

UNIVERSIDADE ESTADUAL "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ENGENHARIA DE ILHA SOLTEIRA
CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE NOVILHAS ZEBUÍNAS
(*Bos indicus*) PRÉ-PÚBERES, COM APLICAÇÃO DE ANEL
DE LÁTEX NO PEDÍCULO OVARIANO, SUBMETIDAS A
APLICAÇÕES DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (DHEA) E
SOMATOTROPINA BOVINA (BST).**

CARLOS EDUARDO DE ARRUDA SILVEIRA
Orientador-Prof. Dr. Hélio Takachi Okuda

ILHA SOLTEIRA
Estado de São Paulo - Brasil
Novembro/2001

1210001253



UNIVERSIDADE ESTADUAL "JULIO DE MESQUITA
FILHO" FACULDADE DE ENGENHARIA DE ILHA
SOLTEIRA - CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE NOVILHAS ZEBUÍNAS
(*Bos indicus*) PRÉ-PÚBERES, COM APLICAÇÃO DE ANEL
DE LÁTEX NO PEDÍCULO OVARIANO, SUBMETIDAS A
APLICAÇÕES DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (DHEA) E
SOMATOTROPINA BOVINA (BST).**

CARLOS EDUARDO DE ARRUDA SILVEIRA
Orientador-Prof. Dr. Hélio Takachi Okuda

Proc. 071/2002-NPD 13

UNESP - "CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA"	
SERVIÇO TÉCN. DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO	
DATA DE CHEGADA	DATA DE TOMBO
06/05/02	30/05/02
REGISTRADO POR	TOMBO
Aleza	Te. 1253
AQUISIÇÃO	CLASSIFICAÇÃO
Woo, ad autôn R\$ 10,00	

Dissertação apresentada a Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira-UNESP-Campus de Ilha Solteira, como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM ZOOTECNIA - Área de Concentração Sistema de Produção Animal.

ILHA SOLTEIRA
Estado de São Paulo – Brasil
Novembro /2001

1210001253



50405004 Produção ANIMAL

S587a

Syn - 168987
Syn - 54175

BCpIS - FEIS - UNESP

Silveira, Carlos Eduardo de Arruda
S587a / Avaliação do desempenho de novilhas zebuínas (*Bos indicus*) pré-púberes, com aplicação de anel de látex no pedículo ovariano, submetidas a aplicações de Dehidroepiandrosterona (DHEA) e Somatotropina Bovina (BST) / Carlos Eduardo de Arruda Silveira. -- Ilha Solteira, 2001
xiv, 57f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

Orientador: Hélio Takachi Okuda

Inclui bibliografia

1.Castração / 2.Novilho / 3.Somatotropina / 4.Hormônios na nutrição animal

**UNIVERSIDADE ESTADUAL “JULIO DE MESQUITA
FILHO” FACULDADE DE ENGENHARIA DE ILHA
SOLTEIRA - CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA**

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE NOVILHAS ZEBUÍNAS
(*Bos indicus*) PRÉ-PÚBERES, COM APLICAÇÃO DE ANEL
DE LÁTEX NO PEDÍCULO OVARIANO, SUBMETIDAS A
APLICAÇÕES DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (DHEA) E
SOMATOTROPINA BOVINA (BST).**

CARLOS EDUARDO DE ARRUDA SILVEIRA
Orientador–Prof. Dr. Hélio Takachi Okuda

ILHA SOLTEIRA
Estado de São Paulo – Brasil
Novembro /2001

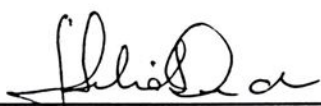


“Avaliação do Desempenho de Novilhas Zebuínas (*Bos indicus*) Pré-Púberes, com Aplicação de Anel de Látex no Pedículo Ovariano, Submetidas a Aplicações de Dehidroepiandrosterona (DHEA) e Somatotropina Bovina (BST)”

Carlos Eduardo de Arruda Silveira

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE DE ENGENHARIA DE
ILHA SOLTEIRA – UNESP COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ZOOTECNIA**

COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof. Dr. Hélio Takachi Okuda - Orientador



Prof. Dr. Gílson Hélio Toniollo



Prof. Dr. Maria Conceição Zocoller Seno

**Ilha Solteira – SP
dezembro de 2001**

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Antônio Augusto e Áurea**,
por tudo que me ensinaram
À minha esposa e companheira **Andréa**,
por estar sempre a meu lado



AGRADECIMENTOS

À Deus pela proteção.

Ao Prof. Dr. Hélio Takachi Okuda, meu orientador, pois com humildade e muita paciência, sempre esteve ao lado, em salas de aula ou a campo, ensinando, orientando e também cobrando nos momentos necessários.

Ao Dr. Luís Manoel Eiras Falcão, médico de Jales pelo suporte nos segredos da Endocrinologia, pelas preciosas e precisas informações sobre hormônioterapia.

Aos Prof.(s) Dr.(s) João Francisco Pereira Bastos, Olair José Isepon, Evaristo Bianchini Sobrinho, João Batista Alves e Jacira dos Santos Isepon pelos ensinamentos dentro e fora da sala de aula.

A Prof^a. Dr.^a Maria Conceição Zocoller Seno e Prof. Dr. João Francisco Pereira Bastos pelas conversas semanais e pela demonstração de apoio constante.

Aos meus segundos pais Antonio e Lilamar Charântola

A todos os funcionários e Professores do Departamento de Zootecnia e da Seção de Pós – Graduação pelo convívio e apoio.

Ao meu irmão Dr. Antonio Augusto Jr. pelas dicas e estímulo.

Aos Drs. Munir e Colombo, do Laboratório Oswaldo Cruz de

Jales, por cederem gentilmente suas instalações para análises sorológicas.

Ao Dr. Carlos Augusto Maldonado Mingati, bioquímico e farmacêutico, que auxiliou na formulação e preparação dos hormônios utilizados.

Aos Acadêmicos de Medicina Veterinária André e Dorival, pela ajuda nos trabalhos de campo.

Ao especial amigo e colega Humberto Cáfaró, pelo apoio e companheirismo.

Ao Médico Veterinário Paulo Marcondes pela cessão dos animais.

A todos os colegas pelo convívio e enriquecimento intelectual com nossas intermináveis discussões técnicas.

Aos Srs. Agnaldo e Valdecir, eficientes funcionários no trabalho de campo, imprescindíveis para coleta de dados.

Aos Srs. Clóvis e César Viola, por cederem as instalações do Frigorífico Mozaquatro para o abate dos animais.

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

	Página
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xiii
1 – INTRODUÇÃO	1
2 – OBJETIVOS	3
3 – REVISÃO DA LITERATURA	4
3.1 – Fisiologia Hormonal.....	4
3.1.1 – Caracteres Sexuais Secundários.....	7
3.1.2 – Andrógenos	8
3.1.3 – Estrógenos	10
3.1.3.1 – Efeito dos Estrógenos Sobre os Órgãos Sexuais.....	12
3.1.3.2 – Efeito dos Estrógenos Sobre as Mamas	12
3.1.3.3 – Efeito dos Estrógenos Sobre o Esqueleto	13
3.2 – Dehidroepiandrosterona – DHEA	14
3.3 – Ritmo Circadiano nos Hormônios Adrenais	19
3.4 – Dehidroepiandrosterona e estresse	20
3.5 – Somatotropina	23
3.5.1 – Mecanismo de Ação da Somatotropina	24
3.5.2 – Efeitos da Somatotropina na Produção e Reprodução.....	28

3.5.3 – Efeitos na Nutrição	30
3.6 – Efeitos da Castração no Ganho de Peso de Fêmeas Bovinas	34
4 – MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 – Local da Pesquisa	36
4.2 – Condições Experimentais	36
4.3 – Tratamentos	37
4.4 – Manejo	37
4.5 – Variável Experimental	38
4.6 – Técnica Cirúrgica	39
4.7 – Análise Estatística	41
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6 – CONCLUSÕES	49
7 – REFERÊNCIAS	50

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1. Metabolismo dos andrógenos na fêmea normal.....	10
TABELA 2. Concentração normal de DHEA no soro de humanos.....	16
TABELA 3. Somatória e peso médio total, de cada tratamento no início do experimento	37
TABELA 4. Valores de QM_{TRAT} , QM_{RES} , F e Níveis de Significância obtidas pela análise de Variância de cada pesagem (P)	43
TABELA 5. Análise de variância para ganho de peso	44
TABELA 6. Peso corpóreo médio em Kg dos tratamentos e o desvio padrão de cada tratamento no final do experimento	45
TABELA 7. Análise de variância para rendimento de carcaça.....	46
TABELA 8. Peso médio em Kg das carcaças dos tratamentos e Rendimento das carcaças em %.....	47



LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1. Biossíntese dos hormônios esteróides.....	5
FIGURA 2. Fórmula química dos principais estrógenos femininos.....	11
FIGURA 3. Mecanismo de ação da somatotropina bovina.....	26
FIGURA 4. Ganho médio de peso (Kg) ao dia, por tratamento e por pesagem.....	42
FIGURA 5. Concentrações sorológicas médias de DHEA's dos tratamentos, em cada colheita de sangue	46



SUMMARY

The discount of bovine females represents 44% of the total on average of animals abated for human consumption (NEHMI et al., 2000). The females they present smaller weight earnings and carcass development, when compared to the males.

The dehydroepiandrosterone, is an androgen produced 80% for the suprarenal glands and 20% for the ovaries, that it has been a lot studied for the human medicine, but that in high dosages or dosages erroneous it can take the hirsutism in women, due to the increase of the synthesis of hormones steroydes.

The bovine somatotropin or hormone of the growth is one composed produced by the pituitary, that possesses action in the somatic cells, promoting a larger cellular division and an adult bony growth.

The objective of this work, weas to evaluate the heifers acting castrated pre pubescent, in the weight earnings and revenue of carcass when submitted to applications of bovine somatotropin (BST) and dehidroeipiandrosterona - DHEA.

They were used in this experiment, 20 females of the race Nelore, divided in four treatments:

T1 - Five animals control, not castrated.

T2 - Five animals with ring of latex in the ovarian

T3 - Five animals with ring of latex + application of 1,5 grams of somatotropin, divided in three applications

T4 - Five animals with ring of latex + application of 6 grams of DHEA, divided in two applications of 3 grams.

The author ended that the castration in pré-pubescent nelore females didn't present significant difference in the weight earnings and in the carcass revenue, the application of bovine somatotropin in females castrated nelore, in the dosage of (500 mg/15/15 days) for four weeks, with a repetition of the application after 198 days didn't present significant difference for weight earnings, but it presented negative significant difference for carcass revenue.

The application of DHEA in the dosage of three grams for animal (16,21 mg/Kg of alive weight) didn't present significant difference for weight earnings and carcass revenue in females castrated pre-pubescent nelore females.

Key words: Castration, DHEA, Somatotropin and Heifers.



1. INTRODUÇÃO

A bovinocultura representa uma importante via para produção de proteínas de origem animal e as potencialidades nacionais, estão longe de esgotar-se. Mas ao mesmo tempo, a competição apertada, a margem de lucro da atividade se estreita e, em seu dia a dia, os produtores devem mostrar competência na definição de estratégias para a gestão de suas atividades, gestão dos recursos produtivos, na aplicação da tecnologia mais adequada a suas condições.

Segundo NEHMI et al. (2000), na última década, a taxa de abate de bovinos no Brasil, saltou de 18,2% para 22,7%, enquanto a taxa média de abate de fêmeas nestes 10 anos, permaneceu em 44,2%, sendo o menor índice no ano de 2000 com 41,2% e o maior índice no ano de 1993 com 48,1 % de fêmeas do total de animais abatidos.

É de conhecimento, que o desempenho para engorda das fêmeas bovinas, é inferior, quando comparado aos machos bovinos criados nas mesmas condições. (LUCHIARI et al. , 1986)

Considerando que a utilização das fêmeas, visa principalmente a produção de bezerros para engorda e acabamento, esta característica de menor desempenho para engorda, não tem importância.

Entretanto, no sistema globalizado de produção que vivemos hoje, os pecuaristas e técnicos, buscam alternativas para aumentar a lucratividade e a produtividade de suas propriedades. Neste contexto, entra um melhor aproveitamento das fêmeas bovinas que não serão utilizadas na reprodução, pois atualmente estas fêmeas são vendidas a preços inferiores, ou permanecem na propriedade para serem engordadas e abatidas. No entanto, devido as diferenças na fisiologia hormonal, estes animais tornam-se mais tardios e apresentam uma carcaça de qualidade inferior quando comparados aos machos. (MULLER et al. ,1984)

Como consequência final destas características, o pecuarista recebe menor remuneração por esta fêmea abatida, sendo que esta, teve um custo de engorda maior que os machos, pois permaneceu por mais tempo na propriedade, ou como fazem alguns produtores, abatem estas fêmeas mais cedo, porém com peso inferior aos dos machos, desqualificando a carcaça e recebendo menor remuneração.



2. OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho foi estudar o ganho de peso e rendimento da carcaça de novilhas zebuínas (*Bos indicus*) pré-púberes, com aplicação de anel de látex no pedículo ovariano, submetidas a aplicações de dehidroepiandrosterona (DHEA) ou somatotropina bovina (BST).



3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 FISIOLOGIA HORMONAL

A puberdade é o período de transição entre a infância e a idade adulta, no qual ocorrem o aparecimento e o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, o início da fertilidade, o pico de crescimento e o fechamento das cartilagens epifisárias, determinando a estatura final, como consequência de alterações hormonais. Este processo complexo tem por finalidade capacitar o indivíduo para procriação e perpetuação da espécie.(CHAUSSIAN et al.,1988 ;DHOM, 1973; FORTI et al., 1981; GRUMBACH et al., 1977; GUIMARÃES,1987)

A atividade endócrina controla diversas características comportamentais nos animais, sendo que as principais substâncias que desempenham este papel são os hormônios. (BATE et al., 1985)

Os hormônios podem ser classificados em três grupos químicos principais: (1) proteínas e peptídeos, (2) esteróides e (3) um grupo misto, menos homogêneo, em geral estreitamente ligado ou derivado de aminoácidos. (FRIEDEN & LIPNER, 1975)

Dentro da categoria dos esteróides, temos os estrogênios e os androgênios, sendo os primeiros produzidos pelo folículo ovariano em maturação e os androgênicos produzidos principalmente nas células intersticiais de Leydig nos testículos e que possuem ação

andrógena, ou seja, virilizante, e em muito menor proporção também ocorre a produção de andrógenos no córtex da supra renal e nos ovários, (WAJCHENBERG, 1992)

O mesmo autor cita que nos indivíduos do sexo masculino adultos, encontram - se em níveis muito mais elevados a testosterona, a androstenediona e a dehidroepiandrosterona, além de outros compostos com menor significado.

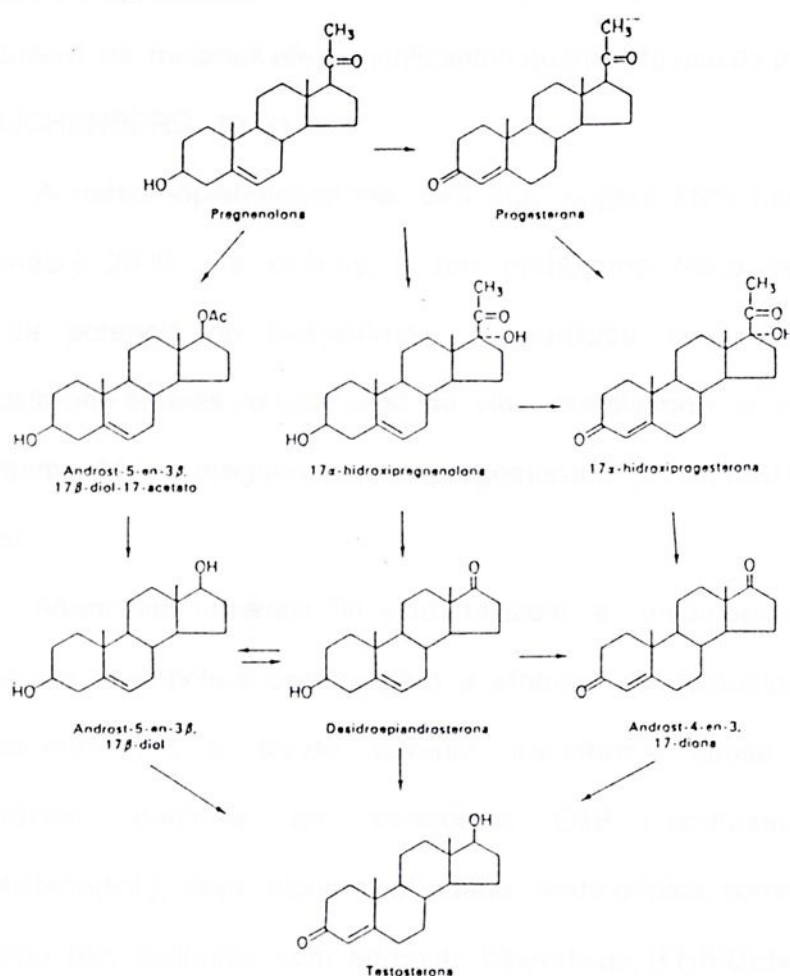


FIGURA 1. Biossíntese de hormônios esteróides. (FRIEDEN & LIPNER, 1975)

Afora os efeitos andrógenos ou virilizantes atribuídos a estas substâncias, nota-se uma ação anabolizante, que seria exercida através do aumento do balanço nitrogenado positivo, tendo sido divulgado, que para algumas destas substâncias, o efeito anabolizante individualmente seria predominante sobre o efeito virilizador. Esta particularidade no entanto, não persiste com o uso prolongado destas substâncias, pois as mesmas quando em uso prolongado, produzem os mesmos efeitos virilizantes quando do uso da testosterona. (WAJCHENBERG, 1992)

A deidroepiandrosterona, tem sua origem 80% nas glândulas adrenais e 20 % nos ovários, é um andrógeno fraco, com apenas 5% da potência da testosterona e participa da biossíntese da testosterona através de uma série de vias envolvendo o colesterol e os intermediários, pregnenolona e progesterona. (DORFMAN & UNGAR, 1965)

Adenomas adrenais "in vitro" utilizam a deidroepiandrosterona numa via metabólica comum, para a síntese da testosterona e em certas condições, o tecido adrenal transforma quase todos os esteróides corticais em esteróides C19 (androstenediona e androstenediol), com alguma atividade androgênica, como se vê no virilismo das mulheres com adrenais hiperativas. (FRIEDEN & LIPNER, 1975)



3.1.1. CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS

O desenvolvimento dos testículos refletem a ação das gonodotrofinas, principalmente o hormônio folículo estimulante (FSH), já que os túbulos seminíferos contribuem com a maior parte do volume testicular.

O desenvolvimento dos outros caracteres sexuais secundários masculinos resulta da ação direta da testosterona, principal andrógeno secretado pela gônada masculina e seus derivados sobre tecidos alvos. Nos machos é difícil avaliarmos a contribuição dos andrógenos adrenais (Dehidroepiandrosterona e o Sulfato de Dehidroepiandrosterona), que são andrógenos fracos, porém precursores da androstenediona e da testosterona, andrógenos mais potentes e que são secretados em maior proporção pelos testículos. No entanto, o desenvolvimento de alguns caracteres sexuais secundários nos machos, deve-se simplesmente a secreção dos andrógenos adrenais. (ARNHOLD et al., 1992)

O desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários na fêmea, é resultante da secreção de estrógenos, principalmente estradiol pelo ovário e em menor proporção pela secreção de andrógenos adrenais, responsáveis pelas características virilizantes na fêmea.

Pela ultra – sonografia pélvica é possível a detecção de



modificações na genitália interna feminina, consequentes a estimulação hormonal. Assim pode-se observar que as dimensões ovarianas aumentam progressiva e lentamente, desde a vida fetal até a puberdade. (APTER & VIHKO, 1977 ; HALLER et al. ,1983)

Segundo STANHOPE et al. , (1985), pequenos e múltiplos cistos ovarianos são observados na ultra-sonografia em mulheres pré-púberes, mas sem significado patológico.

O aumento do volume uterino está relacionado a presença de estímulo estrogênico, permanecendo com o mesmo volume até o início da fase puberal. (SALARDI et al. ,1985)

O crescimento uterino, constitui um dos primeiros sinais puberais. Além das dimensões, pode-se observar uma mudança na relação uterina corpo : colo, que na fêmea humana infantil é 1:2 e na adulta é 1:1. (HALLER et al. ,1983)

3.1.2. ANDRÓGENOS

As concentrações séricas de andrógenos em fêmeas normais, refletem a secreção ovariana direta, a secreção adrenal direta e a conversão periférica de um andrógeno em outro. Segundo YEN & JAFFE, (1978) e GIVENS et al. , (1980) o ovário secreta androstenediona e pequena quantidade de testosterona e dehidroepiandrosterona.



A maioria da testosterona circulante deriva da conversão periférica da deidroepiandrosterona e da $\alpha 4$ - androstenediona.

Conforme descrito por FLAMIGNI & GIVENS (1982) a androstenediona é secretada em quantidades relativamente iguais pelos ovários e pelas glândulas adrenais. A androstenediona é um andrógeno com potência de apenas 10% a 20% da testosterona. A deidroepiandrosterona que tem sua origem 80 % nas glândulas adrenais e somente 20 % nos ovários, é um andrógeno com apenas 5 % da potência da testosterona. O andrógeno mais poderoso, a deidrotestosterona é uma vez e meia a três vezes mais potente que a testosterona e deriva quase inteiramente da conversão periférica da androstenediona e da testosterona. É importante lembrar que os andrógenos podem sofrer uma conversão periférica em outros andrógenos e que a secreção de qualquer andrógeno pode resultar no aumento de outros andrógenos circulantes, com potência maior ou menor que o composto de origem.

(Tabela 1)

Os andrógenos são importantes para as fêmeas, para estimulação do crescimento de pêlos, manutenção do balanço nitrogenado positivo, força muscular e a libido. Em concentrações anormalmente elevadas, podem produzir efeitos virilizantes ou



masculinizantes, aumentando o desenvolvimento muscular, fazendo uma hipertrofia do clitóris e voz grave.

TABELA 1. Metabolismo dos andrógenos na fêmea normal.

ORIGEM (%)				
Composto	Gl. Adrenais	Ovários	Conversão Periférica	Androgenecidade relativa (%) Testosterona (100%)
Deidrotestosterona	-----	-----	100	125 – 300
Testosterona	0 – 30	5 – 20	50 – 70	100
Androstenediona	50	50	-----	10 – 20
DHEA	80	20	-----	5
DHEA's	90	10	-----	-----

Fonte: (FRIEDEN & LIPNER, 1975)

3.1.3. ESTRÓGENOS

Na fêmea não grávida, os estrógenos são só secretados em grandes quantidades pelos ovários e durante a gestação a placenta pode produzir até 100 vezes a quantidade secretada pelos ovários, em um ciclo normal.

Foram isolados do plasma, pelo menos seis diferentes estrógenos naturais, porém apenas três estão presentes em quantidades significativas, o β - estradiol, a estrona e o estriol. Tanto o β - estradiol como a estrona, estão presentes em grandes quantidades no sangue venoso dos ovários, enquanto o estriol é um produto oxidativo

derivado dos dois primeiros, ocorrendo a conversão principalmente no fígado. (CHANNING et al. ,1980)

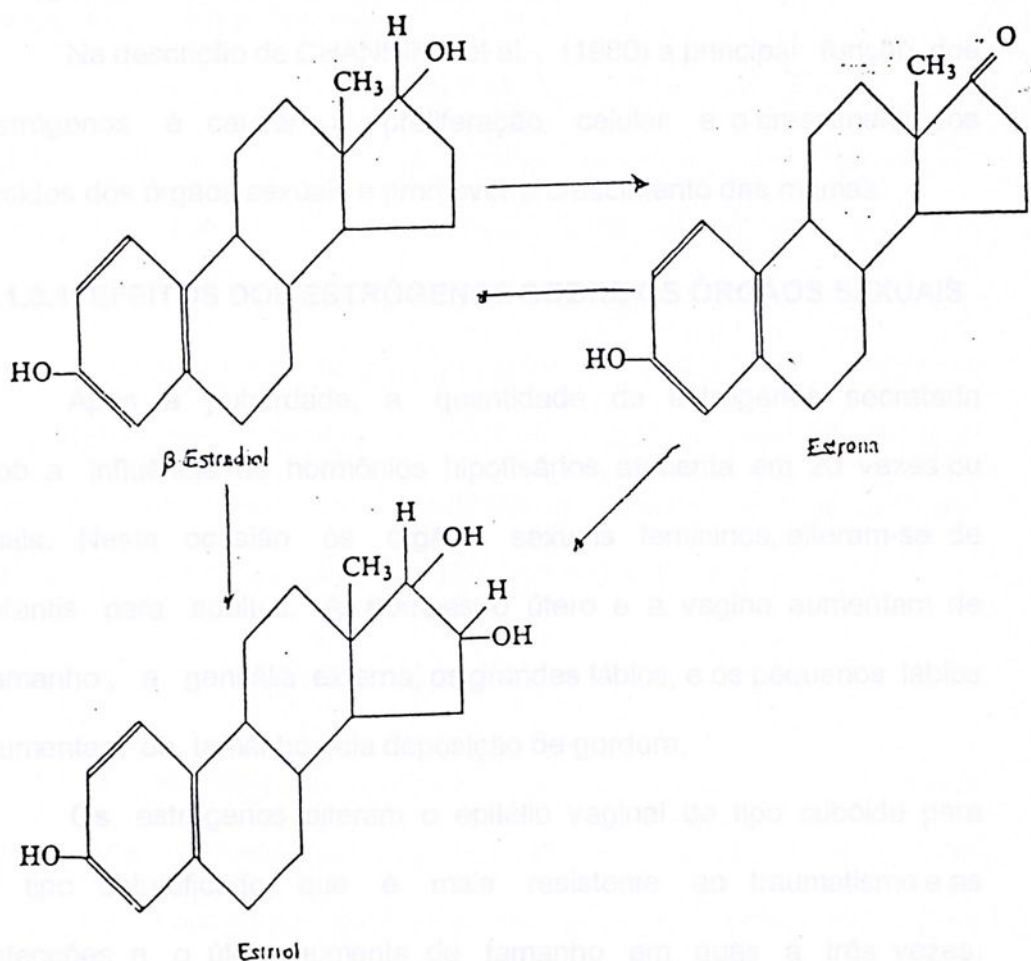


FIGURA 2. Fórmula química dos principais estrógenos femininos.
(WJCHENBERG, 1992)

A potência estrogênica do β - estradiol é 12 vezes maior que a da estrona e 80 vezes maior que a do estriol. Tomando por base estas potências relativas, o efeito estrogênico total do β - estradiol é maior que o dos outros dois estrógenos juntos, por este motivo o β - estradiol é

considerado o principal estrógeno circulante, ainda que os efeitos estrogênicos da estrona não sejam desprezíveis.

Na descrição de CHANNING et al. , (1980) a principal função dos estrógenos é causar a proliferação celular e o crescimento dos tecidos dos órgãos sexuais e promover o crescimento das mamas.

3.1.3.1. EFEITOS DOS ESTRÓGENOS SOBRE OS ÓRGÃOS SEXUAIS

Após a puberdade, a quantidade de estrógenos secretada sob a influência de hormônios hipofisários, aumenta em 20 vezes ou mais. Nesta ocasião os órgãos sexuais femininos, alteram-se de infantis para adultos. As trompas, o útero e a vagina aumentam de tamanho , a genitália externa, os grandes lábios, e os pequenos lábios aumentam de tamanho pela deposição de gordura.

Os estrógenos alteram o epitélio vaginal do tipo cubóide para o tipo estratificado, que é mais resistente ao traumatismo e as infecções e o útero aumenta de tamanho em duas a três vezes. (CHANNING et al. ,1980)

3.1.3.2. EFEITOS DOS ESTRÓGENOS SOBRE AS MAMAS

As mamas primordiais, tanto no macho quanto na fêmea, são exatamente iguais e, sob influência dos hormônios apropriados, a mama masculina durante a fase seguinte da



puberdade, pode desenvolver-se o suficiente para produzir leite, da mesma forma que a feminina.

Os estrogênios causam a deposição de gordura nas mamas, desenvolvimento dos tecidos estromais das mesmas e o crescimento de um extenso sistema canalicular. É devido a ação da prolactina e da progesterona, que se dará o crescimento final e função destas estruturas, ou seja, os estrógenos iniciam o crescimento das mamas, e são responsáveis pelo formato final das mesmas, mas não concluem o trabalho de conversão das mamas em órgãos produtores de leite. (CHANNING et al. ,1980)

3.1.3.3. EFEITOS SOBRE O ESQUELETO

Os estrógenos causam o aumento da atividade osteoblástica, provocando um estirão de crescimento temporário. Mas os estrógenos possuem uma segunda atividade muito mais potente sobre o esqueleto, eles promovem o fechamento prematuro das epífises com as diáfises dos ossos longos, em consequência disto, o crescimento na fêmea cessa muito antes do crescimento do macho. O eunuco feminino, completamente destituído da produção de estrógenos, cresce vários centímetros a mais que a fêmea adulta normal, porque suas epífises não se fundem precocemente. (CHANNING et al. ,1980)



3.2. DEHIDROEPIANDROSTERONA - DHEA

TABBAKH et al. (1987) em um estudo clínico para avaliação do tratamento com bromocriptine na doença de ovário policístico em mulheres, observou que o sulfato de DHEA (DHEA's) basal médio, era maior que a média do grupo controle normal. Sendo que este achado, colabora com a hipótese de um envolvimento adrenal na doença do ovário policístico.

USISKIN et al. (1990) estudaram o efeito da administração de 1600mg diárias de DHEA por 28 dias em homens obesos, e observaram um aumento significativo ($P < 0,05$) na concentração do DHEA's, de 7,4 para 39,8 nmol/l, antes e depois da administração do DHEA respectivamente, em apenas dois dos seis homens testados, houve uma diminuição da quantidade de gordura corporal e concluem que na dosagem utilizada, o DHEA não alterou significativamente o peso total, a taxa de gordura, a distribuição da gordura corporal ou o status lipídico dos homens.

MORTOLA & YEN (1990) em um estudo sobre os efeitos farmacológicos da administração do DHEA em mulheres após a menopausa, administraram 1600 mg ao dia, divididos em 4 vezes, por 28 dias à seis mulheres na pós menopausa e encontraram um aumento na



concentração sérica de DHEA de 5,8 a 28,8 nmol/l ; 1,4 a 19,5 nmol/l para androstenediona e 0,7 a 2,2nmol/l para testosterona nas primeiras três horas após a primeira dose de 400mg, não encontrando alterações séricas nas concentrações dos estrógenos. Após duas semanas da administração do DHEA os autores encontraram um aumento de 71,9 nmol/l na concentração de DHEA ; 30,5 nmol/l para androstenediona ; 6,5 nmol/l para a testosterona e 3,8 nmol/l para deidrotestosterona. Após a primeira semana do estudo notou-se uma diminuição de 11,3 % ($P < 0,05$) no colesterol, bem como uma diminuição de 20 % ($P < 0,05$) na lipoproteína de alta densidade (HDL). Demonstraram também que o DHEA é rapidamente absorvido e convertido em DHEA's, sendo biotransformado em esteróides sexuais.

VOLLENHOVEN et al. (1994) em um estudo experimental sobre os benefícios do DHEA , em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, utilizou uma dosagem de 200mg ao dia, via oral de DHEA em 10 mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico moderado, apresentando várias manifestações da doença. O experimento foi realizado por seis meses e os autores observaram um decréscimo na atividade do Lúpus, sendo que em três pacientes cessaram totalmente os sintomas clínicos da doença e nas dez mulheres pode ser retirado ou diminuído as administrações de corticóides .



GREENSPAN & BAXTER (1994) realizaram um estudo sobre a concentração média do DHEA, em indivíduos do sexo masculino e feminino com diferentes idades, (Tabela 2) e concluíram que em indivíduos pré-púberes não existe diferença significativa, na concentração de DHEA e que após a puberdade os homens apresentam uma concentração maior de DHEA que as mulheres.

TABELA 2: Concentração normal de DHEA no soro de humanos.

Idade - anos	Homens	Mulheres
	$\mu\text{g/l}$	$\mu\text{g/l}$
1 – 8 anos	0,3 – 0,5	0,3 – 0,5
8 – 10 anos	0,8 – 1,4	0,8 – 1,4
10 – 12 anos	0,8 – 1,1	1,4 – 3,8
12 – 14 anos	2,2 – 3,8	2,2 – 9,2
14 – 50 anos	3,0 – 18,7	2,2 – 9,2

Fonte: (GREENSPAN & BAXTER, 1994)

MORALES et al. (1994) demonstraram em um estudo, que com o envelhecimento, ocorre um declínio nas concentrações séricas dos andrógenos adrenais DHEA e DHEA's e que este é um dos fatores responsáveis pela diminuição do anabolismo e catabolismo que acompanham o envelhecimento. Também concluíram que quando administraram 50mg de DHEA ao dia por via oral, houve uma melhora significativa na qualidade de vida física e psicológica dos pacientes, (13 homens e 17 mulheres) entre 40 e 70 anos.

YEN et al. (1995) citam que o DHEA quando administrado corretamente e nas dosagens corretas induz um fator de

crescimento anabólico, aumentando a força muscular, a massa muscular, ativando o sistema imunológico e melhorando a qualidade de vida no envelhecimento de homens e mulheres, não sendo observados efeitos adversos significativos.

ARLT et al. (1999) realizaram um estudo experimental duplo – cego em 24 mulheres com insuficiência adrenal, onde administraram 50mg de DHEA via oral, todas as manhãs por quatro meses e no grupo testemunha, foi administrado placebo em igual dose e período. Foram analisados o bem estar, a concentração de hormônios esteróides no soro sanguíneo, a sexualidade e a concentração de colesterol, antes e depois do experimento. Os autores concluíram que o DHEA diminuiu a ansiedade, a depressão, aumentou a concentração dos hormônios esteróides (DHEA, sulfato de DHEA, androstenediona e testosterona), diminuiu o colesterol, e aumentou o interesse sexual e a satisfação com a sexualidade física e mental. Entretanto foram relatados como efeitos colaterais, oleosidade na pele, acne, aumento de massa muscular em cinco mulheres e em uma mulher a dosagem de 50mg diárias teve de ser diminuída devido a perda de cabelo.

WOLFGANG (1999), em uma revisão sobre o uso do DHEA na insuficiência adrenal, cita que a concentração sérica do DHEA's é 20 vezes maior que a de cortisol e a concentração sérica do DHEA é 20



vezes menor que o cortisol. A concentração alta do DHEA's, reflete a sua alta taxa de secreção e baixa taxa de liberação metabólica, o DHEA e o DHEA's são interconvertidos, sendo o DHEA's formado principalmente na zona reticular da glândula adrenal e no fígado, pela enzima sulfotransferase, mas que outros órgãos, alvos dos andrógenos e estrógenos, também podem realizar a conversão do DHEA em DHEA's. As maiores concentrações séricas do DHEA e DHEA's, são encontradas na terceira década de vida, depois da qual declinam gradativamente, de forma que dos 70 aos 80 anos, as concentrações séricas são 20 por cento do pico nos homens, e 30 por cento do pico nas mulheres.

Segundo WOLFGANG (1999), insuficiência adrenal, depressão, osteoporose da menopausa e tratamento com glucocorticóide (Lúpus) por tempo prolongado, são as únicas indicações terapêuticas para administração do DHEA, devendo os pacientes serem monitorados para o câncer de mama ou próstata, conforme o sexo. E que parece segundo estudos realizados, contraditório administrar DHEA a idosos saudáveis, como se o DHEA fosse a fonte da juventude.

SILVEIRA & OKUDA (2000) não encontraram diferença significativa na concentração de DHEA no soro sanguíneo de bovinos machos e fêmeas pré – púberes.



3.3. RITMO CIRCADIANO NOS HORMÔNIOS ADRENAIS

RODRIGUES et al. (1998) realizaram um experimento com 15 ovelhas prenhez e em lactação, visando determinar os padrões fisiológicos do estradiol, e verificar a existência ou não de um ritmo circadiano. Concluíram que no período pré-parto, a existência de um ritmo circadiano é evidente, mas não conseguiram demonstrar a inexistência de um ritmo circadiano durante a lactação e início da gestação.

TONIOLLO et al. (1998) relatam que animais que possuem hábitos diurnos e noturnos, apresentam pico da atividade adrenal entre 8 e 10 horas e 20 e 22 horas, respectivamente. Os autores dosaram a concentração sérica de cortisol e testosterona no inverno e verão em ovinos e bovinos, machos, inteiros e adultos, encontrando para os ovinos as menores concentrações de testosterona às 16:00 e 24:00 horas no inverno e 04:00, 12:00 e 20:00 horas no verão. Já as maiores concentrações foram encontradas às 8:00 e 24:00 horas respectivamente, para inverno e verão. Para os bovinos a concentração sérica de testosterona demonstraram que, os valores mais baixos foram encontrados às 8:00 horas no inverno e às 12:00 no verão. Por outro lado as maiores concentrações, foram encontradas às 12:00 e 24:00 horas no inverno e 8:00 e 16:00 horas no verão. Em relação ao cortisol, na espécie ovina foi encontrado as menores concentrações às



24:00 e 4:00 horas no inverno, e a maior concentração às 16:00 horas no verão. Na espécie bovina, os níveis mais baixos foram registrados às 12:00 e 24:00 e às 4:00 e 20:00, e os valores mais altos foram verificados as 8:00 e às 24:00, para inverno e verão respectivamente. Os autores concluíram que não foi registrado o fenômeno da ritmicidade circadiana para o cortisol e a testosterona, e que não houve diferença significativa entre as estações estudadas.

LECHNER et al. (2000), descreveram que o sistema imunológico interage com o eixo hipotálamo – pituitária - adrenal por glucocorticóides que são produzidos pelo sistema imunológico, durante reações imunes, causando uma elevação dos níveis de glucocorticóides sistêmicos que contribuem na especificidade das reações imunes. Em pesquisas de laboratório, os autores encontraram uma relação imuno-neuroendócrina alterada pelo eixo hipotálamo pituitária – adrenal em galinhas e ratos com doenças autoimunes – ou sob situações de estresse. Os resultados do experimento demonstram que existe um ritmo circadiano para os corticosteróides, o DHEA's, a melatonina e o hormônio adrenocorticotrópico.

3.4. DEHIDROEPIANDROSTERONA - (DHEA) E ESTRESSE

KURATSUNE et al. (1998) demonstraram em trabalho publicado que pacientes japoneses com a Síndrome da Fadiga Crônica (CFS),



apresentavam uma diminuição na concentração sérica de DHEA's, e que isto se deve a uma deficiência na ativação do eixo hipotálamo – pituitária – adrenal. Citam também que o DHEA é um neuroesteróide com funções fisiológicas associadas a memória, tensão, ansiedade, sono e depressão.

OBERBECK et al. (1998) demonstraram que pacientes com tensão psicológica aguda, apresentam uma diminuição da concentração sérica de DHEA e um aumento significativo na concentração sérica de cortisol.

PELLEGRINI et al. (1998) imobilizaram um grupo de ratos, uma hora por dia, durante sete dias sucessivos, para avaliarem o efeito da tensão repetida na produção e liberação de progesterona, cortisol, androstenediona e testosterona. Concluíram que sob situações de estresse repetido, ocorre um aumento da produção de progesterona e cortisol e uma diminuição na concentração da androstenediona e testosterona.

OBUT (1998), em uma revisão sobre o significado biológico do córtex adrenal, cita que os andrógenos DHEA e DHEA's, tem um papel importante na adaptação estável e completa do corpo, para prevenir anormalidades associadas a situações de stress, como alergias, arteriosclerose, diabetes, hipertensão, imunodeficiência e câncer.



ROBINZON & CUTOLO (1999) em revisão realizada na Universidade de Jerusalém, descreveram que o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) induz a secreção concomitantemente de glicocorticóides (GC) e DHEA do córtex adrenal. Considerando que os glicocorticóides são catabólicos e o DHEA é anabólico, a administração a longo prazo dos GC, pode resultar em efeitos colaterais danosos, como fraqueza muscular, atrofia, diabetes, necrose tecidual, osteoporose, necrose avascular e susceptibilidade a infecções. Os autores observaram que a administração de DHEA, nestes pacientes utilizando doses diárias de GC, reduziu os efeitos colaterais dos GC, bem como em algumas patologias (doença autoimunes), os GC podem ser substituídos por dosagens de DHEA, sem prejudicar o tratamento.

HEINZ et al. (1999) em trabalho sobre a depressão em alcoólatras abstinentes, descreveram que o baixo estado de humor destes pacientes, é devido também a uma baixa concentração de DHEA's e um aumento na concentração plasmática do cortisol.

CRUESS et al. (1999) estudaram o efeito do stress psicológico por 10 semanas, em 43 pacientes soropositivos para HIV, os autores analisaram os níveis de DHEA's, a relação DHEA's / cortisol e as alterações de humor e angústia. Concluíram que nos pacientes com perturbação de humor e angustiados, acompanhava uma diminuição



da concentração do DHEA's com aumento do cortisol , com consequente aumento na relação DHEA's / cortisol.

3.5. SOMATOTROPINA

A somatotropina bovina ou hormônio do crescimento bovino, é uma proteína de 191 aminoácidos produzida pela adenohipófise dos animais superiores. Ela é uma proteína altamente complexa e com alto peso molecular, a exemplo de outros hormônios protéicos produzidos pela adenohipófise, incluindo a prolactina, hormônio tireotrópico (TSH), hormônio folículo estimulante (FSH), e hormônio luteinizante (LH).

Segundo MATTOS (1998), por ser um hormônio protéico, a somatotropina bovina, não é biologicamente ativa, quando administrada por via oral, pois sofre o processo normal de digestão dos ruminantes, observado em qualquer proteína dietética.

Os hormônios do grupo dos esteróides (estrogênios , progestogênios, glucocorticóides e outros), por outro lado, são compostos de baixo peso molecular e, portanto, são absorvidos intactos e biologicamente ativos quando administrados por via oral. Estes hormônios , são absorvidos pelas células, sem a presença de receptores e transferidos para o núcleo destas, onde exercem sua função específica.

Devido a sua alta complexidade, os hormônios protéicos variam, tanto na sua composição em aminoácidos, como em sua atividade entre as diferentes espécies animais, portanto a somatotropina bovina não é biologicamente ativa para a espécie humana.

A somatotropina possui ação nas células somáticas, promovendo maior divisão celular, maior crescimento ósseo, atua no metabolismo de carboidratos diminuindo o transporte de glicose nos tecidos (chamado efeito diabetogênico), preserva as proteínas lábeis, aumenta a lipólise, diminuindo a lipogênese e possui um efeito galactopoiético. No início da década de 80, quando, por meio da técnica do DNA recombinante, a somatotropina bovina começou a ser obtida em laboratório a partir de culturas de *E. coli*, promovendo uma disponibilidade ilimitada do produto, intensificando-se os estudos sob a ação galactopoiética deste hormônio (TYRREL et al., 1982 ; PELL et al., 1983 ; BAUMAN et al., 1985)

Número bem mais reduzido de trabalhos com suínos, ovinos e bovinos de corte indicam, de maneira geral, maior retenção de nitrogênio e maior ganho de peso nestes animais. (MATTOS, 1998)

3.5.1. MECANISMO DE AÇÃO DA SOMATOTROPINA

AZIMOV & KROUZE (1937), descobriram os efeitos galactopoiéticos dos extratos hipofisários e na década de 50,



foi confirmado por vários pesquisadores que o composto em questão, era a somatotropina.

A técnica do DNA recombinante, permitiu a obtenção de um produto idêntico e com a mesma atividade daquele produzido pela hipófise e ainda isento de contaminantes e resíduos naturais. (HART et al., 1984)

A concentração plasmática natural de somatotropina, apresenta consideráveis flutuações diárias (VASILATOS & WANGSNESS, 1980)

Os mecanismos que controlam a secreção de somatotropina pela hipófise são bastante complexos. Como acontece à maioria dos hormônios hipofisários, sua secreção pela adenohipófise está na dependência do equilíbrio entre um "Hormônio liberador – Hormônio liberador de somatotropina e um hormônio inibidor – hormônio inibidor de somatotropina ou somatostatina", ambos são proteínas de baixo peso molecular secretados pelo hipotálamo. (MATTOS, 1998)



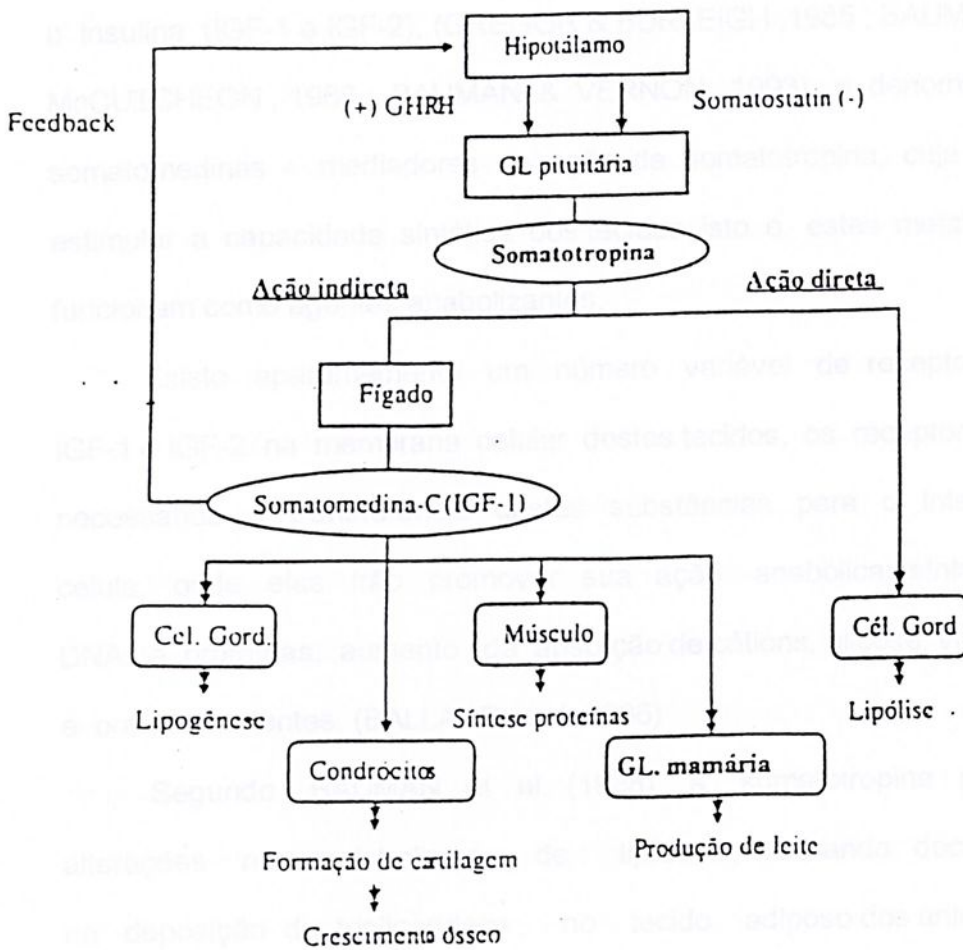


FIGURA 3. Mecanismo de ação da Somatotropina Bovina.
(MATTOS, 1998)

A ação da somatotropina no metabolismo celular envolve tanto um efeito direto (tecido adiposo) quanto indireto (fígado e glândula mamária), em diferentes tecidos. Na glândula mamária, músculos, células gordurosas e condrócitos, sua ação parece ser realizada mediante a síntese e secreção de metabólitos intermediários no fígado,

conhecidos como "compostos ou fatores de crescimento semelhantes a insulina (IGF-1 e IGF-2), (GREGOR & BURLEIGH, 1985 ; BAUMAN & McCUTCHEON, 1986 ; BAUMAN & VERNON, 1993) e denominados somatomedinas – mediadores da ação da somatotropina, cuja ação é estimular a capacidade sintética dos tecidos, isto é, estes metabólitos, funcionam como agentes anabolizantes.

Existe aparentemente um número variável de receptores de IGF-1 e IGF-2 na membrana celular destes tecidos, os receptores são necessários à transferência destas substâncias para o interior da célula, onde elas irão promover sua ação anabólica: síntese de DNA e proteínas, aumento da absorção de cátions, glicose, vitaminas e outros nutrientes. (BALLARD et al., 1986)

Segundo BAUMAN et al. (1988) a somatotropina provoca alterações no metabolismo de lipídeos, causando decréscimo na deposição de triglicerídeos no tecido adiposo dos animais em crescimento. Ela acarreta um redirecionamento na utilização dos nutrientes (principalmente glicose) que seriam utilizados na síntese de triglicerídeos, para utilização em outros tecidos durante a fase de crescimento e a somatotropina ainda é responsável pelo aumento na eficiência da utilização dos nutrientes, pela redução do uso destes para a síntese de lipídios.



É importante enfatizar que o efeito da somatotropina no metabolismo de lipídios é crônico e não agudo e o balanço entre lipólise e lipogênese é em função do balanço energético em que se encontra o animal. Quando este apresenta um balanço energético positivo, a somatotropina causa redução na lipogênese e pequena influência na lipólise. (ETHERTON & WALTON, 1986)

Em uma situação de balanço energético negativo, quando a lipogênese já é pouco expressiva, a somatotropina aumenta a mobilização de lipídios ou a lipólise. (BAUMAN et al., 1988)

Nos adipócitos a somatotropina reduz a absorção e utilização da glicose para síntese de triglicerídeos, em decorrência de menor sensibilidade a insulina, resultando em uma maior disponibilidade de glicose para outros tecidos (ETHERTON & LOVEAU, 1992). Este mesmo fenômeno ocorre no fígado, isto é, este tecido reduz a sensibilidade a insulina, fazendo com que aumente a gliconeogênese. (BAUMAN et al., 1988 ; KNAPP et al., 1992)

3.5.2. EFEITOS DA SOMATOTROPINA NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO.

BAUMAN & McCUTCHEON (1986), citam que quando a somatotropina é administrada por via parenteral, observa-se uma elevação nos seus níveis plasmáticos de duas a quatro horas após a sua aplicação, com retorno aos valores prévios de 16 horas. Para

que os níveis de somatotropina sejam mantidos elevados por períodos prolongados, é preciso que a formulação final do produto assegure sua liberação lenta no organismo.

PEEL et al. (1983), determinaram que a variação no aumento da concentração plasmática de somatotropina, varia com a quantidade da dose fornecida, encontrando aumentos de quatro a sete vezes a concentração normal.

OLSEN & TREMKLE (1973); PETERS & TUCKER (1978); MOHAMMED & JOHNSON (1985), descreveram que os níveis plasmáticos de somatotropina variam de 3,0 a 30 ng/ml e, com maior frequência em animais adultos, entre 4,0 a 7,0 ng/ml, e não são afetados por estresse térmico, estação do ano ou fotoperíodo.

BAUMAN et al. (1985); HUTCHISON et al. (1986), obtiveram aumentos significativos na produção de leite, sem alteração nos parâmetros reprodutivos, utilizando dosagens de 13,5, 27,0 e 40,5 mg/dia de somatotropina bovina, durante 188 dias de lactação.

CLEALE et al. (1989), estudaram o efeito da somatotropina bovina em quatro rebanhos particulares, totalizando 467 animais, onde foram divididos por ordem de parição (primíparas e pluríparas) e o tratamento (20,6 e 41,2 mg/animal/dia) foi iniciado 98 a 105 dias após o parto. Os animais primíparas tratados mostraram, em relação aos controles, aumentos na produção de



leite de 22 a 30%, e os pluríparos de 27%, nos dois níveis de dosagens, respectivamente. O período de serviço para o controle foi de 151 dias e para os tratamentos foi de 179 e 203 dias, respectivamente, diferenças estas, significativas. Entretanto o número de serviços por concepção não diferiu, 2,93 ; 4,14 e 3,07, respectivamente.

3.5.3. EFEITOS NA NUTRIÇÃO.

BAIRD et al. (1986); FRANSON et al. (1989) e COLE et al. (1989), encontraram um aumento significativo no consumo de matéria seca, em bovinos leiteiros tratados com somatotropina bovina em diferentes dosagens (17,8 ; 35 e 53,5 mg/animal/dia). Este aumento variou de 3 a 15% e normalmente ocorreu algumas semanas após o início do tratamento com somatotropina, provavelmente em resposta a maior demanda por nutrientes, devido ao aumento na produção leiteira.

MOSELEY et al. (1992) observaram uma diminuição no consumo de matéria seca em animais de corte em terminação, suplementados com doses crescentes de somatotropina.

BEERMAN & DeVOL (1991), McBRIDE & MOSELEY (1991) e MOSELEY et al. (1992), observaram em bovinos de corte, aumento de ganho de peso de 10 a 15%, melhor conversão alimentar de 10 a 20%, diminuição na quantidade de gordura de 10 a 15% e

aumento de 5 a 10% na deposição de proteína da carcaça, utilizando dosagens de somatotropina de 50 e 100 mg/Kg de peso, sendo que estes autores citam que houve uma maximização da retenção de nitrogênio e por conseguinte maior deposição de proteína na carcaça.

ALDRICH et al. (1996) dosaram a concentração do hormônio do crescimento em novilhas androgenizadas com testosterona no período pré-natal, de 80 a 260 dias de gestação, comparando a um grupo controle e a tratamentos com estrógenos e estrógenos + testosterona no período pós-natal. Comparando a concentração de somatotropina entre a androgenização pré-natal, pós natal, e o grupo controle, não houve diferença significativa. Entretanto a concentração de somatotropina foi significativa ($p < 0,001$), para o tratamento com estrógeno e estrógeno + testosterona pós – natal, quando comparados ao respectivo controle. Os mesmos autores relataram o efeito da estação do ano na concentração de somatotropina bovina.

SOUZA et al. (1996) em pesquisa com somatotropina bovina recombinante e estradiol em vacas Holandesas, Jersey e Angus, concluíram que as aplicações de somatotropina aumentaram a concentração de IGF-1 nos dois tratamentos (BST e Estradiol + BST) e que no tratamento de estradiol + BST, houve uma interação entre



estes compostos , aumentando a resposta ovulatória ao hormônio folículo estimulante (FSH) , quando comparado a administração destes compostos isoladamente.

KAZMER & ZINN (1996), em pesquisa com hormônio do crescimento e somatostatina, concluíram que a administração de somatotropina após a elevação na concentração da somatostatina plasmática, retardou a ocorrência da resposta máxima a somatotropina, mas não afetou a magnitude e nem a curva de resposta.

DORIS et al. (1996), estudaram o efeito do tratamento com somatotropina na lipólise do tecido subcutâneo "in vivo" e "in vitro" com ovinos e concluíram que o aumento da lipólise , no tecido adiposo, foi verificado em ambos os experimentos nos ovinos, constataram um aumento da lipólise basal e que a alteração na regulação da lipólise em ovinos tratados com somatotropina recombinante, é caracterizada por uma alteração no número de proteínas envolvidas no processo.

VESTERGAARD et al. (1995) estudaram o efeito da administração de somatotropina bovina recombinante e da ovariectomia, comparando os tratamentos de animais ovariectomizados com animais inteiros recebendo somatotropina recombinante bovina, em novilhas holandesas pré-púberes. Foram avaliados o crescimento, a qualidade de carcaça e alterações na



concentração plasmática de insulina, estradiol, somatotropina e IGF-1.

O tratamento consistiu na aplicação de 15 mg/dia de somatotropina, o peso inicial dos animais foi de 147 ± 3 kg de peso vivo, e prolongou-se por 15 semanas. O tratamento um, consistia de oito animais controle não ovariectomizados e sem suplementação com somatotropina, o tratamento dois, de oito animais ovariectomizados aos 2,5 meses de idade, recebendo 15 mg/dia de somatotropina, o tratamento três, de oito animais normais recebendo 15 mg/dia de somatotropina, o tratamento quatro, de oito animais somente ovariectomizados, recebendo uma aplicação subcutânea de placebo, em igual volume as dosagens de somatotropina (3,5 ml). Os tratamentos foram iniciados com os animais com idade de 176 ± 3 dias e continuou até os mesmos serem abatidos com 281 ± 3 dias de idade.

Os autores concluíram que nas 15 semanas do experimento, os animais do tratamento dois (castração + BST) apresentaram um aumento no crescimento de 27%, uma redução na gordura entremeada ($p < 0,09$), uma redução na quantidade e na espessura da gordura de cobertura ($p < 0,09$) respectivamente. Os animais do tratamento três (inteiros + BST) apresentaram um aumento no ganho de peso diário ($p < 0,001$), melhora na conversão alimentar ($p < 0,007$) e o BST teve uma pequena mas positiva

influência na deposição de gordura corporal. Os animais somente ovariectomizados, quando abatidos após a puberdade, não demonstraram diferença significativa na performance, somente uma pequena diferença não significativa na qualidade da carcaça e na concentração dos hormônios estudados foi notada.

3.6. EFEITO DA CASTRAÇÃO NO GANHO DE PESO DE FÊMEAS BOVINAS

RESTLE & GRASSI (1993) avaliaram o efeito da castração de vacas no ganho de peso durante a fase de aleitamento e na terminação. As vacas foram castradas 60 dias após o parto, até o desmame aos oito meses, o ganho de peso médio diário foi de 276 e 280g ($p > 0,9102$) para as vacas castradas e não castradas, respectivamente. Após o desmame, na fase de terminação, que teve duração de 147 dias, também não houve diferença significativa ($p > 0,4129$) no ganho de peso diário entre os dois grupos de vacas, 536 e 586g para as vacas castradas e não castradas, respectivamente.

PASCOAL (1998), realizou um trabalho onde comparou o ganho de peso de 20 novilhas Nelore castradas cirurgicamente, 20 novilhas não castradas e 10 novilhas implantadas com um corpo



estranho de chumbo intra-uterino. Concluiu que, com a castração de novilhas, bem como a implantação de chumbo intra-uterino, não houve diferença significativa em relação ao grupo testemunha.

ORSINE et al. (2000) avaliaram o desempenho de novilhas inteiras e castradas, mantidas em pastagens durante o período da seca e das águas e concluíram que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os tratamentos, sendo o ganho de peso médio total para o período de 365 dias, de 115,93 e 119,61Kg para inteiras e castradas, respectivamente.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. LOCAL DA PESQUISA

O trabalho experimental foi realizado no Sítio Velho Oeste, situado no Município de Aspásia, região Noroeste de São Paulo, propriedade com área de 24,8 ha subdivididos em 11 piquetes, sendo seis piquetes com pastagem de *Bracharia brizantha*, dois com pastagem de *Bracharia decumbens* e três piquetes com pastagens de *Panicum maximum* cv. mombaça, em sistema de pastejo rotacionado, com três dias de pastejo por 33 dias de descanso em cada piquete, com suplementação mineral e água fornecidos *ad libitum*.

4.2. CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

Os animais foram levados para a propriedade, 30 dias antes do início do experimento, sendo desverminados com 5 ml de Doramectin via subcutânea e vacinados com uma vacina tríplice contra clostridioses, com 3,0 ml via subcutânea. Foram utilizadas 20 fêmeas da raça Nelore, com 10 meses de idade, provenientes de uma mesma propriedade e do mesmo manejo de desmama. O experimento teve duração de 280 dias, com início em 14 de Julho de 2000 e término em 19 de abril de 2001. No dia anterior ao início do trabalho, os animais foram pesados, numerados de 01 a 20 e divididos em

quatro grupos, com a mesma média de peso, para serem submetidos a quatro diferentes tratamentos.

Nos dias Zero, 140 e 280, foram retiradas amostras de sangue dos vinte animais, que após centrifugação e separação do soro, foi enviado para análise da concentração sorológica de sulfato de DHEA.

4.3. TRATAMENTOS

Para analisar o efeito da aplicação do anel de látex, da aplicação da Dehidroepiandrosterona – DHEA e da Somatotropina – BST, foram utilizados quatro tratamentos (T1, T2, T3, e T4), assim distribuídos:

- T1 – Cinco animais controle, não castrados.
- T2 – Cinco animais com anel de látex no pedículo ovariano
- T3 – Cinco animais com anel de látex + aplicação de 1,5 gramas de somatotropina, divididas em três aplicações
- T4 – Cinco animais com anel de látex + aplicação de 6 gramas de DHEA, divididos em duas aplicações de 3gramas.

TABELA 3. Somatória e peso médio total, de cada tratamento no início do experimento:

Trat. 1-) 20 – 10 – 04 – 01 – 09 •	$\Sigma x = 925,00 \text{ Kg}$	Média = 185,00Kg
Trat. 2-) 15 – 05 – 08 – 16 – 02 •	$\Sigma x = 924,00 \text{ Kg}$	Média = 184,80Kg
Trat. 3-) 13 – 07 – 12 – 18 – 03 •	$\Sigma x = 925,00 \text{ Kg}$	Média = 185,00Kg
Trat. 4-) 06 – 11 – 19 – 14 – 17 •	$\Sigma x = 925,00 \text{ Kg}$	Média = 185,00Kg

4.4. MANEJO

No primeiro dia do experimento, foram realizadas as cirurgias de laparotomia para inserção do anel de látex em cada pedículo

ovariano do T2, T3 e T4, após o que foi aplicado 20.000 UI / Kg de penicilina via intramuscular em dose única, por animal operado. Após dez dias, foram retirados os pontos e aplicados 500 mg de Somatotropina via subcutânea (2,70 mg / Kg), nos animais do tratamento três e 3,0 gramas de DHEA (33,33 mg / Kg) via subcutânea nos animais do tratamento quatro. Após quinze dias da primeira aplicação de Somatotropina, foi repetida a dosagem de 500 mg via subcutânea nos animais do tratamento três. Após 198 dias (27/01/2001) do início do experimento, foi realizada uma terceira aplicação de 500 mg de somatotropina via subcutânea no tratamento três e a segunda aplicação de 3,0 gramas de DHEA via subcutânea no tratamento quatro.

O DHEA foi dissolvido em óleo de soja extra – virgem purificado e esterilizado em autoclave, para aplicação via subcutânea.

4.5. VARIÁVEL EXPERIMENTAL

Este trabalho avaliou o ganho de peso individual dos animais dos tratamentos e o rendimento de carcaça dos animais, a partir de pesagens individuais realizadas a cada 28 dias contando como data inicial, a data das cirurgias nos tratamentos T2, T3 e T4, até a última



pesagem no final do experimento, quando todos os animais foram abatidos em frigorífico sob controle do Serviço de Inspeção Federal (SIF), visando identificar algum impedimento sanitário consequente dos tratamentos e tiveram suas carcaças pesadas individualmente.

4.6. TÉCNICA CIRÚRGICA

A técnica cirúrgica utilizada foi a abordagem pelo flanco esquerdo, com os animais em posição quadrupedal, após tricotomia do campo operatório, foi realizada a assepsia através da tríplice desinfecção com álcool – iodo – álcool, sendo realizado um bloqueio anestésico com lidocaína a 2% em “L” invertido na região operatória. Uma incisão de aproximadamente dez centímetros foi feita na fossa sublombar, expondo assim uma pequena camada de tecido adiposo, após divulsão do tecido adiposo com tesoura de ponta romba, encontrou-se o músculo oblíquo abdominal externo, que é aponeurótico e abaixo deste, o músculo oblíquo abdominal interno, de maior espessura e rico em vasos sanguíneos. Com uma tesoura de ponta romba fechada, realizou-se uma perfuração, atravessando estes dois músculos e o músculo transverso do abdômen. Em seguida inseriu-se os dois dedos indicadores e tracionou-se os dedos em sentidos opostos, crânio caudal, este movimento, impede que alguma veia ou



artéria seja rompida, pois o alargamento da incisão é feito no sentido das fibras musculares e sem a utilização de instrumentos pérfuro-cortantes.

Outro ponto a ser observado é que sem pontos hemorrágicos a serem reparados, a cirurgia torna-se mais rápida. Após a incisão do peritônio e exposta a cavidade abdominal, introduziu-se a mão enluvada em forma de concha, guiando um suporte metálico com um anel de látex, localizou-se o ovário esquerdo e conduziu-se o mesmo por dentro do anel de látex posicionado no suporte, liberou-se então o anel de látex sobre o pedículo ovariano, bloqueando a artéria e veia ováricas. O mesmo procedimento foi repetido para o ovário direito.

O fechamento da incisão foi realizado em três camadas distintas, uma sutura com fio categut nº 3, com pontos interrompidos simples, envolvendo as três camadas musculares e peritônio, uma sutura contínua com fio categut nº3, no tecido subcutâneo e uma sutura de Reverdin com fio de algodão nº 3, da pele.

Após o término das suturas, aplicou-se um repelente na ferida cirúrgica e foi aplicado 20.000 UI/ Kg de peso corpóreo de uma combinação comercial de penicilinas e liberou-se o animal.

Após 10 dias do ato cirúrgico retirou-se os pontos de todos os animais, sendo que não houve nenhuma complicação nos quinze animais operados.



4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados referentes ao ganho de peso e rendimento de carcaça dos animais do experimento, foram submetidos a análise de variância, pelo Teste de F, e os contrastes das médias, foram comparados pelo teste de Tukey a nível de 5 por cento de probabilidade.



FIGURA 4. Ganho médio de peso (Kg) ao dia, por tratamento e por período. NS ($P > 0,05$) pelo teste F.

Os animais do tratamento (T1), ganharam 0,214 Kg ao dia no período verificado em que os tratamentos T2, T3 e T4 perdiam peso. (Figura 4). Este ganho de peso foi 0,214 Kg, embora

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o início do experimento, notou-se na segunda pesagem que os animais dos tratamentos 2, 3, e 4 tiveram uma perda não significativa ($P > 0,811$) de peso de 0,014 Kg ;0,017 Kg e 0,042 Kg ao dia, respectivamente para T2, T3, e T4, sendo esta perda de peso, esperada, devido ao estresse cirúrgico nos animais operados. (Figura 4)

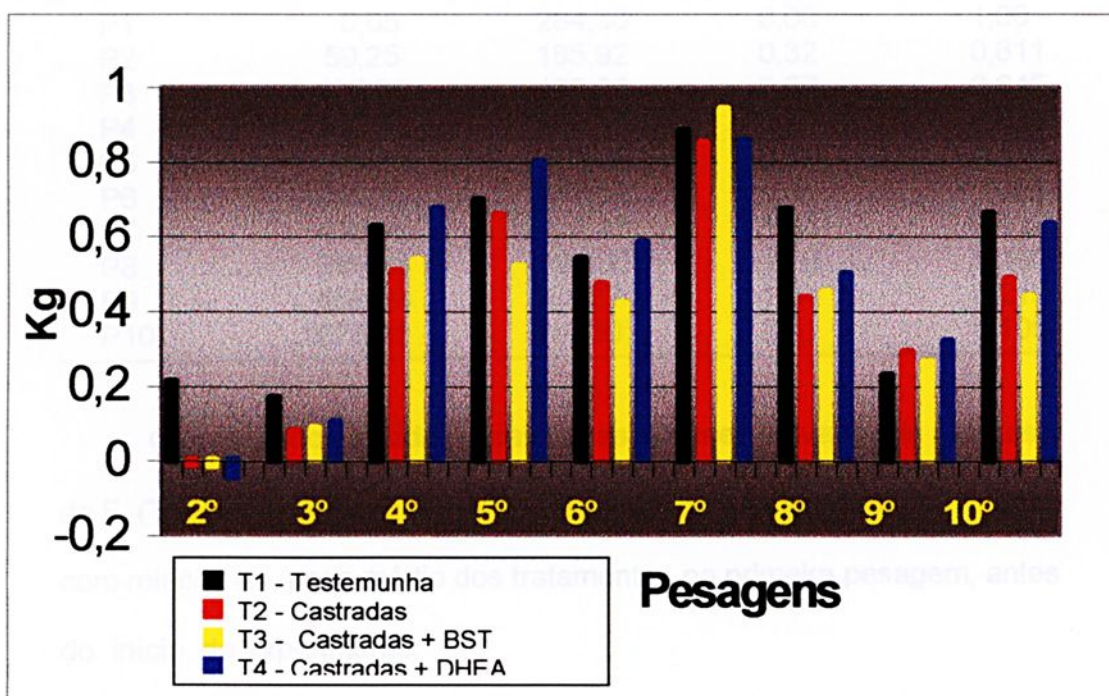


FIGURA 4. Ganho médio de peso (Kg) ao dia, por tratamento e por pesagem. NS : ($P > 0,05$) pelo teste F.

Os animais do tratamento (T1), ganharam 0,214 Kg ao dia no mesmo período em que os tratamentos T2, T3 e T4 perderam peso. (Figura 4). Este ganho de peso de 0,214 Kg, embora

estatisticamente não significativo ($P > 0,811$) se justifica, pois estavam em época de escassez de forragens, bem como não tiveram estresse cirúrgico.

TABELA 4. Valores de QM_{TRAT} , QM_{RES} , F, e Níveis de significância obtidas pela análise de variância de cada pesagem (P).

PESAGENS	QM_{TRAT}	QM_{RES}	Valor de F	$Pr > F$
P1	0,05	284,30	0,00	1,00
P2	59,25	185,92	0,32	0,811
P3	105,80	186,90	0,57	0,645
P4	165,93	222,15	0,75	0,539
P5	298,85	376,52	0,79	0,515
P6	456,13	347,17	1,31	0,304
P7	412,05	413,17	1,00	0,419
P8	699,25	391,30	1,79	0,190
P9	659,26	401,87	1,64	0,219
P10	1078,31	448,30	2,41	0,105

Os resultados obtidos através das análises de variância pelo teste de F, (Tabela 4) demonstram não haver diferença significativa ($P > 1,00$) com relação ao peso médio dos tratamentos na primeira pesagem, antes do início do experimento.

Na quarta, quinta e sexta pesagem do início do experimento, (figura 4) notou-se melhor desempenho no ganho médio diário de peso do DHEA, em relação ao controle, de 0,800 Kg ; 0,671 Kg e 0,628 Kg contra 0,525Kg ; 0,700 Kg e 0,542 Kg respectivamente para quarta, quinta e sexta pesagens, diferença esta não significativa ($P > 1,00$), conforme citado por USISKIN et al., (1990), mas sugestiva de

aumento do anabolismo, conforme citado por MORALES et al. (1994) ; YEN et al. (1995) ; ARLT et al. (1999).

Na terceira, quarta e quinta pesagens enquanto houve uma resposta embora não significativa estatisticamente para o DHEA, para o tratamento T3 (500 mg cada 15 dias de BST por trinta dias) não houve resposta ($P > 1,00$) quando comparado ao controle, em concordância com o experimento citado por BAUMAM et al. (1988), onde o autor cita, que em uma situação de balanço energético negativo (estação seca), a somatotropina aumenta a mobilização de lipídeos ou seja, a lipólise.

Estes dados discordam dos experimentos citados por BEERMAN & DeVOL (1991), McBRIDE & MOSELEY (1991) e MOSELEY et al. (1992) embora estes autores tenham trabalhado com dosagens de 50 a 100mg/Kg de peso corpóreo ao dia.

TABELA 5: Análise de variância para ganho de peso:

Causas de Variância	GL	QM	F	Pr > F
Tratamentos	3	518,63	2,72	0,0791
Erro	16	190,74		
Total	19			

NS: Não significativo $P > 0,05$

Na análise de variância do experimento, não houve diferença significativa ($P > 0,05$) para ganho de peso, nos tratamentos T1, T2, T3 e T4.(Tabela 5)



TABELA 6. Peso corporal médio em Kg dos tratamentos e o desvio padrão de cada tratamento no final do experimento.

Tratamentos	Peso Médio Final	DP
Testemunha – T1	318,00 a	22,19
Castradas – T2	291,00 a	14,92
Castradas + BST – T3	287,60 a	20,51
Castradas + DHEA – T4	310,00 a	25,63

Médias seguidas da mesma letra na coluna, não diferem estatisticamente entre si pelo Teste de Tukey, a 5% de probabilidade.

A concentração sorológica média de DHEA's, (Figura 5) reduziu a níveis mínimos detectáveis, após o início do experimento nos quatro tratamentos experimentais, (exceto em um animal do T4, na segunda coleta de sangue) sendo esta redução semelhante nos quatro tratamentos, ($P < 0,05$) e devido aos estresse proporcionado pela estabulação, contenção e punção venosa dos animais do experimento, corroborando com os experimentos citados de KURATSUNE et al. (1998) OBERBECK et al. (1998); PELLEGRINI et al. (1998); OBUT (1998); HEINZ et al. (1999) e CRUESS et al. (1999) onde pacientes submetidos a diferentes situações de estresse físico, ou psicológico, apresentaram uma acentuada diminuição na concentração plasmática do DHEA – sulfato.

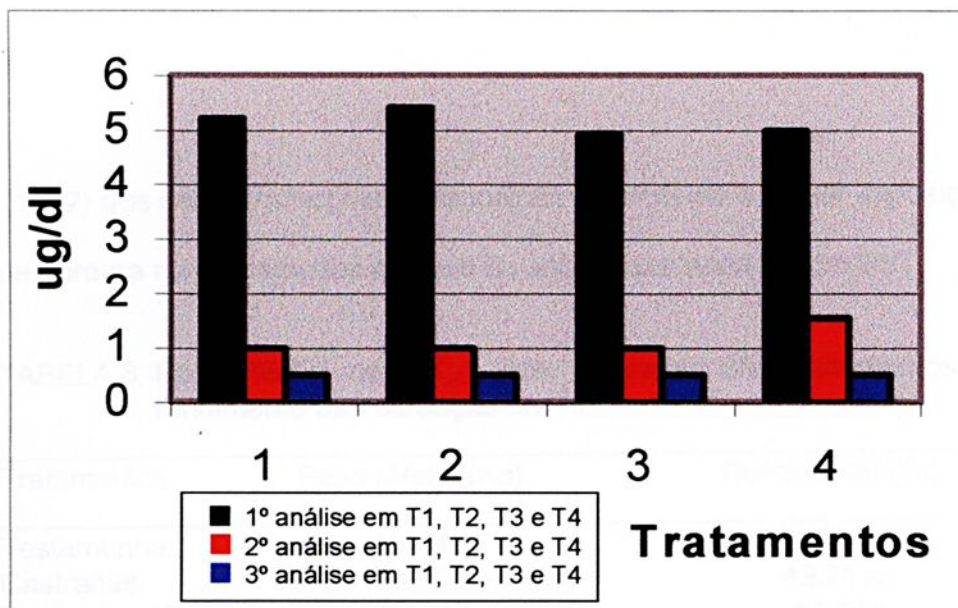


FIGURA 5. Concentrações sorológicas médias de DHEA's dos tratamentos em cada colheita de sangue. ($P < 0,05$)

O rendimento de carcaça não diferiu significativamente ($P > 0,05$) entre os tratamentos T1, T2 e T4 (Tabela 7), mas diferiu negativamente ($P < 0,05$) entre os tratamentos T3 e T1, sendo que os tratamentos T2, T3 e T4 não diferiram significativamente ($P > 0,05$) entre si (Tabela 8) a 5% de probabilidade, contradizendo os experimentos de BEERMAN & DeVOL (1991); McBRIDE & MOSELEY (1991) e MOSELEY et al.

TABELA 7. Análise de variância para rendimento de carcaça:

Causas de Variância	GL	QM	F	Pr > F
Tratamentos	3	11.375	3.38	0.0444
Erro	16	3.368		
Total	19			

NS: Não significativo $P > 0,05$

(1992) que encontraram maior deposição de proteína e menor deposição de gordura na carcaça dos animais de seus experimentos com BST.

TABELA 8. Peso médio em Kg das carcaças dos tratamentos e rendimento das carcaças em %.

Tratamentos	Peso Médio (Kg)	Rendimento (%)
Testemunha	162,43 a	51,08 a
Castradas	143,20 a	49,21 ab
Castradas +BST	136,43 a	47,44 b
Castradas + DHEA	151,00 a	48,70 ab

Médias seguidas da mesma letra na coluna, não diferem estatisticamente entre si pelo Teste de Tukey, a 5% de probabilidade.

A realização da cirurgia com acesso pelo flanco esquerdo, com estrangulamento do pedículo ovariano com anel de látex, mostrou-se prática e segura, mas não deve ser utilizada com a finalidade de ganhar peso, pois no mês subsequente ao ato cirúrgico todos os animais operados perderam peso.

A aplicação via subcutânea do DHEA, diluído em óleo vegetal purificado e esterilizado, não apresentou reações adversas no local da aplicação, sendo que durante a inspeção das carcaças, não foi notada nenhuma lesão local devido ao uso do DHEA.

Pelas análises dos resultados obtidos neste experimento nota – se que o DHEA apresentou melhor ganho de peso nas pesagens subsequentes a sua aplicação, mas que este efeito não

persistiu, sugerindo uma meia vida curta desta droga no organismo, ou uma conversão extra-glândular e que o efeito do DHEA, no ganho de peso, embora tenha sido maior entre os tratamentos, nas pesagens subsequentes a sua aplicação, não suplantou o peso médio do tratamento testemunha, devido principalmente a perda de peso inicial após a realização das cirurgias nos animais do tratamento.

Sugere-se então a realização de outro experimento com fêmeas não castradas ou com um intervalo menor entre aplicações do DHEA, para poder avaliar o potencial virilizante do DHEA.



6. CONCLUSÕES

Nas condições de realização deste trabalho experimental, os resultados permitiram as seguintes conclusões.

1-) A utilização do anel de látex, no pedículo ovariano em fêmeas nelore pré-púberes, não apresentou diferença significativa no ganho de peso e no rendimento de carcaça, quando comparada ao grupo testemunha.

2-) A aplicação de somatotropina bovina em fêmeas nelore pré-púberes, com anel de látex no pedículo ovariano, na dosagem de 500 mg/15/15 dias, por duas aplicações com uma repetição da aplicação após 198 dias não apresentou diferença significativa para ganho de peso, mas apresentou diferença significativa inferior para rendimento de carcaça, quando comparada ao grupo controle.

3-) A aplicação de DHEA na dosagem de três gramas por animal (16,21 mg/Kg de peso vivo) não apresentou diferença significativa para ganho de peso e rendimento de carcaça em fêmeas nelore pré-púberes com anel de látex no pedículo ovariano.

4-) Fêmeas bovinas submetidas a situações de stress físico e psicológico, apresentaram um decréscimo significativo na concentração plasmática de DHEA - sulfato

6. REFERÊNCIAS

ALDRICH, S. L. et al. Effects of prenatal androgenization and postnatal steroid treatment on growth hormone insulin-like growth factor I and II, insulin, thyroxine, and triiodothyronine concentrations in beef heifers. **Journal Animal Science**, Champaign, v.75, p.420-428, 1996.

APTER, D.; VIHKO, R. Serum pregnenolone, progesterone, 17 - hydroxyprogesterone, testosterone, and 5 - α - dihydrotestosterone during female puberty." **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, Baltimore, v. 45, p. 1039, 1977.

ARLT, W. et al. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. **New England Journal Medicine**, Waltham, v. 341, p. 1013-1020, 1999.

ARNHOLD, I. J. P. et al. Puberdade : normal , precoce e atrasada. In : WAJCHENBERG. L. B. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. cap.9, p.255-292.

AZIMOV, G. J. ; KROUZE, N. K. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and increase of milk in cows. **Journal Dairy Science**, Champaign, v.20, p.289, 1937.

BAIRD, L. S. et al. Responses of dairy cows to recombinant bovine growth hormone. **Journal. Dairy Science**, Champaign, v.69, p.118, 1986.

BALLARD, F. J. et al. Binding properties and biological potencies of insulin-like growth factors in L6 myoblasts. **Biochemical Journal**, London, v.233, p.223, 1986.

BATE. L. A. et al. The relationship between serum testosterone levels, sex and treat - seeking ability of newborn piglets. **Canadian Journal Animal Science**, Ottawa, v.65, p.627-630, 1985.

BAUMAN, D. E. et al. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. **Journal Nutrition**, Philadelphia, v.118, p.1031, 1988.

BAUMAN, D.E. et al. Responses of high-producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. **Journal Dairy Science**, Champaing, v. 68, p. 352, 1985.

BAUMAN, D. E.; McCUTCHEON, S. N. The effects of growth hormone and prolactin on metabolism. In: **INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON RUMINANT PHYSIOLOGY**, 6, 1986. **Proceedings...** Prentice Hall, 1986..

BAUMAN, D. E.; VERNON, R. G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. **Annual Review Nutrition**, Palo Alto, v.13, p. 437, 1993.

BEERMAN, D. H. ; DeVOL, D. L. Effects of somatotropin , somatotropin releasing factor and somatostatin on growth. **Growth Regulation in Farm. Animals**, v.17, p. 426-737, 1991.

CHANNING, C. P. et al. Ovarian follicular and luteal physiology. **International Review of Phisiology**, Baltimore, v. 22, p. 117, 1980.

CHAUSSAIN, J. L. et al. Growthand precocious puberty. **ActaPedriat. Scand.** v. 347, p. 38, 1988.

CLEALE, R. M. et al. On - farm lactational and reproductive responses to daily injections of recombinant bovine somatotropin. **Journal Dairy Science**, Champaing, v.72 , 429, 1989.

COLE, W. J. et al. Response of cows throughout lactation to sometribove, recombinant methionyl bovine somatotropin, in a prolonged realese system a dose titration study. Party II. **Journal Dairy Science**, Champaing, v.72, p. 451, 1989.

CRUES, D. G. et al. Cognitive – behavioral stress management buffers decreases in dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and increases in the cortisol/DHEA-S ratio and reduces mood disturbance and perceived stress among HIV – seropositive men. **Psychoneuroendocrinology**. v.24,n.5, p. 537-549, 1999.

DHOM, G. The prepubertal and pubertal growth of the adrenal. **Beltr. Pathol.** v.150, p. 357, 1973.

DORFMAN, R.I, UNGAR, F. **Metabolism and steroid hormones**. New York : Academic, 1965.

DORIS, R. A. et al. Chronic effects of somatotropin treatment on response of subcutaneous adipose tissue lipolysis to acutely acting factors in vivo and in vitro. **Journal Animal Science**, Champaign, v.74, p. 562-568, 1996.

ETHERTON, T. D. ; WALTON, P. E. Hormonal and metabolic regulation of lipid metabolism in domestic animals. **Journal Animal Science**, Champaign, v.63, Suppl.1, p. 76, 1986.

ETHERTON, T. D. ; LOVEAU, I. Manipulation of adiposity by somatotropin and B - adrenergic agonists: a comparison of their mechanism of action. **Journal Animal Science**, Champaign, v.69, Suppl.2, p.2, 1992.

FLAMIGNI, C.; GIVENS, J. R. **The gonadotropins: basic science and clinical aspects in females**. New York:: Academic. Press, 1982.

FORTI, G. et al. Spermatic and peripheral plasma concentrations of testosterone and androstenedione in prepubertal boys. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, Baltimore, v. 53, p. 883, 1981.

FRANSON, S. E. et al. Response of cows throughout lactation to sometribove recombinant methionyl bovine somatotropin, in a prolonged realese system a dose titration study. Party I. **Journal Dairy Science**, Champaign, v.72, p. 451, 1989.

FRIEDEN, E. , LIPNER, H. Química , Biossíntese , e relações estruturais dos hormônios esteróides. **Endocrinologia Bioquímica dos Vertebrados..** , Ed. Edgard Blucher Ltda. 1. ed. p.62-78. 1975.

GRUMBACH, M. M. et al. The neuroendocrinology of humam puberty : in ontogenic perspective. **Control of the onset of puberty**. Baltimore: Willams & Wilkins, p.1, 1977.

GUIMARÃES, M. M. **Estudo transversal do desenvolvimento puberal no sexo feminino no Estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 1987. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1987.

GIVENS, J. R. et al. Clinical use of Sex steroids. Chicago, **Year Book Med**. 1980.

GREENSPAN, F. S.; BAXTER, J. D. **Basic & clinical endocrinology**. 4th ed. Norwalk: Appleton – Lange, 1994.

GREGOR, O. ; BURLEIGH, B. D. Presence of high affinity somatomedin- insulin - like growth factor receptors in porcine mammary gland. **Endocrin**. v.116, Suppl.1, p. 223, 1985.

HALLER, J. O. et al. The normal and abnormal ovary in childhood and adolecense. **Seminars Ultrasound**, Philadelphia, v.4, p. 206, 1983.

HART, I. C. et al. A comparison of the growth - promoting lipolytic, diabetogenic and immunological properties of pituitary and recombinant DNA derived bovine growth hormone. **Biochemical Journal**, London, v.224, p. 93, 1984.

HEINZ, U. et al. Severity of depression in abstinent alcoholics is associated with monoamine metabolites and dehydroepiandrosterone - sulfate concentrations. **Psychiatry Research**, Amsterdam, v. 89 ,n.2, p.97-106, 1999

HUTCHISON, C.F. et al. The effects of exogenous recombinant or pituitary exytracted bovine growth hormone on performance of dairy cows. **Journal Dairy Science**, Champaing, v.69, Suppl.1, p.152, 1986.

KAZMER, G. W. , ZINN, S. A. Serum growth hormone concentration after administration of growth hormone – releasing factor and somatostatin in Holstein heifer calves. **Journal Animal Science**, Champaing, v.74, 1996.

KNAPP, J. R. et al. Effects of somatotropin and substrates on patterns liver metabolism in lactating dairy cattle. **Journal Dairy Science**, Champaing, v.75, p.1025, 1992.

KURATSUNE, H. et al. Dehydroepiandrosterone sulfate deficiency in chronic fatigue syndrome. **International Journal Molecular Medical**, v.1,n.1, p. 143-146, 1998.

LECHNER, O. et al. Altered circadian rhythms of the stress hormone and Melatonin response in Lupus-prone MRL/MP-FAZ(IPR)mice. **Journal Autoimmunity**, London, v.14,n.4, p. 325-333, 2000.

LUCHIARI, A. F. et al. Levantamento das características de carcaça de fêmeas bovinas em descarte. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 23, 1986, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: SBZ, 1986. p 323.

MATTOS, W. Somatotropina na pecuária de leite e de corte. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS NA PRODUÇÃO DE RUMINANTES E NÃO RUMINANTES, REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35, 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998. p.35-52.

McBRIDE, B. W. ; MOSELEY, W. M. Influence of exogenous somatotropin on the components growth in ruminants. **Biotechnology for Control of Growth and product Quality in Meat Production: Implications and Acceptability.** the Netherlands. 1991.

MOHAMMED, M. E.; JOHNSON, H. C. Effect of growth hormone on milk yields and related physiological functions of Holstein cows exposed to heat stress. **Journal Dairy Science**, Champaign, v.68, p.1123, 1985.

MORALES, A. J. et al. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, Baltimore, v. 78, p.1360- 1367, 1994.

MORTOLA, J. F.; YEN, S. S. The Effects of oral dehydroepiandrosterone on endocrine – metabolic parameters in postmenopausal women. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, Baltimore, v. 71, p. 696–704, 1990.

MOSELEY, W. N. et al. Recombinant bovine somatotropin improves growth performance in finishing beef steers. **Journal Animal Science**, Champaign, v.70, p.412, 1992.

MULLER, L.; GRASSI, C.; RESTLE, J. Comparação da qualidade de carcaça proveniente de novilhos e vacas. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 21, 1984, Belo Horizonte. **Anais...** Rio de Janeiro: SBZ, 1984. p.107.

NEHMI, I.M.D.; NEHMI FILHO, V.A.; FERRAZ, J.V. **ANUALPEC 2000:** anuário da pecuária brasileira. São Paulo: FNP Consultoria & Comércio, 2000.p.122, (Anualpec, 2000)

OBERBECK, R. et al. Endocrine mechanisms of stress - induced DHEA - secretion. **Journal Endocrinological Investigation**, Milano, v.21,n.3, p.148-153, 1998.

OBUT, T. Dehydroepiandrosterone, reticular area of adrenal cortex and resistance to stress and disease. **Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk**, v. 10, p.18 -22, 1998.

OLSEN, J. D., TRENKLE, A. Exposure of cattle to control subzero temperature: growth hormone, glucose and free fatty acid concentrations in plasma. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.34, p.747, 1973.

ORSINE, G. F. et al. Avaliação do desempenho de novilhas inteiras ou castradas mantidas em regime de pastagem durante o período seco e das águas. REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 27, Viçosa. **Anais...Viçosa: SBZ**, 2000. p.1-3.

PASCOAL, R. A. F. Efeito da castração e introdução de chumbo intra-uterino no ganho de peso de novilhas. **Monografia**. Ilha Solteira, p 14. 1998.

PELLEGRINI, U. et al. Stress - induced morphohistochemical and functional changes in rat adrenal cortex, testis and major salivary glands. **Histochemical Journal**, London, v.30,n.10, p.695-701, 1998.

PELL, C. J. et al. Effect of exogenous growth hormone in early and late lactation on lactational performance of dairy cows. **Journal Dairy Science**, Champaing, v.66, p.776, 1983.

PETERS, R. R. ; TUCKER, H. A. Prolactin and growth hormone responses to photoperiod in heifers. **Endocrinology**, Baltimore, v.103, p.229, 1978.

RESTLE, J. ; GRASSI, C. Castração de vacas de descarte e seu efeito no ganho de peso da vaca e do bezerro. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília - DF, v.28, n.12, p.1437-1441, 1993.

ROBINZON, B.; CUTOLO, M. Should dehydroepiandrosterone replacement therapy be provided with glucocorticoids?. **Rheumatology**, Oxford.v.38,n.6, p.488-495, 1999.

RODRIGUES, P. A. et al. Estudo do ritmo circadiano do perfil hormonal de estradiol em ovelhas (*Ovis aries*) no início da gestação, pré-parto e lactação. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v.14,n.2, p.156-164, 1998.

SALARDI, S. et al. Pelvic ultrasonography in premenarchal girls: relation to puberty and sex hormone concentrations. **Archives Disease Childhood**, London, v.60, p.120, 1985.

SILVEIRA, C. E. A.; OKUDA, H. T. Estudo do perfil hormonal na dosagem de DHEA no soro de bezerros zebuínos. **Revista de Oxidologia**, São Paulo, v.11, n.3, p. 18-19, 2000.

SOUZA, J. C. et al. Effect of long-term treatment with recombinant bovine somatotropin and estradiol on hormone concentrations and ovulatory response of superovulated cattle. **Journal Animal Science**, Champaign, v.74,Suppl.1, 1996.

STANHOPE, R. et al. Ovarian ultrasound assessment in normal children, Idiopathic precocious puberty. **Archives Disease Childhood**, London, v.60, p.116, 1985.

TABBAKH el, G. H. et al. A Controlled clinical trial for the effect of bromocriptine on the adrenal contribution in polycystic ovarian disease. **Acta Endocrinology**, Copenh, v.114,n.2, p.161-165, 1987.

TYRRELL, H.F. et al. Administration of bovine growth hormone to high yielding Holstein cows. I. Influence on *in vivo* energy metabolism. **Journal Dairy Science**, Champaign, v.65, n. Suppl.1, p.120, 1982.

TONIOLLO, G. H., VICENTE, W. R. R., SOBRINHO, A. G. S. Contribuição ao estudo dos perfis hormonais da testosterona e cortisol em ruminantes (Bovino e Ovino). **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v.18, n.106, p.15-18, 1998.

USISKIN, K. S. et al. Lack of effect of dehydroepiandrosterone in obese men. **International Journal Obesity**, London, v.14, p.457- 463, 1990.

VASILATOS, R. , WANGSNESS, P. J. Changes in concentrations in insulin, growth hormone and metabolites in plasma with spontaneous feeding in lactating dairy cows. **Journal Nutrition**, Philadelphia, v.110, p.1479, 1980.



VESTERGAARD, M. et al. Effects of growth hormone and ovariectomy on performance, serum hormones, insulin-like growth factor - binding proteins, and muscle fiber properties of prepuberal friesland heifers. **Journal Animal Science**, Champaign, v.75, p.3574-3584, 1995.

VOLLENHOVEN van, R. F. et al. An open study of dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheumatism**, Atlanta, , v. 37, p.1305-1310, 1994.

WAJCHENBERG, L. B. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo : Roca , 1992. 992p.

WOLFGANG, O. Dehydroepiandrosterone for adrenal insufficiency. **New England Journal Medicine**, Waltham, v.341, n.14, 1999.

YEN, S. S. C., JAFFE, R. B. **Reproductive endocrinology and clinical management**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1978.

YEN, S. S. et al. Replacement of DHEA in aging men and women. Potential remedial effects. **Annual N.Y. Academy Science**, v.774, p.128-142, 1995.



