

Efeito do hipotireoidismo induzido sobre a resposta superovulatória e a digestibilidade aparente da dieta em vacas de corte

Carlos Maia Bettini^{1*}, Gentil Vanini de Moraes², Luiz Paulo Rigolon², Fabio Luiz Bim Cavalieri³, João Alberto Negrão⁴ e Antonio Ferriani Branco²

¹Centro Universitário de Maringá (Cesumar), Av. Guedner, 1610, 87050-390, Maringá, Paraná, Brasil. ²Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. ³Centro de Reprodução, Centro Universitário de Maringá (Cesumar). ⁴Departamento de Zootecnia, Universidade de São Paulo, Campus de Pirassununga, Pirassununga, São Paulo, Brasil. *Autor para correspondência. e-mail: bettini@prontodog.com

RESUMO. O experimento objetivou determinar o efeito do hipotireoidismo induzido sobre a resposta ovariana ao hormônio foliculo estimulante exógeno, a normalidade do ciclo estral de vacas e a digestibilidade aparente. Utilizaram-se 10 vacas Nelore tratadas com propylthiouracil (PTU). A digestibilidade aparente da Matéria Seca, os números médios de corpos lúteos, de embriões, de estruturas colhidas, de estruturas infertilizadas, de estruturas degeneradas, de mórulas, de índice de colheita e de índice de fertilização não variaram significativamente ($P>0,05$). Os valores médios de T_3 foram de $1,35\pm0,1$ e $1,91\pm0,1$ ng mL⁻¹, de T_4 de $20,95\pm1,37$ e $61,82\pm1,37$, de TSH $7,95\pm0,36$ e $2,61\pm0,36$, respectivamente, para os animais tratados e controle, havendo diferença significativa ($P<0,05$). Desse modo, pode-se concluir que não houve efeito de hipotireoidismo induzido sobre a digestibilidade aparente, a produção de embriões, a estereoidogênese e a atividade ovariana.

Palavras-chave: digestibilidade, embrião, ganho de peso, hipotireoidismo, vacas.

ABSTRACT. Induced hypothyroidism effect on superovulatory response and diet apparent digestibility in beef cows. The experiment aimed to establish the effect of hypothyroidism induced on the ovarian response to the exogenous follicle stimulating hormone, the normality of the cows estrous cycle, and apparent diet digestibility. 10 Nelore cows were used and treated with propylthiouracil (PTU). DM apparent digestibility, average numbers of corpus luteum, collected embryos, unfertilized structures, degenerated structures, morulas, collecting rate, fertilization rate, did not present significant variation ($P>0.05$). In the treated animals, de average T_3 , T_4 , and TSH values were 1.35 ± 0.1 , 20.95 ± 1.37 and 7.95 ± 0.36 , respectively, and in the controls 1.91 ± 0.1 for T_3 , 61.82 ± 1.37 for T_4 and 2.61 ± 0.36 TSH, with significant difference ($P<0.05$). Based on the results, it is possible to conclude that hypothyroidism did not affect diet apparent digestibility, embryos production, steroidogenesis or ovarian activity.

Key words: digestibility, embryo, weight gain, hypothyroidism, cows.

Introdução

No passado, os hormônios da tireóide eram conhecidos como influenciadores apenas da termorregulação e da homeostase de energia e de proteína, dando relevância, principalmente, a animais de companhia e de medicina equina. Atualmente, vários estudos confirmam o envolvimento em respostas metabólicas, ambientais, doenças e funções ovarianas (Huszenicza *et al.*, 2002).

A tireóide, além de estar relacionada com os efeitos negativos da estacionalidade sobre a reprodução, também tem importante função na manutenção do balanço da atividade normal entre as gônadas e a hipófise, regulando o catabolismo endógeno de

nitrogênio e a disponibilidade basal de energia (Mukherjee e Mitchell, 1951; Trenkle, 1978; Randel, 1990; Moraes *et al.*, 1998; Bernal *et al.*, 1999).

A atividade da tireóide exerce importante influência sobre o metabolismo geral e energético de espécies mamíferas (Blaxter *et al.*, 1949; Huszenicza *et al.*, 2002). Dessa forma, pode afetar a motilidade ruminal e o índice de passagem, possivelmente alterando a digestibilidade de matéria seca (Miller *et al.*, 1974; Kennedy *et al.*, 1977).

A melhora na digestibilidade de forragens pela prolongada retenção dos resíduos alimentares e pela melhora do status energético pode ocorrer sob a condição de hipotireoidismo (Mukherjee e Mitchell,

1951; Miller *et al.*, 1974; Underwood e Suttle, 1999).

O local de ação dos hormônios tireoideanos sobre o eixo gônadas - hipófise - hipotálamo não tem sido identificado. Segundo O'Callaghan *et al.* (1993), a tireóide parece ter influência específica na regulação da transição da estação reprodutiva para o anestro, devido ao papel da glândula associada aos padrões de secreção do GnRH e no feedback negativo do estradiol, permitindo a diminuição na secreção do GnRH estacional. Estudos com vacas Brahman têm evidenciado influência da tireóide sobre a atividade reprodutiva durante o inverno (Randel, 1990), sobre o ganho de peso e sobre a lactação (Thrft *et al.*, 1999b). No entanto não há estudos que expliquem o mecanismo de ação da tireóide e o status energético metabólico sobre a resposta ovariana às gonadotrofinas foliculares estimulantes em vacas submetidas ao hipotireoidismo. Desse modo, este trabalho teve por objetivo determinar o efeito do hipotireoidismo induzido sobre a resposta ovariana ao hormônio superovulatório, a normalidade do ciclo estral e a digestibilidade aparente de vacas Nelore multíparas.

Material e métodos

No experimento, foram utilizadas 10 vacas Nelore multíparas com 400 kg de peso vivo, divididas em dois grupos de 5 animais: o grupo controle e o grupo que recebeu 4 mg kg⁻¹ de peso vivo de 6-n-Propyl-2-thiouracil (PTU), com a finalidade de induzir o hipotireoidismo. As vacas foram alojadas em baias de 10 m², duas a duas. Os grupos receberam dietas formuladas, experimentalmente, de acordo com as recomendações do NRC (1996). Os animais foram adaptados à dieta e ao ambiente por um período de 30 dias antes do início do experimento. O fornecimento da ração experimental teve início imediatamente após a observação do estro.

Para determinar o ganho de peso, as pesagens foram realizadas a cada 15 dias, possibilitando a readequação da quantidade de PTU a ser adicionado na ração concentrada em função do peso real dos animais. Antes da colheita dos embriões, as fêmeas foram submetidas à palpação retal para avaliar a resposta superovulatória mediante o número de corpos lúteos encontrados. As amostras de sangue foram coletadas, semanalmente, objetivando analisar as concentrações de Triiodotironina (T₃), Tiroxina (T₄) e Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH), Estrógeno, Progesterona e Cortisol, pelo método *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (Williams, 1989; Abbas *et al.*, 2000).

Para determinação da ingestão da matéria seca, foram realizados controles diários do alimento fornecido e suas respectivas sobras, durante todo período experimental e, para o ensaio de

digestibilidade aparente, colheram-se amostras dos alimentos fornecidos e das sobras durante todo o tratamento superovulatório, além de material fecal colhido nos dias 20, 21, 22, 23 e 24 do referido tratamento. As coletas das fezes foram realizadas logo após a defecação dos animais, no piso de concreto, com o uso de uma colher de haste longa. Foram determinadas as ingestões, bem como as respectivas digestibilidades da matéria seca (MS), da matéria orgânica (MO), da fibra em detergente neutro (FDN), da fibra em detergente ácido (FDA), da proteína bruta (PB) e da energia bruta (EB). Todas as análises foram realizadas segundo o esquema convencional de Weende e o Método de Partição de Fibras (Método de Van Soest), conforme Silva (1990), no Laboratório de Análises de Alimentos e Nutrição Animal (Lana), na Universidade Estadual de Maringá.

Os cálculos dos coeficientes de digestibilidade aparente e o fluxo da matéria seca fecal foram determinados por intermédio do indicador interno cinza insolúvel em ácido (CIA), segundo Van Keulen e Young (1977).

Os coeficientes de digestibilidade aparente da matéria seca e dos demais nutrientes foram determinados conforme descrito abaixo:

Coefficiente de digestibilidade aparente da matéria seca (CDAMS):

$$CDAMS = 100 - 100 \times \frac{\% \text{ indicador no alimento}}{\% \text{ indicador nas fezes}}$$

Coefficiente de digestibilidade aparente dos nutrientes (CDNA):

$$CDNA = 100 - 100 \times \frac{(\% \text{ indicador no alimento} \times \% \text{ nutrientes nas fezes})}{(\% \text{ indicador nas fezes} \times \% \text{ nutrientes no alimento})}$$

Análises estatísticas

O modelo utilizado para as análises dos dados referentes ao tratamento superovulatório, bem como do ensaio de digestibilidade aparente foi:

$$y_{ij} = \mu + t_i + e_{ij} \quad \text{em que:}$$

y_{ij} = é a observação referente à vaca j, submetido ao tratamento i; μ = a constante geral; t_i = o efeito do tratamento i; i = 1; 2; (1 = controle; 2 = tratamento com PTU); e_{ij} = o erro aleatório associado a cada observação y_{ij} .

Os dados referentes ao tratamento superovulatório foram analisados por meio do método de modelos lineares generalizados (Nelder e Wedderburn, 1972), usando o software GLIM 4.0, admitindo-se distribuição de Poisson com função de ligação

logarítmica. As médias foram comparadas pelo teste F com nível de significância de 5%.

As características referentes aos parâmetros hormonais e aos ensaios de digestibilidade foram analisadas por meio do programa SAEG (Sistema de Análises Estatísticas e Genéticas, 1997), de acordo com o modelo:

$$y_{ijk} = \mu + t_i + a_k / t_i + b_1(c_i - \bar{c}) + b_2(c_i - \bar{c})^2 + e_{ijk}$$

em que:

y_{ijk} = níveis hormonais do animal k, submetido ao tratamento i, no dia j do experimento; μ = constante geral; t_i = efeito do tratamento i = 1 e 2; a_k / t_i = efeito do animal k submetido ao tratamento i; b_1 = coeficiente de regressão linear dos níveis hormonais em função do dia do experimento; b_2 = coeficiente de regressão quadrática dos níveis hormonais em função do dia do experimento; c_i = dia da coleta i; $\bar{c}$ = média dos dias da coleta; e_{ijk} = o erro aleatório associado a cada observação y_{ijk}.

Resultados e discussão

Os grupos dos animais controle e com hipotireoidismo apresentaram, praticamente, o mesmo consumo médio diário (Tabela 1), mas notou-se que os animais controle obtiveram um pequeno ganho de peso durante o período experimental, enquanto os animais com hipotireoidismo perderam peso.

Tabela 1. Peso inicial, final, ganho de peso e consumo médio diário de ração de vacas de corte controle e com hipotireoidismo.
Table 1. Initial and final weight, weight gain and average daily consumption of meal by controls and hypothyroids beef cattle cows.

	Controle Control	PTU PTU
Peso médio inicial (kg) Average initial weight (kg)	415,43	418,57
Peso médio final (kg) Average final weight (kg)	417,35	410,22
Ganho de peso (kg) Weight gain (kg)	1,93	-8,34
Consumo diário de ração (kg MS) Daily consumption meal (Kg DM)	6,02	6,68

PTU-Propyltiouracil.
PTU-Propyltiouracil.

Os resultados deste experimento são diferentes das observações de Moraes *et al.* (1996) e de Thrift *et al.* (1999b), que induziram ao hipotireoidismo vacas Brahman e observaram maior ganho de peso, melhor condição corporal e melhor eficiência alimentar. De acordo com Bernal *et al.* (1999), a razão mais provável da melhora da performance em animais hipotireóides é usar menos energia para a manutenção e outras atividades, por exemplo, absorção de nutrientes.

O hipotireoidismo é caracterizado por diminuir a taxa de consumo de oxigênio por unidade de área

corpórea e a maior consequência dessas mudanças é o declínio da taxa de metabolismo basal (Thrift *et al.*, 1999b). Se vacas hipotireóides têm uma menor velocidade de metabolismo e sua atividade física é reduzida, a proporção da energia da dieta disponível para o crescimento e engorda é aumentada (Trenkle, 1978). De acordo com Miller *et al.* (1974), Kennedy *et al.* (1977), Schillo (1992) e Owens e Goetsch (1993), o hipotireoidismo reduziu o tempo de passagem dos alimentos pelo trato digestivo dos animais e aumentou a digestibilidade da matéria seca, colocando mais energia à disposição do organismo, em especial, por causa do aumento do ácido propiônico no rúmen, aumentando também a docilidade dos animais. Além disso, o metabolismo corporal se torna reduzido em animais hipotireóides (Rumsey *et al.*, 1990).

No entanto, nesta pesquisa, era de se esperar maior ganho de peso dos animais tratados com PTU, pois, no hipotireoidismo, de acordo com Blaxter *et al.* (1949), os animais apresentaram depressão da atividade e do metabolismo basal, aumentando a disponibilidade da energia líquida ingerida para deposição, além de se tornarem mais dóceis. O que talvez tenha ocorrido neste experimento pode ser explicado pelo estresse provocado pelo comportamento agressivo dos animais experimentais, que é característico da raça Nelore criada a campo, levando a um aumento da taxa metabólica e diminuição da ingestão de alimentos.

Em 42 dias de tratamento, trabalhando com ovelhas tratadas com 20 ou 40 mg de propyltiouracil por kg de peso, Hernandez *et al.* (2003) mostraram menor peso do que as controle. Esses resultados diferem dos de Miller *et al.* (1974), que observaram redução do fluxo de alimentos no trato digestivo, redução de consumo e maior digestibilidade aparente dos animais hipotireóides em relação aos animais controle. Hornick *et al.* (2000) também afirmaram que baixas concentrações sanguíneas de T₃ e de T₄ permitem ao organismo economizar energia por diminuição da taxa metabólica basal e consequente minimização da degradação protéica. Vacas com balanço energético negativo (BEN) diminuíram a secreção de T₃ e de T₄ e aumentaram a concentração de rT₃, induzindo também a falhas na glicosilação do TSH e adaptando-se ao estado metabólico de energia negativa. De acordo com Huszenicza *et al.* (2002), o sinal que provoca essas alterações vem do núcleo paraventricular que suprime, em estados de fome, a expressão do gene do TRH, induzida pela queda da leptina que é um hormônio secretado pelo tecido adiposo, diminuindo, conseqüentemente, a secreção dos hormônios tireoideanos. Em relação ao consumo e à digestibilidade aparente da matéria seca e dos diferentes nutrientes, não houve efeito (P>0,05) entre os animais hipotireóides e controle (Tabela 2).

Tabela 2. Ingestão de matéria seca (INGMS), digestibilidade da matéria seca (DIGMS), ingestão de matéria orgânica (INGMO), digestibilidade da matéria orgânica (DIGMO), ingestão de fibra em detergente ácido (INGFDA), digestibilidade da fibra em detergente ácido (DIGFDA), ingestão de fibra em detergente neutro (INGFDN), digestibilidade da fibra em detergente neutro (DIGFDN), ingestão de proteína bruta (INGPB), digestibilidade da proteína bruta (DIGPB), ingestão de energia bruta (INGEB) e digestibilidade da energia bruta (DIGEB) em vacas controle e com hipotireoidismo.

Table 2. Dry matter intake (DMI), dry matter digestibility (DMD), organic matter intake (OMI), organic matter digestibility (OMD), acid detergent fiber intake (ADFI), acid detergent fiber digestibility (ADFD), neutral detergent fiber intake (NDFI), neutral detergent fiber digestibility (NDFD), crude protein intake (CPI), crude protein digestibility (CPD), crude energy intake (CEI), crude energy digestibility (CED) in control and hypothyroid cows.

Nutrientes Nutrients	Controle Control	Hipotireóide Hypothyroid	CV (%)*
INGMS (Kg)	6,02	6,68	24,58
DMI (kg)			
DIGMS (%)	63,43	66,54	13,02
DMD (%)			
INGMO (Kg)	5,58	6,18	24,07
OMI (kg)			
DIGMO (%)	66,68	69,47	11,78
OMD (%)			
INGFDA (Kg)	1,08	0,98	15,95
ADFI (kg)			
DIGFDA (%)	54,84	51,70	18,22
ADFD (%)			
INGFDN (Kg)	2,50	2,93	34,72
NDFI (kg)			
DIGFDN (%)	60,07	66,58	12,90
NDFD (%)			
INGPB (Kg)	0,82	0,96	27,38
CPI (kg)			
DIGPB (%)	61,01	65,60	16,61
CPD (%)			
INGEB (Kcal Kg ⁻¹)	3796,46	3851,58	2,07
CEI (kcal kg ⁻¹)			
DIGEB (%)	65,09	68,38	12,14
CED (%)			

(P>0,05) * = Coeficiente de variação.
(P>0,05) * = Coefficient of variation.

Apesar de não haver diferença estatística, pode ser observada uma maior digestibilidade no grupo hipotireóide em relação ao controle, mas que não se traduziu em ganho de peso, provavelmente porque o experimento foi realizado em épocas de temperaturas elevadas. Talvez a ração também possa ter sido de qualidade inferior aos pesquisadores que observaram resultados contrários.

O hipotireoidismo leva à maior retenção de alimentos no trato digestivo de vacas, o que provoca aumento na taxa de digestão da fibra e melhora na absorção de ácidos graxos voláteis, bem como de outros nutrientes no trato gastrointestinal (Bernal et al., 1999).

Os números médios de embriões colhidos, infertilizados, mórula, degenerados, de corpos lúteos, índices médios de colheita e de fertilização não diferiram (P>0,05) entre os animais tratados e controle (Tabela 3). Os resultados obtidos diferem daqueles de Bernal et al. (1999), que, ao trabalharem com vacas Brahman, observaram menor performance em relação ao índice de colheita dos embriões, ao índice de fertilização e ao número médio de embriões por colheita nos animais hipotireóides comparados

aos controles. Neste estudo, observou-se maior índice de blastocistos (P<0,05) nos hipotireóides (Tabela 3).

Tabela 3. Número de corpos lúteos, de embriões colhidos, índices de colheita, índices de fertilização e desenvolvimento dos embriões em vacas controle e com hipotireoidismo

Table 3. Average corpus luteum number, embryo flushing number, flushing rate, fertilization rate and embryo development in control and hypothyroid beef cows.

Parâmetros Parameters	Controle Control	Hipotireóides Hypothyroid
Número médio de corpos lúteos Average number of corpus luteum	7,33 ± 1,43a	12,25 ± 1,43a
Média de embriões colhidos Average collets embryos	2,16 ± 0,31a	7,25 ± 0,31a
Índice médio de colheita (%) Average rate of collets (%)	10,83 ± 2,54a	34,20 ± 2,54a
Índice médio de fertilização (%) Average rate of fertilization (%)	2,56 ± 1,28a	32,14 ± 1,28a
Blastocistos grau 1 Grade one blastocisto	0 ± 1,00a	0,5 ± 1,00b
Mórula grau 1 Grade one morule	0,16 ± 0,01a	0 ± 0,00a
Estruturas médias degeneradas Average degenerated structures	0,16 ± 0,01a	0 ± 0,00a
Estruturas médias infertilizadas Average unfertilized structures	1,83 ± 0,49a	1,25 ± 0,49a

Letras diferentes, na mesma linha, indicam diferenças (P<0,05).
Different letters, in the same row, differ (P<0,05)

Quanto à performance reprodutiva, avaliando o número de corpos lúteos, a normalidade do ciclo estral e dos estros, não houve diferença entre os controle e os hipotireóides, o que está de acordo com as observações de Thrift et al. (1999a), trabalhando com novilhas Brahman, Thrift et al. (1999b), ao estudarem vacas Brahman e Hernandez et al. (2003), trabalhando com ovelhas.

Para que os animais sejam considerados hipotireóides, é necessário que o teor sanguíneo de T₄, em bovinos, seja inferior a 20 ng mL⁻¹ (Stewart et al., 1994), sendo, conseqüentemente, acompanhado por um aumento de concentração plasmática do hormônio estimulante da tireóide (TSH). Nesta pesquisa, observou-se que o teor médio de T₄, sem a primeira coleta, foi de 20,95±1,37 ng mL⁻¹ e o do TSH de 7,95±0,36, caracterizando estado de hipotireoidismo nos animais a partir de 28 dias de tratamento, quando o teor de T₄ ficou abaixo de 20 ng mL⁻¹ (Tabela 4 e Figura 1)

Tabela 4. Valores médios de triiodotironina (T₃), tiroxina (T₄), hormônio estimulante da tireóide (TSH), estrogênio, progesterona e cortisol das vacas de corte tratados com 6-n-propyl-2-thiouracil (PTU) na dose de 4 mg kg⁻¹ dia⁻¹ e do grupo controle.

Table 4. Mean values of triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), thyroid stimulating hormone (TSH), estrogen, progesterone and cortisol from beef cows treated with 4 mg/kg/day of 6-n-propyl-2-thiouracil (PTU) and control group.

	Grupo controle Control group	Grupo tratamento Treatment group
Triiodotironina (ng mL ⁻¹) Triiodothyronine (ng mL ⁻¹)	1,91±0,1 ^a	1,35±0,1 ^b
Tiroxina (ng mL ⁻¹) Thyroxine (ng mL ⁻¹)	61,82±1,37 ^a	20,95±1,37 ^b
TSH (ng mL ⁻¹) TSH (ng mL ⁻¹)	2,61±0,36 ^a	7,95±0,36 ^b
Estrógeno (pg mL ⁻¹) Estrogen (pg mL ⁻¹)	12,72±1,3 ^a	12,48±1,3 ^a

Progesterona (ng mL ⁻¹)	7,02±0,25a	5,63±0,25a
Progesterone (ng mL ⁻¹)		
Cortisol (µg mL ⁻¹)	13,89±2,5a	7,91±2,5 ^a
Cortisol (µg mL ⁻¹)		

a,b-Médias seguidas de letras diferente na mesma linha diferem entre si estatisticamente (P<0,05).

a,b-Means followed by different letters, in the same row, differ (P<0,05).

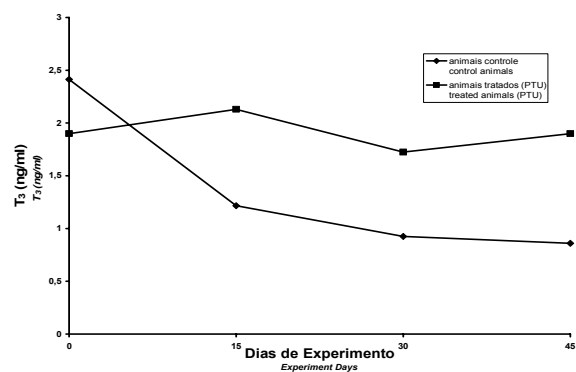


Figura 1. Valores médios de Triiodotironina (T₃) de vacas de corte controle e tratadas com 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ dia⁻¹) durante o período experimental 45 dias.

Figure 1. Average triiodothyronine (T₃) values from beef cows treated with 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ day⁻¹) and controls during 45 days of experimental period.

As vacas tratadas demonstraram que a função enzimática das deiodinases foi suprimida após 12 dias do início do experimento, evidenciado pela queda dos níveis séricos de triiodotironina, caracterizado por efeito significativo (P<0,05) entre os grupos e as coletas. Resultados semelhantes foram encontrados por Thrift *et al.* (1999a), Thrift *et al.* (1999b) e Moraes *et al.* (1998), ao trabalharem com vacas Brahman alimentadas com feno “hay grass” e concentrado.

No grupo controle, não houve efeito significativo (P>0,05) referente à variação dos valores de T₃, durante o período experimental de 45 dias. Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Bernal *et al.* (1999), que, trabalhando com vacas Brahman, obtiveram, durante um período experimental de 49 dias, valores médios de 1,46±0,11 ng mL⁻¹ para a Triiodotironina. Cunningham (1999) relatou que os valores podem variar, em bovinos, de 0,4 a 1,7 ng mL⁻¹ em função da idade, raça, temperatura ambiental, estado nutricional e saúde.

Segundo Thrift *et al.* (1999a), o PTU é uma droga antitireoideana que age de dois modos: a primeira ação é quando se utilizam baixas doses (1 mg kg⁻¹ de peso corporal) que causam a depressão da enzima 5' monodeiodinase, responsável pela conversão de T₄ para T₃, caracterizando, principalmente, uma ação periférica ou sobre tecidos não-tireoideanos. A segunda forma de ação é quando os animais ingerem altas doses (4 mg kg⁻¹ de peso corporal) de PTU, que tem o efeito direto sobre a glândula tireóide, inibindo a iodinação da tireoglobulina e as ligações das tirosinas iodinadas para formar os hormônios tireoideanos.

Os resultados mostram o declínio da concentração dos níveis séricos de T₄ (Figura 2) e a elevação de TSH (Figura 3) que é indicativo da diminuição da síntese dos hormônios tireoideanos, provocados pela ação do PTU, pela glândula tireóide.

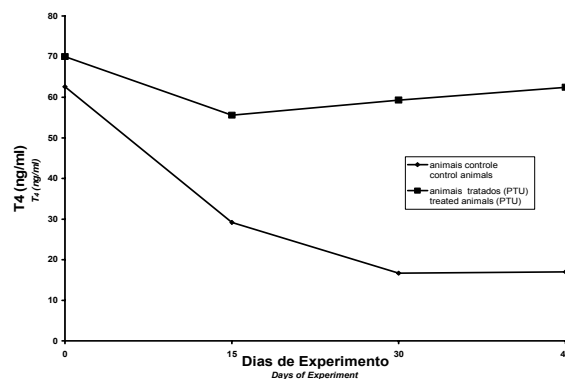


Figura 2. Valores médios de tiroxina (T₄) de vacas de corte tratadas com 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ dia⁻¹) e do grupo controle, durante o período experimental 45 dias.

Figure 2. Average thyroxine (T₄) values from beef cows treated with 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ day⁻¹) and controls during 45 days of experimental period.

Pezzi *et al.* (2003), ao investigarem as reações enzimáticas no processo de conversão de T₄ para T₃, relataram que a queda no teor de T₃ é mais rápida devido ao uso do PTU, porque a deiodinase do tipo I, presente principalmente, no fígado, nos rins e na glândula tireóide, é bloqueada por uma ação direta do PTU, inibindo a deiodinação de T₄. (Capuco *et al.*, 2001).

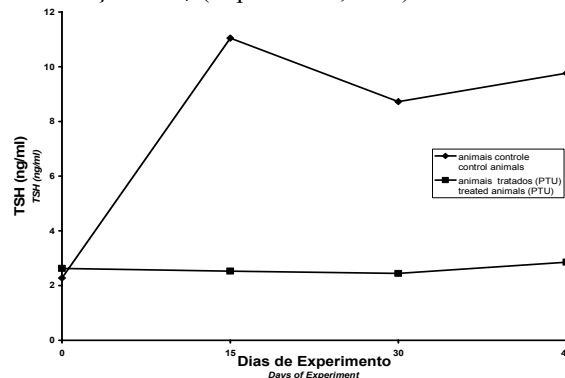


Figura 3. Valores médios do hormônio estimulante da tireóide (TSH) de vacas de corte tratadas com 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ dia⁻¹) e do grupo controle, durante o período experimental 45 dias.

Figure 3. Average thyroid stimulating hormone (TSH) values from beef cows treated with 6-n-propyl-2-thiouracil (4 mg kg⁻¹ day⁻¹) and control group during 45 days of experimental period.

De acordo com Lissitzky (1990), o desenvolvimento e a atividade da tireóide devem-se ao hormônio tireotrófico (TSH). O TSH age nos receptores da tireóide, promovendo a síntese e a liberação dos hormônios da tireóide, principalmente a tiroxina (T₄), mas também, em menor quantidade, de

3,3',5-Triiodotironina (T_3) (Huszenicza *et al.*, 2002).

A produção de TSH e sua liberação são controladas pelo eixo hipotálamo/hipófise, em que, primariamente, o hipotálamo sintetiza um neuropeptídeo, o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), produzido no núcleo paraventricular hipotalâmico, que estimula a adenohipófise a sintetizar o hormônio estimulante da tireóide (TSH) (Huszenicza *et al.*, 2002). Esse hormônio é sintetizado e liberado em ondas pulsáteis padrões, quando os hormônios circulantes da tireóide se encontram reduzidos (Brabant *et al.*, 1990; Stewart *et al.*, 1994.; Huszenicza *et al.*, 2002).

Neste experimento, o fornecimento de 4 mg kg^{-1} de peso corporal de PTU levou a um efeito direto sobre a glândula tireóide, inibindo a iodinação da tireoglobulina e as ligações das tirosinas iodinadas para formar os hormônios tireoideanos, conforme afirmaram Thrift *et al.* (1999a) e, conseqüentemente, estímulo hipofisário para sintetizar TSH. Isso pode ser analisado pelos valores médios de TSH, que se tornaram significativamente ($P < 0,05$) mais baixos nos animais controle ($2,61 \pm 0,36$) em relação aos tratados ($7,95 \pm 0,36$). Esse aumento nos valores de TSH, em animais hipotireoídeos, deve-se ao gene do TRH, que é ativado quando diminuem sericamente as concentrações dos hormônios tireoideanos, aumentando, desse modo, a concentração de TRH e, conseqüentemente, de TSH pela hipófise (Huszenicza *et al.*, 2002). Sob a influência do TSH, o iodo é ativamente transportado para o interior da tireóide, onde é imediatamente oxidado e ligado à tirosina que ultimar a síntese dos hormônios da tireóide (Lissitzky, 1990). Essas reações foram inibidas pela ação do PTU, impedindo a formação dos hormônios tireoideanos.

As concentrações médias de estrógeno (Figura 4) e de progesterona (Figura 5) não diferiram significativamente ($P > 0,05$) entre os tratamentos, apresentando significância entre as coletas ($P < 0,05$), que pode ser explicado através da variação hormonal que ocorreu durante a fase experimental provocada pelo ciclo estral e o programa de superovulação. T_3 e T_4 têm pequeno ou nenhum efeito sobre a atividade da aromatase (Spicer *et al.*, 2001). Mas o efeito estimulatório de T_3 e de T_4 sobre a síntese de androstenediona produz um importante precursor estrogênico para a célula da granulosa e um aumento da síntese de estrógeno, indiretamente, *in vivo*.

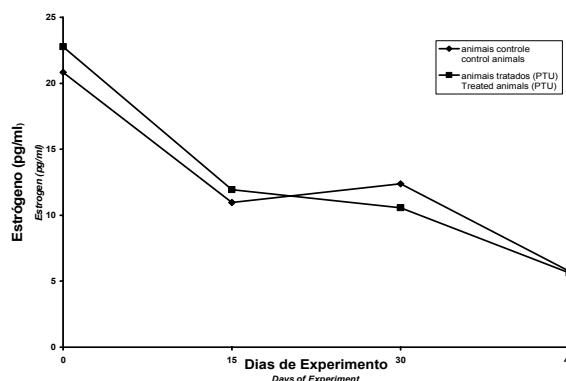


Figura 4. Valores médios de estrógeno de vacas de corte tratadas com 6-n-propyl-2-thiouracil ($4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$) e do grupo controle, durante o período experimental 45 dias.

Figure 4. Average Estrogen values from beef cows treated with 6-n-propyl-2-thiouracil ($4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$) and control group during 45 days of experimental period.

Huszenicza *et al.* (2002), por sua vez, encontraram receptores tireoideanos e/ou ácido ribonucléico mensageiro (mRNA) nas células da granulosa de folículos antrais pré-ovulatórios, em suínos e em humanos, caracterizando a ação de T_3 e de T_4 diretamente sobre a estereoidogênese. Esses resultados estão de acordo com Spicer *et al.* (2001), os quais afirmaram que os hormônios tireoideanos regulam a estereoidogênese tecal.

Bernal *et al.* (1999) relataram que mudanças endócrinas devido ao hipotireoidismo podem aumentar a secreção de GnRH em vacas e, desse modo, a secreção de gonadotrofinas pela hipófise.

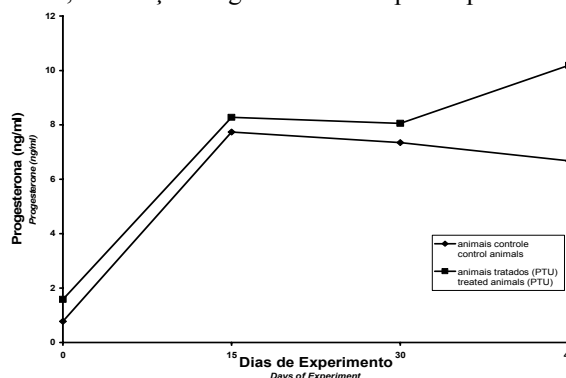


Figura 5. Valores médios de progesterona de vacas de corte tratadas com 6-n-propyl-2-thiouracil ($4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$) e do grupo controle, durante o período experimental 45 dias.

Figure 5. Average progesterone values from beef cows treated with 6-n-propyl-2-thiouracil ($4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$) and control group during 45 days of experimental period.

Estudos realizados por Bernal *et al.* (1999) mostraram que a concentração de progesterona, por grama de tecido luteal, de animais superovulados, foi menor em vacas tratadas com PTU, mas o teor de progesterona luteal em relação à concentração de progesterona sérica foi maior no grupo tratado com

PTU, sugerindo que a progesterona foi produzida, mas não liberada na circulação, fato que não foi analisado nesta pesquisa.

Conclusão

Nas condições em que o trabalho foi desenvolvido, pode-se concluir que o fornecimento de 6-n-propyl-2-thiouracil mostrou ser eficiente no bloqueio da atividade do hormônio estimulante da tireóide (TSH) em promover a síntese dos hormônios tireoideanos. No entanto não foram observados efeitos sobre a estereoidogênese, sobre os níveis de cortisol, bem como sobre o ganho de peso dos animais, na digestibilidade aparente, no número de corpos lúteos, na viabilidade de embriões e no número total de estruturas colhidas, mostrando não haver maior sensibilidade dos ovários aos hormônios foliculo estimulantes exógenos neste tipo de animal.

Referências

- ABBAS, A.K. *et al.* *Imunologia celular & molecular*. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2000.
- BLAXTER, K.L. *et al.* The role of thyroidal materials and of synthetic goitrogens in animal production and appraisal use. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 8, p. 307-352, 1949.
- BERNAL, A. *et al.* Effects of induced hypothyroidism on ovarian response to superovulation in Brahman (*Bos indicus*) cows. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 77, p. 2749-2756, 1999.
- BRABANT, G. *et al.* Circadian and pulsatile TSH secretion under physiological conditions. *Horm. Met. Res.*, v. 23 (Suppl.1), p. 12-17, 1990.
- CAPUCO, A.V. *et al.* Effect of somatotropin on thyroid hormones and cytokines in lactating dairy cows during *ad libitum* and restricted feed intake. *J. Dairy Sci.*, Savoy, v. 84, p. 2430-2439, 2001.
- CUNNINGHAM, J.G. *Tratado de fisiologia veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1999.
- HERNANDEZ, J.A. *et al.* Ovarian cyclicity in thyroid-suppressed ewes treated with propylthiouracil immediately before onset of seasonal anestrus. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 81, p. 29-34, 2003.
- HORNICK, J.L. *et al.* Mechanisms of reduced and compensatory growth. *Dom. Anim. Endocrinol.*, v. 19, p. 121-132, 2000.
- HUSZENICZA, G. *et al.* Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Vet. Med.* v. 47, n. 7, p.199-210, 2002.
- KENNEDY, P.M. *et al.* Studies on the relationship between thyroid function, cold acclimation and retention time digest in sheep. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 45, p. 1084-1090, 1977.
- LISSITZKY, S. Thyroid hormones. In: *Hormones*. Paris, France: Hermann Publishers in Arts and Science. 1990. p. 341-374.
- MILLER, J.K. *et al.* Effects of thyroid status on digestive tract fill and flow rate of undigested residues in cattle. *J. Dairy Sci.*, Savoy, v. 57, p. 193-197, 1974.
- MORAES, G.V. *et al.* Induced hypo-and hyperthyroidism in Brahman cows. I. Body weight, body condition score, rectal temperature and estrous cycle characteristics. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 74 (Suppl. 1), p. 449, 1996.
- MORAES, G.V. *et al.* Influence of hypo-or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman Cows. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 76, p. 871-879, 1998.
- MUKHERJEE, R.; MITCHELL, H.H. The basal energy and nitrogen metabolism of dairy calves in hypothyroidism induced by thyroprotein administration. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 10, p. 149-162, 1951.
- NRC-NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Nutrient requirements of beef cattle*. 7. ed. Washington, D.C.: National Academic Press, 1996.
- NELDER, J.; WEDDERBURN, R.W.M. Generalized linear models. *J. Res. Stat. Sci.*, v. 135, p. 370-384, 1972.
- O'CALLAGHAN, D. *et al.* Effect of exogenous thyroxine on timing of seasonal reproductive transitions in ewe. *Biol. Reprod.*, v. 49, n. 2, p. 311-315, 1993.
- OWENS, F.N.; GOETSCH, A.L. Ruminant fermentation. In: CHURCH D.D. (Ed.). *The ruminant animal*. Prospect Heights: Waveland Press., 1993.
- PEZZI, C. *et al.* 5'-Deiodinase activity and circulating thyronines in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, Savoy, v. 86, p. 152-158, 2003.
- RANDEL, R.D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 68, p. 853-862, 1990.
- RUMSEY, T.S. *et al.* Evidence that bovine growth hormone treatment increases the rate of extra thyroidal 5'-monodeiodinase activity in cattle. *Dom. Anim. Endocrinol.*, v. 7, p. 125-134, 1990.
- SILVA, D.J. *Análises de alimentos – Métodos químicos e biológicos*. 2. ed. Viçosa: UFV, 1990.
- SCHILLO, K.K. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 70, p. 1271-1282, 1992.
- SPICER, L.J. *et al.* Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: dependence on insulin and gonadotropins. *J. Dairy Sci.*, Savoy, v. 84, p. 1069-1076, 2001.
- STEWART, R.E. *et al.* Serum hormones during the estrous cycle and estrous behavior in heifers after administered of propylthiouracil and thyroxine. *Dom. Anim. Endocrinol.*, v. 11, p. 1-12, 1994.
- TRENKLE, A. Relation of hormonal variations to nutritional studies and metabolism of ruminants. *J. Dairy Sci.*, Savoy, v. 61, p. 360-367, 1978.
- THRIFT, T.A. *et al.* Effects of induced hypothyroidism or hyperthyroidism on growth and reproductive performance of Brahman heifers. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 77, p. 1833-1843, 1999a.
- THRIFT, T.A. *et al.* Effects of induced hypothyroidism on weight gains, lactation, and reproductive performance of primiparous Brahman cows. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 77, p. 1844-1850, 1999b.
- UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. *The mineral nutrition of livestock*. 3. ed. New York: CABI Publishing, 1999.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA. Central de processamento de dados (UFV/CPD). *Manual de utilização do Programa SAE (Sistema para Análises Estatísticas e*

Genéticas). Viçosa: UFV, 1997.

VAN KEULEN, J.; YOUNG, B.A. Evaluation of acid-insoluble ash as a natural marker in ruminant digestibility studies. *J. Anim. Sci.*, Savoy, v. 44, n. 2, p. 283-287, 1977.

WILLIAMS, G.L. Modulation of luteal activity in postpartum beef cows through in dietary lipid. *J. Anim. Sci.*,

Savoy, v. 67, p. 685-793, 1989.

Received on October 24, 2005.

Accepted on September 16, 2006.