

ESTUDO DO EFEITO DO GOSSIPOL NO SANGUE DE CAMUNDONGOS (*Mus domesticus domesticus*)¹

Reginaldo Nassar Ferreira², Liliane Araújo Mendes de Almeida² e Rejane Costa Ferreira.³

ABSTRACT

Gossipol Effect on Mice Blood (*Mus domesticus domesticus*)

Twenty thirty day-old male mice weighing 25 g were divided in two groups: Group 1: oral saline solution (control), and Group 2: oral gossipol acetic-acid at 20 mg/kg. Forty days after treatments and leukocytes were counted through Neubauer counting chamber. leukometry showed 9241 leukocytes/mm³ for the control and 6125 leukocytes/mm³ for the gossipol treated group (significant difference for P=0,05). Erythrometry showed 659600 /mm³ and 6399000 erythrocytes/mm³ for control and gossipol treated mice, respectively. It was concluded that gossipol may induce a deleterious effect on the organism defense cells.

KEY WORDS: Gossipol, mice, blood.

RESUMO

O trabalho foi realizado utilizando 20 camundongos (*Mus domesticus domesticus*) machos, com 30 dias de idade e peso de 25 gramas. Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo 1 - Controle - solução salina oral e Grupo 2 - gossipol ácido acético via oral na dose de 20 mg/kg de peso vivo. O experimento teve a duração de 40 dias. Ao final do período, foi feita a determinação de eritrometria e leucometria pela técnica de câmara de contagem de Neubauer. Os resultados observados foram: leucometria (controle = 9241 leucócitos por mm³ e gossipol = 6125 leucócitos por mm³ - significativo P 0,05) e eritometria (controle = 6596000 eritrócitos mm³ e

1 - Entregue para publicação em junho de 1995.

2 - Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás. C.P. 131. CEP- 74001-970. Goiânia-GO.

3 - Bolsista de Iniciação Científica - CNPq.

gossipol = 6399000 eritrócitos mm^3). Conclui-se do presente trabalho que o gossipol pode provocar efeitos deletérios nas células de defesa do organismo.

PALAVRAS-CHAVE: Gossipol, sangue, *Mus*

INTRODUÇÃO

O gossipol é um pigmento polifenólico natural encontrado na planta do algodão, com maior concentração em seu caroço. Vários trabalhos têm relacionado o gossipol com a diminuição de fertilidade em diferentes espécies animais (Hadley *et al.* 1981, Gu *et al.* 1990, Yang & Wu 1981, Coutinho *et al.* 1984) e uma gama variada de outros efeitos biológicos.

Foi verificado que o gossipol causa hepatotoxicidade em zonas específicas de fígado de rato (Nuber *et al.* 1989) e que o mesmo, juntamente com a gossipolona, metabólito do gossipol, afeta a gênese de esteróides não apenas nas gônadas, mas também em adrenais (Gu & Lin 1991). Na glândula tireóide foi relatada destruição focal de folículos tireoidianos e decréscimo na concentração sanguínea de seus hormônios em ratos tratados com o gossipol (Rickhisa & Lin, 1989). Haroz *et al.* (1980) provaram que o gossipol induz tumores e Prasad & Diczfalusy (1982) provaram que o efeito colateral mais sério seria a hipocalcemia paralisante. Coutinho *et al.* (1984) não constataram mudanças nas concentrações séricas em homens tratados com o gossipol.

Segundo Fagle (1966) a DL_{50} para o gossipol em ratos é aproximadamente 2400 a 3340 mg/kg.

Outros efeitos orgânicos foram relacionados em bovinos que receberam dieta com caroço de algodão. Hawkins (1985) verificou um aumento da concentração de hemoglobina no sangue dos animais tratados, sem efeito significativo no volume celular e fragilidade de eritrócitos. Entretanto, segundo Lindsey *et al.* (1980), a hemoglobina foi deprimida e ocorreu aumento da fragilidade de eritrócitos. Heidrich & Gruner (1980) relacionaram o gossipol com alterações no metabolismo do ferro e de aminoácidos.

A proposta do presente trabalho foi investigar possíveis alterações em células sanguíneas de camundongos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 camundongos machos (*Mus domesticus domesticus*), com 30 dias de idade e peso aproximado de 25 gramas. Os

animais foram alimentados durante o período experimental com ração balanceada e água *ad libitum*, sendo mantidos à temperatura controlada.

Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais: Grupo I: Controle - dez animais recebendo solução salina oral. Grupo II: Dez animais recebendo 20 mg de gossipol ácido acético por quilograma de peso vivo, via oral diariamente.

O gossipol (2,2' - bis/8-formol-1,6,7-triidroxi-5-isopropil-3-metilnaftaleno) foi adquirido junto a firma Sigma-Chemical Company.

Os grupos experimentais foram submetidos ao tratamento durante 40 dias. Ao final deste período, antes do sacrifício dos animais, foi coletado sangue para a eritrometria e a leucometria.

Determinação de eritrometria e de leucometria: técnica de câmara de contagem de Neubauer. O sangue foi coletado com pipeta de Thomas específica. As leituras foram feitas em microscópio ótico com aumento de 20 a 40 vezes.

Foi utilizado o teste de Tukey, ao nível de 5% de significância para os dados de eritrometria e leucometria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que a média de leucócitos no sangue dos camundongos foi de 9241 mm³ para os animais-controle e de 6125 mm³ para os animais que receberam gossipol ácido acético diariamente, por via oral. Esses valores apresentaram diferença significativa ($P < 0,05$), ou seja, o gossipol ácido acético (20 mg/kg) causou uma diminuição na célula de defesa do organismo dos camundongos.

Na análise de eritrometria não foram determinadas alterações significativas em função da administração de gossipol. Os valores médios da eritrometria foram 6596000 eritrócitos por mm³ para o controle e de 6399000 por mm³ para o tratamento com gossipol.

Risco *et al.* (1993), trabalhando com bovinos que consumiram 16,4 mg de gossipol/kg, por um período de 11 semanas, também não observaram diferenças significativas na concentração de eritrócitos, mas sim alterações na morfologia dos eritrócitos dos animais tratados, nos quais se observou uma maior fragilidade dos eritrócitos.

Os resultados do presente experimento estão de acordo com os observados por Coppock *et al.* (1985), com relação a eritrometria. Os autores

analisaram 13 metabólitos sanguíneos em bovinos tratados com gossipol na forma de caroço de algodão.

Trabalhando com vacas leiteiras alimentadas com caroço de algodão, Hawkins *et al.* (1985) constataram um aumento significativo na hemoglobina desses animais, sem que, no entanto, sua eritrometria apresentasse modificações.

Coincidindo com os resultados do presente trabalho, Lindsey *et al.* (1980) não constataram alteração na eritrometria de bovinos alimentados com farelo de algodão. Entretanto, os autores observaram uma depressão do volume de hemoglobina e um aumento da fragilidade dos eritrócitos. O consumo de gossipol foi de 27,0 mg/kg de peso vivo por dia.

Nikokyris & Handylis (1991) em trabalho com carneiros, recebendo farelo de algodão por 62 dias, não observaram diferença significativa nos glóbulos vermelhos, à exceção da hemoglobina, que foi significativamente inferior para o grupo que recebeu gossipol na alimentação.

O gossipol, quando fornecido via oral, pode sofrer alterações que bloqueiam sua absorção, principalmente em ruminantes (Reiser & Fu, 1962). Essa particularidade pode explicar os resultados observados por pesquisadores que trabalharam com gossipol via oral para ruminantes e não constataram efeitos nos glóbulos vermelhos.

O mesmo pode não ocorrer quando usamos o gossipol via oral para monogástrico, inclusive o homem. Neste caso, o presente trabalho mostrou que os leucócitos podem sofrer alterações na sua concentração sanguínea, com a ingestão de gossipol ácido acético via oral. O tempo decorrido após o início de ingestão de gossipol tem um efeito marcante sobre a concentração de hemácias no sangue, e conseqüentemente, sobre suas possíveis alterações. Com os resultados observados, faz-se necessário o estudo detalhado do efeito do gossipol nos leucócitos, como também do efeito do período de ingestão de gossipol.

CONCLUSÕES

Nas condições do presente trabalho, observou-se que o gossipol, administrado via oral, pode desenvolver efeitos deletérios nas células de defesa do organismo. O mecanismo de ação, a dosagem e a reversibilidade destes efeitos deverão ser melhor estudados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Coppck, C.E., J.W. West, J.R. Moya, D.H. Naje & J.M. Labore. 1985.** Effects of amount of whole cottonseed on intake, digestibility and physiological responses of dairy cows. *Jornal Dairy Science*; Champaign, 68(9): 2248-58, Sept.
- Coutinho, E.M., J.F. Melo, I. Barbosa & S.J. Segal. 1984.** Antiespermatogenic action of gossypol in men. *Fertility and Sterility*, 42:424-30.
- Fagle, E. 1966.** Gossypol. Intoxicants Occuring Naturally in food. Food Protection Committee, Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences. National Research Council Publication, Washington. 1354.
- Nuber, D., S. Manabe, S. & Y.C. Lin. 1989.** Zonal hepatotoxicidade of gossypol in perfused rat liver. *Hepatology*, 10:746.
- Gu, Y., Y.C. Lin. & Y. Rikihisa. 1990.** Inhibitory effect of gossypol on steroidogenic pathway in cultured bovine luteal cell. *Biochem. Biophys. res. commun.* 169: 455-61.
- Gu, Y. & Y. Lin. 1991.** Suppression of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) induced corticosterone secretion in cultured rat adenocortical cells by gossypol and gossypolome. *Resear. Comm. Chemical Pathol. and Pharmacology.* 72(1):27-37.
- Hadley, M.A., Y.C. Lin & M. Dym. 1981.** Effect of gossypol on reproductive systems of male rats. *Journal Andrology*, 2:190-9.
- Haroz, R.K. & Tl Thomasson. 1980.** Tumor initiating and promoting activity of gossypol. *Abstract toxicology letters, (suppl.)*, 6:72.
- Hawkins, E.G., K.A. Cummins, O.M. Silverio & J.J. Islek. 1985.** Physiological effects on whole cottonseed in the diet of lactating dairy cows. *Journal dairy science*, Champaign, 68(10):2608-14.
- Hendrich, H.D. & J. Gruner. 1980.** Intoxicações. In: *Manual de patologia bovina*, São Paulo, J.M. Verela, cap. 5, p.239-57.
- Lindsey, T.O., G.E. Hawkins & L.D. Guthrje. 1980.** Physiological responses of lactating cows to gossypol from cottonseed meal rations. *Journal of dairy science*, Champaign, 63(4):562-73.
- Nikokris, P. & K. Handyli. 1991.** Effects of gossypol content of cotton-seed cake on blood constituents in growing-fat-tening lambs. *Journal Dairy Science*, 74:4305-13.

- Prasad, M.R.N. & E. Diczfalusy. 1982.** Gossypol. *International Journal of Andrology (suppl)*, 5:53-70.
- Reiser, R. & H.C. Fu. 1962.** The mechanism of gossypol detoxification by ruminant animals. *The Journal of Nutrition*, 76:215-8.
- Reikihisa, K. & Y.C. Lin. 1989.** Effects of gossypol on the thyroid in young rats. *Journal Comp. Pathology*, 100:411-7.
- Risco, C.A., P.J. Chenoweth, R.E. Larsen & J. Velez. 1993.** The effects of gossypol in cottonseed meal on performance and on hematological and semen traits in postpubertal Brahman bulls. *Theriogenology*, 40:629-42.
- Yang, Y.Q. & X.Y. Wu. 1981.** Antifertility mechanisms of gossypol acetic acid in female rats. *Journal Reprod. Fertility*, 80: 190-9.