

FATORES ANTI-NUTRICIONAIS PARA RUMINANTES

[*Antinutritional factors for ruminants*]

Dorgival Moraes de Lima Júnior^{1,*}, Paulo de Barros Sáles Monteiro¹, Adriano Henrique do Nascimento Rangel², Michel do Vale Maciel¹, Steffan Edward Octávio Oliveira³ Diego Alencar Freire³

¹Zootecnista, Mestrando do Programa de Pós-graduação em Zootecnia da UFRPE, Recife, PE.

²Unidade Acadêmica Especializada em Ciências Agrárias, UFRN/EAJ, Natal, RN.

³Aluno do curso de Zootecnia da UFERSA, Mossoró, RN.

RESUMO - A presença de fatores antinutricionais nos alimentos é reflexo da guerra química que existe entre os vegetais superiores e os animais herbívoros. Evolutivamente, diversas substâncias do metabolismo secundário das plantas vem sendo utilizadas como defesa contra herbivoria. Compostos polifenólicos, cianogênese e inibidores enzimáticos concorrem para promover desequilíbrios orgânicos nos animais e impedir o consumo de partes vegetativas das plantas. Todavia, estratégias são utilizadas pelos animais, tanto em nível celular como comportamental, para impedir a intoxicação ou atenuar seus efeitos nefastos. Os efeitos interativos entre os microrganismos ruminais e as substâncias antinutricionais permitem a ingestão de uma variedade de espécies vegetais e torna os ruminantes resistentes a concentrações relativamente elevadas de alguns fatores antinutricionais. No entanto, devido as propriedades físicas, químicas e biológicas do rúmen, algumas substâncias antinutricionais tem seus efeitos potencializados.

Palavras-Chave: Gossipol, lignina, linamarina, saponina, tanino.

ABSTRACT - The presence of anti-nutritional factors in food is a reflection of the chemical warfare that exists between higher plants and herbivorous animals. Several substances of secondary metabolism of plants has been used as a defense against herbivores. Polyphenolic compounds, TPD and enzyme inhibitors contribute to promote organic imbalances in animals and prevent the use of vegetative parts of plants. However, strategies are used by animals, both at the cellular and behavioral, to prevent intoxication or reduce its negative effects. The interactive effects between the rumen microorganisms and anti-nutritional substances allow the intake of a variety of plant species and ruminants becomes resistant to relatively high concentrations of some anti-nutritional factors. However, due to the physical, chemical and biological characteristics of the rumen, some anti-nutritional substances is enhancing the effects.

Keywords: Gossypol, lignin, linamarin, saponin, tannin.

INTRODUÇÃO

Os vegetais são sésseis, condição que impede sua fuga na presença do predador (herbívoros). Assim, estratégias orgânicas tiveram de ser elaboradas para impedir sua total destruição neste ambiente de predação. A seleção natural favoreceu, de alguma forma, plantas que em seus tecidos possuíam rotas bioquímicas que resultavam em produtos secundários. Metabolicamente, esses compostos não aparentam importância alguma, mas sob a ótica da co-evolução, resultados interessantes ocorreram. Apesar de não exercerem função aparente para o próprio metabolismo vegetal, os animais passaram a consumir menos ou rejeitar os vegetais produtores de

compostos secundários, maximizando o sucesso reprodutivo dessas plantas. Nesta condição, os vegetais foram capazes de aventurar-se em novos nichos ecológicos, o que favoreceu a especiação. Dessa forma, estabeleceu-se a defesa química como a conhecemos; presente na maioria das plantas atuais. A defesa química é uma das formas de proteção das plantas contra a herbivoria; envolve a elaboração e acumulação de substâncias orgânicas que, uma vez ingeridas, inibem o consumo. Estas podem ter um sabor amargo, ser venenosas, ter um odor desagradável ou ainda ter efeitos antinutricionais (Harborne, 1999). As toxinas são, em geral, metabólitos secundários das plantas, isto é, substâncias químicas que não estão diretamente

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

envolvidas no metabolismo fundamental da planta. A maioria não contribui para o ganho de energia ou integridade estrutural. São extremamente diversas, apresentando uma grande variedade de tipos químicos. Derivam principalmente dos metabolismos do acetato ou de aminoácidos (McNaughton, 1983). Por vezes, a substância tóxica para o animal não é o composto *per se* mas os metabolitos resultantes da sua degradação.

Os animais superiores possuem apenas cerca de 30 enzimas ativadas pela presença de compostos tóxicos, que funcionam para torná-los prontamente excretáveis ou farmacologicamente menos ativos (Jakoby & Ziegler, 1990). Todavia, alguns animais desenvolveram um tipo de relação simbiótica mutualística com microrganismos albergados em seu compartimentos gástricos. Essa relação ecológica, evoluindo por 70 milhões de anos, permitiu a “soma” do aparato enzimático de dezenas de gêneros de microrganismos com as enzimas autóctones do hospedeiro.

Assim, a existência de microrganismos no rúmen, capazes de neutralizar compostos tóxicos é, portanto, uma grande vantagem competitiva para os ruminantes, quando comparados com outros herbívoros. Significa dizer que um ruminante, num ambiente selvagem, quando as fontes de alimento são, em geral, limitadas, pode-se valer de uma dieta mais variada ou mesmo ter maiores chances de sobrevivência (Hofmann, 1989), por causa da detoxificação microbiana pré-gástrica de plantas que sejam venenosas para competidores, os herbívoros não-ruminantes.

Neste contexto, a presente revisão tem como objetivo esclarecer aspectos pertinentes à utilização de alimentos que contenham fatores antinutricionais na dieta dos ruminantes.

COMPOSTOS FENÓLICOS

As substâncias fenólicas são de ocorrência muito generalizada nos tecidos de origem vegetal e assumem importância em alimentação tanto pela sua ação tóxica como pelo efeito antinutricional. Devido à relevância que os taninos, lignina e gossipol têm perante a alimentação de ruminantes serão discutidos alguns tópicos desses compostos nesta revisão.

Taninos

Taninos são definidos como compostos fenólicos de alto peso molecular contendo suficientes hidroxilas e

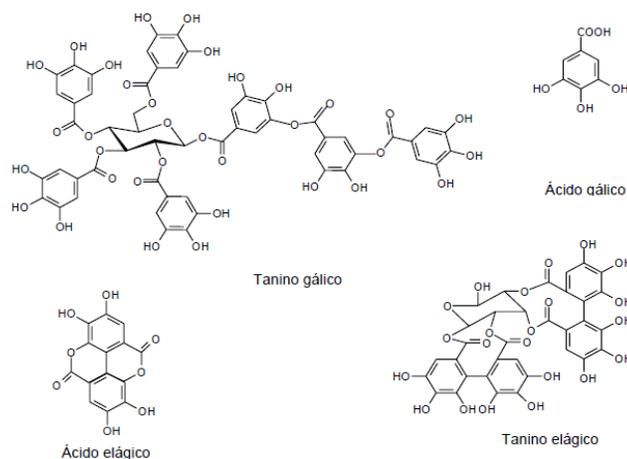
outros grupos solúveis para formar efetivamente complexos com proteína e outras macromoléculas (Horvath, 1981 citado por Reed, 1995). Estão divididos em dois grupos: taninos condensados e hidrolisáveis, sendo diferenciados por sua estrutura química e na capacidade da mesma ser ou não hidrolisada.

Os taninos hidrolisáveis são ésteres de açúcar (central) e de ácidos fenólicos, principalmente ácido gálico e elágico e seus derivados (Figura 1). Os taninos condensados são polímeros formados pela policondensação de duas ou mais unidades de catequina ou epicatequina, unidos por ligações C₄-C₆ (Figura 2). Taninos condensados e hidrolisáveis se distribuem no reino vegetal seguindo padrões significativamente diferentes. Os condensados ocorrem amplamente em angiospermas e gimnospermas; enquanto que os hidrolisáveis estão quase retidos as angiospermas dicotilidóneas (Santos & Melo, 2003). Algumas espécies apresentam apenas taninos hidrolisáveis, outras apenas condensados e outras, ainda, ambos.

Os taninos, conforme sua concentração, estrutura e peso molecular, afetam a digestibilidade da proteína por formarem complexos com proteínas da dieta (Barry & McNabb, 2000), podendo, ainda, reagir com polímeros de celulose, hemicelulose, pectina e minerais, não os disponibilizando para utilização pelos microrganismos.

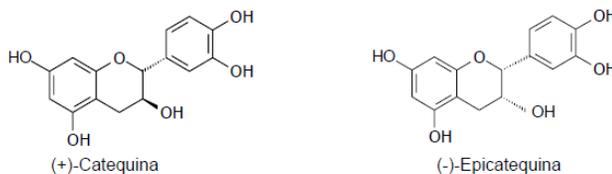
A habilidade dos taninos de interagirem com as proteínas formando complexos tanino proteína resistentes ao ataque microbiano seria o mais importante efeito nutricional e toxicológico destes compostos (Rittner & Reed, 1992; Reed, 1995). No entanto, parece haver maior afinidade dos taninos pelas proteínas do que por outras moléculas (como a celulose), o que foi atribuído às fortes pontes de hidrogênio que se formariam entre o oxigênio do grupo carbonila das proteínas e os grupos hidroxifenólicos dos taninos (McLeod, 1974).

Kumar & Singh (1984) mencionaram quatro tipos de ligações para a formação do complexo tanino-proteína: 1) pontes de hidrogênio entre fenóis e os grupos hidroxila das proteínas, 2) pontes ou interações iônicas entre o ânion fenolato e o sítio catiônico da molécula protéica, 3) interações hidrofóbicas entre a estrutura do anel aromático dos compostos fenólicos e as regiões hidrofóbicas das proteínas e 4) ligações covalentes formadas pela oxidação dos polifenóis a quinonas e subsequente condensação com os grupos nucleofílicos (-NH₂, -SH, -OH) das proteínas. (Molina et al., 2003).



Estrutura dos taninos hidrolisáveis.

Figura 1. Estrutura dos taninos hidrolisáveis.



Monômeros de taninos condensados

Figura 2. Estrutura dos tanino condensados.

Portanto, a presença de tanino nos alimentos parece ter diminuído a degradabilidade da MS. Em outros estudos, a degradação *in vitro* da MS de alguns alimentos, entre eles o sorgo como forrageira, foi correlacionada negativamente com a concentração de tanino (Cummins, 1971; Kumar & Singh, 1984; Zago, 1991). Em sua revisão, Sousa (2001) justifica o efeito deletério do tanino sobre a digestibilidade da MS como sendo originado de: 1) inibição das enzimas digestivas microbianas, 2) inibição do crescimento microbiano; 3) indisponibilização do substrato para a microbiota ruminal, através da formação de complexos substratotanino insolúveis.

A pesquisa sobre o uso de taninos, como agente de proteção protéica, ainda é pouco desenvolvida. Alguns estudos de avaliação da proteção contra a degradação, realizados em *in vitro*, em líquido de rúmen, e de digestibilidade enzimática ainda não permitem evidenciar, conclusivamente, vantagem

real (Mühlbach et al., 1982). Nesse sentido, Pace et al. (1993) observaram redução na degradabilidade ruminal *in vitro* da MS do farelo de soja tratado com tanino condensado. No entanto, Rodrigues & López (1980) não obtiveram diferenças entre os efeitos do farelo de soja, tratado ou não com tanino condensado, sobre desempenho e balanço de nitrogênio de ovinos. Mühlbach et al. (1982) concluíram que, embora o tratamento do farelo de soja com tanino condensado tenha sido eficiente na proteção contra a desaminação, à reversão desta proteção pela ação enzimática não foi total, diminuindo, dessa forma, as vantagens obtidas com a redução da desaminação no rúmen. O nível de aplicação de tanino necessário à obtenção de proteção adequada, sem redução de sua disponibilidade intestinal, ainda não está definido e, provavelmente, depende do tipo de tanino empregado (condensado ou hidrolisável) e do tipo de proteína que será tratada.

Os taninos condensados diminuem a utilização protéica por interação com a proteína, formando complexos indigestíveis; por inativação das enzimas proteolíticas; por interferência com o muco epitelial protetor do intestino; ou por alteração na absorção dos nutrientes digeridos (OH & HOFF, 1986, citados por Alzueta et al., 1992). Os taninos podem inibir o processo de adesão/ataque microbiano às partículas alimentares (Makkar et al., 1988).

Lignina

Uma importante substância que compõe a parede celular é a lignina, um fenilpropanóide, de alto peso molecular, que tem o papel de enrijecer a parede celular, porém, limita a disponibilidade dos carboidratos da parede celular aos microrganismos (Van Soest, 1982). Cabe destacar que sua formação começa com o espessamento da parede celular secundária, sendo assim, seu conteúdo aumenta de acordo com o desenvolvimento do vegetal. Os mecanismos pelos quais ela causa redução na digestão da parede celular não estão bem elucidados, entretanto, de acordo com Jung (1989), a composição química da lignina pode ser mais importante do que sua quantidade na determinação da digestibilidade.

A condensação dos chamados ácidos fenólicos leva a formação da lignina, agindo, portanto, como suas unidades precursoras. Akin et al. (1985) concluíram que a natureza dos compostos fenólicos presentes no parênquima e esclerênquima de caules de gramíneas é diferente. Além disso, a quantidade de compostos fenólicos presentes nos diferentes tecidos, tem sido relacionada com a digestibilidade (Akin et al., 1990). Tem-se relatado que os compostos fenólicos derivados da lignina (vanilina, ácido p_cumárico e ácido ferúlico), inibem a digestão da celulose e da hemicelulose por culturas puras ou mistas de microrganismos ruminantes (Akin, 1982; Chesson et al., 1982; Varel & Jung, 1986; Akin et al., 1988).

Como a lignina está ligada covalentemente à hemicelulose, e não à celulose, esperar-se-ia que os efeitos negativos afetassem a primeira e não a segunda (Jung, 1989). Entretanto, a redução na digestibilidade da celulose pode acontecer como resultado da ação limitada das celulases sobre a celulose, porque os feixes de celulose se apresentam dispersos em uma matriz de hemicelulose e lignina.

Gossipol

Outro importante fator que deve ser observado quanto à utilização do farelo de algodão é a presença do gossipol. O gossipol é um pigmento polifenólico

amarelo ($C_{30}H_{28}C_8$), produzido nas glândulas pigmentares do algodão. Todo o gossipol presente na semente se encontra na forma livre. Durante o processamento grande parte desse composto se liga às proteínas, reduzindo consideravelmente sua qualidade.

O Gossipol livre é um composto tóxico principalmente para os monogástricos e sua utilização pode trazer sérios problemas aos animais como perda de apetite, edemas pulmonares e fígado hipertrofiado (Morgan et al., 1988; Calhoun et al., 1990), necrose muscular cardíaca e problemas reprodutivos. O aumento na fragilidade dos eritrócitos tem sido relacionado ao consumo de gossipol (Lindsen et al., 1980; Calk et al., 1992; Willard et al., 1995). Em alguns casos o acúmulo de gossipol no organismo pode levar o animal à morte (Hascheck et al., 1989). A intensidade de seu efeito tóxico varia de acordo com o nível de consumo, o período de consumo, a idade do animal e das condições de estresse desse animal (Gamboa et al., 2001). Todavia, aspectos patológicos derivados da administração de alimentos com gossipol são raros. Isto pode derivar da capacidade de ligação do gossipol com as proteínas solúveis do rúmen.

Apesar do efeito tóxico reduzida na nutrição de ruminantes, o gossipol é responsável pela diminuição da eficiência reprodutiva do rebanho. Machos, principalmente, são afetados por esse fator antinutricional de forma mais prevalente que fêmeas, ocasionado diminuição da qualidade espermática e degeneração testicular.

COMPOSTOS CIANOGENICOS

São consideradas plantas cianogênicas aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). Este é um líquido incolor, muito volátil, considerado como uma das substâncias mais tóxicas que se conhecem. Nas plantas, o HCN encontra-se ligado a carboidratos denominados de glicosídeos cianogênicos, sendo liberado após sua hidrólise. Os glicosídeos cianogênicos têm sido constatados em plantas de muitas famílias, entre elas: as *Rosaceae*, *Leguminosae*, *Gramíneae*, *Araceae*, *Passifloraceae* e *Euforbiceae*. Numerosos glicosídeos têm sido isolados e incluem linamarina da linhaça e do linho, lotaustralina do trevo branco, durrina do sorgo, lotusina do *Lotus arabicus*, amigdalina das amêndoas amargas e linamarina e lotaustralina da *Manihot* sp. (Radostits et al., 2000). Linamarina e lotaustralina, dois dos mais comuns glicosídeos cianogênicos de um total de 35 conhecidos podem ocorrer em conjunto num mesmo vegetal, como nas

plantas do gênero *Manihot* e no linho (Band et al., 1981; Ikediobi et al., 1980). Nartey (1968) acrescentou que as concentrações de linamarina e lotaustralina em amostras de mandioca são de 93% e 7 % respectivamente.

Os glicosídeos são produtos secundários do metabolismo das plantas e provavelmente fazem parte do sistema de defesa contra herbívoros, insetos e moluscos (Radostits et al., 2000). A concentração dos glicosídeos cianogênicos é variável nas diferentes espécies de plantas, e numa mesma espécie varia dependendo do clima e outras condições que influenciam o crescimento da planta como adubação nitrogenada, deficiência de água e idade da planta, pois quanto mais nova e de crescimento rápido, maior será o seu teor em glicosídeos cianogênicos.

Os glicosídeos cianogênicos são liberados por processos físicos, tais como mastigação, congelamento e secagem. Estes processos permitem o contato dos vacúolos, contendo o glicosídeo com uma enzima, encontrada no citoplasma e parede celular, denominada β -glicosidase, que proporciona seu desdobramento em açúcar e aglicona, sendo que este e último composto sofrerá ainda ação de mais uma enzima denominada hidroxinitrila-liase que, por sua vez, formará o íon cianeto e um composto aldeído ou cetônico.

Embora essa reação possa não ocorrer na planta, enzimas presentes no trato digestivo dos animais e seres humanos possuem a capacidade de efetivá-la, podendo advir sintomas de intoxicação dependendo da quantidade e tipo de alimento ingerido (Cagnon et al., 2002).

Segundo McMahan et al. (1995) as enzimas localizam-se na parede celular e os glicosídeos cianogênicos nos vacúolos. Essa situação não faz diferença para os ruminantes, uma vez que as bactérias ruminais podem hidrolisar os glicosídeos cianogênicos com rapidez, liberando o HCN. Por outro lado, o pH ácido do estômago nos monogástricos faz com que as β -glicosidases não atuem e a liberação do cianeto seja lenta, o que dá tempo para a sua eliminação, sem alcançar a dose letal (Tokarnia et al., 2000, Radostits et al., 2000, Cereda, 2003).

As intoxicações só ocorrem quando doses tóxicas são ingeridas em curto período de tempo, no entanto, a ingestão da mesma dose tóxica no espaço de um dia, não causa qualquer problema. A dose tóxica de HCN é de 2 a 4 mg de HCN por kg/pv por hora (Tokarnia et al., 2000).

O cianeto inibe diversos complexos enzimáticos. Seu mecanismo primário de ação relaciona-se com a inibição da enzima citocromo-oxidase e seu local de ação é o ferro da metalo-porfirina (Gomes, 1980; Burrows, 1981). O HCN possui grande afinidade pela forma heme-férrico da citocromo oxidase, formando nas mitocôndrias complexo relativamente estável ciano-citocromo-oxidase, deixando o ferro em estado trivalente, interrompendo o transporte de elétrons ao longo da cadeia respiratória, inibindo, desse modo, o mecanismo oxidativo e a fosforilação, ou seja, a transferência de elétrons da citocromo-oxidase para o oxigênio molecular é interrompida e a cadeia respiratória é paralisada. Em consequência ocorre uma anóxia histotóxica, resultando em asfixia tissular, pela paralisia dos sistemas enzimáticos tissulares (Egekeze & Oehme, 1980).

Experimentos realizados por Canella et al. (1968) com *M. glaziovii* em bovinos conseguiram reproduzir a intoxicação com doses a partir de 2,5g/kg/pv. Por outro lado Tokarnia et al. (1994a; 1999) e Amorim et al. (2004) só conseguiram reproduzir a intoxicação em bovinos com *M. glaziovii*, a partir de 5g/kg/pv. Amorim et al. (2003) desenvolveram a intoxicação cianídrica em caprinos com *M. glaziovii* a partir de 6,7 g/kg/pv.

Experimentos realizados com amostras de *P. macrocarpa* em alguns estados do Nordeste demonstraram que certas plantas são tóxicas e outras não apresentam toxicidade (Canella et al., 1966; TOKARNIA et al., 1994b). Experimentos com folhas frescas de *A. macrocarpa* coletadas no município de Patos causaram intoxicação por HCN na dose de 10g/kg/pv (Medeiros et al., 2000). Resultados semelhantes foram obtidos por tokarnia et al. (1994b; 1999). Amorim et al. (2004) reproduziram a intoxicação com doses a partir de 5g /kg/pv em bovinos. Outra espécie de *Piptadenia*, *P. viridiflora* (Kunth.) Benth., da família Leguminosae-Mimosoideae, conhecida popularmente como espinheiro e surucucu tem sido responsabilizada por surtos de intoxicação por HCN na Bahia. Tokarnia et al. (1999) reproduziram a intoxicação com as folhas frescas e murchas de *P. viridiflora* com doses a partir de 5 e 4,43g/kg/pv respectivamente.

Os sorgos (*Sorghum hapeense*, *S. sudanense* e *S. vulgare* e variedades híbridas) são empregados em algumas regiões do Brasil para a produção de forragem, podendo produzir alta mortalidade por conter elevadas quantidades de glicosídeos cianogênicos quando estão na fase de crescimento ou quando rebrotam rapidamente em condições favoráveis, geralmente quando as plantas têm menos

de 20 cm de altura ou 7 semanas de plantio, ou quando as plantas jovens rebrotam após terem seu crescimento prejudicado, durante períodos de seca ou após geadas (Mendez, 1993).

Outra gramínea considerada cianogênica é *Cynodon* spp. Gava et al. (1998) reproduziram a intoxicação com administrações de 5 e 8 g/kg/pv de folhas verdes de *Cynodon dactylon* (Tifton 68) em dois bezerros, após verificar a ocorrência da intoxicação cianídrica natural em bovinos em pastagem desta gramínea em Santa Catarina.

A absorção do HCN é rápida, os sinais de intoxicação cianídrica aparecem logo após ou mesmo durante a ingestão da planta, e caracterizam-se por dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorreia, tremores musculares intensos, andar cambaleante a ponto de o animal cair, nistagmo e opistótono. Finalmente ocorre queda seguida de decúbito lateral, dispnéia cada vez mais acentuada e coma. Amorim et al. (2005) observaram em experimentos em caprinos com *M. glaziovii* que os sinais clínicos aparecem durante a administração ou até 5 a 10 minutos após o final da mesma. A morte sobrevém por parada respiratória dentro de 15 minutos a poucas horas após o aparecimento dos primeiros sinais (Tokarnia et al., 2000, Radostits et al., 2000). Quando a morte não ocorre, a inibição da respiração celular é revertida pela eliminação do HCN pelas trocas respiratórias ou por detoxificação metabólica (Mendez 1993; Tokarnia et al., 2000; Cereda 2003).

Ainda não está claro até que ponto a intoxicação crônica por HCN ocorre nos animais domésticos. Segundo Steyn (1977), plantas cianogênicas ingeridas em doses abaixo da letal, por períodos prolongados, a intoxicação crônica apresenta duas formas: a nervosa, o sistema nervoso central seria afetado pela anóxia de longa duração; e bociogênica, visto que os glicosídeos são transformados no fígado em tiocianato, substância atóxica que impede a absorção do iodo pela tireóide, provocando bócio.

Os fatores mais importantes que podem levar a detoxificação dos alimentos são aqueles que interferem no processo bioquímico de hidrólise dos glicosídeos capazes de gerar cianeto. Esses fatores são: o pH; a disponibilidade de água e a temperatura (Cereda, 2003). Se os valores de pH estiverem fora do valor ótimo, a reação de detoxificação será mais lenta. Se os valores saírem da faixa ideal, ou seja, abaixo de 3,5 o processo de detoxificação é bloqueado e ficam resíduos do glicosídeo. Isso acontece no estômago dos monogástricos, que têm o pH baixo, sendo inadequado para hidrólise,

permitindo que o cianeto liberado no intestino seja convertido em tiocianato e eliminado pela urina. Por outro lado, a intoxicação é um problema sério para animais poligástricos, que têm o pH do estômago neutro ou básico (Mendez 1993; Cereda, 2003).

Existem diferentes formas de detoxificar o material cianogênico. Na detoxificação metabólica o cianeto é detoxificado a tiocianato. Ocorre em maior quantidade no fígado e é realizada pela enzima tiossulfato sulfotransferase ou rodanase que converte o íon cianeto em tiocianato, na presença de cisteína aminoácido doador de enxofre. O tiocianato é uma substância atóxica que é eliminada pela urina (Mendez 1993; Tokarnia et al., 2000; Cereda, 2003).

Após a absorção, o cianeto por apresentar alta afinidade pela forma heme férrica da enzima citocromo-oxidase, se liga a esta enzima, inibindo a etapa citocromo a- citocromo a3, não havendo, assim, a transferência de elétrons na cadeia respiratória, promovendo, portanto, a anóxia histotóxica. Por outro lado, os mamíferos possuem um eficiente mecanismo de detoxificação do cianeto, o qual é realizado por uma enzima denominada acetilsulfotransferase ou rodanase. Esta enzima catalisa a transferência de um átomo de enxofre de um doador, por exemplo, o tiossulfato, para o cianeto, formando principalmente o tiocianato, reação considerada irreversível. O tiocianato, principal metabólito do cianeto, não tem a capacidade de se ligar a citocromo oxidase, sendo eliminado principalmente por meio da urina. Portanto, a intoxicação aguda por cianeto ocorrerá somente quando as reações de detoxificação forem excedidas.

Uma outra patologia que vem sendo associada à ingestão crônica do cianeto é o bócio. Neste sentido, sabe-se que o principal metabólito do cianeto, o tiocianato, é uma substância bociogênica, já que compete com o iodo na proteína transportadora deste, presente na glândula tireóide, diminuindo a captação de iodo e, conseqüentemente, inibindo a produção dos hormônios tireoideanos. (Manzano et al., 2006).

Após estudos da determinação do potencial de intoxicação em ratos, de linamarina extraída de mandioca, feita por Cereda & Lopes (2003), os autores chegaram à conclusão de que a DL50 (dose letal para 50% de ocorrência) oral de linamarina extraída foi 324,86±1,5 mg/kg/peso, correspondendo a 35,35 mg de HCN/kg peso. A DL50 aceita pela OMS é de 10 mg/kg de peso, menor que a estabelecida até agora.

Como todas as espécies do gênero *Manihot*, a maniçoba é considerada tóxica, porque com o rompimento dos tecidos vegetais há formação de ácido cianídrico (HCN) devido à hidrólise dos glicosídeos cianogênicos (compostos secundários presentes nos vacúolos celulares) catalisada pela linamarase (enzimas presentes na parede celular). De acordo com Araújo & Cavalcanti (2002) a planta verde, em início de brotação, apresenta um teor médio de 1000 mg de HCN/kg de MS, entretanto, apresenta toxicidade durante todo o seu ciclo vegetativo, que se estende por todo período de chuvas (Amorim et al., 2005). Não está estabelecida a quantidade mínima de HCN que pode provocar toxidez em ruminantes, para isso, são necessárias principalmente, padronizações nos métodos de quantificação do HCN.

As maniçobas devem ser passadas em forrageira e administradas aos animais após algumas horas. Amorim et al. (2005) observaram que amostras de *M. glaziovii* não trituradas permaneceram tóxicas até 30 dias após a sua colheita, sugerindo que o feno recém preparado pode ser tóxico. Por outro lado a planta triturada perdeu sua toxicidade após 72 horas de colhida, desta forma sugere-se que a planta deve ser triturada e somente após 96 horas deste procedimento administrada aos animais. A mesma recomendação deve ser feita em relação ao feno, que deve ser preparado com a planta triturada. (Amorim et al., 2006).

Em função do teor de HCN apresentado, classificam-se as mandiocas quanto à toxicidade em mansas: menos de 50 mg HCN/Kg de raiz fresca sem casca; moderadamente venenosa: 50 a 100 mg HCN/Kg de raiz fresca sem casca; venenosa ou brava: acima de 100 mg HCN/Kg de raiz fresca sem casca. O conhecimento da toxicidade da planta limita o seu emprego, tanto na alimentação humana como na nutrição animal. As técnicas de processamento industrial para diminuição do princípio tóxico baseiam-se na dissolução em água ou na volatilização, envolvendo processos como a maceração, embebição em água, fervura, torrefação ou fermentação das raízes de mandioca, ou ainda, a combinação desses processos (Cagnon et al., 2002).

SAPONINAS

As saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos. Esse tipo de estrutura, que possui uma parte com característica lipofílica (triterpeno ou esteróide) e outra parte hidrofílica (açúcares), determina a propriedade de redução da

tensão superficial da água e suas ações detergentes e emulsificantes (Schenkel et al., 2007).

As saponinas podem ser classificadas de acordo com o núcleo fundamental da aglicona ou, ainda, pelo seu caráter ácido, básico ou neutro. Assim, quanto a aglicona, denominam-se saponinas esteroidais e triterpênicas. O caráter ácido pode ser devido à presença de um grupamento carboxila na aglicona ou na cadeia de açúcares ou em ambos. O caráter básico decorre da presença de nitrogênio (Schenkel et al., 2007).

As saponinas são substâncias derivadas do metabolismo secundários das plantas, relacionados com o sistema de defesa. São encontradas nos tecidos que são mais vulneráveis ao ataque fúngico, bacteriano ou predatório dos insetos (Wina et al., 2005).

O comportamento anfífilo (compostos que apresentam na mesma molécula uma parte apolar e uma parte polar) das saponinas e a capacidade de formar complexos com esteróides, proteínas e fosfolípidos de membranas determinam várias propriedades biológicas para essas substâncias, destacando-se a ação sobre membranas celulares, alterando sua permeabilidade, ou causando sua destruição. Relacionadas com essa ação sobre membranas, estão as atividades hemolíticas, icotóxicas e moluscicida (Schenkel et al., 2007).

As saponinas são normalmente triterpenóides glicosídicos constituídos de aglicona (sapogenol) ligada a uma ou mais unidades de açúcar. O ácido medicagênico, hideragenina, ácido zênico e sayasapogenal A e B são os principais componentes da parte aérea da alfafa (Price et al., 1988).

As saponinas parecem não promover destruição das bactérias do rúmen. Sua ação sobre o colesterol e esteróides de membrana se aplica a todas as células, exceto aos procariotas (bactérias) que não possuem tais componentes de membrana. Entretanto, as saponinas conseguem inibir o crescimento de bactérias gram positivas da flora ruminal, devido à ação semelhante dos ionóforos, alterando a tensão superficial da matriz extracelular (Cheeke, 1999).

Em estudo sobre a adição de saponina na dieta de ovinos, Abreu et al. (2004), relataram que houve aumento da disponibilidade de nitrogênio de origem bacteriana no duodeno (3,8g/dl tratamento sem saponina e 5,1g/dl tratamento com saponina), porém, ao contrário dos relatos da literatura, houve aumento no número de protozoários (10,4x10⁴/ml no

tratamento sem saponina e 17, 4x10⁴/ml no tratamento com saponina). Busquet et al. (2006), observaram que não houve efeitos deletérios da adição de altas doses de saponina sobre a fermentação ruminal *in vitro*. Assim como Lia et al. (2003) observaram que a adição da saponina estimulou a fermentação, pois a produção de ácidos graxos voláteis aumentou proporcionalmente ao aumento da adição de saponina (0g/l de saponina = 40,8mM de AVG; 1,2g/l=42,4mM; 1,8g/l= 42,8mM; 2,4g/l = 43,7mM; 3,2g/l=45,2mM resultados após seis horas de incubação).

Contrariamente, ao avaliarem o efeito de diferentes doses de saponina sobre o fluido ruminal *in vitro*, Wang et al. (2000), observaram que na menor quantidade de saponina (15µg/ml-1) houve maior concentração de aumento de ácidos graxos voláteis (0,696µmolg-1) e na maior quantidade de saponina (225µg/ml-1) menor concentração (0,329µmolg-1). A menor quantidade de saponina também foi capaz de degradar maior quantidade de amônia, passando de 228,56µg com duas horas de incubação para 78,22µg com 24 horas, na maior dose de saponina os resultados fora respectivamente 240,02µg e 189,49µg. Conseqüentemente no tratamento com menor dose de saponina houve maior síntese de proteína microbiana, pois usaram maior quantidade de amônia disponível do que o tratamento que recebeu maior dose de saponina.

Ao avaliarem os efeitos diferentes fontes de saponinas sobre cultura de fluido ruminal, Goel et al. (2008), observaram que a adição de saponina não afetou a produção de metano e ácidos graxos voláteis, porém agiu sobre a microbiota ruminal diminuindo a quantidade de protozoários entre 10 a 39%. A população de fungos diminuiu entre 20 e 60%, e aumentou a quantidade de 10 bactérias das espécies *Fibrobacter succinogenes* (21–45%) e *Ruminococcus flavefaciens* (23% a 40%). Concluíram que a adição de saponina possui potencial para aumentar a eficiência da fermentação ruminal. A adição de saponina à dieta não influencia a digestibilidade no restante do sistema digestório, limitando-se aos efeitos no rúmen (Wina et al., 2005).

As saponinas são degradadas pela microbiota ruminal em seus derivados, as sapogeninas. As sapogeninas são transportadas ao longo do tubo digestivo e eliminadas nas fezes, mas algumas são absorvidas no duodeno e transportadas até o fígado, onde são conjugadas com a bile e eliminadas (Wina et al., 2005).

As saponinas têm efeito deletério sobre a fermentação do rúmen causando uma redução no total dos ácidos graxos totais e a taxa de acetato:propionato de 1,93 para 1,37 na presença de 1% de saponina na dieta (Kamra, 2005). Os microrganismos do rúmen são capazes de retirar a glicose da estrutura da saponina para liberar o esteróide que afeta a fermentação ruminal.

As saponinas são consideradas as principais substâncias antinutricionais encontradas na alfafa causadoras de timpanismo, sendo que 16% da variação total de saponinas na alfafa é atribuída a diferenças entre cultivares (Hanson et al., 1973).

INIBIDORES DE ENZIMAS DIGESTIVAS

Os inibidores de enzimas digestivas são encontrados com bastante freqüência nos alimentos. Entre os mais conhecidos estão os inibidores de enzimas proteolíticas (tripsina, quimiotripsina) e amilolítica (amilase) produzidos pelo pâncreas. Os inibidores de proteases presentes na soja são constituídos pelo inibidor de tripsina “Kunitz” e pelo inibidor de tripsina e quimotripsina “Bowman-Birk”. Cerca de 80% da inibição da atividade triptica de grãos de soja é causada pela ação do inibidor de tripsina “Kunitz”. Estes anti-nutrientes apresentam especificidade de inibir as enzimas proteolíticas e, conseqüentemente, reduzem a digestão protéica de alimentos, proporcionando diminuição no ganho de peso e crescimento dos animais (Monteiro et al., 2004). Esses inibidores reagem estequiometricamente ou não-estequiometricamente com as moléculas das enzimas (tripsina e quimiotripsina).

Entre os vários efeitos fisiológicos atribuídos aos fatores antitripsínicos destacam-se a complexação com a tripsina e a quimotripsina secretada pelo pâncreas, impedindo a ação proteolítica dessas enzimas. Para tentar reverter essa diminuição da ação das enzimas proteolíticas, o pâncreas secreta mais enzimas, que por sua vez, são novamente inibidas, gerando uma sobrecarga pancreática, e conseqüentemente, uma hipertrofia desse órgão, reduzindo a ação digestiva em todo alimento presente na luz intestinal e, por conseguinte, prejudicando o desempenho desses animais. Como as enzimas pancreáticas (tripsina e quimiotripsina), são particularmente ricas em aminoácidos sulfurados, a hipertrofia pancreática aumenta a utilização destes aminoácidos para a síntese destas enzimas e suas perdas irão agravar os problemas nutricionais, (Opalinski, 2006).

Para os suínos, os mais importantes são os inibidores de tripsina, pois interferem na digestão da proteína no trato gastrointestinal causando uma redução na digestibilidade da proteína da dieta (Li et al., 1998) e queda no crescimento (Yen et al., 1974). Além disso, promovem uma hipertrofia e/ou hiperplasia das células pancreáticas (Liener, 2000) e um aumento da secreção enzimática (Hasdai et al., 1989).

LECTINAS

Do ponto de vista químico as lectinas são glicoproteínas apresentando teor de açúcar nas moléculas entre 5 e 13%. As lectinas podem representar até 10% das proteínas totais das sementes. Também recebem o nome de hemaglutininas, principalmente por ocasionar aglutinação dos eritrócitos. Agem ligando-se as membranas das células e alterando sua função biológica.

As lectinas ou hemaglutininas são componentes naturais do grão de soja que podem variar muito em sua composição. São proteínas que possuem em suas moléculas um centro ativo específico à combinação com carboidratos e, portanto, capazes de aglutinarem as hemácias e interagirem com as células da mucosa intestinal, prejudicando o processo de absorção de nutrientes, causando ruptura de membranas e degradação de microvilos, com consequente lesão epitelial (Bellaver & Snizek, 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grande variedade de compostos antinutricionais presentes nos alimentos dos ruminantes conjugada com a extensa população microbiana habitante dos estômagos desses animais encerra uma gama de possibilidades de utilização dos alimentos. A utilização de alguns alimentos que contenham compostos anti-qualitativos pelos animais ruminantes só é possível devido à simbiose com os microrganismos ruminais. As possibilidades de utilização de diferentes alimentos pelos ruminantes são sensivelmente maiores que para monogástricos.

REFERÊNCIAS

- Abreu, A.; Carulla, J. E.; Lascano, C. E.; Díaz, T. E.; Kreuzer, M.; Hess, H.D. 2004. Effects of *Sapindus saponaria* fruits on ruminal fermentation and duodenal nitrogen flow of sheep fed a tropical grass diet with and without legume. *Journal of Animal Science*, Champaign,82:1392-1400.
- Akin, D.E. 1982. Forage cell wall degradation and p-coumaric, ferulic and sinapic acids. *Agronomy Journal* ,74:424-428.
- Akin, D.E.; Gottfred, N.A.; Hartley, R.D. et al. 1990. Microspectrophotometry of phenolic compounds in bermudagrass cell wall in relation to rumen microbial digestion. *Crop Science*,30:396-401.
- Akin, D.E.; Rigsby, L.L.; Theodorou, M.K. et al. 1988. Population changes of fibrolytic rumen bacteria in the presence of phenolic acids and plant extracts. *Animal Feed Science Technology*,19:261-275.
- Akin, D.E.; Willemsse, T.M.; Barton, F.E. 1985. Histochemical reactions, autofluorescence and rumen microbial degradation of tissues in untreated and delignified bermudagrass stems. *Crop Science*, 25:901-905.
- Araújo, G.G.L.; Cavalcanti, J. 2002. Potencial de utilização de maniçoba. In: SIMPÓSIO PARAIBANO DE FORRAGEIRAS NATIVAS, 3., Areia. Anais... Areia, UFPB.
- Amorim, S. L.; Medeiros, R. M. T.; Rietcorrea, F. 2006. Intoxicações por plantas cianogênicas no Brasil. *Ciência Animal*, 16(1):17-26.
- Amorim, S. L.; Lima, E. F.; Barbosa, R. C.; Riet-Correa, F.; Medeiros, R. M. T. 2003. Intoxicação experimental por *Manihot* sp. Em caprinos, p. 667-667. In: II SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE, Anais... João Pessoa. Empresa Estadual de Pesquisa Agropecuária da Paraíba.
- Amorim, S. L.; Medeiros, R. M. T.; Riet-Correa, F.; Oliveira, A. C. P. 2004. Estudo experimental com plantas cianogênicas em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 24:5-6.
- Amorim, S. L. 2005. Intoxicação experimental por *Manihot glaziovii* em caprinos na Paraíba. Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 51f. (Dissertação de Mestrado).
- Alzueta, C., Treviño, J., Ortiz, L. 1992. Effect of tannins from faba bean on protein utilisation in rats. *J. Sci. Food Agric.*, 59:551-553.
- Band, L.; Heyn, C. C.; Plintman, U. 1981. Distribution of cyanogenesis in *Lotus (Leguminosae)*. *Taxon*, v.30, p.601-608.
- Barry T.N.; McNabb, W.C. 2000. The Effect of Condensed Tannins in Temperate Forages on Animal Nutrition and Productivity. Tannins in Livestock and Human Nutrition. Proceedings of an International Workshop, Adelaide, Australia ACIAR Proceedings,92:30-35.
- Bellaver, C.; Snizek, P.N. 1999. Processamento da soja e suas implicações na alimentação de suínos e aves. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE SOJA, 1999, Londrina. Anais... Londrina: Embrapa Soja, p.183-199.
- Burrows, G. E. 1981. Cyanid intoxication in sheep: Therapeutics. *Veterinary Human Toxicology*,23:22-28.
- Busquet, A.; Calsamiglia, S. Ferret, A.; Kamel, C. 2006. Plant extracts affect in vitro rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science*, Champaign,89:761-771.
- Cagnon, J. R.; Cereda, M. P.; Pantarotto, S. 2002. In Cd-rom. Série: Cultura de tuberosas amiláceas latinoamericanas. Vol.2 – Cultura de tuberosas amiláceas latino-americanas. Fundação Cargill.
- Calhoun, M.C.; J.E. Huston, S.W.; Kuhlmann, B.C.; Baldwin, Jr, B.S. Engdahl; Bales, K.W. 1990a. Comparative toxicity of

- gossypol acetic acid and free gossypol in cottonseed meal and Pima cottonseed to lambs. Progress Report 4779. Texas Agricultural Experiment Station, College Station, TX.
- Calhoun, M.C.; J.E. Huston, S.W. Kuhlmann, B.C. Baldwin, Jr., Engdahl, B.S.; Bales, K.W. 1990b. Effects of cottonseed meal source and dietary crude protein on performance of early-weaned lambs: With observation of gossypol toxicity. Progress Report 4790. Texas Agricultural Experiment Station, College Station, TX.
- Calk, C.B. 1992. Bioavailability of Bound Gossypol. M.S. Thesis. San Angelo State University, San Angelo, TX.
- Canella, C. F. C.; Dobereiner, J.; Tokarnia, C. H. I. 1968. Intoxicação experimental pela maniçoba (*Manihot glaziovii* Muell. Arg.) em bovinos. Pesquisa Agropecuária Brasileira, 3:347-50.
- Canella, C. F. C.; Tokarnia, C. H. I.; Dobereiner, J. 1966. Experimentos com plantas tidas como tóxicas realizadas em bovinos no Nordeste do Brasil, com resultados negativos. Pesquisa Agropecuária Brasileira, 1:345-352.
- Cereda, M. P. 2003. Processamento da Mandioca como mecanismo de detoxificação. In Cd-rom. Série: Cultura de tuberosas amiláceas latino-americanas. Vol.3, cap.3 – Cultura de tuberosas amiláceas latino-americanas. Fundação Cargill.
- Cereda, M. P.; Lopes, A. M. 2003. In Cd-rom. Determinação do potencial de intoxicação em ratos, de linamarina extraída de mandioca. Anais do V SLACA, Campinas-SP.
- Cheeke, P. R. 1999. Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* saponins in human and animal nutrition. In: AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 1999. Indianapolis, Proceedings... Indianapolis: ASAS, p.1-10.
- Chesson, A., Stewart, C.S., Wallace, R.J. 1982. Influence of plant phenolic acids on growth and cellulolytic activity of rumen bacteria. Applied Environmental Microbiology, 44(3):597-603.
- Cummins, D.G. Relationships between tannin content and forage digestibility in sorghum. Agronomy Journal. v.63, n.3, p.500-502.
- Egekeze, J. O.; Oehme, F. W. 1971. Cyanides and their toxicity: A literature review. The Veterinary Quarterly The Haque, 2:104-114.
- 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 Sci. 80(6):789-94.
- Gava, A.; Stolft, L.; Neves, D.S.; Sfor, O.; Varaschim, M. S.; Ferreira, F. M. M. 1992. Intoxicação experimental por *Prunus sellowii* (*Rosaceae*) em bovinos. Pesquisa Veterinária Brasileira, 12:1-4.
- Goel, G.; Makkar, H. P. S.; Becker, K. 2008. Changes in microbial community structure, methanogenesis and rumen fermentation in response to saponin-rich fractions from different plant materials. Journal of Applied Microbiology, London, 105(3):770-777.
- Gomes, F.A. 1980. Toxicose exógena em medicina do trabalho. Tratamento e prevenção-Intoxicação pelo ácido cianídrico e seus derivados. Revista Rhodia, 3:6-7.
- Hanson, C.H.M. Pedersen, B., Berrany, M.E. et al. 1973. The saponins in alfalfa cultivars. In: MATCHES, A.G. (Ed.) Antiquality components of forage. Madison. p.33-52.
- Haschek et al. 1989. J. Amer. Veter. Med. Assoc. 195:613-6115.
- Harborne, J. B. 1999. An overview of antinutritional factors in higher plantas. Pp. 7-16 in Caygill, J. C. & Mueller-Harvey, I. (eds.) Secondary plant products: antinutritional and beneficial actions in animal feeding. Nottingham University Press. Nottingham.
- Hasdai, A.; Nitsan, Z.; Volcani, R. 1989. Growth, digestibility and enzyme activities in the pancreas and intestines of guinea-pigs fed on raw and heated Soya-bean flour. British Journal of Nutrition, 62(3):529-537
- Hofmann, R. R. 1989. Evolutionary steps of ecophysiological adaptation and diversification of ruminants: a comparative view of their digestive system. Oecologia, 78:443.
- Ikediyobi, C. O. 1980. A rapid and inexpensive assay for total cyanide in cassava products. Agricultural and Biological Chemistry, 44:2803-2809.
- Jakoby, W. B.; Ziegler, D. M. 1990. The enzymes of detoxification. Journal of Biological Chemistry, 265:20715.
- Jung, H.G. 1989. Forage lignins and their effects on fiber digestibility. Agron. J., 81:33-41.
- Kamra, D.N. 2005. Rumen microbial ecosystem. Current Science, 89(1):124-134,
- Kumar, R.; Singh, M. 1984. Tannins: their adverse role in ruminant nutrition. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 32(3):447-453.
- Lia, Z. A.; Mohammed, N.; Kanda, S.; Kamada, T.; Itabashi, H. 2003. Effect of sarsaponin on ruminal fermentation with particular reference to methane production in vitro. Journal of Dairy Science, Champaign, 86:3330-3336.
- Li, S.Y.; Saue, W.C.; Caine, W.R. 1998. Response of nutrient digestibility to feeding diets with low and high levels of soybean trypsin inhibitors in growing pigs. Journal of the Science of Food and Agriculture, 76:357-363.
- Liener, I.E. 2000. Non-nutritive factors and bioactive compounds in soy. In: Drackley, J.K. Soy in animal nutrition. Illinois: Federation of Animal Science Societies, p.13-45.
- Lindsey, T.O., Hawkins, G.E.; Guthrie, L.D. 1980. Physiological responses of lactating cows to gossypol from cottonseed meal rations. J. Dairy Sci. 43:562-573.
- Makkar, H.P.S., Singh, B., Dawra, R.K. 1988. Effect of tannin-rich leaves of oak (*Quercus incana*) on various microbial enzyme activities of the bovine rumen. Br. J. Nutr., 60:287-296.
- Manzano, H.; Sousa, A. B.; Gómiak, S. L. 2006. Exposição cianídrica em suínos: Uma abordagem dos parâmetros toxicocinéticos utilizando o tiocianato como biomarcador. Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, 43(supl):93-101.
- McLeod, M.N. 1974. Plant tannins - their role in forage quality. Nutrition Abstracts and Reviews. 44(11):803-815.
- McMahon, J. M.; White, W. L. B.; Sayre, R. T. 1995. Cyanogenesis in cassava (*Manihot esculenta*, Crantz). Journal of Experimental Botany, 46:731-741.

- McNaughton, S. J. 1983. Physiological and ecological implications of herbivory. Pp. 657-677 in Langel, O.L. & Nobel, P. S. (eds.) Physiological plant ecology III: Responses to the chemical and biological environment. Encyclopedia of plant physiology, New Series, vol. 12C. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York. 799 pp.
- Medeiros, R. M. T.; Nobre, V. M. T.; Tabosa, I. M.; Riet-Correa, F. 2000. Toxic plants for ruminants in the state of Paraíba, northeastern Brazil. 21 st World Buiatrics Uruguay, in CDROM, p. 10141-10150.
- Mendez, M. D. C. 1993. Intoxicação por plantas cianogênicas, p. 279-284 In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M. D. C & SCHILD, A. L. Intoxicação por plantas e micotoxícoses em animais domésticos. Editorial Agropecuária Hemisfério sul do Brasil, Pelotas-RS, Brasil.
- Molina, L. R.; Rodriguez, N. M.; Sousa, B. M.; Gonçalves, L. C.; Borges, I. 2003. Parâmetros de Degradabilidade Potencial da Matéria Seca e da Proteína Bruta das Silagens de Seis Genótipos de Sorgo (*Sorghum bicolor* (L.) Moench), com e sem Tanino no Grão, Avaliados pela Técnica in Situ. R. Bras. Zootec., 32(1)222-228.
- Monteiro, M.R.P.; Costa, N.M.B.; Oliveira, M.G.A. et al. 2004. Qualidade proteica de linhagens de soja com ausência do inibidor de tripsina Kunitz e das isoenzimas lipoxigenases. Revista de Nutrição, Campinas, 17(2):195-205.
- Morgan, S.E., Stair, E.L.; Martin, T.M.; Edwards, W.C.; Morgan, G.L. 1988. Clinical, clinicopathologic, pathologic, and toxicology alterations associated with gossypol toxicoses in feeder lambs. AM. J. Vet. Res. 49:493-499.
- Mühlbach, P.R.F., López, J., Lebout, E.M. 1982. Avaliação in vitro dos taninos de castanha (*Castanea sativa* Mill.) e acácia negra (*Acacia mearnsii* De Willd.) como agentes de proteção da proteína do farelo de soja. R. Soc. Bras. Zootec., 11(4):746-762.
- Nartey, F. 1968. Studies on cassava (*Manihot utilisissima* Pohl). I. Cyanogenesis: The biosynthesis of linamarin and lotaustralin in etiolated seedlings. Phytochemistry, 7:1307-1312.
- Opalinski, M.; Maiorka, A.; Cunha, F.; Martins Da Silva, E.C. et al. 2006. Adição de níveis crescentes de complexo enzimático em rações com soja integral desativada para frangos de corte. Archives of Veterinary Science, 11(3):31-35.
- Pace, V., Settineri, D., Catillo, G. 1993. Influenza di trattamenti con tannini sulla digeribilità in vitro della farina di soja. Zoot. Nutr. Anim., 19:73-79.
- Price, M.L., Eagles, J., Fenwick, G.R. 1988. Saponin composition of 13 varieties of legume seed using fast atom bombardment mass spectrometry. J. Sci. Food Agric., 42:183-193.
- Radostits, O. M.; Gay, C. C.; Blood, D. C.; Hinchcliff, K. W. 2000. Clínica Veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, caprinos, suínos e eqüídeos. 9ª edição. p. 1631-1636.
- Reed, J.D. 1995. Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes. Journal of Animal Science 73(5):1516-1528.
- Rittner, U.; Reed, J.D. 1992. Phenolics and in vitro degradability of protein and fibre in west African browse. Journal of the Science and Food Agriculture, 58(1):21-28.
- Rodrigues, C.O., López, J. 1980. Efeito do pré-tratamento com tanino na utilização da proteína pelos ovinos. R. Soc. Bras. Zootec., 9(3):373-387.
- Santos, S.C.; Mello, J.C.P. Taninos. In: Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosman, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R. 2003. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. rer. ampl., Porto Alegre: UFRGS, Florianópolis, UFSC, p. 615-656.
- Schenkel, E. P.; Gosman, G.; Athayde, M. L. Saponinas. In: Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosman, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R. 2007. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, p. 711-740.
- Sousa, B.M. 2001. Degradabilidade in situ dos componentes nutricionais das silagens de três genótipos de sorgo (CMSXS 180, CMSXS 227 e BR 700). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2001. 73p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Minas Gerais.
- Steyn, D. G. 1977. Modern trends in methods of food production: food processing and food preparation which constitute a potencial hazard to human and animal health Cyanogens. Technical Communication, 136, Pretoria, p. 13-18.
- Tokarnia, C. H.; Peixoto, P. V.; Brito, M. F.; Duarte, M. D.; Brust, L. A. C. 1999. Estudos experimentais com plantas cianogênicas em bovinos. Pesquisa Veterinária Brasileira, 19:84-90.
- Tokarnia, C. H.; Dobereiner, J.; Peixoto, P. V. 1994a. Aspectos clínicos patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. Pesquisa Veterinária Brasileira, 14:111-122.
- Tokarnia, C. H., Peixoto, P. V.; Dobereiner, J. 1994b. Intoxicação experimental por *Piptadenia macrocarpa* (Leg. Mimosidae) em bovinos. Pesquisa Veterinária Brasileira, 12:57-63.
- Tokarnia, C. H.; Dobereiner, J.; Peixoto, P. V. 2000. Plantas tóxicas do Brasil. Ed. Helianthus, Rio de Janeiro. p. 215-221. 2000. VETTER, J. Plant cyanogenic glycosides. Toxicol, 38:11-36.
- Van Soest, P.J. 1982. Nitrogen metabolism. In: Nutritional ecology of the ruminant. Corvallis, OR: O & B Books Inc. p.232-233.
- Varel, V.H.; Jung, H.G. 1986. Influence of forage phenolics on ruminal fibrolytic bacteria and in vitro fiber degradation. Applied Environmental Microbiology, 52:275-280.
- Wang, Y.; McAllister, T. A.; Yanke, L. J.; Xu, Z. J.; Cheeke, P. R.; Cheng, K. J. 2000. In vitro effects of steroidal saponins from *Yucca schidigera* extract on rumen microbial protein synthesis and ruminal fermentation. Journal of the Science of Food and Agriculture, West Sussex, 80:2114-2122.
- Wina, E.; Muetzel, S.; Becker, K. 2005. The impact of saponins or saponincontaining plant materials on ruminant productions: A review. Journal of Agricultural and Food Chemistry, Washington, v. 53, p. 8093-8105.
- Willard, S.T., Neuendorff, D.A.; Lewis, A.W.; Randel, R.D. 1995. Effects of free gossypol in the diet of pregnant and postpartum Brahman cows on calf development and cow performance. J. Anim. Sci. 73:496-507.

Yen, J.T.; Hymowitz, T.; Jensen, A.H. 1974. Effects of soybean of different trypsin inhibitor activities on performance of growing swine. *Journal of Animal Science*, 38:304-309.

Zago, C.P. 1991. Cultura de sorgo para produção de silagem de alto valor nutritivo. In: SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE BOVINOS, 4., 1991, Piracicaba. Anais... Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários "Luiz de Queiroz", 1991. p.169- 218.