

# AVALIAÇÃO CLÍNICA DA FENILBUTAZONA EM BOVINOS

WILMAR SACHETIN MARÇAL,<sup>1</sup> BRAZ COSTA DE OLIVEIRA JUNIOR<sup>2</sup> E VANESSA VERONESE ORTUNHO<sup>2</sup>

1. Médico veterinário, professor associado no Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal nº 6.001, CEP 86051-970, Londrina, Paraná.

E-mail: wilmar@uel.br

2. Acadêmico(a) de medicina veterinária da Universidade Estadual de Londrina. Bolsista PIBIC-CNPq-UEL

## RESUMO

Apresentam-se resultados de um ensaio clínico utilizando-se a fenilbutazona em bovinos, em estudo realizado tendo como casuística clínica animais atendidos em propriedades rurais localizadas no município de Londrina, estado do Paraná. A partir de processos inflamatórios diversos e de prescrições pós-cirúrgicas emergenciais e programadas, a droga foi avaliada considerando-se, como ques-

to à discussão, o período de convalescença dos animais, os sinais clínicos da recuperação deles e os possíveis efeitos tóxicos. Com isso, foi possível avaliar o medicamento e a respectiva contribuição à terapêutica veterinária, já que o produto, em questão, é uma preparação exclusiva para uso em animais domésticos, incluindo os bovinos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bovinos, estudo clínico, fenilbutazona.

## ABSTRACT

### CLINICAL EVALUATION OF FENILBUTAZONE IN CATTLE

This article is presenting results of a clinical trial where fenilbutazone was used in cattle. The trial took place in some farms at Londrina region, Parana Sate, Brazil. The drug was indicated against diverse inflammatory processes, as well in emergencies and programmed post-surgery situations. The animal recuperation period was the

evaluation criteria for the drug efficacy, also like possible toxic effects. With this procedure, was possible to evaluate the drug clinical efficacy. Certainly the product has a great potential for the Veterinary market, not just because of its therapeutic efficiency, but also because of its exclusive prescription for any domestic animals, including cattle.

**KEY WORDS:** Clinical study, fenilbutazone, cattle.

## INTRODUÇÃO

Na casuística clínica de bovinos, os processos inflamatórios representam campo de ensaios significativo, exigindo do médico veterinário uma atuação rápida e imediata, pois essas situações acarretam perdas importantes. Além disso, não se pode

negar que esses episódios constituem-se, todavia, num interessante campo para estudos acadêmicos.

Aliar a este trabalho profissional especializado produtos que possam exercer pronta ação, recuperando os animais com brevidade a custos relativamente baixos, parece refletir uma característica interessante aos anseios de um medicamento veterinário

desejado, como antiinflamatório e analgésico não hormonal.

Muito embora, exista no mercado brasileiro número significativo de preparações, duas condições básicas devem ser consideradas, pelos profissionais, na eleição desse tipo de medicamento: a primeira é a de que o produto seja uma preparação exclusiva para uso veterinário; a segunda é a de que ensaios clínicos nacionais possam comprovar e atestar sua efetividade, com critério e número significativo de animais. Com essa finalidade, desenvolveu-se um ensaio prático com bovinos, reunindo-se diferentes casos médicos e cirúrgicos, para avaliação da eficácia clínica da fenilbutazona injetável.

No homem, os fármacos antiinflamatórios não-hormonais, com propriedades analgésicas e antipiréticas, ganharam utilidade médica durante a Segunda Grande Guerra. Neste grupo de fármacos se inclui, também, a fenilbutazona, amplamente utilizada em medicina veterinária como agente antiinflamatório e analgésico não-hormonal, e com um custo relativamente baixo.

Segundo BOTH (1992), a fenilbutazona (Butazolidina, Equipalazona) é um fármaco sintetizado e resultado de uma pesquisa para um composto possuidor dos atributos terapêuticos da aminopirina, mas sem sua toxicidade. Trata-se de um agente antiinflamatório, que inibe a atividade da ciclooxigenase e a subsequente conversão de ácido araquidônico em metabólitos de prostaglandinas.

Em Medicina Veterinária, a maior utilidade da fenilbutazona é na casuística equina, para os quais o fármaco é amplamente recomendada nos processos traumáticos, sobretudo em animais de corrida (MARÇAL et al., 1997). Por essa razão, a maioria dos trabalhos compilados da literatura referem-se à indicação da fenilbutazona nos animais da espécie equina, além de algumas citações para uso em cães (BOTH, 1992), sendo incipiente sua comprovação para bovinos.

O medicamento, segundo TOBIN et al. (1986), possibilita grandes sucessos nos tratamentos de afecções osteomusculares, diminuindo a dor e os efeitos das chamadas claudicações subclínicas.

Conforme salientam GERRING et al. (1981), acredita-se que a droga seja absorvida principalmente

no nível intestinal e ganhando a circulação, e boa parte seja metabolizada por hidroxilação no fígado, dando origem a dois derivados: oxifembutazona e gama-hidroxifenilbutazona, os quais são, posteriormente, excretados pela urina (LEES & HIGGINS, 1985).

As doses terapêuticas da fenilbutazona recomendadas variam de 2,2 a 8,8 mg/kg nos equinos. Entretanto, pode-se iniciar o tratamento com a dose mais elevada no primeiro dia, mantendo-se depois com doses diárias mais baixas.

MaCALLISTER et al. (1993), em estudo experimental e comparativo em dezesseis cavalos, consideraram 4,4 mg/kg como sendo um bom critério posológico para uso injetável, por via intravenosa, diante de situações clínicas de indicação antiinflamatória.

WILCKE et al. (1993) realizaram um estudo para fins de farmacocinética com a fenilbutazona em potros, prescrevendo 2,2 mg/kg. Segundo os autores, o fármaco droga distribuiu-se bem pelo organismo e sua concentração foi passível de mensuração 120 horas após a administração.

Conforme observou TOBIN (1979), após a aplicação intravenosa, a distribuição ocorreu em até trinta minutos, assim como o início do bloqueio na síntese de prostaglandinas. Os efeitos analgésicos são percebidos decorridas três a quatro horas e a atividade antiinflamatória não ultrapassa 24 horas.

Em animais de grande porte, ainda, o fármaco apresenta boa penetração nos fluidos teciduais, não possuindo tendência de se acumular em qualquer tecido em particular, conforme comprovaram LEES et al. (1988).

No entanto, doses de 8,8 mg/kg por mais de cinquenta dias permitiram a COLLINS & TYLER (1984) detectar sinais de complicação orgânica, sobretudo gastrointestinais, aspecto esse também comprovado por MESCHTER et al. (1990), quando utilizaram 13,46 mg/kg em 12 equinos adultos, por período extensivo de experimento.

Sob o ponto de vista tóxico, SNOW et al. (1981), pela primeira vez, demonstraram efeitos colaterais do medicamento em pôneis, utilizando-se, porém, doses acima das recomendadas por quatorze dias consecutivos.

COLLINS & TYLER (1984) destacaram que a manifestação toxicológica caracteriza-se principalmente por anorexia, depressão, cólica, diarreia, perda de peso, erosões e ulcerações no trato gastrointestinal, edema ventral, hipoproteinemia, nefropatia, hepatopatia e trombose vascular. A morte, segundo os autores, é atribuída ao choque hipovolêmico, agravado, em casos de extensas ulcerações, por componentes sépticos e endotoxêmicos.

Todavia, vale destacar que existem diferenças na susceptibilidade ao quadro tóxico pelo fármaco, variando conforme a raça e idade do animal (SMITH et al., 1987), bem como pela duração no período de tratamento (MARÇAL et al., 1997).

McDONNELL et al. (1992) comprovaram que a administração da fenilbutazona em garanhões não demonstrou qualquer alteração no exame andrológico, sendo possível a conclusão de que nesse tipo de animal, em doses terapêuticas, a fenilbutazona foi eficaz e não demonstrou efeitos colaterais no sistema reprodutivo.

No entanto, segundo COLLINS & TYLER (1984), é preciso salientar que fatores estressantes também têm sido associados ao desenvolvimento de intoxicação com fenilbutazona em equinos e outros animais, provavelmente por interação de outros metabólitos, que se potencializam em animais naquelas situações.

MARÇAL et al. (1997) avaliaram a eficácia clínica da fenilbutazona injetável em equinos de finalidade esportiva. Os autores experimentaram o produto em dezenove animais atendidos no Jockey Clube do Paraná e outros centros esportivos de atividade equestre na cidade de Curitiba. Os resultados demonstraram que o produto foi eficaz como antiinflamatório e analgésico, sem efeitos colaterais ou tóxicos, com fácil manuseio e aplicação.

## MATERIAL E MÉTODO

Com base num delineamento estatístico prévio, a fenilbutazona injetável foi testada em bovinos, jovens e adultos, como agente não-hormonal, não-narcótico, com atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética. Foi planejado ser prescrita e utili-

zada nas situações que requeriam um alívio imediato de condições inflamatórias, tais como artrites, tendinites, miosites e nas afecções reumáticas, articulares ou musculares, além de casos agudos de dor e estado febril.

Selecionaram-se bovinos que apresentavam enfermidades cuja prescrição terapêutica consubstanciava o uso da fenilbutazona, como fármaco principal ou coadjuvante, com possibilidade de acompanhamento do início ao fim do ensaio.

Estudaram-se 38 bovinos, o que permitiu viabilizar e selecionar 32 animais para a utilidade proposta. Visitaram-se oito propriedades rurais, sendo que uma delas não foi incluída no estudo, por não propiciar o ensaio. Os animais atendidos eram criados em propriedades rurais localizadas no município de Londrina, estado do Paraná (Latitude 51° 11' 30", Longitude 23° 23' 30" e Altitude 576 m).

Rejeitaram-se animais moribundos e/ou com prognóstico ruim na seleção clínica. Além disso, não se incluíram bovinos que receberam outro fármaco antiinflamatório anterior ao ensaio, bem como os animais que não pudessem ser acompanhados em toda a plenitude da terapia instituída.

A dieta dos animais obedeceu ao manejo normal das propriedades colaboradoras, sem necessidade de mudança ou adequações.

Os parâmetros clínicos foram monitorados e consistiam de observação na melhora do estado geral dos animais, com retorno às atividades normais, pela estabilização dos valores de suas funções vitais. Além disso, utilizaram-se, como critério, a observação das respostas ao reconhecimento do meio ambiente, a busca do pastoreio pelo retorno ao apetite, como também micção e defecação, avaliadas até cinco dias após a última aplicação do medicamento.

A fenilbutazona foi utilizada na forma injetável, exclusivamente por via intramuscular profunda, empregando-se material descartável, constituído por seringas graduadas acopladas com agulhas 40 x 12 mm nos jovens e 40 x 16 mm nos adultos. A aplicação foi feita na região glútea e nos músculos semitendinoso ou semimembranoso, com critério posológico de 20 mg/kg, em período de tratamento curto.

Para facilitar a posologia, instituiu-se o seguinte critério:

**QUADRO 1.** Critério para posologia.

Peso do animal	Volume administrado
Até 100 Kg	5 ml
Entre 100 e 150 kg	8 ml
Entre 150 e 200 kg	10ml
Entre 200 e 300 kg	15 ml
Acima de 300 kg	20 ml (volume máximo)

**RESULTADOS**

Os resultados obtidos no presente ensaio clínico estão reunidos no Quadro 2, a seguir:

**QUADRO 1.** Dados gerais dos bovinos utilizados no ensaio com fenilbutazona injetável. Londrina, PR, 2004.

N.º do animal	Raça	Idade em meses	Peso em Kg	Sexo	Diagnóstico e/ou procedimento	Posologia	N.º de aplicações
EB01	Hpb	6	98	F	Herniorrafia	5 ml	3
EB02	Hpb	72	430	F	Pododermatite	20ml	3
EB03	Hpb	60	405	F	Pododermatite	20ml	4
EB04	Hpb	58	398	F	Pododermatite	20ml	3
EB05	Jersey	12	125	F	Pododermatite	8 ml	3
EB06	Simental	38	446	M	Postite	20ml	3
EB07	Girolando	8	95	F	Eventração	5 ml	3
EB08	Girolando	4	82	F	Pneumonia	5 ml	2
EB09	Girolando	5	97	M	Pneumonia	5 ml	2
EB10	Mestiça	13	123	F	Descorna	8 ml	3
EB11	Mestiça	24	229	F	Descorna	15 ml	3
EB12	Hpb	4	85	M	Pneumonia	5 ml	2
EB13	Hpb	6	105	F	Onfaloflebite	8 ml	3
EB14	Simental	13	185	F	Pneumonia	10 ml	2
EB15	Hpb	59	402	F	Pododermatite	20ml	3
EB16	Hpb	62	413	F	Mastite catarral	20ml	3
EB17	Hpb	60	417	F	Mastite catarral	20 ml	2
EB18	Hpb	56	389	F	Paresia pós-parto	20 ml	2
EB19	Hpb	5	92	F	Pneumonia	5 ml	2
EB20	Hpb	48	391	F	Edema mamário pós-parto	20 ml	2
EB21	Mestiça	18	226	F	Descorna	15 ml	3
EB22	Mestiça	19	247	F	Descorna	15 ml	3
EB23	Mestiça	10	110	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB24	Mestiça	12	133	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB25	Mestiça	10	115	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB26	Mestiça	11	142	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB27	Mestiça	11	138	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB28	Mestiça	12	135	M	Orquiectomia	8 ml	3
EB29	Mestiça	18	169	M	Orquiectomia	10 ml	3
EB30	Mestiça	16	152	M	Orquiectomia	10 ml	3
EB31	Hpb	48	476	F	Paresia pós-parto	20 ml	2
EB32	Hpb	36	379	F	Edema mamário pós-parto	20 ml	2

Hpb = holandesa preta e branca

## DISCUSSÃO

O delineamento experimental proposto objetivou avaliar a efetividade terapêutica da fenilbutazona em bovinos, nas situações agudas, ocorridas de forma natural, além da indicação pós-operatória em cirurgias emergenciais e programadas. Ademais, o produto foi prescrito em situações clínicas com terapia médica que requeriam o efeito antiinflamatório como adjuvante, em particular nos processos infecciosos.

As situações clínicas nas quais a fenilbutazona foi utilizada é bem conhecida na rotina ambulatorial de bovinos. Porém, até então, não havia trabalho que, experimentalmente, avaliasse e comprovasse as prescrições e o uso para bovinos. Este foi um dos motivos que levaram a realizar este desafio e ensaio.

De um total de 38 bovinos, em 32 deles foi possível o ensaio completo, cumprindo o delineamento proposto. Inicialmente, como medicamento antiinflamatório e com atividades analgésicas, o produto foi utilizado em dezesseis bovinos. Esses animais passaram por ato cirúrgico emergencial (bovinos EB 01; EB 06; EB 07 e EB 13), exigindo-se prescrição com antibiótico de amplo espectro de ação, sendo a fenilbutazona prescrita como adjuvante. O medicamento, aos olhos da observação clínica, reduziu o edema pós-cirúrgico e a dor, permitindo um período mais curto de convalescença, bem como a volta do apetite, a micção e a defecação.

Situações agudas e subagudas, passíveis de tratamento médico, propiciaram a utilização da fenilbutazona como terapia auxiliar nos casos de pneumonia em cinco bovinos (animais EB 08; EB 09; EB 12; EB 14 e EB 19) e em duas vacas com mastite catarral (bovinos EB 16 e EB 17). Nesses casos foi fundamental que se procedesse também à terapia com antibióticos. A utilização de droga antiinflamatória como a fenilbutazona permitiu, também, uma recuperação mais rápida dos animais acometidos, já que houve melhora na dinâmica respiratória pela diminuição da inflamação, evitando-se, inclusive, o choque endotoxêmico. Nas vacas acometidas pela mastite catarral, o produto foi utilizado para a supressão da dor, que normalmente se faz

presente nesses casos, manifestada pela apatia delas, que evitam a locomoção por causa do processo doloroso e inflamatório.

Houve, no entanto, situações agudas passíveis de terapia antiinflamatória e analgésica com a fenilbutazona sem a necessidade de antibioticoterapia. Alguns desses casos foram experimentados no presente ensaio, com ação pronta na recuperação dos animais que, vitimados por parodinia, encontravam-se com paresia pós-parto, demonstrando dor e decúbito esternal (bovinos EB 18 e EB 31), além da situação dolorosa do edema mamário pós-parto (bovinos EB 20 e EB 32).

Em enfermidades acometendo os bovinos por mais tempo, por isso reconhecidas como crônicas, o produto pode ser prescrito e utilizado. Os bovinos identificados como EB 02; EB 03; EB 04; EB 05 e EB 15 apresentavam quadro clínico de pododermatite. Em todos os casos, independentemente da classificação do tipo dessa patologia podal, foram necessários pequenos procedimentos cirúrgicos, sendo a prescrição com a fenilbutazona imprescindível para se combater a intensa dor e inflamação demonstradas pela claudicação dos animais no momento do diagnóstico. A adoção do procedimento terapêutico, após a toailete dos cascos, incluía casqueamento corretivo, terapia local e curativos impermeabilizantes.

No presente ensaio, ainda, houve a possibilidade de testar o medicamento em cirurgias programadas, consideradas estéticas, porém importantes no manejo produtivo dos bovinos, visando melhor domesticação e ganho de peso. Assim, após a descorna cirúrgica (bovinos EB 10; EB 11; EB 21 e EB 22) e a orquiectomia (bovinos EB 23 a EB 30), estabeleceu-se um protocolo para efeito comparativo. Havia oito bovinos da mesma faixa etária que serviram como “testemunha”, sendo possível a realização da descorna em três deles e a orquiectomia nos outros cinco. Nesses animais descornados, para comparação, somente se usou antibioticoterapia e curativo local. Nos animais castrados, somente curativos locais diários. O que se percebeu é que, suprimindo a dor do ato cirúrgico com a fenilbutazona, houve um tempo mais curto de recuperação, pois para os animais tratados com o produto, além do

antibiótico, houve a volta mais precoce do apetite e ainda a estabilização de suas funções vitais como micção e defecação, bem como o reconhecimento do hábitat, tornando-se alerta às reações do meio ambiente. Os animais-testemunhas apresentavam apatia e lento retorno ao apetite e à ingestão de água.

O critério posológico adotado no presente ensaio permitiu utilizar o medicamento fenilbutazona com base na dose de 20mg/kg, o que representa um volume entre 5 a 20 ml por animal tratado, dependendo do peso. Entretanto, com bovinos acima de 300 kg, o volume máximo injetado não ultrapassava 20 ml, obedecendo-se a critério prévio de 4g por bovino adulto/dia.

O tempo de tratamento nos animais experimentais se situou em três aplicações na maioria dos bovinos. Somente o animal EB 03 necessitou de quatro aplicações, por causa da intensa dor. Nos animais EB 08; EB 09; EB 12; EB 14; EB 17; EB 18; EB 19; EB 20; EB 31 e EB 32, duas aplicações foram suficientes para a melhora do estado geral dos animais, somatizada, logicamente, pela utilização de antibióticos, que se fazia necessária clinicamente, em alguns deles.

Durante a execução do ensaio clínico, não se perceberam efeitos colaterais ou sinais de toxicidade, conforme destacam SNOW et al. (1981) e COLLINS & TYLER (1984). Entretanto, é preciso salientar que esses autores utilizaram o fármaco por longos períodos de tempo, o que não foi o objetivo deste ensaio.

A via intramuscular profunda escolhida não representou qualquer problema aos animais tratados. Uma vez contidos e com boa assepsia local, o produto foi injetado cuidadosamente na região muscular, alternado-se o lado do animal nas aplicações subseqüentes, não se observando qualquer seqüela.

É preciso ressaltar também que os animais EB 02; EB 03 e EB 04 estavam respectivamente com cinco, seis e oito meses de prenhez, e o tratamento com fenilbutazona injetável não causou qualquer efeito indesejável na gestação, principalmente abortamento.

## CONCLUSÕES

A fenilbutazona foi eficaz como fármaco antiinflamatório e analgésico, diante de situações diversas em bovinos, não requerendo preparação prévia, podendo ser utilizado por via intramuscular profunda, após correta contenção e boa assepsia local, evitando-se acidentes e inconvenientes.

Clinicamente, a maioria dos animais demonstraram recuperação pronta após 72 horas da instituição da terapia.

A dose utilizada de 20 mg/kg não demonstrou sinais de toxicose nos bovinos tratados por dois, três ou quatro dias consecutivos, tampouco alterações no apetite e sinais gastrointestinais.

## REFERÊNCIAS

- BOTH, N. H. Analgésicos não narcóticos. In: BOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.271-288.
- CARPENTER, S. L.; McDONNELL, W. M. Misuse of veterinary phenylbutazone. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, n. 11, p. 1229-1231, 1995.
- CHAND, N.; EYRE, P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a review. New applications in hypersensitivity reactions of cattle and horses. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 41, p. 233-236, 1977.
- COLLINS, L. G.; TYLER, D. E. Phenylbutazone toxicosis in the horse: a clinical study. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 184, n. 6, p.699-703, 1984.
- GERRING, E. L. et al. Pharmacokinetics of phenylbutazone and its metabolites in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v.13, p.152-154, 1981.

- GEOR, R. J. et al. The protective effects of sucralfate and ranitidine in foals experimentally intoxicated with phenylbutazone. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 2, p. 231-238, 1989.
- KALLINGS, P. Nonsteroidal anti inflammatory drugs. **Veterinary Clinics in North America, Equine Practice**, v. 9, n. 3, p. 523-541, 1993.
- LEES, P. et al. Metabolism, excretion, pharmacokinetics and tissue residues of phenylbutazone in the horse. **Cornell Veterinarian**, v. 77, n. 2, p. 192-211, 1987.
- LEES, P.; HIGGINS, A. J. Clinical pharmacology and therapeutics of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 17, p. 83-86, 1985.
- LEES, P. et al. Pharmacokinetics, metabolism and excretion of phenylbutazone in cattle following intravenous, intramuscular and oral administration. **Research Veterinary of Science**, v. 44, n.1, p. 57-67, 1988.
- MaCALLISTER, C. G. et al. Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 202, n.1, p. 71-77, 1993.
- MARÇAL, W. S. et al. **Eficácia clínica da fenilbutazona em eqüinos**. Rio de Janeiro: Ed. Marcolab, 1997. 15 p.
- MAY, S. A. et al. Inflammation: a clinical perspective. **Veterinary Record**, v. 120, p. 514, 1987.
- MESCHTER, C. L. et al. Vascular pathology in phenylbutazone intoxicated horses. **Cornell Veterinarian**, v. 74, p.282-285, 1984.
- MESCHTER, C. L. et al. The effects of phenylbutazone on the intestinal mucosa of the horse: a morphological, ultrastructural and biochemical study. **Equine Veterinary Journal**, v. 22, n. 4, p. 255-263, 1990.
- McDONNELL et al. Phenylbutazone treatment in breeding stallions: preliminary evidence for no effect on semen or testicular size. **Theriogenology**, v. 37, n. 6, p. 1225-1232, 1992.
- SMITH, P. B. et al. The bioavailability of phenylbutazone in the horse. **Xenob.**, v.17, n. 4, p.435-443, 1987.
- SNOW, D.H. et al. Phenylbutazone toxicosis in Equidae: a biochemical and pathophysiologic study. **American Journal of Veterinay Research**, v. 42, p.1754-1756, 1981.
- TOBIN, T. et al. Phenylbutazone in the horse: a review. **Journal of Veterinary Therapy**, v. 9, n.1, p.1-25, 1986.
- TOBIN, T. Pharmacology Review: The nonsteroidal antiinflammatory drugs. I. Phenylbutazone. **Journal of Equine Medical Surgery**, v. 3, p.253-255, 1979.
- WILCKE, J.R. et al. Pharmacokinetics of phenylbutazone in neonatal foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n.12, p. 2064-2067, 1993.
- ZICKER, S. C. ; BRUMBAUGH, G. W. Effects of phenylbutazone on glucose tolerance and on secretion of insulin in healthy geldings. **American Journal Veterinary Research**, v. 50, n. 5, p. 743-746, 1989.

---

Protocolado em: 6 set. 2005. Aceito em: 7 ago. 2006.