

INDICADORES SANGÜÍNEOS DO METABOLISMO MINERAL EM RUMINANTES¹

Félix H. D. González

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS, BRASIL
felixgon@ufrgs.br

Introdução

Além das biomoléculas orgânicas, os tecidos animais também possuem elementos inorgânicos que fazem parte dos tecidos e se encontram em uma proporção de 2 a 5% do peso total dos animais. Entre esses elementos, os minerais têm funções essenciais tanto na estrutura de tecidos e biomoléculas, como no próprio metabolismo animal, participando como cofatores enzimáticos, ativadores da ação hormonal, e como responsáveis pela pressão osmótica e pelo equilíbrio ácido-básico.

Os minerais podem ser divididos em: (a) macrominerais (Tabela 1), aqueles que estão em maior concentração no organismo animal e cujos requerimentos são expressados em percentagem (%), quais sejam: cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), sódio (Na), cloro (Cl), potássio (K) e enxofre (S); (b) microminerais ou oligoelementos (Tabela 2), aqueles que estão em concentrações bem menores e cujos requerimentos são expressados em partes por milhão (ppm) e entre os quais estão: cobre (Cu), zinco (Zn), iodo (I), selênio (Se), ferro (Fe), cobalto (Co), manganês (Mn), molibdênio (Mo) e flúor (F).

¹ González, F. H. D. (2000) Indicadores sangüíneos do metabolismo mineral em ruminantes. In: González, F. H. D., Barcellos, J. O., Ospina, H., Ribeiro, L. A. O. (Eds.) *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre, Brasil, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Tabela 1: Funções metabólicas mais importantes dos macrominerais.

Mineral	Composição no organismo (%)	Função
Cálcio (Ca)	1-2	mineralização óssea, regulação metabólica, coagulação sanguínea, contração muscular, transmissão de impulsos nervosos
Fósforo (P)	0,7-1,2	mineralização óssea, componente de DNA e RNA, parte de compostos de alta energia (ATP), regulação de enzimas alostéricas, componente dos fosfolipídeos
Potássio (K)	0,3	regulação da pressão osmótica, transmissão do impulso nervoso, regulação do equilíbrio ácido-básico, contração muscular, controle do equilíbrio hídrico
Enxofre (S)	0,25	componente de aminoácidos sulfurados, componente de biotina e tiamina, componente de mucopolissacarídeos, reações de desintoxicação
Sódio (Na)	0,15	regulação da pressão osmótica, condução nervosa, transporte ativo de nutrientes, regulação do equilíbrio ácido-básico, contração muscular, controle do equilíbrio hídrico
Cloro (Cl)	0,15	regulação da pressão osmótica, regulação do equilíbrio ácido-básico, controle do equilíbrio hídrico, formação do HCl no suco gástrico
Magnésio (Mg)	0,045	cofator de mais de 300 enzimas, componente dos ossos, atividade neuro-muscular

Adaptado de Spears (1999).

São considerados como minerais essenciais para os animais Ca, P, Mg, K, Na, Cl, S, I, Fe, Cu, Co, Mn, Zn, Se, Mo, Cr, Sr, V, Ni e Si. Desses elementos, não são essenciais para as plantas Ca, I, Co, Se e Cr, havendo com frequência deficiências deles na alimentação baseada em pastagens. Os requerimentos médios na alimentação, a concentração plasmática e as principais fontes dos principais minerais são mostrados na Tabela 3.

As deficiências mais frequentes de macrominerais nos animais são as de fósforo e as de sódio, principalmente nos animais mantidos a pastejo. A deficiência de cálcio, embora menos freqüente, cobra importância nos bovinos de leite. Quanto aos oligoelementos, as deficiências mais comumente observadas são as de cobre, cobalto e zinco,

Tabela 2: Funções metabólicas mais importantes dos microminerais.

Mineral	Composição no organismo (ppm)	Função
Ferro (Fe)	80	transporte e armazenamento de oxigênio (hemoglobina, mioglobina), transporte de elétrons, componente de enzimas (catalase, triptofano 5-monooxigenase, fenilalanina 4-monooxigenase, aconitase)
Zinco (Zn)	30	componente de mais de 70 enzimas (álcool desidrogenase, DNA polimerase, RNA polimerase, anidrase carbônica, carboxipeptidase, piruvato desidrogenase), expressão gênica, estabilidade das membranas
Cobre (Cu)	3	componente de muitas enzimas (lisil oxidase, tirosinase, citocromo oxidase, superóxido dismutase)
Iodo (I)	0,4	componente dos hormônios tireoidianos
Manganês (Mn)	0,3	componente de enzimas (piruvato carboxilase, arginase, superóxido dismutase mitocondrial), ativador enzimático (glicosil transferases)
Cobalto (Co)	0,2	componente da vitamina B12
Molibdênio (Mo)	1-4	componente de enzimas (xantina oxidase, sulfito oxidase, aldeído oxidase)
Selênio (Se)	0,02	componente de enzimas (glutation peroxidase, iodotironina deiodase tipo I)

Adaptado de Spears (1999).

seguidas de selênio e iodo (Tokarnia et al., 1988). Os graus de deficiência, porém, variam bastante, desde estados carenciais leves ou subclínicos que afetam principalmente a produtividade e a fertilidade até estados graves com sintomatologia específica (Tokarnia, 1998).

As deficiências de minerais podem ser estudadas a partir da análise do solo e da forragem onde os animais estão localizados. Porém, devido às variações na disponibilidade e as interferências dos diferentes minerais, o diagnóstico de deficiência mineral no animal deve preferencialmente ser abordado a partir da análise de fluídos, principalmente sangue e urina, para obter uma idéia mais aproximada do balanço metabólico de um determinado mineral.

O presente trabalho revisa os principais minerais responsáveis por deficiências importantes em ruminantes que podem ser diagnosticadas através da análise de um indicador direto ou indireto em fluídos biológicos.

Tabela 3: Concentração plasmática média, requerimentos médios na alimentação e fontes de macro e microminerais.

Mineral	Concentração plasmática	Requerimentos (na matéria seca)	Fontes
Ca	7,4-13 mg/dl	0,4-0,9 %	leite, leguminosas, farinhas de peixe, carne e osso, fosfato bicálcico
P	2,0-9,6 mg/dl	0,4-0,7 %	leite, cereais, farinhas de peixe, carne e osso, fosfato monossódico
Mg	1,8-3,0 mg/dl	0,03-0, 04 %	trigo, leveduras, farelos de algodão e linhaça, trevo, farinha de ossos, óxido de Mg
Na (NaCl)	312-363 meq/l	0,6-1 %	produtos de origem animal, principalmente marinhos, sal comum
K	9-28 meq/l	0,5-0,8 %	cloreto de K, bicarbonato de K, iodeto de K
Cl	406-437 meq/l	0,1 %	farinhas de peixe e carne, sal comum
Fe	57-233 mg/dl	150-200 ppm	leguminosas, sementes, farinhas de sangue e fígado
Cu	10-200 mg/dl	15-30 ppm	sementes, pastagens, farinhas de sangue e fígado
Zn	75-83 mg/dl	10-20 ppm	leveduras, cereais, farinhas de soja e algodão
Co	0,5-0,7 mg/dl	0,2-0,3 ppm	pastagens, sulfato de Co, cloreto de Co, carbonato de Co
Mn		5-10 ppm	pastagens, trigo, farinha de carne, sulfato de Mn
Se		0,05 ppm	selenito e selenato de Na, selenato de Ba
I	5-20 mg/dl	0,03-0,05 ppm	iodeto de K (no sal)
Mo		1-4 ppm	soja

Cálcio

O cálcio está intimamente associado ao metabolismo. No plasma, existe em duas formas, a forma livre ionizada (cerca de 45%) e a forma orgânica, associada a moléculas tais como proteínas, principalmente albumina (cerca de 45%) ou a ácidos orgânicos (cerca de 10%). O cálcio total, forma como é medido no sangue, contém a forma ionizada que é biologicamente ativa, e a forma não ionizada. Estas duas formas estão em equilíbrio e sua distribuição final depende do pH, da concentração de albumina e da relação ácido-base. Quando existe acidose, a tendência é para aumentar a forma ionizada de Ca. Uma queda no nível de albumina causa diminuição do valor de cálcio sanguíneo.

O nível de cálcio no plasma sanguíneo da maioria das espécies animais é bastante constante, localizando-se entre 8 a 12 mg/dl.

O sistema endócrino envolvendo a vitamina D₃, o paratormônio (PTH) e a calcitonina, responsáveis pela manutenção dos ní-

veis sanguíneos de cálcio, atua de forma bastante eficiente para ajustar-se à quantidade de cálcio disponível no alimento e às perdas que acontecem, principalmente na gestação e na lactação. O firme controle endócrino do Ca faz com que seus níveis variem muito pouco ($\pm 17\%$) comparado com o fósforo (variação de $\pm 40\%$) e o magnésio ($\pm 57\%$). Portanto, o nível sanguíneo de cálcio não é bom indicador do estado nutricional, enquanto que os níveis de fósforo e magnésio refletem melhor o balanço nutricional com relação a estes minerais.

A hipocalcemia é freqüente nas vacas leiteiras de alta produção, podendo causar febre do leite ou paresia do parto. A quantidade total de cálcio em uma vaca adulta está em torno de 6.000 g, 90% dos quais armazenados nos ossos. Cerca de 1% (60 g) está no sangue e nos tecidos moles, sendo que na corrente circulatória há cerca de 8 g. Uma vaca que produza 30 kg de leite perde diariamente cerca de 36 g de cálcio, isto é, mais de 4 vezes a quantidade de cálcio sanguíneo. Estima-se que durante o período de uma lactação, cerca de 18% do mineral do esqueleto é perdido. Portanto, a taxa de reposição deve ser rápida o suficiente para cobrir a demanda e evitar a hipocalcemia. Qualquer interferência com a absorção intestinal e a mobilização óssea do Ca pode ser fatal.

A absorção de cálcio no intestino diminui com a idade. Animais mais velhos sofrem redução na capacidade de mobilizar reservas de Ca quando ocorrem desequilíbrios, sendo, portanto, mais suscetíveis de sofrer hipocalcemia.

A absorção de cálcio no intestino também é afetada por outros fatores, tais como: (a) a relação Ca:P nos alimentos (a relação ótima é de 2:1); (b) a quantidade de proteína na dieta, uma vez que a deficiência de proteína causa diminuição da absorção de cálcio; (c) a ingestão excessiva de magnésio, que interfere com a absorção de cálcio, por competição nas células intestinais; (d) a suplementação excessiva de vitamina D₃ que aumenta a absorção de cálcio e pode causar calcificação dos tecidos moles.

A hipercalemia é rara. Pode ocorrer por intoxicação com vitamina D, neoplasias, hiperparatireoidismo primário e dietas ricas em Ca. Em touros, o excesso de cálcio pode causar osteopetrose (excessiva calcificação dos ossos).

Fósforo

A deficiência de fósforo é o distúrbio mineral mais comum e economicamente o mais importante em bovinos mantidos em regime de campo, devido às múltiplas funções que desempenha no organismo e à deficiência generalizada em solos e forrageiras, além do elevado custo de sua suplementação.

O fósforo existe em combinações orgânicas dentro das células, mas o interesse principal no perfil metabólico reside no fósforo inorgânico que se apresenta no plasma. A manutenção do nível de P do sangue é governada pelos mesmos fatores que promovem a assimilação do Ca. Porém, na interpretação do perfil os dois minerais indicam diferentes problemas. Por outro lado, o controle da concentração de cálcio via endócrina é mais rigoroso e o nível de fósforo inorgânico no plasma sanguíneo dos bovinos geralmente oscila bem mais que o nível de cálcio.

Os níveis de P são variáveis também em função da grande quantidade que se recicla via saliva e sua absorção no rúmen e intestino. A interrupção do ciclo leva a hipofosfatemia. Normalmente a perda de P nas secreções digestivas chega a 10 g/dia. Por outro lado, o P no rúmen é necessário para a normal atividade da microflora e portanto para a normal digestão.

A disponibilidade de P alimentar diminui com a idade (90% em bezerros, 55% em vacas adultas). Daí que os níveis sanguíneos de P sejam menores em animais mais velhos. Deficiências no fósforo não tem efeitos imediatos, como é o caso do cálcio, porém a longo prazo podem causar crescimento retardado, osteoporose progressiva, infertilidade e baixa produção. A deficiência severa de fósforo, manifestada por níveis sanguíneos de <3,0 mg/dl, conduz a depravação do apetite (*pica*).

As hipofosfatemias são observadas em dietas deficientes em P, mais comumente em solos deficientes em fósforo, principalmente durante o outono/inverno e em vacas de alta produção. Existem muitas áreas deficientes em P. Vários trabalhos mostram deficiências na África (Senegal, Quênia), na Europa (Irlanda, Escócia), na Austrália e na América Latina (Brasil, Costa Rica).

No leite a relação Ca:P é de quase 1:1. Entretanto, a relação Ca:P ótima nos alimentos para absorção é de 2:1, a mesma que existe nos ossos. Assim, no metabolismo normal haveria uma deficiência de P, especialmente em vacas em produção. Nesses animais, uma alimentação com concentrados, rica em P, pode evitar problemas de deficiência de P.

Geralmente, as pastagens são abundantes em Ca e deficientes em P, acontecendo uma relativa deficiência de P por excesso de Ca. Porém, os ruminantes estão bem adaptados para compensar altas relações Ca:P (até mais de 3:1). Por outro lado, o excesso de suplementação com Ca e P podem causar diminuição da absorção intestinal de outros minerais: Mg, Zn, Mn e Cu.

Dietas com excesso de cereais, especialmente trigo, que contém alto teor de P, podem causar hiperfosfatemia em ovelhas e cabras, em decorrência da qual pode ocorrer urolitíase. O mesmo pode acontecer com gado sobrealimentado com concentrados.

Visto que a deficiência de fósforo pode ser confundida com outros estados deficitários devido aos sinais clínicos e que deficiências marginais não são facilmente detectáveis, o fator determinante para caracterizar a deficiência deste mineral é a resposta favorável no desempenho do animal frente à suplementação com fontes de fósforo.

Magnésio

Não existe controle homeostático do Mg, portanto sua concentração sanguínea reflete diretamente o nível da dieta. O controle renal de Mg está mais direcionado para prevenir a hipermagnesemia, mediante a excreção do excesso de Mg pela urina. Diante de uma deficiência de Mg, seus níveis na urina caem a praticamente zero. Assim, os níveis de Mg na urina são indicadores da ingestão do mineral nos alimentos.

A hipomagnesemia tem sérias conseqüências para os ruminantes podendo conduzir à morte, enquanto que a hipermagnesemia não causa maior transtorno. A hipomagnesemia ou a tetania hipomagnesêmica constitui uma doença da produção, geralmente causada pela baixa ingestão de magnésio na dieta. O Mg é absorvido no intestino

mediante um sistema de transporte ativo que pode ser interferido pela relação Na:K e ainda pela quantidade de energia, de Ca e de P presentes no alimento.

A hipomagnesemia também pode ser consequência de uma excessiva lipólise em decorrência de uma deficiência de energia.

O Mg é um mineral não essencial para o crescimento das pastagens. Já o potássio, que é essencial, muitas vezes fica em excesso especialmente por causa dos fertilizantes. Esse K em excesso inibe a absorção intestinal de Mg e, associado à deficiência de Mg, pode levar facilmente a hipomagnesemia. O nível de Mg no perfil metabólico pode indicar estados subclínicos antes de surgir o problema (nível normal 2,0-3,0 mg/dl), sendo especialmente útil antes do parto para evitar problemas de tetania no pós-parto, geralmente complicados com febre de leite.

Configura-se hipomagnesemia com níveis abaixo de 1,75 mg/dl, aparecendo sintomas com concentrações abaixo de 1,0 mg/dl. O níveis de Mg na urina podem ser indicativos de deficiência quando estão abaixo de 0,5 mg/dl (nível normal de Mg na urina: 10-15 mg/dl). É aconselhável fazer monitoramento dos níveis de Mg no sangue ou na urina ao longo do ano para prevenir hipomagnesemias. O leite é relativamente deficiente em Mg (0,15 g/kg), portanto recomenda-se suplementar aos bezerros lactentes, os quais necessitam de 5 g/dia.

A hipomagnesemia pode causar, além da tetania, hiperexcitabilidade, retenção de placenta, bem como anormalidade da digestão ruminal e diminuição da produção de leite. Também predispõe à apresentação de febre do leite em vacas após o parto, devido a que níveis baixos de Mg (<2 mg/dl) reduzem drasticamente a capacidade de mobilização das reservas de Ca dos ossos. O Mg está mais disponível em forragens secas e em concentrados (10-40%) do que em pastos frescos (5-33%). Pastagens jovens com altos níveis de proteína e K (e.g. ryegrass) inibem a absorção de Mg.

Sódio

Juntamente com o potássio e o cloro, o sódio está envolvido na manutenção da pressão osmótica e dos sistemas tampão nos flui-

dos intra e extracelulares, no transporte de nutrientes e na transmissão de impulsos nervosos.

Os sais de Na nos alimentos e nos suplementos minerais são fácil e rapidamente solubilizados e absorvidos pelo trato gastrointestinal. O Na é absorvido por transporte ativo, através de um sistema de bomba Na-K-ATPase. Cerca de 80% do Na que entra no trato digestivo provém de secreções internas, tais como, saliva, fluidos gástricos, bile e suco pancreático. O Na é excretado na urina como sal, por ação primária da aldosterona, sendo excretado em pequenas quantidades nas fezes e no suor.

A deficiência de Na é a mais comum das deficiências minerais, principalmente nos animais em pastejo, devido a que os vegetais, em geral, contém baixos teores do mineral.

Os animais mais predispostos a sofrer de deficiência de Na são aqueles que estão na fase de crescimento e recebendo dietas baseadas em cereais ou forragens com baixo teor de Na. Também merecem suplementação os animais em lactação, os que executam trabalho e os que transpiram em abundância ou que estão em condições de altas temperaturas.

Os principais sintomas da deficiência de Na em ruminantes são alotrofia (consumo de material estranho), pêlo áspero e seco, baixa produtividade, exaustão, atraso no crescimento em animais jovens, diminuição da produção de leite, perda de apetite e perda de peso. Sinais mais severos da deficiência incluem incoordenação motora, irritação, fraqueza e arritmia cardíaca que pode levar o animal à morte. O tratamento consiste na suplementação com sal contendo 20 a 35% de NaCl, na quantidade de 45 a 50 g/animal/dia.

Zinco

O zinco participa como cofator ou ativador de várias enzimas, principalmente DNA e RNA polimerases, sendo portanto participante de processos de proliferação celular e síntese de proteínas. O Zn, sendo constituinte da anidrase carbônica, atua no equilíbrio ácido-básico e na calcificação dos ossos e , nas aves, na formação da casca do ovo.

O Zn participa na produção, armazenagem e secreção de alguns hormônios, tais como insulina, testosterona e cortisol, além de ativar os seus sítios receptores nas células-alvo.

Outra função do Zn está relacionada com a integridade do sistema imunológico, principalmente pela sua participação na proliferação de linfócitos.

A absorção de Zn ocorre no rúmen e, em animais monogástricos, no duodeno. A quantidade absorvida é menor nos monogástricos (7-15%) do que nos ruminantes (20-40%), podendo ser afetada pela interação exercida por outros elementos como Ca, Cu e Fe. A absorção de Zn é favorecida pelo Mg, fosfatos e vitamina D. O excesso de ácido fítico, presente principalmente nas forrageiras, nos cereais e nas sementes de oleaginosas (soja, algodão) diminui a absorção do mineral, devido à formação de um complexo insolúvel de fitato de Zn, podendo causar deficiência.

As dietas a base de concentrados geralmente contêm suficiente Zn para garantir os valores nutricionais ótimos, ou seja, 40 ppm nos bezerros e 90 ppm em vacas em produção. Alimentos especialmente ricos em Zn são cereais, farinha de ossos e melaço. Entretanto, as pastagens brasileiras são geralmente deficitárias no mineral, sendo recomendada a sua suplementação em animais em pastejo. É interessante que nunca ocorre deficiência de Zn quando se usam tubulações e tanques galvanizados para a distribuição de água.

O nível sanguíneo normal de Zn está entre 80 a 120 mg/dl, tendo como limiar indicador de deficiência 70 mg/dl. Um indicador alternativo para avaliar o nível de zinco é a metalotioneína, proteína sintetizada pelo fígado que se une avidamente a Zn através de seus numerosos resíduos de cisteína. A metalotioneína parece servir não só como armazenadora de Zn, mas como detoxificante por unir cádmio, mercúrio e outros metais pesados.

O zinco parece ter um controle homeostático bastante eficiente, mediante diferenças na taxa de absorção no intestino, a qual pode aumentar a 100% em situações de deficiência. A capacidade de armazenagem de Zn no fígado e nos ossos é limitada e contribui pouco para a homeostase. A excreção do Zn é feita principalmente pelas fezes (secreção pancreática, biliar e gastrointestinal), com pequenas quantidades sendo eliminadas pela urina e pelo leite.

A deficiência de zinco está relacionada com a apresentação de vários eventos:

- (a) baixo crescimento, por sua participação na proliferação celular e síntese de proteínas;
- (b) cicatrização retardada;
- (c) infertilidade, tanto em machos por falha na espermatogênese, quanto em fêmeas, por falhas na ovulação e na sobrevivência embrionária;
- (d) diminuição da competência imunológica por falha na resposta das células T (produção de imunoglobulinas);
- (e) paraqueratose, com engrossamento e rachaduras da pele, especialmente nos joelhos e na úbere, considerado como sinal característico da deficiência de Zn, particularmente em suínos;
- (f) alopecia, despigmentação do pêlo e perda de lã;
- (g) falha de crescimento de cascos e chifres, com lesões, deformações, laminite e claudicações;
- (h) diminuição da síntese de proteínas plasmáticas causando hipoalbuminemia e hipoglobulinemia;
- (i) inflamação das articulações;
- (j) queda da produção de leite.

Tem sido mencionado que a fotossensibilização, causada em bovinos por toxinas ligadas ao fungo *Pithomyces chartarum* (espor-desmina), presente em espécies do pasto Braquiaria, responde ao tratamento com Zn, sem que se tenha esclarecimento sobre este efeito.

A suplementação de Zn pode ser feita em forma química como carbonato, sulfato, cloreto ou óxido de Zn.

Cobre

O cobre é importante componente de algumas metaloproteínas, muitas das quais são enzimas vitais, quase todas participando de reações de óxido-redução.

O cobre também participa na hematopoiese por favorecer a absorção intestinal de ferro, bem como a sua mobilização. A pigmentação de pêlos e de lã também depende do cobre.

O cobre participa ainda da mineralização dos ossos, da formação e integridade do sistema nervoso central e da manutenção da estrutura do miocárdio.

Na maioria das espécies, a taxa de absorção de cobre pelo intestino é baixa, sendo de 5-10% em adultos e de 15-30% em jovens. Como no caso do Zn, a taxa de absorção está influenciada pela necessidade do organismo, pela forma química do elemento e pela quantidade de outros minerais, que podem exercer efeito antagônico. Neste sentido, o Mo é um importante fator no caso do Cu. Níveis a partir de 10 ppm de Mo no alimento causam interferência na absorção intestinal de cobre. A relação Cu/Mo ideal para evitar interferências é de 4. O enxofre inorgânico e ainda o excesso de aminoácidos sulfurados também limitam a absorção do cobre. O excesso de cálcio bem como de proteína total também interfere com a absorção de cobre.

O lugar de maior concentração de cobre no organismo está no fígado, diminuindo com a idade. Os ovinos constituem uma exceção, pois a concentração de cobre hepático aumenta com a idade.

O cobre é transportado do fígado para os órgãos periféricos pela ceruloplasmina, uma globulina plasmática que atua como armazenadora e transportadora para manter a homeostase do cobre. A concentração média normal de cobre no sangue é de 80-120 mg/dl. Um nível de cobre no sangue menor de 50 mg/dl é indicador de deficiência. A determinação de ceruloplasmina plasmática ou da enzima superóxido dismutase dos eritrócitos, que possuem uma alta correlação com os níveis de cobre sanguíneos, são também usados para detectar estados carenciais. A excreção de cobre pela urina é muito pequena.

O cobre é necessário para a síntese de hemoglobina, juntamente com o ferro, além de participar na absorção intestinal e mobilização deste mineral. A deficiência de Cu causa anemia de tipo hipocrômico. Em muitos casos, a doença é insidiosa, ou seja, clinicamente silente, causando perdas na produção e infertilidade.

Como o cobre tem uma importante função no sistema citocromo-oxidase, sua deficiência causa transtornos no metabolismo oxidativo, o que pode manifestar-se de múltiplas formas, entre outras por perda de condição corporal, crescimento retardado, queda da

produção e malabsorção intestinal que leva a diarreia, constituindo este um sintoma típico de deficiência.

A função do Cu na osteogênese faz com que, diante de uma deficiência, ocorra depressão do metabolismo dos osteoblastos com crescimento defeituoso dos ossos, claudicações e osteoporose.

O papel do Cu na síntese de melanina e de tecido conjuntivo leva, na carência do mineral, a transtornos na pele como aspereza, alopecia, perda de pigmentação do pêlo e perda da ondulação na lã. Casos graves de deficiência de cobre em bovinos podem levar a degeneração do miocárdio por falha na oxidação do tecido cardíaco, que causam degeneração fibrosa progressiva e podem levar a morte súbita.

Em carneiros jovens, a deficiência de cobre causa falha na mielinização dos neurônios, devido à diminuição na síntese de esfingolípídeos, provocando incoordenação e problemas para caminhar (ataxia).

A deficiência de cobre tem sido detectada em muitos países. No Brasil, foi detectada deficiência de cobre unida a deficiência de cobalto em vacas e ovelhas da região nordeste, chamando o problema como *Mal do Roncado*, doença caracterizada por baixo crescimento dos animais (Tokarnia *et al.*, 1973).

Em geral, pastos com menos de 3 ppm de cobre podem desencadear deficiências, o que pode ser agravado se tiver excesso de Mo, S, Fe, Ca ou de proteínas. Dietas baseadas em concentrados geralmente têm suficiente teor de cobre para evitar deficiências. Entretanto, as pastagens em quase todo o Brasil são deficitários em cobre. Depois do fósforo, a deficiência de Cu é a mais severa limitação em animais em pastejo.

Quando existam riscos de deficiência de cobre resulta útil suplementar preventivamente para garantir 10 ppm na matéria seca do alimento, na forma de sulfato de cobre, tomando cuidado para evitar sobredosificação, às vezes fatal especialmente em ovelhas que são animais mais sensíveis ao excesso de Cu. Em casos de deficiência com sintomas clínicos manifestos, o melhor é medicar o cobre via parenteral.

As ovelhas são a espécie mais suscetível de sofrer intoxicação com cobre, ocorrendo inclusive em animais em pastejo com altos

índices de cobre e baixos de molibdênio no solo. O consumo excessivo de cobre leva a acúmulo nos tecidos, principalmente no fígado, sem que sejam observados sinais clínicos. Em situações de stress, e quando o fígado esgota a sua capacidade de armazenamento, o cobre é liberado rapidamente para o sangue, causando uma crise hemolítica, caracterizada por hemoglobinúria, icterícia e hemorragias generalizadas. A necropsia revela sempre severa necrose hepática. Outros sintomas observados na intoxicação por cobre são gastroenterite severa com dor e diarreia devido à irritação das mucosas, queda da temperatura corporal, aumento da frequência cardíaca, colapso e morte em 24 horas. O molibdênio pode ajudar nos casos de intoxicação por cobre, ajudando a diminuir a sua absorção.

Iodo

O metabolismo do iodo está estreitamente relacionado com a tireóide, pois é o único órgão que pode acumular iodo em altas quantidades e incorporá-lo nos hormônios tireoidianos (HT).

As plantas marinhas são boas fontes de iodo, mas as plantas terrestres não o contém, existindo amplas regiões do planeta que são deficientes em iodo e que constituem áreas de risco de bócio. Atualmente, com a iodação do sal, é menos freqüente encontrar bócio nos animais ou no homem.

O iodo deve ser incorporado no sal em proporção de 10 a 100 ppm de sal. Contudo, as principais fontes do elemento, iodetos de K, Na e Ca, podem ser lixiviados e evaporados na mistura de sal em condições de temperatura e umidade elevadas. Desta forma, não seria raro observar deficiências de iodo por diminuição da concentração deste elemento no sal.

Em geral, a quantidade diária recomendada de iodo na dieta é de 35 mg/kg de peso corporal para adultos e de 70 mg/kg de peso para neonatos. O leite não é fonte adequada de iodo, contribuindo com apenas 5% dos requerimentos.

Sob níveis normais de ingestão de iodo, a concentração de iodeto inorgânico no plasma do cão é de 5 a 10 mg/dl. O excesso de iodo é excretado principalmente pela urina ou pelo leite. Pequenas

quantidades podem ser excretadas via saliva, lágrimas e suor. Nos ruminantes, as fezes servem de significativa via de excreção de iodo.

Para avaliar o *status* de iodo no organismo podem ser medidos seus níveis no sangue, na urina e/ou no leite. Considera-se que, na vaca, níveis de iodo no leite abaixo de 8 mg/dl são indicadores de deficiência. Já no plasma do suíno, o limiar indicador de deficiência é de 2 mg/dl. A forma mais prática para avaliar o equilíbrio de iodo é mediante a dosagem dos hormônios tireoidianos, principalmente tiroxina, no plasma.

A deficiência de iodo causa diminuição da atividade tireoidiana e, em casos avançados, o bócio, que é a hiperplasia não neoplásica e não inflamatória da tireóide. Pode ser observado em todos os mamíferos, sendo causado por: (a) deficiência de iodo, (b) ingestão de substâncias bociogênicas, (c) excesso de iodo na dieta, ou (d) falhas genéticas de enzimas da via biossintética dos HT. Todas estas causas diminuem a secreção dos HT, o que leva a uma elevada secreção compensatória de TSH da hipófise, provocando hiperplasia e hipertrofia das células foliculares da tireóide.

A principal causa de bócio é a deficiência de iodo, mas as substâncias bociogênicas, contidas em alguns alimentos são também causas importantes. As substâncias bociogênicas são aquelas que alteram a síntese, liberação ou ação dos hormônios tireoidianos. Os tiocianetos se produzem no rúmen pela digestão de plantas com glicosídeos cianogênicos (trevo branco, gergelim, soja). As plantas crucíferas do gênero *Brassica* (repolho, couve, brócolis) contêm goitrina, substância bociogênica derivada dos glicosinolatos destas plantas, que inibe a organificação do iodo. Outras plantas como a leguminosa *Leucaena leucocephala* contêm mimosina, aminoácido tóxico para a tireóide. O excesso de iodo na alimentação pode ocorrer por consumo de algas secas, podendo causar bócio pois interfere na biossíntese dos HT ao inibir a proteólise da tireoglobulina nos lisossomos.

Manganês

O manganês atua como cofator enzimático nas vias relacionadas com síntese de ATP, além de ser ativador de enzimas. O Mg,

cátion bivalente, pode substituir parcialmente ao Mn com pouco ou nenhum prejuízo da atividade enzimática.

O Mn é essencial no desenvolvimento da matriz orgânica dos ossos, composta basicamente por mucopolissacarídeos. Quando ocorre deficiência de Mn, o sulfato de condroitina, da cartilagem epifisiária, diminui acentuadamente.

O Mn também parece estar relacionado com o desenvolvimento dos órgãos genitais e o funcionamento do corpo lúteo. Também, o Mn participa da síntese de colina e de colesterol.

O Mn é único no sentido de que se absorve muito pouco, não mais de 1% no intestino, e tem níveis sanguíneos muito baixos (1 mg/l). A absorção ainda pode ser diminuída por níveis elevados de cálcio e fósforo. Seu transporte no sangue é feito principalmente pela transferrina e sua distribuição é maior em ossos, fígado, rins e pâncreas. As reservas corporais são baixas e diante de um excesso de Mn na dieta, diminui a eficiência de absorção e aumenta a excreção, principalmente nas fezes (98%).

O nível de Mn considerado apropriado nos alimentos é de 50 ppm. Pode ocorrer deficiência em solos pobres em Mn (<3 ppm), situação que se agrava em solos alcalinos e com altos teores de Ca, P e Fe.

A deficiência de Mn é difícil de detectar, mas pode causar redução do crescimento e problemas de infertilidade, basicamente falha na concepção, ovários subdesenvolvidos, transtornos do estro e diminuição da sobrevivência embrionária. Nos bezerros neonatos, a deficiência de Mn é manifestada por inflamação e deformações nas articulações, baixo peso corporal e aumento da mortalidade.

As sais de Mn são de baixo custo e podem ser suplementados na forma de cloreto, sulfeto, carboneto e como dióxido de Mn.

Cobalto

O valor do cobalto nos animais é como componente da estrutura da vitamina B₁₂ (cianocobalamina) da qual constitui 4%. Esta vitamina é precursora da coenzima B₁₂, importante cofator enzimático que participa de reações do metabolismo do ácido propiónico. Em ruminantes esta rota metabólica é de grande valor pois é a fonte mais

importante de glicose via gliconeogênese. A vitamina B₁₂ também participa da formação dos eritrócitos, participando na síntese da protoporfirina.

Nos ruminantes a fonte de vitamina B₁₂ são os microorganismos do rúmen, sempre que houver suficiente cobalto disponível. A vitamina se absorve facilmente nas paredes do rúmen.

Existe deficiência de cobalto em muitas partes do planeta, embora seja difícil de detectar devido à falta de um método rápido e barato para a dosagem do Co, o qual se determina por espectrofotometria de absorção atômica ou da vitamina B₁₂ no sangue, determinada por radioimunoensaio. Um método indireto para detectar estados deficitários é mediante a determinação de ácido metilmalônico na urina, pois este metabólito se acumula, excretando-se pelo rim quando falta vitamina B₁₂.

A pastagem torna-se deficitária com concentrações de Co inferiores a 0,08 ppm, ou quando o solo tem menos de 0,25 ppm. No Brasil, principalmente na região centro-oeste, as forrageiras costumam ser deficientes em cobalto. A situação se complica em solos alcalinos porque o pH elevado interfere com a absorção de Co pela planta. O excesso de manganês no solo também atua como inibidor da disponibilidade de cobalto pelas plantas. Os níveis sanguíneos normais de Co são da ordem de 300-400 mg/ml. Níveis menores de 250 mg/ml indicam deficiência.

A sintomatologia de deficiência de cobalto em ruminantes reúne uma série de sinais que têm sido integrados na definição de “marasmo enzoótico”. No Brasil tem recebido nomes como peste de secar, mal-do-colete, chorona, toca e pela-rabo.

Os animais com deficiência de Co/vitamina B₁₂ sofrem anemia, hipoglicemia, queda da produção, perda de apetite, pele e pelagem ásperas, emaciação, letargia, infertilidade e cetose. Bezerros nascidos de vacas deficientes em cobalto nascem fracos e morrem em poucos dias.

O tratamento nos ruminantes consiste na suplementação adequada de cobalto necessariamente por via oral, de forma a garantir um nível de 0,07 ppm na matéria seca. A administração parenteral de cobalto é ineficaz no tratamento da deficiência. Nos monogástricos e

em alguns casos de ruminantes, pode ser necessária a injeção intramuscular de vitamina B₁₂.

Selênio

Os limites entre níveis essenciais e tóxicos do selênio são bastante estreitos, mas a essencialidade deste elemento foi reconhecida desde 1957, como fator preventivo da degeneração do fígado em ratos, a diátese exudativa dos pintos e a distrofia muscular dos bezeros e cordeiros.

Junto com a vitamina E, o Se tem função protetora antioxidante das membranas plasmáticas contra a ação tóxica dos peróxidos lipídicos (peroxidação dos ácidos graxos insaturados ligados a fosfolipídios de membrana). O Se participa como componente da enzima glutathion peroxidase (GSH-Px), presente em grande quantidade nos eritrócitos. O conteúdo de Se no organismo está positivamente relacionado com a atividade da GSH-Px no sangue. Níveis sanguíneos menores de 200 mU/l da enzima indicam deficiência de Se.

A vitamina E limita a peroxidação dos ácidos graxos insaturados. O Se apresenta interação com esta vitamina em relação a seu efeito com os aminoácidos sulfurados, via cistina-glutathion, embora o mecanismo bioquímico não está esclarecido. Em alguns casos, a vitamina E reduz a necessidade de Se, e vice-versa.

Muitos solos, especialmente solos ácidos, são deficientes em Se. A concentração de Se nas plantas abaixo de 0,1 ppm é considerada crítica para que ocorram casos clínicos de deficiência, causando a chamada *distrofia muscular enzoótica* ou *doença do músculo branco*.

A deficiência de Se/vitamina E causa acúmulo de peróxidos nas membranas celulares causando necrose, com posterior fibrose e calcificação, principalmente nos músculos esquelético e cardíaco. O consumo de ácidos graxos insaturados (de óleos vegetais) e a deficiência de vitamina E podem precipitar o problema. Também, a armazenagem de cereais úmidos ou tratados com ácido propiônico em silos causa destruição da vitamina E, produzindo silagem deficiente.

Os animais mais afetados são as aves, as ovelhas e os ruminantes jovens em rápido crescimento. Às vezes pode acontecer morte

súbita devida a lesões no músculo cardíaco (distrofia e calcificação no miocárdio).

De forma menos aguda, pode ocorrer queda da produção, diminuição do crescimento e diarreia, degeneração muscular com claudicação e decúbito. Também pode ser notado edema, principalmente no mesentério, pulmão e tecido subcutâneo.

O aumento na incidência de retenção placentária tem sido mencionada em vacas como efeito da deficiência de Se, devido a que a suplementação com Se/vitamina E tem diminuído tal incidência. Existem evidências que mostram que o Se e a vitamina E melhoram a imunocompetência, demonstrado pelo aumento de produção de imunoglobulinas.

Em vacas a deficiência de selênio/vitamina E predispõe a sofrer de síndrome de fígado gorduroso, talvez devido ao dano sobre as membranas dos hepatócitos causado pelos peróxidos.

Na deficiência de selênio, além de uma diminuição da atividade da enzima GSH-Px, o perfil sanguíneo mostra aumento da atividade das enzimas indicadoras de dano muscular, principalmente creatina quinase (CPK) e alanina aminotransferase (AST).

O nível adequado de Se no alimento está por volta de 0,1 ppm. A concentração de Se no sangue varia em função da espécie: em cavalos é de 26 mg/ml, em gado de corte pode estar entre 19 a 48 mg/ml, em ovelhas o nível mínimo deve estar em 0,1 mg/ml, sendo que níveis abaixo de 0,05 mg/ml no sangue são compatíveis com sintomas de deficiência.

O tratamento pode incluir a suplementação de Se no alimento (0,1 ppm) na forma de sais inorgânicos (selenito e selenato de sódio) ou de formas orgânicas (selenometionina, selenocisteína, Se-levedura). Também pode ser administrado em injeção intramuscular (0,1 mg de Se/kg de peso e 70 UI de vitamina E), sempre tendo cuidado com provocar uma intoxicação, pois uma dose de 1 mg/kg de peso (10 vezes a dosagem indicada) pode ser mortal.

No Brasil sabe-se que existem tanto regiões pobres em Se, como seleníferas; porém falta adequada demarcação. Entretanto, a pesquisa disponível mostra que a maior parte do território é pobre neste mineral.

Referências bibliográficas

- Ammerman, C. B., Henry, P. R. 1987. Deficiências minerais de los rumiantes en pastoreo en América Latina. In: Juan Puignau (Ed.) *Reunión sobre determinación de carencias y suplementación mineral de bovinos*. Campo Grande-MS, Brasil. 8-12 jun 1987. Montevideo: IICA/ PROCISUR.
- Barros, C. S., S. S. Barros, M. N. dos Santos, L. L. Metzdorf. 1988. Miopatia nutricional em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras* 8: 51-55.
- Cavalheiro, A. C. L., Trindade, D. C. 1992. *Os minerais para bovinos e ovinos criados em pastejo*. Porto Alegre: Sagra-DC Luzzatto.
- Conrad, J. H, McDowell, L. R., Ellis, G. L., Loosli, J. K. 1985. Minerais para ruminantes em pastejo em regiões tropicais. Gainesville, FL (USA): Boletim Deptº de Ciência Animal – Centro de Agricultura Tropical, Universidade da Florida.
- Corbellini, C. N. Etiopatogenia y control de hipocalcemia e hipomagnesemia en vacas lecheras. 1998. In: Gonzalez, F. H. D., Ospina, H. P., Barcellos, J. O. J. (Eds.) *Anais do Seminário Internacional sobre Deficiências Minerais em Ruminantes*. Editora da UFRGS, Porto Alegre, RS.
- Fontenot, J. P., Allen, V. G. et al. 1989. Factors influencing magnesium absorption and metabolism in ruminants. *J. Anim. Sci.* 67, 3445-3455.
- Georgiewskii, V. I., Annekov, B. N., Samokhin, V. T. 1982. *Mineral nutrition of animals*. Ed. Butterworths. London.
- Graham, T. W. 1990. Trace elements deficiencies in cattle. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.* 7, 153-215.
- Martin, L. C. T. 1993. *Nutrição mineral de bovinos de corte*. Livraria Nobel. São Paulo.
- McDowell, L. R. 1992. *Minerals in animal and human nutrition*. Academic Press. San Diego.
- Moraes, S. S., Tokarnia, C. H., Döbereiner, J. 1999. Deficiências de microelementos em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 19, 19-33.
- Olson, J. D. 1996. The role of selenium and vitamin E in mastitis and reproduction in cattle. *Cont. Educ.* 49, 362-364.
- Robinson, D. L., Kappel, L. C., Boling, J. A. 1989. Management practices to overcome the incidence of grass tetany. *J. Anim. Sci.* 67, 3470-3484.
- Rosol, T. J., Chew, D. J. et al. 1995. Pathophysiology of calcium metabolism. *Vet. Clin. Pathol.* 24, 49-63.

- Smith, K. L., Hogan, J. S., Conrad, H. R. 1988. Selenium in dairy cattle: its role in disease resistance. *Vet. Med.* 83, 72-78.
- Spears, J. W. 1999. Reevaluation of the metabolic essentiality of the minerals. Review. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.* 12, 1002-1008.
- Tokarnia, C. H., Döbereiner, J. 1973. Diseases caused by mineral deficiencies in cattle raised under range conditions in Brazil: a review. *Pesq. Agrop. Bras. Sér. Vet.* 8 (supl), 1-6.
- Tokarnia, C. H., Döbereiner, J., Moraes, S.S. 1988. Situação atual e perspectivas da investigação sobre nutrição mineral em bovinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 8, 1-16.
- Tokarnia, C. H., Döbereiner, J., Moraes, S.S., Peixoto, P.V. 1999. Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos – revisão dos estudos realizados no Brasil de 1987 a 1998. *Pesq. Vet. Bras.* 19, 47-62.
- Underwood, E. J. 1983. *Los minerales en la nutrición del ganado*. Ed. Acribia, 2ª ed. Zaragoza.
- Wittwer, F. 1998. Estrés oxidativo y selenio en bovinos. In: Gonzalez, F. H. D., Ospina, H. P., Barcellos, J. O. J. (Eds.) *Anais do Seminário Internacional sobre Deficiências Minerais em Ruminantes*. Editora da UFRGS, Porto Alegre, RS.
- Zust, J., Hrovatin, B., Simundic, B. 1996. Assessment of selenium and vitamin E deficiencies in dairy herds and clinical disease in calves. *Vet. Rec.* 139, 391-394.