

PROTEÍNAS TOTAIS, TRANSAMINASE GLUTÂMICA OXALACÉTICA E TRANSAMINASE GLUTÂMICA PIRÚVICA EM BOVINOS INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE PELO TETRACLORETO DE CARBONO⁽¹⁾

Eduardo Cavalheiro Jardim*
Joaquim Martins Ferreira Neto**
Suzete Silveira Fichtner***

INTRODUÇÃO E LITERATURA

A complexidade dos processos metabólicos de que o fígado participa direta ou indiretamente tem levado inúmeros pesquisadores a fixarem suas atividades no domínio com portamental deste órgão.

A visão do pesquisador será mais exata quanto maior número de testes e informações puder reunir para caracterizar com segurança os processos metabólicos em que o fígado participa, o que esta de acôrdo com as observações de GREENBERG & HARPER (1960) "de que uma ou mais das enzimas presentes no soro podem estar em níveis que sejam indicativos de diversas funções do fígado, o que torna necessária a complementação com outros testes, a fim de que obtenha-se uma segura indicação do tipo de lesão hepática existente.

O fato do fígado desempenhar ativa função metabólica é importante para entender-se as observações de SMUC KIER *et alii* (1961, 1962), de "que o acúmulo de gordura no

(1) Recebido para publicação em Maio de 1979.

(*) Prof. Titular da EAV-UFG.

(**) Prof. Titular da EAV-UFG.

(***) Pesquisadora da Empresa Goiana de Pesquisa Agropecuária (EMGOPA).

fígado era devido à depressão da síntese protéica, concluindo que a morte celular era decorrente desta alteração".

Esta depressão tem sido invocada para explicar a presença de fígado gorduroso em animais tratados com tetracloreto de carbono e, se isto for verdadeiro, é evidente que a incorporação de aminoácidos, como a leucina, às lipoproteínas estará reduzida, bem como não ocorrerá a ligação dos lípidos às proteínas ou, se tal ocorrer, de modo diverso do previsto, estará de acordo com as observações de SMUCKLER *et alii* (1962). Este impedimento funcional está correlato com as observações de que o deslocamento das partículas ribonucleicas, à partir das membranas dos retículos endoplasmáticos, se faz presente nas intoxicações com tetracloreto de carbono (SMUCKLER & BENDITT, 1963).

Planejou-se, então, verificar o comportamento das proteínas séricas e transaminases séricas em bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono, com o objetivo de obter-se índices indicativos de hepatopatias provocadas por intoxicações por produtos que apresentem uma ação direta sobre o protoplasma das células hepáticas, conforme salientou ZIMMERMAN (1963).

A experimentação em bovinos está ligada naturalmente à preocupação de se fazer uma pesquisa que responda não só as necessidades teóricas da ciência mas, que vise também, a uma aplicabilidade cujos benefícios far-se-ão sentir em áreas bastante representativas da economia nacional.

ESCHENBRENNER & MILLER (1946) verificaram a ocorrência de necrose hepática de menor intensidade nos ovinos que receberam uma segunda dose de tetracloreto de carbono trinta dias após a dose inicial.

EISENMENGER & SLATER (1950) verificaram que a meia-vida da albumina sérica de ratos com cirrose hepática estava aumentada. Ao realizarem uma correção para o "turnover" da albumina no líquido ascítico, verificaram que os valores caíram dentro dos níveis normais.

GARNER (1952) assinalou, em soros de bovinos, que os valores fisiológicos das proteínas séricas eram os seguintes (mg/100 ml de soro): Proteínas totais - 9,4; Albumina - 3,6; Globulinas - 5,9; Relação A/G - 0,61. Nos animais com hepatopatias (mg/100 ml de soro): Proteínas totais - 7,8

a 8,1; Albumina - 3,1; Globulinas - 4,7 a 4,9; Relação A/G - 0,65.

HENLEY *et alii* (1959) afirmaram que as enzimas ligadas às partículas celulares, como a transaminase glutâmica-pirúvica, eram liberadas menos rapidamente do que as presentes na membrana citoplasmática, como a transaminase glutâmica-oxalacética. Esta relação enzima/fígado e enzima/sangue, como no caso da transaminase glutâmica-oxalacética, apresenta um comportamento diferente na corrente circulatória, o que explicaria o fato de muitas vezes não ocorrer uma relação direta entre o aumento dos níveis sanguíneos nos animais do experimento e os valores dos controles.

ARENDAŘCIK & ITZE (1960) estudaram a sensibilidade do fígado de bovinos a diferentes doses de tetracloreto de carbono, verificando a ocorrência de mínima concentração de albumina sérica dentro de 24 horas após a administração desta substância. A concentração da alfa-globulina de cresceu somente após 48 horas e as frações beta e gama-globulinas não mostraram decréscimos significativos.

CORNELIUS *et alii* (1960) observaram um aumento dos níveis da fração seromucóide de acordo com o grau do processo hepático inflamatório ou destrutivo.

CORNELIUS (1961) salientou que em bovinos os níveis séricos da transaminase glutâmica-oxalacética quase não variavam após a administração de uma segunda dose de tetracloreto de carbono, oito dias após a dosificação inicial, caracterizada pela determinação de intensas trocas nos níveis séricos desta enzima.

KONDOS (1961) administrando doses de 8,0 ml de tetracloreto de carbono a ovinos, verificou que a via mais rápida de absorção foi a ruminal, após ter realizado uma punção intraruminal.

BOYD (1962) verificou que o fígado de bovinos intoxicados com tetracloreto de carbono apresentava típica congestão e necrose centro-lobular. A zona central de necrose foi bem delimitada, com a presença de poucas células em balão, e rara e difusa infiltração gordurosa. Também verificou que os animais jovens apresentavam o fígado menos sensível à ação do tetracloreto de carbono. Observou ainda, com relação à intensidade das lesões necróticas, a existência de

lesões de diferentes intensidades no fígado de animais que receberam a mesma dose de tetracloreto de carbono.

SMUCKLER & BENDITT (1963) desenvolveram trabalhos procurando justificar o acúmulo de lipídeos no fígado como sendo decorrente da ação do tetracloreto de carbono sobre o retículo endoplasmático das células parenquimatosas hepáticas. Os autores administraram o tetracloreto de carbono a ratos e observaram que ocorria o deslocamento de partículas ribonucléicas a partir das membranas do endoplasma reticular, sem que ocorresse aparente alteração da estrutura mitocondrial.

STENGER (1963) salientou que a cisterna do retículo endoplasmático rugoso, e em particular as partículas ribonucléicas espiraladas estão implicadas na síntese das proteínas, e que as células apresentam intensa quantidade de retículo endoplasmático rugoso.

FORD & LAWRENCE (1965) verificaram que os níveis séricos da transaminase glutâmico-oxalacética, de ovinos intoxicados experimentalmente com o tetracloreto de carbono, aumentavam e mantinham uma relação direta com os níveis da transaminase glutâmico-oxalacética. Com relação às lesões hepáticas observaram a presença de uma lesão centrolobular bem definida nos animais que receberam a dose mais concentrada de tetracloreto de carbono. As lesões foram invadidas por moderado número de leucócitos polimorfonucleados, linfócitos e macrófagos.

KANEKO & CORNELIUS (1970) assinalaram como fisiológicos, usando o método de Somogy, os valores de 63,0 a 39,0 mg/100 ml de glicose nos soros de bovinos sadios. Para eles, na doença hepática parenquimatosa os níveis das mucoproteínas plasmáticas podem estar reduzidos, indicando ser este órgão o local de produção destes componentes. Encontraram os seguintes valores séricos normais de mucoproteínas, usando o método de Winzler, (mg/100 ml de tirosina): 1,86 a 2,87. Com relação às lipoproteínas os autores assinalaram que as elevações dos níveis da alfa lipoproteína comumente ocorrem nos "stress", e as trocas dos níveis da beta lipoproteína geralmente indicam alterações hepáticas, especialmente no metabolismo das lipoproteínas hepáticas.

DOXEY (1971) assinalou como valores fisiológicos

cos, usando o método de Reitman-Frank, para as transaminases: 30,0 u.i. para a glutâmica-oxalacética e 10.0 u.i. para a glutâmica-pirúvica, em soros de bovinos sadios.

SHIMIZU (1972), usando o método de Reitman-Frank, encontrou os seguintes valores fisiológicos das transaminases séricas de bovinos: a glutâmica-oxalacética - 52,6 u.i., e 17,8 u.i. a glutâmica-pirúvica.

TUMBLESON *et alii* (1973) trabalhando com soros de bovinos, assinalaram os seguintes valores fisiológicos, após o uso da eletroforese em acetato de celulose (pH 8.6) e os métodos do verde bromocresol e do biureto, em g/100 ml de soro: proteínas totais - 7,83; albumina - 3,95; alfa-globulina - 1,16; betaglobulina - 0,85; gamaglobulina - 1,87; Relação A/G - 1,05.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados cinco bovinos, mestiços holandes-zebu, machos, de 16 a 18 meses de idade, clinicamente sadios, que foram tatuados na orelha esquerda, com número de I a V e apresentavam 95, 100, 116, 128 e 150 quilos de peso vivo, respectivamente.

Os animais foram alojados em baias individuais, recebendo cada um deles diariamente gramíneas trituradas "ad libitum" e um quilo de ração de manutenção.

Trinta dias antes do início das intoxicações os animais foram vermifugados com cloridrato de levamisole, por via intramuscular, na dose de 1,0 ml por vinte quilos de peso vivo.

A escolha do tetracloreto de carbono como agente determinador de lesão hepática foi baseada na afirmativa de ZIMMERMAN (1963) de que ele é um hepatotóxico de ação direta no protoplasma.

Com base na literatura, utilizou-se o tetracloreto de carbono a 50% em óleo de milho, para provocar lesão hepática nos bovinos, administrado por punção intraruminal na fossa paralombar esquerda, com o animal em decúbito lateral direito, segundo as observações de KONDOS (1961).

O volume administrado em cada dose foi o seguinte: 0,1; 0,3; 0,5; 0,7 e 0,9 ml/k.p.v., respectivamente

para os animais de I a V, e de acôrdo com as observações de ARENDARCIK & ITZE (1960), BOYD (1962) e FORD & LAURENCE (1965).

O sangue foi colhido por punção da veia jugular, sempre na parte da manhã, com os animais mantidos num jejum de 12 horas. Quando o dia de colheita coincidia com o da administração do tetracloreto de carbono, o sangue era colhido imediatamente antes de sua administração.

Foram realizados dez colheitas de sangue, num total de cinquenta amostras.

Após a retração do coágulo, os tubos de colheita eram submetidos à centrifugação, a fim de obter-se um soro limpo, que era transferido a outros tubos de vidro, com as análises sendo iniciadas imediatamente. O material não estava sendo analisado era mantido em refrigeração à 4°C.

As intoxicações foram realizadas nos dias início, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 e 54, e as colheitas nos dias início, 2, 6, 9, 15, 21, 27, 33, 45 e 61 do experimento.

A pesquisa foi realizada durante 61 dias, com o animal número IV morrendo no quinquagésimo sétimo dia e os demais sendo sacrificados no sexagésimo primeiro dia do experimento.

As determinações colorimétricas das amostras de sangue foram executadas num espectrofotômetro*, quando foram analisados:

1. as transaminases glutâmica-oxalacética e glutâmica-pirúvica, pelo método desenvolvido pela LABTEST**, Minas Gerais, BRASIL, 1973;

2. as proteínas totais segundo o método do biuret, desenvolvido pela LABTEST, Minas Gerais, BRASIL, 1973.

O foretograma das proteínas foi realizado no Sistema Eletroforético Boschamp e as leituras num desitômetro com integrador automático*.

A separação eletroforética foi conduzida segundo ZIL (1966), usando-se o tampão veronal sódico (barbital sódico: 9,31g; acetato de sódio cristalizado: 3,91g; ácido clorídrico N/10: 60 ml). O pH desta solução foi de 8,6 e a força iônica de 0,001;. As fitas de acetato de celulose*** ,

(*) ZEISS

(**) LABTEST, Belo Horizonte, BRASIL, 1973.

(***) SARTORIUS

(2,5 cm x 17,0 cm) foram coradas pelo amido-schwarz 108 (amido-schwarz - 0,5 g; metanol - 45,0 ml; ácido acético glacial - 50,0 ml; água destilada - 45,0 ml), segundo ZYL (1956), e a diafanização com dioxana diluída 7:3 em isobutanol. A ponte foi de 8,5 cm e o tempo de separação das frações proteicas foi de 75 minutos. A voltagem usada foi de 200 volts e aplicamos, em cada determinação, um microlitro de amostra colhida.

As amostras de fígado, para o exame histopatológico, foram colhidas após a morte dos animais e imediatamente fixadas em formol a 10%, embebidas em parafina e seccionadas a 5 micra, coradas pela hematoxilina e eosina, e examinadas à luz da microscopia simples.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Achados histopatológicos do fígado

1.1 - Animal I - Presença de áreas de degeneração turva das células hepáticas, com localização predominante junto à veia centrolobular. Na periferia de alguns lobulos observou-se a presença de pequenos focos de necrose de coagulação, com invasão de células inflamatórias, predominantemente mononucleares linfócitos.

1.2 - Animal II - Presença de hiperemia difusa, dilatação da veia centrolobular e focos de degeneração centrolobular.

1.3 - Animais III e V - Presença de dilatação dos capilares sinusóides, áreas de degeneração turva centrolobular, pequenos focos de necrose de coagulação com invasão de células inflamatórias, predominantemente mononucleares linfócitos, na área localizada na periferia. Discreta hiperplasia das células de Kupfer.

1.4 - Animal IV - Presença de focos de necrose de coagulação centrolobular, regular quantidade de megilócitos e áreas com discreta dilatação de capilares sinusóides.

As alterações microscópicas do fígado estão de acordo com as observações de CAMERON & KARUNARATNE (1936), ESCHENBRENNER & MILLER (1946), BOYD (1962), FORD & LAWRENCE (1965) e CAPIE & HEATH (1971).

As alterações observadas indicam a ocorrência de um decréscimo do fluxo sanguíneo portal, o que está de acordo com as observações de FJIMOTO & NAKATA (1972), devido o tetracloreto de carbono provocar necrose centrolobular, conforme CAMERON & KARUNARATNE (1936) e FORD & LAWRENCE (1965).

As alterações observadas no fígado do animal I diferem das presentes nos demais animais do experimento, o mesmo ocorrendo em relação às presentes no fígado do animal IV, o que pode ser considerado como uma resposta individual, concordando com as observações de CAMERON & KARUNARATNE (1936), BOYDE (1962) e FORD & LAWRENCE (1965).

O Quadro I apresenta os valores da transaminase glutâmica-oxalacética (TGO), transaminase glutâmica-pirúvica (TGP), em URF (unidades Reitman-Frankel) e relações TGO/TGP nos dias de colheita das amostras sanguíneas dos bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono.

Valores das proteínas totais (g/100 ml de soro) nos dias de colheita das amostras sanguíneas de bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono estão discriminados no Quadro II.

Os resultados dos foretogramas das proteínas (g/100 ml de soro) e relação A/G (albumina/globulinas) nos dias de colheita das amostras de sangue dos bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono estão dimensionados no Quadro III.

2. Transaminase glutâmica-oxalacética e transaminase glutâmica-pirúvica.

No Quadro III observa-se que os valores iniciais das transaminases estão dentro dos limites considerados fisiológicos, conforme DOXEY (1971) e SCHIMIZU (1972).

Os níveis séricos da transaminase glutâmica-oxalacética se elevaram após a administração da dose inicial de tetracloreto de carbono, dentro de 48 horas nos animais

II e IV, e de 144 horas nos animais I, III e V, o que contrasta com o observado por FORD (1967).

Os níveis séricos da transaminase glutâmica - pirúvica se elevaram após a administração da dose inicial de tetracloreto de carbono, dentro de 48 horas nos animais III e V, e, de 144 horas nos animais I, II e IV.

Os níveis de ambas as transaminases flutuaram numa relação direta até 144 horas após a administração da dose inicial de tetracloreto de carbono, o que está de acordo com as observações de FORD & LAWRENCE (1965), com um comportamento diferente no período compreendido entre o nono e o vigésimo dias do experimento, o que já foi assinalado por HENLEY & COLS (1959).

Esta relação reaparece à partir do quadragésimo quinto dia do experimento, após oito dosificações, possivelmente devido a uma intensificação da atividade do tetracloreto de carbono sobre as células hepáticas regeneradas.

O comportamento dos níveis séricos das transaminases observado durante o experimento pode ser explicado por ocorrer, na fase inicial do experimento, uma ação mais intensa do tetracloreto de carbono sobre as células hepáticas, principalmente sobre as posicionadas nas proximidades da veia centrolobular, com o rápido aumento sérico da transaminase glutâmica-oxalacética. O aumento da transaminase glutâmica-pirúvica ocorre mais lentamente, por ela ser mais abundantemente encontrada no núcleo da célula hepática. Este fato pode explicar a manutenção dos níveis de transaminase glutâmica-pirúvica ainda elevados após 144 horas da administração da dose inicial do tetracloreto de carbono, enquanto que os níveis da transaminase glutâmica-oxalacética já tinham retornado aos níveis observados no início do experimento. O fato dos níveis destas transaminases estarem inferiores aos iniciais durante um período do experimento, pode ser creditado ao fato das células hepáticas estarem recessivas às novas doses de tetracloreto de carbono e às células que sofreram a direta ação desta substância, localizados ao redor da veia centrolobular, estarem em fase de regeneração, o que igualmente explicaria o comportamento das transaminases diante de novas dosificações com o tetracloreto de carbono, de acordo com as observações de CORNELIUS (1961).

Finalmente, não se pode deixar de salientar a estrita relação que ocorreu entre as transaminases durante o experimento, o que pode-se observar no Quadro III, que serve de índice da intensidade da lesão da célula hepática, não o correndo, todavia, uma relação direta entre a intensidade da lesão da célula hepática e a intensidade e o dia da dosificação com o tetracloreto de carbono, o que está de acordo com as observações de ESCHENBRENNER & MILLER (1946) e FORD & LAWRENCE (1965).

3. Proteínas totais e foretograma das proteínas.

No Quadro IV verifica-se que o valor inicial das proteínas totais está de acordo com os limites fisiológicos estabelecidos por GARNER (1952) e TUMBLESON & COLS (1973).

No Quadro V pode-se verificar que os valores iniciais das frações proteicas estão dentro dos limites considerados fisiológicos por GARNER (1952) e TUMBLESON & COLS (1973).

Os níveis séricos das proteínas totais flutuaram durante o experimento, não podendo ser interpretada como uma dificuldade da síntese proteica, apesar de ocorrer discreta relação entre a dose de tetracloreto de carbono administrada e os níveis séricos das proteínas.

Nas condições do experimento não ocorreu uma hipoproteïnemia acentuada, o que permite admitir que o sistema reticular granuloso e as partículas ribonucleicas espiraladas não foram desestruturadas a nível de perder sua incapacidade de síntese proteica, o que está de acordo com as alterações observadas por STENGER (1963), SMUCKLER & BENDITT (1963) e os achados de necrópsia no presente trabalho.

Os níveis séricos da fração albumina variaram durante o experimento, tendendo elevarem-se ao final do experimento, o que pode ser explicado pelo aumento da meia-vida da albumina, como foi observado por EISENMENGER & SLATER (1950) e com a correção do "turnover" desta proteína.

RESUMO E CONCLUSÃO

Para o presente experimento foram utilizados

QUADRO I - Valores das transaminases glutâmica oxalacética (TGO), glutâmica pirúvica (TGP), em URF e relações TGO/TGP nos dias de colheita das amostras sanguíneas dos bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono.

Animais	Início	Dias de colheita									
		2	6	9	15	21	27	33	45	61	
I	TGO	106,0	95,0	190,0	20,0	15,0	16,0	48,0	138,0	162,0	170,0
	TGP	9,0	6,0	21,0	4,0	8,0	11,0	4,0	12,0	17,0	18,0
	TGO/TGP	12	16	9	5	6	1	12	11	10	9
II	TGO	64,0	174,0	174,0	51,0	63,0	26,0	51,0	140,0	162,0	210,0
	TGP	9,0	16,0	21,0	6,0	9,0	9,0	5,0	15,0	24,0	25,0
	TGO/TGP	7	11	8	9	7	3	10	9	7	9
III	TGO	87,0	151,0	198,0	52,0	64,0	61,0	53,0	175,0	190,0	192,0
	TGP	9,0	20,0	18,0	7,0	9,0	8,0	6,0	16,0	18,0	20,0
	TGO/TGP	10	8	11	7,0	7	6	9	11	11	10
IV	TGO	87,0	190,0	190,0	47,0	68,0	52,0	22,0	160,0	174,0	*
	TGP	9,0	20,0	23,0	9,0	9,0	4,0	9,0	13,0	11,0	*
	TGO/TGP	10	10	8	5	8	13	2	12	16	*
V	TGO	82,0	205,0	210,0	32,0	61,0	52,0	24,0	180,0	190,0	220,0
	TGP	8,0	24,0	18,0	4,0	13,0	7,0	16,0	16,0	16,0	20,0
	TGO/TGP	8	9	12	8	5	7	1,5	11	12	11

(*) morreu

QUADRO II - Valores das proteínas totais (g/100 ml de soro) nos dias de colheita das amostras sanguíneas de bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracloreto de carbono.

Animais	Início	Dias de colheita									
		2	6	9	15	21	27	33	45	61	
I	7,00	7,00	6,50	6,50	7,00	6,50	8,00	7,00	6,00	8,50	
II	7,50	7,50	6,00	6,00	6,00	6,50	6,00	6,50	6,50	6,50	
III	8,00	8,00	7,00	7,50	7,00	6,00	6,50	7,00	7,50	7,50	
IV	7,00	7,00	7,00	6,00	7,00	6,00	7,00	6,00	6,00	*	
V	7,50	7,00	7,00	6,50	6,50	7,00	6,50	7,00	7,00	6,00	

(*) morreu

QUADRO III - Valores do foreotograma das proteínas (g/100 ml de soro) e relação A/G nos dias de colheita das amostras sanguíneas dos bovinos intoxicados experimentalmente pelo tetracelo de carbono.

Animais	Início	Dias de colheita										
		2	6	9	15	21	27	33	45	61		
I	Albumina	1,70	2,20	1,60	1,90	1,70	2,10	1,50	1,40	1,70	1,40	1,70
	Alfa-globulina	1,00	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	1,10	0,80	1,10	0,90	1,00
	Beta-globulina	0,90	0,80	0,70	0,80	0,60	1,00	0,80	0,70	0,80	0,70	0,90
	Gama-globulina	2,80	3,40	3,50	3,40	3,40	3,30	3,60	2,90	3,60	2,90	2,80
	Relação A/G	0,4	0,5	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4
II	Albumina	1,50	1,90	1,50	1,80	1,70	1,40	1,80	1,50	1,50	1,50	1,50
	Alfa-globulina	1,40	1,00	1,10	0,90	1,20	0,80	1,20	1,30	1,30	1,30	1,30
	Beta-globulina	1,00	0,80	0,80	0,90	1,20	0,60	1,00	1,20	1,20	1,20	1,30
	Gama-globulina	3,60	3,20	2,70	2,50	2,40	3,20	2,70	2,50	2,50	2,50	2,50
	Relação A/G	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3
III	Albumina	2,30	2,10	2,30	2,10	1,90	1,60	2,30	2,00	2,00	2,00	2,60
	Alfa-globulina	1,20	1,30	1,20	1,10	0,90	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,90
	Beta-globulina	1,30	1,00	1,20	1,10	0,80	0,90	0,90	0,90	1,20	1,20	1,20
	Gama-globulina	3,10	3,00	2,80	2,90	2,60	2,90	3,10	3,10	3,20	3,20	2,90
	Relação A/G	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,3	0,5	0,4	0,4	0,5	0,5
IV	Albumina	1,50	2,00	2,00	1,40	1,70	1,90	1,80	1,60	1,60	1,60	*
	Alfa-globulina	1,30	1,10	0,90	1,30	0,90	1,80	0,70	1,20	1,20	1,20	*
	Beta-globulina	0,70	0,80	0,70	1,40	0,60	0,80	0,60	1,00	1,00	1,00	*
	Gama-globulina	3,40	3,10	2,60	3,00	3,10	3,30	3,20	2,60	2,60	2,60	*
	Relação A/G	0,3	0,5	0,4	0,2	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	*
V	Albumina	1,80	1,60	1,60	1,50	1,80	1,70	2,20	1,90	1,90	2,00	2,00
	Alfa-globulina	1,80	1,40	1,20	1,10	1,00	1,20	1,10	1,10	1,20	1,20	0,90
	Beta-globulina	0,90	1,00	0,90	0,80	1,20	0,70	0,80	1,00	0,80	1,00	0,80
	Gama-globulina	3,30	3,20	3,00	3,10	3,00	3,10	3,10	3,10	3,10	2,90	2,70
	Relação A/G	0,3	0,5	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5

(*) morreu

cinco bovinos, mestiço holandês-zebu, machos de 16 a 18 meses de idade, com o peso corporal variando de 95 a 150 quilos e clinicamente sadios. Os animais foram alojados em baias individuais, recebendo cada um deles diariamente gramíneas trituradas "ad libitum" e um quilo de ração de manutenção.

Utilizou-se o tetracloreto de carbono diluído a 50% em óleo de milho, a fim de provocar lesão hepática. O volume administrado em cada dose foi o seguinte (ml): 0,1; 0,3; 0,5; 0,7 e 0,9; respectivamente para os animais de I a V. O tetracloreto de carbono foi administrado por punção intraruminal na fossa paralombar esquerda, com o animal mantido em decúbito lateral direito.

A pesquisa foi realizada durante 61 dias, com o animal número IV morrendo no quinquagésimo sétimo dia e os demais sendo sacrificados no sexagésimo primeiro dia do experimento.

O sangue colhido por punção da veia jugular, sempre na parte da manhã, com os animais mantidos num jejum de 12 horas. Quando o dia de colheita coincidia com o de tratamento, o sangue era colhido antes da administração do tetracloreto de carbono. Foram realizadas dez colheitas de sangue, num total de cinquenta amostras, com a primeira colheita sendo realizada imediatamente antes da administração da dose inicial de tetracloreto de carbono. As dosificações, em número de dez, foram realizadas a partir da inicial, de seis em seis dias.

Foram analisados, através da colorimetria, os níveis séricos das transaminases glutâmica-oxalacética e glutâmica-pirúvica.

As proteínas totais foram determinadas eletroforeticamente.

Foram colhidas e analisadas amostras hepáticas. Os resultados dos exames histopatológicos indicam a presença de áreas de degeneração turva das células hepáticas, com localização predominante junto à veia centro-lobular, e a presença de focos de necrose de coagulação, com invasão de células inflamatórias, predominantemente mononucleares linfócitos, na área localizada na periferia, nos animais que receberam as doses de tetracloreto de carbono.

Entretanto, os níveis séricos das transamina

ses variaram significativamente, indicando a presença de três distintas fases reacionais hepáticas durante o experimento.

As oscilações dos níveis séricos das proteí^ínas totais, especialmente da albumina, foram mais nítidas no final do experimento.

As variações observadas nos níveis séricos das substâncias analisadas no presente experimento não guardaram relação direta com o volume da droga administrada.

Baseando-se nas análises dos dados obtidos neste experimento, pode-se concluir que:

I. As alterações histopatológicas do fígado não guardaram relação direta com o volume de tetracloreto de carbono administrado;

II. Nas condições em que foi realizado o experimento, as lesões histopatológicas do fígado mostraram indícios de regeneração celular;

III. Os níveis séricos das transaminases, nas condições do presente experimento, permitem sua utilização como índice de alteração físico-químicas dos hepatócitos, com restrições relativas as estágio do processo;

IV. Os níveis séricos de proteínas totais, em especial os da albumina, nas condições em que se realizou o presente experimento, permitem sua indicação como índice de incapacidade hepática de síntese protéica.

SUMMARY

The authors analysed GOT and GPT serum levels as well as total protein in 5 bovines experimentally poisoned by C Cl₄. It was found that transaminase serum elevels can be used as an index of Hepatocytes Physical and Chemical Alterations; and that total protein, excepting Albumin, serve as an index of Hepatic Incapacity in the Protein Synthesis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ARENDARČIK, J. & ITZE, L.A contribution to study on the sensitivity of some liver test in sheep. Folia vet., 91 (1): 42-3, 1960.
02. BOYD, J.W. The comparative activity of some enzymes in

- sheep, cattle and rats - normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis . Res. Vet. Sci., 3: 256-68, 1962.
03. CAMERON, C.R. & KARUNARATNE, W.A.E. Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration. J. Pathol. Bacteriol., 42 (1): 1-21, 1936.
 04. CAPLE, T.W. & HEATH, T.J. Effect of liver damage caused by carbon tetrachloride on the secretion on bile salts and lipids into bile of shepp. J. Comp. Pathol., 81: 411-8, 1971.
 05. CORNELIUS, C.E. Serum isocitric activities in domestic animals with experimental hepatic necrosis and in equine hepatology. Cornell Vet., 51: 559-68, 1961.
 06. CORNELIUS, C.E. 1960, apud KANEKO, J.J. & CORNELIUS, C.E. - Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 2 ed., New York, Academic Press, 1970, 349 p.
 07. DOXEY, D.L. Veterinary Clinical Pathology. London, Baillière Tindale, 1971. 356 p.
 08. EISENMENGER & SLATER, 1950, apud LEVIN, A.S. & JEFFAY, H. Metabolism of serum albumin in rats with cirrhosis of the liver. J. Lab. Clin. Med., 63 (5), Maio 1964.
 09. ESCHENBRENNER, A.B. & MILLER, E., 1946 apud FORD, E.J. & LAWRENCE, J.A., 1965. op. cit.
 10. FORD, E.H.J. & LAWRENCE, J.A. Hepatic serum changes following repeated administration of smalls amounts of carbon tetrachloride to sheep. J. Comp. Pathol., 75: 185-200, 1965.
 11. FORD, E.H.J. Activity of sorbitol dehydrogenase in the serum of sheep and cattle with liver damage. J. Comp. Pathol., 77: 405-11, 1962.
 12. FUJIMOTO, K. & NAKATA, K. Anatomical lesions besing responsible for development of portal hypertension in carbon tetrachloride rat liver cirrhosis. Acta Pathol. Jap., 22 (4): 625-35, 1972.
 13. GARNER, R.J. Variation in serum proteins levels in cattle. J. Comp. Pathol., 62: 279-86, 1952.
 14. GREENBERG, D.M. & HARPER, H.A. 1960, apud HARGREAVES, T., JANOTA, I. & SMITH, M.J.H. Multiple plasma enzyme activities in liver disease. J. Clin. Pathol., 14: 283-88, 1961.

- . HENLEY, K.S., SORENSEN, O. & POLLARD, H.M., 1959, apud BOYD, J.H. The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats - normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. Res. Vet. Sci., 3: 256-62, 1962.
- . KONDOS, A.C. Pharmacology and toxicology of carbon tetrachloride in the sheep. I - Blood levels following ruminal, abomasal and intramuscular administration. Aust. J. Agric. Res., 12: 433-39, 1960.
- . SHIMIZU, E. (Serum glutamic oxalacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase and alkaline phosphatase activities in Holstein cattle). J. Fac. Agric. Iwate Univ., 11 (1): 37-50, 1972.
- . SMUCKLER, E.A., ISERI, O.A. & BENDITT, E.P. Studies on carbon tetrachloride intoxication. I - The effect of carbon tetrachloride on incorporation of labeled amino-acids into plasma protein. Biochem. Biophys. Res. Commun., 5: 270-5, 1961.
- . SMUCKLER, E.A., BENDITT, E.P. & ISERI, O.A. An intercellular defect in protein synthesis induced by carbon tetrachloride. J. Expl. Med., 116: 55-72, 1962.
- . SMUCKLER, E.A. & BENDITT, E.P. Carbon tetrachloride poisoning in rats - alteration in ribosomes of the liver. Science, New York, 140: 308-10, 1963.
- . STENGER, R.J. Hepatic parenchymal cell alterations after long-term carbon tetrachloride administration. Am. J. Path., 43 (5): 867-83, 1963.
- . TUMBLESSEON, M.E., BURNS, M.F. & WINGFIELD, W.E. Serum protein concentration as a function of age, in female dairy cattle aging and serum proteins. Cornell Vet., 63: 65-71, 1973.
- . ZYL, L.C. van. Electrophoresis of ovine plasma proteins on cellulose acetate: the technique as adapted to standard equipment for use with filter paper strips. J.S. Afr. Vet. Med. Ass., 37 (4): 460-4, 1966.
- . ZIMMERMAN, H.J. Clinical and laboratory manifestations of hepatotoxicity. Ann. N.Y. Academic Science, 104 (3): 954-87, 1963.