PAULO CÉSAR NUNES GIL

Adição do Ácido Ricinoleico na dieta de equinos

**Pirassununga
2014**

PAULO CÉSAR NUNES GIL

Adição do Ácido Ricinoleico na dieta de equinos

Tese para o Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Nutrição e Produção Animal

Área de Concentração:

Nutrição e Produção Animal

Orientador:

Prof. Dr. Alexandre Augusto de Oliveira Gobesso

Pirassununga

2014

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2939
FMVZ

Gil, Paulo César Nunes
Adição do Ácido Ricinoleico na dieta de equinos / Paulo César Nunes Gil. -- 2014.
218 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga, 2014.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.

Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Augusto de Oliveira Gobesso.

1. Segurança. 2. Digestibilidade. 3. Glicose. 4. Insulina. 5. Performance. 6. Lactato.
7. Batimentos cardíacos e velocidade. I. Título.

*Comissão de Ética no uso de animais***CERTIFICADO**

Certificamos que o Projeto intitulado "Efeito da inclusão do ácido ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*ricinus communis* L.) na alimentação de equinos", protocolado sob o nº 2602/2012, utilizando 37 (trinta e sete) cavalos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Alexandre Augusto de Oliveira Gobesso, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 14/3/2012.

We certify that the Research "Effect of including ricinoleic acid from castor oil (*ricinus communis* L.) in the diet of horses", protocol number 2602/2012, utilizing 37 (thirty seven) horses, under the responsibility Prof. Dr. Alexandre Augusto de Oliveira Gobesso, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethical Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 3/14/2012.

São Paulo, 14 de junho de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: GIL, Paulo César Nunes.

Título: Adição do Ácido Ricinoleico na dieta de equinos

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Jesus (*in memorian*) e Vanderci, pelo empenho e dedicação em minha educação.

À minha esposa Ana Cecília pela paciência e compreensão.

Às filhas Paula e Carolina que são motivos do meu orgulho.

Às minhas irmãs Cibele e Simone por acreditarem e me incentivarem a concluir este estudo.

Aos meus avós paternos e maternos, Roque (*in memorian*) e Felicidade (*in memorian*), Adalgizo (*in memorian*) e Júlia (*in memorian*), que são minhas referências e exemplos de honestidade e trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de São Paulo, à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia e ao Departamento de Nutrição e Produção Animal pela oportunidade da realização deste curso;

À empresa Ouro Fino Agronegócio pelo financiamento deste projeto de estudo; ainda por me conceder o tempo necessário para a execução; especialmente ao Dr. Carlos Henrique pela confiança no meu trabalho;

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Alexandre Augusto de Oliveira Gobesso, pela orientação, apoio incondicional, e seu grande discernimento no direcionamento em todas as etapas deste experimento;

Aos professores do Departamento de Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo pelos ensinamentos transmitidos e, antes disto, pelo exemplo profissional;

Aos colegas de curso Jefferson, Érika, Thiago, Rafael, Fernanda e Júlia, que colaboraram e se empenharam ativamente em todas as etapas da execução deste trabalho;

Aos animais, pois através deles foi possível a realização deste estudo.

"NASA pense duas vezes antes de mandar humanos para o espaço,
pois muitos mistérios podem ocorrer por lá, e outros podem estar esperando por eles".

Lucas Gil Duarte

Citação do Livro: O Código de Retorno. Saga Invasão Alienígena.

Livro 1 da Saga, 2013.

RESUMO

GIL, P. C. N. **Adição do ácido ricinoleico na dieta de equinos.** [Addition of the diet of equine ricinoleic acid.] 2014 218 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2014.

Os óleos vegetais são fontes de energia, prontamente disponíveis para o consumo dos equinos; por este motivo têm estimulado várias pesquisas, principalmente as que se dedicam a explorar o valor destes ingredientes. Assim, em busca de mais conhecimentos que possam orientar os profissionais, das mais diferentes áreas que, direta ou indiretamente, estão envolvidos com equinos, seja na criação, no treinamento, nas atividades esportivas e na medicina veterinária, foi avaliada a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na dieta de equinos. Tendo também, como base os casos descritos, onde a “medicina herbal” produziu excelentes resultados, e levando em conta a segurança clínica, a digestibilidade e a performance atlética, diferentes grupos de equinos foram formados e estudados. A construção da pesquisa, sua formatação, métodos e resultados, estão descritos em capítulos, por ordem de execução; partindo da segurança clínica; seguida da digestibilidade e desempenho esportivo dos equinos. Em todos os experimentos, foi pesquisado o uso de um suplemento, na apresentação em pó, à base de Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) incluso nas dietas oferecidas, misturado em um veículo de maltodextrina. A ordem dos parâmetros de apresentação, aqui descritos, também foi obedecida em cada análise, método e escolhas. O experimento, inicial, sobre a segurança clínica foi realizado em oito equinos sem raça definida, com média de idade de três anos, machos e fêmeas, com controle de peso, estabulados, durante um período de dez dias. Após o fornecimento da dieta com adição do Ácido Ricinoleico foram realizados os exames clínicos, hemogramas e bioquímicos. As coletas “sistematizadas” e os resultados dos exames permitiram a confirmação clínica de parâmetros de segurança para adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na dieta dos equinos. Com essas informações a respeito da segurança clínica foi, também, possível usar o aditivo nas próximas etapas e, executar a pesquisa sem risco a continuação da vida dos animais. Outra função que se tem atribuído aos óleos essenciais são os benefícios sob a digestibilidade de nutrientes. Para esta avaliação realizada durante o período de 96 dias, foram utilizados oito equinos machos da raça Crioulo, castrados, com média de idade de três anos, peso controlado e estabulados. A adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na dieta oferecida aos equinos obedeceu à divisão em quatro períodos, já que o

total de dias foi composto pela divisão por 24 dias; sendo 14 dias de adaptação à suplementação, cinco dias de coletas de amostras e cinco dias de descanso. Após, o final de cada etapa foram realizados, exames bromatológicos, da glicose, da insulina e pesagens. Assim, conseguimos estabelecer bases seguras para o resultado da digestibilidade de nutrientes. Para testar os efeitos sobre a performance esportiva foram utilizados como referenciais os mais recentes estudos publicados com cavalos atletas, fazendo uso de recursos modernos, que permitem melhor controle sobre a avaliação dos animais. O experimento foi realizado com 24 equinos, grupos iguais compostos por machos e fêmeas (12 da raça Quarto de Milha e 12 da raça Puro Sangue Inglês), com média de idade de dois anos, peso controlado, estabulados, durante o período de 90 dias. A suplementação foi fornecida a partir do 30º dia e mantida por mais 60 dias. Foram utilizados equipamentos específicos para estabelecer os dados das avaliações de performance: aparelhos de GPS e frequencímetros acoplados à manta ou à sela do animal, durante as corridas. Foram realizados também exames bioquímicos, hemogramas, glicose, insulina, lactato e de ultrassom para uma avaliação segura dos resultados sobre o desempenho dos animais.

Palavras-chave: Segurança. Digestibilidade. Glicose. Insulina. Performance. Lactato. Batimentos Cardíacos . Velocidade.

ABSTRACT

GIL, P. C. N. **Addition of the diet of equine ricinoleic acid.** [Adição do ácido ricinoleico na dieta de equinos.] 2014. 218 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2014.

Vegetable oils are sources of energy readily available for consumption by horses and for this reason have stimulated several studies, especially those who are dedicated to exploring the value of these ingredients. So, in search of more knowledge that can guide practitioners, from different areas that directly or indirectly are involved with horses, whether in creation, in training, in sports and in veterinary medicine, we evaluated the addition of ricinoleic acid derived from castor oil (*Ricinus communis* L.) in the diet of horses. Also taking as a basis the cases described, where the “herbal medicine” has produced excellent results, and taking into account the clinical safety, digestibility and athletic performance, different groups of horses were trained and studied. The construction of the research, formatting, methods and results are described in chapters, in order of execution, based on the clinical safety, then the digestibility and performance of sport horses. In all experiments, we investigated the use of a supplement in powder formulation based on ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis* L.) included in the diets offered mixed in a vehicle of maltodextrin. The order of presentation parameters, described here, was also obeyed in each analysis method and choices. The experiment, starting on the clinical safety was conducted in eight mongrel horses, with an average age of three years, males and females, weight control, stabled, for a period of ten days. After supplying the diet with addition of ricinoleic acid clinical, blood counts and biochemical tests were performed. The collections “systematized” and the test results allowed confirmation of the clinical safety parameters for addition of ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis*) in the diet of horses. With this information about the clinical safety, too, was able to use the additive in the next steps and execute the search without risk continued life of animals. Another function that has been attributed to essential oils are the benefits under the digestibility of nutrients. For this evaluation performed during the 96 days, eight horses of Criollo breed males, castrated, with an average age of three years, weight controlled and stabled were used. The addition of ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis*) in the diet offered to the horses obey the division into four periods, as the total days was composed by the division for 24 days, with 14 days of adaptation to supplement five days sample collection and five days of rest. After the end of each stage were performed

bromatológicos tests, glucose, insulin and weight measurements. Thus, we could establish secure bases for the result of nutrient digestibility. To test the effects on sports performance have been used as reference the most recent studies published in athletic horses, making use of modern features that allow better control over the evaluation of the animals. The experiment was performed with 24 horses, equal groups composed of males and females (12 Quarter Horse and Thoroughbred 12 in English), with a mean age of two, controlled weight stabled during the period of 90 days. Supplementation was provided from day 30 and maintained for another 60 days. Specific equipment were used to establish the data from evaluations of performance: frequency meters and GPS devices coupled to the saddle blanket or animal, during races. Biochemical tests, blood counts, glucose, insulin, lactate and safe ultrasound to evaluate the results on the performance of animals were also conducted.

Keywords: Safety. Digestibility. Glucose. Insulin. Performance. Lactate. Heart Rate. Speed.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas químicas dos componentes selecionados de óleos essenciais	29
Figura 2 - Quadro - Suplementos herbais e outros alimentos funcionais usados em equinos.....	36
Figura 3 - Estrutura do Ácido Ricinoleico (ácido 12-hidroxi-octadec-9-enóico).....	44
Figura 4 - Fatores importantes que contribuem para a capacidade anaeróbica.....	66
Figura 5 - Glicólise, oxidação dos ácidos graxos e ciclo do ácido tricarboxílico na célula muscular	69

LISTAS DE GRÁFICOS

APÊNDICE B

APÊNDICE - CAPÍTULO I

EXPERIMENTO 1 “TESTE DE SEGURANÇA CLÍNICA”

RESULTADO E DISCUSSÃO

- Gráfico 1- Concentração de hemácias (1A) e hematócrito (1B) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas..... 205
- Gráfico 2 – Valores absolutos de leucócitos (1C) e linfócitos (1D) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas..... 206
- Gráfico 3 – Equação de regressão da concentração de uréia (mg/dl) em função dos níveis de Ácido Ricinoleico..... 207
- Gráfico 4 – Concentrações de creatinina (2A) e uréia (2B) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas..... 208
- Gráfico 5 – Concentrações de proteína total (2C) e albumina (2D) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas..... 209
- Gráfico 6 – Concentrações de AST (2E) e FA (2F) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas..... 210

APÊNDICE C- CAPÍTULO II

EXPERIMENTO “2 “ ENSAIO DE DIGESTÃO E METABOLISMO”

RESULTADO E DISCUSSÃO

Digestibilidade Aparente Total

- Gráfico 7 - Coeficientes de digestibilidade aparente total da matéria seca e nutrientes de acordo com a inclusão de ácido Ricinoleico na dieta dos animais..... 212

Gráfico 8 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão da área abaixo da curva (AAC) das concentrações de glicose em função dos níveis de Ácido Ricinoleico.....	213
Gráfico 9 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão da área abaixo da curva (AAC) das concentrações de insulina em função dos níveis de Ácido Ricinoleico.....	214
Gráfico 10 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão das concentrações de glicose em função dos níveis de Ácido Ricinoleico....	215
Gráfico 11 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão das concentrações de insulina em função dos níveis de Ácido Ricinoleico...	216
Gráfico 12 – Concentração de glicose em função do tempo de colheita de acordo com os níveis de Ácido Ricinoleico.....	217
Gráfico 13 – Concentração de insulina em função do tempo de colheita de acordo com os níveis de Ácido Ricinoleico.....	218

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Concentração molar de ácidos graxos voláteis produzidos no ceco, em consequência da propoção volumos: concentrado da dieta	52
Tabela 2 - Comparação do rendimento do (ATP) na oxidação completa de carboidratos, direta ou indiretamente	59
Tabela 3 - Parâmetros hematológicos em função dos níveis de inclusão de Ácido Rícínoleico na dieta de equinos.....	115 e 116
Tabela 4 - Parâmetros bioquímicos em função dos níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos	117
Tabela 5 - Exame clínico em função dos níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos	120
Tabela 6 - Composição bromatológica do feno, concentrado comercial e da dieta utilizada nas dietas experimentais	131
Tabela 7 - Coeficientes de digestibilidade aparente em função das rações experimentais	134
Tabela 8 - Área abaixo da curva (AAC), das concentrações de glicose e insulina de acordo com as dietas experimentais	136
Tabela 9 - Concentrações de glicose e insulina em função das rações experimentais	138
Tabela 10 -Parâmetros bioquímicos e hematológicos, em equinos, de acordo com as dietas experimentais	160

Tabela 11 - Peso corporal e medidas de ultrassom de acordo com as dietas experimentais.....	161
---	-----

Tabela 12 - Metabólitos plasmáticos em função do tempo de acordo com as dietas experimentais.....	162
---	-----

Tabela 13 - Área abaixo da curva (AAC) dos metabólitos plasmáticos de acordo com as dietas experimentais.....	162
---	-----

Tabela 14 - Velocidade e frequência cardíaca máxima de acordo com as dietas experimentais	163
---	-----

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

(AAC)	Área abaixo da curva
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASM	American Society of Microbiology
(AST)	enzima aspartato aminotransferase
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
bpm	batimentos por minuto
CDC	Center for Disease Control
(CK)	creatinina quinase
DP	desvio padrão
ECC	escore de condição corporal
EGC	espessura de gordura de cauda
EGL	espessura de gordura lombar
EML	espessura de músculo lombar
FC	frequência cardíaca
FEI	Federação Equestre Internacional
GH	hormônio do crescimento
GnRH	hormônio liberador de gonadotrofina
GPS	Sistema de Posicionamento Global (<i>Global Positioning System</i>)
h	horas
HDL-C	fração do colesterol na lipoproteína de densidade alta
(HEG)	hemoglobina
(HEM)	hemácias
(HEMA)	hematócrito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISO	<i>International Standardization Organization</i>
kg	quilograma
km	quilômetro
LDL-C	fração do colesterol na lipoproteína de densidade baixa
LH	hormônio luteinizante
(LA)	Limiar Anaeróbio

(LEU)	leucócitos
mg	miligrama
MHz	megahertz
min	minuto
ml	mililitro
mm	milímetro
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana da Saúde
p	nível de significância
QM	Quarto de Milha
RPM	rotações por minuto
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
US	ultrassonografia
USP	Universidade de São Paulo
VLDL-C	fração do colesterol na lipoproteína de densidade muito baixa

LISTA DE SÍMBOLOS

α	alfa
γ	gama
a^*	coordenada a
β	beta
$^{\circ}\text{C}$	graus Celsius
K	graus Kelvin
ω	omega
®	marca registrada
=	igual
Δ	ciclo
x	vezes
%	percentagem
<	menor que
>	maior que

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	25
2. REVISÃO DE LITERATURA	
ÁCIDO RICINOLEICO E ÓLEOS ESSENCIAIS.....	26
2.1 Características Gerais dos Óleos Essenciais	26
2.1.1. Composição química	28
a. Citotoxicidade:	28
b. Fototoxicidade.....	30
c. Mutagenicidade nuclear	30
d. Mutagenicidade Citoplasmática	31
e. Carcinogenicidade dos óleos essenciais	31
f. Propriedades antimutagênicos dos óleos essenciais.....	32
2.2. Óleos Essenciais na Nutrição Animal	34
2.3. Efeito Tóxico do Uso de Produtos Naturais como Medicamentos.....	42
2.4. Uso do Ácido Ricinoleico, Extraído do Óleo Essencial de Mamona (<i>Ricinus Communis L.</i>).....	43
3. FISIOLOGIA DIGESTIVA DOS EQUINOS	46
4. O METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS NA DIETA DE EQUINOS.....	48
4.1 Composição Química dos Carboidratos.....	48
a. Digestão dos Carboidratos	49
b. Digestão Hidrolítica	50
c. Fermentação	51
5. COMPONENTES DA FIBRA E SUA UTILIZAÇÃO PELOS EQUINOS.....	53
6. EFEITOS DO PROCESSAMENTO DOS CARBOIDRATOS PARA EQUINOS	56
6.1 Absorção de Carboidratos em Equinos.....	56
a. Absorção dos Carboidratos Hidrolisáveis.....	56
b. Absorção dos Ácidos Graxos Voláteis.....	58

7. OXIDAÇÃO DE CARBOIDRATOS	59
8. CARBOIDRATOS E EXERCÍCIOS.....	60
9. REGULAÇÃO DA GLICOSE	62
9.1 Insulina.....	62
10. EFEITOS DOS EXERCÍCIOS.....	63
11. DESORDENS ASSOCIADAS AO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS.....	64
11.1 Ciclo Alimentação-Jejum	64
11. 2 Resistência À Insulina.....	64
12. FISIOLOGIA DO ESFORÇO	66
12.1 Metabolismo Anaeróbio e a Produção de ATP a partir da Glicose.	66
12.2 Produção de ATP a partir da Glicose - Metabolismo Aeróbio	68
13. ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DURANTE O EXERCÍCIO.....	70
14. TESTES DE DESEMPENHO E LIMAR ANAERÓBICO.....	72
REFERÊNCIAS	74
15. CAPÍTULO I - EXPERIMENTO 1 – “TESTE DE SEGURANÇA CLÍNICA” ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS: ESTUDO SOBRE SEGURANÇA CLÍNICA	104
RESUMO	105
ABSTRACT	106
1. INTRODUÇÃO	107
2. OBJETIVO	110
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	111
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	113
5. CONCLUSÃO	121

6. REFERÊNCIAS	122
16. CAPÍTULO II - EXPERIMENTO 2.....	124
“ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS:.....	
ESTUDO SOBRE METABOLISMO E DIGESTIBILIDADE”	124
RESUMO	125
ABSTRACT	126
1. INTRODUÇÃO	127
2. OBJETIVO	129
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	130
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	133
5. CONCLUSÃO	141
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
17. CAPÍTULO III - EXPERIMENTO 3 “TESTE DE DESEMPENHO” O USO DO	
ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS: ESTUDO SOBRE A PERFORMANCE	
ATLETICA.....	152
RESUMO	152
ABSTRACT.....	153
1. INTRODUÇÃO	155
2. OBJETIVO	157
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	158
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	160
5. CONCLUSÃO	164
6. REFERÊNCIAS	165
APÊNDICE A	
ELEMENTOS QUE COMPÕEM A SUPLEMENTAÇÃO DE EQUINOS	166
a) Proteínas.....	166
b) Aminoácidos	166
c) Metionina	167
d) Lisina.....	167
e) Carnitina.....	168
f) Creatina	169

g)	Leucina, Isoleucina e Valina	169
h)	Triptofano	170
i)	Fenilalanina	170
j)	Minerais	171
k)	Cálcio e Fósforo	171
l)	Potássio e Magnésio	172
m)	Cromo, Ferro e Selênio	173
n)	Vitamina E	174
o)	Vitamina B1 ou Tiamina	175
p)	Vitamina B2 ou Riboflavina	175
q)	Vitamina B6	176
r)	Niacina	177
s)	Folacina	177
t)	Colina	178
u)	Vitamina C	178
w)	Ácidos graxos essenciais	179
x)	Maltodextrina	180
	REFERÊNCIAS	181

APÊNDICE B - CAPÍTULO I -

EXPERIMENTO 1 “TESTE DE SEGURANÇA CLÍNICA”

RESULTADO E DISCUSSÃO	205
-----------------------------	-----

APÊNDICE C - CAPÍTULO II

EXPERIMENTO “2 “ENSAIO DE DIGESTÃO E METABOLISMO”

RESULTADO E DISCUSSÃO	212
-----------------------------	-----

1 INTRODUÇÃO GERAL

São recentes os estudos científicos com plantas ou mesmo os estudos que mostram os efeitos metabólitos secundários destas, quando utilizadas para fins terapêuticos, profiláticos ou melhoradores no desempenho de animais. Remotos registros, nas mais diversas culturas, descrevem “casos” onde houve a aplicação da “medicina herbal” ou fitolomedicina, mas só recentemente, vários estudos têm comprovado os benefícios do uso de plantas medicinais, de partes ou de substâncias derivadas das mesmas, para os mais variados fins.

Já está comprovado que em ruminantes, os óleos essenciais são capazes de modificar a fermentação ruminal (CALSAMIGLIA et al., 2007; BENCHAAAR et al., 2008), de forma que as populações microbianas do rúmen se alterem (FERME et al., 2004). Em revisão, Araújo (2010) afirmou que, desde a década de 50, há demonstrações de efeitos positivos dos óleos essenciais sobre a fermentação ruminal, onde pode ser verificado que o limoneno e o pineno foram capazes de inibir a formação de CH₄. Em seguida, poucos estudos foram conduzidos e, apenas após o ano de 2003, com a proibição do uso de antimicrobianos pelos países Europeus, que alternativas foram pesquisadas, dentre elas os óleos essenciais (ARAÚJO, 2010).

Atualmente, pesquisas já finalizadas descrevem vários casos clínicos onde o uso de plantas e suas substâncias foram utilizadas dos mais diversos modos e meios, com demonstrações de cura, a prevenção de sintomas e de enfermidades, além de melhorias no trato. Assim, com o objetivo de avaliar os efeitos da adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na dieta de equinos, levando em conta a segurança clínica, a digestibilidade e a performance atlética, grupos diferenciados de equinos foram formados e estudados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

ÁCIDO RICINOLEICO E ÓLEOS ESSENCIAIS

2.1 Características Gerais Dos Óleos Essenciais

Os óleos essenciais, desenvolvidos pela primeira vez na idade média pelos árabes, são compostos complexos, voláteis, de origem natural, formados por plantas aromáticas como metabólitos secundários, caracterizados por forte odor, límpidos e raramente coloridos, lipossolúveis, com densidade geralmente mais baixa que a da água e, são usualmente obtidos por vapor ou hidrodestilação (BAKKALI et al., 2008). Estes compostos atuam como mensageiros químicos entre planta e ambiente, de maneira a atrair insetos polinizadores, animais dispersores de sementes (TAIZ; ZEIGER, 2004) e possuem propriedades de ação contra bactérias (CHANG et al., 2008; BRENES; ROURA, 2010), vírus e fungos. Além dos usos medicinais e usos para fabricação de fragrâncias, eles são usados em embalsamamento (BAKKALI et al., 2008), conservação de alimentos (TIWARI et al., 2009) e como antimicrobiano (JARIC et al., 2011), analgésico, sedativo, anti-inflamatório, remédio espasmolítico e anestésico local (PHILLIPSON; WRIGHT, 1991; BAKKALI et al., 2008). Quanto mais hidrofóbico, maior o potencial antimicrobiano e maior a interação do óleo essencial com os lipídios da membrana celular e das mitocôndrias das bactérias (CALSAMIGLIA et al., 2007). Desde o passado, as características não mudaram muito, mas atualmente se conhece melhor alguns dos seus mecanismos de ação, particularmente para uso antimicrobiano (GURIB-FAKIN, 2006; JARIC et al., 2011). Como sua origem e sua extração são processos naturais, progressivamente têm-se difundido como alternativa aos produtos químicos sintéticos para proteger o equilíbrio ecológico.

Segundo regulamentação brasileira, a Resolução – RDC - Resolução da Diretoria Colegiada nº 2, de 15 de janeiro de 2007 – ANVISA, os óleos essenciais são produtos voláteis de origem vegetal obtidos por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado). Podem se apresentar isoladamente ou misturados entre si, retificados, desterpenados ou concentrados. Entende-se por retificados, os produtos que tenham sido submetidos a um processo de destilação fracionada para concentrar determinados componentes; por concentrados, os que tenham sido parcialmente desterpenados: por desterpenados, aqueles dos quais tenham sido retiradas a quase totalidade dos terpenos (BRASIL, 2007).

Entre os diversos métodos para extração dos óleos essenciais, pode-se usar o dióxido de carbono líquido ou microondas, e destilação a pressão baixa ou alta, principalmente empregando água fervente ou vapor quente. O método usado para a extração dependerá do propósito a ser empregado (medicinal, fragrância, repelente), fazendo com que o perfil químico do óleo essencial destes produtos diferencie não só no número de moléculas, mas também nos tipos estereo químicos das moléculas extraídas e de acordo com o tipo de extração (BAKKALI et al., 2008). O produto da extração pode variar em qualidade, quantidade e na composição, de acordo com o clima, composição do solo, órgão da planta, idade e estágio do ciclo vegetativo (MASOTTI et al., 2003; ANGIONI et al., 2006). Assim, para se obter óleos essenciais de composição constante, eles devem ser extraídos nas mesmas condições, do mesmo órgão da planta, no mesmo solo, sob o mesmo clima e escolhido na mesma temporada. A maioria dos óleos essenciais é comercializada, testando-os por cromatografia gasosa e análise de espectrometria de massa. Diversos trabalhos analíticos foram publicados na European Pharmacopoeia, ISO, WHO e Council of Europe, conforme citados por Smith et al. (2005), para garantir a boa qualidade dos óleos essenciais.

Atualmente, cerca de 3 mil óleos essenciais são conhecidos, dos quais 300 são comercialmente importantes para as indústrias farmacêutica, alimentícia, agrônômica, sanitária e indústrias de cosméticos e de perfumes. Alguns óleos essenciais parecem apresentar especial propriedade medicinal na cura de algumas disfunções orgânicas ou doenças sistêmicas (HAJHASHEMI; GHANNADI; SHARIF, 2003; PERRY et al., 2003; SILVA et al., 2003).

Devido à nova atração social aos produtos naturais, dentre eles os óleos essenciais, apesar de sua ampla utilização e sendo familiares, principalmente, como perfumes, é importante desenvolver melhor compreensão do seu modo de ação biológica para novas aplicações na saúde humana, na agricultura e no meio ambiente. Alguns deles constituem alternativas eficazes ou complementares a compostos sintéticos da indústria química, sem mostrar os mesmos efeitos secundários (CARSON; RILEY, 2003; MEDEIROS et al., 2007).

2.1.1. Composição Química

Apesar da complexidade da composição química dos óleos essenciais, eles são caracterizados por dois ou três principais componentes que aparecem em concentração bastante elevada, cerca de 20 a 70%, em comparação aos outros componentes presentes vertiginosamente (BAKKALI et al., 2008). Geralmente, os componentes principais determinam as propriedades biológicas dos óleos essenciais, que incluem dois grupos de origem biossintética, distintos: terpenos e terpenóides. E também, os outros constituintes aromáticos e alifáticos, caracterizados por baixo peso molecular (Figura 1) (BETTS, 2001; PICHERSKY et al., 2006).

a. Citotoxicidade

Devido ao grande número de constituintes, os óleos essenciais não possuem uma única ação nas células. Como lipófilo típico, eles passam livremente pela parede celular e membrana citoplasmática, podendo afetar a estrutura das diferentes camadas de polissacarídeos, ácidos graxos e fosfolipídios e permeabilizá-los, o que causa dano à membrana celular. Em bactérias, a permeabilização das membranas é associada à perda de íons e à redução do potencial de membrana, com colapso da bomba de prótons e esgotamento do pool de ATP (ULTEE et al., 2000, 2002; DI PASQUA et al., 2006; TURINA et al., 2006). Ainda, os óleos essenciais podem causar danos aos lipídios e proteínas presentes na membrana celular (ULTEE et al., 2002; BURT, 2004). Os danos à membrana e parede celulares podem levar ao extravasamento de macromoléculas e à lise (LAMBERT et al., 2001; OUSSALAH et al., 2006). Nas células eucarióticas, os óleos essenciais podem provocar despolarização da membrana mitocondrial, diminuindo o potencial de membrana, afetando o ciclisto iônico do Ca^{++} (RICHTER; SCHLEGEL, 1993; NOVGORODOV; GUDZ, 1996; VERCESI et al., 1997) e outros canais iônicos, com redução do pH do gradiente e afetando, assim como em bactérias, a bomba de prótons e o pool de ATP. Outra forma de ação é a mudança da fluidez das membranas, que se tornam anormalmente permeáveis, resultando em vazamento dos radicais, o citocromo C, íons de cálcio e proteínas, como no caso do estresse oxidativo e fracasso bioenergético.

Figura 1 - Estruturas químicas dos componentes selecionados de óleos essenciais

Fonte: (BAKKALI et al., 2008).

Esta permeabilização de exterior e interior de membranas mitocondriais leva à morte celular por apoptose e necrose (YOON et al., 2000; ARMSTRONG, 2006). O efeito citotóxico foi observado in vitro em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (KALEMBA; KUNICKA, 2003; ARNAL-SCHNEBELEN et al., 2004; BURT, 2004; ROTA et al., 2004; SI et al., 2006), em DNA e RNA vírus (JASSIM; NAJI, 2003; REICHLING et al., 2005) e fungos (MANOHAR et al., 2001; HAMMER; CARSON; RILEY, 2002; PITAROKILI et al., 2002), incluindo leveduras (HARRIS, 2002; HAMMER; CARSON; RILEY, 2004; DUARTE et al., 2005; WANG et al., 2005; CARSON; HAMMER; RILEY, 2006; PAULI, 2006).

b. Fototoxicidade

Alguns óleos essenciais podem conter moléculas fotoativas, como as furocumarinas. Um exemplo, que pode ser citado é o óleo essencial da *Citrus bergamia*, que contém psoralenos que se ligam ao DNA sob luz ultravioleta. A exposição à luz produz mono e biadutos, que são citotóxicos e altamente mutagênicos (AVERBECK et al., 1990). Entretanto, no escuro, este óleo não é citotóxico ou mutagênico por si só. Alguns compostos também se mostram muito citotóxico, mas não fototóxico, como é o caso do óleo essencial *Fusanus spicatus*, extraído de madeira (DIJOUX et al., 2006). Ou seja, a citotoxicidade parece antagônica à fototoxicidade, e isto vai depender do tipo de molécula presente no óleo essencial (BAKKALI et al., 2008).

c. Mutagenicidade Nuclear

Diversos trabalhos com diferentes óleos essenciais ou seus componentes principais demonstraram que geralmente eles não induzem a mutações nucleares, seja qual for o organismo (IDAOMAR et al., 2002; BAKKALI et al., 2005; EVANDRI et al., 2005; GOMES-CARNEIRO et al., 2005; IPEK et al., 2005; VUKOVIC-GACIC et al., 2006; MEZZOUG et al., 2007). Porém existem algumas exceções, dentre elas: o óleo essencial *Artemisia dracunculus*, que foi positivo na recombinação do *Bacillus subtilis* (ZANI et al., 1991); o óleo essencial *Anethum graveolens*, que deu resultado positivo na mudança de

cromátides irmãs e no teste de aberrações cromossômicas em *Drosophila melanogaster* (LAZUTKA et al., 2001); ou o Eugenol, que se apresentou genotóxico pela indução de aberração cromossomal e endoreduplicações na célula V79 (MARALHAS et al., 2006).

d. Mutagenicidade Citoplasmática

Segundo Bakkali et al. (2008), muitos dos testes de mutagenicidade citoplasmática proporcionadas pelos óleos essenciais foram feitos em bactérias (*Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis*), ou em células de mamíferos (linfócitos e hepatócitos) ou em insetos (drosófila). Normalmente, a citotoxicidade, a mutagenicidade ou a antimutagenicidade são avaliadas sem levar em conta a possibilidade de defeitos no metabolismo energético e respiratório com causa direta ou indireta. Por isso, testes com *Saccharomyces cerevisiae* têm-se mostrado potencialmente útil para esta avaliação. Como organismo anaeróbico facultativo, as leveduras podem sobreviver com mitocôndrias danificadas e até mesmo sem mitocôndrias, e efeitos no sistema respiratório podem ser testados sem afetar diretamente a sobrevivência da célula. Em contraste, uma vez induzido o defeito no sistema respiratório de células bacterianas e de mamíferos, ocorre a morte celular (BAKKALI et al., 2008).

De qualquer forma, a taxa de indução de mutação citoplasmática pelos óleos essenciais ocorre em detrimento da citotoxicidade destes óleos.

e. Carcinogenicidade dos óleos essenciais

Já que em sua maioria, os óleos essenciais podem ser classificados como citotóxicos, mas não mutagênicos, provavelmente a maior parte também não seja carcinogênica. Entretanto, alguns constituintes dos óleos essenciais são considerados carcinogênicos secundários após a ativação metabólica (GUBA, 2001). Como exemplos, temos os óleos essenciais da *Salvia sclarea* e da *Malaleuca quinquenervia*, que provocam secreção de estrógeno que, por sua vez, pode induzir a câncer estrógeno-dependente.

Outros óleos, ainda, por conter moléculas fotossensibilizantes, como as flavinas, porfirinas e cianinas, podem causar eritema cutâneo ou câncer (AVERBECK et al., 1990; AVERBECK; AVERBECK, 1998; BURKEY et al., 2000; LIU et al., 2000).

f. Propriedades antimutagênicos dos óleos essenciais

Os estudos demonstram que as propriedades antimutagênicas dos óleos essenciais podem ser devido à inibição da penetração de mutagênicos para dentro das células (KADA; SHIMOI, 1987; SHANKEL et al., 1993), à eliminação direta dos agentes mutagênicos e, desta forma, inativando-os; ação antioxidante por captura de radicais produzidos por mutação ou por ativação de enzimas antioxidantes das células (SHARMA et al., 2001; IPEK et al., 2005); por inibição da conversão metabólica pelo citocromo P450 do prómutagênico contido no mutagênico (GOMES-CARNEIRO et al., 2005); ou por ativação da detoxificação enzimática dos mutagênicos, por exemplo, extratos de plantas. Após as lesões genotóxicas, pouco se conhece sobre uma possível interferência antimutagênica, com sistemas de reparo do DNA. Mas sabe-se que ela pode ocorrer por inibição de erros no reparo do DNA ou, ainda, impedir que esses erros ocorram (KADA; SHIMOI, 1987; DE FLORA; BRONZETTI; SOBELS, 1992; DE FLORA et al.; VUKOVIC-GACIC et al., 2006).

A grande vantagem dos óleos essenciais quando consumidos ou usados em animais é que, geralmente, são desprovidos de riscos genotóxicos em longo prazo (BAKKALI et al., 2008). Além disso, é clara a capacidade antimutagênica e, por isso, ligada a função anticarcinogênica, bem como à função contra outros agentes patogênicos (bactérias, fungos, parasitas e vírus).

As propriedades antioxidantes dos fitogênicos podem contribuir contra os mecanismos de oxidação lipídica, assim como o acetato de tocoferol (WINDISCH et al., 2007), butil-hidroxitolueno e butil-hidroxianisol são antioxidantes usualmente adicionados às rações. Estes antioxidantes sintéticos também são alvos de discussões de toxicologistas devido às suspeitas de potencial carcinogênico (REISHE et al., 1998).

Os compostos ativos mais comumente encontrados com potencial antioxidante são as substâncias que apresentam em sua estrutura química os compostos fenólicos, os flavonóides e os terpenóides (TRAESEL et al., 2011). Os fenóis atuam como doadores de hidrogênio para

os radicais peróxidos produzidos durante o primeiro passo da oxidação lipídica e retardam a formação de hidroxiperóxidos (BRENES; ROURA, 2010).

Devido ao grande interesse em promover a melhoria do sistema imunológico por meio da nutrição, têm-se avaliado alguns imunomodulares para estimular o sistema imune (QURESHI, 2002), de forma que esteja apto a responder eficientemente ao desafio (FERKET, 2003).

Atividades imunomodulatórias têm sido relatadas a diferentes grupos de substâncias extraídas de plantas, como alcalóides, saponinas, flavonóides, taninos e lecitinas (MACHADO JUNIOR, 2005). Entre os possíveis mecanismos de ação dos extratos vegetais no organismo animal, podemos citar a estimulação da digestão, às alterações na microbiota intestinal, o aumento na digestibilidade, a absorção de nutrientes e os efeitos antimicrobiano e imunomodulador (MELLOR, 2000a, b).

2.2 Óleos Essenciais na Nutrição Animal

A medicina herbal ou fitomedicina faz uso de plantas medicinais, partes de plantas ou substâncias derivadas de plantas para curar e prevenir infecções, doenças ou melhorar a saúde (JONAS, 1997). Em 1999, o mercado botânico e homeopático movimentou US\$ 19,4 bilhões, com a Europa em primeiro lugar, com US\$ 6,7 bilhões, seguida pela Ásia (US\$ 5,1 bilhões), América do Norte (US\$ 4,0 bilhões), Japão (US\$ 2,2 bilhões) e o resto do mundo (US\$ 1,4 bilhões) (LAIRD; PIERCE, 2002).

Quando utilizados na alimentação animal, os princípios ativos dos extratos vegetais são absorvidos no intestino e metabolizados rapidamente pelos enterócitos (KOHLERT et al., 2000), biotransformados no fígado e posteriormente excretados pela urina e respiração, na forma de CO₂, diminuindo desta maneira o risco de acumular-se nos tecidos, quando comparados com os antimicrobianos melhoradores de desempenho (BHAT; CHANDRASEKHARA, 1986; KOHLERT et al., 2000).

O principal benefício para a utilização destes aditivos fitogênicos na alimentação animal envolve a ação na microflora intestinal, pois controlando o crescimento de microrganismos patogênicos, diminuindo a produção de amônia, com maior produção de muco no intestino e melhorando a capacidade digestiva, o que acarreta na maioria dos casos, a confirmação dos impactos positivos à saúde animal (WINDISCH et al., 2007; HASHEMI; DAVOODI, 2011).

Outra função que se tem atribuído aos óleos essenciais é a melhoria na digestibilidade de nutrientes, pois eles agem sobre a atividade enzimática (SCHEUERMAN; CUNHA JUNIOR, 2005), com estímulo à produção de saliva e dos sucos gástrico e pancreático, beneficiando a secreção enzimática e melhorando a digestibilidade dos nutrientes (MELLOR, 2000a,b; BRENES; ROURA, 2010). Ou seja, estes compostos podem atuar sobre o principal modo de ação da modulação nutricional (PLATEL; SRINIVASAN, 2004).

Existem evidências que muitos óleos essenciais reduzem a taxa de deaminação de aminoácidos, a taxa de produção de amônia e o número de bactérias hiperprodutoras de amônia, com o aumento do escape ruminal de N para o intestino (McINTOSH et al., 2003).

Em ruminantes, os óleos essenciais são capazes de modificar a fermentação ruminal (CALSAMIGLIA et al., 2007; BENCHAAAR et al., 2008), de forma que as populações microbianas do rúmen se alterem (FERME et al., 2004). Em revisão, Araújo (2010) afirmou que desde a década de 50 há demonstração de efeito dos óleos essenciais sobre a fermentação ruminal, verificando que limoneno e pineno eram capazes de inibir a formação de CH₄. Em

seguida, poucos estudos foram conduzidos e, apenas após 2003, com a proibição do uso de antimicrobianos pelos países Europeus, que alternativas foram pesquisadas, dentre elas os óleos essenciais (ARAÚJO, 2010). Diversos autores observaram que alguns óleos essenciais chegam a ter efeito semelhante ao dos ionóforos em ruminantes (MOHAMMED et al., 2004; BUSQUET et al., 2005; DEVANT; ANGLADA; BACH, 2007; FANDIÑO et al., 2008).

Em bovinos, alguns óleos essenciais têm indicação de proteger a degradação da proteína no rúmen e, portanto, de ser manipulador natural da fermentação ruminal (WALLACE et al., 2002; MOLERO et al., 2004) e de digestão da fibra (BEAUCHEMIN; MCGINN, 2006). Apesar dos óleos essenciais apresentarem ação na ingestão e digestão de alimentos e no fluxo de nutrientes em cavalos, e estes fatores variarem de acordo com o tipo de volumoso e de concentrado oferecidos, Brokner, Norgaard e Hansen (2008) concluíram que tanto o tipo de volumoso como o de concentrado oferecido aos animais tem mais interferência nos processos de ingestão e digestão dos alimentos que a presença ou ausência de óleo essencial. O composto de óleos essenciais usado por estes autores é um produto patenteado, fabricado pela empresa suíça CRINA S/A / Akzo Nobel.

Durante o ano de 1997, nos Estados Unidos da América, em pelo menos 70% do rebanho equino foi usado algum tipo de suplemento. Destes, aproximadamente 5% envolvem, aproximadamente, alguma suplementação nutricional de origem herbal (USEF, 2006). Desde então, o uso de extratos herbais, ou óleos essenciais, na criação de equinos, tem crescido exponencialmente, entretanto não há estatística recente quanto a isto (WILLIAMS; LAMPRECHT, 2008).

Suplementos herbais que afetam o sistema imune podem ser classificados como adaptogênicos, imunoestimulantes ou ambos. Os adaptogênicos aumentam a resistência a fatores estressantes (físicos, químicos ou biológicos), enquanto os imunoestimulantes ativam mecanismos de defesa inespecíficos ou inatos contra vírus, bactérias ou infecções celulares. Muitos estudos em animais de laboratório, humanos e outras espécies têm determinado que os efeitos imunológicos dos suplementos herbais, podem não ter efeito em organismos sadios, mas ajudam os já comprometidos (PARNHAM, 1996; SCHULZ et al., 1998).

A tabela 1 sintetiza alguns componentes, ações e interações medicamentosas, pesquisadas em equinos, para as principais ervas, além de outros alimentos funcionais.

Figura 2 - Quadro - Suplementos herbais e outros alimentos funcionais usados em equinos

(Continua)

Nome usual	Nome específico	Componente Ativo	Ações	Potencial toxicidade ou interação	Referência
Pólen de abelha	Própolis	β -caroteno, ácido caféico, kaempfenol, fenil cafeato, hidroxiacetofenona, hidroxibenzoato de benzila, cumarina, ácido cinâmico	antioxidante, antimicrobiana, antifúngica, antiinflamatória, imunorreguladora	Não reportada	Turner et al., 2006
Garra do diabo	<i>Harpagophytum procumbens</i>	glicosídeos iridóides, acetilada, glicosídeos fenólicos, terpenóides	anti-inflamatória	Pode causar úlceras gástricas e prolongar o tempo de coagulação.	Pearson et al., 1999
Echinácea	<i>Echinacea purpúrea</i> , <i>E. angustifolia</i> , <i>E. pallida</i>	polissacarídeos, glicoproteínas, alcamidas, ácido cichorico	anti-inflamatória e antioxidante	Pode interferir com fármacos processados por enzimas do fígado, e não pode ser usado em animais com sistema imunitário empobrecido ou prenhe. Pode causar reações alérgicas.	O'Neill et al., 2002b

(Continuação)

Nome usual	Nome específico	Componente Ativo	Ações	Potencial toxicidade ou interação	Referência
Linhaça	<i>Linum usitatissimum</i>	ácidos graxos ω -3, fitoestrógenos, flavonóides	antioxidante, antiinflamatória e quimiopreventivo	Pode reduzir ou prolongar a ação de outros fármacos e prolongar o tempo de coagulação.	O'Neill et al., 2002a; Hansen et al., 2002.
Alho	<i>Allium sativum</i>	Sulfóxidos, gamaglutamicisteína	antibacteriano, antiviral, antifúngicos e antiparasitários.	Anemia, estimulante uterino, aumenta o tempo de coagulação sanguínea e provoca úlceras gástricas	Pearson, 2003; Pearson et al., 2005.
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i>	Paradol, gingerol e myoga	anti-inflamatório , antitrombótico, antibacteriana e antioxidante.	Causa úlceras gástricas e prolonga o tempo de coagulação.	Liburt, 2005

(Conclusão)

Nome usual	Nome específico	Componente Ativo	Ações	Potencial toxicidade ou interação	Referência
Ginseng	<i>Panax ginseng</i> , <i>Panax quinquefolius</i> , <i>Eleutherococcus senticosus</i>	Ginsenosides, óleos essenciais e fitoesteróis.	anti-inflamatório e antioxidante.	Pode interferir com fármacos processados por enzimas hepáticas, diuréticos, diminuir açúcar no sangue e diminuir a coagulação.	Nenhuma referência disponível (N)
Valeriana	<i>Valeriana fauriei</i> , <i>V. officinalis</i> , <i>V. edulis</i> , <i>V. wallichii</i>	Ácido valerênico e glicosídeos iridóides	Sedativo e antiespasmódico.	Pode aumentar efeito de tranquilizantes e anestésicos, pode ser substância proibida, causar diarreia e cólicas.	N
Mandioca	<i>Yucca schidigera</i>	Saponinas, resveratrol e yucaols A-E	anti-inflamatório , antioxidante, anti-espasmódico e anti-plaquetária.	Pode acelerar outros anti-inflamatórios não esteroidais e causar diarreia.	N

Fonte: Adaptado de Williams e Lamprecht (2008)

O'Neill et al. (2002b) pesquisaram a suplementação com Echinácea em cavalos, durante 42 dias, a um nível equivalente a 1000 mg de extrato padronizado e concluíram que os cavalos tratados eram imunologicamente estimulados, embora os resultados mostraram apenas aumento na contagem de linfócitos e diminuição do número de neutrófilos a partir dos 35 dias de experimento. Aumentos na contagem dos glóbulos vermelhos e hemoglobina também foram encontrados ao longo do tempo.

Devido a alta concentração de ácido graxo ω -3, a linhaça é bastante explorada em produtos para serem usados no pelo, na pele e como condicionadores de casco para cavalos e muitas vezes também comercializado como suplemento alimentar para melhorar a qualidade da pelagem. Além disso, devido ao seu alto teor de fibra solúvel (comparável ao farelo de aveia), a linhaça é usada frequentemente por humanos como laxante. Apesar do aumento de produtos a base de linhaça para equinos, dados publicados são limitados (WILLIAMS; LAMPRECHT, 2008).

Portier et al. (2006) estudaram a suplementação de antioxidante oral a base de ácido graxo ω -3 e verificou alteração induzida na composição da membrana, sem diminuição significativa na fluidez da membrana de eritrócitos de cavalos tratados. Outro estudo suplementou com óleo de peixe (contendo 10,6% de ácido eicosapentaenóico e 8% de ácido docasahexaenóico) ou óleo de milho por 63 dias durante os quais os animais foram submetidos ao exercício cinco vezes por semana, culminando com um teste ergométrico passo a passo (O'CONNOR et al., 2004). Quando comparado com o óleo de milho, os cavalos suplementados com óleo de peixe exibiram taxas mais baixas de batimento cardíaco e tendiam a ter hematócritos mais baixos, juntamente com uma concentração mais baixa de insulina plasmática, embora a relação entre glicose e insulina foram mais elevados.

O alho normalmente é incluído em suplementos para equinos devido ação expectorante, na ajuda de quebra do muco. No entanto, o principal uso do alho em cavalos é como repelente de insetos. Valério e Maroli (2005) avaliaram o efeito repelente de óleo de alho aplicado topicamente em voluntários humanos expostos à flebotomíneos fêmeas e descobriu que 1% da diluição de óleo de alho teve 97% de eficiência repelente (HANSEN et al., 2002).

Estudos em equinos alimentados com alho liofilizado na concentração maior que 0,4 g/kg por dia, resultou em sintomas indicativos de anemia (PEARSON et al., 2005). Neste estudo, 100% dos cavalos alimentados mostraram aumento de volume corpuscular médio, no número de plaquetas e na concentração de bilirrubina total, com diminuição no número de eritrócitos, na concentração corpuscular média, na concentração de hemoglobina e na concentração de haptoglobina no soro. A evidência de propriedades antimicrobianas, anti-

parasitárias, antioxidante e repelente de insetos in vitro e em outras espécies deve nortear pesquisas quanto a eficácia deste fitoterápico em equinos.

Liburt (2005) pesquisou o efeito de gengibre nos efeitos anti-inflamatório e cardiovascular pós-exercício em cavalos intensamente exercitados, até o ponto de fadiga. Os animais que consumiram o composto a base de gengibre até 1 hora antes do exercício, recuperou-se mais rapidamente na fase rápida da curva de recuperação VO_2 em que o custo metabólico de exercício é rapidamente reabastecido. Por outro lado, o gengibre tem uma tendência em aumentar citocinas pró-inflamatórias TNF- α e interferon (IFN)- γ . Especula-se que a solução cáustica de extrato de gengibre irritou o trato gastrointestinal após a ingestão, o que pode ser confundido com o aumento dos níveis de creatina quinase observados após a administração (LIBURT, 2005). Mesmo com a teoria de que o gengibre causa úlceras gástricas em cavalos e comprovado em seres humanos (IZZO et al., 2005), muitos suplementos para alívio de úlcera em cavalos contêm gengibre como ingrediente principal.

Em equinos a suplementação com ginseng é usada como estimulante do sistema imunitário, diminuindo o estresse e melhorando o desempenho (WILLIAMS; LAMPRECHT, 2008). Deve-se ter cuidado ao usar ginseng em cavalos que estão sob uso prolongado de drogas não esteroidais, devido potencial de interagir uns com os outros (MILLER, 1998; POPPENG, 2001).

A valeriana tem propriedades tranquilizantes e sedativas, devido influências neuromediadoras, como c-aminobutírico – GABA (PEETERS et al., 2004). Não há dados específicos em equinos, mas segundo Anon (2003), diversos suplementos que auxiliam como calmantes ou alívio de estresse incluem valeriana como um dos principais ingredientes ativos. Como há forte evidência de ação sedativa em outras espécies, supõe-se que a valeriana produzirá efeitos similares em cavalos. Porém, algumas organizações reguladoras, como a Federação Equestre Internacional (FEI) e a Federação Equestre dos Estados Unidos proíbem o uso deste produto durante competições (USEF, 2006).

A utilização de mandioca (*Yucca schidigera*), rica em saponinas, promove a redução na formação de amônia intestinal, porque reduz a atividade da uréase intestinal e de enzimas que participam do ciclo de metabolismo na formação da uréia (FRANCIS et al., 2002). Além disso, estes compostos possuem efeito anti-inflamatório, antioxidante e anti-espasmódica, podendo reduzir a dor associada à artrite (CHEEKE; PIACENTE.; OLESZEK, 2006). A mandioca também contém outros componentes ativos, incluindo polifenóis como resveratrol e yuccaols A-E (OLESZEK et al., 2001; PIACENTE et al., 2004). Estes fenóis são

exclusivamente encontrada na casca e não estão presentes na extração mecânica do extrato de mandioca (OLESZEK et al., 2001).

Há diversos produtos no mercado americano que contém mandioca, entre outros agentes anti-inflamatórios, para equinos, inclusive com anúncios de que mandioca diminui problemas respiratórios. Mas não há estudos científicos que comprovem tal ação. Em outras espécies há relatos de melhora na fermentação ruminal em ovinos (ERYAVUZ; DEHORITY, 2004; SANTOSO et al., 2006) e bovinos (HRISTOV et al., 2003).

Extratos de chá preto, casca de laranja e cranberry foram estudados em cavalos expostos a exercícios intensos (LIBURT, 2005; STRELTSOVA et al., 2006). O chá preto (*Camilla sinesis*) contém aflavin, um polifenol que inibe fortemente a expressão do gene para IL-8. Streltsova et al. (2006) administrou extrato de chá preto em cavalos e os expôs ao exercício em esteira até a exaustão, observando diminuição da expressão de RNA_m de TNF- α e IFN- γ , com maior produção de lactato durante o exercício se comparado com os mesmos cavalos exercitados em suplemento. O extrato de casca de laranja contém derivados flavonas polimethoxilatado, que possui efeito inibitório sobre a expressão de TNF- α . O mesmo estudo constatou que em cavalos, o extrato da casca de laranja diminuiu a expressão de IFN- γ à fadiga e pareceu reduzir o tempo de recuperação dos parâmetros cardiovasculares, em comparação ao controle.

Polifenóis de cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) tem mostrado proteger células endoteliais submetidas a estresse induzido, devido regulação de mediadores oxidativos e inflamatórios (YOUDIM et al., 2002). Cranberry pareceu atenuar a resposta de TNF- α em cavalos expostos a exercícios intensos, mas não afetou IFN- γ (LIBURT, 2005).

Os suplementos de origem herbal possuem muitas vantagens, tendo como principal o fato de ser “natural”. Porém deve-se tomar cuidado com as interações com outros produtos e/ou medicamentos, conforme exposto na Figura 2 – Quadro p. 36, pois podem alterar a coagulação sanguínea, causar úlceras gástricas ou até mesmo alterar a ação de outros fármacos. Portanto, também possui reações adversas como outros produtos sintéticos.

2.3 Efeito Tóxico do Uso de Produtos Naturais como Medicamentos

Apesar de a terapêutica moderna ser embasada em medicamentos sintéticos, muitas preparações farmacológicas ainda são produzidas a partir de extratos de plantas medicinais, como, por exemplo, a morfina proveniente da papoula (PHILLIPSON, 1994). Segundo revisão de Phillipson (1994), em 1980 já se estimava que em todo o mundo a importação de plantas medicinais girava em torno de 551 milhões de dólares, sendo que naquele ano, a Alemanha foi o maior importador (em torno de 20.000 toneladas).

Wu e Sun (2012) discutiram, em revisão, a avaliação de segurança alimentar, incluindo testes de toxicidade e os subsídios de ingestão máxima diária para a adequada proporção de ingestão de proteínas dos alimentos tradicionais e de novas fontes vegetais não usadas normalmente como alimentos. Eles concluíram que a toxicidade das proteínas depende de sua estrutura específica nativa, ou seja, *in natura*. Uma vez desnaturadas estas proteínas tóxicas pelo tratamento correto (como por exemplo, por aquecimento), a toxicidade pode ser reduzida e até mesmo eliminada, adequando-se ao consumo e, talvez, esta regra possa ser estendida a outros nutrientes.

Cravotto et al. (2010) revisaram estudos com extratos vegetais e sua utilização e verificaram que 0,5% são plantas tóxicas, 12,1% são estudos não disponíveis, 15,7% são ensaios clínicos, 20,8% são estudos fitoquímicos e 50,9% são testes *in vitro* ou *in vivo*; ou seja, mais de 50% dos extratos avaliados são testados *in vitro* e *in vivo* para verificação da eficácia e validação. Ainda assim, muitos destes resultados são limitados (WINDISCH et al., 2007).

2.4 Uso do Ácido Ricinoleico, Extraído do Óleo Essencial de Mamona (*Ricinus Communis* L.).

O Chilandar Medical Codex, um manuscrito encontrado na Sérvia datado do século 16, traz em seu registro, entre outros fitoterápicos, a semente da mamona (*Ricinus communis* L.), mas acredita-se que seu uso ocorra desde o século 12, na Europa Oriental (JARIC et al., 2011). O uso da semente da mamona se fazia na forma de pomadas, bálsamos e comprimidos; e usava-se como tônica, contra dor de cabeça e hemiplegia (JARIC et al., 2011).

Há alguns anos a mamona tem apresentado grande destaque no agronegócio, devido o uso pela indústria de biocombustíveis, sobretudo nas Américas Central e do Sul. A mamoneira, conhecida cientificamente como *Ricinus communis*, L, é uma xerófila de origem afro-asiática da família das euforbiáceas. Classe dicotiledônea, ordem gerianáceas; É bastante tolerante a escassez de água, porém, exigente em calor e luminosidade. Está disseminada em quase todo o Nordeste, cujas condições climáticas são propícias ao seu desenvolvimento e crescimento, nos locais já zoneados pela Embrapa e referendado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (EMBRAPA, 2006).

O óleo de mamona é um óleo vegetal, conhecido como óleo de rícino e, internacionalmente, como *castor oil*; diferencia-se dos demais óleos vegetais pela grande quantidade de hidróxidos que contém especialmente o do Ácido Ricinoleico (12hidroxi-9-octadecenóico). A quantidade total de ácidos graxos insaturados, incluindo o ricinoleico, corresponde a aproximadamente 97%. As aplicações do óleo de mamona são inúmeras, e o teor de óleo das sementes de mamona varia em torno de 35% a 55%, cujo padrão comercial é de 45% (VILELA; ALVIM, 1998). Cerca de 90% do óleo é composto por triglicerídeos, principalmente da ricinoleína, que é o componente do Ácido Ricinoleico, cuja fórmula molecular é $C_{17}H_{32}OHCOOH$. O Ácido Ricinoleico tem ligação insaturada e pertence ao grupo dos hidroxiácidos e se caracteriza por seu alto peso molecular (298) e baixo ponto de fusão (5°C). O grupo hidroxila presente na ricinoleína confere, ao óleo de mamona, a propriedade exclusiva de solubilidade em álcool (WEISS, 1983; MOSHKIN, 1986).

Segundo Severino et al. (2006), no contexto nacional a Região Nordeste é a principal produtora de mamona, sendo responsável por mais de 90% da produção Nacional. Entretanto, essa cultura pode ser cultivada em várias regiões do País, encontrando-se plantios comerciais

nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Ambientes com altas precipitações e muito úmidos, como a Amazônia e o Pantanal, não são adequados para o plantio da mamona.

A mamona foi introduzida no Brasil ainda durante a colonização portuguesa, sendo que a produção pode chegar a 5 toneladas (produto seco) /ha/ano. É um arbusto de crescimento rápido, sempre verde, muito resistente e produz plantas com alto teor de óleo (35-55%), sendo que a prensagem a frio rende até 36%, em relação ao peso original e, na prensagem a quente (acima dos 70°C), este rendimento pode subir para 48% (NIELSEN et al., 2011). Atualmente o óleo de mamona é usado em mais de 700 produtos, incluindo remédios, cosméticos, lubrificação, tintas e nylon.

As sementes possuem substâncias extremamente tóxicas que permanecem na massa prensada, porém o óleo não possui tal característica (MARCZEWSKI et al., 2007; NIELSON et al., 2011). A torta, subproduto obtido após a prensagem da mamona, é usada como adubo orgânico (COSTA; TSE; MIYADA, 2004).

O óleo pode ser extraído por prensagem mecânica, por solventes, ou pela combinação das duas formas, o que torna a extração mais eficaz. Segundo Ogunniny (2006), os solventes mais usados são heptano, hexano e éter de petróleo. Após a extração, normalmente este óleo é refinado para retirada de impurezas, como matéria coloidal, ácidos graxos livres e matéria colorida, que são compostos indesejados (MARCZEWSKI et al., 2007). O óleo rícino possui em sua constituição o Ácido Ricinoleico (89% do ácido graxo presente na mamona), o ácido linoléico (4,0%) e o ácido oléico (3,0%) (CONCEIÇÃO et al., 2005). Ou seja, o principal constituinte do óleo de rícino é o ácido Ricinoleico, que possui três grupos funcionais (Figura 2), que confere propriedades físicas e químicas diferenciadas (CONCEIÇÃO et al., 2005). Entre os grupos, a hidroxila confere estabilidade extra, pois previne formação de hidroperóxidos.

Figura 3 - Estrutura do Ácido Ricinoleico (ácido 12-hidroxi-octadec-9-enóico)

Fonte: indicar a fonte da figura

A literatura acerca do uso de óleo de rícino ou, simplesmente, de Ácido Ricinoleico como fármaco ou suplemento em humanos e animais é bastante restrita, mas bastante enfática quanto aos benefícios destes produtos.

O Ácido Ricinoleico é um ácido graxo muito parecido ao ácido oléico, sendo a única diferença entre os dois, um radical hidroxila, presente no Ácido Ricinoleico e ausente no oléico. Por este motivo o Ácido Ricinoleico é também chamado hidróxioleico. O Ácido Ricinoleico funciona como um ionóforo divalente e embora existam poucos trabalhos da ação do Ácido Ricinoleico como anti-inflamatório, pesquisas italianas mostraram ação antiinflamatória em nível ocular quando usado continuamente (VIEIRA et al., 2001).

O detergente derivado do óleo da mamona apresentou propriedade antimicrobiana no tratamento de dentes com necrose de polpa, sendo que o efeito bactericida foi semelhante ao tratamento com hipoclorito de sódio (FERREIRA et al., 1999, 2002). Este detergente também possui efeito anti-micótico contra os fungos *Pyricularia grisea*, *Fusarium graminearum* e *Colletotrichum lindemuthianum* (TAKANO et al., 2007). Outro uso, mas desta vez com resina de mamona, foi como implante em ossos longos de coelhos (IGNÁCIO et al., 1997) e ossos de cães em fase de crescimento (MARIA et al., 2004).

3. FISILOGIA DIGESTIVA DOS EQUINOS

O trato digestório dos equinos é dividido em boca, esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso. Cada segmento desempenha funções específicas na digestão e absorção dos nutrientes, com destaque para os intestinos delgado e grosso nesse processo. A apreensão dos alimentos nos equinos efetua-se com o auxílio dos lábios, língua e dentes, sendo necessária para a mastigação uma dentição completa e sem anomalias. Devido à grande mobilidade dos lábios, os equinos podem selecionar os alimentos mais palatáveis.

A duração da mastigação depende da natureza do alimento, ou seja, demoram cerca de 10 minutos para mastigar 1 kg de aveia ou ração peletizada, enquanto demoram 40 minutos para mastigar 1 kg de feno, produzindo diariamente de 10 a 50 litros de saliva, de acordo com a dieta (MEYER, 1995).

O estômago do cavalo adulto de porte médio é relativamente pequeno, correspondendo a aproximadamente, 8 a 10% do trato digestório, ajustado para uma recepção contínua de pequenas quantidades de alimento (CUNHA, 1991). A ingestão de alimentos pelos equinos ocorre em pequenas quantidades e a taxa de passagem no estômago é de 1 a 5 horas (MEYER, 1995). Segundo Weynberg et al. (2006), a passagem pelo estômago e intestino delgado é de 5 horas em média, considerando que o maior tempo de retenção é registrado no ceco e cólon, de 35 horas, em média.

Os processos digestivos no estômago ocorrem pela atividade simultânea de enzimas digestivas e microrganismos. No estômago ocorrem processos fermentativos, favorecidos pela existência de extensas áreas da mucosa desprovidas de glândulas gástricas, onde são formados ácidos graxos voláteis, sendo que o ácido acético representa mais de 90% do total encontrado, e as concentrações relativas dependem da natureza da dieta e dos microrganismos presentes (MEYER, 1995).

O intestino delgado do equino adulto, de porte médio, tem cerca de 20 metros de comprimento e é dividido em duodeno, jejuno e íleo, compreendendo a aproximadamente 30% do trato digestório (CUNHA, 1991). Neste compartimento ocorre principalmente a digestão enzimática pela ação das enzimas pancreáticas, proteases, amilase e lipases sendo observado também uma quantidade considerável de microrganismos anaeróbicos que aumenta à medida que se aproxima da sua porção final, sendo o principal local de digestão e absorção

de lipídeos, carboidratos solúveis e parte da proteína dos alimentos (MEYER, 1995). Os equinos não possuem vesícula biliar, mas a secreção da bile e do suco pancreático é contínua e o tempo de trânsito no intestino delgado é bastante rápido e a maior parte da digesta tem taxa perto de 30 cm/min (WEYNBERG et al., 2006).

O intestino grosso dos equinos é muito desenvolvido, e seu volume representa 60 % do volume total do trato digestório, dividindo-se em ceco, cólon e reto, sendo o cólon subdividido em cólon ventral direito e esquerdo, cólon dorsal direito e esquerdo, e cólon distal (MEYER, 1995). Neste compartimento ocorre a maior parte da fermentação microbiana e tem função semelhante ao rúmen (TISSERAND, 1988). Este compartimento é o local primário de digestão dos carboidratos estruturais, que são digeridos por enzimas produzidas pelos microrganismos ali presentes, e absorvidos na forma de ácidos graxos voláteis, principalmente acetato, propionato e butirato (HINTZ et al., 1971). A forma anatômica e a motilidade do ceco e do cólon dos equinos favorece o maior tempo de retenção do alimento, em relação aos outros compartimentos do trato gastrintestinal, o que possibilita a ação dos Durante a passagem da digesta pelo trato gastrintestinal, ocorre a possibilidade de mistura das secreções, da hidrólise pelas enzimas digestivas, da absorção de produtos resultantes, da fermentação bacteriana e da absorção dos produtos da fermentação (WEYENBERG Et al., 2006).

Segundo Drogoul, Poncet e Tisserand (2000), existem dois fenômenos de retenção seletiva no intestino grosso dos equinos, um ocorre no ceco e cólon ventral com retenção de partículas grosseiras, ocasionadas pelas contrações retropulsivas originárias na área da flexura pélvica do cólon maior, Sellers et al. (1982), e na junção do cólon ventral e dorsal Argenzio et al. (1974) sendo esta a maior barreira para o fluxo de partículas grandes, maiores que 1cm (DROGOUL; PONCET; TISSERAND, 2000). O outro fenômeno está relacionado a algum mecanismo na transição do cólon dorsal e distal, que, preferencialmente, retém líquido e partículas pequenas, menor que 2 mm, comparada com partículas maiores Sperber et al. (1992) citados por Drogoul, Poncet e Tisserand (2000). Este mecanismo ocorre porque as contrações musculares da parede do cólon distal impulsionam o líquido em movimento retroprogressivo em direção ao cólon dorsal direito Björnhag, (1987), resultando em retenção seletiva, não de partículas grosseiras como no grande cólon ventral, mas de líquido e partículas finas (HUME; SAKAGUSHI, 1991).

4. O METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS NA DIETA DE EQUINOS

4.1 Composição Química dos Carboidratos

Os carboidratos são produzidos por plantas, a partir do dióxido de carbono do ar e da água, pela fotossíntese usando energia proveniente da luz solar (LEWIS, 2000). A cada ano a fotossíntese realizada pelas plantas e pelas algas converte mais de 100 bilhões de toneladas de CO_2 e H_2O em celulose e outros produtos vegetais (LEHNINGER; NELSON, 2000). Os carboidratos são compostos de açúcares simples ou monossacarídeos, tais como a glicose ou dextrose, a frutose, a galactose e a xilose (LEWIS, 2000).

Os carboidratos são poli-idroxialdeídos ou poli-hidroxicetonas, ou substâncias que liberam esses compostos por hidrólise e existem três classes principais de carboidratos: os monossacarídeos (1 unidade de poli-idroxialdeído), oligossacarídeos (cadeias curtas de unidades de monossacarídeos unidas entre si por ligações glicosídicas) e polissacarídeos (longas cadeias com centenas ou milhares de unidades de monossacarídeos) (LEHNINGER; NELSON, 2000).

Os monossacarídeos são as únicas formas de carboidratos que podem ser absorvidos pelo intestino delgado e os carboidratos mais complexos devem ser metabolizados em açúcares simples antes de serem absorvidos. Os equinos digerem mais de 95% dos carboidratos não estruturais e, aproximadamente, 40 a 50% da parede celular. O processo de digestão nos equinos ocorre em duas etapas: uma enzimática, que ocorre no intestino delgado, denominada pré cecal, onde os carboidratos são expostos a enzimas pancreáticas e intestinais que digerem os carboidratos não estruturais como o amido, a maltose e a sacarose, futuramente hidrolisados e absorvidos como monossacarídeos e outra microbiana, que ocorre no intestino grosso, denominada pós ileal, onde ocorre principalmente a digestão da fração fibrosa. Porém os carboidratos que escapam da digestão pré-cecal serão fermentados anaerobicamente no ceco-colon juntamente com carboidratos estruturais, produzindo ácidos graxos voláteis (AGV) (MORGADO; GALZERANO, 2008).

a. Digestão dos Carboidratos

Os equinos são animais herbívoros não ruminantes, que possuem estômago simples, que digerem principalmente os carboidratos não estruturais como amido, maltose e sacarose no intestino delgado e intestino grosso altamente desenvolvido, com câmara de fermentação comparada ao rúmen de bovinos, onde a presença de grande população de microorganismos possibilita a utilização dos carboidratos estruturais presentes na parede celular das forrageiras para obtenção de energia, sendo sua natureza e concentração os principais determinantes da qualidade dos alimentos volumosos, especialmente de forragens, sendo extremamente importantes nas dietas dos equinos.

A digestão nos equinos pode ser dividida em pré-cecal, na qual predomina intensa digestão enzimática, e pós-ileal, na qual a digestão é basicamente microbiana. Entretanto, é provável que, devido à intensa digestão enzimática pré-cecal, com consequente absorção no intestino delgado dos carboidratos solúveis e da proteína, a qualidade da digestão que alcança o trato pós-ileal prejudique a digestão microbiana, reduzindo a eficiência de utilização da fibra e, por consequência, minimize o potencial de extração da energia contida nesta porção do alimento ingerido (UDEN; VAN SOEST, 1982).

Vários são os métodos de avaliação da qualidade das forragens e, da composição bromatológica dos ingredientes que, por muito tempo, foi a ferramenta mais importante dos nutricionistas, porém, atualmente, somente a composição dos alimentos não explica ou justifica as produções dos animais. Os ingredientes, de forma geral, tornaram-se mais elaborados passando por melhoramentos e por processamentos industriais que lhes conferem qualidades e propriedades particulares.

O sistema de partição dos carboidratos em carboidratos fibrosos e carboidratos não fibrosos foram desenvolvidos para uso em nutrição de ruminantes NRC (2007), e tem sido utilizado na avaliação de alimentos para equinos. No entanto, diferenças importantes entre as espécies devem ser observadas, no que diz respeito ao processo de digestão, em função da diferença na compartimentalização do trato digestório, o que se traduz em diferenças na digestibilidade dos alimentos (SMOLDERS et al., 1990). Hoffman et al. (2001) propôs um sistema mais adequado à fisiologia digestiva dos equinos dividindo os carboidratos em três frações, fração dos carboidratos hidrolisáveis composta por açúcares e amido; fração dos

carboidratos rapidamente fermentáveis como frutanas e substâncias pécicas; e fração dos carboidratos lentamente fermentáveis representada pela fibra em detergente neutro, mais especificamente, hemiceluloses e celulose.

Do ponto de vista da fisiologia vegetal, carboidratos podem ser divididos em três grupos: açúcares simples, as moléculas de armazenamento (Amido, por exemplo, frutanos), e polissacarídeos estruturais (por exemplo, hemicelulose, celulose). Do ponto de vista de equinos fisiologia digestiva, carboidratos podem ser divididos em dois grandes grupos: os hidrolisados em açúcares simples, os pequenos intestino, e aqueles que a fermentação bacteriana de ácidos graxos voláteis no intestino grosso. A principal diferença nestes grupos é a ligação das moléculas de açúcar do carboidrato. Carboidratos com α -1, 4 moléculas ligadas estão sujeitos a hidrólise enzimática, enquanto β -1, 4 moléculas ligadas devem ser fermentado. carboidratos hidrolisáveis incluem dissacarídeos, alguns oligossacarídeos (por exemplo, maltotriose) e amido. Carboidratos fermentáveis incluem celulose, hemicelulose e lignocelulose, fibras solúveis, alguns oligossacarídeos (por exemplo, frutanos, galactanas), e os amidos resistentes à hidrólise enzimática (HOFFMAN et al., 2001).

b. Digestão Hidrolítica

Enzimas secretadas no intestino delgado, responsáveis pela hidrólise específica dos carboidratos é α -amilase e α -glicosidases (glicoamilase sacarase, maltase), e α -galactosidase (lactase). Ao contrário do homem, relativamente pouco α -amilase é presentes na saliva dos equinos, desta maneira a hidrólise é limitada antes de chegar ao estômago dos animais. Os carboidratos são hidrolisados em um ponto pelo ácido clorídrico do estômago, independentemente de quaisquer enzimas.

A digestão dos carboidratos hidrolisáveis é iniciada primeiramente pela α - amilase pancreática no intestino delgado. Na fase lumenal da digestão α -amilase pancreática cliva as ligações β -1,4 das moléculas de amido, porém não consegue quebrar as ligações α -1,6 e terminais α -1,4. Amilopectinase cliva α -1,6 ligações. Os produtos finais desta fase são dissacarídeos e oligossacarídeos, sem açúcares livres. Dissacaridases sacarases, lactase e maltases são metabolizadas ao longo do intestino delgado dos equinos (DYER et al., 2002). A atividade da saarase é maior no duodeno e jejuno do que o íleo, enquanto a atividade da

maltase foi semelhante no duodeno, jejuno e íleo. Enquanto a atividade da lactase foi semelhante em todas as porções do intestino delgado (DYER et al., 2002). A ação dessas enzimas na borda em escova celular da mucosa completa hidrólise para produção de açúcares livres, galactose, glicose e frutose.

c. Fermentação

A fermentação ocorre predominantemente no intestino grosso de equinos, mas pode ocorrer em qualquer parte do trato digestivo, onde as condições favorecem a proliferação de microorganismos, incluindo o tempo de retenção adequado e pH maior de 5, embora o pH inferior a 6 favorece a produção de ácido láctico (VAN SOEST, 1994). A presença de bactérias anaeróbias viáveis, produtoras de acetato, propionato, butirato e lactato, sugere que a fermentação ocorre limitada no estômago de equinos, especialmente na região fúndica Kern et al. (1972), favorecendo assim a produção de ácido láctico (ARGENZIO et al., 1974). No entanto, o pequeno tempo de retenção do alimento no estômago, e a rápida mudança de pH da parte dorsal para ventral (5,46 no fundo para 2,7 na região pilórica) da mucosa gástrica, parece não ser um problema para a potencial fermentação que ocorre neste compartimento (MURRAY et al. 1992). Parece ocorrer alguma fermentação na parte distal do intestino delgado Zentek et al. (1992) e Moore et al. (2002), mas ainda é desconhecido se esta fermentação é independente do intestino grosso ou é apenas reflexo de um possível refluxo do intestino grosso.

Os carboidratos que não são hidrolisados no intestino delgado passam para o ceco e cólon maior onde são fermentados pela microflora intestinal para produzir ácidos graxos voláteis, principalmente acetato, propionato, e em menor proporção lactato e valerato. A microflora produz celulase, que hidrolisa as ligações β -1,4 de glicose em celulose e hemicelulose. A ligno-celulose pode ser degradada a celulose por fungos presentes no intestino grosso, enquanto a lignina permanece não digerida e é excretada nas fezes. As proporções relativas dos ácidos graxos voláteis produzidos são dependentes dos substratos fermentados bem como a proporção de volumoso e concentrado na dieta (Tabela 1 p. 52) proporções crescentes de grãos favorecem a produção de propionato, bem como lactato. Frape

et al. (1999), às custas de acetato, sugerindo assim uma fermentação muito rápida, sugerindo uma sobregarga de hidrólise de carboidratos e uma menor aproveitamento da fibra da dieta.

Tabela 1 - Concentração molar de ácidos graxos voláteis produzidos no ceco, em consequência da proporção volumos: concentrado da dieta

Dieta, Relação Vol: Conc	Acetato	Propionato	Butirato	Valerato
<i>Alfafa: grãos (mix)</i>				
100:0	76 ^a	15 ^c	8	0.5
60:40	70 ^b	21 ^b	7	0.8
20: 80	61 ^c	26 ^a	10	1.2
<i>Tifton :milho</i>				
100:0	71 ^a	19 ^b	9	0.3
50:50	69 ^a	18 ^b	11	0.4
20:80	71 ^a	24 ^a	13	1.8

Letras diferentes na mesma coluna se diferenciam a 5%.

Fonte: Adaptado de Hintz et al. (1972).

5. COMPONENTES DA FIBRA E SUA UTILIZAÇÃO PELOS EQUINOS

Nos animais não ruminantes, a estratégia de utilização digestiva dos componentes da parede celular vegetal varia consideravelmente, de acordo com as particularidades morfofisiológicas do trato digestório de cada espécie animal, com destaque para os equinos, por apresentarem a maior capacidade de digestão da fração fibrosa (SLADE; HINTZ, 1969).

O consumo de volumoso é essencial para os equinos, pois a fibra promove o funcionamento normal do trato digestório e previne distúrbios comportamentais que ocorrem em função da redução dos níveis de fibra (PAGAN, 2001). Mertens (1992) definiu nutricionalmente a fibra como uma fração do alimento indigerível ou lentamente digerível, que ocupa espaço no trato gastrointestinal. O conteúdo adequado de fibra na dieta para equinos promove o funcionamento digestivo normal prevenindo vícios de comportamento como a aerofagia (PAGAN, 2001). A natureza e concentração dos carboidratos estruturais da parede celular são os principais determinantes da qualidade dos alimentos volumosos, especialmente em forragens (TEIXEIRA; ANDRADE, 2001). A parede celular pode constituir de 30 a 80% da matéria seca das plantas forrageiras, onde se concentram carboidratos como celulose, hemiceluloses e pectina.

O valor nutritivo de forragens é determinado pelo conteúdo de fibra que está relacionado à quantidade de parede celular na planta e à qualidade da fibra em função do grau de lignificação (PAGAN, 2001a). Segundo Van Soest e Robertson (1985), a lignificação é o fator limitante da digestão, uma vez que todos os herbívoros são limitados na sua capacidade digestiva pelo finito tempo de retenção.

A composição da lignina dos alimentos também possui influência na digestibilidade da parede celular, inibindo a digestibilidade dos carboidratos estruturais como a celulose e hemicelulose (SALIBA et al., 1999a,b). Estes fatores são importantes, pois o teor de lignina pode ser considerado um dos principais fatores envolvidos na redução da digestibilidade das forragens. As forrageiras de clima tropical, em relação às espécies de clima temperado, são caracterizadas por apresentarem baixos teores de carboidratos solúveis e elevada proporção de parede celular, conseqüentemente, de carboidratos estruturais.

O elevado conteúdo de parede celular das gramíneas tropicais está associado a aspectos de natureza anatômica das espécies em razão da alta proporção de tecido vascular característico das plantas C4 (VAN SOEST, 1994).

Os níveis de carboidratos estruturais são bem mais elevados em gramíneas do que em leguminosas onde o caule apresenta os maiores teores. Com o avanço da maturidade, ocorrem mudanças na composição química das plantas e, conseqüentemente, no valor nutritivo, diminuindo a relação conteúdo celular: parede celular em comparação com as plantas jovens, que possuem maior relação de folha: caule e baixo teor de fibra e lignina (NRC, 2007).

Segundo Paciullo (2002), quimicamente a parede celular é uma matriz complexa composta por proteínas, complexos fenólicos, água, minerais e de polissacarídeos como celulose, hemiceluloses e pectina.

A celulose é a molécula mais abundante da natureza, sendo o componente mais importante da parede celular das plantas, correspondendo de 20 a 30% das paredes primárias e de 40 a 90 % das paredes secundárias (EZEQUIEL; GALATI, 2005).

A estrutura da celulose é composta de cadeias lineares de D-glicose, unidas por ligações β -1,4, com alto grau de polimerização e elevado peso molecular encontradas, principalmente, em sua forma cristalina, que confere a alta resistência ao rompimento de suas ligações por substâncias químicas (GIGER-REVERDIN, 1995).

As hemiceluloses compreendem uma coleção heterogênea de polissacarídeos amorfos com grau de polimerização muito inferior ao da celulose Van Soest (1994). A composição das hemiceluloses varia entre espécies vegetais e representam, em média, 10 a 25% das matérias secas das forragens e de muitos subprodutos industriais como: farelos, polpa cítrica e de beterraba e, entre 2 a 12% nos grãos de cereais e raízes (GIGER-REVERDIN, 1995).

Os animais não ruminantes digerem relativamente melhor as hemiceluloses que a celulose, e uma possível explicação da maior eficiência de digestão das hemiceluloses baseiam-se na hipótese de que as ligações arabinofuranosídicas se mostram sensíveis à acidez gástrica, o que possivelmente expõe as xilanas à digestão intestinal Ferreira (1994). As pectinas pertencem ao grupo de polissacarídeos não amiláceos com elevados teores de ácido galacturônico, ramnose, arabinose e galactose, e estão presentes caracteristicamente na lamela média e na parede primária da célula vegetal. As leguminosas contêm mais substâncias pécticas, de 7 a 14%, que as gramíneas, de 2 a 5% (EZEQUIEL; GALATI, 2005). A lignina é

dos componentes da parede celular de grande relevância, pois sua concentração nos alimentos exerce negativamente uma grande influencia sobre a digestibilidade da dieta. A lignina constitui um polímero fenólico que se associa aos carboidratos estruturais, celulose e hemicelulose, durante o processo de formação da parede celular, alterando significativamente a digestibilidade destes carboidratos das forragens (VAN SOEST; WINE, 1968).

A degradabilidade das pectinas pelas bactérias intestinais de não ruminantes é quase que completa. As substâncias pécicas entre os polissacarídeos da parede celular vegetal são as que possuem maior importância no processo de retenção de água (EASTWOOD, 1992).

Segundo Ferreira (1994), a propriedade higroscópica das fibras vegetais constitui um dos aspectos relevantes para se explicar o volume e peso das fezes, assim como seu grau de viscosidade e sua relação com o trânsito da digesta. Hintz et al. (1971) salientaram que os cavalos digerem fibras com 60 a 70% da eficiência da digestão dos ruminantes. A menor digestão ocorre pelo fato dos equinos apresentarem a taxa de passagem da digesta mais rápida, ou seja, menor tempo de retenção da digesta no trato gastrintestinal, reduzindo, desta forma, a exposição do alimento à ação microbiana no intestino grosso (ÚDEN; VAN SOEST, 1982).

Segundo Drogoul, De Fombelle e Julliand (2001), a eficiência de utilização da fibra dietética pelos equinos está correlacionada com três principais fatores: a composição da dieta, especialmente a fração que demonstra os carboidratos, estruturais e não estruturais; a atividade fibrolítica do ecossistema microbiano; e a taxa de passagem de digesta pelo trato digestório, especialmente no compartimento fermentativo, sendo que o aumento da digestibilidade da fibra geralmente está associado ao aumento do tempo de retenção da digesta.

6. EFEITOS DO PROCESSAMENTO DOS CARBOIDRATOS PARA EQUINOS

A digestão do amido é dificultada quando a forma física do alimento limita o contato com a amilase pancreática. Isso ocorre quando o amido está contido dentro de grãos inteiros ou tegumento ceroso, tais como o arroz ou milho, ou enclausurada em paredes celulares rígidas que impedem o inchaço e a dispersão do amido, como na soja. A moagem e trituração aumentam a susceptibilidade à hidrólise por quebrar o tegumento e paredes celulares, bem como a superfície abrasiva dos grânulos de amido em nível microscópico (GALLANT et al., 1992).

A digestibilidade ileal do amido foi melhorada em cavalos quando a aveia ou milho foram moídos, enquanto que laminados ou quebrados não melhoram a digestibilidade em relação aos grãos inteiros (KIENZLE; RADICKE; WILKE, 1992). A digestibilidade ileal do milho inteiro ou moído foi de 30%, a moagem aumentou a digestibilidade ileal para 51%, e aumentou a digestibilidade ideal do milho extrusado foi para 90% Meyer et al. (1995), da mesma forma que a digestibilidade ileal a resposta glicêmica melhorou com o processamento. Efeitos do cozimento de amido para cavalos devem ser cuidadosamente considerados, pois a descamação do vapor parece ser benéfica, mas o aquecimento de uma mistura úmida ou mingau de amido usando altas temperaturas podem ser contra-indicada. Quando cozido com um excesso de água, as estruturas cristalinas de o amido perder a ordem, ocorrendo uma gelatinização, e o amido torna-se suscetível à hidrólise pela amilase pancreática.

Quando resfriado, no entanto, as cadeias de amilose são reorganizadas ficando em uma disposição molecular altamente indisponível a hidrólise no estômago e intestino delgado. O amido resistente à hidrólise no intestino delgado é rapidamente fermentado no intestino grosso e pode contribuir para a sobrecarga por carboidratos (EERLINGEN et al. 1993).

6.1 Absorção de Carboidratos em Equinos

a. Absorção dos Carboidratos Hidrolisáveis

Duas classes de proteínas transportadoras de glicose foram identificados em células de mamíferos Shirazi-Beechey (1995), proteínas de alta afinidade e de baixa capacidade, Na^+ /glicose cotransporter tipo 1 (SGLT1) e facilitadores de transporte de glicose (GLUT).

O SGLT1 está presente na membrana luminal do intestino e na absorção dos túbulos renais proximais a células epiteliais, transportando principalmente D-glicose e D-galactose através da membrana em escova contra o gradiente de concentração por transporte ativo de Na^+ e $\text{Na}^+ / \text{K-ATPase}$. Os açúcares acumulam dentro do enterócitos e são transportados para um baixo gradiente para a circulação sistêmica via GLUT, principalmente GLUT2 no intestino delgado

Genes que codificam as proteínas GLUT foram identificados como GLUT 12/01, e são divididos em três classes, com base em semelhanças estruturais e da sequência (JAMES, 1995; JOOST; THORENS, 2001) Os transportadores de classe I, GLUT 1-4 isoformas, facilitam o transporte da glicose através a membrana plasmática, quer dentro ou fora das células em todo o corpo. GLUT1 é expresso em células endoteliais células no cérebro, placenta olhos e testículos; GLUT2 é encontrado em fígado, intestino delgado, rim e pâncreas de células- β ; GLUT3 é o principal transportador de glicose nas células do parênquima cerebral e GLUT4 é expresso principalmente em tecidos dependente de insulina de sinalização, incluindo o tecido adiposo, músculo esquelético e cardíaco.

Em equinos, a D-glicose e D-galactose são transportadas através da membrana intestinal em escova pela proteína transportadora SGLT1 (DYER et al., 2002). O principal local de absorção da glicose em equinos é no intestino delgado proximal, com o maior transporte de glicoseno duodeno, seguido pelo jejuno e íleo (DYER et al., 2002). O intervalo de tempo de uma mudança abrupta na dieta de carboidratos solúveis, e o aparecimento de SGLT1 foi observado entre 12 a 24 h em camundongos [36]. Porém estes, efeitos não foram estudados em equinos nos tempos supracitados.

A SGLT1 equina tem 85% de homologia com a SGLT1 de camundongos e similaridade de 92% em nível de aminoácidos (DYER et al., 2002). Em camundongos, a regulamentação do transporte de glicose na dieta envolve o aumento da transcrição de SGLT1, principalmente nas células da criptaintestinal Ferraris et al. (1993), comparativamente em cavalos, a expressão do SGLT1 é regulada em nível de aumento de mRNA (DYER et al., 2002). As diferenças no tamanho e função do trato digestivo de equinos e camundongos podem também desempenhar um papel no aparecimento da SGLT1 após mudanças bruscas na dieta carboidratos solúveis. Em um tempo de latência semelhante para SGLT1 em cavalos, seguido de uma mudança abrupta na dieta, o transporte de carboidratos hidrolisáveis seria inadequado, o que agravaria a sobrecarga de carboidratos solúveis para o intestino grosso.

b. Absorção dos Ácidos Graxos Voláteis

Ácidos graxos voláteis são absorvidos pelo declínio do pH transmucosal em toda a parede intestinal por difusão passiva, principalmente na forma de ácidos livres. A taxa de absorção é inversamente proporcional ao peso molecular, com a absorção de acetato > propionato > butirato > lactato (Argenzio et AL. 1974). A absorção de ácidos graxos voláteis é fundamental para manter o pH do cólon acima de 6,0 que é necessário para o equilíbrio ideal de digestão da fibra e as populações bacterianas (VAN SOEST, 1994). Absorvidos, os ácidos graxos voláteis passam para o sangue, e através do sistema porta-hepático circulam como ânions em pH neutro do sangue.

7. OXIDAÇÃO DE CARBOIDRATOS

A oxidação dos carboidratos para produzir ATP através da glicólise, têm início no ciclo de Krebs, fosforilação oxidativa e cadeia de transporte de elétrons (KRONFELD; VAN SOEST, 1976; KANEKO, 1997). Resumidamente, os monossacarídeos, galactose, glicose e frutose, sofrem uma série de reações glicolíticas para formar os fosfatos de glicose, que são metabolizados através do ciclo do ácido tricarboxílico para formar ATP, CO₂ e água. Alternativamente, esses açúcares são convertidos e armazenados como glicogênio muscular e hepático, ou devolvidos a circulação como a glicose livre. Dos ácidos graxos voláteis, o propionato contribui para o glicogênio hepático e muscular, enquanto o acetato e butirato fornecem carbono para a síntese de gordura. Comparado com outros produtos da digestão dos carboidratos, a glicose fornece a mais eficientemente a geração de ATP, especialmente quando diretamente oxidada (Tabela 2) (BLAXTER, 1989). O armazenamento de carboidratos antes da oxidação, tem um custo de ATP necessário para a síntese de glicogênio e triglicérides.

Tabela 2 - Comparação do rendimento do (ATP) na oxidação completa de carboidratos, direta ou indiretamente

Substrato	Entalpia	ATP	ATP Kj ^a	EFiciência
<i>Oxidação direta</i>				
Glicose	2803	35.5	1100	0.3925
Propionato	1527	18	558	0.3654
Acetato	874	10	310	0.3547
<i>Oxidação indireta</i>				
Glicose via Lactato	2803	33.9	1052	0.3753
Glicose via Glicogenio	2803	33.4	1023	0.3650

^a31 kJ/mol ATP.

Fonte: Adaptado de Blaxter (1989).

8. CARBOIDRATOS E EXERCÍCIOS

A energia necessária para a contração muscular é adquirida a partir da creatina e ATP. Durante o desempenho, os cavalos utilizam a glicose e ácidos graxos para atender as exigências aeróbicas da atividade muscular. A geração de energia depende da duração e intensidade do exercício, bem como a adaptação da dieta. Durante exercícios de curta duração, e alta intensidade anaeróbica, o ATP é gerado a partir da glicose, é convertido a piruvato no músculo através da glicólise. Em condições aeróbicas, o piruvato é convertido na mitocôndria a acetil-CoA e entra no ciclo do ácido cítrico, no entanto, em condições anaeróbicas o piruvato é metabolizado em lactato, acumulado no músculo e no sangue até que haja oxigênio suficiente para a conversão a piruvato. Este aumento de lactato no músculo está associado com a fadiga metabólica do tecido muscular.

Durante exercícios de longa duração, o trabalho aeróbio de baixa intensidade, tanto a glicose e os ácidos graxos podem ser oxidados para combustível celular. Dietas ricas em carboidratos solúveis, aparecem melhorar a oxidação da glicose durante o exercício submáximo em cavalos (JOSE-CUNILLERAS et al., 2002). A utilização de glicogênio durante o exercício submáximo diminui com o aumento da concentração de monossacarídeos na dieta (JANSSON et al., 2002). A alta disponibilidade de glicose das refeições ricas em açúcares e amido pode contribuir para um atraso na utilização de glicogênio muscular durante o exercício submáximo. No entanto, não está claro se esta prática de alimentação é uma garantia de resistência ao exercício, quando a conservação do glicogênio muscular pode ser benéfico.

Fornecendo uma dieta com suplementação lipídica pode haver uma mudança da oxidação de carboidratos para a oxidação de gordura durante o exercício. O resultado desta mudança é a economia de glicogênio muscular (GREIWE; MEACHEM; FONTENOT, 1989; POTTER et al., 1992). A glicose-6-fosfato acumula quando fosfofrutoquinase é inibida pelo citrato (RANDLE, 1986). O citrato é produzido pela oxidação de ácidos graxos, sendo o acúmulo de glicose-6-fosfato associado com a supressão de glicose e glicogênio pela inibição da hexoquinase e fosforilase. Comparando o rendimento de energia entre glicose e ácidos graxos, a glicose gera 35,5 moles de ATP formados a partir de ADP e fosfato inorgânico durante a glicólise e o ciclo do ácido tricarboxílico. A beta-oxidação dos ácidos graxos produz uma acetil-CoA e 40 ATP de FADH₂ e NADH por ciclo. Doze ATP são formadas a partir de

cada acetil-CoA no ácido tricarboxílico, e 2 ATP necessários para o transporte dos ácidos graxos para a mitocôndria para a β - oxidação. Desta forma, 129, 142, 144 e 146 moles de ATP são formadas a partir de ácidos palmítico, linoléico, oléico e esteárico, respectivamente. Comparado a oxidação direta da glicose e a oxidação direta de gordura não só mais gera mais ATP, mas gera aproximadamente calor 3% a menos.

A redução de calor de 3% pode ser uma vantagem pequena, mas significativa para o desempenho dos equinos no exercício (KRONFELD, 1996). Esta diferença na produção de calor é cerca de 50%, quando comparado a oxidação indireta de ácidos graxos através de triglicérides para oxidação indireta de glicose via glicogênio, lactato.

9. REGULAÇÃO DA GLICOSE

A Homeostase da glicose é a manutenção de um estado regulado, ao invés de um estado estável apresentando um ritmo cíclico. Hormônios do pâncreas, córtex anterior, hipófise adrenal e a medula adrenal, incluindo a insulina, somatostatina, glucagon, hormônio adrenocorticotrófico, cortisol e catecolaminas, estão associados com o metabolismo de carboidratos e regulação da glicose no sangue (KANEKO, 1997). Talvez de maior importância fundamental para a regulação da glicose é a ação anabólica de insulina.

9.1 Insulina

A insulina é sintetizada como pré-proinsulina no retículo endoplasmático rugoso do pâncreas, nas células β . A pre-proinsulina vai a proinsulina sendo clivada por enzimas microsossomais, e a proinsulina posteriormente é clivada de insulina e peptídeo C. A concentração de glicose no plasmática é o principal regulador da síntese e liberação de insulina, no entanto, a liberação de insulina também é estimulada por aminoácidos leucina e arginina, estimulação vagal, sulfoniluréias e hormônios entéricos, incluindo glucagon-like peptide, peptídeo gástrico inibitório (GIP), a colecistocinina (CCK) secretina e gastrina (KANEKO, 1997; DUPRE et al., 1973). A liberação de insulina é inibida pela hipoglicemia, somatostatina, e os efeitos α -adrenérgicos das catecolaminas (KANEKO, 1997).

A insulina melhora o transporte de glicose em tecido adiposo e muscular por meio de uma redistribuição da GLUT-4 a partir de vesículas intracelulares para a superfície celular (SLOT et al., 1991), resultando em um aumento de 10 a 30 vezes o transporte da glicose para estes tecidos (JAMES et al., 1988). A insulina também aumenta a estocagem de nutrientes, promovendo a síntese protéica no músculo e o armazenamento de triglicerídeos no tecido adiposo, estimulando a síntese e o armazenamento de glicogênio muscular e hepático, e inibindo a glicogenólise, a cetogênese e a gliconeogênese.

10. EFEITOS DOS EXERCÍCIOS

O treinamento físico provoca uma mudança na utilização do substrato durante o exercício submáximo em muitas espécies. Seis semanas de treinamento de intensidade moderada provocam a diminuição do fluxo de glicose, a quebra de glicogênio muscular e a oxidação de monossacarídeos (GEOR et al. 2002). O treinamento físico de longa duração aumentou a sensibilidade à insulina em pôneis obesos resistentes à insulina (FREESTONE et al., 1992).

Exercícios de e baixa duração e baixa intensidade aumentou a sensibilidade à insulina em éguas obesas (POWELL et al., 2002). O treinamento físico por 12 semanas melhorou a sensibilidade à insulina em cavalos velhos, mas não pareceu afetar a sensibilidade à insulina em equinos jovens (MALINOWSKI et al., 2002).

11. DESORDENS ASSOCIADAS AO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

11.1 Ciclo Alimentação-Jejum

Alterações metabólicas e hormonais associadas ao ciclo de alimentação-jejum são observadas principalmente, quando a alimentação dos animais é rica em farelos e concentrados. Durante o estado de alimentação, a insulina, a glicose e somatostatina aumentam enquanto que os ácidos graxos livres, o hormônio do crescimento (GH), o glucagon e o hormônio tireoideano diminuem. Durante o jejum, os ácidos graxos livres, o hormônio do crescimento, e o glucagon aumentam, enquanto glicose, insulina e somatostatina decrescem. Em equinos sob pastejo contínuo, as mudanças associadas ao ciclo de alimentação-jejum não podem ser amplamente evidentes. Para fornecer energia adicional para atender exigências de desempenho, o homem introduziu grãos de cereais rico em amido na dieta dos equinos, geralmente fornecido em duas refeições por dia. Estas refeições iniciaram mudanças metabólicas e hormonais associadas com o ciclo de alimentação-jejum, o que pode contribuir para distúrbios ligados à alimentação com grãos.

11. 2 Resistência à Insulina

A resistência à insulina tem sido definida como um estado normal, quando as concentrações de insulina não conseguem obter uma resposta fisiológica normal. A resistência à insulina e sensibilidade à insulina têm sido utilizados de maneira pouco rigorosa na literatura dos equinos, com maior resistência e menor sensibilidade utilizado como termos comparativos relacionados à elevada tolerância à glicose ou o fracasso de insulina exógena para suprimir a glicose no sangue (JEFFCOTT; FIELD 1985, JEFFCOTT et al., 1986; FREESTONE et al., 1992). Para efeitos desta análise, sensibilidade à insulina e resistência à insulina serão utilizados alternadamente, como menor sensibilidade à insulina ou maior resistência de insulina, indicando um estado em que as concentrações normais de insulina não

conseguem obter uma resposta fisiológica. A resistência à insulina é fundamental para a patologia da diabetes tipo II e tem sido apontada como um fator de risco na obesidade, doenças cardiovasculares e hipertensão arterial, ovários policísticos, a perda da gravidez e câncer nos seres humanos. Dietas ricas em açúcares simples têm sido associadas com resistência à insulina em animais e humanos, e as práticas de alimentação de grãos de cereais ricos em amido duas vezes por dia podem promover a resistência à insulina em cavalos (Hoffman et al. 2003). A resistência à insulina em equinos tem sido associada com a obesidade (JEFFCOTT; FIELD 1985; HOFFMAN et al., 2003) e laminite , e pode desempenhar um papel na cólica, rabdomiólise por esforço e osteocondrose .

A sensibilidade à insulina foi melhorada em cavalos pelo exercício e consumo de ração controlada (FREESTONE et al., 2002; POWELL et al., 2002). Embora a resistência a insulina tem sido relatada em estudos com equinos, a incidência de não-insulino dependente parece ser rara ou inexistente (MUYLLE et al., 1976).

12. FISIOLOGIA DO ESFORÇO

12.1 Metabolismo Anaeróbio e a Produção de ATP a partir da Glicose

Nos músculos excessivamente ativos, a demanda de ATP é alta e o fluxo sanguíneo não consegue fornecer oxigênio e combustível em quantidade suficiente para a produção do ATP necessário através de respiração aeróbia (LEHNINGER; NELSON, 2000), levando ao metabolismo anaeróbio a realizar as reações bioquímicas, tendo como meta a síntese de ATP, sem a necessidade da presença do oxigênio (EVANS, 2000).

O fornecimento de energia anaeróbia ocorre de forma mais direta do que a aeróbia e predomina a entrega rápida de energia durante breves períodos de exercício intenso, com a contribuição de vários fatores que interferem na capacidade da produção de energia (Figura 2) (HODGSON; ROSE, 1994).

Figura 4 - Fatores importantes que contribuem para a capacidade anaeróbica

Fonte: Adaptado de Hodgson e Rose (1994).

Em exercícios de alta intensidade e curta duração (mais que 30 segundos), como em provas de salto, apartação e team penning, a principal via para o fornecimento de ATP ocorre pela degradação do glicogênio ou glicose muscular a piruvato, que é reduzido a lactato (EVANS, 2000; LEHNINGER; NELSON, 2000; LACERDA, 2004; GRAMKOW; FERRAZ, 2007) por fermentação com a produção de duas moléculas de ATP por unidade de glicose degradada (LEHNINGER; NELSON, 2000).

O armazenamento de moléculas de ATP no corpo é limitado e contribui muito pouco para o suprimento de energia. Em humanos o total dessa armazenagem é em torno de 0,25 mol de ATP, o que forneceria energia suficiente por apenas 3 minutos em repouso ou 1 segundo em esforço máximo (HODGSON; ROSE, 1994). No início do exercício rápido, o fornecimento de oxigênio para o músculo não alcança instantaneamente o nível exigido para apoiar o metabolismo aeróbico e, aproximadamente 30 a 45 segundos antes da realização do exercício, exige a taxa máxima de utilização de oxigênio (EVANS, 2000).

O metabolismo do glicogênio pode ser acompanhado pelo aumento na concentração do lactato, dos íons de hidrogênio e do fosfato inorgânico presente nas células ($\text{Glicogênio} + 3 \text{ADP} \rightarrow 2 \text{lactato} + 2 \text{H}^+ + 3 \text{ATP}$) (EVANS, 2000). Assim, no início do esforço progressivo, o ATP é fornecido por mecanismos oxidativos, como o ciclo de Krebs e a fosforilação oxidativa (Figura 2), que ocorre pela degradação de ácidos graxos. Com o aumento da intensidade, a oxidação de ácidos graxos, quando comparada à oxidação do glicogênio, diminui progressivamente, pois é inibida pelo maior fluxo de substratos por meio da via glicolítica/glicogenolítica que favorece a atividade da enzima piruvato desidrogenase (GRAMKOW; FERRAZ, 2007).

Na transição do exercício moderado a intenso, a necessidade do ATP é suprida principalmente pela glicólise e glicogenólise hepático-muscular com intensa atividade da enzima lactato desidrogenase (LDH), ocorrendo acúmulo de lactato e H^+ no músculo e no sangue, não pela falta de oxigênio (hipóxia) e sim pelo aumento da intensidade de esforço que promove um desvio da via metabólica para produção de ATP (GRAMKOW; FERRAZ, 2007).

A utilização da glicose sanguínea e do glicogênio muscular como combustível para atividade muscular são aumentadas pela secreção de epinefrina, que estimula a formação da glicose sanguínea a partir do glicogênio no fígado e a degradação do glicogênio no tecido muscular (LEHNINGER; NELSON, 2000). Hyypa (2007), ressaltou que o glicogênio muscular

possui papel crucial como substrato para o metabolismo energético, além de que o exercício subsequente é dependente da ressíntese deste glicôgeno, que ocorre de forma lenta.

12.2 Produção de ATP a partir da Glicose - Metabolismo Aeróbio

Em exercícios prolongados, isto é, acima de 10 minutos, onde se tem moderada atividade do músculo, o suprimento de energia ocorre pelo metabolismo aeróbio (LEHNINGER; NELSON, 2000; LACERDA, 2004), com utilização da glicose sanguínea além de ácidos graxos e corpos cetônicos (LEHNINGER; NELSON, 2000). Durante exercícios de velocidade baixa as exigências de energia também são baixas, assim o metabolismo aeróbio é capaz de satisfazer condições de ressíntese de ATP (EVANS, 2000), sendo o metabolismo aeróbio a via primária para o ATP ser restabelecido durante exercícios de resistência, como no enduro equíestre (GRAMKOW; FERRAZ, 2007). Devido a utilização do oxigênio a velocidade destas reações é bem mais lenta que a via anaeróbia, devido à complexidade das reações e a eficiência com que o oxigênio chega até a mitocôndria (MORGADO; GALZERANO, 2006).

A entrega de energia aeróbia, a função da frequência cardíaca, do volume e da extração de oxigênio pelo músculo é resultado de um complexo de eventos que envolvem a cadeia de transporte de oxigênio (Figura 3) (HODGSON; ROSE, 1994).

Alguns autores como Lafortuna et al. (2003) descrevem a capacidade aeróbia dos equinos, atingindo durante o exercício uma taxa máxima de consumo de oxigênio cerca de 30 vezes superior ao valor durante o descanso e 2,5 vezes maior do que a de outros mamíferos de massa corporal semelhante. Takahashi et al. (2003) acreditam que os equinos machos possuem maior capacidade aeróbia.

Pequenas reservas de oxigênio no exercício muscular são armazenadas na mioglobina dentro do músculo (MbO_2), na hemoglobina dentro do sistema circulatório (HbO_2), ou como oxigênio (O_2) dissolvido nos fluidos corporais. Estes sistemas de armazenamento fornecem oxigênio suficiente por apenas alguns segundos de exercício. A fosforilação oxidativa depende da entrega de oxigênio ao músculo durante o exercício via sistema cardiorespiratório (HODGSON; ROSE, 1994).

Figura 5 - Glicólise, oxidação dos ácidos graxos e ciclo do ácido tricarboxílico na célula muscular

Fonte: HODGSON; ROSE, 1994.

Os cavalos possuem uma capacidade limitada de produzir energia por via aeróbia devido à disponibilidade do oxigênio no trabalho muscular. Nessas limitações estão inclusas a função das vias aéreas superiores, pulmões, sistema cardiovascular e concentração de hemoglobina no sangue. A concentração de enzimas nos músculos parece ser maior que os níveis necessários para metabolizar totalmente o oxigênio entregue pelo sangue. Animais que participam de treinamentos tem maior capacidade para entrega do oxigênio ao músculo,

aumentando a capacidade de gerar energia aerobia (EVANS, 2000). Em animais submetidos a exercícios físicos crescentes, as células musculares inicialmente metabolizam grandes quantidades de lipídios havendo a formação de ATP. Com grandes ofertas de oxigênio as respirações internas e externas permanecem equilibradas e o transporte de oxigênio é adequado (exercício de baixa intensidade). Porém, com a continuidade do exercício, as células passam a utilizar mais a glicose (exercício moderado) e, devido à deficiência no aporte de oxigênio às células (exercício intenso), ocorre um desvio metabólico, onde se inicia a formação de ATP pelos processos glicolíticos (anaeróbios) com formação de ácido láctico (SILVA et al., 2004). Este é um momento importante durante o exercício, onde caracterizamos o limiar anaeróbio, que é o momento no qual o metabolismo aeróbio já não é suficiente para produzir ATP e necessita do metabolismo anaeróbio, com formação de ácido láctico, desencadeando a acidose metabólica (SILVA et al., 2004).

13. ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DURANTE O EXERCÍCIO

Durante o exercício ocorre uma série de eventos fisiológicos e metabólicos, com aumento da temperatura central e muscular e estresse oxidativo (MARTINOD et al., 2007). Essas alterações fisiológicas ocorrem durante o exercício na tentativa de restabelecer os parâmetros do animal. As adaptações são aumento da taxa metabólica (GRAMKOW; FERRAZ, 2007); taquicardia e elevação do débito cardíaco pelo aumento da demanda por oxigênio, diminuindo rapidamente a frequência cardíaca, em torno de 2 minutos após o exercício (GEHLEN; MARNETTE; STADLER, 2005); taquipnéia e aumento da negatividade da pressão intratorácica por auxílio no retorno venoso ao coração, com elevação da pressão arterial média (até 120 mmHg); vasodilatação na musculatura ativa (músculo - esquelética); diminuição do fluxo sanguíneo em órgãos não relacionados à atividade física; hiperventilação; aumento dos níveis circulantes de catecolaminas e hormônios de crescimento, tireoidiano, cortisol, adrenocorticotróficos, glucagon e prolactina; abertura de capilares e alvéolos pulmonares para aumento do fluxo sanguíneo pelos pulmões; aumento de equinócitos circulantes (GRAMKOW; FERRAZ, 2007); aumento da viscosidade sanguínea; aumento da resistência ao fluxo sanguíneo em diversos órgãos (pulmões), o que pode levar à ruptura de alvéolos, com redução da hematose e ocorrência de hemorragias; depleção de glicogênio

intramuscular com acúmulo de lactato em músculos esqueléticos; vasodilatação coronária para levar oxigênio para a contração miocárdica; vasoconstrição esplênica para redistribuição de sangue na circulação periférica e duplicação do hematócrito a $VO_2\text{max}$; aumento do fluxo sanguíneo para pele com dilatação dos vasos neste órgão para facilitar a perda de calor; aumento do movimento muscular para melhor bombeamento do sangue de retorno; comprometimento da função pulmonar pode levar à considerável hipoxemia e desaturação de hemoglobina; $VO_2\text{max}$ limitado pelo fornecimento de O_2 a mitocôndria, e não pela capacidade oxidativa intrínseca da organela.

O aumento de hematócrito observado neste processo ocorre devido a liberação, para a circulação, de células vermelhas contidas no baço, que por estímulo do exercício sofre uma contração por ação das catecolaminas para aumentar a capacidade de oxigenação dos tecidos (HODGSON; ROSE, 1994).

Imediatamente após o exercício podem ocorrer aumento dos níveis séricos de alanina aminotransferase (AST), creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) (THOMASSIAN et al., 2007), da proteína total, amônia e fibrinogênio e diminuição da concentração de potássio (MARTINS et al., 2005), de sódio (MARTINS et al., 2004), retornando aos níveis basais 30 minutos após o exercício. Enfim, os músculos esqueléticos dos equinos possuem considerável potencial para se adaptarem durante o treinamento, com adaptações fisiológicas importantes que influenciam resistência, força e velocidade (RIVERO, 2007).

A regulação da ventilação dos equinos quando em repouso ou exercício de baixa intensidade ocorre com participação de vias aferentes (provenientes dos pulmões, articulações e dos músculos esqueléticos), eferentes (proveniente de áreas motoras e hipotalâmicas do sistema nervoso central) e de quimioceptores (sensíveis a variações de dióxido de carbono e concentração de íons hidrogênio), para ajuste adequado da ventilação. Durante exercício mais intenso, a inspiração ocorre durante a fase de vôo da passada e pelo deslocamento para cima do pêndulo crânio-cervical, ou seja, elevação da cabeça e do pescoço, e pelo deslocamento das vísceras caudalmente, devido à inércia do movimento visceral (HODGSON; ROSE, 1994), sendo que neste momento a área de maior energia cinética ocorre na laringe (RAKESH et al., 2008).

A expiração se inicia na fase de apoio da passada, quando ocorre o abaixamento da cabeça e do pescoço e o deslocamento das vísceras cranialmente (HODGSON; ROSE, 1994), durante este período a maior energia cinética ocorre na nasofaringe (RAKESH et al., 2008).

14. TESTES DE DESEMPENHO E LIMAR ANAERÓBICO

As exigências básicas para a realização de testes em atletas, humanos ou equinos, são a padronização e a repetitividade. Para que tais quesitos sejam obtidos, é necessária a utilização de esteira rolante sob condições laboratoriais (SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN; CLAYTON, 1999). Segundo Foss e Keteyian (2000), esteiras rolantes acionadas por motor consistem de uma superfície para caminhar ou correr, semelhante a uma correia de transporte, onde é possível controlar tanto a velocidade quanto a elevação para corrida ascendente.

Atualmente o emprego de esteiras rolantes de alto desempenho, ou de alta velocidade, se torna fundamental para estudos com fisiologia do exercício, pois com esta prática, têm-se o controle das condições ambientais e da intensidade de exercício. Desta forma, variáveis como temperatura ambiente, estado do solo e, no caso de equinos, um importante fator que contribui para a variação dos dados - o cavaleiro, são suprimidos.

Segundo Seeherman e Morris (1990), testes de performance de equinos devem fornecer parâmetros clínicos e metabólicos capazes de fornecer informações relativas à capacidade adaptativa deste animal frente ao exercício.

O Limiar Anaeróbio (LA) é um parâmetro que vem sendo utilizado para a determinação da intensidade do exercício em programas de treinamento de atletas humanos (OLIVEIRA et al., 1994), pesquisas na área de fisiologia do exercício (McLELLAN; JACOBS, 1989; SIMÕES et al. 1998) e mais recentemente também se mostra uma importante ferramenta para o treinamento de cavalos atletas (EVANS; HARRIS; SNOW, 1993; TRILK et al., 2002).

O LA pode ser determinado de várias formas, sendo que estas utilizam variáveis ventilatórias (RIBEIRO et al., 1986), metabólicas (HECK et al., 1985; McMORRIS et al., 2000) ou cardíacas (CONCONI et al., 1982). Uma das formas de se calcular tal limiar se faz por meio da determinação do “Limiar de Lactato” (LL), limiar referente ao ponto em que o

equilíbrio dinâmico entre a produção e a remoção do lactato deixa de existir, por excesso de produção, e a concentração plasmática do lactato começa a crescer exponencialmente. Um exemplo é em cavalos Puro Sangue Inglês, onde a lactacidemia é reconhecida como um bom indicador de performance (EVANS; HARRIS; SNOW, 1993).

Apesar de vários métodos serem propostos, como os que se utilizam da glicemia ou das concentrações de noradrenalina plasmática, o LA determinado pela lactacidemia é um bom indicador do desenvolvimento de acidose metabólica, mesmo em indivíduos em que outros indicadores não são sensíveis (WASSERMAN et al., 1990).

Um dos meios de determinação do LA através de dosagens lactacidêmicas é o chamado método da V_4 , onde se assume como LA o momento em que a concentração plasmática de lactato é igual a 4 mmol/L. Heck et al. (1985) demonstraram que em humanos, esta lactacidemia (4 mmol/L) corresponde ao ponto de equilíbrio dinâmico entre a produção e remoção de lactato das fibras musculares e, portanto, ao LA.

Outro método de aferição do LA, o chamado limiar anaeróbico individual (LAI), baseia-se na cinética do lactato plasmático durante um exercício com cargas progressivas (STEGMANN et al., 1981). Neste método, o LA pode ser determinado visualmente em um gráfico, contendo as variáveis lactacidemia e carga, ou através de algoritmos (PRUSACZYK et al., 1993).

Há, ainda, outro método de determinação do LA, o ponto de equilíbrio entre produção e remoção do lactato (Lacmin), que consiste do momento em que a concentração de lactato plasmática é mínima, antes de um exercício com cargas progressivas, e após indução de acidose láctica (TEGTBUR et al., 1993).

REFERÊNCIAS

- AHN, M. R.; KUMAZAWA, S.; HAMASAKA, T.; BANG, L. S.; NAKAYAMA, T. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 52, p. 7286–7292, 2004.
- ALENCAR, N. X.; KOHAYAGAWA, A.; CAMPOS, K. C. H. de. Metabolismo do ferro nos animais domésticos: revisão. **Revista de Educação Continuada do CRMV/SP**, v. 5, p. 192–205, 2002.
- AMER, A.; MEHLHORN, H. Repellency effect of forty-one essential oils against Aedes, Anopheles and Culex mosquitoes. **Parasitology Research**, v. 99, p. 478–490, 2006.
- ANGIONI, A.; BARRA, A.; CORONEO, V.; DESSI, S.; CABRAS, P. Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of Lavandula stoechas L. ssp. stoechas essential oils from stem/leaves and flowers. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 54, p. 4364–4370, 2006.
- ANGSTWURM, M. W. A.; GAERTNER, R. Practicalities of selenium supplementation in critically ill patients. **Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 9, p. 233–238, 2006.
- ARAÚJO, R. C. Óleos essenciais de plantas brasileiras como manipuladores da fermentação ruminal *in vitro*. 2010. 178 P. Tese (Doutorado) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba/SP, 2010.
- ARGENZIO, R. A.; LOWE, J. E.; PICKARD, D. W.; STEVENS, C. E. Digesta passage and water exchange in the equine large intestine. **American Journal of Physiology**, v. 226, p. 1035–1042, 1974.
- ARMSTRONG, J. S. Mitochondrial membrane permeabilization: the sine qua non for cell death. **Bio Essays**, v. 28, p. 253–260, 2006.
- ARNAL-SCHNEBELEN, B.; HADJI-MINAGLOU, F.; PEROTEAU, J. F.; RIBEYRE, F.; DE BILLERBECK, V. G. Essential oils in infectious gynaecological disease: a statistical study of 658 cases. **International Journal of Aromatherapy**, v. 14, p. 192–197, 2004.
- ARNOSTI, A.; BRIENZA, P. D.; FURQUIM, K. C. S.; BECHARA, G. H.; CALLIGARIS, I. B.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Effects of ricinoleic acid esters from castor oil of Ricinus communis on the vitellogenesis of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks. **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 575–580, 2011b.
- ARNOSTI, A.; BRIENZA, P. D.; FURQUIM, K. C. S.; CHIERICE, G. O.; CLARO NETO, S.; BECHARA G. H.; SAMPIERI, B. R.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Effects of Ricinus communis oil esters on salivary glands of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 569–574, 2011a.
- ATHANASIADOU, S.; GITHORI, J.; KYRIAZAKIS, I. Medical plants for helminth parasite control: facts and fiction. **Animal**, v. 1, p. 1392–1400, 2007.

AVERBECK, D.; AVERBECK, S. DNA photodamage, repair, gene induction and genotoxicity following exposures to 254 nm UV and 8- methoxypsoralen plus UVA in a eukaryotic cell system. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 68, p. 289–295, 1998.

AVERBECK, D.; AVERBECK, S.; DUBERTRET, L.; YOUNG, A. R.; MORLIE`RE, P. Genotoxicity of bergapten and bergamot oil in *Saccharomyces cerevisiae*. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. B 7, p. 209–229, 1990.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446–475, 2008.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; ZHIRI, A.; IDAOMAR, M. Cytotoxicity and gene induction by some essential oils in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Mutation Research**, v. 585, p. 1–13, 2005.

BEAUCHEMIN, K. A.; MCGINN, S. M. Methane emission from beef cattle: effects of fumaric acid, essential oil, and canola oil. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 1489–1496, 2006.

BELL, A. W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **Journal Animal Science**, v. 73, p. 2804-2819, 1995.

BENCHAAAR, C.; CALSAMIGLIA, S.; CHAVES, A. V.; FRASER, G. R.; COLOMBATTO, D.; McALLISTER, T. A.; BEAUCHEMIN, K. A. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1/4, p. 209-228, 2008.

BERGERO, D.; ASSENZA, A.; SCHIAVONE, A.; PICCIONE, G.; PERONA, G.; CAOLA, G. Amino acid concentrations in blood serum of horses long lasting low-intensity exercise. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 89, p. 146-150, 2005.

BESSESEN, D. H. The role of carbohydrates in insulin resistance. **Journal Nutrition**, v. 131, p. 2782S-2786S, 2001.

BETTS, T. J. Chemical characterisation of the different types of volatile oil constituents by various solute retention ratios with the use of conventional and novel commercial gas chromatographic stationary phases. **Journal of Chromatography A**, v. 936, p. 33–46, 2001.

BHAT, B. G.; CHANDRASEKHARA, N. Studies on metabolism of piperine: absorption, tissue distribution and excretion of urinary conjugates in rats. **Toxicology**, v. 40, n. 1, p. 83-92, 1986.

BJÖRNHAG, G. Comparative aspects of digestion in the hindgut of mammals. The colonic separation mechanism (CSM). **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v. 94, n. 8, p. 33-36, 1987.

BLAXTER, K. L. **Energy Metabolism in Animals and Man**. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.

BODEN G. Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. **Obstetrics & Gynecology Clinics North America**, v. 23, p. 1-10, 1996.

BONTA, I. L.; PARNHAM, M. J. Prostaglandins, essential fatty acids, and cell-tissue interactions in immune-inflammation. **Progress Chemistry Fats and Other Lipids**, v. 20, p. 617–623, 1981.

BOWMAN, A. S.; SAUER, J. R. Tick salivary glands: function, physiology and future. **Parasitology**, v. 129, p. S67–S81, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução – RDC nº 2, de 15 de janeiro de 2007**. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 20 dez. 2012.

BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, v. 158, n. 1, p. 1-14, 2010.

BREUER, L. H.; GOLDEN, D. L. Lysine requirement of immature equine. **Journal Animal Science**, v. 33, n. 1, p. 227, 1979. Abstract.

BRINGHAM, R.; BELLOW, B. A.; BELLOW, J. G. Yucca plant saponin in the management of arthritis. **Journal of Applied Nutrition**, v. 27, p. 45–51, 1975.

BROKNER, C.; NORGAARD, P.; HANSEN, H. H. Effect of feed type and essential oil product on equine chewing activity. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, n. 6, p. 621–630, 2008.

BURKEY, J. L.; SAUER, J. M.; MCQUEEN, C. A.; SIPES, I. G. Cytotoxicity and genotoxicity of methyleugenol and related congeners – a mechanism of activation for methyleugenol. **Mutation Research**, v. 453, p. 25–33, 2000.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-252, 2004.

BUSQUET, M.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; CARDOZO, P. W.; KAMEL, C. Effects of cinnamaldehyde and garlic oil on rumen microbial fermentation in a dual flow continuous culture. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 7, p. 2508-2516, 2005.

CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; CARDOZO, P. W.; CASTILLEJOS, L.; FERRET, A. Invited review: essential oil as modifiers of rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 6, p. 2580-2595, 2007.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, p. 50–62, 2006.

CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Non-antibiotic therapies for infectious diseases. **Communicable Diseases Intelligence**, v. 27, p. S143–S146, 2003.

CASINI, L.; GATTA, D.; MAGNI, L.; COLOMBANI, B. Effect of prolonged branched-chain amino acid supplementation on metabolic response to anaerobic exercise in standardbreds. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 20, n. 2, p. 120-123, 2000.

CHANG, C.; CHANG, W.; CHANG, S.; CHENG, S. Antibacterial activities of plant essential oils against *Legionella pneumophila*. **Water Research**, v. 42, p. 278-286, 2008.

CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. **Phytomedicine**, v. 7, p. 177-183, 2000.

CHEEKE, P. R.; PIACENTE, S.; OLESZEK, W. Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of yucca schidigera: a review. **Journal of Inflammation**, v. 3, p. 6-13, 2006.

CHRUBASIK, J. E.; FALLER-MARQUARDT, M.; CHRUBASIK, S.; LINDHORST, E.; GERLACH, U.; TORDA, T. Potential molecular basis of the chondroprotective effect of Harpagophytum procumbens. **Phytomedicine**, v. 13, p. 598-600, 2006.

CHRUBASIK, S.; POLLAK, S.; BLACK, A. Effectiveness of devil's claw for osteoarthritis. **Rheumatology**, v. 41, p. 1332-1333, 2002.

CLARKE, L. L.; ROBERTS, M. C.; ARGENZIO, R. A. Feeding and digestive problems in horses. **Veterinary Clinics North America: Equine Practice**, v. 6, p. 433-451, 1990.

COGGAN, A. R.; COYLE, E. F. Reversal of fatigue during prolonged exercise by carbohydrate infusion or ingestion. **Journal of Applied Physiology**, v. 63, n. 6, p. 2388-2395, 1987.

COMBS, G. F.; CHAIRMAN, J. R. **Vitamin tolerance of animals**. Washington, DC.: National Academy Press, 1987.

CONCEIÇÃO, M. M.; CANDEIA, R. A.; DANTAS, H. J.; SOLEDADE, L. E. B.; FERNANDES JR., V. J.; SOUZA, A. G. Rheological behavior of castor oil biodiesel. **Energy & Fuels**, v. 19, p. 2185-2188, 2005.

CONCONI, F.; FERRARI, M.; ZIGLIO, P. G.; DROGHETTI, P.; CODECA, L. Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 52, p. 869-73, 1982.

COSTA, H. M.; RAMOS, V. D.; ABRANTES, T. A. S.; CASTRO, D. F.; VISCONTE, L. L. Y.; NUNES, R. C. R.; FURTADO, C. R. G. Effects from the castor oil on sílica-filled natural rubber compounds. **Polímeros**, v. 14, p. 46-50, 2004.

COSTA, L. B.; TSE, M. L. P.; MIYADA, V. S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 3, p. 589-595, 2007.

COTTA, J. T. B.; MURI, M. P.; BONGIOVANNI, R. Efeitos da completação de lisina e de vitaminas hidrossolúveis no crescimento dos potros Mangalarga Marchador. **A Hora Veterinária**, v. 8, n. 44, p. 45-48, 1988.

COYLE, E. F.; RAUB, M. L.; DAVISON, R. H.; YOUNG, K. E. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. **Journal of Applied Physiology**, v. 61, n. 1, p. 165-172, 1986.

CRAVOTTO, G.; BOFFA, L.; GENZINI, L.; GARELLA, D. Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 35, n. 1, p. 11-48, 2010.

CROSS, D. E.; MCDEVITT, R. M.; HILLMAN, K.; ACAMOVIC, T. The effect of herbs and their associated essential oils on performance, dietary digestibility and gut microflora in chickens from 7 to 28 days of age. **British Poultry Science**, v. 48, p. 496-506, 2007.

CUNHA, T. J. **Horse feeding and nutrition**. 2. ed. Londres: Academic Press, 1991. 445 p.

D'ANGELIS, F. H. F.; FERRAZ, G. C.; BOLELI, I. C.; LACERDA-NETO, J. C.; QUEIROZ-NETO, A. Aerobic training, but no creatine supplementation, alters the gluteus medius muscle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, p. 579-585, 2005.

DE FLORA, S.; BRONZETTI, G.; SOBELS, F. H. Assessment of antimutagenicity and anticarcinogenicity, end-points and systems. **Mutation Research**, v. 267, p. 153-298, 1992b.

DE FLORA, S.; CAMOIRANO, A.; D'AGOSTINI, F.; BALANSKY, R. Modulation of the mutagenic response in prokaryotes. **Mutation Research**, v. 267, p. 183-192, 1992a.

DeCATERINA, R.; CYBULSKY, M. A.; CLINTON, S. K.; GIMBRONE JR, M. A.; LIBBY, P. Omega-3 fatty acids and endothelial leukocyte adhesion molecules. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 52, p. 191-5, 1995.

DEMIREL, G. Feeding practices for racehorses in Turkey. **Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University**, v. 32, p. 79-86, 2006.

DEVANT, M.; ANGLADA, A.; BACH, A. Effects of plant extract supplementation on rumen fermentation and metabolism in young Holstein bulls consuming high levels of concentrate. **Animal Feed Science and Technology**, v. 137, n. 1/2, p. 46-57, 2007.

DI PASQUA, R.; HOSKINS, N.; BETTS, G.; MAURIELLO, G. Changes in membrane fatty acids composition of microbial cells induced by addition of thymol, carvacrol, limonene, cinnamaldehyde, and eugenol in the growing media. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 2745-2749, 2006.

DIJOUX, N.; GUINGAND, Y.; BOURGEOIS, C.; DURAND, S.; FROMAGEOT, C.; COMBE, C.; FERRET, P.J. Assessment of the phototoxic hazard of some essential oils using modified 3T3 neutral red uptake assay. **Toxicology in Vitro**, v. 20, p. 480-489, 2006.

DONABÉDIAN, M.; FLEURANCE, G.; PERONA, G.; ROBERT, C.; LEPAGE, O.; TRILLAUD-GEYL, C.; LEGER, S.; RICARD, A.; BERGERO, D.; MARTIN-ROSSET, W. Effect of fast vs. moderate growth rate related to nutrient intake on developmental orthopaedic disease in the horse. **Animal Research**, v. 55, p. 471-486, 2006.

DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M. S.; ROSS, E.; MITCHEL, R. D.; ROE, R. M.; SONENCHINE, D. E. Male engorgement factor: Role in stimulating engorgement to repletion in the ixodid tick, *Dermacentor variabilis*. **Journal of Insect Physiology**, v. 55, n. 10, p. 909-918, 2009.

DROGOUL, C.; DE FOMBELLE, A.; JULLIAND, V. Feeding and microbial disorders in horses: 2: effect of three hay: grain ratios on digesta passage rate and digestibility in ponies. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 21, n. 10, p. 487-491, 2001.

DROGOUL, C.; PONCET, C.; TISSERAND, J. L. Feeding ground and pelleted hay rather than chopped hay to ponies. 1. Consequences for in vivo digestibility and of passage de digesta. **Animal Feed Science and Technology**, v. 87, p.117-130, 2000.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G. M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L.; DELARMELINA, C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, n. 2, p. 305–311, 2005.

DUNN, L. L.; SURYO RAHMANTO, Y.; RICHARDSON, D. R. Iron uptake and metabolism in the new millennium. **Trends in Cell Biology**, v. 17, n. 2, p. 93-100, 2007. doi:10.1016/j.tcb.2006.12.003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/oi:10.1016/j.tcb.2006.12.003>>. Acesso em: 25 out. 2009.

DUPRE, J.; ROSS, S. A.; WATSON, D.; BROWN, J. C. Stimulation of insulin secretion by gastric inhibitory polypeptide in man. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 37, p. 826-828, 1973.

DYER, J.; FERNANDEZ-CASTANO MEREDIZ, E.; SALMON, K. S.; PROUDMAN, C. J.; EDWARDS, G. B.; SHIRAZI-BEECHEY, S. P. Molecular characterization of carbohydrate digestion and absorption in equine small intestine. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, n. 4, p. 349-358, 2002.

EMBRAPA. **Zoneamento da Mamona no Nordeste**. 2006. Disponível em: <<http://www.cnpa.embrapa.br/produtos/mamona/zoneamento.html>>. Acesso em: 01 jan. 2012.

ENGLYST, H. N.; WIGGINS, H. S. E.; CUMMINGS, J. H. Determination of the non-starch polysaccharides in plant foods by gas-liquid chromatography of constituents sugar as alditol acetates. **Analyst**, v. 107, n. 1, p. 307-318, 1982.

ERYAVUZ, A.; DEHORITY, B. A. Effect of Yucca schidigera extract on the concentration of rumen microorganisms in sheep. **Animal Feed Science and Technology**, v. 117, p. 215–222, 2004.

EVANDRI, M. G.; BATTINELLI, L.; DANIELE, C.; MASTRANGELO, S.; BOLLE, P.; MAZZANTI, G. The antimutagenic activity of Lavandula angustifolia (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay. **Food and Chemistry Toxicology**, v. 43, p. 1381–1387, 2005.

EVANS, D. L. **Training and fitness in athletic horses**. Kingston: Department of Animal Science. University of Sydney. 2000.

EVANS, D. L.; HARRIS, R. C.; SNOW, D. C. Correlation of racing performance with blood lactate and heart rate after exercise in Thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 441-445, 1993.

EVANS, J. W. Effect of fasting, gestation, lactation and exercise on glucose turnover in horses. **Journal Animal Science**, v. 33, p. 1001-1008, 1971.

EVANS, J. W.; THOMPSON, P. G.; WINGET, C. M. Glucose and insulin biorhythms in the horse. **Journal South African Veterinary Association**, v. 45, p. 317- 329, 1974.

EZEQUIEL, J. M. B.; GALATI, R. L. Qualidade da matéria prima e novos testes laboratoriais como instrumento de maximização da dieta balanceada. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 42.; SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE RUMINANTES, 2005, Goiânia. **Anais...** SBZ: Goiânia, 2005. p. 296-321.

FANDIÑO, I.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; BLANCH, M. Anise and capsicum as alternatives to monensin to modify rumen fermentation in beef heifers fed as high concentrate diet. **Animal of Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1/4, p. 409-417, 2008.

FERKET, P. R. Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos. In: RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 13., 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: Alltech, 2003. p. 26-39.

FERME, D.; BANJAC, M.; CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; KAMEL, C.; AVGUSTIN, G. The effects of plant extracts on microbial community structure in a rumen – simulating continuous – culture system as revealed by molecular profiling. **Folia Microbiologica**, v. 49, n. 2, p. 151-155, 2004.

FERRARIS, R. P.; DIAMOND, J. M. Crypt/villus site of substrate-dependent regulation of mouse intestinal glucose transporters. **Proceedings National Academy Sciences**, v. 90, p. 5868-5872, 1993.

FERRAZ, G. C.; TEIXEIRA-NETO, A. R.; D'ANGELIS, F. H. F.; LACERDA-NETO, J. C.; QUEIROZ-NETO, A. Long-term creatine supplementation improves the aerobic capacity of horses. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 2, p.5 14-519, 2006.

FERREIRA, C. M.; BONIFACIO, K. C.; FRÖNER, I. C.; ITO, I. Y. Evaluation of the antimicrobial activity of three irrigating solutions in teeth with pulpal necrosis. **Brazilian Dental Journal**, v. 10, p. 115-121, 1999.

FERREIRA, C. M.; ROSA, O. P. S.; TORRES, S. A.; FERREIRA, F. B. A.; BERNARDINELLI, N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria. **Brazilian Dental Journal**, v. 13, p. 118-122, 2002.

FERREIRA, W. M. Os componentes da parede celular vegetal na nutrição de não-ruminantes. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 31.; SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO DE NÃO-RUMINANTES, 1994, Maringá. **Anais...** SBZ: Maringá, 1994. p. 85-113.

FIGUEIREDO, W. M. C.; LIMA, J. A. F.; ARAÚJO, K. V.; FIALHO, E. T. Lisina para potros da raça Mangalarga Marchador. **Ciência Agrotecnica**, v. 26, n. 3, p. 626-632, 2002.

FISHER, K.; PHILLIPS, C. A. The effect of lemon, orange and bergamot essential oils and their components on the survival of *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* in vitro and in food systems. **Journal of Applied Microbiology**, v. 101, p. 1232–1240, 2006.

FOSS, M. J.; KETEVAN, S. J. **Bases fisiológicas do exercício e do esporte**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 560 p.

- FOWDEN, A. L.; COMLINE, R. S.; SILVER M. Insulin secretion and carbohydrate metabolism during pregnancy in the mares. **Equine Veterinary Journal**, v. 16, p. 239-246, 1984.
- FRADINHO, M. J.; FERREIRA-DIAS, G.; MATEUS, L.; SANTOS-SILVA, M. F.; AGRÍCOLA, R.; BARBOSA, M.; ABREU, J. M. The influence of mineral supplementation on skeleton formation and growth in Lusitano foals. **Livestock Science**, v. 104, p. 173-181, 2006.
- FRANCIS, G.; KEREM, Z.; MAKKAR, H. P. S.; BECKER, K. The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 88, p. 587-605, 2002.
- FRAYN, K. N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 60, p. 375-380, 2001.
- FREESTONE, J. F.; BEADLE, K.; SHOEMAKER, R. T.; BESSIN, R. T.; WOLFSHEIMER, K. J.; CHURCH, C. Improved insulin sensitivity in hyperinsulinaemic ponies through physical conditioning and controlled feed intake. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, n. 3, p.187-190, 1992.
- GALLANT, D.; BOUCHET, J. B.; BULÉON, A.; PÉREZ, S. Physical characteristics of starch granules and susceptibility to enzymatic digestion. **European Journal Clinical Nutrition**, v. 46, p. S3-S16, 1992. Supplement, 2.
- GARNER, H. E.; MOORE, J. N.; JOHNSON, J. H.; CLARK, L.; AMEND, J. F.; TRITSCHLER, L. G.; COFFMANN, J. R.; SPROUSE, R. F.; HUTCHESON, D. P.; SALEM, C. A. Changes in the caecal flora associated with the onset of laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 10, p. 249-252, 1978.
- GEHLEN, H.; MARNETTE, S.; STADLER, P. Stress Echcardiography in Warmblood Horses: Active Stress Induction By Treadmill and Longing Exercise. **Pferdeheilkunde**, v. 21, n. 4, p. 303-310, 2005.
- GEOR, R. J. The role of nutritional supplements and feeding strategies in equine athletic performance. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, Cambridge, v. 3, n. 3, p. 109-119, 2006.
- GEOR, R. J.; MCCUTCHEON, L. J.; HINCHCLIFF, K. W.; SAMS, R. A. Training-induced alterations in glucose metabolism during moderateintensity exercise. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 22-28, 2002.
- GIGER-REVERDIN, S. Review of the main methods of cell wall estimation: interest and limits for ruminants. **Animal Feed Science and Technology**, v. 55, n. 4, p. 295-334, 1995.
- GOMES-CARNEIRO, M. R.; DIAS, D. M. M.; DE-OLIVEIRA, A. C. A. X.; A UMGARTTEN, F. J. R. Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of a-bisabolol in the Salmonella/microsome assay. **Mutation Research**, v. 585, p. 105–112, 2005.
- GRAMKOW, H. L.; FERRAZ, G. C. **Fisiologia do exercício em equinos**. VetPolo Clínica Veterinária. 2007.

GREIWE, K. M.; MEACHEM, T. N.; FONTENOT, J. P. Effect of added dietary fat on exercising horses. In: EQUINE NUTRITIONAL PHYSIOLOGY SOCIETY SYMPOSIUM, 11., 1989, Ohlahaoma. **Proceedings...** 1989. p. 101-106.

GUBA, R. Toxicity myths: essential oils and their carcinogenic potential. **International Journal of Aromatherapy**, v. 11, p. 76–83, 2001.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 27, p. 1–93, 2006.

HAJHASHEMI, V.; GHANNADI, A.; SHARIF, B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, p. 67–71, 2003.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, p. 1081–1085, 2004.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. **Journal of Applied Microbiology**, v. 86, p. 985-990, 1999.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 50, p. 195–199, 2002.

HANIEH, H.; NARABARA, K.; PIAO, M.; GERILE, C.; ABE, A.; KONDO, Y. Modulatory effects of two levels of dietary Alliums on immune response and certain immunological variables, following immunization in White Leghorn chickens. **Animal Science Journal**, v. 81, n.6, p. 673-680, 2010.

HANSEN, R.; SAVAGE, C.; REIDLINGER, K.; TRAUB-DARGATZ, J.; OGILVIE, G.; MITCHELL, D.; FETTMAN, M. Effects of dietary flaxseed oil supplementation on equine plasma fatty acid concentrations and whole blood platelet aggregation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 457–463, 2002.

HARMAN, J. The toxicology of herbs in equine practice. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 1, p. 74–80, 2002.

HARO, A.; LOPEZ-ALIAGA, I.; LISBONA, F.; BARRIONUEVO, M.; ALFEREZ, M. J. M.; CAMPOS, M. S. Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 48, p. 5715–5722, 2000.

HARRIS P. Energy sources and requirements of the exercising horse. **Annual Review Nutrition**, v. 17, p. 185-210, 1997.

HARRIS, R. Progress with superficial mycoses using essential oils. **International Journal of Aromatherapy**, v. 12, p. 83–91, 2002.

HARRIS, W. S.; CONNOR, W. E; GOODNIGHT, S. H. Dietary fish oils, plasma lipids and platelets in man. **World Review Nutrition Dietetics**, v. 66, p. 343–350, 1991.

HARVEY, J. W.; ASQUITH, R. L.; SUSSMAN, W. A.; KIVIPELTO, J. Serum ferritin, serum iron, and erythrocyte value in foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 1348-1352, 1987.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, v. 35, n. 2, p. 169–180, 2011.

HECK, H.; MADER, A.; HESS, G.; MUCKE, S.; MULLER, R.; HOLLMANN, W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. **International Journal Sports Medicine**, v. 6. P. 117-30, 1985.

HENSON, F. M. D.; DAVENPORT, C.; BUTLER, L.; MORAN, I.; SHINGLETON, W. D.; JEFFCOTT, L. B.; SCHOFIELD, P. N. Effects of insulin and insulin-like growth factors I and II on the growth of equine fetal and neonatal chondrocytes. **Equine Veterinary Journal**, v. 29, p. 441-447, 1997.

HERNANDEZ, F.; MADRID, J.; GARCIA, V.; ORENGO, J.; MEGIAS, M. D. Influence of two plant extracts on broiler performance, digestibility, and digestive organ size. **Poultry Science**, v. 83, n. 2, p. 169-174, 2004.

HINTZ, H. F. **Energy and vitamin nutrition of the equine athletic**. 1989. Disponível em: <<http://livestocklibrary.com.au/handle/1234/19573>>. Acesso em março de 2013.

HINTZ, H. F.; ARGENZIO, R. A.; SCHRYVER, H. F. Digestion coefficients, blood glucose levels and molar percentage of volatile acids in intestinal fluid of ponies fed varying forage-grain ratios. **Journal Animal Science**, v. 33, p. 992-995, 1971.

HINTZ, H. F.; HOGUE, D. E.; WALKER, E. F.; LOWE, J. C.; SCHRYVER, N. F. Apparent digestion in various segments of the digestive tract of ponies fed diets with varying roughage – grain ratios. **Journal of Animal Science**, v. 32, n. 2, p. 245-248, 1971.

HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F.; LOWE, J. E. Comparison of a blend of milk products and linseed meal as protein supplements for young growing horses. **Journal Animal Science**, v. 33, n. 6, p. 1274 –1277, 1971.

HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F. Potassium metabolism in ponies. **Journal Animal Science**, v. 42, p. 637-43, 1976.

HODGSON, D. R.; ROSE, R. J. **The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine**. Philadelphia: Saunders, 1994. 497 p.

HOEKSTRA, K. E.; NEWMAN, K.; KENNEDY, M. A. P.; PAGAN, J. D. Effect of corn processing on glycemic response in horses. In: EQUINE NUTRITION PHYSIOLOGY SOCIETY SYMPOSIUM, 16., 1999, Raleigh, NC. **Proceedings...** 1999. p. 144-148.

HOFFMAN, R. M.; BOSTON, R. C.; STEFANOVSKI, D.; KRONFELD, D. S.; HARRIS, P. A. Obesity and diet affect glucose dynamics and insulin sensitivity in Thoroughbred geldings. **Journal Animal Science**, v. 81, n. 9, p. 2333-2342, 2003.

HOFFMAN, R. M.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; HARRIS, P. A. Glucose clearance in pregnant mares is affected by diet, pregnancy and lactation. **Journal Animal Science**, v. 81, p. 1764-1771, 2003.

HOFFMAN, R. M.; LAWRENCE, L. A.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; SKLAN, D. J.; DASCANIO, J. J.; HARRIS, P. A. Dietary carbohydrates and fat influence radiographic bone mineral content of growing foals **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 3330–3338, 1999.

HOFFMAN, R. M.; WILSON, J. A.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; LAWRENCE, L. A.; SKLAN, D.; HARRIS, P. A. Hydrolyzable carbohydrates in pasture, hay, and horse feeds: direct assay and seasonal variation. **Journal Animal Science**, v. 79, p. 500-506, 2001.

HOFFMAN, R. M.; WILSON, J. A.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; LAWRENCE, L. A.; SKLAN, D.; HARRIS, P. A. Hydrolyzable carbohydrates in pasture, hay, and horse feeds: direct assay and seasonal variation. **Journal of Animal Science**, v. 79, p. 500-506, 2001.

HORAK, I. G.; CAMICAS, J. L.; KEIRANS, J. E. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. **Experimental and Applied Acarology**, v. 28, n. 1-4, p. 27-54, 2002.

HRISTOV, A. N.; IVAN, M.; NEILL, L.; MCALLISTER, T. A. Evaluation of several potential bioactive agents for reducing protozoal activity in vitro. **Animal Feed Science and Technology**, v. 105, p. 163–184, 2003.

http://www.fact-oundation.com/en/Knowledge_and_Expertise/Media_Library/Full_Library

HU, F.; HEPBURN, H.R.; LI, Y.; CHEN, M.; RADLOFF, S. E.; DAYA, S. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 276–283, 2005.

HUANG, T. H.; TRAN, V. H.; DUKE, R. K.; TAN, S.; CHRUBASIK, S.; ROUFOGALIS, B. D.; DUKE, C. C. Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF-(activation). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, p. 149–155, 2006.

HUME, I. D.; SAKAGUCHI, E. Patterns of digesta flow and digestion in foregut and hindgut fermenters. In: TSUDA, T.; SASAKIE, Y.; KAWASHINA, R. (Ed.). **Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants**. San Diego, USA: Academic Press Inc., 1991. p. 427-451.

HYYPPIA, S. **Post Exercise Muscle Glycogen Repletion in Horses**. Helsinki, Finland: MTT Economic Research, Agrifood Research Finland. 2007.

IDAOMAR, M.; EL HAMSS, R.; BAKKALI, F.; MEZZOUG, N.; ZHIRI, A.; BAUDOUX, D.; MUNOZ-SERRANO, A.; LIEMANS, V.; ALONSO-MORAGA, A. Genotoxicity and antigenotoxicity of some essential oils evaluated by wing spot test of *Drosophila melanogaster*. **Mutation Research**, v. 513, p. 61–68, 2002.

IGNÁCIO, H.; MAZZER, N.; BARBIERI, CH; CHIERICI, G. Uso da poliuretana derivada do óleo da mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio: estudo experimental em coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 32, p. 815-821, 1997.

IPEK, E.; ZEYTINOGLU, H.; OKAY, S.; TUYLU, B. A.; KURKCUOGLU, M.; HUSNU CAN BASER, K. Genotoxicity and antigenotoxicity of Origanum oil and carvacrol evaluated by Ames Salmonella/microsomal test. **Food Chemistry**, v. 93, p. 551–556, 2005.

IZZO, A. A.; DI CARLO, G.; BORRELLI, F.; ERNST, E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. **International Journal of Cardiology**, v. 98, p. 1–14, 2005.

JAFARI, R.; RAZI, M.; GHORBANPOOR, M.; MARASHIAN, S. Effect of dietary garlic on immune response of broiler chicks to live Newcastle disease vaccine. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 11, n. 14, p. 1848–1851, 2008.

JAMES, D. E.; BROWN, R.; NAVARRO, J.; PILCH, P. F. Insulin-regulatable tissues express a unique insulin sensitive glucose transport protein. **Nature Lond**, v. 333, p. 183–185, 1988.

JAMES, D. E. The mammalian facilitative glucose transporter family. **News Physiological Sciences**, v. 10, p. 67–71, 1995.

JAMROZ, D.; KAMEL, C. Plant extracts enhance broiler performance. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 41, 2002. Supplement, 1.

JAMROZ, D.; WERTELECKI, T.; HOUSZKA, M.; KAMEL, C. Influence of diet type on the inclusion of plant origin active substances on morphological and histochemical characteristics of the stomach and jejunum walls in chicken. **Journal of Animal Physuikigy and Animal Nutrition**, v. 90, n. 5–6, p. 255–268, 2006.

JANG, I. S.; KO, Y. H.; YANG, H. Y.; HA, J. S.; KIM J. Y.; KANG, S. Y.; YOO, D. H.; NAM, D. S.; KIM, D. H.; LEE, C. Y. Influence of essential oil components on growth performance and the functional activity of the pancreas and small intestine in broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, Seoul, v. 17, n. 3, p. 394–400, 2004.

JANSSON, A.; NYMAN, S.; LINDHOLM A.; LINDBERG, J. E. **Effects on exercise metabolism of varying dietary starch and sugar proportions**. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 17–21, 2002.

JARIC, S.; MITROVIC, M.; DJURDJEVIC, L.; KOSTIC, O.; GAJIC, G.; PAVLOVIC, D.; PAVLOVIC, P. Phytotherapy in medieval Serbian medicine according to the pharmacological manuscripts of the Chilandar Medical Codex (15–16th centuries). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, p. 601–619, 2011.

JASSIM, S.A., NAJI, M.A. A Review. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. **Journal of Applied Microbiology**, v. 95, p. 412–427, 2003.

JEFFCOTT, L. B.; FIELD, J. R.; MCLEAN, J. G.; O'DEA, K. Glucose tolerance and insulin sensitivity in ponies and Standardbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 18, p. 97–101, 1986.

JEFFCOTT, L. B.; FIELD, J. R. Current concepts of hyperlipaemia in horses and ponies. **Veterinary Record**, v. 116, p. 461–466, 1985.

JONAS, W. B. Alternative medicine. **Journal of Family Practice**, v. 45, p. 34–37, 1997.

JOOST, H. G.; THORENS, B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members. **Molecular Membrane Biology**, v. 18, p. 247-256, 2001.

JORDAN, R. M.; MYERS, V. Effect of protein levels on the growth of weanling and yearling ponies. **Journal Animal Science**, v. 34, n. 4, p. 578-581, 1972.

JOSE-CUNILLERAS, E.; HINCHCLIFF, K. W.; SAMS, R. A.; DEVOR, S. T.; LINDERMAN, J. K. Glycemic index of a meal fed before exercise alters substrate use and glucose flux in exercising horses. **Journal Applied Physiology**, v. 92, p. 117-128, 2002.

KADA, T.; SHIMOI, K. Desmutagens and bio-antimutagens – their modes of action. **Bioessays**, v. 7, p. 113–116, 1987.

KAHN, C. R. Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. **Metabolism**, v. 27, p. 1893-1902, 1978.

KALEMBA, D.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current Medicinal Chemistry**, v. 10, p. 813-829, 2003.

KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plant extracts. **Feed Mix – The International Journal on Feed, Nutrition and Technology**, v. 18, n. 6, p. 19-24, 2000.

KANEKO, J. J. Carbohydrate metabolism and its diseases. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 45-81.

KERN, D. L.; SLYTER, L. L.; LEFFEL, E. C.; WEAVER, J. M.; OLTJEN, R. R. Ponies vs. steers: microbial and chemical characteristics of intestinal ingesta. **Journal Animal Science**, v. 38, p. 559-564, 1974.

KIENZLE, E.; RADICKE, S.; WILKE, S. Praeileale stärkeverdauung in abhängigkeit von stärkeart und zubereitung. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 103-106, 1992.

KNAPP, H. R. Hypotensive effects of w3 fatty acids: mechanistic aspects. **World Rev Nutr Diet**, v. 66, p. 313–328, 1991.

KOHLERT, C.; VAN RENSEN, I.; MARZ, R.; SHINDLER, G.; GRAEFE, E. U.; VEIT, M. Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. **Planta Medica**, v. 66, n. 6, p. 495-505, 2000.

KOLB, E.; SEEHAWER, J. The effect of exercise on the immune system, and compensation by the administration of vitamins in horses. **Tierärztlich Umschau**, v. 55, n. 5, p. 256-264, 2000.

KRONFELD, D. S.; VAN SOEST, P. J. Carbohydrate nutrition. **Compendium Animal Nutrition**, v. 1, p. 23-73, 1976.

KRONFELD, D. S. Dietary fat affects heat production and other variables of equine performance, especially under hot and humid conditions. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 22, p. 24-34, 1996.

KRONFELD, D. S.; MEACHAM, T. N.; DONOGHUE, S. Dietary aspects of developmental orthopedic disease in young horses. **Veterinary Clinics North America: Equine Practice**, v. 6, p. 451–465, 1990.

KUNDU, J. K.; MOSSANDA, K. S.; NA, H. K.; SURH, Y. J. Inhibitory effects of the extracts of *Sutherlandia frutescens* (L) R. Br. and *Harpagophytum procumbens* DC. on phorbol ester-induced COX-2 expression in mice skin: AP-1 and CREB as potential upstream targets. **Cancer Letters**, v. 218, p. 21–31, 2005.

LACERDA, J. C. N. Respostas orgânicas ao exercício físico. I In: SIMPÓSIO DE NUTRIÇÃO DE EQUINOS, 1., 2004, Campinas. 2004.

LAFORTUNA, C. L.; SAIBENE, F.; ALBERTINI, M.; CLEMENT, M. G. The Regulation of Respiratory Resistance in Exercising Horses. **European Journal of Applied Physiology**. v. 90, n. 3-4, p. 396-404, 2003.

LAIRD, S. A.; PIERCE, A. R. **Promoting sustainable and ethical botanicals: Strategies to improve commercial raw material sourcing**. New York: Rainforest Alliance Final Report, 2002. Disponível em: <<http://ra.org/news/2002/botanicals-strategies.pdf>> Acessado em: 02 mar. 12.

LAMBERT, R. J. W.; SKANDAMIS, P. N.; COOTE, P.; NYCHAS, G. J. E. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, v. 91, p. 453–462, 2001.

LANDY, N.; GHALAMKARI, G.; TOGHYANI, M. Performance, carcass characteristics, and immunity in broiler chickens fed dietary neem (*Azadirachta indica*) as alternative for an antibiotic growth promoter. **Livestock Science**, v. 142, n. 1, p. 305-309, 2011.

LAZUTKA, J. R.; MIERAUSKIEN, J.; SLAP, G.; DEDONYT, V. Genotoxicity of dill (*Anethum graveolens* L.), peppermint (*Mentha piperita* L.) and pine (*Pinus sylvestris* L.) essential oils in human lymphocytes and *Drosophila melanogaster*. **Food Chemical Toxicology**, v. 39, p. 485–492, 2001.

LEE, K. W.; EVERTS, H.; KAPPERT, H. J.; FREHNER, M.; LOSA, R.; BEYNEN, A. C. Effects of dietary essential oil components on growth performance, digestive enzymes and lipid metabolism in female broiler chickens. **British Poultry Science**, v. 44, n. 3, p. 450-457, 2003.

LEGRO, R. S.; FINEGOOD, D.; DUNAIF, A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 83, p. 2694-2698, 1998.

LEGRO, R. S. Detection of insulin resistance and its treatment in adolescents with polycystic ovary syndrome. **Journal Pediatric Endocrinology Metabolism: JPEM**, v. 5, p. 1367-1368, 2002. Supplement.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 2000. p. 552-557.

LETURQUE, A.; HUGUEL, P.; FERRÉ, P.; GIRARD, J. Glucose metabolism in pregnancy. **Biol Neonate**, v. 51, p. 64-69, 1987.

LEWIS, L. D. Minerais para os equinos. In: LEWIS, L. D. **Nutrição clínica equina-alimentação e cuidados**. São Paulo: Roca, 2000. cap. 2, p. 29-73.

LIBURT, N. R. **Effects of ginger and cranberry extracts on markers of inflammation and performance following intense exercise in horses**. 2005. 209 p. Dissertação (Mestrado), Rutgers, the State University of New Jersey, 2005.

LINERODE, P. A. **Studies on the synthesis and absorption of B-complex vitamins in the equine**. 1966. Dissertação de PhD. Universidade do Estado de Ohio. Columbus, OH, 1966.

LIU, C. J.; CHEN, C. L.; CHANG, K. W.; CHU, C. H.; LIU, T. Y. Safrole in betel quid may be a risk factor for hepatocellular carcinoma: case report. **Canadian Medical Association Journal**, v. 162, p. 359-360, 2000.

LOEW, F. M.; BETTANY, J. Thiamine concentration in the blood of Standardbred horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 34, p. 1207-1208, 1973.

LOGULLO, D.; DA SILVA VAZ, I.; SORGINE, M. H. F.; PAIVA-SILVA, G. O.; FARIA, F. S.; ZINGALI, R. B.; DE LIMA, M. F. R.; ABREU, L.; FIAHLO OLIVEIRA, E.; ALVES, E. W.; MASUDA, H.; GONZALES, J. C.; MASUDA, A.; OLIVEIRA, P. L. Isolation of an aspartic proteinase precursor from the egg of a hard tick, *Boophilus microplus*. **Parasitology**, v. 116, p. 525-532, 1998.

LORENZ, R.; SPENGLER, U.; FISCHER, S.; DUHM, J.; WEBER, P. C. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the western diet with cod liver oil. **Circulation**, v. 67, p. 504-511, 1983.

MACHADO JUNIOR, J. C. **Estudo *in vitro* do potencial imunomodulatório de plantas medicinais por citometria de fluxo**. 2005. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

MACHADO, L. P.; KOHAYAGAWA, A.; YONEZAWA, L. A.; SILVEIRA, V. F.; SAITO, M. E. Metabolismo do ferro em equinos atletas. **Ciência Rural**, v. 40, n. 3, p. 703-711, 2010.

MAKAY, A. Some effects of drugs in "in the doping of" racehorses. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 9, p. 129, 1962.

MALINOWSKI, K.; BETROS, C. L.; FLORA, L.; KEARNS, C. F.; KMCKEEVER, H. Effect of training on age-related changes in plasma insulin and glucose. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 147-153, 2002.

MAMUS, R.; SANTOS, M. G. Efeitos bioquímicos da suplementação de carboidratos após uma competição simulada de Short Duathlon Terrestre. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 6, n. 1, p. 25 -42, 2006.

MANO, D. S. **Desempenho produtivo e econômico da adição de óleos essenciais na suplementação de novilhas em pastagem de *Cynodon ssp.*** 2008. 61 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Paraná, 2008.

MANOHAR, V.; INGRAM, C.; GRAY, J.; TALPUR, N. A.; ECHARD, B. W.; BAGCHI, D.; PREUSS, H. G. Antifungal activities of origanum oil against *Candida albicans*. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 228, p. 111-117, 2001.

MARALHAS, A.; MONTEIRO, A.; MARTINS, C.; KRANENDONK, M.; LAIRES, A.; RUEFF, J.; RODRIGUES, A. S. Genotoxicity and endoreduplication inducing activity of the food flavouring eugenol. **Mutagenesis**, v. 21, p. 199–204, 2006.

MARCZEWSKI, J. M.; BARTZ, J.; ÁLVARO, G.; LENARDÃO, E. J.; SILVA, S. D. A.; PERIN, G. Obtenção do Ácido Ricinoleico a partir do óleo de mamona. In: SIMPÓSIO ESTADUAL DE AGROENERGIA, 1.; REUNIÃO TÉCNICA ANUAL DE AGROENERGIA-RS, 1., Pelotas. **Anais...** Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2007. Disponível em: <http://www.cpact.embrapa.br/publicacoes/download/livro/Agroenergia_2007/Agroener/trabalhos/Tecnologias_11_OK/Marczewski_2.pdf>. Acessado em: 20 jan. 2012.

MARIA, P. P.; PADILHA FILHO, J. G.; CANOLA, J. C.; CASTRO, M. B. Poliuretana de mamona para desvio da crista tibial no cão. **Ciência Rural**, v. 34, p. 821-827, 2004.

MARTINOD, S. R.; BERNARD, B.; SERRAR, M.; GUTIERREZ, G. Release of Heat Shock Protein Hsp 72 After Exercise and Supplementation with na Opuntia Ficus Indica Extract TEX-OE. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 53., 2007, Orlando, Florida, USA. **Proceedings...** 2007. p. 72-76.

MARTINS, C. B.; OROZCO, C. A. G.; D'ANGELIS, F. H. F.; FREITAS, E. V. V.; CRISTOVAO, F. G.; QUEIROZ A. N.; LACERDA, J. C. N. Biochemical Parameters in Horses Before and After Endurance Competition. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 12, n. 1/3, p. 62-65, 2005.

MASOTTI, V.; JUTEAU, F.; BESSIE`RE, J. M.; VIANO, J. Seasonal and phenological variations of the essential oil from the narrow endemic species *Artemisia molinieri* and its biological activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** v. 51, p. 7115–7121, 2003.

McCUTCHEON L. J.; GEOR R. J.; SHEN, H. Skeletal muscle Na(+)-K(+)-ATPase and K+ homeostasis during exercise: effects of short-term training. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 30, p. 303-10, 1999.

McINTOSH, F. M.; WILLIAMS, P.; LOSA, R.; WALLACE, R. J.; BEEVER, D. A.; NEWBOLD, C. J. Effects of essential oils on ruminal microorganisms and their protein metabolism. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 69, p. 5011, 2003.

McLELLAN, T. M.; JACOBS, I. Active recovery, endurance training, and the circulation of the individual anaerobic threshold. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 21, p. 586-92, 1989.

McMORRIS, T.; SPROULE, J.; DRAPER, S.; CHILD, R.; SEXSMITH, J. R.; FOSTER, C. D.; PATTISON, J. The measurement of plasma catecholamine and lactate threshold: a comparison of methods. **European Journal Applied Physiology**, v. 82, p. 262-7, 2000.

MEDEIROS, R.; PASSOS, G. F.; VITOR, C. E.; KOEPP, J.; MAZZUCO, T. L.; PIANOWSKI, L. F.; CAMPOS, M. M.; CALIXTO, J. B. Effect of two active compounds obtained from the essential oil of *Cordia verbenacea* on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. **British Journal of Pharmacology**, v. 151, p. 618–627, 2007.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotic. **Pig Progress**, v. 16, p. 18-21, 2000a.

MELLOR, S. Herbs and spices promote health and growth. **Pig Progress**, v. 16, n. 4, p. 18-21, 2000b.

MERTENS, D.R. Análise da fibra e sua utilização na avaliação de alimentos e formulação de rações. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 29.; SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE RUMINANTES, 1992, Lavras. **Anais...**: SBZ, Lavras, 1992. p. 188-219.

MERTENS, D. R. Challenges in measuring insoluble dietary fiber. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. 3233-3249, 2003.

MERTENS, D. R.; BRODERICK, G. A.; SIMONS, R. Efficacy of carbohydrate sources for improving utilization of N in alfalfa silage. **Journal of Dairy Science**, v. 77, p. 240, 1994. Supplement, 1. Abstract.

MEYER, H.; RADICKE, S.; KIENZLE, E.; Investigations on preileal digestion of starch from grain, potato and manioc in horses. *Zentralblatt Veterinarmedizin A*, v. 42, p. 371-381, 1995.

MEYER, H. **Alimentação de cavalos**. São Paulo: Livraria Varela, 1995. 303 p.

MEZZOUG, N.; ELHADRI, A.; DALLOUH, A.; AMKISS, S.; SKALI, N. S.; ABRINI, J.; ZHIRI, A.; BAUDOUX, D.; DIALLO, B.; EL JAZIRI, M.; IDAOMAR, M. Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. **Mutation Research**, v. 629, p. 100–110, 2007.

MILLER, L. G. Herbal medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug–herb interactions. **Archives of Internal Medicine**, v. 158, p. 2200–2211. 1998.

MILTENBURG, G. **Extratos herbais como substitutos de antimicrobianos na alimentação animal**. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000. p. 87-100.

MITCHELL III, R. D.; ROSS, E.; OSGOOD, C.; SONENSHINE, D. E.; DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M.; THOMPSON, D. M.; ROE, R. Molecular characterization, tissue-specific expression and RNAi knockdown of the first vitellogenin receptor from a tick, **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 37, n. 4, p. 375-388, 2007.

MOHAMMED, N.; AJISAKA, N.; LILA, Z. A.; MIKUNI, K.; HARA, K.; KANDA, S.; ITABASHI, H. Effects of Japanese horseradish oil on methane production and ruminal fermentation *in vitro* and in steers. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 6, p. 1839-1846, 2004.

MOLERO, R.; IBARS, M.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; LOSA, R. Effects of a specific blend of essential oil compounds on dry matter and crude protein degradability in heifers fed diets with different forage to concentrate ratios. **Animal Feed Science and Technology**, v. 114, p. 91–104, 2004.

MOORE, G. R. P.; CANTO, L. R.; AMANTE, E. R.; SOLDI, V. Cassava and corn starch in maltodextrin production. **Química Nova**, v. 28, n. 4, p. 34- 38, 2005.

MOORE-COLYER, M. J. S.; HYSLOP, J. J.; LONGLAND, A. C.; CUDDEFOR, D. The mobile bag technique as a method for determining the degradation of four botanically diverse fibrous feedstuffs in the small intestine and total digestive tract of ponies. **British Journal Nutrition**, v. 88, p. 729-740, 2002.

MORGADO, E.; GALZERANO, L. A Importância dos carboidratos na alimentação dos equinos. **RedVet**, v. 9, n. 10, 2008. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101008/101008.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2008.

MORGADO, E.; GALZERANO, L. Utilização de Óleo em Dietas para Equinos. **Revista Eletrônica de Veterinária**, v. 2, n. 10, 2006. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006.html>>. Acesso em: 21 out. 2008.

MOSHKIN, V. A. **Castor**. Moskow: Kolos Publisher, 1986. 315 p.

MURRAY, M. J.; GRODINSKY, C. Regional gastric pH measurement in horses and foals. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 7, p. 73-76, 1989.

MURRAY, M. J. Gastric ulcers in adult horses. **Compendium Continuing Education Practising**, v. 16, p. 792-797, 1994.

MURREL, A.; BARKER, S. C. Synonymy of *Boophilus Curtice*, 1891 with *Rhipicephalus Koch*, 1844 (Acari: Ixodidae). **Systematic Parasitology**, v. 56, p. 169-172, 2003.

MUYLLE, E.; VAN DEN HENDE, C.; DEPREZ, P.; NUYTTEN, J.; OYAERT, W. **Non-insulin dependent diabetes mellitus in a horse**. *Equine Veterinary Journal*, 1986; v. 18, n. 2, p. 145-146, 1986.

NEELLEY, K. A.; HERTHEL, D. J. Essential Fatty Acid supplementation as a preventative for carbohydrate overload-induced laminitis. **Proceedings Annual Convention of the AAEP**, v. 43, p. 367-369, 1997.

NIELSEN, F.; HILL, B.; JONGH, J. **Castor (*Ricinus communis*) - Potential of castor for bio-fuel production**. Honduras: FACT Foundation, 2011. Disponível em: < http://www.fact-foundation.com/en/Knowledge_and_Expertise/Media_Library/Full_Library >. Acesso em: 20 jan. 2012.

NOVGORODOV, S. A.; GUDZ, T. I. Permeability transition pore of the inner mitochondrial membrane can operate in two open states with different selectivities. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, v. 28, p. 139-146, 1996.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrients requirements of horses**. 6. ed. Washington, D.C.: NRC, 2007. 341 p.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requeriments of horses**. 5. ed. rev. Washington: NRC, 1989. 100 p.

O'CONNOR, C.; LAWRENCE, L.; ST. LAWRENCE, A.; JANIEKI, K.; WARREN, L.; HAYES, S. The effect of dietary fish oil supplementation on exercising horses. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2978–2984, 2004.

O'NEILL, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. Flaxseed (*Linum usitatissimum*) supplementation associated with reduced skin test lesional area in horses with *Culicoides* hypersensitivity. **Canadian Journal of Veterinary Research**. v. 66, n. 4, p. 272-277, 2002a.

O'NEILL, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. Immunological and haematinic consequences of feeding a standardized Echinacea (*Echinacea angustifolia*) extract to healthy horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, p. 222–227, 2002b.

O'CONNOR, C. I.; LAWRENCE, L. M.; LAWRENCE, A. C.; Janicki, K. M.; Warren, L. K.; HAYES, S. The effect of dietary fish oil supplementation on exercising horses. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2978-84, 2004.

OETTING, L. L.; UTIYAMA, C. E.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V. S. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

OGUNNINY, D. S. Castor oil: A vital industrial raw material. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 9, p.1086-1091, 2006.

OLAS, B.; WACHOWICZ, B.; STOCHMAL, A.; OLESZEK, W. Inhibition of oxidative stress in blood platelets by different phenolics from *Yucca schidgera* Roezl bark. **Nutrition**, v. 19, p. 633–640, 2003.

OLESZEK, W.; SITEK, M.; STOCHMAL, A.; PIACENTE, S.; PIZZA, C.; CHEEKE, P. Resveratrol and other phenolics from the bark of *Yucca schidigera* Roezl. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 49, p. 747–752, 2001.

OLIVEIRA, F. R.; GAGLIARD, J. F. L.; KISS, M. A. P. D. Proposta de referência para prescrição de treinamento aeróbio e anaeróbio para corredores de média e longa duração. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 8, p. 68-76, 1994.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Selenium. Geneva, Switzerland: OMS, 1987. Environmental Health Criteria n. 58.

ORSOLIC, N.; KNEZEVIC, A. H.; SVER, L.; TERZIC, S.; BASIC, I. Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, p. 307–315, 2004.

ORTOLANI, E. L. Macro e microelementos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 545 p.

OTT, E. A.; ASQUITH, R. L.; FEASTER, J. P. Lysine supplementation of diets for yearling horses. **Journal Animal Science**, v. 53, n. 6, p. 1497-1503, 1981.

OTT, E. A.; ASQUITH, R. L.; FEASTER, J. P. Influence of protein level and quality on the growth and development of yearling foals. **Journal Animal Science**, v. 49, n. 3, p. 620-627, 1979.

OTT, E. A.; BAKER, J. P.; HINTZ, H. F.; POTTER, G. D.; STOWE, H. D.; ULLREY, D. E. **Nutrient requirements of horses**. 5. ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989.

OTT, E. A.; KIVIPELTO J. Influence of chromium tripicolinate on growth and glucose metabolism in yearling horses. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 3022-30, 1999.

OUSSALAH, M.; CAILLET, S.; LACROIX, M. Mechanism of action of Spanish oregano, Chinese cinnamon, and savory essential oils against cell membranes and walls of *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes*. **Journal of Food Protection**, v. 69, p. 1046–1055, 2006.

PACIULLO, D. S. C. Características anatômicas relacionadas ao valor nutritivo de gramíneas forrageiras. **Ciência Rural**, v. 32, n. 2, p. 357-364, 2002.

PAGAN, J. D. Forages for horses: more than just filler. In: **Advance on equine nutrition I**. Versailles, Kentucky, USA: Kentucky Equine Research, Inc., 2001. p. 13-28.

PARIZI, L. F.; POHL, P. C.; MASUDA, A.; DA SILVA VAZ, I. New approaches toward anti-*Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tick vaccine. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, p. 1-7, 2009.

PARNHAM, M. J. Benefit-risk assessment of the squeezed sap of the purple coneflower (*Echinacea purpurea*) for long-term oral immunostimulation. **Phytomedicine**, v. 3, p. 95–102, 1996.

PAULI, A. Anticandidal low molecular compounds from higher plants with special reference to compounds from essential oils. **Medicinal Research Reviews**, v. 26, p. 223–268, 2006.

PEARSON, W. Ethnoveterinary medicine: The science of botanicals in equine health and disease. In: ANNUAL EUROPEAN EQUINE HEALTH AND NUTRITION CONGRESS, 2., 2003, Lelystad, The Netherlands. **Proceedings...** 2003. p. 31–40.

PEARSON, W.; BOERMANS, H. J.; BETTGER, W. J.; McBRIDE, B. W.; LINDINGER, M. I. Association of maximum voluntary dietary intake of freeze-dried garlic with Heinz body anemia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p. 457–465, 2005.

PEARSON, W.; CHARCH, A.; BREWER, D.; CLARKE, A. F. Pilot study investigating the ability of an herbal composite to alleviate clinical signs of respiratory dysfunction in horses with recurrent airway obstruction. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 71, p. 145-151, 2007.

PEARSON, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. The effect of a proprietary herbal product on equine joint disease. **Journal of Nutraceuticals, Functional and Medicinal Foods**, v. 2, p. 31–46, 1999.

PEETERS, E.; DRIESSEN, B.; STEEGMANS, R.; HENOT, D.; GEERS, R. Effect of supplemental tryptophan, vitamin E, and a herbal product on responses by pigs to vibration. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2410–2420, 2004.

PÉRE, M. C.; ETIENNE, M.; DOURMAD, J. Y. Adaptations of glucose metabolism in multiparous sows: effects of pregnancy and feeding level. **Journal Animal Science**, v. 78, p. 2933-2941, 2000.

PERRY, N. S.; BOLLEN, C.; PERRY, E. K.; BALLARD, C. Salvia for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 75, p. 651–659, 2003.

PETTERSON, J. A.; DUNSHEA, F. R.; EHRHARDT, R. A.; BELL, A. W. Pregnancy and undernutrition alter glucose metabolic responses to insulin in sheep. **Journal Nutrition**, v. 124, p. 1286-1295, 1993.

PHILIPSSON, J. Pathogenesis of osteochondrosis – genetic implications, In: MCILWRAITH, C. W.; TROTTER, G. W. (Ed.). **Joint disease in the horse**. Philadelphia: Saunders Company, 1996. p. 359–361.

PHILLIPSON, J. D. Natural products as drugs. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, p. 17-19, 1994. Supplement, 1.

PHILLIPSON, J. D.; WRIGHT, C. W. Medicinal plants in tropical medicine 1. Medicinal plants against protozoal diseases. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 85, p. 18-21, 1991.

PIACENTE, S.; MONTORO, P.; OLESZEK, W.; PIZZA, C. Yucca schidigera bark: phenolic constituents and antioxidant activity. **Journal of Natural Products**, v. 67, p. 882–885, 2004.

PICHERSKY, E.; NOEL, J. P.; DUDAREVA, N. Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. **Science**, v. 311, p. 808–811, 2006.

PITAROKILI, D.; COULADIS, M.; PETSIKOS-PANAYOTAROU, N.; TZAKOU, O. Composition and antifungal activity on soil-borne pathogens of the essential oil of Salvia sclarea from Greece. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 6688–6691, 2002.

PLATEL, K.; SRINIVASAN, K. Digestive stimulant action of spices: A myth or reality? **Indian Journal of Medical Research**, v. 119, n. 5, p. 167–179, 2004.

POPPENGA, R. H. Risks associated with the use of herbs and other dietary supplements. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 17, p. 455–477, 2001.

PORTIER, K.; DEMOFFARTS, B.; FELLMAN, N.; KIRSCHVINK, N.; MOTTA, C.; LETELLIERW, C.; RUELLAND, A.; VAN ERCK, E.; LEKEUX, P.; COUDER, J. The effects of dietary n₃ and antioxidant supplementation on erythrocyte membrane fatty acid composition and fluidity in exercising horses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 36, p. 279–284, 2006.

POTTER, G. D.; ARNOLD, F. F.; HOUSEHOLDER, D. D.; et al. Digestion of starch in the small or large intestine of the equine. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 107-111, 1992.

POTTER, G. D.; HUGHES, S. L.; JULEN, T. R.; A review of research on digestion and utilization of fat by the equine. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 119-123, 1992.

POWELL DM, REEDY SE, SESSIONS SR, Effect of short-term exercise training on insulin sensitivity in obese and lean mares. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 81-84, 2002.

PRUSACZYK, W. K.; JACOBS, I.; BOWDEN, E.; McLELLAN, T. M. A computational method for determination of the individual anaerobic threshold. **Computers Biology Medicine**, v. 23, p. 327-31, 1993.

QIAN, H.; KORNEGAY, E. T.; CONNER JR., D. E. Adverse effects of wide calcium:phosphorus ratios on supplemental phytase efficacy for weanling pigs fed two dietary phosphorus levels. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 1288-1297, 1996.

QURESHI, M. A. Interação entre nutrição e o sistema imune e produtividade das aves. In: CONFERÊNCIA APINCODE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2002, Campinas, São Paulo. **Anais...** Campinas: FACTA, 2002, v. 2, p. 243-251.

RADICKE, S.; KIENZLE, E.; MEYER, H. Preileal apparent digestibility of oats and corn starch and consequences for caecal metabolism. Proceedings 12th EQUINE NUTRITION PHYSIOLOGY SOCIETY SYMPOSIUM, 12., 1991 [SI]. 1991. p. 43-48.

RADOSTITS, E. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Deficiência de selênio e vitamina E. In: GAY, O. M.; BLOOD, C. C.; HINCHCLIFF, D. C.; RODOSTITS, K. W. **Clínica veterinária**. 9. ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 2002. p. 1364-1384.

RAKESH, V.; DUCHARME, N. G.; DATTA, A. K.; CHEETHAM, J.; PEASE, A. P. Development of Equine Upper Airway Fluid Mechanics Model for Thoroughbred Racehorses. **Equine Veterinary Journal**, v. 40, n. 3, p. 272-279, 2008.

RANDLE, P. J. Fuel selection in animals. **Biochemical Society Transactions**, v. 14, p. 799-806, 1986.

REICHLING, J.; KOCH, C.; STAHL-BISKUP, E.; SOJKA, C.; SCHNITZLER, P. Virucidal activity of a beta-triketone-rich essential oil of *Leptospermum scoparium* (manuka oil) against HSV-1 and HSV-2 in cell culture. **Planta Medica**, v. 71, p. 1123-1127, 2005.

REISHE, D. W.; LILLARD, D. A.; EITENMILLER, P. R. Antioxidants in food lipids. In: AHOH, C.C.; MIN, D. B. **Food lipids: chemistry nutrition and biotechnology**. Geiorgia: CRC Press, 1998. p. 423-448.

RIBEIRO, J. P.; YANG, J.; ADANS, R. P.; KUCA, B.; KNUTTEN, H. G. Effect of different incremental exercise protocols on the determination of lactate and ventilatory thresholds. **Brazilian Journal Medical Biological Research**, v. 19, p. 109-17, 1986.

RICH, G. A.; BREUER, L. H. Recent Developments in Equine Nutrition with Farm and Clinic Applications. In: AAEP ANNUAL CONVENTION, 48., 2002, Orlando, Florida. **Proceedings...** 2002. p. 24-40.

RICHTER, C.; SCHLEGEL, J. Mitochondrial calcium release induced by prooxidants. **Toxicology Letters**, v. 67, p. 119-127, 1993.

RIVERO, J. L. L. A Scientific background for skeletal muscle conditioning in equine practice. **Journal of Veterinary Medicine Series**, v. 54, n. 6, p. 321-332, 2007.

RIVERO, J. L. L.; SPORLEDER, H. P.; QUIROZ-ROTHER, E.; VERVUERT, I.; COENEN, M.; HARMEYER, J. Oral L-carnitine combined with training promotes changes in skeletal muscle. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 269-274, 2002.

ROBERTS, M. C. Carbohydrate digestion and absorption in the equine small intestine. **Journal South African Veterinary Association**, v. 46, p. 19-27, 1975.

ROBERTS, M. C. Serum and red cell folate and serum vitamin B12 levels in horses. **Australian Veterinary Journal**, v. 60, p. 106-111, 1983.

ROE, R. M.; DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M. S.; SONENSHINE, D. E. Hormonal regulation of metamorphosis and reproduction in ticks. **Frontiers in Bioscience**, v. 13, p. 7250-7268, 2008.

ROTA, C.; CARRAMINANA, J. J.; BURILLO, J.; HERRERA, A. In vitro antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants against selected foodborne pathogens. **Journal of Food Protection**, v. 67, p. 1252-1256, 2004.

ROVER JR., L.; HÖEHR, N. F.; VELLASCO, A. P. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Química Nova**, v. 24, n. 1, 112-119, 2001.

SALIBA, E. O. S.; RODRIGUEZ, N. M.; GONÇALVES, L. C.; FARIA, E. P.; PILÓ-VELOSO, D. Caracterização microscópica da lignina dos resíduos agrícolas de milho e de soja submetidos à fermentação ruminal e seus efeitos sobre a digestibilidade da fibra. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, n. 1, p. 89- 96, 1999a.

SALIBA, E. O. S.; RODRIGUEZ, N. M.; GONÇALVES, L. C.; FERNANDES, P. C. C. Efeito das ligninas dos resíduos agrícolas de milho e soja submetidos à fermentação ruminal sobre a digestibilidade da fibra. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36., 1999, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: SBZ, 1999b. p. 296.

SALMINEM, K. Cobalt metabolism in horses: Serum levels and biosynthesis of vitamin B12. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 16, p. 84, 1975.

SANTOS, T. R. B.; FARIAS, N. A. R.; FILHO, N. A. C.; DA SILVA VAZ JR., I. The use of acaricides on *Rhipicephalus (B.) microplus* from two physiogeographical regions of Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 1, p. 25-30, 2008.

SANTOSO, B.; MWENYA, B.; SAR, C.; TAKAHASHI, J. Ruminal fermentation and nitrogen metabolism in sheep fed a silage-based diet supplemented with *Yucca schidigera* or *Y. schidigera* and nisin. **Animal Feed Science and Technology**, v. 129, p. 187-195, 2006.

SAUER, J. R.; ESSENBERG, R. C.; BOWMAN, A. S. Salivary glands in ixodid ticks: control and mechanism of secretion. **Journal of Insect Physiology**, v. 46, p. 1069-1078, 2000.

SAVAGE, C. J.; MCCARTHY, R. N.; JEFFCOTT, L. B. Effects of dietary energy and protein on induction of dyschondroplasia in foals. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 16, p. 74-79, 1993.

SCHEUERMANN, G. N.; CUNHA JUNIOR, A. Perspectivas para a utilização de produtos de origem vegetal como aditivos alternativos na alimentação de aves. In: FORUM INTERNACIONAL DE AVICULTURA, 2005, Concórdia. **Anais...** Concórdia: AVE EXPO, 2005.

SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V. E. Agents that increase resistance to diseases. In: SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V. **Rational phytotherapy**: a physician's guide to herbal medicine. New York: Springer-Verlag, 1998. p. 269–285.

SCHWARTZ, K.; FOLTSZ, P. J. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. **Journal of the American Chemical Society**, v. 79, p. 200-214, 1957.

SCHWEIGERT, B. S.; PEARSON, P. B.; WILKENING, M. C. The metabolic conversion of tryptofan to nicotinic acid and to N-methyl nicotinamide. **Archives Biochemistry**, v. 12, p. 139, 1947.

SECKINGTON, I.M.; HUNTSMAN, R.G.; JENKINS, G.C. The serum folic acid levels of grass-fed and stabled horses. **Veterinary Record**, v. 12, p. 158-61, 1967.

SEEHERMAN, H. J.; MORRIS, E. A. Methodology and repeatability of a standardized treadmill exercise test for clinical evaluation of fitness in horses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 9, p. 20-5, 1990.

SEIXAS, A.; LEAL, A. T.; NASCIMENTO-SILVA, M. C.; MASUDA, A.; TERMIGNONI, C.; DA SILVA VAZ JR., I. Vaccine potential of a tick vitellin-degrading enzyme (VTDC). **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 124, n. 3-4, p. 332-340, 2008.

SELLERS, A. F.; LOWE, J. E.; DROST, C. J.; RANDANO, V. T.; GEORGI, J. R.; ROBERTS, M. C. Retropropulsion-propulsion in equine large colon. **American Journal Veterinary Research**, v. 43, p. 390-396, 1982.

SEVERINO, L. S.; MILANI, M.; BELTRÃO, N. E. M. **Mamona**: o produtor pergunta, a Embrapa responde. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Campina Grande: Embrapa Algodão, 2006. (Coleção 500 perguntas, 500 respostas).

SHANKEL, D. M.; KUO, S.; HAINES, C.; MITSCHER, L. A. Extracellular interception of mutagens. **Basic Life Sciences** v. 61, p. 65–74, 1993.

SHARMA, N.; TRIKHA, P.; ATHAR, M.; RAISUDDIN, S. Inhibition of benzo(a)pyrene- and cyclophosphamide-induced mutagenicity by Cinnamomum cassia. **Mutation Research**, v. 480, p. 179–188, 2001.

SI, W.; GONG, J.; TSAO, R.; ZHOU, T.; YU, H.; POPPE, C.; JOHNSON, R.; DU, Z. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria. **Journal of Applied Microbiology**, v. 100, p. 296–305, 2006.

SILVA, A. D. L.; GAGLIARDI, J. F. L.; LOTUFO, M. R. F. M.; MOLIN KISS, M. A. P. D. M. Ausência do component lento no VO₂ em protocolo de rampa. **Motriz**, v. 10, n. 3, p. 181-188, 2004.

SILVA, J.; ABEBE, W.; SOUSA, S. M.; DUARTE, V. G.; MACHADO, M. I. L.; MATOS, F. J. A. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, p. 277–283, 2003.

SIMÕES, H. G.; CAMPBELL, C. S. G.; BALDISSERA, V.; DENADAI, B. S.; KOKUBUN, E. Determinação do limiar anaeróbico por meio de dosagens glicêmicas e lactacidêmicas em testes de pista para corredores. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 12, p. 17-30, 1998.

SLADE, L. M.; ROBINSON, D. W.; CASEY, K. E. Nitrogen metabolism in noruminant herbivores. I. The influence of nonprotein nitrogen and protein quality on the nitrogen retention of adult mares. **Journal Animal Science**, v. 30, n. 5, p. 753-759, 1970.

SLADE, L. M.; HINTZ, H. F. Comparison of digestion in horses, ponies, rabbits and guinea pigs. **Journal of Animal Science**, v. 28, p. 842-843, 1969.

SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M. M.; CLAYTON, H. M. Advantages and disadvantages of track vs. treadmill tests. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, p. 645-7, 1999. Supplement.

SLOT, J. W.; GEUZE, H. J.; GIGENGACK, S.; LIENHARD, G. E.; JAMES, D. E. Immunolocalization of the insulin regulatable glucose transporter in brown adipose tissue of the rat. **Journal Cell Biology**, v. 113, p. 123-135, 1991.

SMITH, J. E Iron deficiency and pseudo-iron deficiency in hospitalized horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 188, p. 285-287, 1986.

SMITH, J. E. Iron metabolism and its disorders. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic, 1997. cap.97, p.223-239.

SMITH, R. L.; COHEN, S. M.; DOULL, J.; FERON, V. J.; GOODMAN, J. I.; MARNETT, L. J.; PORTOGHESE, P. S.; WADDELL, W. J.; WAGNER, B. M.; HALL, R. L.; HIGLEY, N. A.; LUCAS-GAVIN, C.; ADAMS, T. B. A procedure for the safety evaluation of natural flavor complexes used as ingredients in food: essential oils. **Food Chemical Toxicology**, v. 43, p. 345–363, 2005.

SMITH-PALMER, A.; STEWART, J.; FYFE, L. Antimicrobial properties of plant essential oils essences against five important food-borne pathogens. **Letters in Applied Microbiology**, v. 26, p. 118-122, 1998.

SMOLDERS, E. A. A.; STEG, A.; HINDLE, V. A. Organic matter digestibility in horses and its prediction. **Journal Agricultural Science**, v. 38, p. 435-447, 1990.

SNOW, D. H.; FRIGG, M. Oral administration of different formulations of ascorbic acid to the horse. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 30-33, 1989.

SONENSHINE, D. E. **Biology of ticks**. Oxford, UK: Oxford University Press, 1991. v. 1.

SORGINE, M. H.; LOGULLO C.; ZINGALI, R. B.; PAIVA-SILVA, G. O.; JULIANO, L.; OLIVEIRA, P. I. A heme-binding aspartic proteinase from the egg of the hard tick *Boophilus microplus*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 37, p. 28659-28665, 2000.

SPROUSE, R. F.; GARNER, H. E.; GREEN, E. M. Plasma endotoxin levels in horses subjected to carbohydrate induced laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 9, p. 25-28, 1987.

STANIAR, W. B.; AKERS, R. M.; WILLIAMS, C. A.; Plasma insulin-like growth factor-I (IGF-I) in growing Thoroughbred foals fed a fat and fiber versus a sugar and starch supplement. In: EQUINE NUTRITION PHYSIOLOGY SYMPOSIUM, 17., 2001, [S.l.]. **Proceedings...** 2001. p. 176-177.

STANIAR, W. B. **Growth and the somatotropic axis in young Thoroughbreds**. 2002. 113 p. PhD Dissertation - Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State, Blacksburg, USA, 2002.

STEGMANN, H.; KINDERMANN, W.; SCHNABEL, A. Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. **International Journal Sports Medicine**, v. 2, p. 160-5, 1981.

STILLIONS, M. C.; TEETER, S. M.; NELSON, W. E. Utilization of dietary vitamin B12 and cobalt by mature horses. **Journal of Animal Science**, v. 32, p. 252-255, 1971.

STRELTSOVA, J. M.; MCKEEVER, K. H.; LIBURT, N. R.; GORDON, M. E.; FILHO, H. M.; HOROHOF, D. W.; ROSEN, R. T.; FRANKE, W. Effect of orange peel and black tea extracts on markers of performance and cytokine markers of inflammation in horses. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, v. 3, p. 121-130, 2006.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. Metabólitos secundários e defesa vegetal. In: _____. **Fisiologia vegetal**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 13, p. 309-334.

TAKAHASHI, T.; HADA, T.; ETO, D.; KUSANO, K.; YOKOTA, S.; HIGARA, A.; ISHIDA, N. Influence of Gender and Racing Performance on Heart Rates During Submaximal Exercise in Thoroughbred Racehorses. **Journal of Equine Science**, v. 14, n. 3, p. 93-96, 2003.

TAKANAMI, Y.; IWANE, H.; KAWAI, Y.; SHIMOMITSU, T. Vitamin E supplementation and endurance exercise: are there benefits? **Sports Medicine**, v. 29, n. 2, p. 73-83, 2000.

TAKANO, E. H.; BUSO, C.; GONÇALVES, E. A. L.; CHIERICE, G. O.; CATANZARO-GUIMARÃES, S. A.; CASTRO-PRADOI, M. A. A. Inibição do desenvolvimento de fungos fitopatogênicos por detergente derivado de óleo da mamona (*Ricinus communis*). **Ciência Rural**, v. 37, n. 5, p. 1235-1240, 2007.

TAN-NO, K.; NAKAJIMA, T.; SHOJI, T.; NAKAGAWASAI, O.; NIIJIMA, F.; ISHIKAWA, M.; ENDO, Y.; SATO, T.; SATOH, S.; TADANO, T. Antiinflammatory effect of propolis through inhibition of nitric oxide production on carrageenin-induced mouse paw edema. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, p. 96-99, 2006.

TEGTBUR, U.; BUSSE, M. W.; BRAUMANN, K. M. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 25, p. 620-7, 1993.

TEIXEIRA, J. C.; ANDRADE, G. A. Carboidratos na alimentação de ruminantes. In: SIMPÓSIO DE FORRAGICULTURA E PASTAGEM, 2., 2001, Lavras. **Anais...**: Lavras: UFLA-FAEPE, 2001. p. 165-210.

THOMASSIAN, A.; CARVALHO, F.; WATANABE, M. J.; SILVEIRA, V. F.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; NICOLETTI, J. L. M. Serum Activities of Aspartate Aminotransferase, Creatina Kinase and Lactate Dehydrogenase in Arabian Horses Submitted to Standard Incremental Exercise Test. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 3, p. 183 -190, 2007.

THOMPSON, D. M.; KHALIL, S. M. S.; JEFFERS, L. A.; SONENSHINE, D. E.; MITCHELL, R. D.; OSGOOD, C. J.; ROE, R. M. Sequence and the development and tissue-specific regulation of the first complete vitellogenin messenger RNA from ticks responsible for heme sequestration. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 37, n. 4, p. 363-374, 2007.

TICHY, J.; NOVAK, J. Detection of antimicrobials in bee products with activity against viridans streptococci. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 6, p. 383–389, 2000.

TISSERAND, J. L. Non-ruminant herbivores; Part III. Horses and Rabbits. **Livestock Production Science**, v. 19, p. 279-288, 1988.

TIWARI, B. K.; VALDRAMIDIS, V. P.; O' DONNELL, C. P.; MUTHUKUMARAPPAN, K.; BOURKE, P.; CULLEN, P. J. Application of Natural Antimicrobials for Food Preservation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 5987–6000, 2009.

TOGHYANI, M.; TOGHYANI, M.; GHEISARI, A.; GHALAMKARI, G.; MOHAMMADREZAEI, M. Growth performance, serum biochemistry and blood hematology of broiler chicks fed different levels of black seed (*Nigella sativa*) and peppermint (*Mentha piperita*). **Livestock Science**, v. 129, n. 6, p. 173-178, 2010.

TRAESEL, C. K.; LOPES, S. T. A.; WOLKMER, P.; SCHMIDT, C.; SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H. Óleos essenciais como substituintes de antibióticos promotores de crescimento em frangos de corte: perfil de soroproteínas e peroxidação lipídica. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 278-284, 2011.

TRILK, J. L. A lactate-guided conditioning programme to improve endurance performance. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 122-125, 2002.

TURINA, A. V.; NOLAN, M. V.; ZYGADLO, J. A.; PERILLO, M. A. Natural terpenes: self-assembly and membrane partitioning. **Biophysical Chemistry**, v. 122, p. 101–113, 2006.

TURNER, K. K.; NIELSEN, B. D.; O'CONNOR, C. I.; BURTON, J. L. Bee pollen product supplementation to horses in training seems to improve feed intake: a pilot study. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, p. 414–420, 2006.

UDEN, P.; VAN SOEST, P. J. Comparative digestion of timothy (*Phleum pratense*) fibre by ruminants, equines and rabbits. **British Journal Nutrition**, v. 47, n. 2, p. 267-272, 1982.

ULTEE, A.; BENNIK, M. H.; MOEZELAAR, R. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 68, p. 1561–1568, 2002.

ULTEE, A.; KETS, E. P.; ALBERDA, M.; HOEKSTRA, F. A.; SMID, E. J. Adaptation of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol. **Archives of Microbiology**, v. 174, p. 233–238, 2000.

USEF. UNITED STATES EQUESTRIAN FEDERATIONS. Drugs and Medications Guidelines. United States Equestrian Federation, Hilliard, OH. United States Department of Agriculture, 1998. Part II: Baseline reference of 1998 Equine Health and Management. USDA:APHIS:VS, CEAH. Fort Collins, CO: National Animal Health Monitoring System, 2006. p. 87.

URSCHEL, K. L.; GEOR, R. J.; HANIGAN, M. D.; HARRIS, P. A. Amino acid supplementation does not alter whole-body phenylalanine kinetics in Arabian Geldings. **The Journal of Nutrition**, v. 142, p. 461–469, 2012.

UZEL, A.; SORKUN, K.; ONCAG, O.; COGULU, D.; GENÇAY, O.; SALIH, B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. **Microbiology Research**, v. 160, p. 189–195, 2005.

VALERIO, L.; MAROLI, M. Evaluation of repellent and anti-feeding effect of garlic oil (*Allium sativum*) against the bite of phlebotomine sandflies Diptera: Psychodidae. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanità**, v. 41, p. 253–256, 2005.

VAN HEUGTEN, E.; SWEET, L. A.; STUMPF, T. T.; RISLEY, C. D.; SCHELL, T. C. Effects of water supplementation with selenium and vitamin E on growth performance and blood selenium and serum vitamin E concentrations in weanling. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 211, p. 1039-1042, 1997.

VAN SOEST, P. J.; ROBERTSON, J. B.; LEWIS, B. A. methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal Dairy Science*, v. 74, p. 3583-3597, 1991.

VAN SOEST, P. J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2nd ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994.

VAN SOEST, P. J. The use of detergents in the analysis of fibrous feeds II. A rapid method for the determination of fiber and lignin. **Journal Association Official Analytical Chemists**, v. 46, p. 829-835, 1963.

VAN SOEST, P. J.; ROBERTSON J. P.; LEWIS, B. A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. **Journal of Dairy Science**, v. 74, p. 3583-3597, 1991.

VAN SOEST, P. J. Use of detergents in the analysis of fibrous feeds. IV Determination of plant cell-wall constituents. **Journal of the Official Agricultural Chemist**, v. 50, p. 50-55, 1967.

VAN SOEST, P. J. Development of a comprehensive system of feed analyses and its application to forages. **Journal of Animal Science**, v. 26. p. 119, 1967.

VAN SOEST, P. J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2nd Edition. Ithaca, New York: Cornell University Press, 1994. 476 p.

VAN SOEST, P. J.; ROBERTSON, J. B. **Analysis of forages and fibrous foods**. Ithaca, NY: Manual, Dep. Animal Science, Cornell University, 1985. 202p.

VAN SOEST, P. J.; WINE, R. H. Determination of lignina and cellulose in acid detergent fiber with permanganate. **Journal of Association of Agricultural Chemistry**, Washington, v. 51, p. 780-85, 1968.

VANHOUTTE, P. M.; SHIMOKAWA, H.; BOULANGER, C. Fish oil and the platelet-blood vessel wall interaction. **World Review Nutrition Dietetics**, v. 66, p. 233–244, 1991.

VERCESI, A. E.; KOWALTOWSKI, A. J.; GRIJALBA, M. T.; MEINICKE, A. R.; CASTILHO, R. F. The role of reactive oxygen species in mitochondrial permeability transition. **Bioscience Reports**, v. 17, p. 43–52, 1997.

VIEIRA, C.; FETZER S.; SAUER S. K. Pro- and antiinflammatory actions of ricinoleic acid:similarities and differences with capsaicin. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 364, p.87–95, 2001.

VILELA, D.; ALVIM, M. J. Manejo de pastagens do gênero *Cynodon*: Introdução, caracterização e evolução do uso no Brasil. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO DA PASTAGEM, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: FEALQ, 1998. p. 23-54.

VUKOVIC-GACIC, B.; NIKCEVIC, S.; BERIC-BJEDOV, T.; KNEZEVIC-VUKCEVIC, J.; SIMIC, D. Antimutagenic effect of essential oil of sage (*Salvia officinalis* L.) and its monoterpenes against UV-induced mutations in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*. **Food Chemical Toxicology**, v. 44, p. 1730–1738, 2006.

WALLACE, R. J.; MCEWAN, N. R.; MCINTOSH, F. M.; TEFEREDEGNE, B.; NEWBOLD, C. J. Natural products as manipulators of rumen fermentation. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v. 15, p. 1458–1468, 2002.

WANG, S. Y.; CHEN, P. F.; CHANG, S. T. Antifungal activities of essential oils and their constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) leaves against wood decay fungi. **Bioresource Technology**, v. 96, p. 813–818, 2005.

WASSERMAN, K.; BEAVER, W. L.; WHIPP, B. J. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. **Circulation**, v. 81, p. 14-30, 1990. Supplement.

WEISS, E. A. **Oil seed crops**. London: Longman, 1983. 659 p.

WEYENBERG, S. V.; SALES, J.; JANSSENS, G. P. J. Passage rate of digesta through the equine gastrointestinal tract: a review. **Livestock Science**, v. 99, p. 3-13, 2006.

WHITE, A.; ESTRADA, M.; WALKER, K.; WISNIA, P.; FILGUEIRA, G.; VALDES, F.; ARANEDA, O.; BEHN, C.; MARTINEZ, R. Role of exercise and ascorbate on plasma antioxidant capacity in thoroughbred race horses. **Comparative Biochemistry Physiology. Part A, Molecular Integrative Physiology**, v. 28, p. 99-104, 2001.

WHITTON, R. C. Equine developmental osteochondral lesions: the role of biomechanics. **Veterinaru Journal**, v. 156, p. 167–168, 1998.

WILLIAMS, C. A.; LAMPRECHT, E. D. Some commonly fed herbs and other functional foods in equine nutrition: A review. **The Veterinary Journal**, v. 178, p. 21-31, 2008.

WINDISCH, W.; SCHEDULE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 14, p. 140-148, 2007.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food**. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. p. 1-23. WHO/CDS/CSR/APH/2000.

WU, W.; SUN, R. Toxicological studies on plant proteins: a review. **Journal of Applied Toxicology**. v. 32, n. 6, p. 377-386, 2012.

YOON, H. S.; MOON, S. C.; KIM, N. D.; PARK, B. S.; JEONG, M. H.; YOO, Y. H. Genistein induces apoptosis of RPE-J cells by opening mitochondrial PTP. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 276, p. 151–156, 2000.

YOUDIM, K. A.; MCDONALD, J.; KALT, W.; JOSEPH, J. A. Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, p. 282–288, 2002.

ZANI, F.; MASSINO, G.; BENVENUTI, S.; BIANCHI, A.; ALBASINI, A.; MELEGARI, M.; VAMPA, G.; BELLOTTI, A.; MAZZA, P. Studies on the genotoxic properties of essential oils with *Bacillus subtilis* rec-assay and *Salmonella*/microsome reversion assay. **Planta Medica**, v. 57, p. 237–241, 1991.

ZENTEK, J.; NYARI, A.; MEYER, H. Investigations on postprandial H₂- and CH₄-exhalation in the horse. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 64-66, 1992.

ZEYNER, A.; HARMEYER, J. Metabolic functions of L-carnitine and its effects as feed additive in horses. A review. **Arch Tierernahr**, v. 52, p. 115, 124.

CAPÍTULO I

EXPERIMENTO 1

“TESTE DE SEGURANÇA CLÍNICA”

ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS:

ESTUDO SOBRE SEGURANÇA CLÍNICA

RESUMO

ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS: ESTUDO SOBRE SEGURANÇA CLÍNICA

Em busca de estabelecer os parâmetros clínicos de segurança, para adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na dieta dos equinos e, também os efeitos desta suplementação; foi realizado o experimento, inicial, com o oferecimento de dieta, para oito equinos, sem raça definida, com média de idade de três anos, machos e fêmeas, com controle de peso, estabulados, durante um período de dez dias. Após o fornecimento da dieta com adição do Ácido Ricinoleico em diferentes doses, foram realizados os exames clínicos, hemogramas e bioquímicos. As coletas “sistematizadas” e os resultados dos exames permitiram a confirmação dos resultados sobre os parâmetros clínicos de segurança para adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na dieta dos equinos. A adição do Ácido Ricinoleico a base de óleo de mamona na apresentação em pó diluído em um veículo de maltodextrina não influenciou sobre os parâmetros clínicos e hematológicos dos animais e demonstrou-se seguro para dieta de equinos. Com essas informações a respeito da segurança clínica foi possível usar o suplemento nas próximas etapas e, executar a pesquisa sem risco à vida dos animais.

Palavras-chave: Cavalos. Segurança clínica. Maltodextrina.

ABSTRACT

RICINOLEIC ACID IN DIET OF HORSES:

CLINICAL STUDY ON SAFETY

In seeking to establish the clinical safety parameters for addition of ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis*) in the diet of horses and also the effects of supplementation, the experiment was performed starting with offering diet for eight horses, mongrel , with a mean age of three years , males and females, weight control, stabled, for a period of ten days. After supplying the diet with addition of ricinoleic acid in different doses, clinical, blood counts and biochemical tests were performed. The collections "systematized" and the test results allowed confirmation of results on clinical safety parameters for addition of ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis*) in the diet of horses. The addition of ricinoleic acid, based on castor oil on the white powder diluted in a vehicle of maltodextrin did not influence the clinical and hematological parameters of animals and is safe to demosntrou diet of horses. With this information about the clinical safety was possible to use add- on next steps and execute the search without risking the lives of animals.

Keywords: Horses. Clinical safety. Maltodextrin.

1. INTRODUÇÃO

O experimento, inicial, sobre a segurança clínica foi realizado em oito equinos sem raça definida, com média de idade de três anos, machos e fêmeas, com controle de peso, estabulados, durante um período de dez dias. Após o fornecimento da dieta com adição do Ácido Ricinoleico em diferentes doses, foram realizados os exames clínicos, hemogramas e bioquímicos. As coletas “sistematizadas” e os resultados dos exames permitiram a confirmação dos resultados sobre os parâmetros clínicos de segurança para adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na dieta dos equinos. A adição do Ácido Ricinoleico a base de óleo de mamona na apresentação em pó diluído em um veículo de maltodextrina não influenciou sobre os parâmetros clínicos e hematológicos dos animais e demonstrou ser seguro para dieta de equinos. Com essas informações a respeito da segurança clínica foi possível usar o suplemento nas próximas etapas e, executar a pesquisa sem risco a vida dos animais.

Os ensaios clínicos formam um conjunto de procedimentos de investigação e desenvolvimento, realizados para captar dados de segurança ou mais especificamente, informações sobre reações e efeitos adversos. Essas investigações servem para determinar a eficácia e para recolher dados que orientem as intervenções de saúde. O objetivo é determinar onde e como os novos procedimentos e manejos possam ser usados, sem risco a vida. Esses conjuntos de procedimentos são primordiais em estudos que visam a utilização, por exemplo: de drogas, diagnóstico, dispositivos e protocolos de terapia. Estes ensaios só podem ter lugar após informação satisfatória sobre a segurança, e as Autoridades de Saúde/Comissões de Ética aprovarem a realização dos ensaios no país em que o mesmo se está a realizar (BOWD, 1980).

Assim, o experimento “Teste de Segurança Clínica” da avaliação da adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de Mamona (*Ricinus communis* L.) na dieta de equinos, foi realizado, em obediência às autoridades normatizadoras, e, alguns estudos já publicados e relacionados adiante. É importante descrever que os conjuntos de procedimentos, geradores das pesquisas, buscam desenvolver meios e diagnósticos terapêuticos, onde são estudadas as associações, ou relações de causa/efeito, entre um fator em estudo, seu uso e o desfecho clínico.

O experimento determinou a Segurança Clínica com bases descritas nos fatores: sinal clínico, sinal propedêutico, teste laboratorial, exame de imagem, e tratamento. Prevalecendo, neste caso, as análises clínicas que estudam a influência de determinados fatores sobre a saúde dos animais, na forma de um desfecho clínico. Se esse fator favorece o aparecimento de doença, o enfoque da pesquisa é chamado etiológico. No caso específico do agente ser um medicamento ou outra intervenção médica, é chamado de enfoque de dano. Se o fator em estudo visa o reconhecimento da doença, o enfoque é diagnóstico. Se o fator em estudo influencia uma determinada evolução da doença, o enfoque é prognóstico. Se o fator em estudo é o benefício de uma cirurgia, medicamento ou outra intervenção experimental sobre a doença, o enfoque é dito terapêutico. Experimentos animais, estudos anatômicos, fisiológicos, genéticos, farmacológicos, análises econômicas e outros estudos biológicos são necessários à formação básica do médico ou para gerar indagações clínicas (SCHANAIDER; SILVA, 2004).

Assim, foram registrados os fatores determinados sobre a saúde dos animais, na forma de um desfecho clínico satisfatório, capaz de manter a segurança clínica.

Sabendo que, o óleo de mamona ou de rícino contém 90% de ácido graxo Ricinoleico, o qual confere características importantes à produção animal: controle de patógenos pela atividade antimicrobiana; atividade antioxidante; melhora da digestão, e estimula a atividade enzimática (DORMAN; DEANS, 2000), foi fornecido um suplemento em forma de pó, diluído em veículo de maltodextrina na dieta dos animais.

O mecanismo pelo qual o Ácido Ricinoleico exerce seu efeito microbiano através da atividade na estrutura da parede celular bacteriana, desnaturando e coagulando as proteínas já foi pesquisado. Mais especificamente, há descrições de como atuam alterando a permeabilidade da membrana citoplasmática por íons de hidrogênio e potássio.

A alteração dos gradientes de íons conduz à deterioração dos processos essenciais da célula como transporte de elétrons, translocação de proteínas, etapas da fosforização e outras reações dependentes de enzimas, resultando em perda do controle quimiosmótico da célula afetada e, conseqüentemente, a morte bacteriana (DORMAN; DEANS, 2000). Os mesmos autores sugerem que o rompimento das paredes celulares se deve ao caráter lipofílico dos óleos essenciais que se acumulam nas membranas.

As bactérias Gram-negativas possuem uma membrana externa que contém lipossacarídeos, formando uma superfície hidrofílica. Este caráter hidrofílico cria uma barreira à permeabilidade das substâncias hidrofóbicas como os óleos essenciais. Isso pode

explicar a frequente resistência das bactérias Gram-negativas ao efeito antimicrobiano de alguns óleos essenciais (CHAO et al., 2000).

O Ácido Ricinoleico é um ácido graxo parecido ao ácido oléico, destacando a diferença do radical hidroxila presente no Ácido Ricinoleico e ausente no oléico.

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo clínico, conjunto de procedimentos de investigação e análise do desenvolvimento, realizados para captar dados de segurança, foi estabelecer o uso sem risco a vida dos animais pesquisados, quando alimentados com uma dieta enriquecida com a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de Mamona (*Ricinus communis L.*).

Os exames clínicos e seus resultados serviram para determinar a eficácia e, também, para recolher dados que orientem intervenções seguras. Eles indicaram uma forma segura de higidez na utilização do Ácido Ricinoleico, em dietas para equinos, avaliando os parâmetros hematológicos, bioquímicos e clínicos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi conduzido nas dependências no Centro de Pesquisas da Ouro Fino Agronegócios Ltda., no município de Olimpia-SP, Latitude (-20° 44' 14") e longitude (-48° 54' 53").

Foram utilizados 8 equinos, sem raça definida adultos, sendo 4 éguas e 4 cavalos castrados com peso de médio de $361,8 \pm 23,6$ kg com idade média de 36 meses.

Os animais foram distribuídos em 4 tratamentos: 1g de Ácido Ricinoleico por dia; 2g de Ácido Ricinoleico por dia; 4g de Ácido Ricinoleico por dia e 8g de Ácido Ricinoleico por dia. O período experimental foi de 10 dias, onde animais receberam dieta de manutenção (NRC, 2007), juntamente com a dose de Ácido Ricinoleico.

O Ácido Ricinoleico extraído do óleo de mamona foi estabilizado para uso na alimentação animal através de reação de saponificação sendo o produto fornecido aos animais um detergente de Ácido Ricinoleico. As dosagens de Ácido Ricinoleico foram fornecidas diluídas em 50g de maltodextrina para facilitar o consumo dos animais. Este premix era fornecido juntamente com o concentrado em dois períodos de alimentação.

Para avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos foram realizadas coletas de sangue nos tempos 0, 24, 48, 144, 192 e 240 horas, sempre no período da manhã. Na avaliação do hemograma foram mensuradas as concentrações de hemácias, hematócrito, hemoglobina, concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), para a avaliação do leucograma foram avaliados os valores absolutos e diferenciais de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos, basófilos e plaquetas. Para as análises bioquímicas foram avaliadas as concentrações de creatinina, uréia, proteína total, albumina, enzimas hepáticas aspartato aminotransferase (AST), gamma glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA).

Juntamente com as colheitas de sangue foram realizados exames clínicos a fim de averiguar as condições de saúde dos animais. O exame clínico foi constituído pela avaliação dos parâmetros cardíacos, respiratórios, neurológicos e temperatura. O exame cardíaco foi realizado através de mensuração dos batimentos cardíacos, o respiratório foi realizado através de mensuração dos movimentos respiratórios por auscultação e a temperatura foi mensurada com termômetro veterinário, ambos os exames seguiram metodologia descrita por (THOMASSIAN et al., 2005).

O exame neurológico foi realizado segundo modelo proposto Grant et al. (2008), observando as reações e os reflexos dos cavalos, aos estímulos imposto: 1-balanço da cabeça, 2-tônus da cauda, 3-sensibilidade da pele, 4-mobilidade da cabeça, 5-teste equilíbrio, 6-comprimento da passada, 7-andar em círculos, 8- exame ao passo e ao trote, 9- exame de apoio. Após completo os exames e analisados os graus de ataxia os resultados classificam o animal entre graus 0 a 5. Grau 0 :anormal, Grau 1 : mínimo déficit neurológico, Grau 2 : médio déficit neurológico, Grau 3: déficit neurológico visto ao caminhar, obviamente ao galope, Grau 4: muito atáxico, Grau 5: inativo.

Os dados obtidos foram submetidos ao SAS (version 9.1.3, SAS Institute, Cary, NC 2004), verificando a normalidade dos resíduos e a homogeneidade das variâncias pelo PROC UNIVARIATE.

Os dados foram analisados, pelo PROC MIXED de acordo com a seguinte modelo:

$$Y_{ij} = \mu + A_i + T_j + A_i(T_j) + e_{ij}$$

Onde: Y_{ijk} = variável dependente, μ = media geral, A_i = efeito do Aditivo orgânico, T_j = efeito de tempo, $A_i(T_j)$ = efeito de interação aditivo x tempo. Os graus de liberdade calculados serão realizados de acordo com o método satterthwaite (ddfm = satterth).

Os dados obtidos no início do ensaio foram usados como covariáveis no modelo estatístico considerando valor de $P < 0,05$ para sua permanência no modelo utilizado. Os dados referentes ao modelo matemático foram analisados de acordo com o PROC MIXED do SAS, visando estudar os efeitos diretos do Ácido Ricinoleico, tempo de suplementação e interação entre o tempo e a suplementação, usando nível de significância de 5%.

Os dados obtidos foram submetidos à análise a regressão polinomial pelo PROC REG do SAS, visando realizar uma análise mais detalhada em relação às doses do Ácido Ricinoleico, usando nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Ácido Ricinoleico influenciou ($P<0,05$) as concentrações de hemoglobina e de hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e valores absolutos de neutrófilos e linfócitos. Houve efeito de tempo ($P<0,05$) para as concentrações de hemácias, hematócrito, leucócitos, valores relativos de neutrófilos, valores absolutos e relativos de linfócitos e concentração de plaquetas. Somente foi observado efeito de interação ($P<0,05$) para os valores absolutos e relativos de monócitos (Tabela 1 p. 52).

Quando se analisou a regressão polinomial de acordo com os níveis de inclusão do Ácido Ricinoleico na dieta dos animais não foi observado ($P>0,05$), efeito linear ou quadrático para todas as variáveis hematológicas estudadas.

Os valores de referência para hemoglobina na espécie equina estão compreendidos entre 10 e 18 g/dL (KANECO, 1995), somente foi observado valor fora desta faixa no tratamento contendo 8g de ácido rociroleico por dia, onde foi obtido valor médio de 18,44 g/dL. Os valores de referencia para CHCM estão compreendidos entre 31 e 35 g/dL (KANECO, 1995), de mesma forma somente foi observado valores anormais para o tratamento de 8g de Ácido Ricinoleico, onde foi observado valor médio de 51,09 g/dL. Para o HCM também foi observado valor anormal para o tratamento de 8g de Ácido Ricinoleico, visto que o valor de referencia para a espécie equina esta entre 13 e 18 pg, e a média observado foi de 23,55 pg. Para as concentrações de hemácias, hematócrito e VCM os valores obtidos neste estudo estão de acordo com (KANECO, 1995). As altas concentrações de hemoglobina, CHCM e VCM para o tratamento de 8g de Ácido Ricinoleico podem estar relacionadas com interferência do Ácido Ricinoleico em altas concentrações no metabolismo ou catabolismo da hemoglobina. A hemoglobina é sintetizada nos órgãos eritropoiéticos pelas células da progênie eritrocítica e acumulada continuamente, durante o período de 5 a 6 dias. Os eritrócitos maduros não sintetizam hemoglobina durante o restante de sua vida na circulação, as altas concentrações de Ácido Ricinoleico podem ter alterado a síntese dos aminoácidos das cadeias laterais da hemoglobina, aumentando a taxa de renovação celular dos eritrócitos, por consequência aumentada as concentrações de hemoglobin (KOWAL et al., 2006)

A concentração de neutrófilos obtidos neste estudo encontram-se dentro dos valores de referencia citados por Blood et al. (2000), para a espécie equina. Os valores de referencia estão compreendidos entre 2100 a 9000 células/mm³. A alta concentração de neutrófilos observados para o tratamento 8 g de Ácido Ricinoleico pode estar relacionada com a toxicidade no rícino ao organismo dos equinos em altas concentrações, fato este que pode ter desencadeado uma resposta imunitária ao excesso de Ácido Ricinoleico a dieta, levando-se em conta o período de exposição ao rícino.

Os valores de referência para linfócitos em equinos estão agrupados entre 1750 a 9800 células/mm³ (BLOOD et al., 2000). As concentrações observadas neste estudo encontram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie equina, este fato descarta qualquer possibilidade do Ácido Ricinoleico atuar como um imunossupressor até mesmo em altas concentrações, não sendo descartado que esta concentração de 8 gramas possa ocasionar em um longo período de exposição alterações de caracter toxicológico na espécie equina.

As concentrações de leucócitos, eosinófilo, monócitos, basófilos e plaquetas estão de acordo com os relatos de Blood et al. (2000) para a espécie equina e não foi observado comentário digno de nota em relação a influencia do Ácido Ricinoleico sobre estas variáveis.

O efeito de tempo observado para as concentrações de hemácias e hematócrito podem estar relacionadas com diversos fatores externos não ligados a suplementação com o Ácido Ricinoleico, dentre estes fatores podemos destacar a idade, o sexo, o manejo e o nível de stress dos animais entre outros. Um fator externo que poderia estar envolvido diretamente neste aspecto seria o exercício físico, porém os animais deste estudo não foram submetidos a teste de esforço físico para alterações desta magnitude (Figura 1 p. 29).

Da mesma forma, as alterações observadas para os valores diferenciais e absolutos de linfócitos, concentrações de leucócitos e plaquetas podem estar relacionadas com fatores externos ao da suplementação do Ácido Ricinoleico (Figura 3 p. 44).

A interação entre o Ácido Ricinoleico e o tempo de experimento em relação ao número absoluto e relativo de monócitos pode estar relacionado com a característica dos monócitos sanguíneos em serem visualizados como membros adolescentes do sistema de monócitos-macrófagos, que proporciona grupamento de reposição para os diversos macrófagos teciduais fixos e de vida livre (BLOOD et al., 2000).

Em relação à bioquímica sanguínea não foi observado efeito ($P > 0,05$) do Ácido Ricinoleico para as variáveis creatinina, ureia, proteína total, albumina e as enzimas AST e FA. No entanto foi observado efeito ($P < 0,05$) de tempo para todas as variáveis anteriormente

citadas. Foi observado efeito de interação ($P < 0,05$) entre os fatores principais para as variáveis: uréia e creatinina (Tabela 2 p. 59).

Os valores de referência de creatinina para espécie equina se encontram entre 0,6-1,8 mg/dL, para ureia 8-27 mg/dL, para proteína total 4,9-5,9, para albumina 2,5-4,2 mg/dL, para AST 205-555 UI/L, para FA 109-315 UI/L, para GGT 12-45 UI/L (Blood et al., 2000).

Os valores de creatinina observados no ensaio estão dentro dos valores de normalidade para espécie equina, porém os observados para as concentrações de ureia encontram-se 1,7 vezes maior que o valor limite de referencia para ureia (27 mg/dL). Em vista destes resultados podemos inferir que o Ácido Ricinoleico altera o metabolismo da ureia na espécie equina (Figura 4).

A determinação sérica de uréia e creatinina são de grande importância para avaliação da função renal. Ao aumento de uréia e creatinina no sangue, dá-se à denominação de azotemia. Animais com azotemia, moderada à severa, podem apresentar uma variedade de sinais clínicos, incluindo letargia, anorexia e alterações na produção de urina, Motta (2003).

Tabela 3- Parâmetros hematológicos em função dos níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos
(Continua)

Parâmetros	Rações experimentais ¹				EPM	Valor de P ²				
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Tempo	Int.	L	Q
	1g	2g	4g	8g						
Hemácias (10 ⁶ /mm ³)	7,85	7,35	7,26	7,83	0,09	0,147	0,005	0,647	0,570	0,339
Hematócrito (%)	33,76	33,68	34,39	35,65	0,43	0,576	0,009	0,783	0,196	0,874
Hemoglobina (g/dL)	10,32	10,37	10,55	18,44	1,91	0,050	0,443	0,494	0,112	0,505
CHCM ³ (g/dL)	30,59	30,82	30,68	51,09	5,13	0,043	0,370	0,489	0,130	0,503
VCM ³ (fL)	43,01	45,78	47,50	45,48	0,38	0,567	0,107	0,188	0,581	0,241
HC M ³ (pg)	13,16	14,11	14,57	23,55	2,42	0,037	0,385	0,502	0,118	0,629
Valores Absolutos /mm ³										
Leucócitos	11050	9075	9091	9991	-	0,550	0,001	0,157	0,797	0,264
Neutrófilos										
Valor abs,	6044	5341	4292	9145	-	0,036	0,352	0,487	0,118	0,134
%	54,75	58,33	49,83	58,16	0,98	0,329	0,091	0,702	0,709	0,222
Linfócitos										
Valor abs,	4137	2839	3693	3363	-	0,001	0,007	0,964	0,243	0,241

(Conclusão)										
Parâmetros	Rações experimentais ¹				EPM	Valor de P ²				
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Tempo	Int.	L	Q
	1g	2g	4g	8g						
%	37,58	31,66	40,83	33,91	0,91	0,207	0,017	0,677	0,780	0,309
Eosinófilo										
Valor abs,	394	413	354	336	-	0,946	0,638	0,832	0,612	0,934
%	3,41	4,75	3,91	3,41	0,32	0,811	0,741	0,841	0,721	0,650
Monócitos										
Valor abs,	321	318	345	321	-	0,992	0,206	0,025	0,979	0,814
%	3,00	3,41	3,83	3,25	0,21	0,862	0,156	0,014	0,892	0,437
Basófilo										
Valor abs,	129	125	131	108	-	0,983	0,463	0,236	0,751	0,863
%	1,08	1,41	1,50	1,08	0,15	0,864	0,457	0,309	0,846	0,451
Plaqueta (10 ³ /mm ³)	257	248	281	295	-	0,216	0,004	0,149	0,570	0,489

¹Adição de 1, 2, 4 ou 8 g de Ácido Ricinoleico nas dietas experimentais.² Efeito do Ácido Ricinoleico (Trat.); efeito de interação entre tempo x Ácido Ricinoleico (Int.). Probabilidade de efeito linear (L) e efeito quadrático (Q).

A síntese de uréia provém do mecanismo de excreção da amônia durante o catabolismo de aminoácidos. A formação da uréia é uma reação que requer a utilização de energia, e ocorre quase que exclusivamente no fígado. A taxa de formação da uréia depende da taxa de catabolismo protéico. Um aumento na uréia sanguínea pode refletir tanto uma aceleração no catabolismo protéico, quanto uma diminuição na sua excreção urinária. Fatores não renais que diminuem os valores de uréia sanguínea são esteróides, diminuição do catabolismo protéico e uma severa insuficiência hepática. Foreman e Ferlazzo, (1996).

O nível de uréia pode ser aumentado com o aumento do consumo dietético de proteína, colapso metabólico ou hemorragia no interior do trato gastrointestinal, Motta (2003). A creatinina é uma substância nitrogenada não protéica formada durante o metabolismo muscular da creatina e fosfocreatina. A creatinina é excretada pela filtração glomerular e não há excreção ou reabsorção tubular em quantidades significativas, Paludo et al. (2002).

A creatinina sérica, a exemplo do que ocorre com a uréia, sofre influências de condições pré-renais, como intensa atividade ou alteração muscular e também, devido à hipovolêmica que leva à diminuição da filtração glomerular. A avaliação dos pontos Fisiológicos é fundamental, pois fornecem dados que repercutirão sobre as reais condições fisiológicas dos animais. Um aumento na uréia sanguínea pode refletir tanto uma aceleração no catabolismo protéico, quanto uma diminuição na sua excreção urinária. Fatores não renais que diminuem os valores de uréia sanguínea são esteróides, diminuição do catabolismo protéico e uma severa insuficiência hepática (FORAMAN; FERLAZZO, 1966).

Tabela 4 - Parâmetros bioquímicos em função dos níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos

Parâmetros	Rações experimentais ¹				EPM	Valor de P ²				
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Tempo	Int.	L	Q
	1g	2g	4g	8g						
	mg/dL									
Creatinina	1,23	1,21	1,19	1,14	0,01	0,658	0,004	0,043	0,255	0,884
Uréia	44,93	47,45	48,34	44,44	1,05	0,191	0,002	0,047	0,927	0,036
	g/L									
Proteína total	7,84	8,03	7,39	7,80	0,12	0,318	0,031	0,962	0,496	0,659
Albumina	2,25	2,14	2,33	2,19	0,05	0,533	0,015	0,303	0,993	0,864
	UI/L									
AST	309	310	309	297	5,29	0,954	0,035	0,550	0,672	0,758
GGT	15,00	15,00	15,00	15,00	0,61	0,936	0,084	0,533	0,843	0,490
FA	275,70	314,03	278,88	292,59	9,38	0,423	<0,001	0,216	0,895	0,975

¹Adição de 1, 2, 4 ou 8 g de Ácido Ricinoleico nas dietas experimentais. ² Efeito do Ácido Ricinoleico (Trat.); efeito de interação entre tempo X Ácido Ricinoleico (Int.). Probabilidade de efeito linear (L) e efeito quadrático (Q).

Quando se avaliou a regressão polinomial foi observado efeito quadrático ($P < 0,05$) para a concentração de ureia em função dos níveis de inclusão do Ácido Ricinoleico ($Y = 42,85 + 2,67X - 0,31X^2$; $R^2 = 0,12$) (Figura 3). Analisando a equação de regressão quadrática, pode-se observar que o nível ótimo de inclusão de Ácido Ricinoleico é de 4,2 gramas, sendo a concentração de ureia de 48,60 mg/dL.

Os resultados observados creatinina e uréia para os parâmetros bioquímicos podem ser relacionados com o tempo de suplementação do Ácido Ricinoleico que sugere alguma mudança no metabolismo basal ocasionado pelas altas concentrações do aditivo na dieta dos equinos. Essa mudança metabólica pode estar relacionada como as propriedades antimicrobianas do aditivo em nível de intestino delgado e ceco dos animais. Os demais parâmetros somente sofreram influência do tempo, podendo ser relacionados a própria fisiologia digestiva e clínica dos animais.

Para a proteína total foi observado valores acima aos de referência, onde foram obtidas concentrações 1,4 vezes maior que o valor limite para a espécie equina, já para albumina os valores estão dentro dos de referencia (Figura 5).

As proteínas totais estão relacionadas a uma substância que pode se fracionada através de precipitação em albumina e globulina em suas várias apresentações: alfa, beta e gama. As proteínas sanguíneas são quase todas 3 sintetizadas pelo fígado, com exceção das imunoglobulinas que são produzidas pelo tecido linfóide. As frações sero-protéicas exercem importantes funções orgânicas Jaim (1996).

Para Fagliari e Silva (2002) as principais funções das proteínas totais do sangue são de manter o equilíbrio ácido básico do organismo; servir como transporte de gorduras, vitaminas, hormônios, hemoglobina livre, ferro e outros cátions e ânions. Para Swendson (1988) outras funções das proteínas totais são a importância desta para manter a pressão sanguínea normal; contribuir na viscosidade do sangue e estimular a produção de anticorpos (gamaglobulinas).

As proteínas estão diminuídas na hiper-hidratação, desnutrição, deficiência de cálcio e vitamina D e na síndrome de má absorção. São ainda imprescindíveis na retenção de água na corrente sanguínea, mantendo a pressão coloidosmótica para um perfeito intercâmbio de líquidos entre o sangue e os tecidos, exercendo um controle na passagem de água para o espaço extravascular, impedindo o edema (SWENDSON, 1988).

Diferentes situações podem determinar que a concentração das proteínas sanguínea sofra alterações, onde o decréscimo na concentração das proteínas do sangue deve-se a: requerimento insuficiente na dieta, má absorção protéica, deficiência na síntese de albumina pelo fígado, evasão da albumina para o espaço tecidual, com o aumento da permeabilidade capilar nos processos inflamatórios agudos, e nas enfermidades crônicas como nas neoplasias, além do estágio fisiológico do animal que influi na variação do proteinograma (COLES, 1994).

Os valores de AST, GGT e FA observados no presente estudo estão de acordo com os valores de referencia, citados por (BLOOD et al., 2006).

A aspartato aminotransferase (AST) é uma enzima citoplasmática e mitocondrial, presente em vários tecidos como fígado, músculos esquelético e cardíaco (TENNANT, 1997; FRAPE, 1998). Tennant (1997) salienta que em todas as espécies domésticas a atividade da AST é alta no fígado, portanto, na lesão hepática aguda ou crônica, a atividade sérica de AST está elevada. Segundo Cardinet (1997), essa enzima também tem sido usada como auxílio diagnóstico em alterações musculares dos animais domésticos. Os equinos podem apresentar um aumento nos valores de AST em consequência da miopatia ou lesão hepática, e a principal razão para se incluir a AST no perfil bioquímico de equinos é a tentativa de detectar doença hepatocelular (STOCKHAM, 1995).

Ao analisar enzimas musculares e hepatobiliares, Stockham (1995) cita que um aumento nos valores séricos de AST, com uma atividade normal de CK, sugere que o aumento da AST ocorre em razão de doença hepatobiliar e não em razão do dano muscular, entretanto, deve-se ter cautela nessa conclusão, já que a meia-vida da CK circulante é menor que a da AST.

A GGT é uma enzima de membrana, associada a numerosos tecidos (MEYER et al., 1995) como fígado, rins, pâncreas e intestino (TENNANT, 1997). A maior quantidade de GGT celular está nas células tubulares renais e no epitélio dos ductos biliares (KRAMER; HOFFMANN, 1997); sua atividade é relativamente alta no fígado de bovinos, equinos, ovinos e caprinos, com menor atividade nos caninos e felinos (TENNANT, 1997). Porém, a colestase provoca aumento na atividade sérica desta enzima, em todas as espécies (MEYER et al., 1995; KRAMER; HOFFMANN, 1997), com melhor utilidade diagnóstica que a fosfatase alcalina (FA), em equinos e ruminantes (MEYER et al., 1995), em razão do amplo intervalo de referência da FA nessas espécies (DUNCAN et al., 1994); mesmo que a GGT esteja presente em muitos tecidos, elevações na sua atividade sérica são observadas primariamente em desordens hepáticas (TENNANT, 1997).

Não foi observado efeito ($P > 0,05$) do aditivo e de interação para os parâmetros clínicos avaliados: frequência cardíaca e respiratória, temperatura e tempo de preenchimento capilar (TPC). Somente foi observado efeito ($P < 0,05$) de tempo para as variáveis frequência cardíaca, respiratória e TPC.

Na avaliação da regressão polinomial não foi observado efeito ($P > 0,05$) linear ou quadrático, para as variáveis supracitadas.

Tabela 5 - Exame clínico em função dos níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos

Parâmetros	Rações experimentais ¹				EPM	Valor de P				
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Tempo	Int.	L	Q
	1g	2g	4g	8g						
	<i>Frequência (min)</i>									
Cardíaca	45,0	44,0	44,0	43,0	0,98	0,429	0,001	0,651	0,184	0,534
Respiratória	18,0	19,0	21,0	20,0	1,31	0,645	<0,001	0,057	0,373	0,497
	<i>°C</i>									
Temperatura	37,9	38,0	37,7	37,9	0,06	0,128	0,173	0,468	0,199	0,303
TPC	2,12	2,06	2,12	2,18	0,05	0,414	<0,001	0,346	0,287	0,236

¹ Adição de 1, 2, 4 ou 8 g de Ácido Ricinoleico nas dietas experimentais. ² Efeito do Ácido Ricinoleico (Trat.); efeito de interação entre tempo X Ácido Ricinoleico (Int.). Probabilidade de efeito linear (L) e efeito quadrático (Q).

Os valores de referência de para frequência cardíaca estão entre 28-42 bpm, para frequência respiratória 8-15 mpm, para temperatura 37,5 - 38,5⁰C (BLOOD et al., 2006). Os valores observados neste ensaio encontram-se dentro da normalidade para espécie equina, exceto para frequência respiratória, onde os valores obtidos estão ligeiramente acima do limite máximo.

Os resultados obtidos em relação aos parâmetros clínicos sugerem uma seguridade na utilização do Ácido Ricinoleico na saúde dos animais, visto que não foram observadas anormalidades nas funções, neurológicas, digestivas e motoras dos animais avaliados, mesmo submetidos a altas doses do aditivo em questão.

5. CONCLUSÃO

A adição do Ácido Ricinoleico em até oito vezes a dose recomendada não influenciou os parâmetros hematológicos e bioquímicos, de forma a compor um suposto efeito clínico ou sob a saúde, apetite, peso e comportamento dos animais. Os resultados encontrados neste experimento asseguram a suplementação do Ácido Ricinoleico em dietas para equinos.

REFERÊNCIAS

- BOWD A. D. Ethics and animal experimentation. **American Psychologist**, v. 35, p. 224-225, 1980.
- CARDINET, G. H. Skeletal muscle function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p. 407-440.
- CHAO, S. C.; YOUNG, D. G.; OBERJ, C. G. Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. **Journal of Essential Oil Research**, Winston-Salem, v. 12, p. 639-649, 2000.
- COLES, E. H. **Veterinary clinical pathology**. Philadelphia: Saunders, 1986. 139 p.
- DORMAN, H. J. D.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 88, p. 308-316, 2000.
- DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A. **Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 3rd ed. Iowa: Iowa State University, 1994. 300 p.
- FAGIARI, J. J.; SILVA, S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos e de equinos acometidos por abdômen agudo, antes e após Laparotomia. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 54, n. 6, p. 559-567, Dec. 2002
- FOREMAN, J. H.; FERLAZZO, A. Physiological responses to stress in the horse. **Pferdeheilkunde**, v. 12, n. 4, p. 401-404, 1996.
- FRAPE, D. **Equine nutrition & feeding**. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 1998. 564 p.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Perfil bioquímico sanguíneo. In: _____. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2003.
- JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. 1221 p.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Appendixes. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p. 885-906.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. Rio de Janeiro; Varela, 1994. 169p
- KRAMER, J. W.; HOFFMANN, W. E. Clinical enzymology. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p. 303-325.
- MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308 p.

MEYER, D. J.; HARVEY, D. J. **Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998. 373 p

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório – Princípios e interpretação**. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003. 419 p.

PALUDO, G. R.; McMANUS, C.; MELO, R. Q.; CARDOSO, A. G.; SILVA MELO, F. P.; MOREIRA, M.; FUCK, B. H. Efeito do estresse térmico e do exercício sobre parâmetros fisiológicos de cavalos do exército brasileiro. **Revista Brasileira Zootecnia**, v. 31, n. 3, p. 1130-1142, 2002.

ROBINSON, E. N. **Current therapy in equine medicine**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. 960 p.

SCHANAIDER, A.; SILVA, P. C. Uso de animais em cirurgia experimental. [serial online] **Acta Cirurgica Brasileira**, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v19n4/a14v19n4.pdf>>. em outubro de 2012.

SWENDSON, M. J. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. 799 p.

TENNANT, B. C. Hepatic function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p. 327-352.

WIEBERS, D. O.; BARRONS, R. A.; LEANING, J.; ASCIONBE, F. R. Ethics and animal issue in U.S. medical education. **Medical Education**, 1994; v. 28, p. 517-23, 1994.

CAPÍTULO II

EXPERIMENTO 2

**“ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS:
ESTUDO SOBRE METABOLISMO E DIGESTIBILIDADE”**

RESUMO

ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS ESTUDO SOBRE METABOLISMO E DIGESTIBILIDADE

Os óleos essenciais também parecem trazer benefícios sob a digestibilidade de nutrientes. Para esta avaliação, realizada durante o período de 96 dias, foram utilizados oito equinos machos da raça Crioulo, castrados, com média de idade de três anos, peso controlado e estabulados, e, a eles foi oferecida uma dieta com a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na apresentação em pó, diluído em um veículo de maltodextrina. A dieta oferecida aos equinos obedeceu à divisão em quatro períodos, já que o total de dias foi composto pela divisão por 24 dias; sendo 14 dias de adaptação à suplementação, cinco dias de coletas de amostras e cinco dias de descanso, para estabelecer bases seguras para avaliar os resultados da inclusão do Ácido Ricinoleico da digestibilidade de nutrientes.

Palavras-chave: Óleo de mamona. Suplementação. Cavalos. Nutrientes.

ABSTRACT

RICINOLEIC ACID DIET IN EQUINE STUDY ON METABOLISM AND DIGESTIBILITY

Essential oils also appear to benefit under the digestibility of nutrients. For this evaluation, conducted during the period of 96 days, eight horses of Criollo breed males, castrated, with an average age of three years, weight controlled and stabled, were used, and to them was given a diet with the addition of ricinoleic acid derived from castor oil (*Ricinus communis*) in the white powder diluted in a vehicle of maltodextrin. The diet offered to horses followed the division into four periods, as the total days was composed by the division for 24 days, with 14 days of adaptation to supplementation, five days of sample collection and five days of rest, to establish secure bases to evaluate the results of the inclusion of ricinoleic acid digestibility of nutrients.

Keywords: Castor oil. Supplementation. Horses. Nutrients.

1. INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais também parecem trazer benefícios sob a digestibilidade de nutrientes. Para esta avaliação, realizada durante o período de 96 dias, foram utilizados oito equinos machos da raça Crioulo, castrados, com média de idade de três anos, peso controlado e estabulados. A adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na apresentação em pó, diluído em um veículo de maltodextrina na dieta oferecida aos equinos obedeceu à divisão em quatro períodos, já que o total de dias foi composto pela divisão por 24 dias; sendo 14 dias de adaptação à suplementação, cinco dias de coletas de amostras e cinco dias de descanso. Após, o final de cada etapa foram realizados, exames bromatológicos, da glicose, da insulina e pesagens. Assim, conseguimos estabelecer bases seguras para avaliar os resultados da inclusão do Ácido Ricinoleico da digestibilidade de nutrientes. A suplementação em diferentes dosagens não influenciou os parâmetros da digestibilidade dos equinos, no entanto influenciou a resposta glicêmica e insulinêmica de equinos, sendo recomendado o uso de 2g do suplemento por dia a fim de melhorar o metabolismo e status energético dos animais.

A alimentação representa na criação de equinos elevado custo, constituindo um dos principais fatores para o sucesso da criação. O arrazoamento dos equinos deve ser feito com base na fisiologia digestiva para obter melhor eficiência alimentar e, desse modo, evitar transtornos gastrointestinais (WOLTER, 1977). O conhecimento da composição química e dos valores de digestibilidade dos alimentos são os fatores que nos permitem elaborar formulações de rações mais ajustadas às exigências em nutrientes e energia dos animais, maximizando, assim, o desempenho dos animais pode ser melhorado e os custos reduzidos.

De acordo com Olsson e Ruudvere (1955) e Hintz (1969), existe uma série de fatores que afetam a digestão nos equinos – individualidade, composição química e grau de moagem dos alimentos, quantidade consumida, intensidade de trabalho, água contida, tempo de trânsito pelo trato digestivo, quantidade de fibra presente na ração. A digestibilidade dos componentes da dieta é comumente expressa como porcentagem do nutriente que desaparece no balanço entre a ingestão e a excreção (VAN SOEST, 1994).

O éster de Ácido Ricinoleico do óleo de mamona (*Ricinus communis*) tem demonstrado ser eficiente no controle de micro e ectoparasitas. Estudos recentes do uso de não poluentes de ésteres demonstraram que eles atuam na hidrólise de sacarídeos e na dissolução de lipídeos em diferentes sistemas biológicos (LEONARDO et al., 2001;

FERREIRA et al., 2002; MANDELBAUM et al., 2003). Acredita-se que o Ácido Ricinoleico possa estimular a produção de saliva e dos sucos gástrico e pancreático, beneficiando a secreção enzimática e melhorando a digestibilidade dos nutrientes.

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a digestibilidade aparente da matéria seca, nutrientes, resposta glicêmica e insulinêmica de equinos adultos, suplementados com doses crescentes de ácido Ricinoleico nas dietas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi conduzido nas dependências do Centro de Pesquisas da Ouro Fino Agronegócios Ltda., no município de Olimpia-SP, Latitude (-20° 44' 14") e longitude (-48° 54' 53"). Foram utilizados oito equinos machos da raça Crioulo, com peso médio de 362±16 Kg, pertencentes a Ouro Fino Agronegócios Ltda.

Os animais foram previamente vermifugados antes do início do experimento. Os animais foram alocados em dois quadrados latinos 4x4, balanceados e contemporâneos, sendo o período experimental composto de 15 dias, onde 10 dias de adaptação as dietas e 5 de coleta de dados.

As dietas experimentais foram compostas de concentrado comercial e feno de *Coast Cross*, onde os animais receberam diferentes níveis de Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona, sendo, Dieta Controle (T1); inclusão de 0g de Ácido Ricinoleico/animal/dia; (T2); inclusão de 1g de Ácido Ricinoleico/animal/dia; (T3); inclusão de 2g de Ácido Ricinoleico/animal/dia; (T4) inclusão de 4g de Ácido Ricinoleico/animal/dia.

As dietas foram fornecidas, duas vezes ao dia, com intervalos constantes, às 7 horas e 19 horas, sendo a ração total (feno + concentrado) dividida em partes iguais entre os dois horários, adotando-se o consumo diário individual de 2,0% do peso vivo em matéria seca, sendo 50% de concentrado e 50% de volumoso (Tabela 1).

O concentrado foi fornecido em um comedouro separado do volumoso e foi adotado um tempo de consumo para o concentrado de uma hora e meia a fim de padronizar e facilitar os estudos da taxa de passagem conforme metodologia adotada por Gibbs et al. (1996).

O volumoso foi oferecido simultaneamente ao concentrado, de acordo com Carvalho (1992). Água e suplemento mineral foram fornecidos *ad libitum*. A formulação das dietas foi feita para atender as exigências de crescimento e manutenção da categoria equina utilizada, segundo NRC (2007).

Amostras dos alimentos fornecidos foram retiradas diariamente durante os períodos de coletas, sendo acondicionados em sacos plásticos. As amostras de sobras foram compostas durante todo o período experimental, e, foram acondicionadas em sacos plásticos, mantidas congeladas, para análise posterior.

Tabela 6 - Composição bromatológica do feno, concentrado comercial e da dieta utilizada nas dietas experimentais¹

Nutrientes ² (%)	Feno de Coast	Concentrado	Dieta experimental
	Cross	Comercial	
Matéria seca	88,02	89,01	88,52
Matéria Orgânica	87,24	93,48	90,36
Proteína Bruta	9,51	16,58	13,05
Fibra em detergente neutro	74,08	37,61	55,85
Fibra em detergente ácido	35,32	10,15	22,74
Extrato etéreo	1,50	10,15	5,83
Amido	1,54	10,54	6,04
Matéria mineral	6,57	12,79	9,68
Cálcio	0,07	0,78	0,43
Fósforo	0,15	0,18	0,17

¹C= Controle 0g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 1= 1g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 2= 2g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 3= 3g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia.²Porcentagem da matéria seca

A colheita total de fezes foi feita em um período de 24 horas durante 05(cinco) dias, com animais mantidos em baias, com piso de concreto, sem cama. As fezes foram acondicionadas em baldes plásticos, todos identificados por animal, e do total excretado, após homogeneização, foram retirados 10%, acondicionados em sacos plásticos e congelados para posterior análise.

No primeiro dia de colheita de fezes foram realizadas as coletas de sangue em tubos previamente preparados com estabilizantes, a partir da veia jugular, 30 minutos antes, 30 minutos, 90 minutos, 150 minutos, 210 minutos após o fornecimento do concentrado para dosagem de glicose, do mesmo modo que Stull e Rodiek (1988) e para dosagem de insulina plasmática segundo o modelo proposto por Stull e Rodiek (1988). Também foi aferido o pH das fezes coletadas diretamente da ampola retal durante os mesmos momentos da coleta de sangue.

Ao final dos quatro períodos de coletas, as amostras de fezes totais dos alimentos fornecidos e das sobras foram descongeladas à temperatura ambiente, homogeneizadas manualmente, pesadas e secas em estufa de ventilação forçada a 65° C, por 72 horas. Logo após foram moídas em moinhos com peneira de 1 mm quadrado. Amostras compostas das fezes foram feitas com base no peso seco, para cada animal e período.

Todas as amostras após serem moídas, foram acondicionadas em recipiente de vidro, com tampa de polietileno e guardadas para posterior análise.

As análises de matéria seca (MS), matéria orgânica (MO), fibra em detergente neutro (FDN), fibra em detergente ácido (FDA), fibra bruta (FB), proteína bruta (PB), amido, matéria mineral (MM) e extrato etéreo (EE) foram realizados segundo a metodologia descrita por (AOAC, 2000). A análise do amido foi conduzida segundo o método enzimático descrito por (AOAC, 2000).

Na análise da glicose plasmática foi utilizada a técnica descrita por Tonkk (1972) e Bergmeyer (1975) e para insulina plasmática a rotina descrita por Yalow e Berson (1960).

Os coeficientes de digestibilidade e os níveis plasmáticos de glicose e insulina foram analisados pelo programa computacional *Statistical Analysis System* (SAS, 2004), verificando-se anteriormente a normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (Proc Univariate) e a homogeneidade das variâncias pelo teste F.

Os coeficientes de digestibilidade aparente total foram analisados por regressão polinomial simples de acordo com os 4 níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico pelo PROC REG do SAS e suas médias ajustadas foram comparadas através do teste de TUKEY ($P < 0,05$) pelo PROC MIXED do SAS. Os níveis plasmáticos de glicose e insulina foram analisados pela área abaixo da curva (AAC) que foi realizado através do PROC EXP do SAS e por regressão polinomial simples de acordo com os 4 níveis inclusão de Ácido Ricinoleico pelo PROC REG do SAS e suas médias ajustadas foram comparadas através do teste de TUKEY ($P < 0,05$) pelo PROC MIXED do SAS.

As respostas glicêmicas e insulinêmicas, em função do tempo, foram realizadas através de medidas repetidas no tempo, pelo PROC MIXED do SAS e por regressão polinomial simples, de acordo com os 4 níveis inclusão de Ácido Ricinoleico pelo PROC REG do SAS.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observado efeito ($P>0,05$) do Ácido Ricinoleico para a digestibilidade aparente da matéria seca e dos nutrientes. Também não foi observado efeito ($P>0,05$) linear ou quadrático para os coeficientes de digestibilidade dos nutrientes avaliados (Tabela 2).

A digestibilidade dos nutrientes pode ser afetada por fatores como a individualidade do animal, atividade física, tipo e tamanho das partículas do alimento, a composição da dieta, especialmente a fração dos carboidratos estruturais e não estruturais, a atividade fibrolítica da microbiota, e a taxa de passagem de digesta pelo trato digestório, principalmente no ceco e cólon, sendo que o aumento da digestibilidade da fibra geralmente está associado ao aumento do tempo de retenção da digesta (MEYER, 1995; DROUGOUL; DE FOMBELLE; JULLIAND, 2001).

Com relação aos valores médios dos coeficientes de digestibilidade aparente, dos constituintes da dieta, não foi observada efeito para matéria seca, proteína bruta, extrato etéreo, fibra solúvel em detergente Neutro (FDN), fibra solúvel em detergente ácido (FDA) e Amido na inclusão de Ricinoleico. Os valores dos coeficientes de digestibilidade aparente estão dentro do padrão para equinos adultos em manutenção.

Os coeficientes de digestibilidade aparente da matéria seca do presente trabalho apresentaram valores ($P<0,05$) que variaram de 57,83 a 60,00% para os níveis crescentes de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas. Estes valores podem ser considerados satisfatórios para estudos de digestibilidade em dietas para equinos. Experimentos com equinos machos, de diferentes idades e utilizando rações completas, com algumas variações nos ingredientes utilizados, relataram valores de digestibilidade aparente da matéria seca variando de 58,2 a 86,5% (PEREIRA et al., 1989; MANZANO; MANZANO, 1990; ARAÚJO, 1992; WHITAKER; CARVALHO, 1997; ALMEIDA et al., 1998; GONÇALVES et al., 1998; OLIVEIRA; FURTADO, 2001; SANTOS et al., 2002).

Morgado et al. (2008) mensuraram a digestibilidade da matéria seca e dos nutrientes em equinos recebendo dietas a base de feno de *coast cross* na mesma proporção volumoso concentrado do presente estudo, e observaram valores inferiores ao deste estudo. De maneira semelhante os autores supracitados encontraram valores inferiores ao deste estudo para os coeficientes de digestibilidade da fibra em detergente neutro e fibra em detergente ácida.

Tabela 7 - Coeficientes de digestibilidade aparente em função das rações experimentais

Variaveis ²	Dietas experimentais ¹				EPM	Valor de P		
	Ácido Ricinoleico					Trat	Linear	Quad
	0	1	2	3				
Matéria seca	58,20	57,83	60,00	59,96	0,99	0,771	0,382	0,931
Matéria orgânica	98,66	98,63	98,65	98,66	0,01	0,195	0,763	0,153
Proteína bruta	76,58	77,00	79,08	78,63	0,69	0,414	0,219	0,266
Extrato etéreo	81,68	79,96	80,40	81,38	0,69	0,653	0,925	0,231
FDN	57,43	51,22	53,93	52,11	1,64	0,572	0,385	0,518
FDA	37,32	37,73	40,40	37,83	1,65	0,932	0,791	0,676
Amido	86,69	83,97	87,95	85,65	0,07	0,256	0,831	0,054

¹ C= Controle 0g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 1= 1g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 2= 2g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 3= 3g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia.

Os coeficientes de digestibilidade aparente totais da proteína bruta foram surpreendentemente numericamente maiores para as dietas suplementadas como Ácido Ricinoleico em relação à dieta não suplementadas (Gráfico 1). Este índice de resposta de aumento de digestibilidade da proteína bruta pode estar ligado à ação bactericida do suplemento que possivelmente tenha agido em nível de seco diminuindo a deaminação da proteína e por consequência aumentando o coeficiente de digestibilidade da proteína bruta. Gandra et al. (2012) trabalhando com inclusões de 0, 1, 2 e 4 gramas/dia de ácido Ricinoleico em bovinos de corte confinados observou melhora no metabolismo protéico dos animais que foram suplementados com Ácido Ricinoleico.

Os valores observados neste estudo de glicose mantiveram-se dentro do padrão da normalidade descritos por Meyer (1995), onde a glicemia em jejum varia entre 80 a 100mg/dL, e após as refeições ricas em amido ou açúcar pode subir a 150 mg/dl em um prazo de 2-3 horas. Os valores estão de acordo aos descritos por Ralston (2002), para cavalos em jejum, entre 60 a 90mg/dL. Da mesma forma, Robinson (1992), descreveu que os níveis de glicose retornam ao basal 6 horas após a ingestão do alimento, e os valores de glicose sanguínea para animais saudáveis em jejum se mantém entre 71 e 104 mg/dL. Estas concentrações são mantidas através da gliconeogênese, principalmente no fígado, e são regulados pelo glucagon, cortisol e outros hormônios contra-reguladores (ANDERSON, 1997).

Foi observado efeito ($P < 0,05$) do Ácido Ricinoleico quando se gerou a área abaixo da curva (AAC) de acordo com as médias ao longo do tempo das concentrações plasmáticas de glicose e insulina (Tabela 3).

A concentração plasmática de glicose após a ingestão de alimento, chamada de resposta glicêmica, pode ser influenciada pelo tamanho da partícula, grau de processamento térmico, composição em proteína, gordura e fibra do alimento, estrutura bioquímica e processo de absorção do carboidrato, conteúdo e intervalo de tempo da refeição anterior (GUEZENNEC, 1995).

Em relação à área abaixo da curva foi observado efeito quadrático ($P < 0,05$) para glicose, sendo a equação de regressão representativa ($Y = 509,10 - 102,50X + 28,46X^2$; $R^2 = 0,55$), o ponto ótimo de inclusão de Ácido Ricinoleico foi de 1,80g/dia, sendo a AAC representativa deste ponto ótimo de inclusão de 416,81 mg/dL x min (Gráfico 2).

Stull e Rodiek (1988) trabalharam com quatro potros quarto de milha e avaliaram 4 dietas com diferentes proporções de feno de *coast cross* e concentrado comercial, na dieta com 50% de feno e 50% de concentrado, os autores observaram uma área abaixo da curva para a glicose em média de 308,24 mg/hora/dL, resultado inferior a média deste estudo, fato este pode dar indícios da eficiência do Ácido Ricinoleico em melhorar o perfil metabólico de equinos

Em relação à área abaixo da curva foi observado efeito quadrático ($P < 0,05$) para glicose, sendo a equação de regressão representativa ($Y = 31,20 + 12,51X - 2,65X^2$ $R^2 = 0,53$), o ponto ótimo de inclusão de Ácido Ricinoleico foi de 2,32g/dia, sendo a AAC representativa deste ponto ótimo de inclusão de 45,96 μ UI/mL x min x min (Gráfico 3).

Stull e Rodiek (1988) trabalharam com quatro potros quarto de milha e avaliaram 4 dietas com diferentes proporções de feno de *coast cross* e concentrado comercial, na dieta com 50% de feno e 50% de concentrado, os autores observaram uma área abaixo da curva para a insulina em média de 36,89 μ UI/mL, resultado semelhante a média deste estudo. No entanto Gordon et al. (2008) observaram uma área abaixo da curva para a insulina de em média de 25,78 μ UI/mL resultado inferior a média deste estudo. Mesmo resultado obtido por Gobesso et al. (2008).

A suplementação com Ácido Ricinoleico parece ter estimulado o metabolismo energético dos equinos, sendo obtidos maiores áreas abaixo da curva tanto para a glicose como a insulina em relação a outros estudos de metabolismo com equinos, porém o mecanismo que está envolvido parece ser ainda indefinido.

Tabela 8 – Área abaixo da curva (AAC), das concentrações de glicose e insulina de acordo com as dietas experimentais

Variaveis ²	Dietas experimentais ¹				EPM	Valor de P		
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Linear	Quad
	0	1	2	3				
	mg/dL x min							
Glucose	512.88	423.75	429.25	453.97	19.05	0.023	0.251	0.043
	μUI/mL x min							
Insulina	33.12	35.31	51.37	42.93	3.04	0.011	0.014	0.026

¹ C= Controle 0g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 1= 1g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 2= 2g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 3= 3g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia

A suplementação com Ácido Ricinoleico pode ter ocasionado uma mudança no perfil de bactérias do ceco dos animais ocasionando um aumento na produção de ácido propionico que por sua vez levou ao aumento na produção de glicose plasmática, resultado observado nos gráficos 2 e 3, diminuição da AAC da glicose e aumento da AAC da insulina para a dieta de 2g de Ácido Ricinoleico por dia. As curvas, insulinêmica e glicêmica, analisadas concomitantemente comprovam que o nível de inclusão ideal do suplemento seja de 2g/dia.

De acordo com Arai et al. (1994), a glicose é a maior fonte de energia para animais e a glicólise é a melhor reação enzimática para a produção de ATP nas células. O transporte de glicose no interior das células é o primeiro passo para sua utilização, sendo assim, Forhead et al. (1994), afirmam que a insulina é de fundamental importância para a regulação dos processos metabólicos glicoregulatórios.

Rankin (1997) sugere que para completar a avaliação do índice glicêmico de um alimento, ou seja, a magnitude da resposta em glicose plasmática após sua ingestão, a concentração plasmática de insulina pode ser um bom indicativo da presença de açúcar na corrente sanguínea. Neste sentido, Glade, Gupa e Reimers (1984), informam que uma rápida resposta secretora de insulina pelo pâncreas pode estar associada com a ingestão de grandes quantidades de energia e proteína.

A regulação da secreção de insulina em cavalos adaptados ao feno além de incluir alguns tipos de grãos de cereais, assemelham-se ao de humanos (ARGENZIO; HINTZ, 1971; ARGENZIO; HINTZ, 1972). Concentrações de insulina em jejum são geralmente entre 5 e 20 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. A insulina é secretada quando as concentrações de glicose no sangue aumentam servindo para melhorar a absorção celular e lipogênese (ARGENZIO; HINTZ, 1971).

De acordo com Hintz (1971), dietas ricas em grãos tendem a ter uma maior digestão de carboidratos no intestino delgado e maior absorção de glicose, enquanto uma dieta exclusiva de forragens estimula maior conversão de carboidratos para ácidos graxos voláteis por bactérias no ceco e cólon. A produção de ácidos graxos voláteis (AGV) no intestino grosso, provenientes da fermentação microbiana das forragens, representa importante fonte energética para o cavalo, sendo o acetato o principal AGV formado, além de butirato e propionato.

A produção de propionato pela fermentação microbiana é usada pela síntese de glicose hepática, sendo o mecanismo de gliconeogênese muito importante na homeostasia da glicose para equinos alimentados por dieta volumosa (NRC, 2007).

Quando foram avaliados os resultados das concentrações plasmáticas de insulina e glicose, ao longo dos tempos de colheita, foi observado efeito ($P < 0,05$) do Ácido Ricinoleico para as concentrações de glicose, porém não foi observado efeito ($P > 0,05$) para as concentrações de insulina (tabela 9).

Tabela 9- Concentrações de glicose e insulina em função das rações experimentais

Variaveis	Dietas experimentais ¹				EPM	Valor de P		
	Ácido Ricinoleico					Trat.	Linear	Quad
	0	1	2	3				
	mg/dL							
Glucose	117,06	108,46	127,17	100,17	2,57	0,002	0,057	0,015
	μUI/mL							
Insulina	9,17	10,65	11,17	8,87	0,58	0,122	0,916	0,019

¹ C= Controle 0g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 1= 1g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 2= 2g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia, 3= 3g de inclusão do Ácido Ricinoleico por dia.

Na avaliação das concentrações de glicose foi observado efeito quadrático ($P < 0,05$), sendo a equação: ($Y = 113.41 + 10.60X - 2.60X^2$; $R^2 = 0,75$) e o ponto ótimo de inclusão de 2,03 g/dia, sendo a concentração de glicose para esta inclusão de Ácido Ricinoleico de 124,21 mg/mL (Gráfico 4).

Em relação à concentração de insulina também foi observado efeito quadrático, sendo a equação: ($Y = 9.08 + 2.79X - 0.64X^2$; $R^2 = 0,63$) e o ponto ótimo de inclusão de 2,17 g/dia, sendo a concentração de insulina para esta inclusão de Ácido Ricinoleico de 18,15 UI/mL (Gráfico 5).

As equações de regressão observadas para as concentrações plasmáticas e glicose e insulina evidenciam o potencial metabólico do Ácido Ricinoleico em maximizar o status energético dos animais. Analisando conjuntamente os (Gráficos 4 e 5) foi obtido um perfeito sincronismo entre as curvas de glicêmicas e insulimêmicas de maneira semelhante aos (Gráficos 2 e 3). Desta forma concluindo as análises de regressão tanto da AAC e concentrações plasmáticas de glicose e insulina recomenda-se o uso do Ácido Ricinoleico na dose de 2g/dia a fim de melhorar o status energético dos equinos.

Quando foram avaliadas as respostas das concentrações de glicose e insulina, ao longo do tempo, foi observado o efeito ($P < 0,05$) de tempo, ao avaliar as concentrações nas diferentes dietas experimentais (Gráficos 6 e 7).

No presente estudo, foi observado aumento significativo nos valores de glicose e insulina plasmática ($P < 0,05$), nas medidas realizadas ao longo do tempo após a ingestão das dietas.

O pico de glicose plasmática foi obtido 60 minutos após o fornecimento da refeição matinal, com decréscimo nos valores após 90 a 150 minutos (Gráfico 3), sendo observado diferença entre os níveis de inclusão Ácido Ricinoleico na dieta ($P < 0,05$), onde a inclusão de 2g/dia do suplemento mostrou-se superior as demais inclusões (Gráfico 6).

Para a insulina, o pico ocorreu 90 minutos após o fornecimento da dieta, para os níveis de inclusão 0, 10 e 30g/dia de SC (5×10^8 UFC/g), com decréscimo dos valores a partir de 150 minutos, enquanto que apenas para o nível de inclusão 3g e Ácido Ricinoleico, o pico ocorreu aos 60 minutos, com decréscimo a partir dos 90 minutos (Gráfico 7), porém não foi observada diferenças entre os tratamentos ($P > 0,05$).

Vervuert et al. (2008), observaram que 30 a 45 minutos após a alimentação ocorreu aumento significativo na glicose e insulina plasmática para todas as dietas em teste, diminuindo para valores basais entre 150 a 240 minutos. Dados que se assemelham com Depew et al. (1994), que observaram aumento na concentração plasmática de glicose após 1 hora, e de insulina após 2 horas da alimentação. Por outro lado, Withan e Stull (1988), relataram que o pico de glicose plasmática foi obtido de 2 a 3 horas e insulina entre 3 a 4 horas após a ingestão do alimento no período da manhã.

Glade e Biesik (1985), afirmam que a quantidade de alimento e o tempo após a ingestão, são importantes para avaliação de valores plasmáticos de insulina. Os picos de insulina plasmática podem até triplicar com o aumento do amido na dieta, quando comparado com os valores anteriores à ingestão do alimento, e o momento do pico é inversamente proporcional à quantidade de amido ingerida.

A fim de compensar os problemas associados com a ingestão rápida e alimentação esporádica com concentrado, é recomendado o fornecimento de volumoso antes do concentrado (VERVUERT; KLEIN; COENEN, 2009). No entanto, as preocupações têm sido expressa sobre os possíveis efeitos negativos dessa prática na digestibilidade pré-cecal do amido, podendo ocasionar um fluxo maior de amido no ceco, assim como menor resposta glicêmica (RADICKE et al., 1994.; PAGAN; HARRIS, 1999). O aumento na taxa de passagem de cereais pelo intestino delgado requer atenção, uma vez que o amido não digerido pode sofrer fermentação bacteriana. Vervuert et al. (2008b) observou que a adição de alfafa antes, com ou após uma refeição de aveia não afetou negativamente a digestibilidade do amido que se refletiu nas respostas glicêmicas e insulinêmicas, sugerindo que a alfafa prolongou a digestão pré cecal do amido, sendo reduzido para fermentação bacteriana.

Sendo assim, uma ingestão de amido $<1,1$ g / kg de peso corporal por refeição ou um tamanho de refeição de 0,3 kg/100 kg de peso corporal (teor de amido de 30-40%) é recomendada (VERVUERT et al., 2008a).

O uso do Ácido Ricinoleico em dietas para equinos deve ser estudado através de novos experimentos de digestibilidade e metabolismo a fim de encontrar o mecanismo de ação sobre sua possível ação sobre o perfil fermentativo do ceco e produção de ácidos graxos voláteis pelos animais.

5. CONCLUSÃO

A adição de níveis crescentes de Ácido Ricinoleico na dieta de equinos não influenciou a digestibilidade aparente da matéria seca e nutrientes. No entanto influenciou a resposta glicêmica e insulinêmica de equinos, sendo recomendado o uso de 2g do suplemento por dia a fim de melhorar o metabolismo e status energético dos animais

REFERÊNCIAS

- AGAZZI, A.; FERRONI, M.; FANELLI, A.; MAROCCOLO, S.; INVERNIZZI, G.; ANDERSON, R. A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 16, p. 404–10, 1997.
- ALMEIDA, M. I. V.; FERREIRA, W. M.; ALMEIDA, F. Q. Composição química e predição do valor nutritivo de dietas para equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 28, n. 6, p. 1268-1278, 1999.
- ANDERSON, R. A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 16, p. 404–10, 1997.
- ANDRIGUETTO, J. M.; PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAEL, A.; FLEMMING, S. J.; ANDREWS, J. E.; KEVIN, B. S.; KLINS, H.; SMITH, J. L. Effects of Feed Form on Growth and Blood Glucose in Weanling Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 26, n. 8, p. 349-356, 2006.
- AOAC. **Official Methods of Analysis**. 17th ed. Gaithersburg: AOAC Int., 2000.
- AOAC. **Official Methods of Analysis**. 13th ed. Washington, DC.: Association of Official Analytical Chemists, 1980.
- ARAI, T.; WASHIZU, T.; HAMADA, S.; SAKO, T.; TAKAGI, S.; YASSHIKI, K.; MOTOYOSHI, S. Glucose transport and glycolytic enzyme activities in erythrocytes of two-year-old thoroughbreds undergoing training exercise. **Veterinary Research Council**, v. 3, n. 18, p. 417-422, 1994.
- ARAÚJO, L. D. O. **Comparação da digestibilidade aparente em equinos submetidos a dieta composta de concentrado e volumosos, fornecidos com diferentes intervalos de tempo**. 1992. 72 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1992.
- ARGENZIO, R. A.; HINTZ, H. F. Effect of diet on glucose entry and oxidation rates in ponies. **Journal of Nutrition**, v. 102, p. 879-892, 1972.
- BERG, E. L.; FU, C. J.; PORTER, J. H.; KERLEY, M. S. Fructooligosaccharide supplementation in the yearling horse: effects on fecal pH, microbial content, and volatile fatty acid concentrations. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. 1549-1553, 2005.
- BERGMAN, E. N. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. **Physiology Review**, v. 10, n. 2, p. 567-589, 1990.
- BERGMAYER, H. V. **Methods of enzymatic analysis**. 2nd ed. New York: Academic Press, 2004. p. 1205-1214.
- BRAGA, A. C. **Níveis de fibras na dieta total de Equinos**. 2006. 46 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília, 2006.

BROWN, A. M. **Effects of *Saccharomyces cerevisiae* on nutrient digestibility in mature horses fed diets with high and low concentrate to hay ratios.** Kansas: Bachelor of Science Kansas State University Manhattan, 2004. p. 75.

BURLEIGH, D. W. Changes in concentration of hormones, metabolites, and aminoacidas in plasma of adult horses reative to overnight feed deprivation followed by a pellet-hay meal feet at noon. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 1530-1539,1994.

CARRO, M. D.; LEBZIEN, P.; ROHR, K. Influence of yeast on the "in vitro" fermentation (Rusitec) of diets containing variable portions of concentrates. **Animal Feed Science and Technology**, v. 37, p. 209-220, 1992.

CARVALHO, M. A. G. de **Digestibilidade aparente em equinos submetidos a três condutas de arrazoamento.** 1992. 34 p. Tese (Doutorado) - Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1992.

CHURCH, D. C. **The ruminant animal:** digestive physiology and nutrition. Waveland Press; Inc. Prospect Heights, 1988. 564 p.

CLARKE, L. L.; ROBERTS, M. C.; ARGENZIO, R. A. Feeding and digestive problems in horses. **Veterinary Clinics North America: Equine Practice**, v. 6, p. 433-451, 1990.

CORN, C. D.; WEBB, S. P. Growth, nutrient utilization, radiographic bone characteristics and postprandial thyroid hormone concentrations in weanling horses fed added dietary fat. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 11, p. 119–125, 1991.

CUDDEFORD, D. **Starch digestion in the horse. Advanced equine nutrition.** 2. ed. Loughborough: Nottingham University Press, 2001. p. 95-103.

CUNHA, J. T. **Feeding and Nutrition Horse.** 2. ed. University of Florida; Academic Press, 1991. 445 p.

DAVIDSON, K. E.; POTTER, G. D.; EVANS, J. W.; GREENE, L. W.; HARRIS, P. S.; CORN, C. D.; WEBB, S. P. Growth, nutrient utilization, radiographic bone characteristics and postprandial thyroid hormone concentrations in weanling horses fed added dietary fat. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 11, p. 119–125, 1991.

DE FOMBELLE, A.; JULLIAND, V.; DROUGOUL, C.; JACOTOT, E. **Feeding onmicrobial disorders in horses:** 1: effects of an abrupt incorporation of two levels of barley in ahay diet on microbial profile and activities. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 21, n. 9, p. 439-445, 2001.

DE FOMBELLE, A.; VARLOUD, M.; GOACHET, A. G.; JACOTOT, E.; JACOTOT, C.; PHILIPPEAU, C.; JULLIAND, V. Characterization of the microbial and biochemical profile of the different segments of the digestive tract in horses given two distinct diets. **Animal Science**, v. 77, p. 293-304, 2003.

DELL'ORTO, V.; SAVOINI, G. Evaluation of the Effects of Live Yeast Supplementation on Apparent Digestibility of High-Fiber Diet in Mature Horses Using the Acid Insoluble Ash Marker Modified Method. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 31, p. 13-18, 2011.

DEPEW, C. L.; THOMPSON JR.; D. L.; FERNANDEZ, J. M.; STICKER, L. S.; DROUGOUL, C.; FOMBELLE, A.; JULLIAND, V. Feeding and microbial disorders in horses: 2: effect of three hay: grain ratios on digesta passage rate and digestibility in ponies. **Journal of equine Veterinary Science**, v. 21, n. 10, p. 487-491, 2001.

DROUGOUL, C.; FOMBELLE, A.; JULLIAND, V. Feeding and microbial disorders in horses: 2: effect of three hay: grain ratios on digesta passage rate and digestibility in ponies. **Journal of equine Veterinary Science**, v. 21, n. 10, p. 487-491, 2001.

FAO. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**. 2009. Disponível em: <http://faostat.fao.org>. Acesso em: 01 out. 2011.

FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. World Health Organization. **Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria**. Córdoba, 2006. 34 p. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/meeting/009/y6398e.pdf>>. Acesso em: 03 maio 2009. 73

FERREIRA, C. M.; ROSA, O. P. S.; TORRES, S. A.; FERREIRA, F. B. A.; BERNARDINELLI, N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria. **Brazilian Dental Journal**, v. 13, p. 118-122, 2002.

FORHEAD, A. J.; FRENCH, J.; IKIN, P.; FOWLER, J. N.; DOBSON, H. Relationship between plasma insulin and triglyceride concentrations in hipertriglyceridaemic donkeys. **Research Veterinary Science**, v. 56, p. 389-392, 1994.

FRAPE, D. **Equine nutrition and feeding**. New York: Longman Scientific Technical, 1986.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Bacteriology**, v. 66, n. 5, p. 365-378. 1989.

GARNER, H. E.; MOORE, J. N.; JOHNSON, J. H.; CLARK, L.; AMEND, J. F.; TRITSCHLER, L. G.; COFFMANN, J. R.; SPNOUSE, R. F.; HUTCHESON, D. P.; SALEM, C. A. Changes in the caecal flora associated with the onset of laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 10, n. 4, p. 249-252, 1978.

GIBBS, P. G.; POTTER, G. D.; SCHELLING, G. T. The significance of small vs large intestinal digestion of cereal grain and oilseed protein in the equine. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 16, p. 60-65, 1996.

HINTZ, H. F. Comparison of digestion coefficient obtained with cattle, sheep, rabbits and horse. **Journal of Animal Science**, v. 28, n. 5, p. 1045-1066, 1969.

GLADE, M. J.; BIESIK, L. M. Enhanced nitrogen retention in yearling horses supplemented with yeast culture. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 1635-1640, 1985.

GLADE, M. J.; GUPA, S.; REIMERS, T. J. Hormonal responses to high and low planes of nutrition in weanling thoroughbreds. **Journal of Animal Science**, v. 59, p. 658-665, 1984.

GLADE, M. J.; SIST, M. D. Dietary yeast culture supplementation enhances urea recycling in the equine large intestine. **Nutrition Reports International**, v. 37, n. 1, p. 11-17, 1998.

GLADE, M. J. Dietary yeast culture supplementation of mares during late gestation and early lactation. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 11, p. 10-16, 1991.

GOBESSO, A. A. O. **Digestibilidade total e parcial do amido de diferentes fontes energéticas em equinos fistulados no íleo**. 2001. 98 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

GOBESSO, A. A. O.; D'AURIA, E.; PREZOTTO, L. D.; RENNÓ, F. P. Substituição de milho por sorgo triturado ou extrusado em dietas para equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 11, p. 2011-2016, 2008.

GOBESSO, A. A. O.; D'AURIA, E.; PREZOTTO, L. D.; RENNÓ, F. P. **Substituição de milho por sorgo triturado ou extrusado em dietas para equinos**. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 37, n. 11, p. 2011-2016, 2008.

GOODSON, J.; TYZNIK, W. J.; CLINE, J. H.; DEHORITY, B. A. Effects of an abrupt diet change from hay to concentrate on microbial numbers and physical environment in the cecum of the pony. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 54, p. 1946-1950, 1988.

GUEZENNEC, C. Oxidation rates, complex carbohydrates and exercise. **Sports Medicine**, v. 19, p. 365-372, 1995.

HALL, M. M.; MILLER-AUWERDA, P. A. Effect of a *Saccharomyces cerevisiae* pelleted product on cecal pH in the equine hindgut. 19th In: EQUINE SCIENCE SOCIETY SYMPOSIUM, 19., 2005, **Proceedings...** 2005. p. 45-46. 74

HALL, R. R.; JACKSON, S. G.; BAKER, J. P. **Influence of yeast culture supplementation on ration digestion by horses**. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 130-133, 1990.

HAUSENBLASZ, J.; SZUCO, J.; MEZES, M. Effect of viable yeast culture. Supplementation on nutrient digestibility and feed utilization of growing cold-blooded horses. In: PROCEEDINGS OF ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 9., 1993, Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press, 1993. p. 45-52.

HEALY, H. P.; SICILIANO, P. D.; LAWRENCE, L. M. Effect of concentrate form on blood and gastric fluid variables in ponies. **Equine Nutrition**, v. 15 n. 10, p. 423-428, 1995.

HILL, J.; TRACEY, S. V.; WILLIS, M.; JONES, L.; ELLIS, A.D. Yeast culture in equine nutrition and physiology science and technology in the feed industry. In: PROCEEDINGS OF ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 17., 2001, Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press, 2001. p. 97-114.

HINTZ, H. F. Digestion coefficients, blood glucose levels and molar percentage of volatile acids in intestinal fluid of ponies fed varying forage-grain rations. **Journal Animal Science**, Champaign, v. 33, 992-995, 1971.

HINTZ, H. F.; HOGUE, D. E.; WLAKER, E. F.; LOWE, J. E.; SCHRYVER, H. F. Apparent digestion in various segments of the digestive tract of ponies fed diets with varying roughage-grain ratios. **Journal of Animal Science**, v. 32, p. 245-248, 1971a.

HINTZ, H. F.; ROBERTS, S. J.; SABIN, S. W.; SCHRYVER, H. F. Energy requirements of light horses for various activities. **Journal of Animal Science**, v. 32, p. 100-102, 1971b.

HOFFMAN, R. M.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; HARRIS, P. A. Glucose clearance in grazing mares is affected by diet, pregnancy, and lactation. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. 1764-1771, 2003.

HOFFMAN, R. M.; WILSON, J. A.; KRONFELD, D. S.; COOPER, W. L.; LAWRENCW, L. A.; SKLAN, D.; HARRIS, P. A. Hydrolysable carbohydrates in pasture, hay, and horses' feeds: direct assay and seasonal variation. **Journal of Animal Science**, v. 79, p. 500-5006, 2001.

JOSE-CUNILLERAS, E.; TAYLOR, L. E.; HINCHCLIFF, K. W. Glycemic index of cracked corn, oat groats and rolled barley in horses. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2623-2629, 2004.

JOUANY, J. P.; GOBERT, J.; MEDINA, B.; BERTIN, G.; JULLIAND, V. Effect of live yeast culture supplementation on apparent digestibility and rate of passage in horses fed a high-fiber or high-starch diet. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 39-347, 2008.

JOUANY, J. P.; MEDINA, B.; BERTIN, G.; JULLIAND, V. Effect of live yeast culture supplementation on hindgut microbial communities and their polysaccharidase and glycoside hydrolase activities in horses fed a high-fiber or high-starch diet. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 39-347, 2009.

JULLIAND, V.; FOMBELLE, A.; DROUGOUL, C.; JACOTOT, E. feeding and microbial disorders in horses: 3: effects of three hay: grain ratios on microbial profile and activities. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 21, n. 11, p. 543-546, 2001.

KARLSSON, C. P.; RUNDGREEN, J. E. L. Associative effects on total tract digestibility in horses fed different rations of grass hay and whole oats. **Livestock Production Science**, v. 65, p. 143-153, 2000.

KIENZLE, E. Small intestinal digestion of starch in the horse. **Revue Médecine Vétérinaire**, v. 145 n. 3, p. 199-204, 1994.

KIENZLE, E.; RADICKE, S.; WILKE, S. Praeileale starkeverdaung in abhangigkeit von satkeart undzubereitung. **Pferdeheilkude**, v. 1, p. 103-106, 1992.

KIM, S. M.; KIM, C. M.; LEE, H. K. Evaluation of nutrient values of some feedstuffs, and the effects of yeast culture supplementation on digestibilities of nutrients and blood parameter in horse. **Korean Animal Nutrition Feeding**, v. 15, n. 5, p. 272-280, 1991.

KRONFELD, D. S.; HARRIS, P. A. Equine grain-associated disorders (EGAD). **Compendium of Veterinary Practice**, v. 25, p. 974-982, 2003.

KRONFELD, D. S.; HOLLAND, J. L.; RICH, G. A.; MEACHAM, T. N.; FONTENOT, J. P.; SKLAN, D. J.; HARRIS, P. A. Fat digestibility in Equus caballus follows increasing first order kinetics. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 1773-1780, 2004.

LATTIMER, J. M.; COOPER, S. R.; FREEMAN, D. W.; LALMAN, D. L. Effect of yeast culture on in vitro fermentation of a high-concentrate or high-fiber diet using equine fecal inoculum in a Daisy II incubator. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 2484-2491, 2007.

LEONARDO, M. R.; SILVA, L. A. B.; TANOMARU FILHO, M.; BONIFACIO, K. C.; ITO, I. Y. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of a castor oil-based irrigant. **Journal of Endodontics**, v. 27, p. 717-719, 2001.

LEWIS, D. L. **Alimentação e cuidados dos cavalos**. Colorado: Colorado State University, Fort Colling, 1985.

LILLEY, D. M.; STILLWELL, R. H. Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. **Science**, v. 147, p. 747-748, 1965.

LYONS, T. P. A new era in animal production: the arrival of the scientifically proven natural alternatives. In: ANNUAL SYMPOSIUM BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 13., 1997, Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press, 1997. p. 1-13.

MANDELBAUM, S. H.; SANTOS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte II. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, p. 525-542, 2003.

MANZANO, A.; MANZANO, M.F.F.L. Utilização do guandu (*Caianus caian* (L) Mill sp) na alimentação de equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 19, n. 6, p. 459-468, 1990.

MARTIN-ROSSET, W.; DULPHY, J. P. Digestibility interactions between forages and concentrates in horses. Influence of feeding level. Comparison with sheep. **Livestock Production Science**, v. 17, p. 263, 1987. 76

MCDANIEL, A. L.; MARTIN, S. A.; MCCANN, J. S.; PARKS, A. H. Effects of *Aspergillus oryzae* fermentation extract on in vitro equine cecal fermentation. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 2164-2172, 1993.

MEDINA, B.; GIRARD, I. D.; JACOTOT, E.; JULLIAND, V. Effect of a preparation of *Saccharomyces cerevisiae* on microbial profiles and fermentation patterns in the large intestine o horses fed a high fiber or a high starch diet. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 2600-2609, 2002.

MEYER, H. **Alimentação de cavalos**. São Paulo: Varela, 1995. p. 303.

MOORE, B. E.; NEWMAN, K. E. Influence of feeding yeast culture (Yea-Sacc) on cecum and colon pH of the equine. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 261, 1993. Abstract.

MOORE, B. E.; NEWMAN, K. E.; SPRING, P. Effect of yeast culture (Yea Sacc1026) on microbial populations and digestion in the cecum and colon of the equine. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 252, 1994. Supplement, 1.

MORGAN, L. M.; COVERDALE J. A.; FROETSCHER, M. A.; YOON, I. Effect of Yeast culture supplementation on digestibility of varying forage quality in mature horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 27, n. 6, p. 260-265, 2007.

MOTOYOSHI, S. Glucose transport and glycolytic enzyme activities in erythrocytes of two-years-old thoroughbreds undergoing training exercise. **Veterinary Research Council**, v. 3, n. 18, p. 417-422, 1994.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrients requirements of horse**. 5. ed. Washington: National Academy of Science, 2007.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrients requirements of horse**. 6. ed. Washington, D.C.: NRC, 2007. p. 341.

OITICICA, P. C. **Avaliação do efeito da suplementação dietética a base de *Saccharomyces cerevisiae* sobre o ganho de peso, altura, perfil hematológico e índice de cólica de potros em crescimento**. 2007. 36 f. Monografia (Diagnóstico e Cirurgia de Equinos) - Faculdade de Jaguariúna, São Paulo, 2007.

OLSSON, N.; RUUDVERE, A. The nutrition of the horse. **Nutrition of Abstracts and Reviews**, London, v. 25, n. 1, p.1-18, 1955.

PAGAN, J. D. Carbohydrates in equine nutrition. In: PAGAN, J. D. **Advances in equine nutrition**. Kentucky, USA: Kentucky Equine Research, 1998. p. 57-70.

PAGAN, J. D.; HARRIS, P. A. The effects of timing and amount of forage and grain on exercise response in Thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal Supplements**, v. 30, p. 451-457, 1999.

PAGAN, J. D.; HARRIS, P. A. The effects of timing and amount of forage and grain on exercise response in Thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal Supplements**, v. 30, p. 451-457, 1999.

PAGAN, J. D.; HARRIS, P. A.; KENNEDY, M. A. P.; DAVIDSON, N.; HOEKSTRA K. E. Feed type and intake affect glycemic response in Thoroughbred horses. **Equine Nutrition and Physiology Society**, v. 16, p. 149-150, 1999.

PAGAN, J. D.; HARRIS, P. A.; KENNEDY, M. A. P.; DAVIDSON, N.; HOEKSTRA K. E. Feed type and intake affect glycemic response in Thoroughbred horses. **Equine Nutrition and Physiology Society**, v. 16, p. 149-150, 1999.

PARKER, R. B. Probiotics, the order half of the antibiotic story. **Animal Nutrition Health**, v. 29, p. 4-8, 1974.

PEREIRA, J. C.; CARMO, M. B.; MOTTA, V. A. F. L. Feno de aveia associado ao concentrado em diferentes proporções na alimentação de equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 18, n. 5, p. 359-366, 1989.

PEREIRA, J. R. A.; ROSSI JUNIOR, A. **Manual prático de avaliação nutricional dos alimentos**. Piracicaba, SP: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz – FEALQ, 1988. p. 19-20.

PEREIRA, J. C.; CARMO, M. B.; MOTTA, V. A. F. L. Feno de aveia associado ao concentrado em diferentes proporções na alimentação de equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 18, n. 5, p. 359-366, 1989.

POTTER, G. D.; ARNOLD, F. F.; HOUSEHOLDER, D. D.; HANSEN, D. H.; BROWN, K. M. Digestion of starch in the small or large intestine of the equine. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 107–111, 1992.

RADICKE, S.; MEYER, H.; KIENZLE, E. Investigations on blood glucose related to feeding type and feeding time in horses. **Pferdeheilkunde**, v. 10, p. 187, 1994.

RALSTON, S. L. Insulin and glucose regulation. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 54, n. 18, p. 295-304, 2002.

RALSTON, S. L.; BAILE, C. A. Plasma glucose and insulin concentrations and feeding behavior in ponies. **Journal of Animal Science**, v. 54, n. 6, p. 1132-1137, 1982.

RANKIN, J. W. Glycemic index and exercise metabolism. **Sports Science Exchange**, v. 10, n. 1, p. 154-164, 1997.

ROBINSON, E. **Current therapy in equine medicine**. Philadelphia: W. b. Saunders Company, 1992. 847 p.

RODIEK, A.; STULL, C. Glycemic index of ten common horse feeds. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 27, n. 5, p. 205-211, 2007.

SANTOS, T. M.; ALMEIDA, F. Q.; GODOI, F. N.; SILVA, V. P.; FRANÇA, A. B.; SANTIAGO, I. M.; SANTOS, C. S. Capacidade tamponante, pH e consistência das fezes em equinos submetidos à sobrecarga dietética com amido. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 39, n. 6, p. 1782-1788, 2009.

SANTOS, C. P.; FURTADO, C. E.; JOBIM, C. C. Avaliação da silagem de grãos úmidos de milho na alimentação de equinos em crescimento: valor nutricional e desempenho. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.3, p.1214-1222, 2002.

SAS. STATISTICAL ANALISYS SYSTEM. **User's Guide**. Raleigh, NC: SAS Institute, Inc., 2004.

SCHNEIDER, B. H.; FLATT, W. P. **The evaluation of feeds through digestibility experiments**. Athens: University of Georgia Press, 1975. 23.

SILVA, D. J.; QUEIROZ, A. C. **Análise de Alimentos: métodos químicos e biológicos**. 3Ed. Viçosa: Imprensa Universitária, 2002. 235 p.

SOUZA, A. G.; BONA FILHO, A. Nutrição animal/alimentação. **Animal**. São Paulo: Nobel, v. 2, p. 299-307, 1984.

STULL, C. L.; RODIEK, A. V. Responses of blood glucose, insulin and cortisol concentrations to common equine diets. **American Institute of Nutrition**, v. 118, n. 2, p. 206-213, 1988.

SWANSON, C. A.; KRONFELD, D. S.; HOFFMAN, R. M.; SPLAN, R. K. Effects of diet and probiotic supplementation on stress during weaning in Thoroughbred foals. **Equine Nutrition and Physiology Society**, v. 18, p. 243, 2003.

SWENSON, M. J. REECE, W. O.; DUKES. **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara koogan, Cornell University, 1993.

SWITZER, S. T.; BAKER, L. A.; PIPKIN, J. L.; BACHMAN, R. C.; HALIBURTON, J. C. The effect of yeast culture supplementation on nutrient digestibility in aged horses. Proceedings of the 18 th EQUINE NUTRITION AND PHYSIOLOGY SOCIETY SIMPOSIUM, 18., 2003, Michigan. **Proceedings...** Michigan State University, 2003. p. 12-17.

SWYERS K. L.; BURK, A. O.; HARTSOCK, T. G.; UNGERFELD, E. M.; SHELTON, J. L. Effects of direct-fed microbial supplementation on digestibility and fermentation end-products in horses fed low- and high-starch concentrates. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2596-2608, 2008.

THOMPSON, K. N.; JACKSON, S. G.; BAKER, J. P. Apparent digestion coefficients and associative effects of varying hay:grain ratios fed to horses. **Nutrition ReportsInternational**, v. 30, p. 189–197, 1984.

TONKK, D. B. **Quality control in clinical laboratories, diagnostic reagents division**. Canada: Searborough, 1972. p. 199-134.

TREIBER, K. H.; BOSTON, R. C.; KRONFELD, D. S.; STANIAR, W. B.; HARRIS, P. A. Insulin resistance and compensation in Thoroughbred weanlings adapted to high-glycemic meals. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. 2357-2364, 2005.

UDÉN, P.; VAN SOEST, P. J. Comparative digestion of timothy (*Phleum pratense*) fiber by ruminants, equine and rabbits. **British Journal of Nutrition**, v. 47, p. 267-272, 1982.

VAN SOEST, P. J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2. ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. 47 6 p.

VERVUERT, I.; BOTHE, C.; COENEN, M. Glycaemic and insulinaemic responses to mechanical or thermal processed barley in horses. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 91, p. 263–268, 2007.

VERVUERT, I.; COENEN, M.; BOTHE C. Effects of corn processing on the glycaemic and insulinaemic responses in horses. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, p. 348-355, 2004.

VERVUERT, I.; COENEN, M.; BOTHE, C. Effects of oat processing on the glycaemic and insulinaemic responses in horses. **Journal Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 87, p. 96-104, 2003.

VERVUERT, I.; KLEIN, S.; COENEN, M. Effect of mixing dietary fibre (purified lignocellulose or purified pectin) and a corn meal on glucose and insulin responses in healthy horses. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 93, p. 331–338, 2009.

VERVUERT, I.; VOIGT, K.; HOLLANDS, T.; CUDDEFORD, D.; COENEN, M. The effect of mixing and changing the order of feeding oats and chopped alfalfa to horses on: (1) glycaemic and insulinaemic responses (2) breath and methane production. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 93, n. 5, p. 631-638, 2008b.

VERVUERT, I.; VOIGT, K.; HOLLANDS, T.; CUDDEFORD, D.; COENEN, M. Effect of feeding increasing quantities of starch on glycaemic and insulinaemic responses in healthy horses. **The Veterinary Journal**, v. 182, p. 67–72, 2008.

WEESE, J. A.; ANDERSON, M.; LOWE, A.; MONTEITH, G. J. Preliminary investigation of the probiotic potential of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in horses: fecal recovery following oral administration and safety. **Canadian Veterinary Medical Association**, v. 44, p. 299-302, 2003.

WILLIAMS, C. A.; KRONFELD, D. S.; STANIAR, W. B.; HARRIS, P. A. Plasma glucose and insulin responses of Thoroughbred mares fed a meal high in starch and sugar or fat and fiber. **Journal of Animal Science**, v. 79, n. 8, p. 2196-2201, 2001.

WILLIAMSON, A.; ROGERS, C. W.; FIRTH, E. C. A survey of feeding, management and faecal pH of Thoroughbred racehorses in the North Island of New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 55, p. 337-41, 2007.

WITHAN, C. L.; STULL, C. L. Metabolic responses of chronically starved horses to refeeding with three isoenergetic diets. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 5, p. 691-696, 1998.

WITHAN, C. L.; STULL, C. L. Metabolic responses of chronically starved horses to refeeding with three isoenergetic diets. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 5, p. 691-696, 1998.

WOLTER, R. **Alimentación del caballo**. Zaragoza: Acribia, 1997. 172 p.

YALOW, R. S.; BERSON, S. A. Immunoassay of plasma insulin in a man. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 39, p. 1401, 1960.

YALOW, R. S.; BERSON, S. A. Immunoassay of endogenous plasma insulin in a man. **Journal Clin. Investig.**, v. 39, p. 1157-1175, 1960.

ZEYNER, A.; GEIBLER, C.; DITTRICH, A. Effects of hay intake and feeding sequence on variables in faeces and fecal water (dry matter, pH value, organic acids, ammonia, buffering capacity) of horses. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, p. 7-19, 2004.

CAPÍTULO III

EXPERIMENTO 3 “TESTE DE DESEMPENHO”

O USO DO ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS: ESTUDO SOBRE A PERFORMANCE ATLETICA

RESUMO

O USO DO ÁCIDO RICINOLEICO NA DIETA DE EQUINOS: ESTUDO SOBRE A PERFORMANCE ATLÉTICA

A suplementação com a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na apresentação em pó, na dieta de equinos, foi fornecida a partir do 30º dia e mantida por mais 60 dias, para testar os efeitos sobre a performance esportiva. Foram utilizados como referências os mais recentes estudos publicados com cavalos atletas, fazendo uso de recursos modernos, que permitem melhor controle sobre a avaliação dos animais. O experimento foi realizado com 24 equinos, grupos iguais compostos por machos e fêmeas (12 da raça Quarto de Milha e 12 da raça Puro Sangue Inglês), com média de idade de dois anos, peso controlado, estabulados, avaliados durante o período de 90 dias, desafiados em diferentes distâncias. Foram utilizados equipamentos específicos para estabelecer os dados das avaliações de performance: aparelhos de GPS e frequencímetros acoplados à manta ou à sela do animal, durante as corridas. Foram realizados também exames bioquímicos, hemogramas, glicose, insulina, lactato e de ultrassom para uma avaliação segura dos resultados sobre o desempenho dos animais. A adição do Ácido Ricinoleico na dieta dos animais não influenciou os parâmetros relacionados a performance esportiva.

Palavras-chave: Suplementação. Adição. Óleo de mamona. Desempenho físico. Cavalos.

ABSTRACT

USE OF ACID IN THE DIET OF EQUINE RICINOLEIC: STUDY ON ATHLETIC PERFORMANCE

Supplementation with the addition of ricinoleic acid from castor oil (*Ricinus communis* L.) in the white powder in the diet of horses was provided from day 30 and maintained for an additional 60 days to test the effects on performance sports. The most recent studies published in athletic horses, making use of modern features that allow better control over the evaluation of the animals were used as benchmarks. The experiment was performed with 24 horses , equal groups composed of males and females (12 Quarter Horse and Thoroughbred 12 in English), with a mean age of two, controlled weight, stabled , assessed during the 90 days , challenged at different distances. Specific equipment were used to establish the data from evaluations of performance: frequency meters and GPS devices coupled to the saddle blanket or animal, during races. Biochemical tests, blood counts, glucose, insulin, lactate and safe ultrasound to evaluate the results on the performance of animals were also conducted. The addition of ricinoleic acid in the diet did not influence the parameters related to esportiva performance.

Keywords: Supplementation. Addition. Castor oil. Physical performance. Horses.

1. INTRODUÇÃO

A suplementação com a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na apresentação em pó, na dieta de equinos, foi fornecida a partir do 30º dia e mantida por mais 60 dias, para testar os efeitos sobre a performance esportiva. Foram utilizados como referenciais os mais recentes estudos publicados com cavalos atletas, fazendo uso de recursos modernos, que permitem melhor controle sobre a avaliação dos animais. O experimento foi realizado com 24 equinos, grupos iguais compostos por machos e fêmeas (12 da raça Quarto de Milha e 12 da raça Puro Sangue Inglês), com média de idade de dois anos, peso controlado, estabulados, avaliados durante o período de 90 dias, desafiados em diferentes distâncias. Foram utilizados equipamentos específicos para estabelecer os dados das avaliações de performance: aparelhos de GPS e frequencímetros acoplados à manta ou à sela do animal, durante as corridas. Foram realizados também exames bioquímicos, hemogramas, glicose, insulina, lactato e de ultrassom para uma avaliação segura dos resultados sobre o desempenho dos animais. A adição do Ácido Ricinoleico na dieta dos animais não influenciou os parâmetros relacionados a performance esportiva.

O cavalo de esporte atualmente apresenta resultados impressionantes e, cada vez mais, poderá melhorar a seu desempenho atlético recebendo métodos de treinamento, alimentação e suplementação adequados, além de um acompanhamento clínico-laboratorial constante (ERIKSON, 1996). O cavalo atleta é um esportista nato. Eles são animais que, nas estruturas, apresentam fibras musculares esqueléticas apropriadas para o desenvolvimento de altas velocidades. Desde que adequadamente treinado, o cavalo também pode percorrer corridas de média e longa distância e alcançar resultados fantásticos (BALDISSERA, 1997).

Quando o cavalo inicia a atividade física, há um aumento da atividade muscular. Os músculos precisam de energia para contrair. Inicialmente, esta energia é fornecida pela metabolização de combustíveis estocados no interior das células musculares. Quando estes estoques de energia estiverem insuficientes, o combustível passará a ser fornecido por outras áreas do corpo, tais como o fígado, e serão trazidos às miofibrilas através da corrente sanguínea, sob forma de glicose e de ácidos graxos livres. Para que a energia necessária para a contração muscular seja liberada destes combustíveis com a máxima eficiência, é preciso haver oxigênio (CUNNINGHAM, 1993; GUYTON, 2002).

Este é fornecido pelos pulmões através das hemácias, e transportado por elas numa forma associada à hemoglobina. Quanto mais o cavalo trabalha, mais rapidamente seus músculos se contraem e mais oxigênio passa a ser necessário. O coração, responsável pela distribuição do sangue por todo o organismo, precisa aumentar a velocidade e capacidade de bombeamento, à medida que o exercício aumenta. Também a velocidade e profundidade dos movimentos respiratórios precisam aumentar, para que mais oxigênio seja colocado no corpo (JONES, 1989).

Em conjunto, o aumento das frequências cardíaca e respiratória assegura o necessário aumento do fornecimento de oxigênio para as células musculares.

Durante o exercício muito intenso, quando os músculos estiverem contraindo em sua capacidade máxima, a necessidade por oxigênio dos músculos em questão será maior do que a quantidade de oxigênio passível de ser fornecida pelo sangue (EATON, 1994; FRAPE, 1998).

Um esforço breve e brutal, por exemplo, a prova de corrida quarto de milha (que utiliza o cavalo cuja raça recebe o mesmo nome da prova) pode causar um hipercatabolismo anaeróbico do glicogênio desencadeando uma grande liberação de ácido láctico que se acumula no músculo podendo atingir níveis tão elevados quanto 53 mmol/kg (LENHNINGER, et al., 1995).

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na apresentação em pó, diluído em um veículo de maltodextrina, oferecido na dieta de equinos; sob os parâmetros bioquímicos, hematológicos, glicose, insulina, lactato e desempenho atlético de cavalos da raça Puro Sangue Inglês e Quarto de Milha.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi conduzido nas dependências do Jockey Club de Sorocaba, no município de Sorocaba-SP.

Foram utilizados 24 equinos, sendo 12 da raça puro sangue inglês e 12 da raça quarto de milha, machos e fêmeas com peso de médio de 361.8 ± 23.6 , que foram distribuídos em 2 tratamentos: (Controle) 0g de Ácido Ricinoleico por dia; (Tratado) 1g de Ácido Ricinoleico por dia.

O período experimental foi de 90 dias, onde animais receberam dieta de cavalo de esporte de acordo com o (NRC, 2007). Durante os primeiros 30 dias foi executada a fase de adaptação para a randomização do teste, sem a inclusão do Ácido Ricinoleico. Foram realizados exames quinzenais para a análise de hemograma e bioquímico. O tratamento foi iniciado após a fase de adaptação e teve a duração de 60 dias.

Ao final dos 30 dias (fim da fase de adaptação) foi realizado o primeiro teste de desempenho, onde aqueles animais que estavam na condição de 75 a 100% da condição atlética foram submetidos ao teste de desempenho.

Os animais da raça Quarto de Milha foram avaliados em um protocolo de galope em velocidade máxima na distância 400 metros e os puros sangue inglês na distância de 1000 metros. Foram realizadas avaliações da condição cardíaca através de um aparelho acoplado à manta do cavalo. Também foi possível averiguar a velocidade empenhada via GPS, instalado na sela. Foram colhidas amostras de sangue para aferição da glicose e lactato.

Para determinação da lactatemia e glicemia utilizaram-se os momentos após o teste de esforço na fase de recuperação ativa, sendo 0 (imediatamente após), 2; 4; 6; 9; 12 e 15 minutos. Este teste de desempenho foi repetido a cada 30 dias. Foi realizado ainda exame ultrassonográfico da musculatura dos animais 24 horas pós-esforço.

Os dados obtidos foram submetidos ao SAS (version 9.1.3, sas institute, cary, nc 2004), verificando a normalidade dos resíduos e a homogeneidade das variâncias pelo PROC UNIVARIATE.

Os dados foram analisados, pelo PROC MIXED de acordo com a seguinte modelo:

$$Y_{ij} = \mu + a_i + t_j + e_{ij}$$

Onde: Y_{ijk} = variável dependente, μ = media geral, a_i = efeito do aditivo orgânico, t_j = efeito de tempo, $a_i(t_j)$ = efeito de interação aditivo x tempo. Os graus de liberdade calculados serão realizados de acordo com o método satterthwaite (ddfm = satterth).

Os dados obtidos no início do ensaio foram usados como covariáveis no modelo estatístico considerando valor de $P < 0,05$ para sua permanência no modelo utilizado. As médias foram ajustadas pelo Lsmeans e analisadas pelo PROC MIXED.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observado efeito ($P < 0,05$) do Ácido Ricinoleico para as variáveis leucócitos (LEU), hemoglobina (HEG), hematócrito (HEMA) e creatinina quinase (CK). Os animais tratados com o Ácido Ricinoleico apresentaram maiores concentrações das variáveis anteriormente citadas independentemente do tempo de colheita e da raça de cavalo utilizada neste estudo. Não foi observado efeito ($P > 0,05$) do Ácido Ricinoleico para a concentração de hemácias (HEM) e da enzima aspartato aminotransferase (AST) (Tabela 1).

Tabela 10 - parâmetros bioquímicos e hematológicos de acordo com as dietas experimentais

Variável ¹	Dietas experimentais ²				Valor de P					
	Controle		Ac Ricinoleico		Trat	Tempo	Raça	Interação ³		
	PSI	QM	PSI	QM				Int1	Int2	Int3
	<i>10³/mL</i>									
LEU	8,30±219	8,60±438	8,60± 214	9,70± 578	0,042	0,284	0,437	0,702	0,945	0,447
	<i>10⁶/mL</i>									
HEM	9,55±0,20	8,24±0,26	9,37±0,20	7,80±0,19	0,466	0,015	0,002	0,953	0,760	0,048
	<i>g/l</i>									
HEG	14,32±0,23	13,04±0,25	13,75±0,13	11,86±0,13	0,034	0,024	0,002	0,509	0,495	0,457
	<i>%</i>									
HEMA	43,39±0,61	38,16±0,47	41,40±0,39	35,72±0,46	0,027	0,037	0,002	0,408	0,851	0,699
	<i>ui/ml</i>									
AST	351±19,51	328± 13,78	406±19,46	380±32,53	0,199	0,539	0,446	0,743	0,973	0,623
CK	300±18,94	352±20,48	419±43,22	460±61,52	0,012	0,284	0,437	0,702	0,945	0,447

¹ Leucitos(LEU); hemácias(HEM); hemoglobina(HEG); hematócrito(HEMA); aspartato amino transferase(ASP); creatina quinase(CK)

²Puro Sangue Inglês (PSI); Quarto de Milha (QM). ³Trat*Tempo(Int1); Trat*Ração(Int2); Tempo*Ração(Int3).

Foi observado efeito ($P < 0,05$) de tempo e de raça para a hem, HEG e HEMA. No entanto não foi observado efeito das interações 1 e 2 para LEU, HEM, HEG, HEMA, AST e CK. Foi observado efeito ($P < 0,05$) da interação 3 (Int3), para a concentração de hem, que avaliou a interação entre o tempo experimental e a raça de equino utilizado.

A raça puro sangue inglês (PSI) demonstrou conter uma maior concentração de hemácias em relação à raça quarto de milha (QM) ao longo do período experimental, independente da suplementação ou não com o Ácido Ricinoleico.

Não foi observado efeito do Ácido Ricinoleico para as variáveis peso corporal (PESO), espessura de gordura no longissimus dorsi (lombar) (EGLD), espessura de musculatura glútea (EMGL), espessura da gordura na cauda (EGC). Foi observado efeito de tempo e de raça para as variáveis PESO, EGLD, EMGL e EGC. Os animais da raça QM apresentaram maior peso corporal PESO, EGLD, EMGL e EGC em relação a raça PSI ao longo do período experimental independentemente da suplementação com o Ácido Ricinoleico (Tabela 2).

Tabela 11 - Peso corporal e medidas de ultrassom de acordo com as dietas experimentais

Variável ¹	Dietas experimentais ²				Valor de P					
	Controle		Ac Ricinoleico		Trat	Tempo	Raça	Interação ³		
	PSI	QM	PSI	QM				Int1	Int2	Int3
	<i>kg</i>									
Peso	473±8.72	534±14.64	452±7.08	497±13.81	0.119	0.038	0.007	0.349	0.661	0.110
	<i>cm</i>									
EGLD	0.55± 0.04	0.66± 0.05	0.47±0.02	0.62±0.07	0.255	<0,001	0.027	0.738	0.719	0.781
EMGL	3.77±0.16	3.83±0.14	3.55±0.12	4.25±0.22	0.700	0.015	0,153	0.357	0.217	0.278
EGC	1.19±0.09	1.07±0.16	0.79±0.05	1.57±0.13	0.670	0.007	0.007	0.244	0.006	0.453

¹ Espessura de gordura no longissimus dorsi(lombar) (EGLD); espessura de musculatura glútea (EMGL); espessura da gordura na cauda (EGC). ²Puro sangue Inglês (PSI); Quarto de Milha (QM). ³Trat*Tempo(Int1); Trat*raça(Int2); Tempo*Ração(Int3).

Na avaliação dos metabólitos sanguíneos glicose e insulina, após o esforço físico, não foi observado efeito ($P>0,05$) do Ácido Ricinoleico, raça ou das interações 1, 2 e 3. Somente foi observado efeito de tempo para a glicose e lactato. Este resultado apresentado está diretamente relacionado como a produção dos metabólitos no ato do exercício e consumo dos mesmos posteriormente a atividade física (Tabela 3).

Tabela 12 - Metabólitos plasmáticos em função do tempo de acordo com as dietas experimentais

Variável	Dietas experimentais ¹				Valor de P					
	Controle		Ac Ricinoleico		Trat	Tempo	Raça	Interação ²		
	PSI	QM	PSI	QM				Int1	Int2	Int3
	<i>mg/dL</i>									
Glicose	65.20±2.74	74.86±3.13	59.60±1.28	69.89±3.17	0.488	<0.001	0.220	0.434	0.966	0.930
	<i>mmol/L</i>									
Lactato	20.12±0.84	22.04±0.63	21.13±0.49	21.40±0.87	0.795	0.003	0.547	0.982	0.808	0.900

¹Puro sangue inglês (PSI); quarto de milha (QM). ²Trat*tempo(int1); trat*raça(int2); tempo*raça(int3).

A glicose é uma importante fonte de energia para a atividade muscular. Com o aumento da intensidade do exercício, grande parte da energia é gerada através da glicólise anaeróbia, com consequente produção de ácido láctico. Quanto maior a intensidade do exercício, maior a quantidade de lactato e H⁺ produzidos.

Quando foi avaliada a área abaixo da curva para os metabólitos glicose e lactato não foi observado efeito ($P>0,05$) do Ácido Ricinoleico, de tempo ou de interação. No entanto, somente foi observado efeito ($P<0,05$) de raça para a glicose. Independentemente da suplementação os cavalos da raça QM apresentaram uma maior AAC em relação aos animais da raça PSI para a glicose (Tabela 4).

Tabela 13 - Area abaixo da curva (AAC) dos metabólitos plasmáticos de acordo com as dietas experimentais

Variável	Dietas experimentais ¹				Valor de P		
	Controle		Ac Ricinoleico		Trat	Raça	Interação
	PSI	QM	PSI	QM			
	<i>mg/dL/min</i>						
Glicose	365 ±43.87	518 ±35.28	404±14.19	507 ±45.57	0.641	0.030	0.355
	<i>mmol/L/min</i>						
Lactato	122 ±13.91	136±9.52	127±7.27	148 ±7.79	0.496	0.221	0.744

¹Puro sangue inglês (PSI); quarto de milha (QM)

Em relação à velocidade e frequência cardíaca máxima desenvolvida pelos animais durante a atividade física não foi observado efeito ($P>0,05$) para o Ácido Ricinoleico, raça ou interação (Tabela 14).

Tabela 14 – Velocidade e frequência cardíaca máxima de acordo com as dietas experimentais

Variável ¹	Dietas experimentais ²				Valor de P		
	Controle		Ac Ricinoleico		Trat	Raça	Interação
	PSI	QM	PSI	QM			
	<i>Km/h</i>						
V.máx	63.50±1.84	67.02±4.20	59.49±1.02	62.09±1.76	0.081	0.213	0.849
	<i>min</i>						
FC.máx	217 ± 1.92	218± 3.00	215± 0.99	214 ± 2.72	0.951	0.202	0.707

¹Velocidade máxima (v.máx); frequência cardíaca máxima (fc.max)²puro sangue inglês (PSI); quarto de milha (QM)

5. CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que a adição do Ácido Ricinoleico proveniente do óleo de mamona (*Ricinus communis L.*) na apresentação em pó, diluída em um veículo de maltodextrina, nas dietas oferecidas aos equinos, do grupo separado para o estudo, formado pelos cavalos das raças, Quarto de Milha e Puro Sangue Inglês; após serem submetidos à testes de desempenho, em diferentes distâncias, não influenciou os parâmetros bioquímicos, hematológicos, de glicose, de insulina, lactato, e a performance atlética dos animais.

REFERÊNCIAS

- CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1993.
- BALDISSERA, V. **Fisiologia do exercício para equinos**. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, 1997. p. 39-47. (Cadernos Técnicos n.19).
- EATON, M. D. Energetics and Performance. In: HODGSON, D. R. **The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994. p. 49-62.
- FRAPE, D. L. **Equine nutrition and feeding**. Osney Mead, Oxford: Ed. Blackwell Science, 1998. 564 p.
- GUYTON, A. C. **Fisiologia humana**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2002.
- JONES, W. E. **Equine sports medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger Books, 1989. 329 p.
- LENHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios da bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Savier, 1995.

APÊNDICE A

ELEMENTOS QUE COMPÕEM A SUPLEMENTAÇÃO DE EQUINOS

a) Proteínas

Em potros, pode-se dizer que o consumo de proteína e energia são os fatores nutricionais que mais influenciam o crescimento (NRC, 1989). Desde a década de 70 sabe-se que o desenvolvimento destes animais respondem positivamente a os vários níveis de proteína (JORDAN; MYERS, 1972). Porém, a digestibilidade da proteína e a composição de aminoácidos são pontos importantes (SLADE et al., 1970; HINTZ et al., 1971; BREUER; GOLDEN, 1979; OTT et al., 1979).

b) Aminoácidos

Os aminoácidos são derivados da degradação das proteínas ingeridas na alimentação, ou pela quebra das proteínas corporais. Ou seja, o primeiro passo no catabolismo dos aminoácidos é a separação do grupo amino do esqueleto carbônico. Em equinos, os aminoácidos essenciais e não essenciais ainda não estão determinados. No entanto, estudos sugerem os aminoácidos essenciais para cavalos em condições fisiológicas ou treinamentos específicos (CUNHA, 1991). Bergero et al. (2005) relatam que a suplementação de aminoácidos para cavalos de enduro pode ser benéfica para o distúrbio metabólico decorrente do exercício. Todos os aminoácidos ocorrem naturalmente em sua forma isômera L, e é nessa forma que são melhores ou unicamente utilizados pelo organismo.

c) Metionina

Rogers et al (1981) realizaram estudo com suplementação de metionina para éguas e encontraram tendência de aumento dos níveis séricos de outros aminoácidos, como a histidina, a arginina, o triptofano e a leucina, além da própria metionina. Com isso, talvez a metionina seja um aminoácido essencial ao cavalo sobre certas condições.

d) Lisina

Outros estudos sugerem que outros aminoácidos são essenciais para potros em crescimento e treinamento como a lisina e a treonina (Ott et al., 1989). A lisina aparece como primeiro aminoácido limitante na maioria das dietas para cavalos, porque a pequena adição de lisina em rações baseadas em milho (OTT et al., 1979), farelo de linhaça (HINTZ et al., 1971), farelo de algodão (OTT et al., 1981) e cevada (OTT et al., 1979), tem refletido em aumento de crescimento dos animais. Resultados obtidos por Jordan e Myers (1972) mostraram que a lisina tem grande importância nos primeiros meses após o desmame, influenciando principalmente o ganho de peso.

Ott et al. (1979) compararam dietas a base de farelo de soja e de cevada com e sem adição de lisina e verificaram que os potros suplementados com lisina ganharam mais peso e foram mais eficientes do que os não suplementados. Cotta, Muri e Bongiovanni (1988) suplementaram potros Mangalarga Marchador (12 ± 6 meses) com 15 g de lisina por dia em pastagens naturais e obtiveram acentuada melhora no desempenho desses animais.

Porém Figueiredo et al. (2002) não observaram efeito de níveis de lisina nos parâmetros de desempenho ganho de peso médio diário, ganho em altura de cernelha, ganho em perímetro torácico, consumo total de matéria seca, conversão alimentar e nível de ureia plasmática de potros da raça Mangalarga Marchador (idade entre 6 e 12 meses), concluindo que o menor nível estudado, que foi de 28,9 g de lisina por dia foi suficiente.

e) Carnitina

A L-carnitina está envolvida no transporte de ácidos graxos de cadeia longa através das membranas mitocondriais. Como este transporte é carnitina dependente, foi proposto que a disponibilidade aumentada por uma suplementação através da ingestão traria um incremento da capacidade de transporte dos ácidos graxos para dentro da mitocôndria, com consequente aumento da oxidação destes ácidos graxos. Outro papel da carnitina é manter a disponibilidade de co-enzima A (CoA), já que a carnitina se liga ao acetil formando acetil-carnitina. Portanto, aumento de carnitina disponível promove o fluxo de substrato para o ciclo do ácido cítrico e aumenta a atividade da enzima piruvato desidrogenase, que é inibida pelos altos níveis de acetil-CoA. Estes mecanismos deveriam servir para ampliar o metabolismo oxidativo e diminuir a produção de lactato. Apesar disto, estudos demonstram que a suplementação via oral ou via endovenosa não promovem aumento na concentração de carnitina nos tecidos musculares, mesmo ocorrendo aumento deste nutriente na corrente sanguínea (GEOR, 2006).

Suplementação crônica de L-carnitina combinada ao treinamento regular de alta e baixa intensidade induz modificações no tipo de fibras musculares, com aumento no número de fibras do tipo IIA e aumento da quantidade de capilares. Também pode haver alteração favorável significativa da capacidade anaeróbia e da reserva de glicogênio. É importante ressaltar que estas alterações não se conservam se o treinamento for cessado, mesmo com o fornecimento de L-carnitina mantido (RIVERO et al., 2002).

Glade (1989) sugeriu que a suplementação de alguns aminoácidos, incluindo a glutamina e a carnitina, podem melhorar a capacidade aeróbica do cavalo. Zeyner e Harmeyer (1999) destacaram que a carnitina pode ser sintetizada em níveis adequados a partir da metionina e da lisina em cavalos adultos, com participação da vitamina B6, ácido nicotínico, vitamina C e ácido fólico.

f) Creatina

A creatina é armazenada primariamente na musculatura esquelética e cerca de 60% da creatina é fosforilada. O fosfato de creatina é uma rápida, porém curta, fonte de fosfato para a ressintetização de ATP durante exercício intenso. Além disso, auxilia na manutenção da homeostase normal da relação ATP/ADP (GEOR, 2006).

D'Angelis et al. (2005) não observaram efeitos benéficos nas características avaliadas da musculatura esquelética de equinos, mesmo com a suplementação de 90 dias. A hipertrofia observada foi atribuída ao treinamento e não à suplementação, já que não houve diferença estatística entre os grupos avaliados. Porém Ferraz et al. (2006) constataram que a suplementação prolongada (acima de 60 dias) de 75 g para cavalos em treinamento, com peso médio de 400 kg, foi benéfica quanto a acumulação de lactato sanguíneo. Este parâmetro pode ser avaliado pelo aumento significativo da velocidade quando se compara o V4 pré-treinamento com 60 e 90 dias de treinamento (FERRAZ et al., 2006).

g) Leucina, Isoleucina e Valina

O derivado principal do metabolismo da leucina é o hidroximetilbutirato (HMB). Apesar de pesquisadores afirmarem que a sua suplementação deve reduzir danos musculares, apressar a recuperação após exercício intenso, e melhorar os parâmetros sanguíneos, Rich e Breuer (2002) observaram apenas tendência a estes resultados, sem alteração significativa.

Leucina, isoleucina e valina são chamados aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA do inglês branched-chain amino acid) e sua suplementação durante o exercício deve prover substrato para o ciclo do ácido cítrico após a depleção das reservas endógenas de carboidratos, retardando a instalação da exaustão. Outro ponto observado é a relação com o triptofano e sua passagem pela barreira hemato-encefálica, com ação central na produção de serotonina, o que contribui no desenvolvimento da fadiga. Apesar destas hipóteses, não há estudos suficientes destes suplementos em equinos atletas, porém a suplementação por 5 semanas não acarreta mudanças do metabolismo energético ou variações bioquímicas do plasma durante ou após o exercício (GEOR, 2006).

Casini et al. (2000) não observaram melhora no desempenho para animais suplementados com 12 g de leucina, 9 g de isoleucina e 9 g de valina, em relação ao grupo controle. Os autores relatam, ainda, maior valor de amônia e uréia em repouso e após exercício para os cavalos que receberam a suplementação com aminoácidos.

h) Triptofano

No catabolismo do triptofano o esqueleto carbônico das seis porções do átomo de carbono libera acetil-CoA, acetoacetil-CoA ou ambos, sendo que o último será convertido também em Acetil-CoA. A lise do triptofano é a mais complexa de todas as vias do catabolismo dos aminoácidos e suas porções liberam acetil-CoA por duas vias diferentes, uma através do piruvato e outra por meio do acetoacetil-CoA (LEHNINGER; NELSON, 2002).

i) Fenilalanina

A fenilalanina é um aminoácido tipicamente usado como indicador por ser indispensável ao metabolismo proteico. Urschel et al. (2012) estudaram o efeito da suplementação deste aminoácido, via dieta, na cinética de fenilalanina de corpo inteiro em equinos, fazendo uso de isótopos estáveis. Eles observaram que o fluxo e oxidação do aminoácido estudado foram 20% e 110% maiores, respectivamente, nos animais que ingeriram fenilalanina dietética em contraste com o grupo controle. Porém, não houve diferença em relação à forma de eliminação ou degradação proteica.

j) Minerais

De acordo com Fradinho et al. (2006), as dietas tradicionalmente ofertadas aos equinos costumam ser desequilibradas em composição mineral, principalmente em relação ao cálcio, fósforo, magnésio e relação cálcio/fósforo (FRADINHO et al., 2006), apesar da suplementação vitamínico-mineral e de condroprotetores serem as mais comumente praticadas na equideocultura (BROSNAHAN; PARADIS, 2003). Demirel (2006) executou pesquisa em Istambul, entre os proprietários de cavalos de corrida, e apurou que 95% destes suplementam a alimentação dos equinos com vitaminas e minerais, 90% usam suplemento de eletrólitos e 60% usam vitamina B ou C diariamente.

Cunha (1991) frisa que muitas plantas conseguem ter boa produtividade em solos que não contém vários minerais essenciais para os cavalos, ademais, aponta que a queda de fertilidade dos solos, somado ao aumento da produtividade e à intensificação do confinamento dos animais, fazem com que aumente a necessidade de suplementação mineral às dietas dos animais.

k) Cálcio e Fósforo

O cálcio e o fósforo compreendem cerca de 70% do conteúdo mineral do corpo e 30 a 50% dos minerais do leite. A maior parte do cálcio orgânico (99%) está localizada nos ossos e dentes, sendo o primeiro deles o órgão de reserva do elemento. O cálcio ionizado constitui normalmente cerca de metade do cálcio plasmático total. Cerca de 40% do cálcio plasmático se conjuga primeiramente com a albumina; os restantes 10 a 15% se conjugam primeiramente com o citrato, nitrito e sulfato (LEWIS, 2000).

Além da função estrutural, o cálcio está diretamente ligado à contração muscular através do controle da liberação de adenosina tri-fosfato (ATP) no sistema actina-miosina. O cálcio também regula a contração da musculatura cardíaca e lisa, controla indiretamente a passagem de estímulos nervosos pelo neurônio e a passagem do impulso nervoso pela placa neuromuscular através da liberação de acetilcolina. Este elemento está relacionado com a coagulação sanguínea, produção láctea e da casca do ovo (ORTOLANI, 1996).

Como o cálcio, cerca de 80% do fósforo do corpo encontra-se nos ossos e dentes. O fósforo é necessário como tampão para o metabolismo energético e para várias outras funções celulares (LEWIS, 2000).

O fósforo participa da estrutura bioquímica de grande número de moléculas, como os fosfolipídios responsáveis pela metabolização de gorduras e enzimas. Outra função importante é a conservação e captura de energia no sistema biológico, armazenadas sob a forma de ATP e gerada através da fosforilação oxidativa na cadeia respiratória dentro da mitocôndria (ORTOLANI, 1996).

Conforme relata Qian et al. (1996), um desbalanço na relação entre cálcio e fósforo prejudica a absorção de cálcio, magnésio e microelementos como o zinco, mas o fósforo continua sendo assimilado. Isto induz uma hiperfosforose que desencadeia uma hiperfosfatemia, levando ao aparecimento de hiperparatiroidismo que, ao final, causará desmineralização óssea.

1) Potássio e Magnésio

O potássio é um macromineral que ocorre largamente nos fluidos e nos tecidos moles corporais. É fundamental para a manutenção da pressão osmótica e do equilíbrio ácido-base dos fluidos corporais (CUNHA, 1991).

Hintz e Schryver (1976) atestam que a necessidade mineral do cavalo de alta performance é maior do que normalmente é recomendado e, às vezes, maior do que as rações comuns contêm.

Lewis (2000) ressalta que as atividades frequentes ou prolongadas como o enduro ou o treinamento podem acarretar um déficit de potássio, que pode ser responsável por fadigas pós-exercício.

Quanto ao magnésio, estima-se que 60-70% deste mineral corpóreo encontra-se nos ossos. Embora não se saiba ao certo sua função, em algumas espécies animais a falta de magnésio na dieta causa fraqueza nos membros. O restante do magnésio corpóreo encontra-se nos tecidos moles e fluidos, com participação de complexos enzimáticos que transferem fosfato, tendo um papel importante em inúmeros processos metabólicos (CUNHA, 1991). O mesmo autor relata que dietas ricas em cálcio e fósforo aumentam as necessidades de ingestão de magnésio.

m) Cromo, Ferro e Selênio

Ott e Kivipelto (1999) demonstraram a suplementação com cromo, apesar de não alterar as taxas de crescimento, aumenta a taxa de metabolização da glicose. McCutcheon e Geor (1999) salientam que a suplementação mineral para cavalos participantes de provas em locais quentes é extremamente importante.

A maior parte do ferro presente no organismo apresenta-se ligado a proteínas, como os compostos heme, que são complexos de ferro e protoporfirina presentes na hemoglobina e mioglobina. A hemoglobina desempenha a função vital de transportar o oxigênio (O₂) para as células, e cada molécula de hemoglobina transporta até quatro moléculas de O₂ (ALENCAR; KOHAYAGAWA; CAMPOS, 2002). Outras proteínas e enzimas, como citocromos, peroxidases, catalases, ribonucleotídeo redutase, aconitase e desidrogenase succínica também possuem ferro na sua constituição (SMITH, 1997; ALENCAR; KOHAYAGAWA; CAMPOS, 2002), sendo um elemento essencial para a síntese de DNA e transporte de elétrons na respiração celular (DUNN; SURYO RAHMANTO; RICHARDSON, 2007).

O metabolismo do ferro depende da sua biodisponibilidade na dieta, da digestão e absorção intestinal, do transporte plasmático, da captação pelas células-alvo e dos mecanismos de estoque, reciclagem e excreção (ALENCAR; KOHAYAGAWA; CAMPOS, 2002).

Desequilíbrios no metabolismo do ferro podem estar relacionados à deficiência ou sobrecarga, ambas altamente prejudiciais ao organismo. Nos equinos, a sobrecarga de ferro é mais frequente que a deficiência (LEWIS, 2000), a qual é considerada rara, ocorrendo principalmente em potros, pela baixa quantidade de ferro no leite (HARVEY et al., 1987; MACHADO et al., 2010). O alto teor de ferro nas forragens e grãos, aliado à capacidade desses animais de conservar o ferro, é suficiente para manter as necessidades nutricionais deste mineral (SMITH et al., 1986).

O selênio (Se) é essencial para várias funções do organismo, tais como crescimento, reprodução, prevenção de doenças e manutenção da integridade dos tecidos. A função metabólica do selênio está intimamente ligada ao acetato de tocoferol (vitamina E). Ambos, selênio e vitamina E, atuam protegendo membranas biológicas contra a degeneração oxidativa, no funcionamento do sistema imune e na resistência às doenças (VAN HEUGTEN et al., 1997).

O Se foi classificado como microelemento essencial na dieta dos animais (ROVER JR. et al., 2001) em 1957, após a sua deficiência ter sido associada à necrose hepática em ratos (SCHWARTZ; FOLTSZ, 1957).

A absorção do Se está diretamente ligada a sua forma física e química, sendo absorvido principalmente pelo duodeno e jejuno e grande parte sendo estocada no fígado e rins, mas também se encontra no interior de outros tecidos e células sanguíneas (ANGSTWURM; GAERTNER, 2006).

O Se possui um efeito sinérgico com a vitamina E, já que funcionam conjuntamente na proteção de tecidos corporais, particularmente das membranas celulares, enzimas e outras substâncias intracelulares, dos danos induzidos pela oxidação da gordura (OMS, 1987), carboidratos e proteínas, na produção de dióxido de carbono, água e energia, onde são produzidos simultaneamente radicais livres, com alto potencial de danificar células, proteínas e ácidos graxos da membranas celulares (LEWIS, 2000).

n) Vitamina E

Após a descoberta do alfa tocoferol, uma grande família de compostos com atividade biológica da vitamina E, são hoje coletivamente denominados tocóis (LEWIS, 2000).

O principal papel da vitamina E é como agente antioxidante, funcionando na prevenção da oxidação de gorduras e no prolongamento dos ácidos graxos poliinsaturados, importante componente da membrana celular e subcelular (COMBS; CHAIRMAN, 1987).

A vitamina E se distribui largamente em produtos vegetais, sendo abundante em grãos de cereais integrais, em forrageiras jovens, assim como a alfafa e no feno. Uma maior ingestão de alimentos verdes está associada com o aumento das reservas de beta-caroteno, principalmente vitamina B, ácido ascórbico, vitamina K e vitamina E (KOLB; SEEHAWER, 2000).

Takanami et al. (2000) recomenda a suplementação de vitamina E como forma de prevenir danos oxidativos decorrentes de exercício físico.

Diversas enfermidades de animais de produção estão associadas à deficiência de vitamina E selênio, isoladamente ou em conjunto, em geral ligado a fatores predisponentes

importantes como a presença de ácidos graxos insaturados no manejo dietético, exercícios não habituais e crescimento rápido de animais jovens (RADOSTITS et al., 2002). Ainda, existem doenças que podem ser prevenidas apenas fornecendo selênio; outras, ainda, podem ser tratadas fornecendo vitamina E em conjunto com Se e um terceiro grupo de doenças podem ser prevenidas fornecendo apenas vitamina E. As mais importantes estariam relacionadas às desordens reprodutivas, deformação de fígado e miopatias (RADOSTITS et al., 2002).

o) Vitamina B1 ou Tiamina

A vitamina B1 ou tiamina é encontrada em folhas verdes e gérmen de grãos, além de ser produzida por bactérias do trato intestinal de herbívoros. Apesar disso, a tiamina é retirada dos grãos pelo processo de moagem e, em equinos, parece não ser sintetizada por bactérias intestinais em níveis satisfatórios (LEWIS, 2000). O mesmo autor relata que a tiamina é importante no metabolismo dos carboidratos e na transmissão e/ou excitação nervosa.

Além disso, a tiamina é exigida para a utilização do piruvato e lactato, e a deficiência desta vitamina aumenta os níveis plasmáticos de lactato de 0,04 para 0,1 mmol/L de plasma (LOEW; BETTANY, 1973).

Como citado por Lewis (2000) e Ott et al. (1989) afirmam que a toxicose por tiamina devido à ingestão oral é bastante improvável e Makay (1962) não observou nenhum efeito após a administração de tiamina oral para equinos na dose de 2000 mg/kg de peso corporal.

p) Vitamina B2 ou Riboflavina

A vitamina B2 ou riboflavina é abundante nas leveduras e nas forragens frescas, mas escassa nos grãos de cereais. Como a tiamina, é sintetizada em níveis variados por microorganismos do trato gastrointestinal, a riboflavina exerce seu papel metabólico como duas coenzimas no sistema de transporte de elétrons, exercendo importante para o metabolismo energético. Como resultado, uma deficiência desta vitamina causa queda na produção de energia principalmente em tecidos com taxas respiratórias altas (LEWIS, 2000).

Apesar de seu importante papel metabólico, uma deficiência de riboflavina nos equinos nunca foi relatada (OTT et al., 1989).

q) Vitamina B6

A vitamina B6, presente em grãos e na levedura de cerveja, é absorvida primariamente no intestino delgado (COMBS; CHAIRMAN, 1987) e, como sua ativação no organismo depende de compostos que contêm niacina e riboflavina, a piridoxina diminui com a deficiência destas.

A vitamina B6 participa de vários processos fundamentais como o metabolismo de aminoácidos, lipídeos e do ácido γ -aminobutírico (GABA), utilização do glicogênio e síntese de adrenalina e noradrenalina. Apesar de sua grande importância, pouco se sabe sobre a piridoxina para equinos, sendo que sua exigência dietética e seus níveis tóxicos ainda não foram estabelecidos para esta espécie (LEWIS, 2000).

Em equinos, a vitamina B12 ou cobalamina é diferenciada entre as vitaminas por ser somente sintetizada por microorganismos contidos no cólon destes animais (STILLIONS et al., 1971; SALMINEN, 1975). A contaminação bacteriana, a síntese por microorganismos gastrointestinais e a adição à ração são as únicas fontes (LEWIS, 2000).

Esta vitamina é exigida para a síntese de metionina e entrada de folato nas células, utilizada na síntese de tiamina necessária para a síntese de DNA. Também é necessária para a utilização do propionato, importante fonte de energia derivada da fermentação de carboidratos (LEWIS, 2000). O mesmo autor relata que apesar de não haver evidências de que a administração de vitamina B12 para equinos melhore o desempenho atlético, esta é frequentemente utilizada nestes animais quando em treinamento, para se evitar ou até mesmo tratar uma anemia. Apesar desta prática, Roberts (1983) em um estudo com 88 cavalos em diversos estados fisiológicos e de treinamento, não achou evidências de deficiência de vitamina B12.

r) Niacina

A denominação niacina na verdade designa duas moléculas diferentes: o ácido nicotínico e sua amida, a nicotinamida. Apesar da nicotinamida presente em todos os tecidos vivos, a niacina ocorre em sua forma conjugada e, portanto, indisponível nos grãos cereais e na soja não processada (LEWIS, 2000). O mesmo autor cita Linerode (1966), trabalho que mostra que esta vitamina, assim como todas do complexo B, são sintetizadas por microorganismos no trato gastrointestinal equino.

A niacina também é produzida no corpo da maioria dos animais (incluindo no equino) a partir do aminoácido triptofano, mas esta produção depende de muitos fatores, como o consumo de proteína total e vitamina B6; sendo que esta conversão está aumentada em níveis de consumo baixo de triptofano e diminuída quando o consumo de leucina é alto (SCHWEIGERT et al., 1947).

A niacina exerce papel fundamental na respiração celular e na redução em várias reações metabólicas, pois faz parte das moléculas de dinucleotídeo nicotinamidoadenínico (NADH) e fosfato de dinucleotídeo nicotinamidoadenínico (NADPH) (LEWIS, 2000).

s) Folacina

Folacina é o termo utilizado para todas as moléculas que tem atividade metabólica similar ao ácido fólico e é sintetizada por microorganismo gastrintestinais, além de estar presente na forragem fresca. É necessária para a formação de células e particularmente as hemácias, sendo que sua deficiência pode resultar em anemia (LEWIS, 2000).

Seckington et al. (1967) relacionaram baixa performance com baixos níveis séricos de folacina em cavalos mal manejados. O mesmo estudo também mostra que estes animais respondem a administração de 20 mg diários desta vitamina.

Roberts (1983) também ressalta que animais estabulados ou em treinamento podem necessitar de suplementação da folacina.

t) Colina

A colina é uma molécula que tem papel fundamental em vários processos metabólicos como componente de outras moléculas, como a acetilcolina como neurotransmissor, a lecitina como molécula que compõe a membrana plasmática assim como lipoproteínas responsáveis pela mobilização e utilização de lipídeos, e a betaína como fornecedoras de grupos metílicos para a formação de metionina e creatina (LEWIS, 2000). Em função deste último fato é que a exigência de colina depende da ingestão de metionina, sendo que muitas dietas só suprem um nível adequado deste aminoácido, não promovendo excedentes para a formação da colina (CUNHA, 1991). O mesmo autor salienta que a colina é usada, mesmo sem embasamento experimental, para a prevenção ou tratamento de problemas hepáticos e obstrução recorrente das vias aéreas.

u) Vitamina C

A vitamina C, também chamada de ácido ascórbico, é um potente antioxidante do meio aquoso, protegendo assim lipídeos, proteínas e membranas da ação de radicais livres (LEWIS, 2000). O mesmo autor salienta que a vitamina C também é importante para a formação da matriz óssea e dentina, auxilia a utilização de várias vitaminas do complexo B, do colesterol e da glicose além de ser necessária para a síntese de tirosina, noradrenalina, carnitina e esteróides.

Cunha (1991) ressalta a importância desta vitamina na hidroxilação de aminoácidos como a prolina e a lisina, constituintes importantes do colágeno. Além da inter-relação com muitos outros nutrientes como o ferro e o ácido pantotênico.

Como citado por Lewis (2000), apesar de bons estudos controlados falharem em mostrar efeitos benéficos da suplementação da vitamina C para atletas humanos, alguns autores como Hintz (1989), acreditam que essa suplementação pode ser benéfica para cavalos atletas por se um antioxidante e poder proteger os músculos de danos.

Apesar de alguns cientistas, como Stillions et al. (1971), atestarem que os equinos não necessitam de suplementação de vitamina C, muitos tratadores de cavalos o fazem por achar o

seu uso benéfico, principalmente para cavalos de alto desempenho atlético (CUNHA, 1991; LEWIS, 2000).

Cunha (1991) salienta a existência de estudos que comprovem que a suplementação oral de vitamina C aumenta os níveis plasmáticos desta vitamina (SNOW; FRIGG, 1987) e mesmo em espécies que supostamente também não necessitam de vitamina C na sua dieta, como o suíno, a suplementação desta traz efeitos benéficos sobre determinadas condições.

Recentemente, White et al. (2001) provou que a vitamina C administrada oralmente em cavalos antes de uma corrida, reduz o estresse oxidativo causado pelo exercício, porém isto não foi suficiente para reduzir os danos às membranas das células musculares.

Lewis (2000) preconiza em seu livro “Nutrição Clínica Equina” que a quantidade adicional de todas as vitaminas exigidas e benéficas para o equino atleta, pode ser mais bem atingida oferecendo-se a quantidade apropriada de um suplemento vitamínico balanceado.

w) Ácidos Graxos Essenciais

Muito pouco se sabe sobre a relação da suplementação dos ácidos graxos ômega 3 para cavalos atletas, embora como citado por Neelley e Herthel (1997), estes compostos tem sido estudados extensivamente na medicina humana para a prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão e reações inflamatórias diversas (BONTA; PARNHAM, 1981; LORENZ et al., 1983; VANHOUTTE et al., 1991; KNAPP, 1991; HARRIS et al., 1991; DeCATERINA et al., 1995).

O'Connor et al. (2004) mostraram que cavalos tratados com óleo de peixe, rico em ômega 3, reduzem significativamente a frequência cardíaca e a hemoconcentração em cavalos submetidos ao exercício, sem alterar a lactacidemia.

Outros estudos apontam que a adição de ácidos graxos essenciais, principalmente ômega 3, à dieta de cavalos previnem a laminite (NEELLEY; HERTHEL, 1997) e a reação alérgica aos Culicoides (O'NEILL et al., 2002).

x) Maltodextrina

A maltodextrina ($C_6H_{10}O_5$) $_n$.H₂O é um polímero de sacarídeos nutritivo, e não doce que consiste principalmente de unidades de glicose ligadas por um α -1,4 limite de glicose, com dextrose equivalente (DE) inferior a 20 valores. Várias propriedades físicas e funcionais, tais como a doçura, compressão e viscosidade variam de acordo com o grau de hidrólise do amido, que é caracterizada pela determinação da dextrose equivalente (MOORE et al., 2005).

Quando se discute sobre a realização de exercícios de longa duração, sabe-se que um dos substratos degradado e utilizado é o carboidrato, armazenado na forma de glicose. Por outro lado, a glicose exerce um papel importante como combustível primário, na forma de glicogênio, para o desempenho do músculo, principalmente durante exercícios intensos. Dessa forma, recomenda-se a ingestão de carboidratos para atletas que realizam competições, com duração igual ou superior ao período de 1 hora, devido à sua rápida metabolização e por serem digeridos e absorvidos mais rapidamente que as proteínas ou lipídios (MAMUS; SANTOS, 2006).

Coyle et al. (1986) e Coggan e Coyle (1987), afirmam que a refeição à base de polímeros de glicose, como a maltodextrina, administrada durante exercícios prolongados, produz energia necessária para protelar a fadiga (pelo menos em exercícios realizados sob intensidades de até 75% do VO₂máx).

Um dos efeitos adicionais observados na ingestão de maltodextrina nas fases da competição se refere à elevação dos níveis de glicemia. Essa elevação é imprescindível para o desempenho físico, pois altas concentrações de glicose favorecem a síntese de glicogênio muscular e uma diminuição nessas concentrações pode levar à fadiga durante a competição (MAMUS; SANTOS, 2006).

Esta eficácia da ingestão de CHO para aumentar a síntese de glicogênio pode ser explicada de duas formas. Por uma maior disponibilidade do substrato, através do aumento da concentração de glicose sanguínea; e pelo aumento da concentração da insulina sistêmica, considerada como um potencial ativador da síntese de glicogênio (MAMUS; SANTOS, 2006).

REFERÊNCIAS

- AHN, M. R.; KUMAZAWA, S.; HAMASAKA, T.; BANG, L. S.; NAKAYAMA, T. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 52, p. 7286–7292, 2004.
- ALENCAR, N. X.; KOHAYAGAWA, A.; CAMPOS, K. C. H. de. Metabolismo do ferro nos animais domésticos: revisão. **Revista de Educação Continuada do CRMV/SP**, v. 5, p. 192-205, 2002.
- AMER, A.; MEHLHORN, H. Repellency effect of forty-one essential oils against Aedes, Anopheles and Culex mosquitoes. **Parasitology Research**, v. 99, p. 478–490, 2006.
- ANGIONI, A.; BARRA, A.; CORONEO, V.; DESSI, S.; CABRAS, P. Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of Lavandula stoechas L. ssp. stoechas essential oils from stem/leaves and flowers. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 54, p. 4364–4370, 2006.
- ANGSTWURM, M. W. A.; GAERTNER, R. Practicalities of selenium supplementation in critically ill patients. **Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 9, p. 233-238, 2006.
- ARAÚJO, R. C. **Óleos essenciais de plantas brasileiras como manipuladores da fermentação ruminal *in vitro***. 2010. 178 P. Tese (Doutorado) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba/SP, 2010.
- ARMSTRONG, J. S. Mitochondrial membrane permeabilization: the sine qua non for cell death. **Bio Essays**, v. 28, p. 253–260, 2006.
- ARNAL-SCHNEBELEN, B.; HADJI-MINAGLOU, F.; PEROTEAU, J. F.; RIBEYRE, F.; DE BILLERBECK, V. G. Essential oils in infectious gynaecological disease: a statistical study of 658 cases. **International Journal of Aromatherapy**, v. 14, p. 192–197, 2004.
- ARNOSTI, A.; BRIENZA, P. D.; FURQUIM, K. C. S.; BECHARA, G. H.; CALLIGARIS, I. B.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Effects of ricinoleic acid esters from castor oil of Ricinus communis on the vitellogenesis of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks. **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 575–580, 2011b.
- ARNOSTI, A.; BRIENZA, P. D.; FURQUIM, K. C. S.; CHIERICE, G. O.; CLARO NETO, S.; BECHARA G. H.; SAMPIERI, B. R.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Effects of Ricinus communis oil esters on salivary glands of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 569–574, 2011a.
- ATHANASIADOU, S.; GITHORI, J.; KYRIAZAKIS, I. Medical plants for helminth parasite control: facts and fiction. **Animal**, v. 1, p. 1392–1400, 2007.

AVERBECK, D.; AVERBECK, S. DNA photodamage, repair, gene induction and genotoxicity following exposures to 254 nm UV and 8- methoxypsoralen plus UVA in a eukaryotic cell system. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 68, p. 289–295, 1998.

AVERBECK, D.; AVERBECK, S.; DUBERTRET, L.; YOUNG, A. R.; MORLIE`RE, P. Genotoxicity of bergapten and bergamot oil in *Saccharomyces cerevisiae*. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. B 7, p. 209–229, 1990.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; ZHIRI, A.; IDAOMAR, M. Cytotoxicity and gene induction by some essential oils in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Mutation Research**, v. 585, p. 1–13, 2005.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446–475, 2008.

BEAUCHEMIN, K. A.; MCGINN, S. M. Methane emission from beef cattle: effects of fumaric acid, essential oil, and canola oil. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 1489–1496, 2006.

BENCHAAR, C.; CALSAMIGLIA, S.; CHAVES, A. V.; FRASER, G. R.; COLOMBATTO, D.; McALLISTER, T. A.; BEAUCHEMIN, K. A. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1/4, p. 209–228, 2008.

BERGERO, D.; ASSENZA, A.; SCHIAVONE, A.; PICCIONE, G.; PERONA, G.; CAOLA, G. Amino acid concentrations in blood serum of horses long lasting low-intensity exercise. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 89, p. 146–150, 2005.

BETTS, T. J. Chemical characterisation of the different types of volatile oil constituents by various solute retention ratios with the use of conventional and novel commercial gas chromatographic stationary phases. **Journal of Chromatography A**, v. 936, p. 33–46, 2001.

BHAT, B. G.; CHANDRASEKHARA, N. Studies on metabolism of piperine: absorption, tissue distribution and excretion of urinary conjugates in rats. **Toxicology**, v. 40, n. 1, p. 83–92, 1986.

BONTA, I. L.; PARNHAM, M. J. Prostaglandins, essential fatty acids, and cell-tissue interactions in immune-inflammation. **Progress Chemistry Fats and Other Lipids**, v. 20, p. 617–623, 1981.

BOWMAN, A. S.; SAUER, J. R. Tick salivary glands: function, physiology and future. **Parasitology**, v. 129, p. S67–S81, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução – RDC nº 2, de 15 de janeiro de 2007**. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 20 dez. 2012.

BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, v. 158, n. 1, p. 1–14, 2010.

BREUER, L. H.; GOLDEN, D. L. Lysine requirement of immature equine. **Journal Animal Science**, v. 33, n. 1, p. 227, 1979. Abstract.

BRINGHAM, R.; BELLOW, B. A.; BELLOW, J. G. Yucca plant saponin in the management of arthritis. **Journal of Applied Nutrition**, v. 27, p. 45–51, 1975.

BROKNER, C.; NORGAARD, P.; HANSEN, H. H. Effect of feed type and essential oil product on equine chewing activity. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, n. 6, p. 621–630, 2008.

BURKEY, J. L.; SAUER, J. M.; MCQUEEN, C. A.; SIPES, I. G. Cytotoxicity and genotoxicity of methyleugenol and related congeners – a mechanism of activation for methyleugenol. **Mutation Research**, v. 453, p. 25–33, 2000.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223–252, 2004.

BUSQUET, M.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; CARDOZO, P. W.; KAMEL, C. Effects of cinnamaldehyde and garlic oil on rumen microbial fermentation in a dual flow continuous culture. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 7, p. 2508–2516, 2005.

CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; CARDOZO, P. W.; CASTILLEJOS, L.; FERRET, A. Invited review: essential oil as modifiers of rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 6, p. 2580–2595, 2007.

CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Non-antibiotic therapies for infectious diseases. **Communicable Diseases Intelligence**, v. 27, p. S143–S146, 2003.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, p. 50–62, 2006.

CASINI, L.; GATTA, D.; MAGNI, L.; COLOMBANI, B. Effect of prolonged branched-chain amino acid supplementation on metabolic response to anaerobic exercise in standardbreds. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 20, n. 2, p. 120–123, 2000.

CHANG, C.; CHANG, W.; CHANG, S.; CHENG, S. Antibacterial activities of plant essential oils against *Legionella pneumophila*. **Water Research**, v. 42, p. 278–286, 2008.

CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. **Phytomedicine**, v. 7, p. 177–183, 2000.

CHEEKE, P. R.; PIACENTE, S.; OLESZEK, W. Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of yucca schidigera: a review. **Journal of Inflammation**, v. 3, p. 6–13, 2006.

CHRUBASIK, J. E.; FALLER-MARQUARDT, M.; CHRUBASIK, S.; LINDHORST, E.; GERLACH, U.; TORDA, T. Potential molecular basis of the chondroprotective effect of Harpagophytum procumbens. **Phytomedicine**, v. 13, p. 598–600, 2006.

CHRUBASIK, S.; POLLAK, S.; BLACK, A. Effectiveness of devil's claw for osteoarthritis. **Rheumatology**, v. 41, p. 1332–1333, 2002.

COGGAN, A. R.; COYLE, E. F. Reversal of fatigue during prolonged exercise by carbohydrate infusion or ingestion. **Journal of Applied Physiology**, v. 63, n. 6, p. 2388-2395, 1987.

COMBS, G. F.; CHAIRMAN, J. R. **Vitamin tolerance of animals**. Washington, DC.: National Academy Press, 1987.

CONCEIÇÃO, M. M.; CANDEIA, R. A.; DANTAS, H. J.; SOLEDADE, L. E. B.; FERNANDES JR., V. J.; SOUZA, A. G. Rheological behavior of castor oil biodiesel. **Energy & Fuels**, v. 19, p. 2185-2188, 2005.

CONCONI, F.; FERRARI, M.; ZIGLIO, P. G.; DROGHETTI, P.; CODECA, L. Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 52, p. 869-73, 1982.

COSTA, H. M.; RAMOS, V. D.; ABRANTES, T. A. S.; CASTRO, D. F.; VISCONTE, L. L. Y.; NUNES, R. C. R.; FURTADO, C. R. G. Effects from the castor oil on sílica-filled natural rubber compounds. **Polímeros**, v. 14, p. 46-50, 2004.

COSTA, L. B.; TSE, M. L. P.; MIYADA, V. S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 6, n. 3, p. 589-595, 2007.

COTTA, J. T. B.; MURI, M. P.; BONGIOVANNI, R. Efeitos da completção de lisina e de vitaminas hidrossolúveis no crescimento dos potros Mangalarga Marchador. **A Hora Veterinária**, v. 8, n. 44, p. 45-48, 1988.

COYLE, E. F.; RAUB, M. L.; DAVISON, R. H.; YOUNG, K. E. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. **Journal of Applied Physiology**, v. 61, n. 1, p. 165-172, 1986.

CRAVOTTO, G.; BOFFA, L.; GENZINI, L.; GARELLA, D. Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 35, n. 1, p. 11-48, 2010.

CROSS, D. E.; MCDEVITT, R. M.; HILLMAN, K.; ACAMOVIC, T. The effect of herbs and their associated essential oils on performance, dietary digestibility and gut microflora in chickens from 7 to 28 days of age. **British Poultry Science**, v. 48, p. 496-506, 2007.

CUNHA, T. J. **Horse feeding and nutrition**. 2. ed. Londres: Academic Press, 1991. 445 p.

D'ANGELIS, F. H. F.; FERRAZ, G. C.; BOLELI, I. C.; LACERDA-NETO, J. C.; QUEIROZ-NETO, A. Aerobic training, but no creatine supplementation, alters the gluteus medius muscle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, p. 579-585, 2005.

DE FLORA, S.; BRONZETTI, G.; SOBELS, F. H. Assessment of antimutagenicity and anticarcinogenicity, end-points and systems. **Mutation Research**, v. 267, p. 153-298, 1992.

DE FLORA, S.; CAMOIRANO, A.; D'AGOSTINI, F.; BALANSKY, R. Modulation of the mutagenic response in prokaryotes. **Mutation Research**. v. 267, p. 183-192, 1992.

DeCATERINA, R.; CYBULSKY, M. A.; CLINTON, S. K.; GIMBRONE JR, M. A.; LIBBY, P. Omega-3 fatty acids and endothelial leukocyte adhesion molecules. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 52, p. 191-5, 1995.

DEMIREL, G. Feeding practices for racehorses in Turkey. **Journal of Faculty of Veterinary Medicine**, Istanbul University, v. 32, p. 79–86, 2006.

DEVANT, M.; ANGLADA, A.; BACH, A. Effects of plant extract supplementation on rumen fermentation and metabolism in young Holstein bulls consuming high levels of concentrate. **Animal Feed Science and Technology**, v. 137, n. 1/2, p. 46-57, 2007.

DI PASQUA, R.; HOSKINS, N.; BETTS, G.; MAURIELLO, G. Changes in membrane fatty acids composition of microbial cells induced by addition of thymol, carvacrol, limonene, cinnamaldehyde, and eugenol in the growing media. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 2745–2749, 2006.

DIJOUX, N.; GUINGAND, Y.; BOURGEOIS, C.; DURAND, S.; FROMAGEOT, C.; COMBE, C.; FERRET, P.J. Assessment of the phototoxic hazard of some essential oils using modified 3T3 neutral red uptake assay. **Toxicology in vitro**, v. 20, p. 480–489, 2006.

DONABÉDIAN, M.; FLEURANCE, G.; PERONA, G.; ROBERT, C.; LEPAGE, O.; TRILLAUD-GEYL, C.; LEGER, S.; RICARD, A.; BERGERO, D.; MARTIN-ROSSET, W. Effect of fast vs. moderate growth rate related to nutrient intake on developmental orthopaedic disease in the horse. **Animal Research**, v. 55, p. 471–486, 2006.

DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M. S.; ROSS, E.; MITCHEL, R. D.; ROE, R. M.; SONENCHINE, D. E. Male engorgement factor: Role in stimulating engorgement to repletion in the ixodid tick, *Dermacentor variabilis*. **Journal of Insect Physiology**, v. 55, n. 10, 909-918, 2009.

DUARTE, M. C.; FIGUEIRA, G. M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; DELARMELINA, C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 305–311, 2005. doi:10.1016/j.tcb.2006.12.003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/oi:10.1016/j.tcb.2006.12.003>>. Acesso em: 25 out. 2009.

EMBRAPA. **Zoneamento da Mamona no Nordeste**. 2006. Disponível em; <<http://www.cnpa.embrapa.br/produtos/mamona/zoneamento.html>>. Acesso em: 01 jan. 2012.

ERYAVUZ, A.; DEHORITY, B. A. Effect of *Yucca schidigera* extract on the concentration of rumen microorganisms in sheep. **Animal Feed Science and Technology**, v. 117, p. 215-222, 2004.

EVANDRI, M. G.; BATTINELLI, L.; DANIELE, C.; MASTRANGELO, S.; BOLLE, P.; MAZZANTI, G. The antimutagenic activity of *Lavandula angustifolia* (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay. **Food and Chemistry Toxicology**, v. 43, p. 1381–1387, 2005.

EVANS, D. L. **Training and fitness in athletic horses**. Kingston: Department of Animal Science. University of Sydney. 2000.

EVANS, D. L.; HARRIS, R. C.; SNOW, D. C. Correlation of racing performance with blood lactate and heart rate after exercise in Thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 441-445, 1993.

FANDIÑO, I.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; BLANCH, M. Anise and capsicum as alternatives to monensin to modify rumen fermentation in beef heifers fed as high concentrate diet. **Animal of Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1/4, p. 409-417, 2008.

FERKET, P. R. Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos. In: RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 13., 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: Alltech, p. 26-39, 2003.

FERME, D.; BANJAC, M.; CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; KAMEL, C.; AVGUSTIN, G. The effects of plant extracts on microbial community structure in a rumen – simulating continuous – culture system as revealed by molecular profiling. **Folia Microbiologica**, v. 49, n. 2, p. 151-155, 2004.

FERRAZ, G. C.; TEIXEIRA-NETO, A. R.; D'ANGELIS, F. H. F.; LACERDA-NETO, J. C.; QUEIROZ-NETO, A. Long-term creatine supplementation improves the aerobic capacity of horses. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 2, p. 514-519, 2006.

FERREIRA, C. M.; BONIFACIO, K. C.; FRÖNER, I. C.; ITO, I. Y. Evaluation of the antimicrobial activity of three irrigating solutions in teeth with pulpal necrosis. **Brazilian Dental Journal**, v. 10, p. 115-121, 1999.

FERREIRA, C. M.; ROSA, O. P. S.; TORRES, S. A.; FERREIRA, F. B. A.; BERNARDINELLI, N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria. **Brazilian Dental Journal**, v. 13, p. 118-122, 2002.

FIGUEIREDO, W. M. C.; LIMA, J. A. F.; ARAÚJO, K. V.; FIALHO, E. T. Lisina para potros da raça Mangalarga Marchador. **Ciência Agrotecnica**, v. 26, n. 3, p. 626-632, 2002.

FISHER, K.; PHILLIPS, C. A. The effect of lemon, orange and bergamot essential oils and their components on the survival of *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* in vitro and in food systems. **Journal of Applied Microbiology**, v. 101, p. 1232-1240, 2006.

FOSS, M. J.; KETEVAN, S. J. **Bases fisiológicas do exercício e do esporte**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 560 p.

FRADINHO, M. J.; FERREIRA-DIAS, G.; MATEUS, L.; SANTOS-SILVA, M. F.; AGRÍCOLA, R.; BARBOSA, M.; ABREU, J. M. The influence of mineral supplementation on skeleton formation and growth in Lusitano foals. **Livestock Science**, v. 104, p. 173-181, 2006.

FRANCIS, G.; KEREM, Z.; MAKAR, H. P. S.; BECKER, K. The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 88, p. 587-605, 2002.

GEHLEN, H.; MARNETTE, S.; STADLER, P. Stress Echocardiography in Warmblood Horses: Active Stress Induction By Treadmill and Longing Exercise. **Pferdeheilkunde**, v. 21, n. 4, p. 303-310, 2005.

GEOR, R. J. The role of nutritional supplements and feeding strategies in equine athletic performance. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, Cambridge, v. 3, n. 3, p. 109-119, 2006.

GOMES-CARNEIRO, M. R.; DIAS, D. M. M.; DE-OLIVEIRA, A. C. A. X.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of a-bisabolol in the Salmonella/microsome assay. **Mutation Research**, v. 585, p. 105-112, 2005.

GRAMKOW, H. L.; FERRAZ, G. C. **Fisiologia do exercício em equinos**. VetPolo Clínica Veterinária. 2007.

GUBA, R. Toxicity myths: essential oils and their carcinogenic potential. **International Journal of Aromatherapy**, v. 11, p. 76-83, 2001.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 27, p. 1-93, 2006.

HAJHASHEMI, V.; GHANNADI, A.; SHARIF, B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, p. 67-71, 2003.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, p. 1081-1085, 2004.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. **Journal of Applied Microbiology**, v. 86, p. 985-990, 1999.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 50, p. 195-199, 2002.

HANIEH, H.; NARABARA, K.; PIAO, M.; GERILE, C.; ABE, A.; KONDO, Y. Modulatory effects of two levels of dietary *Alliums* on immune response and certain immunological variables, following immunization in White Leghorn chickens. **Animal Science Journal**, v. 81, n.6, p. 673-680, 2010.

HANSEN, R.; SAVAGE, C.; REIDLINGER, K.; TRAUB-DARGATZ, J.; OGILVIE, G.; MITCHELL, D.; FETTMAN, M. Effects of dietary flaxseed oil supplementation on equine plasma fatty acid concentrations and whole blood platelet aggregation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 457-463, 2002.

HARMAN, J. The toxicology of herbs in equine practice. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 1, p. 74-80, 2002.

HARO, A.; LOPEZ-ALIAGA, I.; LISBONA, F.; BARRIONUEVO, M.; ALFEREZ, M. J. M.; CAMPOS, M. S. Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 48, p. 5715-5722, 2000.

HARRIS, R. Progress with superficial mycoses using essential oils. **International Journal of Aromatherapy**, v. 12, p. 83–91, 2002.

HARRIS, W. S.; CONNOR, W. E; GOODNIGHT, S. H. Dietary fish oils, plasma lipids and platelets in man. **World Review Nutrition Dietetics**, v. 66, p. 343–350, 1991.

HARVEY, J. W.; ASQUITH, R. L.; SUSSMAN, W. A.; KIVIPELTO, J. Serum ferritin, serum iron, and erythrocyte value in foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 1348-1352, 1987.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, v. 35, n. 2, p. 169–180, 2011.

HECK, H.; MADER, A.; HESS, G.; MUCKE, S.; MULLER, R.; HOLLMANN, W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. **International Journal Sports Medicine**, v. 6. P. 117-30, 1985.

HERNANDEZ, F.; MADRID, J.; GARCIA, V.; ORENGO, J.; MEGIAS, M. D. Influence of two plant extracts on broiler performance, digestibility, and digestive organ size. **Poultry Science**, v. 83, n. 2, p. 169-174, 2004.

HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F.; LOWE, J. E. Comparison of a blend of milk products and linseed meal as protein supplements for young growing horses. **Journal Animal Science**, v. 33, n. 6, p. 1274 –1277, 1971.

HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F. Potassium metabolism in ponies. **Journal Animal Science**, v. 42, p. 637-43, 1976.

HODGSON, D. R.; ROSE, R. J. **The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine**. Philadelphia: Saunders, 1994. 497 p.

HORAK, I. G.; CAMICAS, J. L.; KEIRANS, J. E. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. **Experimental and Applied Acarology**, v.28, n. 1-4, p. 27-54, 2002.

HRISTOV, A. N.; IVAN, M.; NEILL, L.; MCALLISTER, T. A. Evaluation of several potential bioactive agents for reducing protozoal activity in vitro. **Animal Feed Science and Technology**, v. 105, p. 163–184, 2003.

HU, F.; HEPBURN, H. R.; LI, Y.; CHEN, M.; RADLOFF, S. E.; DAYA, S. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 276–283, 2005.

HUANG, T. H.; TRAN, V. H.; DUKE, R. K.; TAN, S.; CHRUBASIK, S.; ROUFOGALIS, B. D.; DUKE, C. C. Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF-(activation). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, p. 149–155, 2006.

HYYPPIA, S. **Post exercise muscle glycogen repletion in horses**. Helsinki, Finland: MTT Economic Research, Agrifood Research Finland, 2007.

IDAOMAR, M.; EL HAMSS, R.; BAKKALI, F.; MEZZOUG, N.; ZHIRI, A.; BAUDOUX, D.; MUNOZ-SERRANO, A.; LIEMANS, V.; ALONSO-MORAGA, A. Genotoxicity and antigenotoxicity of some essential oils evaluated by wing spot test of *Drosophila melanogaster*. **Mutation Research**, v. 513, p. 61–68, 2002.

IGNÁCIO, H.; MAZZER, N.; BARBIERI, CH; CHIERICI, G. Uso da poliuretana derivada do óleo da mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio: estudo experimental em coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 32, p. 815-821, 1997.

IPEK, E.; ZEYTINOGLU, H.; OKAY, S.; TUYLU, B. A.; KURKCUOGLU, M.; HUSNU CAN BASER, K. Genotoxicity and antigenotoxicity of Origanum oil and carvacrol evaluated by Ames Salmonella/microsomal test. **Food Chemistry**, v. 93, p. 551–556, 2005.

IZZO, A. A.; DI CARLO, G.; BORRELLI, F.; ERNST, E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. **International Journal of Cardiology**, v. 98, p. 1–14, 2005.

JAFARI, R.; RAZI, M.; GHORBANPOOR, M.; MARASHIAN, S. Effect of dietary garlic on immune response of broiler chicks to live Newcastle disease vaccine. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 11, n. 14, p. 1848–1851, 2008.

JAMROZ, D.; KAMEL, C. Plant extracts enhance broiler performance. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 41, 2002. Supplement, 1.

JAMROZ, D.; WERTELECKI, T.; HOUSZKA, M.; KAMEL, C. Influence of diet type on the inclusion of plant origin active substances on morphological and histochemical characteristics of the stomach and jejunum walls in chicken. **Journal of Animal Physuikigy and Animal Nutrition**, v. 90, n. 5-6, p. 255-268, 2006.

JANG, I. S.; KO, Y. H.; YANG, H. Y.; HA, J. S.; KIM J. Y.; KANG, S. Y.; YOO, D. H.; NAM, D. S.; KIM, D. H.; LEE, C. Y. Influence of essential oil components on growth performance and the functional activity of the pancreas and small intestine in broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, Seoul, v. 17, n. 3, p. 394–400, 2004.

JARIC, S.; MITROVIC, M.; DJURDJEVIC, L.; KOSTIC, O.; GAJIC, G.; PAVLOVIC, D.; PAVLOVIC, P. Phytotherapy in medieval Serbian medicine according to the pharmacological manuscripts of the Chilandar Medical Codex (15–16th centuries). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, p. 601– 619, 2011.

JASSIM, S. A.; NAJI, M. A. A Review. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. **Journal of Applied Microbiology**, v. 95, p. 412–427, 2003.

JONAS, W. B. Alternative medicine. **Journal of Family Practice**, v. 45, p. 34–37, 1997.

JORDAN, R. M.; MYERS, V. Effect of protein levels on the growth of weanling and yearling ponies. **Journal Animal Science**, v. 34, n. 4, p. 578-581, 1972.

KADA, T.; SHIMOI, K. Desmutagens and bio-antimutagens: their modes of action. **Bioessays**, v. 7, p. 113–116, 1987.

KALEMBA, D.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current Medicinal Chemistry**, v.10, p.813-829, 2003.

KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plant extracts. **Feed Mix – The International Journal on Feed, Nutrition and Technology**, v. 18, n. 6, p. 19-24, 2000.

KNAPP, H. R. Hypotensive effects of w3 fatty acids: mechanistic aspects. **World Rev Nutr Diet**, v. 66, p. 313–328, 1991.

KOHLERT, C.; VAN RENSEN, I.; MARZ, R.; SHINDLER, G.; GRAEFE, E. U.; VEIT, M. Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. **Planta Medica**, v. 66, n.6, p. 495-505, 2000.

KOLB, E.; SEEHAWER, J. The effect of exercise on the immune system, and compensation by the administration of vitamins in horses. **Tierärztlich Umschau**, v. 55, n. 5, p. 256-264, 2000.

KRONFELD, D. S.; MEACHAM, T. N.; DONOGHUE, S. Dietary aspects of developmental orthopedic disease in young horses. **Veterinary Clinics North America: Equine Practice**, v. 6, p. 451–465, 1990.

KUNDU, J. K.; MOSSANDA, K. S.; NA, H. K.; SURH, Y. J. Inhibitory effects of the extracts of *Sutherlandia frutescens* (L) R. Br. and *Harpagophytum procumbens* DC. on phorbol ester-induced COX-2 expression in mice skin: AP-1 and CREB as potential upstream targets. **Cancer Letters**, v. 218, p. 21–31, 2005.

LACERDA, J. C. N. Respostas orgânicas ao exercício físico. I In: SIMPÓSIO DE NUTRIÇÃO DE EQUINOS, 1., 2004, Campinas. 2004.

LAFORTUNA, C. L.; SAIBENE, F.; ALBERTINI, M.; CLEMENT, M. G. The regulation of respiratory resistance in exercising horses. **European Journal of Applied Physiology**. v. 90, n. 3-4, p. 396-404, 2003.

LAIRD, S. A.; PIERCE, A. R. **Promoting sustainable and ethical botanicals: Strategies to improve commercial raw material sourcing**. New York: Rainforest Alliance Final Report, 2002. Disponível em: <<http://ra.org/news/2002/botanicals-strategies.pdf>> Acessado em: 02 mar. 12.

LAMBERT, R. J. W.; SKANDAMIS, P. N.; COOTE, P.; NYCHAS, G. J. E. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, v. 91, p. 453–462, 2001.

LANDY, N.; GHALAMKARI, G.; TOGHYANI, M. Performance, carcass characteristics, and immunity in broiler chickens fed dietary neem (*Azadirachta indica*) as alternative for an antibiotic growth promoter. **Livestock Science**, v. 142, n. 1, p. 305-309, 2011.

LAZUTKA, J. R.; MIERAUSKIEN, J.; SLAP, G.; DEDONYT, V. Genotoxicity of dill (*Anethum graveolens* L.), peppermint (*Mentha piperita* L.) and pine (*Pinus sylvestris* L.) essential oils in human lymphocytes and *Drosophila melanogaster*. **Food Chemical Toxicology**, v. 39, p. 485–492, 2001.

LEE, K. W.; EVERTS, H.; KAPPERT, H. J.; FREHNER, M.; LOSA, R.; BEYNEN, A. C. Effects of dietary essential oil components on growth performance, digestive enzymes and lipid metabolism in female broiler chickens. **British Poultry Science**, v. 44, n. 3, p. 450-457, 2003.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 2000. p. 552-557.

LEWIS, L. D. Minerais para os equinos. In: LEWIS, L. D. **Nutrição clínica equina-alimentação e cuidados**. São Paulo: Roca, 2000. cap. 2, p. 29-73.

LIBURT, N. R. **Effects of ginger and cranberry extracts on markers of inflammation and performance following intense exercise in horses**. 2005. 209 p. Dissertação (Mestrado), Rutgers, the State University of New Jersey, 2005.

LINERODE, P. A. **Studies on the synthesis and absorption of B-complex vitamins in the equine**. 1966. Dissertação de PhD. Universidade do Estado de Ohio. Columbus, OH, 1966.

LIU, C. J.; CHEN, C. L.; CHANG, K. W.; CHU, C. H.; LIU, T. Y. Safrole in betel quid may be a risk factor for hepatocellular carcinoma: case report. **Canadian Medical Association Journal**, v. 162, p. 359-360, 2000.

LOEW, F. M.; BETTANY, J. Thiamine concentration in the blood of Standardbred horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 34, p. 1207-1208, 1973.

LOGULLO, D.; DA SILVA VAZ, I.; SORGINE, M. H. F.; PAIVA-SILVA, G. O.; FARIA, F. S.; ZINGALI, R. B.; DE LIMA, M. F. R.; ABREU, L.; FIAHLO OLIVEIRA, E.; ALVES, E. W.; MASUDA, H.; GONZALES, J. C.; MASUDA, A.; OLIVEIRA, P. L. Isolation of an aspartic proteinase precursor from the egg of a hard tick, *Boophilus microplus*. **Parasitology**, v. 116, p. 525-532, 1998.

LORENZ, R.; SPENGLER, U.; FISCHER, S.; DUHM, J.; WEBER, P. C. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the western diet with cod liver oil. **Circulation**, v. 67, p. 504-511, 1983.

MACHADO JUNIOR, J. C. **Estudo *in vitro* do potencial imunomodulatório de plantas medicinais por citometria de fluxo**. 2005. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

MACHADO, L. P.; KOHAYAGAWA, A.; YONEZAWA, L. A.; SILVEIRA, V. F.; SAITO, M. E. Metabolismo do ferro em equinos atletas. **Ciência Rural**, v. 40, n. 3, p. 703-711, 2010.

MAKAY, A. Some effects of drugs in "in the doping of" racehorses. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 9, p. 129, 1962.

MAMUS, R.; SANTOS, M. G. Efeitos bioquímicos da suplementação de carboidratos após uma competição simulada de Short Duathlon Terrestre. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 6, n. 1, p. 25 -42, 2006.

MANO, D. S. **Desempenho produtivo e econômico da adição de óleos essenciais na suplementação de novilhas em pastagem de *Cynodon ssp.*** 2008. 61 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Paraná, 2008.

MANOHAR, V.; INGRAM, C.; GRAY, J.; TALPUR, N. A.; ECHARD, B. W.; BAGCHI, D.; PREUSS, H. G. Antifungal activities of origanum oil against *Candida albicans*. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 228, p. 111–117, 2001.

MARALHAS, A.; MONTEIRO, A.; MARTINS, C.; KRANENDONK, M.; LAIRES, A.; RUEFF, J.; RODRIGUES, A. S. Genotoxicity and endoreduplication inducing activity of the food flavouring eugenol. **Mutagenesis**, v. 21, p. 199–204, 2006.

MARCZEWSKI, J. M.; BARTZ, J.; ÁLVARO, G.; LENARDÃO, E. J.; SILVA, S. D. A.; PERIN, G. Obtenção do Ácido Ricinoleico a partir do óleo de mamona. In: SIMPÓSIO ESTADUAL DE AGROENERGIA, 1.; REUNIÃO TÉCNICA ANUAL DE AGROENERGIA-RS, 1., Pelotas. **Anais...** Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2007. Disponível em: <http://www.cpact.embrapa.br/publicacoes/download/livro/Agroenergia_2007/Agroener/trabalhos/Tecnologias_11_OK/Marczewski_2.pdf>. Acessado em: 20 jan. 2012.

MARIA, P. P.; PADILHA FILHO, J. G.; CANOLA, J. C.; CASTRO, M. B. Poliuretana de mamona para desvio da crista tibial no cão. **Ciência Rural**, v. 34, p. 821-827, 2004.

MARTINOD, S. R.; BERNARD, B.; SERRAR, M.; GUTIERREZ, G. Release of Heat Shock Protein Hsp 72 After Exercise and Supplementation with na *Opuntia Ficus Indica* Extract TEX-OE. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 53., 2007, Orlando, Florida, USA. **Proceedings...** 2007. p. 72-76.

MARTINS, C. B.; OROZCO, C. A. G.; D'ANGELIS, F. H. F.; FREITAS, E. V. V.; CRISTOVAO, F. G.; QUEIROZ A. N.; LACERDA, J. C. N. Biochemical Parameters in Horses Before and After Endurance Competition. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 12, n. 1/3, p. 62-65, 2005.

MASOTTI, V.; JUTEAU, F.; BESSIE`RE, J. M.; VIANO, J. Seasonal and phenological variations of the essential oil from the narrow endemic species *Artemisia molinieri* and its biological activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** v. 51, p. 7115–7121, 2003.

McCUTCHEON L. J.; GEOR R. J.; SHEN, H. Skeletal muscle Na(+)-K(+)-ATPase and K+ homeostasis during exercise: effects of short-term training. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 30, p. 303-10, 1999.

McINTOSH, F. M.; WILLIAMS, P.; LOSA, R.; WALLACE, R. J.; BEEVER, D. A.; NEWBOLD, C. J. Effects of essential oils on ruminal microorganisms and their protein metabolism. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 69, p. 5011, 2003.

McLELLAN, T. M.; JACOBS, I. Active recovery, endurance training, and the circulation of the individual anaerobic threshold. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 21, p. 586-92, 1989.

McMORRIS, T.; SPROULE, J.; DRAPER, S.; CHILD, R.; SEXSMITH, J. R.; FOSTER, C. D.; PATTISON, J. The measurement of plasma catecholamine and lactate threshold: a comparison of methods. **European Journal Applied Physiology**, v. 82, p. 262-7, 2000.

MEDEIROS, R.; PASSOS, G. F.; VITOR, C. E.; KOEPP, J.; MAZZUCO, T. L.; PIANOWSKI, L. F.; CAMPOS, M. M.; CALIXTO, J. B. Effect of two active compounds obtained from the essential oil of *Cordia verbenacea* on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. **British Journal of Pharmacology**, v. 151, p. 618–627, 2007.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotic. **Pig Progress**, v. 16, p. 18-21, 2000a.

MELLOR, S. Herbs and spices promote health and growth. **Pig Progress**, v. 16, n. 4, p. 18-21, 2000b.

MEZZOUG, N.; ELHADRI, A.; DALLOUH, A.; AMKISS, S.; SKALI, N. S.; ABRINI, J.; ZHIRI, A.; BAUDOUX, D.; DIALLO, B.; EL JAZIRI, M.; IDAOMAR, M. Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. **Mutation Research**, v. 629, p. 100–110, 2007.

MILLER, L. G. Herbal medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug–herb interactions. **Archives of Internal Medicine**, v. 158, p. 2200–2211. 1998.

MILTENBURG, G. **Extratos herbais como substitutos de antimicrobianos na alimentação animal**. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000. p. 87-100.

MITCHELL III, R. D.; ROSS, E.; OSGOOD, C.; SONENSHINE, D. E.; DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M.; THOMPSON, D. M.; ROE, R. Molecular characterization, tissue-specific expression and RNAi knockdown of the first vitellogenin receptor from a tick, **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 37, n. 4, p. 375-388, 2007.

MOHAMMED, N.; AJISAKA, N.; LILA, Z. A.; MIKUNI, K.; HARA, K.; KANDA, S.; ITABASHI, H. Effects of Japanese horseradish oil on methane production and ruminal fermentation *in vitro* and in steers. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 6, p. 1839-1846, 2004.

MOLERO, R.; IBARS, M.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; LOSA, R. Effects of a specific blend of essential oil compounds on dry matter and crude protein degradability in heifers fed diets with different forage to concentrate ratios. **Animal Feed Science and Technology**, v. 114, p. 91–104, 2004.

MOORE, G. R. P.; CANTO, L. R.; AMANTE, E. R.; SOLDI, V. Cassava and corn starch in maltodextrin production. **Química Nova**, v. 28, n. 4, p. 34- 38, 2005.

MOORE-COLYER, M. J. S.; HYSLOP, J. J.; LONGLAND, A. C.; CUDDEFOR, D. The mobile bag technique as a method for determining the degradation of four botanically diverse fibrous feedstuffs in the small intestine and total digestive tract of ponies. **British Journal Nutrition**, v. 88, p. 729-740, 2002.

MORGADO, E.; GALZERANO, L. **A Importância dos carboidratos na alimentação dos equinos**. **RedVet**, v. 9, n. 10, 2008. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101008/101008.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2008.

MORGADO, E.; GALZERANO, L. Utilização de Óleo em Dietas para Equinos. **Revista Eletrônica de Veterinária**, v. 2, n. 10, 2006. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006.html>>. Acesso em: 21 out. 2008.

MOSHKIN, V. A. **Castor**. Moskow: Kolos Publisher, 1986. 315 p.

MURRAY, M. J.; GRODINSKY, C. Regional gastric pH measurement in horses and foals. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 7, p. 73-76, 1989.

MURRAY, M. J. Gastric ulcers in adult horses. **Compendium Continuing Education Practising**, v. 16, p. 792-797, 1994.

MURREL, A.; BARKER, S. C. Synonymy of *Boophilus Curtice*, 1891 with *Ripicephalus Koch*, 1844 (Acari: Ixodidae). **Systematic Parasitology**, v. 56, p. 169-172, 2003.

MUYLLE, E.; VAN DEN HENDE, C.; DEPREZ, P.; NUYTTEN, J.; OYAERT, W. **Non-insulin dependent diabetes mellitus in a horse**. *Equine Veterinary Journal*, 1986; v. 18, n. 2, p. 145-146, 1986.

NEELLEY, K. A.; HERTHEL, D. J. Essential Fatty Acid supplementation as a preventative for carbohydrate overload-induced laminitis. **Proceedings Annual Convention of the AAEP**, v. 43, p. 367-369, 1997.

NIELSEN, F.; HILL, B.; JONGH, J. **Castor (*Ricinus communis*) - Potential of castor for bio-fuel production**. Honduras: FACT Foundation, 2011. Disponível em: <http://www.fact-foundation.com/en/Knowledge_and_Expertise/Media_Library/Full_Library>. Acesso em: 20 jan. 2012.

NOVGORODOV, S. A.; GUDZ, T. I. Permeability transition pore of the inner mitochondrial membrane can operate in two open states with different selectivities. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, v. 28, p. 139-146, 1996.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of horses**. 5. ed. rev. Washington: NRC, 1989. 100 p.

O'CONNOR, C.; LAWRENCE, L.; ST. LAWRENCE, A.; JANIEKI, K.; WARREN, L.; HAYES, S. The effect of dietary fish oil supplementation on exercising horses. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2978-2984, 2004.

O'NEILL, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. Flaxseed (*Linum usitatissimum*) supplementation associated with reduced skin test lesional area in horses with *Culicoides* hypersensitivity. **Canadian Journal of Veterinary Research**. v. 66, n. 4, p. 272-277, 2002a.

O'NEILL, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. Immunological and haematinic consequences of feeding a standardized Echinacea (*Echinacea angustifolia*) extract to healthy horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, p. 222-227, 2002b.

O'CONNOR, C. I.; LAWRENCE, L. M.; LAWRENCE, A. C.; Janicki, K. M.; Warren, L. K.; HAYES, S. The effect of dietary fish oil supplementation on exercising horses. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2978-84, 2004.

OETTING, L. L.; UTIYAMA, C. E.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V. S. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

OGUNNINY, D. S. Castor oil: A vital industrial raw material. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 9, p.1086-1091, 2006.

OLAS, B.; WACHOWICZ, B.; STOCHMAL, A.; OLESZEK, W. Inhibition of oxidative stress in blood platelets by different phenolics from *Yucca schidgera* Roezl bark. **Nutrition**, v. 19, p. 633–640, 2003.

OLESZEK, W.; SITEK, M.; STOCHMAL, A.; PIACENTE, S.; PIZZA, C.; CHEEKE, P. Resveratrol and other phenolics from the bark of *Yucca schidigera* Roezl. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 49, p. 747–752, 2001.

OLIVEIRA, F. R.; GAGLIARD, J. F. L.; KISS, M. A. P. D. Proposta de referência para prescrição de treinamento aeróbio e anaeróbio para corredores de média e longa duração. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 8, p. 68-76, 1994.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Selenium. Geneva, Switzerland: OMS, 1987. Environmental Health Criteria n. 58.

ORSOLIC, N.; KNEZEVIC, A. H.; SVER, L.; TERZIC, S.; BASIC, I. Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, p. 307–315, 2004.

ORTOLANI, E. L. Macro e microelementos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 545 p.

OTT, E. A.; ASQUITH, R. L.; FEASTER, J. P. Lysine supplementation of diets for yearling horses. **Journal Animal Science**, v. 53, n. 6, p. 1497-1503, 1981.

OTT, E. A.; ASQUITH, R. L.; FEASTER, J. P. Influence of protein level and quality on the growth and development of yearling foals. **Journal Animal Science**, v. 49, n. 3, p. 620-627, 1979.

OTT, E. A.; BAKER, J. P.; HINTZ, H. F.; POTTER, G. D.; STOWE, H. D.; ULLREY, D. E. **Nutrient requirements of horses**. 5. ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989.

OTT, E. A.; KIVIPELTO J. Influence of chromium tripicolinate on growth and glucose metabolism in yearling horses. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 3022-30, 1999.

OUSSALAH, M.; CAILLET, S.; LACROIX, M. Mechanism of action of Spanish oregano, Chinese cinnamon, and savory essential oils against cell membranes and walls of *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes*. **Journal of Food Protection**, v. 69, p. 1046–1055, 2006.

PARIZI, L. F.; POHL, P. C.; MASUDA, A.; DA SILVA VAZ, I. New approaches toward anti-*Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tick vaccine. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, p. 1-7, 2009.

PARNHAM, M. J. Benefit-risk assessment of the squeezed sap of the purple coneflower (*Echinacea purpurea*) for long-term oral immunostimulation. **Phytomedicine**, v. 3, p. 95–102, 1996.

PAULI, A. Anticandidal low molecular compounds from higher plants with special reference to compounds from essential oils. **Medicinal Research Reviews**, v. 26, p. 223–268, 2006.

PEARSON, W. Ethnoveterinary medicine: The science of botanicals in equine health and disease. In: ANNUAL EUROPEAN EQUINE HEALTH AND NUTRITION CONGRESS, 2., 2003, Lelystad, The Netherlands. **Proceedings...** 2003. p. 31–40.

PEARSON, W.; BOERMANS, H. J.; BETTGER, W. J.; McBRIDE, B. W.; LINDINGER, M. I. Association of maximum voluntary dietary intake of freeze-dried garlic with Heinz body anemia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p. 457–465, 2005.

PEARSON, W.; CHARCH, A.; BREWER, D.; CLARKE, A. F. Pilot study investigating the ability of an herbal composite to alleviate clinical signs of respiratory dysfunction in horses with recurrent airway obstruction. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 71, p. 145–151, 2007.

PEARSON, W.; McKEE, S.; CLARKE, A. F. The effect of a proprietary herbal product on equine joint disease. **Journal of Nutraceuticals, Functional and Medicinal Foods**, v. 2, p. 31–46, 1999.

PEETERS, E.; DRIESSEN, B.; STEEGMANS, R.; HENOT, D.; GEERS, R. Effect of supplemental tryptophan, vitamin E, and a herbal product on responses by pigs to vibration. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2410–2420, 2004.

PÉRE, M. C.; ETIENNE, M.; DOURMAD, J. Y. Adaptations of glucose metabolism in multiparous sows: effects of pregnancy and feeding level. **Journal Animal Science**, v. 78, p. 2933–2941, 2000.

PERRY, N. S.; BOLLEN, C.; PERRY, E. K.; BALLARD, C. Salvia for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 75, p. 651–659, 2003.

PETTERSON, J. A.; DUNSHEA, F. R.; EHRHARDT, R. A.; BELL, A. W. Pregnancy and undernutrition alter glucose metabolic responses to insulin in sheep. **Journal Nutrition**, v. 124, p. 1286–1295, 1993.

PHILIPSSON, J. Pathogenesis of osteochondrosis – genetic implications, In: MCILWRAITH, C. W.; TROTTER, G. W. (Ed.). **Joint disease in the horse**. Philadelphia: Saunders Company, 1996. p. 359–361.

PHILLIPSON, J. D. Natural products as drugs. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, p. 17–19, 1994. Supplement, 1.

PHILLIPSON, J. D.; WRIGHT, C. W. Medicinal plants in tropical medicine 1. Medicinal plants against protozoal diseases. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 85, p. 18–21, 1991.

PIACENTE, S.; MONTORO, P.; OLESZEK, W.; PIZZA, C. Yucca schidigera bark: phenolic constituents and antioxidant activity. **Journal of Natural Products**, v. 67, p. 882–885, 2004.

PICHERSKY, E.; NOEL, J. P.; DUDAREVA, N. Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. **Science**, v. 311, p. 808–811, 2006.

PITAROKILI, D.; COULADIS, M.; PETSIKOS-PANAYOTAROU, N.; TZAKOU, O. Composition and antifungal activity on soil-borne pathogens of the essential oil of Salvia sclarea from Greece. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 6688–6691, 2002.

PLATEL, K.; SRINIVASAN, K. Digestive stimulant action of spices: A myth or reality? **Indian Journal of Medical Research**, v. 119, n. 5, p. 167–179, 2004.

POPPENGA, R. H. Risks associated with the use of herbs and other dietary supplements. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 17, p. 455–477, 2001.

PORTIER, K.; DEMOFFARTS, B.; FELLMAN, N.; KIRSCHVINK, N.; MOTTA, C.; LETELLIERW, C.; RUELLAND, A.; VAN ERCK, E.; LEKEUX, P.; COUDER, J. The effects of dietary n₃ and antioxidant supplementation on erythrocyte membrane fatty acid composition and fluidity in exercising horses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 36, p. 279–284, 2006.

PRUSACZYK, W. K.; JACOBS, I.; BOWDEN, E.; McLELLAN, T. M. A computational method for determination of the individual anaerobic threshold. **Computers Biology Medicine**, v. 23, p. 327–31, 1993.

QIAN, H.; KORNEGAY, E. T.; CONNER JR., D. E. Adverse effects of wide calcium: phosphorus ratios on supplemental phytase efficacy for weanling pigs fed two dietary phosphorus levels. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 1288–1297, 1996.

QURESHI, M. A. Interação entre nutrição e o sistema imune e produtividade das aves. In: CONFERÊNCIA APINCODE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2002, Campinas, São Paulo. **Anais...** Campinas: FACTA, 2002, v. 2, p. 243–251.

RADOSTITS, E. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Deficiência de selênio e vitamina E. In: GAY, O. M.; BLOOD, C. C.; HINCHCLIFF, D. C.; RODOSTITS, K. W. **Clínica veterinária**. 9. ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 2002. p. 1364–1384.

RAKESH, V.; DUCHARME, N. G.; DATTA, A. K.; CHEETHAM, J.; PEASE, A. P. Development of Equine Upper Airway Fluid Mechanics Model for Thoroughbred Racehorses. **Equine Veterinary Journal**, v. 40, n. 3, p. 272–279, 2008.

REICHLING, J.; KOCH, C.; STAHL-BISKUP, E.; SOJKA, C.; SCHNITZLER, P. Virucidal activity of a beta-triketone-rich essential oil of Leptospermum scoparium (manuka oil) against HSV-1 and HSV-2 in cell culture. **Planta Medica**, v. 71, p. 1123–1127, 2005.

REISHE, D. W.; LILLARD, D. A.; EITENMILLER, P. R. Antioxidants in food lipids. In: AHOH, C.C.; MIN, D. B. **Food lipids: chemistry nutrition and biotechnology**. Georigia: CRC Press, 1998. p. 423–448.

RIBEIRO, J. P.; YANG, J.; ADANS, R. P.; KUCA, B.; KNUTTEN, H. G. Effect of different incremental exercise protocols on the determination of lactate and ventilatory thresholds. **Brazilian Journal Medical Biological Research**, v. 19, p. 109-117, 1986.

RICH, G. A.; BREUER, L. H. Recent Developments in Equine Nutrition with Farm and Clinic Applications. In: AAEP ANNUAL CONVENTION, 48., 2002, Orlando, Florida. **Proceedings...** 2002. p. 24-40.

RICHTER, C.; SCHLEGEL, J. Mitochondrial calcium release induced by prooxidants. **Toxicology Letters**, v. 67, p. 119-127, 1993.

RIVERO, J. L. L. A Scientific background for skeletal muscle conditioning in equine practice. **Journal of Veterinary Medicine Series**, v. 54, n. 6, p. 321-332, 2007.

RIVERO, J. L. L.; SPORLEDER, H. P.; QUIROZ-ROTHER, E.; VERVUERT, I.; COENEN, M.; HARMEYER, J. Oral L-carnitine combined with training promotes changes in skeletal muscle. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 269-274, 2002.

ROBERTS, M. C. Serum and red cell folate and serum vitamin B12 levels in horses. **Australian Veterinary Journal**, v. 60, p. 106-111, 1983.

ROE, R. M.; DONOHUE, K. V.; KHALIL, S. M. S.; SONENSHINE, D. E. Hormonal regulation of metamorphosis and reproduction in ticks. **Frontiers in Bioscience**, v. 13, p. 7250-7268, 2008.

ROTA, C.; CARRAMINANA, J. J.; BURILLO, J.; HERRERA, A. In vitro antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants against selected foodborne pathogens. **Journal of Food Protection**, v. 67, p. 1252-1256, 2004.

ROVER JR., L.; HÖEHR, N. F.; VELLASCO, A. P. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 112-119, 2001.

SALMINEM, K. Cobalt metabolism in horses: Serum levels and biosynthesis of vitamin B12. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 16, p. 84, 1975.

SANTOS, T. R. B.; FARIAS, N. A. R.; FILHO, N. A. C.; DA SILVA VAZ JR., I. The use of acaricides on *Rhipicephalus (B.) microplus* from two physiogeographical regions of Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 1, p. 25-30, 2008.

SANTOSO, B.; MWENYA, B.; SAR, C.; TAKAHASHI, J. Ruminal fermentation and nitrogen metabolism in sheep fed a silage-based diet supplemented with *Yucca schidigera* or *Y. schidigera* and nisin. **Animal Feed Science and Technology**, v. 129, p. 187-195, 2006.

SAUER, J. R.; ESSENBERG, R. C.; BOWMAN, A. S. Salivary glands in ixodid ticks: control and mechanism of secretion. **Journal of Insect Physiology**, v. 46, p. 1069-1078, 2000.

SAVAGE, C. J.; MCCARTHY, R. N.; JEFFCOTT, L. B. Effects of dietary energy and protein on induction of dyschondroplasia in foals. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 16, p. 74-79, 1993.

SCHEUERMANN, G. N.; CUNHA JUNIOR, A. Perspectivas para a utilização de produtos de origem vegetal como aditivos alternativos na alimentação de aves. In: FORUM INTERNACIONAL DE AVICULTURA, 2005, Concórdia. **Anais...** Concórdia: AVE EXPO, 2005.

SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V. E. Agents that increase resistance to diseases. In: SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V. **Rational phytotherapy**: a physician's guide to herbal medicine. New York: Springer-Verlag, 1998. p. 269–285.

SCHWARTZ, K.; FOLTSZ, P. J. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. **Journal of the American Chemical Society**, v. 79, p. 200-214, 1957.

SCHWEIGERT, B. S.; PEARSON, P. B.; WILKENING, M. C. The metabolic conversion of tryptofan to nicotinic acid and to N-methyl nicotinamide. **Archives Biochemistry**, v. 12, p. 139, 1947.

SECKINGTON, I.M.; HUNTSMAN, R.G.; JENKINS, G.C. The serum folic acid levels of grass-fed and stabled horses. **Veterinary Record**, v. 12, p. 158-61, 1967.

SEEHERMAN, H. J.; MORRIS, E. A. Methodology and repeatability of a standardized treadmill exercise test for clinical evaluation of fitness in horses. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 9, p. 20-5, 1990.

SEIXAS, A.; LEAL, A. T.; NASCIMENTO-SILVA, M. C.; MASUDA, A.; TERMIGNONI, C.; DA SILVA VAZ JR., I. Vaccine potential of a tick vitellin-degrading enzyme (VTDC). **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 124, n. 3-4, p. 332-340, 2008.

SEVERINO, L. S.; MILANI, M.; BELTRÃO, N. E. M. **Mamona**: o produtor pergunta, a Embrapa responde. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Campina Grande: Embrapa Algodão, 2006. (Coleção 500 perguntas, 500 respostas).

SHANKEL, D. M.; KUO, S.; HAINES, C.; MITSCHER, L. A. Extracellular interception of mutagens. **Basic Life Sciences** v. 61, p. 65–74, 1993.

SHARMA, N.; TRIKHA, P.; ATHAR, M.; RAISUDDIN, S. Inhibition of benzo(a)pyrene- and cyclophosphamide-induced mutagenicity by Cinnamomum cassia. **Mutation Research**, v. 480, p. 179–188, 2001.

SI, W.; GONG, J.; TSAO, R.; ZHOU, T.; YU, H.; POPPE, C.; JOHNSON, R.; DU, Z. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria. **Journal of Applied Microbiology**, v. 100, p. 296–305, 2006.

SILVA, A. D. L.; GAGLIARDI, J. F. L.; LOTUFO, M. R. F. M.; MOLIN KISS, M. A. P. D. M. Ausência do component lento no VO₂ em protocolo de rampa. **Motriz**, v. 10, n. 3, p. 181-188, 2004.

SILVA, J.; ABEBE, W.; SOUSA, S. M.; DUARTE, V. G.; MACHADO, M. I. L.; MATOS, F. J. A. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, p. 277–283, 2003.

SIMÕES, H. G.; CAMPBELL, C. S. G.; BALDISSERA, V.; DENADAI, B. S.; KOKUBUN, E. Determinação do limiar anaeróbico por meio de dosagens glicêmicas e lactacidêmicas em testes de pista para corredores. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 12, p. 17-30, 1998.

SLADE, L. M.; ROBINSON, D. W.; CASEY, K. E. Nitrogen metabolism in nonruminant herbivores. I. The influence of nonprotein nitrogen and protein quality on the nitrogen retention of adult mares. **Journal Animal Science**, v. 30, n. 5, p. 753-759, 1970.

SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M. M.; CLAYTON, H. M. Advantages and disadvantages of track vs. treadmill tests. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, p. 645-7, 1999. Supplement.

SLOT, J. W.; GEUZE, H. J.; GIGENGACK, S.; LIENHARD, G. E.; JAMES, D. E. Immunolocalization of the insulin regulatable glucose transporter in brown adipose tissue of the rat. **Journal Cell Biology**, v. 113, p. 123-135, 1991.

SMITH, J. E. Iron deficiency and pseudo-iron deficiency in hospitalized horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 188, p. 285-287, 1986.

SMITH, J. E. Iron metabolism and its disorders. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic, 1997. cap.97, p.223-239.

SMITH, R. L.; COHEN, S. M.; DOULL, J.; FERON, V. J.; GOODMAN, J. I.; MARNETT, L. J.; PORTOGHESE, P. S.; WADDELL, W. J.; WAGNER, B. M.; HALL, R. L.; HIGLEY, N. A.; LUCAS-GAVIN, C.; ADAMS, T. B. A procedure for the safety evaluation of natural flavor complexes used as ingredients in food: essential oils. **Food Chemical Toxicology**, v. 43, p. 345-363, 2005.

SMITH-PALMER, A.; STEWART, J.; FYFE, L. Antimicrobial properties of plant essential oils essences against five important food-borne pathogens. **Letters in Applied Microbiology**, v. 26, p. 118-122, 1998.

SNOW, D. H.; FRIGG, M. Oral administration of different formulations of ascorbic acid to the horse. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 30-33, 1989.

SONENSHINE, D. E. **Biology of ticks**. Oxford, UK: Oxford University Press, 1991. v. 1.

SORGINE, M. H.; LOGULLO C.; ZINGALI, R. B.; PAIVA-SILVA, G. O.; JULIANO, L.; OLIVEIRA, P. I. A heme-binding aspartic proteinase from the egg of the hard tick *Boophilus microplus*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 37, p. 28659-28665, 2000.

STEGMANN, H.; KINDERMANN, W.; SCHNABEL, A. Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. **International Journal Sports Medicine**, v. 2, p. 160-5, 1981.

STILLIONS, M. C.; TEETER, S. M.; NELSON, W. E. Utilization of dietary vitamin B12 and cobalt by mature horses. **Journal of Animal Science**, v. 32, p. 252-255, 1971.

STRELTSOVA, J. M.; MCKEEVER, K. H.; LIBURT, N. R.; GORDON, M. E.; FILHO, H. M.; HOROHOF, D. W.; ROSEN, R. T.; FRANKE, W. Effect of orange peel and black tea extracts on markers of performance and cytokine markers of inflammation in horses. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, v. 3, p. 121-130, 2006.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. Metabólitos secundários e defesa vegetal. In: _____. **Fisiologia vegetal**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 13, p. 309-334.

TAKAHASHI, T.; HADA, T.; ETO, D.; KUSANO, K.; YOKOTA, S.; HIGARA, A.; ISHIDA, N. Influence of Gender and Racing Performance on Heart Rates During Submaximal Exercise in Thoroughbred Racehorses. **Journal of Equine Science**, v. 14, n. 3, p. 93-96, 2003.

TAKANAMI, Y.; IWANE, H.; KAWAI, Y.; SHIMOMITSU, T. Vitamin E supplementation and endurance exercise: are there benefits? **Sports Medicine**, v. 29, n. 2, p. 73-83, 2000.

TAKANO, E. H.; BUSO, C.; GONÇALVES, E. A. L.; CHIERICE, G. O.; CATANZARO-GUIMARÃES, S. A.; CASTRO-PRADOI, M. A. A. Inibição do desenvolvimento de fungos fitopatogênicos por detergente derivado de óleo da mamona (*Ricinus communis*). **Ciência Rural**, v. 37, n. 5, p. 1235-1240, 2007.

TAN-NO, K.; NAKAJIMA, T.; SHOJI, T.; NAKAGAWASAI, O.; NIJIMA, F.; ISHIKAWA, M.; ENDO, Y.; SATO, T.; SATOH, S.; TADANO, T. Antiinflammatory effect of propolis through inhibition of nitric oxide production on carrageenin-induced mouse paw edema. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, p. 96-99, 2006.

TEGTBUR, U.; BUSSE, M. W.; BRAUMANN, K. M. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 25, p. 620-7, 1993.

THOMASSIAN, A.; CARVALHO, F.; WATANABE, M. J.; SILVEIRA, V. F.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; NICOLETTI, J. L. M. Serum Activities of Aspartate Aminotransferase, Creatina Kinase and Lactate Dehydrogenase in Arabian Horses Submitted to Standard Incremental Exercise Test. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 3, p. 183 -190, 2007.

THOMPSON, D. M.; KHALIL, S. M. S.; JEFFERS, L. A.; SONENSHINE, D. E.; MITCHELL, R. D.; OSGOOD, C. J.; ROE, R. M. Sequence and the development and tissue-specific regulation of the first complete vitellogenin messenger RNA from ticks responsible for heme sequestration. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 37, n. 4, p. 363-374, 2007.

TICHY, J.; NOVAK, J. Detection of antimicrobials in bee products with activity against viridans streptococci. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 6, p. 383-389, 2000.

TISSERAND, J. L. Non-ruminant herbivores; Part III. Horses and Rabbits. **Livestock Production Science**, v. 19, p. 279-288, 1988.

TIWARI, B. K.; VALDRAMIDIS, V. P.; O' DONNELL, C. P.; MUTHUKUMARAPPAN, K.; BOURKE, P.; CULLEN, P. J. Application of Natural Antimicrobials for Food Preservation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 5987-6000, 2009.

TOGHYANI, M.; TOGHYANI, M.; GHEISARI, A.; GHALAMKARI, G.; MOHAMMADREZAEI, M. Growth performance, serum biochemistry and blood hematology of broiler chicks fed different levels of black seed (*Nigella sativa*) and peppermint (*Mentha piperita*). **Livestock Science**, v. 129, n. 6, p. 173-178, 2010.

TRAESEL, C. K.; LOPES, S. T. A.; WOLKMER, P.; SCHMIDT, C.; SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H. Óleos essenciais como substituintes de antibióticos promotores de crescimento em frangos de corte: perfil de soroproteínas e peroxidação lipídica. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 278-284, 2011.

TRILK, J. L. A lactate-guided conditioning programme to improve endurance performance. **Equine Veterinary Journal Supplement**, v. 34, p. 122-125, 2002.

TURINA, A. V.; NOLAN, M. V.; ZYGADLO, J. A.; PERILLO, M. A. Natural terpenes: self-assembly and membrane partitioning. **Biophysical Chemistry**, v. 122, p. 101-113, 2006.

TURNER, K. K.; NIELSEN, B. D.; O'CONNOR, C. I.; BURTON, J. L. Bee pollen product supplementation to horses in training seems to improve feed intake: a pilot study. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, p. 414-420, 2006.

ULTEE, A.; BENNIK, M. H.; MOEZELAAR, R. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 68, p. 1561-1568, 2002.

ULTEE, A.; KETS, E. P.; ALBERDA, M.; HOEKSTRA, F. A.; SMID, E. J. Adaptation of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol. **Archives of Microbiology**, v. 174, p. 233-238, 2000.

USEF. UNITED STATES EQUESTRIAN FEDERATIONS. Drugs and Medications Guidelines. United States Equestrian Federation, Hilliard, OH. United States Department of Agriculture, 1998. Part II: Baseline reference of 1998 Equine Health and Management. USDA:APHIS:VS, CEAH. Fort Collins, CO: National Animal Health Monitoring System, 2006. p. 87.

URSCHEL, K. L.; GEOR, R. J.; HANIGAN, M. D.; HARRIS, P. A. Amino acid supplementation does not alter whole-body phenylalanine kinetics in Arabian Geldings. **The Journal of Nutrition**, v. 142, p. 461-469, 2012.

UZEL, A.; SORKUN, K.; ONCAG, O.; COGULU, D.; GENÇAY, O.; SALIH, B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. **Microbiology Research**, v. 160, p. 189-195, 2005.

VALERIO, L.; MAROLI, M. Evaluation of repellent and anti-feeding effect of garlic oil (*Allium sativum*) against the bite of phlebotomine sandflies Diptera: Psychodidae. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanità**, v. 41, p. 253-256, 2005.

VAN HEUGTEN, E.; SWEET, L. A.; STUMPF, T. T.; RISLEY, C. D.; SCHELL, T. C. Effects of water supplementation with selenium and vitamin E on growth performance and blood selenium and serum vitamin E concentrations in weanling. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 211, p. 1039-1042, 1997.

VANHOUTTE, P. M.; SHIMOKAWA, H.; BOULANGER, C. Fish oil and the platelet-blood vessel wall interaction. **World Review Nutrition Dietetics**, v. 66, p. 233-244, 1991.

VERCESI, A. E.; KOWALTOWSKI, A. J.; GRIJALBA, M. T.; MEINICKE, A. R.; CASTILHO, R. F. The role of reactive oxygen species in mitochondrial permeability transition. **Bioscience Reports**, v. 17, p. 43-52, 1997.

VIEIRA, C.; FETZER S.; SAUER S. K. Pro- and antiinflammatory actions of ricinoleic acid:similarities and differences with capsaicin. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 364, p.87–95, 2001.

VILELA, D.; ALVIM, M. J. Manejo de pastagens do gênero *Cynodon*: Introdução, caracterização e evolução do uso no Brasil. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO DA PASTAGEM, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: FEALQ, 1998. p. 23-54.

VUKOVIC-GACIC, B.; NIKCEVIC, S.; BERIC-BJEDOV, T.; KNEZEVIC-VUKCEVIC, J.; SIMIC, D. Antimutagenic effect of essential oil of sage (*Salvia officinalis* L.) and its monoterpenes against UV-induced mutations in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*. **Food Chemical Toxicology**, v. 44, p. 1730–1738, 2006.

WALLACE, R. J.; MCEWAN, N. R.; MCINTOSH, F. M.; TEFEREDEGNE, B.; NEWBOLD, C. J. Natural products as manipulators of rumen fermentation. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v. 15, p. 1458–1468, 2002.

WANG, S. Y.; CHEN, P. F.; CHANG, S. T. Antifungal activities of essential oils and their constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) leaves against wood decay fungi. **Bioresource Technology**, v. 96, p. 813–818, 2005.

WASSERMAN, K.; BEAVER, W. L.; WHIPP, B. J. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. **Circulation**, v. 81, p. 14-30, 1990. Supplement.

WEISS, E. A. **Oil seed crops**. London: Longman, 1983. 659 p.

WEYENBERG, S. V.; SALES, J.; JANSSENS, G. P. J. Passage rate of digesta through the equine gastrointestinal tract: a review. **Livestock Science**, v. 99, p. 3-13, 2006.

WHITE, A.; ESTRADA, M.; WALKER, K.; WISNIA, P.; FILGUEIRA, G.; VALDES, F.; ARANEDA, O.; BEHN, C.; MARTINEZ, R. Role of exercise and ascorbate on plasma antioxidant capacity in thoroughbred race horses. **Comparative Biochemistry Physiology. Part A, Molecular Integrative Physiology**, v. 28, p. 99-104, 2001.

WHITTON, R. C. Equine developmental osteochondral lesions: the role of biomechanics. **Veterinaru Journal**, v. 156, p. 167–168, 1998.

WILLIAMS, C. A.; LAMPRECHT, E. D. Some commonly fed herbs and other functional foods in equine nutrition: A review. **The Veterinary Journal**, v. 178, p. 21-31, 2008.

WINDISCH, W.; SCHEDULE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 14, p. 140-148, 2007.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food**. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. p. 1-23. WHO/CDS/CSR/APH/2000.

WU, W.; SUN, R. Toxicological studies on plant proteins: a review. **Journal of Applied Toxicology**. v. 32, n. 6, p. 377-386, 2012.

YOON, H. S.; MOON, S. C.; KIM, N. D.; PARK, B. S.; JEONG, M. H.; YOO, Y. H. Genistein induces apoptosis of RPE-J cells by opening mitochondrial PTP. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 276, p. 151–156, 2000.

YOUDEM, K. A.; MCDONALD, J.; KALT, W.; JOSEPH, J. A. Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, p. 282–288, 2002.

ZANI, F.; MASSINO, G.; BENVENUTI, S.; BIANCHI, A.; ALBASINI, A.; MELEGARI, M.; VAMPA, G.; BELLOTTI, A.; MAZZA, P. Studies on the genotoxic properties of essential oils with *Bacillus subtilis* rec-assay and *Salmonella*/microsome reversion assay. **Planta Medica**, v. 57, p. 237–241, 1991.

ZENTEK, J.; NYARI, A.; MEYER, H. Investigations on postprandial H₂- and CH₄-exhalation in the horse. **Pferdeheilkunde**, v. 1, p. 64–66, 1992.

ZEYNER, A.; HARMEYER, J. Metabolic functions of L-carnitine and its effects as feed additive in horses. A review. **Arch Tierernahr**, v. 52, p. 115, 124.

APÊNDICE B

APÊNDICE - CAPÍTULO I

EXPERIMENTO 1 “TESTE DE SEGURANÇA CLÍNICA”

RESULTADO E DISCUSSÃO

Gráfico 1- Concentração de hemácias (1A) e hematócrito (1B) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas.

FIGURA 1A

1B

Gráfico 2 – Valores absolutos de leucócitos (1C) e linfócitos (1D) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas.

Gráfico 3 – Equação de regressão da concentração de ureia (mg/dl) em função dos níveis de Ácido Ricinoleico

Gráfico 4 – Concentrações de creatinina (2A) e ureia (2B) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas.

Gráfico 5 – Concentrações de proteína total (2C) e albumina (2D) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas.

Gráfico 6 – Concentrações de AST (2E) e FA (2F) em função do tempo de acordo com os níveis de inclusão de Ácido Ricinoleico nas dietas.

Os resultados obtidos em relação aos parâmetros clínicos sugerem uma seguridade na utilização do Ácido Ricinoleico na saúde dos animais, visto que não foram observadas anormalidades nas funções, neurológicas, digestivas e motoras dos animais avaliados, mesmo submetidos a altas doses do aditivo em questão.

APÊNDICE C- CAPÍTULO II

EXPERIMENTO “2 “ ENSAIO DE DIGESTÃO E METABOLISMO”

RESULTADO E DISCUSSÃO

Digestibilidade Aparente Total

Gráfico 7 - Coeficientes de digestibilidade aparente total da matéria seca e nutrientes de acordo com a inclusão de ácido Ricinoleico na dieta dos animais.

Gráfico 8 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão da área abaixo da curva (AAC) das concentrações de glicose em função dos níveis de Ácido Ricinoleico.

Gráfico 9 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão da área abaixo da curva (AAC) das concentrações de insulina em função dos níveis de Ácido Ricinoleico.

Gráfico 10 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão das concentrações de glicose em função dos níveis de Ácido Ricinoleico

Gráfico 11 – Valores observados e estimados de acordo com a equação de regressão das concentrações de insulina em função dos níveis de Ácido Ricinoleico.

Gráfico 12 – Concentração de glicose em função do tempo de colheita de acordo com os níveis de Ácido Ricinoleico.

Gráfico 13 – Concentração de insulina em função do tempo de colheita de acordo com os níveis de Ácido Ricinoleico.