

Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal

Print version ISSN 1981 – 2965

Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v. 08, n. 2, p. 161-180, abr-jun, 2014

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140027>

Artigo Científico

Medicina Veterinária

Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos de touros submetidos a dietas com diferentes níveis de gossipol livre.

Ana Helena Benetti Gomes¹, Marcelo Diniz dos Santos¹, Livia Saab Muraro¹, Lázaro Manoel de Camargo¹, Deiler Sampaio Costa², Sílvio Henrique de Freitas¹, Daniel Ambrósio Fialkoski Junior³, Alcides Martins Filho⁴.

Resumo: A utilização do caroço de algodão na alimentação de ruminantes tem despertado grande interesse, principalmente por ser importante fonte energética e proteica complementar às forragens. No Brasil, pesquisas já avaliaram o efeito negativo do gossipol contido no caroço de algodão, sobre a reprodução animal. Contudo, a avaliação dos seus efeitos sobre os parâmetros hematológicos e bioquímicos ainda são incipientes. Para avaliar o efeito da ingestão de gossipol livre por touros sobre o perfil hematológico e bioquímico dos animais, amostras de sangue de 30 touros da raça Nelore, com média de 30 ± 6 meses de idade e peso vivo médio de 383 kg, foram colhidas no início (dia 0) e no final do experimento (aos 95 dias). Os animais foram distribuídos aleatoriamente em seis tratamentos, com cinco repetições em cada: T0, 0 grama de gossipol livre/touro/dia (isenta de caroço de algodão); T1, 1,0 grama de gossipol livre/touro/dia; T2, 2,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T3, 3,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T4, 4,0 gramas de gossipol livre/touro/dia e T5, 5,0 gramas de gossipol livre/touro/dia. Os valores hematológicos e bioquímicos obtidos estavam dentro dos parâmetros fisiológicos descritos para bovinos. Contudo alguns tratamentos

apresentaram diferenças ($P<0,05$) para os valores de hematócrito e hemácias; Gamaglutamiltransferase (GGT) e ureia durante o experimento. Não foram observados sinais clínicos de intoxicação por gossipol nos animais.

Palavras-chave: Estado de Mato Grosso; gossipol; intoxicação; ruminantes.

Evaluation of hematological and biochemical parameters of bulls fed diets with different levels of free gossypol

Abstract: The use of whole cottonseed feed to ruminants has attracted great interest particularly since it is an important supplemental energy and protein source for pastures. In Brazil, several studies have already evaluated the negative effects of gossypol contained in cottonseed on animal reproduction. However, the evaluation of its effects on hematological and biochemical parameters are incipient. Consequently, to evaluate the effects of the ingestion of free gossypol on the hematological and biochemical profiles of bulls animals, samples from 30 Nellore bulls, averaging 30 ± 6 months of age and live weight of 383 kg were collected at the beginning (day 0) and end of the experiment (day 95 day). All bulls were randomly distributed into six treatments, each having five replicates: T0, 0 gram (g) of free gossypol/bull/day (cottonseed free); T1, 1 g of free gossypol/bull/day; T2, 2 g of free gossypol/bull/day; T3, 3 g of free gossypol/bull/day; T4, 4 g of free gossypol/bull/day and T5, 5 grams of free gossypol/bull/day. The results demonstrated that the hematological and biochemical values were within the physiological limits for cattle. However, some treatments revealed significant statistical differences ($P<0.05$) for the packed cell volume, red blood cells, gamma-glutamyl transferase (GGT), and urea during the experiment. Clinical manifestations suggestive of intoxication by gossypol were not observed.

Key words: Gossypol; Mato Grosso State; ruminants; toxic effects.

¹ Docente Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Cuiabá-UNIC, Cuiabá, MT, Brasil. www.unic.br

² Docente FAMEZ/UFMS, Campo Grande, MS. www.famez.ufms.br

³ Aluno do Programa de Mestrado em Biociência Animal, da Universidade de Cuiabá - UNIC, Cuiabá, MT, Brasil. www.unic.br

⁴ Médico Veterinário Autônomo, Cuiabá/MT. www.crmv-mt.org.br

Introdução

A utilização do caroço de algodão na alimentação de ruminantes tem despertado grande interesse, principalmente por ser uma importante fonte energética e proteica suplementar às forragens. Além disso, representa reflexos positivos na produtividade do rebanho.

Assim, a utilização de sementes oleaginosas na dieta dos animais pode resultar na produção de ácidos graxos específicos para obtenção de produtos lácteos e cárneos cada vez mais saudáveis, atendendo às exigências do mercado consumidor (ROGÉRIO et al., 2003).

O gossipol é um composto polifenólico formado por aldeídos e terpenos, biossintetizado por planta do gênero *Gossipium* da família *Malvaceae*, especificamente produzido em glândulas subepidérmicas e encontrado sobre cotilédones, folhas, estípulas, sépalas, caule, ramos, frutos e na amêndoa da semente, apresentando baixo peso molecular. As glândulas de gossipol são

macroscopicamente visíveis como pequenos pontos escuros de tamanho diminuído contendo dois pigmentos: um de cor amarelada que contém o pigmento tóxico gossipol e outro de coloração acastanhada. Está presente especialmente na parte interna da semente do algodão - “amêndoa” confinada em glândulas -, na forma de ovo esferoidal com diâmetro entre 100 e 400µm (CUNHA et al., 2008).

A concentração de gossipol na semente de algodão varia amplamente com os genótipos da planta, podendo encontrar plantas com ausência de gossipol e até com 9% do peso da semente (JORGE, 2006).

O gossipol livre, que pode ter efeito tóxico, é a parte do gossipol solúvel em acetona. Normalmente no caroço de algodão o teor de gossipol livre é semelhante ao teor total, o que pode restringir a utilização deste na alimentação de ruminantes e não ruminantes.

O conteúdo médio de gossipol total no caroço de algodão é de 1,32% (variando de 0,59 a 2,35%) em espécies comumente

cultivadas nos Estados Unidos. Este conteúdo foi correlacionado positivamente com o período de chuva e negativamente com a temperatura; além destes, outros fatores como a fertilidade do solo, suprimento de água, adubações e crescimento vegetativo afetam o conteúdo de gossipol na planta (RANDEL et al., 1992; ZHANG et al., 2007).

Como o gossipol altera a coloração e a qualidade do óleo de sementes de algodão, os processamentos para obtenção deste óleo procuram manter esta toxina nas sementes. Uma forma de obtenção é através do processamento térmico, que faz o gossipol se ligar a aminoácidos constituintes de proteínas do algodão, especialmente ao aminoácido lisina. O gossipol conjugado não apresenta importância toxicológica, sendo considerado fisiologicamente inativo.

O gossipol livre (não conjugado) é o que apresenta importância toxicológica. O grupamento formil do gossipol se liga aos grupamentos amino epsilon da lisina e

da arginina, reação esta conhecida como Reação de Maillard ou Browning. Também pode haver ligação com o grupamento tiol da cisteína (KERR, 1989; CHEEKE, 1998; SOTO-BLANCO, 2008).

A intoxicação por gossipol livre pode resultar em anorexia, dispneia, fraqueza, deficiência reprodutiva e até óbito.

Algumas lesões decorrentes da intoxicação incluem presença de grande quantidade de fluido proteináceo amarelado em todas as cavidades corporais, degeneração, necrose do miocárdio e degeneração hepática, tendo caráter crônico apesar dos sinais clínicos manifestarem-se de forma aguda. Não há relatos de tratamento específico para intoxicação aguda por gossipol (BOVINO et al., 2008; NUNES et al., 2010).

As principais manifestações clínicas da intoxicação por gossipol observados em ruminantes são: diminuição do consumo de matéria seca, redução da produção de leite, respiração ofegante,

aumento da taxa de batimentos cardíacos, falhas na concepção, hemoglobinúria e em alguns casos, morte súbita, sinais semelhantes aos verificados em doenças parasitárias, infecciosas, ou até nutricionais. Dessa forma, o diagnóstico clínico de intoxicação por gossipol é raramente realizado (ROGERS et al., 2002).

De acordo com CHEEKE (1998) e SOTO-BLANCO (2008) vacas intoxicadas por gossipol podem apresentar taquipnéia e anemia caracterizada por redução na concentração de hemoglobina, aumento na concentração de proteínas plasmáticas totais e na fragilidade eritrocitária. Os achados patológicos incluem edema pulmonar e abomasal, presença de líquido amarelado nas cavidades torácica e peritoneal, fígado com aspecto denominado noz-moscada e fibras cardíacas degeneradas e hipertróficas. Vacas da raça Jersey, que são as mais sensíveis à intoxicação pelo cobre, apresentam um significativo aumento nesta

sensibilidade quando são alimentadas com farelo de algodão, provavelmente por causa da lesão hepática. Alguns sinais de toxicidade ao gossipol foram relacionados a uma diminuição das concentrações de antioxidantes e um aumento na formação de espécies reativas de oxigênio (KOVACIC, 2003).

ROGÉRIO et al. (2003) afirmaram que a toxicidade do gossipol é um problema potencial para os animais não ruminantes, enquanto os ruminantes parecem ser mais resistentes.

Os ruminantes têm a habilidade de tolerar o gossipol, devido à existência de microrganismos do rúmen que promovem ligações com o grupo e-amino da lisina de proteínas solúveis que impedem sua absorção, tornando-se fisiologicamente inativo, razão pela qual não se recomenda a inclusão apenas em dietas de bezerros.

Os problemas reprodutivos podem ocorrer se esta utilização for acima dos níveis recomendados, sendo

observado que 3 a 4 kg por dia podem levar a intoxicação.

JANERO & BURGHARDT (1988) afirmaram que o gossipol pode interagir com membranas biológicas, promovendo a formação de espécies reativas de oxigênio. LANE & STUART (1990) sugeriram que os antioxidantes desempenham um papel fundamental no metabolismo de gossipol.

Em altas doses, o gossipol também reduz a atividade de sistemas enzimáticos de cadeias de transporte de elétrons mitocondrial e desconecta os processos de respiração e fosforilação oxidativa.

No Brasil o teor de gossipol no caroço de algodão e seu efeito tóxico sobre a reprodução animal já foram estudados. No entanto, a avaliação dos efeitos sobre os parâmetros hematológicos e bioquímicos ainda são incipientes.

SANTOS et al. (2008) observaram em pesquisa realizada no Estado de Mato Grosso, que o consumo médio de 1,71 kg de caroço de algodão/touro/dia interferiu na morfologia dos testículos, reduzindo o

número de camadas de células da linhagem espermatogênica, o volume dos núcleos das células de Sertoli e a espessura da parede dos túbulos seminíferos dos animais submetidos à dieta contendo caroço de algodão. A avaliação da ultraestrutura dos túbulos seminíferos dos testículos dos touros mostrou espermátides com alterações nucleares indicativas de processo apoptótico. Os touros que não consumiram caroço de algodão apresentaram todas as estruturas supracitadas com morfologia normal.

As doses mais baixas orais de gossipol relacionadas com a inibição da espermatogênese em seres humanos e macacos foram 0,1 e 0,35 mg/kg de peso corporal, respectivamente, em estudo realizado por ALEXANDER et al. (2008).

A inibição da espermatogênese e o aumento da fragilidade dos eritrócitos podem ocorrer em doses de 6 a 18 mg/kg de peso corporal por dia em bovinos (RANDEL et al., 1992, 1996; SOTO-BLANCO, 2008).

O gossipol é um composto altamente reativo, que se liga rapidamente a diferentes substâncias, incluindo minerais e aminoácidos.

Dentre os minerais aos quais ocorre a ligação, o principal é o ferro, dando origem ao complexo gossipol-ferro. Como o ferro presente neste complexo não é utilizado desenvolve-se uma deficiência neste mineral, afetando principalmente a eritropoiese (CHEEKE, 1998; ANEJA et al., 2003; SOTO-BLANCO, 2008).

O gossipol também promove aumento na fragilidade dos eritrócitos e depressão significativa de albumina, globulinas e proteínas totais (MENA et al., 2004; ZHANG et al., 2007).

RISCO et al. (2002) não observaram alterações nos valores de hemoglobina e hematócrito em vacas primíparas no pós parto, após alimentação com caroço de algodão durante 56 dias.

De acordo com MEYER & HARVEY (1998), os valores normais de hemácias variam de 5.0 a 10.0 ($\times 10^6/\mu\text{l}$),

hemoglobina de 8 a 15 g/dL e hematócrito de 24 a 46%.

Em estudo realizado por PIAU et al. (2004) não foram observadas alterações macroscópicas no coração, rins, ovários e baço de bovinos (*Bos taurus Indicus*) alimentados com gossipol durante 75 dias consecutivos, sendo encontrado apenas discreto grau de necrose tubular renal, o que pode estar relacionado a alterações de parâmetros como aumento de creatinina e ureia plasmáticas, os quais não foram avaliados.

Habitualmente a dosagem de ureia é realizada em associação à dosagem de creatinina sérica como “provas de função renal” a fim de avaliar a filtração glomerular. A ureia, que é sintetizada principalmente no fígado, é produto final do metabolismo de proteínas e aminoácidos, constituindo-se na principal forma de excreção de nitrogênio do organismo.

É livremente filtrada pelos glomérulos renais e cerca de 40% a 80%

da quantidade filtrada é reabsorvida, sendo o restante eliminado na urina. O fator determinante da reabsorção tubular de ureia é o fluxo urinário.

À medida que o fluxo reduz, ocorre aumento da reabsorção. As concentrações séricas de ureia podem se elevar com o aumento do consumo dietético de proteína, caquexia ou hemorragia no interior do trato gastrointestinal. E esse aumento, pode refletir tanto uma aceleração no catabolismo proteico, quanto uma diminuição na sua excreção urinária. Fatores não renais que diminuem os valores de ureia sanguínea são esteróides, diminuição do catabolismo proteico e uma severa insuficiência hepática (DORETTO et al., 1996).

ATASOGLU & WALLACE (2003) afirmaram que, durante o processo de degradação de proteína no rúmen, parte dos aminoácidos liberados é incorporada pela microbiota ruminal e utilizados na síntese de proteína microbiana, e o restante é deaminado, dando origem à amônia.

Esta, então, é absorvida pelos vasos sanguíneos da parede ruminal, chega ao fígado e é transformada em ureia para que esta seja excretada por via urinária ou então reciclada na saliva.

A creatinina é o produto final da degradação da creatina que, por sua vez, é a forma de reserva energética do músculo e outros tecidos, por atuar como aceptora de fosfato, formando fosfocreatina. Sua síntese é iniciada no rim, intestino delgado e pâncreas, e se completa no fígado sendo, então, distribuída para o organismo. É filtrada pelos glomérulos renais normais, não ocorrendo, em condições fisiológicas, significativa excreção ou reabsorção tubular; portanto, o maior determinante do nível sérico de creatinina é a função da filtração glomerular. Os valores de creatinina tornam-se elevados quando ocorre comprometimento renal da ordem de 60% a 75% dos néfrons de ambos os rins (MORAIS et al., 2000).

Alguns autores conduziram pesquisas em bovinos com a finalidade de estabelecer valores padrões de referência no Brasil, para os valores séricos de ureia e creatinina. LARA et al. (1976), estudaram bovinos machos e fêmeas de diferentes raças e idade obtiveram valores de ureia que variaram de $23,4 \pm 2,29$ a $44,2 \pm 1,8$ mg/dL e de creatinina de $1,5 \pm 0,08$ a $2,2 \pm 0,02$ mg/dL. BOSE (1983) estudou 36 garrotes sadios e obteve valores de ureia variando entre 21 a 37 mg/dL. KANTEK-NAVARRO et al. (1980) em 71 fêmeas bovinas da raça Holandesa encontraram valores de ureia entre $16,25 \pm 6,97$ mg/dL e creatinina entre $1,00 \pm 0,32$ mg/dL. NICOLETTI et al. (1981) pesquisaram em 60 fêmeas bovinas de diversas raças e relataram valores entre 19,84 a 36,25 mg/dL de ureia e 1,30 a 1,74 mg/dL de creatinina. BOTELHO et al. (1984) estudaram 80 bovinos da raça Canchim de diversas idades e encontraram valores entre 8,37 a 28,32 mg/dL de ureia e 0,84 a 2,91 mg/dL de creatinina. De acordo com

MEYER & HARVEY (1998), os valores de referência de ureia para bovinos adultos variam de 10 a 16 mg/dL.

A Aspartatoaminotransferase (AST) é uma enzima “de extravasamento”, sendo parte dela encontrada livre no citoplasma de hepatócitos; nota-se sua maior concentração nas membranas das mitocôndrias. Encontra-se presente também em uma ampla variedade de tecidos como células do músculo cardíaco, esquelético e fígado (THRALL, 2007). 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 (TENNANT, 1997), sendo considerados valores dentro da normalidade 48 a 100 U/L (MEYER & HARVEY, 1998).

A Gamaglutamiltransferase (GGT) é uma enzima de indução sintetizada por quase todos os tecidos corporais, com maior concentração no pâncreas e nos rins. A lesão hepática aguda pode provocar aumento imediato de sua atividade sérica,

possivelmente devido à liberação de fragmentos de membrana que contêm GGT (THRALL, 2007). No caso de colestase, nota-se aumento de produção, liberação e conseqüentemente elevação da sua atividade (MEYER et al., 1995), com valores normais de 20 a 48 U/L (MEYER & HARVEY, 1998).

Assim sendo, para maiores esclarecimentos a respeito dos efeitos tóxicos ou não do gossipol em ruminantes, excetuando-se as alterações reprodutivas já estudadas, este trabalho teve como objetivo avaliar possíveis alterações orgânicas ocasionadas pela ingestão de 0, 1, 2, 3, 4 e 5 g de gossipol livre por touro por dia, sobre valores obtidos no hemograma (hematócrito, hemácias e hemoglobina); sobre a função hepática através da dosagem de Aspartatoaminotransferase (AST) e Gamaglutamiltransferase (GGT), e sobre a atividade renal através da dosagem plasmática de ureia e creatinina.

Material e Métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá (CEP/UNIC), sob registro número 060-CEP-UNIC.

O experimento foi realizado na “Agropecuária Limeira”, município de Campo Verde, distante 140 km de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. Foram utilizados 30 touros da raça Nelore, com média de 30 ± 6 meses de idade e peso vivo médio de 383 ± 46 kg, identificados e distribuídos aleatoriamente em seis grupos de tratamento, com cinco repetições em cada: T0, 0 grama de gossipol livre/touro/dia (isenta de caroço de algodão); T1, 1,0 grama de gossipol livre/touro/dia; T2, 2,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T3, 3,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T4, 4,0 gramas de gossipol livre/touro/dia e T5, 5,0 gramas de gossipol livre/touro/dia. Os animais de cada tratamento foram mantidos confinados em área média de 200 m², dotada de bebedouro e cochos para

mistura mineral e para volumoso/concentrado.

Durante o período experimental, dois touros foram retirados dos tratamentos T0 e T4, respectivamente, por lesões decorrentes de brigas nos lotes, resultando em 28 animais.

O período experimental teve duração de 95 dias, incluindo 15 dias de adaptação dos animais às dietas. Amostras de sangue foram coletadas no início (dia 0) e no final do experimento (aos 95 dias) para determinar e comparar o perfil hematológico e bioquímico dos touros antes e após os tratamentos, sendo realizadas as seguintes análises clínicas: hemograma; perfil hepático pela pesquisa das enzimas Gamaglutamiltransferase (GGT), Aspartatoaminotransferase (AST); perfil renal, através da determinação dos valores das enzimas ureia e creatinina. As análises foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina Veterinária da

UNIC/Universidade de Cuiabá, Estado de Mato Grosso.

As amostras de sangue foram colhidas por punção na veia jugular externa, utilizando-se sistema *vacutainer*, em tubos de vidro siliconizados, sendo as amostras mantidas à temperatura ambiente para facilitar a retração do coágulo. A seguir centrifugadas, com força real de centrifugação igual a 1.000 g, durante 15 minutos, para a ocorrência de uma adequada sinerese do coágulo.

O soro sanguíneo foi separado por aspiração e mantido e conservado em freezer a menos 20° C até a realização das provas. Para as análises hematológicas foram utilizados tubos de colheita contendo anticoagulante EDTA (ácido etilenodiaminotetracético).

O procedimento adotado para dosagem dos níveis séricos das enzimas GGT, AST, ureia e creatinina foi através da técnica enzimática colorimétrica, com uso de Kits comerciais específicos.

Os animais foram submetidos a controle de endoparasitos e ectoparasitos duas semanas antes do início do experimento, com o uso de ivermectina 1% na dose de 1mL para 50 kg de peso vivo, conforme protocolo citado por RADOSTITS et al. (2007).

A variedade de caroço de algodão utilizada no experimento continha 4,5g de gossipol livre por kg de caroço de algodão. Antes de iniciar o experimento, amostras dos alimentos (silagem de milho, caroço de algodão, milho grão e farelo de soja) foram coletadas e enviadas ao Laboratório de Bromatologia da Universidade de Cuiabá - UNIC, para determinação da matéria seca (MS), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE), fibra detergente neutro (FDN) e os nutrientes digestíveis totais (NDT) estimados pela equação de regressão $NDT = 83,79 - (0,4171 * FDN)$ de CAPELLE et

al. (2001). As dietas foram formuladas para ganhos estimados de 1200 g/animal/dia, sendo isoproteicas (11% PB) e isoenergéticas (71,0% NDT) (Tabela 1), as exigências nutricionais foram estabelecidas de acordo com VALADARES FILHO et al. (2006).

Foi utilizado delineamento experimental inteiramente casualizado com cinco níveis de consumo, 0, 1, 2, 3, 4 e 5 g de gossipol livre/touro/dia para se avaliar o efeito do teor de gossipol sobre os parâmetros fisiológicos estudados e ganho de peso dos animais. A análise das variáveis estudadas foi interpretada por meio de análise de variância no programa Sistema de Análise Estatística e Genética - SAEG (Universidade Federal de Viçosa, 1997) e as médias comparadas pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Tabela 1. Composição percentual e química das rações experimentais.

Alimentos	Teores de gossipol livre (g)/touro/dia nas rações experimentais					
	0	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
Composição percentual						
Silagem de milho	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Caroço de algodão	0,00	2,22	4,44	6,66	8,88	11,11
Milho grão	40,46	39,06	39,63	36,22	34,80	33,39
Farelo de Soja	8,54	7,72	6,93	6,12	5,32	4,50
Mistura mineral	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Composição química (%na MS)						
Variáveis						
Proteína bruta (PB)	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
Extrato etéreo (EE)	3,25	3,60	3,95	4,30	4,65	5,00
(FDN)	34,61	35,26	35,90	35,55	37,20	37,85
(NDT)	71,20	71,10	71,10	71,07	71,03	71,00

Foi adicionado às dietas 2,5g de monensina (Rumensin 100 Premix®) por animal/dia

Resultados e Discussão

No presente estudo, no qual o consumo máximo de caroço de algodão foi de 11,11% na dieta total, obteve-se ganho

médio de 1,97 kg/touro/dia durante o período experimental, superando a expectativa preconizada inicialmente, que possivelmente ocorreu em função de fatores genéticos (Tabela 2).

Tabela 2 – Médias dos pesos inicial e final, ganho médio de peso no período (GPP) e ganho médio de peso diário (GPD) dos touros da raça Nelore, utilizados nos tratamentos (TRAT).

Tratamentos	Touros Nº	Peso Inicial (kg)	Peso Final (kg)	GPP (kg)	GPD (kg)
T0	4	378,7±30,1	555,2±60,9	176,5±31,7	2,2±0,4
T1	5	384,0±33,8	540,0±39,7	156,0± 7,4	1,9±0,9
T2	5	384,0±41,7	544,0±44,6	160,0± 7,9	2,0±0,9
T3	5	384,0±32,1	548,6±47,0	164,6±30,3	2,0±0,4
T4	4	380,0±35,3	523,7±43,8	143,7±27,5	1,8±0,3
T5	5	384,0±49,4	531,0±60,6	147,0±16,4	1,8±0,2

^{NS} Não significativo ($p>0,05$) pelo Teste F

Os valores hematológicos e bioquímicos obtidos estavam dentro dos parâmetros fisiológicos descritos para bovinos. Contudo alguns tratamentos apresentaram diferenças significativas para os valores de hematócrito e hemácias; Gamaglutamiltransferase (GGT) e ureia durante o experimento (Tabela 3). As diferenças ($p<0,05$) observadas para GGT no T2, uréia no T3, HT no T0 e ($p<0,01$) para HT no T1, T2 e T5, hemácias no T1, T2 e T4, possivelmente ocorreu em função de variações individuais dos animais dos respectivos tratamentos, pois não foi observada coerência destes resultados com

a menor ou maior ingestão de gossipol pelos animais (Tabela 3).

Ao longo do ensaio, nenhum animal apresentou sinais clínicos de intoxicação por gossipol, diferentemente do observado por ROGERS et al. (2002) como possibilidade em ruminantes.

Os resultados médios dos valores do hematócrito (Ht) mantiveram-se dentro da faixa considerada normal para ruminantes adultos, que varia de 25 a 35% (MARÇAL, 1989). Pesquisas realizadas com ruminantes que receberam dieta contendo caroço de algodão observaram redução na taxa de hemoglobina sanguínea; outros estudos (RISCO et al., 2002), observaram leve redução do

hematócrito e da hemoglobina, de acordo com parâmetros de normalidade citados por MEYER & HARVEY (1998), fatos estes não observados no presente trabalho. O que foi observado foi a melhoria dos valores hematológicos quando comparados

os valores iniciais com os finais, possivelmente em função da melhoria da condição nutricional e corporal dos animais, submetidos às respectivas dietas (Tabela 3).

Tabela 3 – Média e desvio padrão dos parâmetros de Gamaglutamiltransferase (GGT), Aspartatoaminotransferase (AST), ureia, creatinina (Creat.) hematócrito (HT), hemácias e hemoglobina (Hemog.) obtidos dos touros da raça Nelore submetidos aos tratamentos: T0, 0 grama de gossipol livre/touro/dia (isenta de caroço de algodão); T1, 1,0 grama de gossipol livre/touro/dia; T2, 2,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T3, 3,0 gramas de gossipol livre/touro/dia; T4, 4,0 gramas de gossipol livre/touro/dia e T5, 5,0 gramas de gossipol livre/touro/dia, durante 95 dias de avaliação.

Tratamentos	GGT	AST	UREIA	CREAT.	HT	HEMÁCIAS	HEMOG.
T0 Inicial	13,1 ± 3,5	87,2 ± 7,9	23,8 ± 6,2	1,7 ± 0,7	29,2 ± 0,5*	7,2 ± 0,2	10,4 ± 0,6
T0 Final	10,0 ± 3,5	76,8 ± 15,9	23,9 ± 7,9	1,3 ± 0,5	39,6 ± 3,3	9,4 ± 1,6	13,4 ± 0,6
T1 Inicial	10,7 ± 2,9	91,4 ± 7,1	23,4 ± 6,0	1,9 ± 0,4	31,7 ± 1,5**	8,1 ± 0,6**	11,6 ± 0,5
T1 Final	8,5 ± 3,9	87,7 ± 19,8	28,1 ± 4,5	1,7 ± 0,2	42,5 ± 1,3	9,7 ± 0,8	13,7 ± 0,7
T2 Inicial	16,4 ± 3,3*	104,7 ± 44,6	21,4 ± 6,0	2,2 ± 0,1	32,3 ± 2,1**	8,3 ± 0,7**	11,0 ± 0,6
T2 Final	6,3 ± 2,9	71,9 ± 12,3	24,9 ± 3,9	1,6 ± 0,3	43,3 ± 2,9	10,8 ± 1,2	14,2 ± 0,8
T3 Inicial	13,4 ± 2,9	109,9 ± 31,5	24,7 ± 7,7*	2,3 ± 0,1	33,5 ± 1,7	8,8 ± 0,6	11,7 ± 0,4
T3 Final	5,9 ± 3,9	99,5 ± 24,9	49,0 ± 11,9	1,9 ± 0,6	38,4 ± 4,7	9,3 ± 1,2	13,3 ± 1,7
T4 Inicial	13,9 ± 2,3	83,8 ± 10,4	21,6 ± 7,5	2,3 ± 0,1	31,5 ± 2,2	8,2 ± 0,5**	10,8 ± 0,7
T4 Final	9,2 ± 2,3	62,8 ± 24,0	35,5 ± 17,6	1,4 ± 0,6	38,1 ± 5,1	10,7 ± 0,4	14,5 ± 1,1
T5 Inicial	9,4 ± 2,3	97,8 ± 45,2	13,6 ± 5,5	2,0 ± 0,3	30,7 ± 0,7**	7,5 ± 0,7	10,5 ± 0,6
T5 Final	6,9 ± 2,3	78,5 ± 22,9	18,3 ± 3,4	1,0 ± 0,2	41,6 ± 1,2	9,3 ± 0,2	13,6 ± 0,3

* (p<0,05) pelo Teste de Tukey

** (p<0,01) pelo Teste de Tukey

Considerando-se os resultados verificados nas análises de AST e GGT, todos dentro do intervalo de referência

estabelecido por VIANA (2007), pode se concluir que neste experimento não houve ocorrência de injúria hepática devido ao

consumo de gossipol pelos animais que receberam suplementação com caroço de algodão.

Ligeiro aumento na taxa de ureia sanguínea foi observado em um dos touros submetidos ao tratamento, baseando-se nos parâmetros de MEYER & HARVEY (1998).

Segundo BRAUN et al. (2008), o nível sérico de ureia é frequentemente utilizado para monitorar o adequado funcionamento do rim, com o aumento da concentração sérica dessa molécula, podendo ser indicativo de alguma falha na excreção desta por via renal.

No entanto, ainda de acordo com estes autores, o aumento de ureia sérica em ruminantes não é um indicador muito preciso de doença renal, uma vez que seus níveis podem oscilar bastante em função do aporte de proteína dietética.

Conclusão

O gossipol presente nas dietas utilizadas não causou alterações significativas nos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados, pois todos estavam dentro dos valores fisiológicos estabelecidos para bovinos.

As dietas utilizadas proporcionaram aos touros ganho médio de 1,97 kg/dia, durante o período experimental.

Referências Bibliográficas

- ALEXANDER, J.; ANDERSSON, H.C.; BERNHOFT, A.; BRIMER, L.; COTTRILL, B.; FINK-GREMMELS, J.; JAROSZEWSKI, J.; SØRENSEN, H. Gossypol as undesirable substance in animal feed: scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. **The EFSA Journal** (European Food Safety Authority), Italy, n. 908, p.1-55, 2008.
- ANEJA, R.; DASS, S.K.; CHANDRA, R. Modulatory influence of tin-protoporphyrin on gossypol-induced alterations of hemeoxygenase activity in male wistar rats. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, Switzerland, v.28, p.237-243, 2003.
- ATASOGLU, C.; GULIYE, A.Y.; WALLACE, R.J. Use of a deletion approach to assess the amino acid requirements for optimum fermentation by mixed microorganisms from the sheep rumen. **Animal Science**, Cambridge, v.76, p.147-153, 2003.
- BOSE, M.L.V. Contribuição para a determinação do nível normal de componentes do sangue Bovino Canchim. **Anais da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz**. Piracicaba. v.1, n.1, p.119-136, 1983.
- BOTELHO, G.G.; OLIVEIRA, A.R.; PACHECO, R.G. Ureia, creatinina e ácido úrico em bovinos da raça Canchim. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.6, n.2, p.31-32, 1984.
- BOVINO, F.; CADIOLI, F.A.; ROZZA, D.B.; MENDES, L.C.N.; FEITOSA, F.L.F.; ARAÚJO, M.A.; TEODORO, P.H.M.; PEIRÓ, J.R. Intoxicação por gossypol em ovinos: relato de casos. **Revista Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v.15, p.24, 2008.
- BROWN, S.A.; BROWN, S.A.; CROWELL, W.A.; BROWN, C.A.; BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Review: Pathophysiology and Management of Progressive Renal Disease. **The Veterinary Journal**, London, v.154, n.2, p.93- 109, 1997.
- CAPELLE, E.R.; VALADARES FILHO, S.C.; SILVA, J.F.C.; CECON, P.R. Estimativas do valor energético a partir de características químicas e bromatológicas dos alimentos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30, n.6, p.1837-1856, 2001.
- CHEEKE, P.R. **Natural Toxicans in Feeds, Forages, and Poisonous Plants**. 2.ed. Interstate Publishers, Danville, 1998. 479p.
- CUNHA, M.G.G.; CARVALHO, F.F.R.; GONZAGA NETO, S. et al. Características quantitativas de carcaça de ovinos Santa Inês confinados alimentados com rações contendo diferentes níveis de caroço de algodão integral. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Rio de Janeiro, v.37, n.6, p.1112-1120, 2008.
- DORETTO, J.S. **Influência do tempo e da temperatura de estocagem sobre a estabilidade de alguns constituintes do soro sanguíneo de bovinos**. Jaboticabal, 1996. 61p. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Ciências Agrárias Veterinárias da UNESP Jaboticabal, SP, 1996.

GUÉRAUD, F.; ATALAY, M.; BRESGEN, N.; CIPAK, A.; ECKL, P.M.; HUC, L.; JOUANIN, I.; SIEMS, W.; UCHIDA, K. Chemistry and biochemistry of lipid peroxidation products. **Free Radical Research**, London, v.44, p.1098-1124, 2010.

JANERO, D.R.; BURGHARDT, B. Protection of rat myocardial phospholipid against peroxidative injury through superoxide-(xanthine oxidase)-dependent, iron promoted Fenton chemistry by the male contraceptive gossypol. **Biochemical Pharmacology**, Philadelphia v.37, p.3335-3342, 1988.

JORGE, S.A.F. **Estudo da adsorção do gossipol existente em óleo de semente de algodão**. 2006. 72p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

KANTEK -NAVARRO, C.E.; VIEIRA, H.R.A.; PISA, J.C. Valores normais de ureia e creatinina em bovinos produtores de leite. **Revista do Setor de Ciências Agrárias e Ambientais**, Paraná, v.2, n.1, p.75-77, 1980.

KERR, L.A. **Gossypol toxicosis in cattle. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, North American Edition. v.1, p.1139-1146, 1989.

KOVACIC, P. Mechanism of drug and toxic actions of gossypol: Focus on reactive oxygen species and electron transfer. **Current Medicinal Chemistry**, Cambridge, v.10, p.2711-2718, 2003.

LANE, A.G.; STUART, R.L. Gossypol intake may affect vitamin status of dairy cattle. **Feedstuffs**, Minneapolis, v.62, n.28, p.13-14, 1990.

LARA, A.L.; SERAFIM, I.M.R.; RIEGEL, R.E. Alguns fatores de influência nos níveis fisiológicos de ureia e creatinina em ovinos e bovinos submetidos a regime extensivo de criação. **Revista do Centro de Ciências Rurais**, Santa Maria, v.6, n.6, p.223-229, 1976.

MARÇAL, W.S. **Eritrograma de bovinos (*Bos Taurus*, Linnaeus 1758), fêmeas da raça holandesa preta e branca, sadios, criados no Estado de São Paulo**, 1989. (Dissertação de Mestrado) – Universidade de São Paulo, 1989.

MENA, H.; SANTOS, J.E.P.; HUBER, J.T.; TARAZON, M.; CALHOUN, M.C. The effects of varying gossypol intake from whole cottonseed and cottonseed meal on lactation and blood parameters in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.87, p.2506-2518, 2004.

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. **Medicina de Laboratório Veterinário: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308p.

MEYER, D.J.; HARVEY, J.W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation e diagnosis**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Company, 1998. 373 p.

MORAIS, M.G.; RANGEL, J.M.; MADUREIRA, J.S.; SILVEIRA, A.C. Variação sazonal da bioquímica clínica de vacas aneloradas sob pastejo contínuo de *Brachiaria decumbens*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.2, p.98-104, 2000.

- NICOLETTI, J.L.M.; KOHAYAGAWA, A.; GANDOLFI, W. Alguns teores de constituintes séricos e hemograma em vacas das raças Gir, Holandês Preto e Branco e mestiças (Girolanda), na região de Botucatu, SP. **Arquivos da Escola Superior de Veterinária do Estado de Minas Gerais**, Minas Gerais, v.33, p.19-30, 1981.
- NUNES, F.C.R.; ARAÚJO, D.A.F.V.; BEZERRA, M.B.; SOTO-BLANCO, B. Effects of gossypol present in cottonseed cake on the spermatogenesis of goats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, Guangdong, China, v.9, n.1, p.75-78, 2010.
- PIAU, R.J.; BAYON DARKISTADE, J.E.; RIBEIRO, E.A.; SANCHES, A.W.D.; DA SILVA, A.V. Alterações morfológicas macroscópicas e microscópicas no coração, rins, baço e ovários de *Bos indicus* alimentados com gossipol. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia, UNIPAR**, Paraná. v.7, n.2, Suplemento: p. 94, 2004.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; et al. **Veterinary Medici: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th edition, Philadelphia: Elsevier, 2007, p.2156.
- RANDEL, R.D.; CHASE, C.C.; WYSE, S.J. Effects of gossypol and cottonseed products on reproduction of mammals. **Journal Animal of Science**, USA, v.70, p.1628-1638, 1992.
- RANDEL, R.D.; WILLARD, S.T.; WYSE, S.J.; FRENCH, L.N. Effects of diets containing free gossypol on follicular development, embryo recovery and corpus luteum function in Brangus heifer treated with bFSH. **Theriogenology**, USA, n.45, p.911-922, 1996.
- RISCO, C.A. et al. Effects of gossypol from cottonseed on hematological responses and plasma alpha-tocopherol concentration of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.85, p.3395-3402, 2002.
- ROGÉRIO, M.C.P.; BORGES, I.; SANTIAGO, G.S.; TEIXEIRA, D.A.B. Uso do caroço de algodão na alimentação de ruminantes. **Arquivos Ciências Veterinárias e Zoologia, UNIPAR**, Paraná, v.6, n.1, p.85-90, 2003.
- ROGERS, G.M.; POORE, M.H.; PASCHAL, J.C. Feeding cotton products to cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, St. Louis, Missouri, v.18, p.267-294, 2002.
- SANTOS, M.D.; PORTILHO, C.B.K.F.; RUAS, M.R.J.; FREITAS, D.H.S.; COSTA, S.D.; SIMÕES, J.M. Morfologia testicular e qualidade espermática de touros da raça Nelore, submetidos à dieta contendo gossipol. **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**. v.15, n.3, p.134-139, 2008.
- SOTO-BLANCO, B. Gossipol e fatores anti-nutricionais da soja. In: Spinosa H.S., Górnaiak, S.L.; Palermo Neto, J. (s/ed.) **Toxicologia Aplicada à Veterinária**. Manole, São Paulo, 2008, p.531-545.
- THRALL, M.A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 1ª ed., Ed Roca, 2007, 582p.
- 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.
- VALADARES FILHO, S.C.; MAGALHÃES, K.A.; ROCHA JÚNIOR, V.R.; CAPELLE, E.R.; **Tabelas brasileiras de composição de alimentos para bovinos**. 2ª ed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Zootecnia, 2006, 329p.

VIANA, F.A.B. **Guia terapêutico veterinário**. 2 ed. São Paulo: São Paulo, 2007. 462 p.

ZHANG, W-J; XU, Z.R.; PAN, X.L.; YAN, X.H.; WANG, Y. Advances in gossypol toxicity and processing effects of whole cottonseed in dairy cows feeding. **Livestock Science**, Copenhagen, n.111, p.1-9, 2007.

Recebido em 10/03/2014

Aceito em 14/05/2014