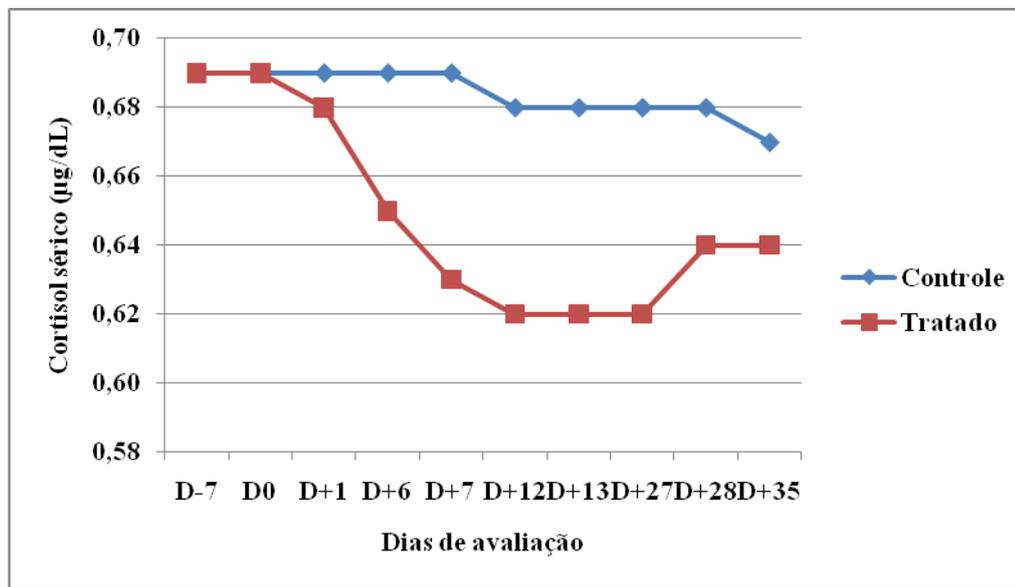
Os valores dos parâmetros hematológicos encontravam-se dentro da normalidade para a espécie bovina conforme Jain (1993), em todos os momentos avaliados e, em ambos grupos. Nesse estudo, os valores dos parâmetros bioquímicos obtidos para

ambos os grupos tratado GII e controle GI, em todos os momentos avaliados permaneceram dentro dos limites fisiológicos

Em todos os momentos de avaliação, os valores de cortisol sérico registrados no presente estudo para os animais do grupo Controle GI, estavam ligeiramente acima dos valores de referência que variam de 0,58 a 0,68 µg/dL (KANEKO et al., 2008) (**Figura 2**). Já em relação aos valores do cortisol sérico apresentados para os animais do grupo Tratado GII, houve uma diminuição após o tratamento mostrando o benefício do uso do produto PHENODRAL<sup>®</sup>. Ao efetuar análise estatística dos valores médios obtidos para o cortisol sérico entre os grupos experimentais em todos os momentos verificou-se que houve diferença estatística significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos GI e GII nos dias D+6, D+7, D+12, D+13, D+27, D+28 e D+35. Além

disso, foram observadas diferenças estatísticas significativas quando se comparou intragrupo os momentos D0, em relação aos momentos D+6 a D+28, momento D+1 em relação aos momentos D+6 a D+35, momento D+6 em relação aos momentos D+7 a D+27, e momento D+27 em relação ao momento D+35 no

Grupo tratado GII, diferença justificada pela redução nos níveis séricos de cortisol no grupo medicado com PHENODRAL® (GII). Esta diferença não ocorreu intragrupo em GI.



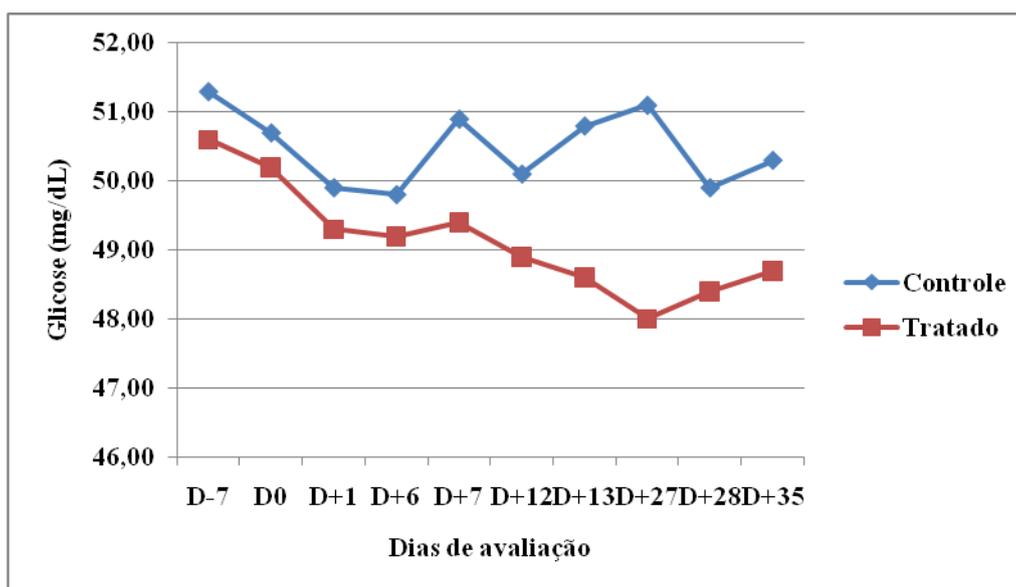
**Figura 2** - Média de Cortisol sérico dos animais dos grupos Controle e Tratado.

Vários hormônios estão envolvidos no complexo sistema fome-saciedade, em especial o cortisol, hormônio glicocorticoide conhecido por ser liberado em resposta ao ato do animal se alimentar (WILLETT & ERB, 1972; TRENKLE, 1981), embora, o cortisol seja mais conhecido por seus efeitos fisiológicos em relação ao estresse, metabolismo e imunidade (MOON, 1998).

A redução do nível sérico deste hormônio é importante para o desenvolvimento e melhor produção dos bovinos, tanto para a pecuária de corte, quanto para a pecuária de leite, uma vez que, segundo Penha (2009), os bovinos são expostos constantemente a fatores estressantes físicos e psicológicos como o manejo frequente no curral para marcações, vacinações, castrações, inseminações, pesagem, dentre outros. Assim, estes animais que passam por situações de estresse acabam por ativar o eixo hipotalâmico hipófise-adrenal estimulando as glândulas adrenais a secretarem hormônios como o cortisol que altera a homeostasia do organismo trazendo prejuízos para a saúde e bem estar dos bovinos, advindos da diminuição/redução do apetite e consequente queda na ingestão de nutrientes resultando no menor desenvolvimento, queda de peso e diminuição na produção. Fato esse não observado nos animais que foram tratados com o PHENODRAL®, e que não apresentaram valores aumentados para o cortisol.

Ressalta-se ainda que, o aumento no nível de cortisol tem efeito imunossupressor deixando os bovinos mais susceptíveis às doenças, devido à inibição do processo inflamatório através da alteração da mobilização das células de defesa, atividade das células efetoras e inibição da expressão genica pró-inflamatória (DE BOSSCHER et al., 2003).

As concentrações de glicose dos animais do grupo controle (GI) foram maiores em comparação com a concentração de glicose dos animais tratados (GII) em todos os momentos avaliados após a administração do produto PHENODRAL® (Figura 3), e esse efeito foi constatado devido ao fato dos valores glicêmicos estarem diretamente relacionados à ação do cortisol, portanto, os animais tratados diminuíram o estresse ocorrendo queda do cortisol e consequentemente da glicemia. Segundo vários autores, a produção de hormônios glicocorticoides aumentam a gliconeogênese, que leva ao aumento da glicose circulante para fornecer uma fonte adicional de energia para o sistema nervoso central e outras células (AICH, et al., 2007). No entanto, não foi observada diferença estatística entre as médias dos valores de glicose entre os grupos Tratado GII e Controle GI, e os valores obtidos permaneceram dentro dos valores considerados normais para a espécie bovina conforme Kaneko et al., (2008).



**Figura 3** - Média da Glicose dos animais dos grupos Controle e Tratado.

Confrontados os valores de uréia e creatinina dos animais dos grupos Controle GI e Tratado GII com os valores de referência citados por Kaneko et al., (2008), observou-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos, permanecendo dentro dos limites citados pelo autor.

### CONCLUSÃO

O uso do produto PHENODRAL<sup>®</sup> se mostrou eficaz na melhora do quadro de estresse dos bezerros com escore corporal baixo, fato este evidenciado pela diminuição do nível de cortisol e diminuição na concentração sérica da glicose, a qual esta diretamente ligada à concentração de cortisol, e consequentemente com a evidencia da reabilitação física dos animais tratados beneficiando o aumento de peso e uma notória conversão alimentar positiva em comparação aos animais não tratados. Portanto, a administração de três doses do produto PHENODRAL<sup>®</sup> em bovinos pela via intravenosa, com intervalos de 6 dias a cada dose, pode ser indicado para auxiliar na reabilitação física dos animais, aumentar o consumo de ração e consequentemente diminuir as sobras de alimento, potencializar o desenvolvimento ponderal e melhorar a conversão alimentar, dos mesmos, como observado no presente estudo.

### REFERÊNCIAS

ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003, 858p.

AICH, P.; SHAKIBA, J.; CZUBA, C.; SCHATTE, G.; HERZOG, K.; OLSON, D. J. H.; ROSS, A. R. S.; POTTER, A. A.; BABUICK, L. A. and GRIEBEL, P. Comparative Approaches to the Investigation of Responses to Stress and Viral Infection in Cattle.

**Journal Integrative Biology**, v.11, n.4, p.413-434, 2007.

DE BOSSCHER, K.; VANDEN BERGHE, W. et al. The interplay between the glucocorticoid receptor and nuclear factor-kappa B or activator protein-1: molecular mechanisms for gene repression. **Endocrinology Review**, v.24, n.4, p.488-522, 2003.

GRAPHPAD InSTAT, Software. **The Instat guide to choosing and interpreting statistical tests: a manual for GraphPadInStat**. Version 3.0. San Diego: Oxford University Press, 1998.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Lea & Febiger. Philadelphia, 1993.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L.; **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic, 2008.

LAVINAS, M. O.; COELHO, A. A. M.; ANDERSON, A. R.; KÜCHLER, I. L.; TOZZI, M. B. Determinação de arsênio em urina de equinos por espectrometria de emissão óptica com geração de hidreto (HG-ICP-OES). In: **Anais 35<sup>a</sup>**. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia, 2012.

MISSIO, R. L.; BRONDANI, I. L.; FREITAS, L. da S.; SACHET, R. H.; SILVA, J. H. S. da; RESTLE, J. Desempenho e avaliação econômica da terminação de tourinhos em confinamento alimentados com diferentes níveis de concentrado na dieta. **Revista Brasileira de Zootecnia**. V.38, n.7, Viçosa, July 2009.

MOON H. K. Metabolic and physiological changes under immunologic stress in animals. **Journal of Livestock Science**, v.40, n.1, p.72-80. 1998.

NKRUMAH, J. D.; BASARAB J. A.; WANG, Z.; Li, C.; PRICE, M. A.; OKINE, E. K.; CREWS Jr, D. H.; and S. S. MOORE. Genetic and phenotypic relationships of feed intake and measures of efficiency with growth and carcass merit of beef cattle. **Journal of Animal Science**. 85:2711–2720. 2007.

PENHA, L. A. C. **Efeito da suplementação de probiótico no cortisol sérico e no ganho de peso em bovinos**. 2009. Dissertação. Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação da Universidade do Oeste Paulista: Presidente Prudente. 2009.

RADOSTITS, M.O.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Clínica Veterinária. **Um tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2002.

SPEARS, J. W. **Improving cattle health through trace mineral supplementation**. In: **Proceedings , The Range Beef Cow Symposium XIV** . 1995. December 5, 6 and 7, 1995, Gering, Nebraska

TRENKLE A: Endocrine regulation of energy metabolism in ruminants. **Fed Proc**, 40:2536-41, 1981.

WIDMAN, E. E.; JONES, G. M.; WAGNER, P. E.; BOMAN, R. L. TROUTT, H. F.; LESCH, T. N. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **Journal of Dairy Science**, v.65, p.495-501. 1982.

WILLERT, L. B & ERB, R. E. Short term changes in plasma corticoids in dairy cattle. **Journal of animal Science**, v.34, p.103-111. 1972.

GOMES, R.C.; SIQUEIRA, R.F.; BALLOU, M.A. et al. Hematological profile of beef cattle with divergent residual feed intake, following feed deprivation. **Brazilian Journal of Agricultural Research**, v.46, p.1105-1111, 2011

TRENKLE A: Endocrine regulation of energy metabolism in ruminants. **Fed Proc** 1981, 40:2536-41.