

Efeitos do caroço de algodão sobre a reprodução de bovinos

Raquel Rodrigues Costa Mello^{1*} , Elizângela Mírian Moreira² , Ivanete Susin³ , Alexandre Vaz Pires⁴ 

¹Aluna de Pós-Doutorado, Departamento de Zootecnia, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, Brasil

²Aluna de Doutorado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo, Pirassununga, São Paulo, Brasil

³Professora Associada, Departamento de Zootecnia, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, Brasil

⁴Professor Titular, Departamento de Zootecnia, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo, Brasil

*Autor para correspondência, E-mail: raquellidda@yahoo.com.br

RESUMO. O caroço de algodão tem sido bastante utilizado na alimentação de ruminantes e tem despertado grande interesse, principalmente por ser importante fonte energética e proteica suplementar às forragens e de baixo custo. Apesar de ser usado na alimentação de ruminantes, o caroço de algodão apresenta um fator antinutricional, o gossipol, que pode causar toxicidade principalmente aos animais jovens, o que tem gerado alguma resistência ao uso desse produto na nutrição desses animais. No Brasil, diversas pesquisas já avaliaram o efeito do gossipol contido no caroço de algodão sobre o consumo diário de matéria seca, ganho de peso e eficiência alimentar. Embora haja um grande número de pesquisas relacionadas ao uso do caroço de algodão na nutrição de ruminantes, não existe um consenso sobre a quantidade máxima de segurança do gossipol na dieta dos animais. Desse modo, com o propósito de demonstrar o efeito do gossipol sobre o desempenho reprodutivo, o presente artigo relata alguns resultados de pesquisa em bovinos de leite, e terá grande importância para a geração de conhecimentos na elaboração de diferentes planos de manejo nutricional, nos quais os teores de inclusão do caroço de algodão na dieta sejam tais que não possam prejudicar a performance reprodutiva de ruminantes.

Palavras-chave: concentração, dieta, efeito tóxico, gossipol

Effects of cottonseed on breeding cattle

ABSTRACT. Cottonseed has been widely used in ruminant feed and has generated great interest, especially to be important source of energy and protein replacing to forage and by low cost. Despite being used in ruminant feed, cottonseed has an anti-nutritional factor, named as gossypol, which can cause toxicity mainly to young animals, which have generated some resistance to their use on nutrition of these animals. In Brazil, several studies have evaluated the effect of gossypol contained in cottonseed on the daily dry matter intake, weight gain and feed efficiency. Although there are a large number of research related to the use of cottonseed in ruminant nutrition, there is no agreement on the maximum gossypol security on the diet of these animals. Thus, in order to demonstrate the effect of gossypol on reproductive performance, this review shows some researches in dairy cattle, and will have great importance for the generation of knowledge in the development of different nutritional management in which the levels of inclusion of cottonseed on the diet are such that they cannot cause impairment on the reproductive performance of ruminants.

Keywords: concentration, diet, toxic effect, gossypol

Efectos de la semilla de algodón sobre la reproducción de bovinos

RESUMEN. La semilla de algodón ha sido bastante usada en la alimentación de los rumiantes y han despertado gran interés, principalmente por su importancia energética y proteica suplementaria a los forrajes de bajo costo. A pesar de ser usada en la alimentación de rumiantes, la semilla de algodón presenta un factor anti nutricional, o gossipol, que puede causar toxicidad principalmente a los animales jóvenes, lo que ha generado un poco de resistencia al uso de este producto en la nutrición de esos animales. En Brasil, por medio de diversas investigaciones ya fue evaluado el efecto del gossipol contenido en la semilla de algodón sobre el consumo diario de materia seca, aumento de peso y eficiencia alimentaria. Aunque hay un gran número de investigaciones relacionadas al uso de la semilla de algodón en la nutrición de rumiantes, no existe consenso sobre la cantidad máxima de seguridad del gossipol en la dieta de los animales. De este modo, con el propósito de demostrar el efecto del gossipol sobre el desempeño reproductivo, el presente artículo relata algunos resultados de investigación en bovinos de leche, y tendrá gran importancia para la generación de conocimientos en la elaboración de diferentes planes de manejo nutricional, en los cuales los contenidos de inclusión del carozo de algodón en la dieta sean tales que no puedan perjudicar la performance reproductiva de rumiantes.

Palabras clave: concentración, dieta, efecto tóxico, gossipol

Introdução

O crescimento da atividade de confinamento no Brasil tem se viabilizado devido ao crescimento expressivo da produção agrícola nacional na última década, com aumento na disponibilidade de grãos de cereais e de coprodutos agroindustriais. A maior oferta de alimentos concentrados, aliada ao aumento do custo de produção dos volumosos, a melhoria do potencial genético dos animais e o surgimento de unidades de confinamento de grande porte têm contribuído para aumentar a competitividade de rações com níveis elevados de concentrado para ruminantes em terminação confinados no Brasil ([Paim et al., 2010](#); [Pires, 2010](#)).

Neste contexto, uma categoria de alimentos bastante comum nos confinamentos brasileiros é a dos co-produtos da agroindústria, utilizados como alimentos alternativos aos grãos de cereais, com o objetivo principal de reduzir o custo com a alimentação. No Brasil, são produzidos volumes consideráveis de co-produtos passíveis de serem utilizados pelos ruminantes, sendo a sua disponibilidade regionalizada. Além do fator custo, a redução no teor de amido e o aumento nos níveis de pectina e fibra de alta digestibilidade em rações com altos níveis de concentrado podem melhorar o pH e otimizar a fermentação ruminal, a síntese microbiana, o consumo de matéria seca e, consequentemente, o desempenho animal ([Rogério et al., 2004](#); [Teixeira & Borges, 2005](#)).

Dentre os co-produtos da indústria alimentícia que podem ser utilizados em rações para

ruminantes em confinamento, destaca-se o caroço de algodão (CA). Este é uma semente oleaginosa, resultante do beneficiamento do algodão em caroço para a extração da fibra de algodão. Embora grande parte do caroço seja prensado para a produção do óleo, é bastante expressivo seu uso na alimentação de ruminantes na forma integral. O CA destaca-se pela característica de sua fibra, que possui boa efetividade, o que torna esse subproduto único no mercado, possuindo 92% matéria seca (MS); 23% de proteína bruta (PB); 50,30% de fibra em detergente neutro (FDN); 40% de fibra em detergente ácido (FDA); 12,9% lignina (LIG); 4,2% de matéria mineral (MM); e 19,3% de extrato etéreo (EE) ([Andriguetto & Perly, 1994](#); [NRC, 2001](#); [Pires, 2010](#)).

Entretanto, existem limitações ao fornecimento de caroço de algodão na alimentação animal, principalmente relacionados ao gossipol. Atualmente é conhecido seu impacto sobre o sistema reprodutor de machos, sendo prejudicial na espermatogênese, porém, existem poucos relatos da influência do gossipol no aparelho reprodutor de fêmeas. Devido a utilização do caroço de algodão na alimentação de ruminantes, torna-se importante conhecer os fatores relacionados à toxicidade do gossipol que podem impactar na esfera reprodutiva, a fim de se estabelecer níveis de inclusão que não prejudiquem a performance e a produtividade dos rebanhos.

Portanto, o objetivo deste artigo é apresentar alguns resultados de pesquisa relacionados aos

efeitos do caroço de algodão e do gossipol na dieta de bovinos sobre o desempenho reprodutivo, para que se possam determinar estratégias de manejo nutricional e, com isso, otimizar a utilização do caroço de algodão nos sistemas de confinamento de bovinos criados no Brasil.

Características do gossipol

O gossipol é um pigmento polifenólico de coloração amarelada, produzido pelas glândulas de pigmento encontradas nas raízes, partes aéreas e sementes de algodão, cuja fórmula química é C₃₀H₃₀O₈, sendo tóxico para animais ruminantes e não ruminantes. Há duas formas isoméricas nas quais o gossipol pode ser encontrado, (+)- e (-)-gossipol, onde o isômero (-)-gossipol é considerado o mais tóxico. 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, e, uma forma de se obter, isto é, através do processamento térmico, que faz o gossipol se ligar a aminoácidos constituintes das proteínas do algodão, especialmente ao aminoácido lisina. O gossipol conjugado não apresenta importância toxicológica, sendo considerado fisiologicamente inativo, sendo que o gossipol livre (não conjugado) é o que apresenta importância toxicológica ([McCaughay et al., 2005](#); [Soto-Blanco, 2008](#); [Lima-Júnior et al., 2010](#)).

O gossipol é tóxico para espécies não ruminantes e ruminantes quando alimentados em concentrações elevadas, sendo que a intoxicação natural por este pigmento tipicamente ocorre por meio da ingestão prolongada, uma vez que os níveis desta substância no algodão não são suficientemente altos para poder promover intoxicação aguda ([Zhang et al., 2007](#); [Gadelha et al., 2011](#)).

A proporção de gossipol livre nas sementes íntegras de algodão é de 0,5%. Os fatores como a fertilidade do solo, suprimento de água, adubações e crescimento vegetativo afeta esta proporção. Portanto, a variação no teor de gossipol nos subprodutos do algodão indica que a recomendação de uso na alimentação de ruminantes deve ser feita com cautela ([Randel et al., 1992](#); [Paim et al., 2010](#); [Câmara et al., 2015](#)). Desse modo, deve-se limitar a utilização do caroço de algodão para se evitar os efeitos tóxicos do gossipol, recomendando sua utilização em função do percentual da dieta total e por kg/animal/dia, sendo em vacas de 20% ou de 2,3 a 3,2, touros de

15% ou 2,3 a 3,2 e bovinos em crescimento de 15% ou de 0,7 a 1,1, não devendo ser utilizado em bezerros e touros jovens ([Poore & Rogers, 1995](#); [Santos et al., 2008](#)).

[Rogério et al. \(2003\)](#) relataram que os melhores resultados de desempenho produtivo poderão ser alcançados com níveis situados entre 10 e 25% de caroço de algodão com base na matéria seca total da dieta. Com relação ao desempenho reprodutivo, [Colin-Negrete et al. \(1996\)](#) observaram que o fornecimento em longo prazo do caroço de algodão (15% da dieta total), começando aos 3 meses de idade, não apresentou efeitos deletérios detectáveis em novilhas de leite no estabelecimento da puberdade ou na taxa de prenhez. No entanto, estes mesmos autores observaram que a utilização de 30% do caroço de algodão na dieta de bovinos de leite poderia ser perigosa por provocar aumento substancial na fragilidade eritrocitária.

Efeitos do gossipol

Sabe-se que o gossipol pode reduzir a capacidade carreadora de oxigênio no sangue, resultando em respirações curtas e edemas pulmonares. Desse modo, os sinais de intoxicação aguda pelo gossipol em ruminantes incluem dificuldade de respiração, dispneia, diminuição da taxa de crescimento, anorexia, fraqueza, apatia e morte depois de vários dias ([Velasquez-Pereira et al., 1998](#)). Achados de necrópsia incluem derrames pleural e abdominal, necrose centrolobular do fígado, edema generalizado, congestão dos pulmões e do fígado e degeneração das fibras cardíacas, podendo provocar morte súbita em bezerros ([Hudson et al., 1988](#); [Piau et al., 2004](#); [Paim et al., 2010](#); [Gadelha et al., 2011](#); [Gomes et al., 2014](#)).

A intensidade do efeito tóxico do gossipol varia de acordo com o nível de consumo, o período, a idade do animal e as condições de estresse ([Gamboa et al., 2001](#); [Gomes et al., 2014](#)). Os ruminantes adultos apresentam menor sensibilidade ao gossipol por haver ligação desta substância a proteínas do fluido ruminal, sendo que a ingestão de gossipol em quantidades superiores à capacidade de detoxificação ruminal permite a absorção de gossipol livre ([Gadelha et al., 2011](#)). O rúmen elimina parte do gossipol por diluição e baixa absorção ou unindo-o às proteínas que contêm aminoácidos livres, como a lisina, impedindo seu metabolismo ([NRC, 2001](#)). Entretanto, sinais de intoxicação têm sido

observados ruminantes e incluem taquipnêia e anemia caracterizada por redução na concentração de hemoglobina e aumento na concentração de proteínas totais e na fragilidade eritrocitária ([Gray et al., 1993](#); [Robinson et al., 2001](#)).

Os sinais de toxicidade gossipol foram relacionados a uma diminuição das concentrações de antioxidantes e um aumento na formação de espécies reativas de oxigênio, já que o gossipol pode interagir com membranas biológicas, promovendo a formação de radicais livres ([Abou-Donia & Dieckert, 1974](#); [Velasquez-Pereira et al., 1998](#)). Em altos níveis, o gossipol também reduz a atividade de sistemas enzimáticos de cadeias de transporte de elétrons mitocondrial, desconectando os processos de respiração e fosforilação oxidativa ([Gadelha et al., 2011](#)).

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, promovendo, desta forma, sequestro de ferro da corrente sanguínea, e, como o ferro presente neste complexo não é utilizado, desenvolve-se uma deficiência neste metal, afetando principalmente a eritropoiese ([Risco et al., 2002](#); [Soto-Blanco, 2008](#)). O gossipol também promove aumento na fragilidade dos eritrócitos, podendo provocar hemólise ([Lindsey et al., 1980](#); [Gray et al., 1993](#); [Gadelha et al., 2011](#); [Lima Júnior et al., 2010](#)) e depressão significativa de albumina, globulinas e proteína total ([Mena et al., 2004](#); [Zhang et al., 2007](#); [Gomes et al. 2014](#)).

Efeitos do gossipol sobre a reprodução

O gossipol também afeta a esfera reprodutiva. Em reprodutores, um grande número de trabalhos comprovou que o gossipol promove redução na concentração, inibição da motilidade e aumento da mortalidade de espermatozoides ([Brocas et al., 1997](#); [Chenoweth et al., 2000](#); [Paim et al., 2010](#)). A ação deletéria sobre os espermatozoides é devido ao bloqueio na produção e liberação e utilização do ATP nestas ([Santos et al., 2008](#)). Como também inibe o influxo de cálcio e as atividades das enzimas Mg-ATPase e CaMg-ATPase nas membranas plasmáticas dos espermatozoides ([Chenoweth et al., 2000](#); [Gadelha et al., 2011](#)).

Sabe-se que espermatozoides anormais são formados nos animais expostos ao gossipol em decorrência de anormalidades ultra-estruturais na

membrana nuclear, no retículo endoplasmático e nas mitocôndrias ([Haffer, 1983](#); [Arshami & Ruttle, 1988](#); [Chenoweth et al., 2000](#); [Romualdo & Klinefelter, 2002](#)). Em células de Sertoli obtidas de testículos de suínos, esta toxina foi responsável pela inibição do crescimento e da atividade da enzima oxidase celular, além de danos ao DNA ([Zhang et al., 2011](#)). Outro efeito é a redução na expressão nuclear de receptores para andrógenos observada nas células de Leydig, de Sertoli e mióide provenientes de testículos de ratos tratados com farelo de algodão ([Timurkaan et al., 2011](#)). Além disso, pode haver redução nos níveis de testosterona, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), mas a alteração hormonal nem sempre é encontrada ([Qian e Wang, 1984](#); [El-Sharaky et al., 2010](#)). No entanto, os efeitos do gossipol na espermatogênese são lentamente revertidos após o término da ingestão da toxina ([Hassan et al., 2004](#); [Gadelha et al., 2011](#)).

Em fêmeas, os efeitos do gossipol não estão completamente elucidados. Sabe-se que a exposição ao gossipol tem sido associada a interrupção do ciclo estral, da prenhez e do desenvolvimento embrionário precoce ([Randel et al., 1996](#), [Soto-Blanco, 2008](#)). Além disso, o gossipol parece afetar a qualidade e o desenvolvimento embrionário *in vivo* e *in vitro* e a esteroidogênese ovariana ([Randel et al.; 1996](#); [Santos et al., 2003](#); [Velasquez-Pereira et al., 2003](#); [Galvão et al., 2006](#); [Villaseñor et al., 2008](#); [Câmara et al., 2015](#)). Embriões em desenvolvimento são mais sensíveis ao gossipol, pois tem sido observada redução da clivagem e da taxa de prenhez, aumento de abortos, embriões de má qualidade e baixo desenvolvimento, sendo estes achados relacionados com a alta quantidade de gossipol livre na dieta dos animais ([Brocas et al., 1997](#); [Hernández-Céron et al., 2005](#); [Villaseñor et al., 2008](#); [Gadelha et al., 2011](#)).

O provável mecanismo pelo qual gossipol inibe o desenvolvimento embrionário parece ser a citotoxicidade direta no embrião ([Randel et al., 1992](#); [Villaseñor et al., 2008](#)). Este efeito citotóxico pode ser resultante da geração de radicais livres, da interrupção da comunicação inter-cellular, da indução de apoptose e da alteração do transporte iônico, podendo levar a um aumento da concentração de íons cálcio intracelular através da liberação do retículo endoplasmático e afluxo de substâncias de fora da

célula, sendo que tal efeito pode afetar a sinalização no embrião de uma célula ([Velasquez-Pereira et al., 2003](#); [Galvão et al., 2006](#); [Gadelha et al., 2011](#)).

Existem alguns trabalhos na literatura acerca dos efeitos tóxicos do gossipol sobre a função reprodutiva em bovinos de leite. [Villasenõr et al. \(2008\)](#) determinaram os efeitos da ingestão dietética do gossipol sobre a concentração de gossipol no plasma e no fluido uterino e sobre o desenvolvimento embrionário em novilhas. Neste estudo, as concentrações de gossipol no plasma e no fluido uterino aumentaram com o aumento na ingestão do gossipol da dieta, sendo que novilhas que receberam a dieta com maior teor de gossipol apresentaram maior número de embriões de baixa qualidade e com desenvolvimento mais lento em relação às novilhas que receberam a dieta com menor teor de gossipol, indicando que a concentração de gossipol acima de 7 μ g/mL no plasma e no fluido uterino pode comprometer o desenvolvimento embrionário inicial, com efeitos negativos diretos sobre a fertilidade em vacas de leite.

[Velasquez-Pereira et al. \(2002\)](#) avaliaram os efeitos da inclusão do gossipol sobre os parâmetros fisiológicos, integridade de tecidos e qualidade embrionária em novilhas. Neste estudo, o ganho de peso e os parâmetros hemoglobina e hematócrito não foram afetados pela inclusão do gossipol, sendo que a fragilidade eritrocitária aumentou com a inclusão do gossipol na dieta. Além disso, as novilhas que se alimentaram de gossipol demonstraram maiores concentrações de gossipol no plasma, corpo lúteo, fígado e endométrio uterino. Pelo fato de não ter sido observado efeito adverso do gossipol sobre a qualidade embrionária, parece haver um consenso de que há mecanismos no trato reprodutivo em bovinos de leite que podem limitar a toxicidade do gossipol.

[Mena et al. \(2001\)](#) avaliaram os efeitos da inclusão do gossipol sobre os parâmetros fisiológicos, ingestão de matéria seca e performance lactacional em vacas de leite. Neste estudo, as concentrações de gossipol no plasma foram diretamente proporcionais ao gossipol da dieta, sendo que as fêmeas que receberam maiores níveis de gossipol na dieta apresentaram maior fragilidade eritrocitária em relação às vacas que receberam menores níveis de gossipol. Não houve diferença na ingestão de matéria seca entre os diferentes níveis de inclusão do gossipol, e não se

observou efeito negativo do gossipol sobre a performance lactacional. Do mesmo modo, [Mena et al. \(2004\)](#) observaram que as concentrações de gossipol no plasma foram diretamente proporcionais ao gossipol da dieta em vacas de leite suplementadas, sendo que os indicadores da viabilidade celular de tecidos como fígado, rim e músculo sugeriram que a maior quantidade de gossipol ingerida teve poucos efeitos sobre o metabolismo em vacas de leite.

[Santos et al. \(2002\)](#) determinaram os efeitos da ingestão do gossipol sobre as concentrações de gossipol no plasma e a performance lactacional em vacas de leite. Neste estudo, as concentrações de gossipol no plasma foram diretamente proporcionais ao gossipol da dieta, sendo que essa concentração aumentou linearmente com a progressão da lactação. No entanto, não se observaram efeitos do gossipol sobre a ingestão de matéria seca, produção e componentes do leite. Do mesmo modo, [Santos et al. \(2003\)](#) determinaram os efeitos da ingestão do gossipol sobre as concentrações de gossipol no plasma, saúde e performance reprodutiva em vacas de leite. Neste estudo, as concentrações de gossipol no plasma foram diretamente proporcionais ao gossipol da dieta, sendo que a incidência de aborto aumentou com o aumento na inclusão do gossipol na dieta. Além disso, o aumento na concentração de gossipol no plasma resultou em redução nas taxas de concepção, onde a incidência de desordens metabólicas e taxas de mortalidade e descarte não foram afetadas pela ingestão do gossipol, evidenciando o fato de que o aumento nas concentrações de gossipol no plasma pode causar impactos sobre a performance reprodutiva em vacas de leite.

[Galvão et al. \(2006\)](#) avaliaram os efeitos da ingestão de gossipol em novilhas doadoras de embrião sobre a sobrevivência embrionária. Neste estudo, as novilhas que receberam gossipol apresentaram concentração de 7,38 μ g/mL de gossipol no plasma em relação àquelas que não receberam gossipol, sendo que, após a transferência dos embriões para vacas em lactação, aqueles coletados de novilhas que receberam gossipol resultaram em maiores taxas de prenhez aos 28 e 42 dias de gestação em comparação àqueles embriões coletados de novilhas que não receberam gossipol na dieta, sugerindo que os efeitos negativos do gossipol na fertilidade podem ser mediados por mudanças na viabilidade embrionária em vacas de leite.

Conclusões

Apesar do caroço de algodão ser utilizado como subproduto na alimentação de ruminantes, os efeitos do gossipol sobre a esfera reprodutiva em ruminantes, precisamente em fêmeas, ainda não está completamente elucidado e provoca considerável controvérsia, sendo que fêmeas mais velhas são consideradas relativamente resistentes a estes efeitos.

Mais estudos são necessários para se compreender melhor as ações do gossipol sobre a fisiologia do ciclo estral e produção de oócitos e embriões, com impactos diretos na eficiência e produtividade de matrizes bovinas.

Referências

- Abou-Donia, M. B. & Dieckert, J. W. 1974. Gossypol: Uncoupling of respiratory chain and oxidative phosphorylation. *Life Science*, 14, 1955-1963.
- Andriguetto, J. M. & Perly, L. 1994. *Nutrição Animal, as Bases e os Fundamentos da Nutrição Animal: Alimentos* (4a ed., 396 p.). Editora Nobel, São Paulo, BR.
- Arshami, J. & Ruttle, J. L. 1998. Effects of diets containing gossypol on spermatogenic tissues of young bulls. *Theriogenology*, 30, 507-516.
- Brocas, C., Rivera, R. M., Paula-Lopes, F. F., McDowell, L. R, Calhoun, M. C., Staples, C. R., ... Hansen PJ. 1997. Deleterious actions of gossypol on bovine spermatozoa, oocytes and embryos. *Biology of Reproduction*, 57, p.901-907.
- Câmara, A. C. L., Gadelha, I. C. N., Borges, P. A. C., Paiva, S. A., Melo, M. M., Soto-Blanco, B. 2015. Toxicity of gossypol from cottonseed cake to sheep ovarian follicles. *PlosOne*, 10 (11), 1-11.
- Chenoweth, P. J., Chase, C. C. Jr., Risco, C. A. & Larsen, R. E. 2000. Characterization of gossypol-induced sperm abnormalities in bulls. *Theriogenology*, 53, 1193-1203.
- Colin-Negrete, J., Kiesling, H. E., Ross, T. T. & Smith, J. F. 1996. Effect of whole cottonseed on serum constituents, fragility of erythrocyte cells, and reproduction of growing Holstein heifers. *Journal of Animal Science*, 79, 2016-2023.
- El-Sharaky, A. S., Newairy, A. A., Elguindy, N. M. & Elwafa, A. A. 2010. Spermatotoxicity, biochemical changes and histological alteration induced by gossypol in testicular and hepatic tissues of male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 3354-3361.
- Gadelha, I. C. N., Rangel, A. H. N., Silva, A. R. & Soto-Blanco, B. 2011. Efeitos do gossipol na reprodução animal. *Acta Veterinaria Brasilica*, 5(2), 129-135.
- Galvão, K. N., Santos, J. E., Coscioni, A. C., Juchem, S. O., Chebel, R. C., Sischo, W. M. & Villaseñor, M. 2006. Embryo survival from gossypol-fed heifers after transfer to lactating cows treated with human chorionic gonadotropin. *Journal of Dairy Science*, 89, 2056-2064.
- Gamboa, D. A., Calhoun, M. C., Kuhlmann, S. W., Haq, A. U. & Bailey, C. A. 2001. Use of expanded cottonseed meal in broiler diets formulated on a digestible amino acid basis. *Poultry Science*, 80(6), 789-794.
- Gomes, A. H. B., Santos, M. D., Muraro, L. S., Camargo, L. M., Costa, D. S. Freiras, S. H., ..., Martins Filho, A. 2014. Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos de touros submetidos a dietas com diferentes níveis de gossipol livre. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 8(2), 161-180.
- Gray, M. L, Greene, L. W. & Williams, G. L. 1993. Effects of dietary gossypol consumption on metabolic homeostasis and reproductive endocrine function in beef heifers and cows. *Journal of Animal Science*, 71, 3052-3059.
- Haffer, A. P. 1983. Effects of gossypol on the seminiferous epithelium in the rat: a light and electron microscope study. *Biology of Reproduction*, 28, 1000-1003.
- Hassan, M. E., Smith, G. W., Ott, R. S., Faulkner, D. B., Firkins, L. D., Ehrhart, E. J. & Schaeffer, D. J. 2004. Reversibility of the reproductive toxicity of gossypol in peripubertal bulls. *Theriogenology*, 61, 1171-1179.
- Hernández-Cerón, J., Jousan, F. D., Soto, P. & Hansen, P. J. 2005. Timing of inhibitory actions of gossypol on cultured bovine embryos. *Journal of Dairy Science*, 88, 922-928.
- Hudson, L. M., Kerr, L. A. & Maslin, W. R. 1988. Gossypol toxicosis in a herd of beef calves. 1988. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 192, 1303-1305.
- Lima Júnior, D.M., Monteiro, P. B. S., Rangel, A. H. N., Maciel, M. V., Oliveira, S. E. O. & Freire, D. 2010. A. Fatores anti-nutricionais

- para ruminantes. *Acta Veterinaria Brasilica*, 3(4), 132-143.
- Lindsey, T. O., Hawkins, G. E., Guthrie, L. D. 1980. Physiological responses of lactating cows to gossypol from cottonseed meal rations. *Journal of Dairy Science*, 43, 562-573.
- McCaughay, K. M., DePeters, E. J. & Robinson, P. H. 2005. Impact of feeding whole Upland cottonseed, with or without cracked Pima cottonseed with increasing addition of iron sulfate on productivity and plasma gossypol of lactating dairy cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 122, 241-256.
- Mena, H., Santos, J. E., Huber, J. T., Simas, J. M., Tarazon, M. & Calhoun, M. C. 2001. The effects of feeding varying amounts of gossypol from whole cottonseed and cottonseed meal in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84, 2231-2239.
- Mena, H., Santos, J. E., Huber, J. T., Tarazon, M. & Calhoun, M. C. 2004. 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*, 87, 2506-2518.
- NRC, National Research Council. 2001. *Nutrient requirements of small ruminants* (314 p.) National Academy Press, Washington, US.
- Paim, T. P., Louvandini, H. & McManus, C. M. 2010. Uso dos subprodutos do algodão na nutrição de ruminantes. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, 13(3), 24-37
- Piau, R. J., Bayon Darkistade, J. E., Ribeiro, E.A., Sanches, A.W.D. & Da Silva, A.V. 2004. Alterações morfológicas macroscópicas e microscópicas no coração, rins, baço e ovários de *Bos indicus* alimentados com gossipol. *Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia*, 7(2), 94.
- Pires, A. V. 2010. *Bovinocultura de Corte* (Vol. 1, 760 p.) FEALQ, Piracicaba, São Paulo, BR.
- Poore, M. H. & Rogers, G. 1995. Feeding whole cottonseed and other cotton by-products to beef cattle. *Veterinary Medicine*, 90(11), 1077-1087.
- Qian, S. Z. & Wang, Z. G. 1984. Gossypol: A potential antifertility agent for males. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 24, 329-360.
- Randel, R. D., Chase, C. C. & Wyse Junior., S. J. 1992. Effects of gossypol and cottonseed products on reproduction of mammals. *Journal of Animal Science*, 70, 1628-1638.
- Randel, R. D., Willard, S.T., Wyse, S. J., French, L. N. 1996. Effects of diets containing free gossypol on follicular development, embryo recovery and corpus luteum function in Brangus heifer treated with bFSH. *Theriogenology*, 45, 911-922.
- Risco, C. A., Adams, A. L., Seebom, S., Thatcher, M. J., Staples, C. R., Van Horn, H. H., ... Thatcher W. W. 2002. Effects of gossypol from cottonseed on hematological responses and plasma alpha-tocopherol concentration of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85, 3395-3402.
- Robinson, P. H., Getachew, G. & De Peters, E. J. 2001. Influence of variety and storage for up to 22 days on nutrient composition and gossypol level of Pima cottonseed (*Gossypium spp.*). *Animal Feed Science and Technology*, 91, 149-156.
- Rogério, M. C. P., Borges, I. & Santiago, G. S. 2003. Uso do caroço de algodão na alimentação de ruminantes. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia*, 6(1) 85-90.
- Rogério, M. C. P., Borges, I. & Teixeira, D. A. B. 2004. Efeito do nível de caroço de algodão sobre a digestibilidade da fibra dietética do feno de Tifton 85 (*Cynodon spp.*) em ovinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 56(5), 665-670.
- Romualdo, G. S. & Klinefelter, G. R. 2002. Post-weaning exposure to gossypol results in epididymis-specific effects throughout puberty and adulthood in rats. *Journal of Andrology*, 23, 220-228.
- Santos, J. E., Villasenor, M., Depeters, E. J., Robinson, P. H. & Baldwin, B. C. J. 2002. Type of cottonseed and level of gossypol in diets of lactating dairy cows: Effects on lactation performance and plasma gossypol. *Journal of Dairy Science*, 85, 1491-1501.
- Santos, J. E., Villasenor, M., Robinson, P. H., DePeters, E. J., Holmberg, C. A. 2003. Type of cottonseed and level of gossypol in diets of lactating dairy cows: plasma gossypol, health, and reproductive performance. *Journal of Dairy Science*, 86, 892-905.
- Santos, M. D., Portilho, F. K. B. C., Ruas, J. R. M., Freitas, S. H., Costa, D. S. & Simões, M. J. 2008. Morfologia testicular e qualidade espermatíca de touros da raça Nelore submetidos à dieta contendo gossipol. *Revista*

- Brasileira de Ciência Veterinária*, 15, 134-139.
- Soto-Blanco, B. 2008. Gossipol e fatores anti-nutricionais da soja, p.531-545. In: Spínosa, H. S., Górnjak, S. L. & Palermo Neto, J. (Eds.) *Toxicologia Aplicada à Veterinária*. Editora Manole, São Paulo, Brasil.
- Teixeira, D. A.B. & Borges, I. 2005. Efeito do nível de caroço integral de algodão sobre o consumo e digestibilidade aparente da fração fibrosa do feno de braquiária (*Brachiaria decumbens*) em ovinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57(2), 229-233.
- Timurkaan, N., Yilmaz, F. & Timurkaan, S. 2011. Effects of cottonseed flour on immunohistochemical localization of androgen receptors (AR) in rat testes. *Revista de Medicina Veterinária*, 162, 13-17.
- Velasquez-Pereira, J., McDowell, L. R., Risco, C. A., Prichard, D., Martin, F. G., Calhoun, M. C., ... Ogebe, P. 1998. Effects on performance, tissue integrity, and metabolism of vitamin E supplementation for beef heifers fed a diet that contains gossypol. *Journal of Animal Science*, 76, 2871-2884.
- Velasquez-Pereira, J., Aréchiga, C. F., McDowell, L. R., Hansen, P. J., Chenoweth, P. J., Calhoun, M. C., Wilkinson, N. S. 2002. Effects of gossypol from cottonseed meal and dietary vitamin E on the reproductive characteristics of superovulated beef heifers. *Journal of Animal Science*, 80, 2485-2492.
- Velasquez-Pereira, J., Risco, C. A., McDowell, L. R., Staples, C.R., Prichard, D. & Chenoweth, P. J. 2003. Effect of gossypol intake on plasma and uterine gossypol concentrations and on embryo development and viability *in vivo* and *in vitro*. *Journal of Dairy Science*, 86, 240.
- Villaseñor, M., Coscioni, A. C., Galvão, K. N., Chebel, R. C. & Santos, J. E. 2008. Gossypol disrupts embryo development in heifers. *Journal of Dairy Science*, 91, 3015-3024.
- Zhang, W. J., Xu, Z. R., Pan, X. L., Yan, X. H. & Wang, Y. b. 2007. Advances in gossypol toxicity and processing effects of whole cottonseed in dairy cows feeding. *Livestock Science*, 111, 1-9.
- Zhang, M., Yuan, H., He, Z., Yuan, L., Yi, J., Deng, S., ... Xue, L. 2011. DNA damage and decrease of cellular oxidase activity in piglet sertoli cells exposed to gossypol. *African Journal of Biotechnology*, 10, 2797-2802.

Recebido: 2 agosto, 2018.

Aprovado: 28 agosto, 2018.

Publicado: 23 outubro 2018.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.