

DEFICIÊNCIAS DE MICROELEMENTOS: ENFOQUE METABÓLICO E NUTRICIONAL*

1. Introdução

Os elementos inorgânicos são reconhecidos como essenciais para a estrutura e/ou operação da máquina metabólica. Da mesma forma que as vitaminas eles podem funcionar como entidades estruturais em diversas partes do organismo ou como cofatores ativando sistemas enzimáticos. Os minerais apresentam funções únicas que dependem de suas propriedades químicas e físicas (Loyd et al., 1978).

A importância dos microelementos na nutrição de suínos não foi reconhecida antes da década de 1950, mais precisamente 1955, quando Tucker e Salmon relataram que o zinco (Zn) na dieta de suínos em crescimento prevenia ou curava a paraqueratose. Nesse mesmo ano, Barber et al. relataram o efeito promotor de crescimento decorrente da adição de 250 ppm de cobre (Cu) na forma $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ nas dietas. Também nesse ano, Barber et al. e Brownlie et al. relataram a eficiência de uma única injeção intramuscular de ferro-dextrano como efetiva na prevenção de anemia ferropriva em leitões, situação que foi reconhecida como um problema em suínos em confinamento em 1923 (Miller 1991).

Na publicação “The Nutrient Requirements of Farm Livestock no 3. Pigs” (ARC, 1967) consta a frase: *parece obvio que mais estudos fundamentais são necessários com urgência para determinar as necessidades minerais das linhagens modernas dos suínos britânicos*. Desde essa época poucos estudos foram realizados nessa área. Os experimentos são muito caros e de difícil interpretação. Os estudos têm diferenças quanto às condições experimentais, composição das dietas basais, raça ou linhagem utilizada e efeitos do ambiente, também ocorrendo interações entre os diversos minerais e entre os minerais e outros componentes das dietas como fibra e gordura por exemplo (ARC, 1981).

Os elementos traço tiveram as suas funções reconhecidas na nutrição de suínos a partir da publicação do ARC (1981) e do NRC (1988).

* Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS no semestre 2003/1 pelo aluno EDUARDO SPILLARI VIOLA. Professor da disciplina: Félix H.D. González.

2. Ferro (Fe)

2.1. Propriedades químicas

O Fe é um metal de transição, com peso atômico 56 e dois estados de oxidação estáveis (+2 e +3) e uma grande variabilidade de potenciais redox. Essas características tornam os compostos de Fe usuais nas reações de transferência de elétrons. É estável em ambientes secos, mas oxida rapidamente em ambiente úmido (Lloyd et al., 1978).

2.2. Metabolismo

2.2.1. Absorção

O Fe é absorvido de acordo com a necessidade do organismo, influenciada pelo nível de ferro, a idade do animal e a concentração na dieta. A absorção é maior em animais com deficiência de ferro do que em animais não deficientes. A absorção é mais eficiente em pH entre 2 e 3,5. O ferro é absorvido principalmente no duodeno, na forma Fe^{+2} , normalmente numa proporção entre 5 e 10%. A absorção aumenta na presença de determinados aminoácidos (valina e histidina); ácido ascórbico; ácidos orgânicos (lático, pirúvico e cítrico) e açúcares (frutose e o sorbitol), provavelmente pela formação de quelatos solúveis. Oxalatos, fitatos, taninos e compostos fenólicos da dieta e a água alcalina promovem a formação de hidróxidos insolúveis, tornando o Fe não disponível para a absorção (Tabela 1). A mucosa intestinal de leitões recém nascidos absorve ferro de forma ativa (NRC, 1998). O metabolismo do Fe é regulado pelo intestino, a eficiência de absorção é controlada pela concentração de Fe nas células da membrana (Figura 1). Parte do Fe absorvido pelas células da mucosa intestinal é transferida para o sangue, ficando retido nas células e perdido no lúmen intestinal quando da descamação celular (Church e Pond, 1982; Mertz, 1987).

O ferro na carnes e no sangue, na forma heme, é mais facilmente absorvido, por mecanismo independente, do que as formas de Fe presentes nos vegetais, portanto, vegetarianos tem maior tendência de apresentar quadros de deficiência de Fe. Níveis elevados de fosfatos inorgânicos reduzem a absorção de Fe, e de minerais como Zn^{+2} , Mn^{+2} , Cu^{+2} e Cd^{+2} (Tabela 1) provavelmente em decorrência de competição por sítios de ligação na mucosa intestinal (Church e Pond, 1982, Linder, 1991).

Tabela 1. Fatores que inibem a absorção de ferro no intestino.

| Fatores nutricionais | Fatores endógenos |
|--|------------------------------------|
| - ácido oxálico | - reservas elevadas de fe |
| - taninos | - infecções |
| - fitatos | - deficiência de ácido no estômago |
| - carbonatos | |
| - fosfatos | |
| - fibra (celulose não) | |
| - excesso de minerais (inibem: Co, Cu, Zn, Cd, Mn, Pb) | |

Fonte: Linder, 1991.

Tabela 2. Fatores que favorecem a absorção de ferro no intestino.

| Fatores nutricionais | Fatores endógenos |
|-----------------------------|---------------------------|
| - ácido ascórbico | - aumento da eritropoiese |
| - fructose | - hipóxia |
| - ácido láctico | - hemólise |
| - proteína da dieta | - hemorragia |
| - lisina | - andrógenos |
| - histidina | - sais de cobalto |
| - cisteína | - reservas de ferro |
| - metionina | - idiopático (genético) |
| | - hemocromatose |

Fonte: Linder, 1991.

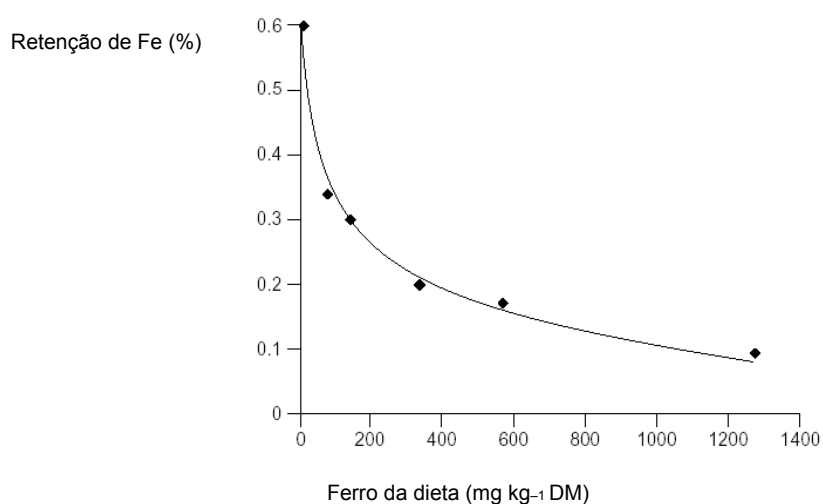


Figura 1. O ferro é absorvido de acordo com a necessidade (Fairweather et al., 1984).

2.2.2. Transporte

O Fe absorvido é liberado na superfície serosa na forma férrico, onde se liga com a transferrina, uma glicoproteína com capacidade de ligar 2 átomos de Fe por mol. A transferrina circulante gera a Capacidade Total Ligante de Ferro (TIBC) do plasma, enquanto o Grau de Insaturação de Ferro (UIBC) reflete a proporção de apotransferrina livre de Fe presente. O cobre tem um papel importante na utilização do Fe, embora o mecanismo ainda não esteja totalmente claro. A ceruplasmina, principal Cu-proteína no plasma, pode funcionar como uma ferroxidase. Acredita-se que facilita a liberação de Fe da ferritina na mucosa intestinal e nas células do fígado e também a ligação do Fe a transferrina. A principal ferroxidase na mucosa e no fígado é a molibdênio-enzima xantina-deidrogenase.

2.2.3. Armazenagem e mobilização

O Fe é o elemento traço mais abundante no corpo animal e um dos dois mais abundantes na natureza. O corpo de um adulto contém entre 2,5 e 4 g desse elemento, com algo entre 2,0 e 2,5 g (60 e 70%) circulante como componente da hemoglobina. Ao redor de 20% estão armazenados em formas instáveis no fígado, no baço e outros tecidos, ao redor de 300 mg estão associadas com o transporte de elétrons e enzimas, notadamente citocromos e proteínas ferro-enxofre do transporte de elétrons e fosforilação oxidativa em todas as células, e enzimas do metabolismo de drogas, envolvendo os citocromos P450 e b_5 , principalmente no fígado. Enquanto os 10% restantes estão em formas não disponíveis nos tecidos como componente da miosina e da actinmiosina dos músculos e associado com metaloenzimas (Church e Pond 1982).

O Fe é armazenado no fígado, no baço e na medula óssea formando complexos com proteínas, como a ferritina, uma β -globulina específica e como componente da hemosiderina, resultante da quebra da ferritina.. A hemosiderina contém 35% de Fe na forma de hidróxido férrico, está presente nos tecidos como um pigmento marrom, sendo considerada uma forma insolúvel de armazenamento do Fe, enquanto a ferritina pode ser considerada a forma solúvel de armazenagem. Em condições normais, e de deficiência o Fe é armazenado em quantidades iguais em ambas às formas. Em condições de excesso de Fe a hemosiderina predomina (Church e Pond, 1982; Linder, 1991).

2.2.4. Excreção

O ferro absorvido é retido de forma tenaz (Figura 2). O ferro fecal é resultante do ferro não absorvido, embora pequena proporção (0,3 a 0,5 mg/kg) é perdida através da bile e descamação das células epiteliais. No entanto, quando o Fe é injetado pouco é excretado por via fecal e urinária, só ocorre perdas quando o Fe via parental é fornecido em excesso em relação à capacidade ligante de Fe do plasma, ou quando agentes quelatantes são fornecidos (Church e Pond, 1982).

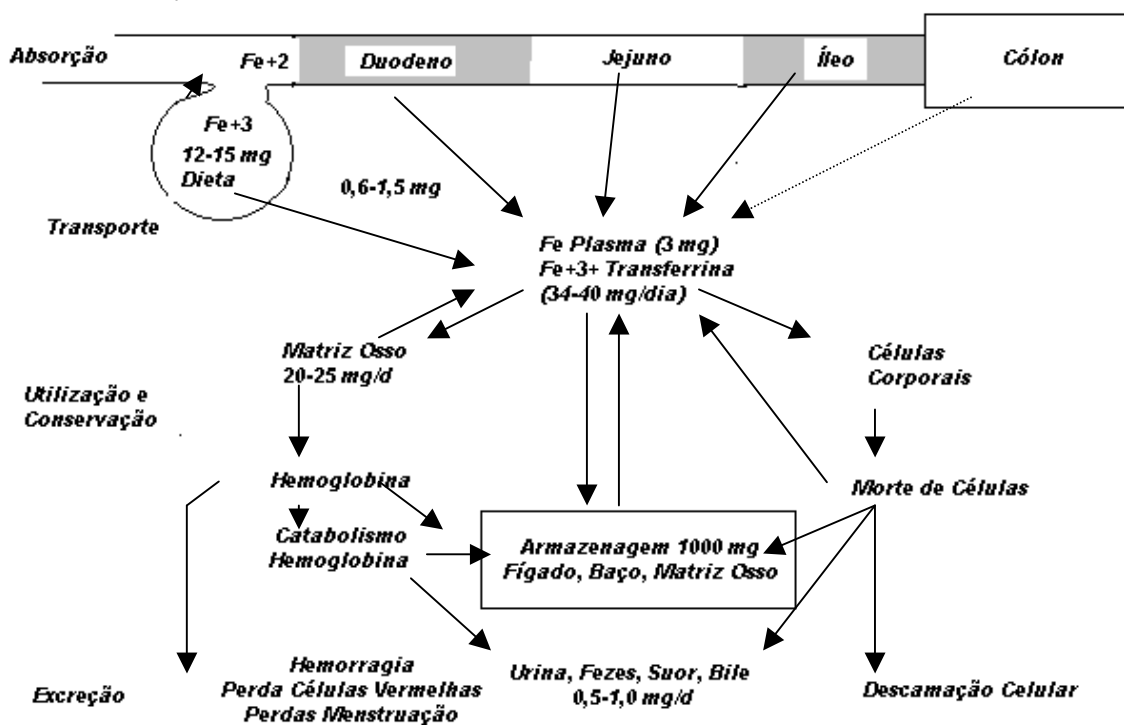


Figura 2. Representação esquemática do metabolismo do Ferro.

2.3. Funções

O Fe é necessário como componente da hemoglobina nas células vermelhas do sangue, também é encontrado na mioglobina nos músculos, no soro como transferrina, na placenta como uteroferrina, no leite como lactoferrina e no fígado como ferritina e hemosiderina. Tem papel importante em enzimas metabólicas (NRC, 1999).

A principal função do Fe no organismo envolve o transporte de oxigênio no sangue e músculos e a transferência de elétrons no metabolismo da energia. Também está relacionado com a proliferação celular; a produção e deposição de radicais de oxigênio

e peróxidos, hormônios de ação sistêmica e defesa imune. O Fe está associado com a enzima ribonucleotídeo redutase (envolvida na síntese de DNA), com diversas enzimas envolvidas na síntese e degradação de amins biogênicas (hidroxilases de tirosina e triptofano), com as mieloperoxidases dos leucócitos e com a catalase e a triptofano oxigenase (Linder, 1991).

Na hemoglobina, um átomo de Fe no estado ferroso (Fe^{+2}), localizado no centro do anel porfirina conecta o grupo prostético heme com a globina, uma proteína. A mioglobina, que contém $\frac{1}{4}$ do peso molecular da hemoglobina, apresenta maior afinidade por oxigênio. A catalase e as peroxidases contêm Fe no estado férrico (Fe^{+3}) e liberam oxigênio dos peróxidos. As enzimas citocromo-oxidases da mitocôndria atuam na transferência de elétrons em virtude da oxidação reversível do Fe ($Fe^{+2} \leftrightarrow Fe^{+3}$). Outras enzimas contendo Fe incluem a xantina oxidase, succinato desidrogenase e NADH-citocromo redutase (Church e Pond, 1982) Na Tabela 2 estão apresentadas enzimas e proteínas que contêm Fe.

Tabela 2. Enzimas e proteínas que contêm Fe.

| | |
|---------------------------------|---|
| Enzimas metaloporfirinas | citocromo oxidase citocromo c outros citocromos peroxidase catalase aldeído oxidase |
| Enzimas metaloflavinas | NADH citocromo c redutase succinico desidrogenase lactato desidrogenase α -glicerofosfato desidrogenase colina desidrogenase aldeído desidrogenase xantina desidrogenase |
| Outras metaloproteínas | hemoglobina mioglobina transferrina ovotransferrina lactotransferrina ferritina |

Fonte: Church e Pond, 1982.

2.4. Sinais de deficiência

A deficiência de ferro afeta diversos sistemas em função da redução na oxigenação dos tecidos pelo decréscimo na concentração de hemoglobina. O sinal mais comum de deficiência é uma anemia microcítica, hipocrômica, caracterizada por células vermelhas

menores e em concentração menor do que a hemoglobina normal. Quadros de anemia podem se desenvolver toda vez que o ferro disponível se torna deficiente em relação às necessidades para a formação de hemoglobina. Os sinais de falta de Fe, além da anemia e relacionados a alterações sangüíneas, incluem redução do ganho de peso, apatia, incapacidade de resistência em esforço circulatório, alteração da taxa respiratória após exercício leve e redução do apetite e da resistência a infecções. São esperados quadros de deficiência de Fe em animais jovens com crescimento acelerado e acesso limitado ao Fe no ambiente, particularmente durante a lactação, especialmente em suínos (Church e Pond, 1982; McDowell, 1992).

A deficiência de ferro é comum em leitões ao nascer em função da insuficiente capacidade de transferência placentária e mamária. Portanto, a menos que uma fonte suplementar de Fe seja disponível para o leitão, anemia por deficiência de ferro (hipocrômica microcítica) irá se desenvolver dentro de duas a três semanas. A anemia de leitões é um quadro de deficiência de Fe de fácil prevenção em instalações com acesso a pastagens ou solo, ou pela administração direta de suplementos de Fe. Animais sem acesso a fontes de Fe desenvolvem anemia em 2 a 4 semanas após o nascimento. A anemia é do tipo hipocrômica, microcítica. Os níveis de hemoglobina no sangue decrescem de 10 g/dL para 4g/dL. Os quadros de deficiência de Fe em leitões podem variar entre uma anemia crônica *border-line* até uma anemia crônica. Um dos primeiros sinais de anemia crônica é a aspereza do pelo. O pelo é enfadonho, grosseiro e ereto e a pele fica enrugada. Os animais ficam apáticos, a cabeça e as pálpebras caídas, as orelhas e a cauda caem e ficam moles. Edemas subcutâneos podem aparecer no pescoço e ombros e nas áreas moles. Animais anêmicos não apresentam as orelhas e o nariz rosados característicos, podendo ser verificado antes dos demais sinais se tornarem evidentes (Pond e Maner, 1974; McDowell, 1992).

As manifestações clínicas de deficiência de ferro são precedidas por uma depleção nas reservas de ferro, como por exemplo, ferritina e hemosiderina, no fígado, rins e baço, uma queda no Fe sérico e aumento da TIBC e UIBC. A ferritina do soro também fica reduzida, mas a concentração da metalotiona nas células sangüíneas aumenta, particularmente nos reticulócitos, refletindo o aumento na atividade eritropoiética. A seqüência de alterações e suas taxas de desenvolvimento estão apresentadas na Figura 3. O início do período de depleção é determinado pelo tamanho das reservas de ferro no fígado, que variam de 20 até 540 mg em bovinos recém nascidos (Underwood e Suttle, 1999).

Quando a velocidade de ganho fica reduzida em animais com deficiência moderada de Fe, a atividade das enzimas Fe-dependentes reduz e acredita-se que aumenta a glicólise anaeróbica e a reciclagem de lactato e glicose levando a uma utilização ineficiente da glicose. Em suínos e bovinos deficientes é observada uma redução maior na atividade da catalase do sangue do que na hemoglobina (Underwood e Suttle, 1999).

Um sinal de quadros agudos é a respiração trabalhosa ou movimentos espasmódicos do músculo diafragma após exercício, referido como marteladas. Suínos com crescimento acelerado podem apresentar morte súbita por anorexia. Pode reduzir a resistência a doenças, e problemas respiratórios e enterites podem ocorrer com frequência (McDowell, 1992).

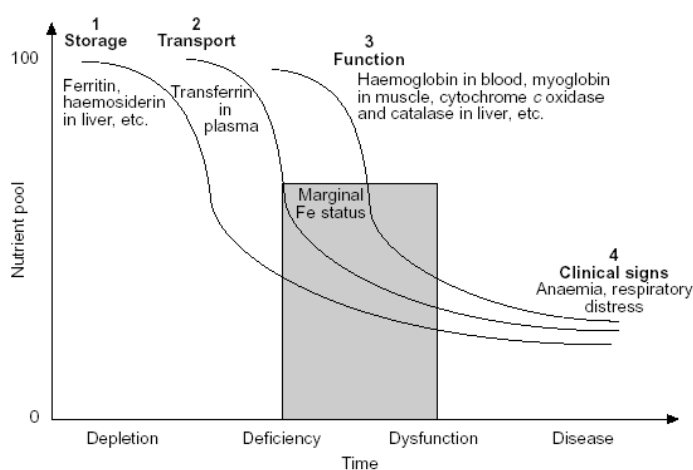


Figura 3. Seqüência de alterações bioquímicas na deficiência de ferro (Underwood e Suttle, 1999).

3. Cobre (Cu)

3.1. Propriedades químicas

O cobre é classificado como metal de transição, tem peso atômico 63,5. Ocorre em depósitos sulfídicos, particularmente nas rochas ígneas. Em função da variedade de fatores que influenciam a disponibilidade, os teores de Cu no solo não são um bom indicativo de deficiência ou excesso para as plantas (McDowel, 1992).

3.2. Metabolismo

O Cu é pouco absorvido, a absorção é influenciada pela forma química (Cu^{+2}). A taxa de absorção varia entre 5% a 10% em animais adultos, enquanto animais jovens absorvem entre 15 a 30%. Os sítios de absorção variam entre as diferentes espécies,

podendo ser absorvido em todo o trato digestivo, embora a porção inicial do intestino delgado apresenta o maior papel na absorção. Observa-se capacidade de absorção no proventrículo e no duodeno em aves (McDowell, 1992).

A homeostase do Cu é efetuada pelo controle da taxa de absorção, que por sua vez é regulada pela mucosa da célula intestinal. A absorção intestinal é regulada pelas necessidades do organismo, e que a metalotionina nas células epiteliais do intestino podem ter um papel importante na regulação. A absorção é maior em condições de deficiência (McDowell, 1992).

3.2.1. Absorção

Na maioria das espécies o Cu é pouco absorvido, a absorção é influenciada pela forma química e pelas interações com fatores da dieta, como fitatos, níveis elevados de cálcio, ferro, zinco, cádmio e molibdênio. Normalmente, entre 5 a 10% do Cu da dieta é absorvido por animais adultos. Esses valores chegam entre 15 e 30% em animais jovens. Ruminantes absorvem entre 1 e 3% do Cu da dieta. O Cu pode ser absorvido em todos os segmentos do trato digestivo, embora as porções iniciais do intestino delgado apresentem maior absorção. O Cu é absorvido por dois mecanismos, um saturável e outro insaturável, sugerindo transporte ativo para a primeira e difusão simples para a segunda (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

A homeostase é efetuada pelo controle da absorção, que é regulada pelas células da mucosa intestinal. Existem evidências que a absorção de Cu é regulada pela necessidade do organismo, e que a metalotionina nas células epiteliais do intestino tem papel importante nesse controle. A absorção de Cu é maior em quadros de deficiência do que em condições normais de nutrição desse elemento. A eficiência na absorção de Cu pode dobrar nos estágios finais da gestação (McDowell, 1992).

Nos animais recém nascidos a absorção é feita por pinocitose, mediante engolfamento de grandes complexos protéicos ligados ao Cu (Underwood e Suttle, 1999).

3.2.2. Transporte

A ligação com a metalotioneina na mucosa intestinal é um meio importante de restringir o deslocamento de Cu no organismo. O Cu absorvido fica ligado a albumina e aminoácidos e dessa forma é transportado pelo organismo. Aproximadamente 90% do

Cu no plasma de mamíferos está na forma de metaloproteínas como a ceruloplasmina, carregador para tecidos específicos (McDowell, 1992).

No fígado, o Cu é retido por um processo de dois estágios, envolvendo primeiro a ligação com glutatona e então com a metalotioneína, e após sendo particionada entre a secreção biliar, a síntese de ceruloplasmina e armazenagem. As aves apresentam níveis reduzidos de ceruloplasmina no sangue (Underwood e Suttle, 1999).

3.2.3. Armazenagem e mobilização

O fígado é o principal órgão de armazenagem. O Cu é liberado em frações celulares e subcelulares para a síntese hepática de ceruloplasmina, de eritrocupreína pelos normoblastos da matriz óssea, e para incorporação em diversas enzimas. O fígado é o órgão central no metabolismo de Cu, suas concentrações refletem o consumo e o status de Cu no organismo. A forma de armazenagem parece ser uma cupreína da mitocôndria, também está presente no citosol ligado a metaloproteínas (McDowell, 1992).

3.2.4. Excreção

Em todas as espécies uma alta proporção do Cu ingerido aparece nas fezes, muito desse é não absorvido, mas uma forma ativa de absorção corre através da bile. Quantidades intermediárias são excretadas através da urina, do leite e intestinal, e pequena quantidade é excretada pela transpiração (McDowell, 1992).

3.3. Funções

O Cu é necessário na respiração celular, na formação óssea, função cardíaca, desenvolvimento do tecido conjuntivo, mielinização do sistema nervoso central, queratinização e pigmentação de tecidos. O Cu é componente essencial de diversas metaloenzimas incluindo a citocromo-oxidase, a lisil-oxidase, a superóxido dismutase, a dopamina- β -hidroxilase e a tirosinase (McDowell, 1992).

O Cu só é superado pelo zinco no número de enzimas ativadas (Tabela 3), o que torna difícil determinar a razão precisa de anormalidades. A necessidade do Cu para a reprodução, desenvolvimento ósseo, crescimento, formação do tecido conjuntivo, e pigmentação da pele é inquestionável, mas apenas as últimas funções têm comprovadas a conexão do Cu com enzimas específicas, a tirosinase para a pigmentação e a lisil-oxidase para a formação do tecido conjuntivo (Underwood e Suttle, 1999).

Tabela 3. Enzimas dependentes de cobre, sua função e conseqüências da redução da atividade.

| Enzima | Função | Significado patognomônico |
|--|---|--|
| Ceruloplasmina (ferroxidase) | $Fe^{2+} \Rightarrow Fe^{3+}$ (transporte Fe) | anemia |
| Citocromo c oxidase | cadeia respiratória | anoxia |
| Dopamina-monooxigenase | metabolismo catecolaminas | comportamento |
| Lisil oxidase | ligação desmosina tecido conjuntivo | ruptura aorta, desordens das juntas, osteoporose |
| Peptidiglicina α -monooxigenase | elaboração moléculas biogênicas | apetite |
| Superóxido dismutase | $O_2^- \Rightarrow H_2O_2$ | peroxidação lipídios |
| Tirosinase | tirosina \Rightarrow melanina | despigmentação |

Fonte: Underwood e Suttle (1999).

3.3.1. Respiração celular

Junto com o Fe, o Cu é necessário para a síntese de hemoglobina. Não há Cu na hemoglobina, mas esse elemento é necessário como catalisador na formação da hemoglobina. Deficiências de Cu diminuem a maturação e reduzem a vida das células vermelhas. O Cu tem um papel na absorção e mobilização do Fe. A ceruloplasmina, ferroxidase, que é sintetizada no fígado e contém Cu, é necessária para a oxidação do Fe, permitindo a ligação Fe-proteína transportador, a transferrina (McDowell, 1992).

O Cu é parte da citocromo oxidase, enzima oxidase terminal na cadeia respiratória, que catalisa a redução de O_2 para água, passo essencial na respiração celular.

3.3.2. Tecidos conjuntivos

Com deficiência de Cu ocorre uma falha de colágeno, para fazer a ligação cruzada e maturação. A enzima chave na formação da ligação cruzada no colágeno e na elastina é a lisil-oxidase, que contém Cu, e é necessária para a adição de um grupo hidroxila a resíduos de lisina no colágeno, permitindo a ligação cruzada entre fibras colágenas. Essa ligação dá a proteína rigidez estrutural e elasticidade. Aneurismas e rupturas na aorta são resultado de falhas na conversão da lisina em desmosina, o resíduo de ligação na elastina (McDowell, 1992).

3.3.3. Pigmentação e queratinização de pêlos e lã

Falhas na pigmentação são a principal manifestação de deficiências de Cu em muitas espécies. É comumente observado em pêlos e lã de mamíferos, sendo atribuído a falta

de atividade da tirosinase. Uma redução na conversão de tirosina em melanina é a provável explicação. O Cu é necessário para a formação ou incorporação de grupos dissulfeto na síntese de queratina, necessária para propriedades físicas da lã. (Mertz, 1987; McDowell, 1992).

3.3.4. Sistema Nervoso Central

A mielina é composta de fosfolípidios. A perda de atividade de citocromo-oxidase em quadros de deficiência de Cu leva a redução na síntese de fosfolípidios pelas mitocôndrias no fígado. A inibição na síntese de mielina resulta em distúrbios neurológicos. Também ficam reduzidos dois neurotransmissores, a dopamina e a norepinefrina (McDowell, 1992).

3.3.5. Reprodução

Falhas reprodutivas como morte e reabsorção embrionárias são observadas em animais deficientes em Cu. Os fetos de animais deficientes em Cu normalmente são anêmicos, têm retardo no crescimento e alta incidência de hemorragia, causados provavelmente por defeitos nas hemácias e na formação do tecido conjuntivo durante o início do desenvolvimento embrionário.

3.3.6. Sistema imune

O metabolismo do Cu afeta as células Te B e os macrófagos. A relação do Cu com o sistema imune é através da enzima superóxido dismutase, uma enzima dependente de zinco, manganês e cobre, que tem papel nos sistemas microbianos dos fagócitos (McDowell, 1992).

3.3.7. Metabolismo de lipídios

Deficiência de Cu resulta na elevação dos níveis de triglicerídios, fosfolípidios e colesterol no plasma. A alteração está associada com modificação no metabolismo de lipídios e ácidos graxos de cadeia longa em função do papel do Cu no sistema enzimático da superóxido dismutase (McDowell, 1992).

3.4. Deficiência

As principais manifestações de deficiência de Cu incluem anemia microcítica e hipocrômica, com redução do volume corpuscular e concentração de hemoglobina,

diarréia, desordens ósseas, falhas reprodutivas, desordens nervosas, cardiovasculares, acromotriquia (perda de pigmentação do pelo) e falha de queratinização nos cabelos e na lã. Também ocorre perda de desempenho e redução de apetite, mas não são dominantes (McDowell, 1992). De importância prática, o uso de níveis elevados de cobre nas dietas de suínos em crescimento como promotor de crescimento (200 a 250 ppm) são utilizados com essa finalidade (Pond e Maner, 1974). Além da anemia, suínos deficientes em Cu desenvolvem uma condição anormal de falta de rigidez nas junções da perna, com uma excessiva flexão do jarrete, o que força o animal a ficar em posição sentada. Microscopicamente ocorre uma marcada redução da atividade dos osteoblastos, com falhas na deposição de ossos na matriz das cartilagens; animais deficientes apresentam aumento do coração em até 200% e são observadas rupturas nos principais vasos sanguíneos, sugerindo um defeito na elastina. Também é observada ataxia e desmielinização do sistema nervoso central, possivelmente devido a deficiência da citocromo oxidase, que reduz a síntese de fosfolípidios (Mertz, 1987; McDowell, 1992).

Na Figura 4 está apresentada a seqüência de eventos bioquímicos que levam ao aparecimento dos quadros de deficiência de cobre.

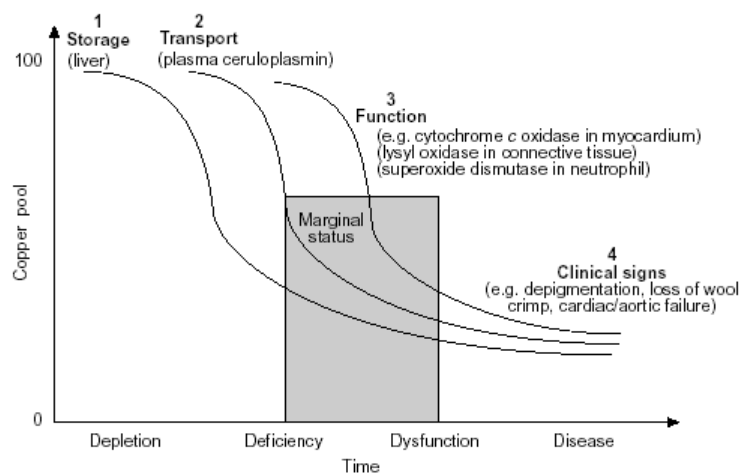


Figura 4. Seqüência de eventos bioquímicos que levam ao aparecimento de sinais clínicos de deficiência de cobre (Underwood e Suttle, 1999).

4. Zinco

4.1. Propriedades químicas

O Zn é um metal leve, bivalente, com número atômico 30 e peso atômico 65,38, encontrado principalmente como sulfeto (ZnS), eventualmente associado com outros metais como chumbo, cobre, cádmio e ferro (McDowell, 1992).

4.2. Metabolismo

4.2.1. Absorção

O zinco nos vegetais tem absorção baixa e variada, ao redor de 60% do valor de minerais. O principal sítio de absorção nos monogástricos é o intestino delgado. Limitada absorção ocorre no estômago de ratos e no proventrículo de aves. A maior absorção ocorre no duodeno. O primeiro passo para a absorção de Zn envolve a sua transferência do lúmen do intestino para as células da mucosa. O transporte através da membrana é um processo mediado por carreadores e provavelmente envolve a interação com formas quelatadas de Zn (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

Um grande número de quelatos de reduzido peso molecular, incluindo citrato, picolinato, ácido etilendiaminatetraacético (EDTA) e aminoácidos como histidina e ácido glutâmico atravessam a parede celular e aumentam absorção de Zn. Dentro das células da mucosa a transferência de Zn é mediada pela metalotioneína, proteína produzida no fígado, e cuja síntese é influenciada tanto pelo nível de Zn da dieta quanto pelo nível plasmático, e controla a homeostase do Zn no corpo (McDowell, 1992).

Alguns componentes da dieta como fitato, cálcio, fibra, fósforo, cobre, cádmio e cromo podem reduzir a absorção do Zn, enquanto caseína, solúveis de destilaria, óleo de milho e farinha de sangue aumentam a absorção do Zn (McDowell, 1992).

4.2.2. Transporte

Após a absorção, o Zn no plasma é distribuído em duas frações. Aproximadamente 2/3 fica ligado a albumina e o restante fortemente ligado a α -2-macroglobulina e traços com metalotioneína. O Zn pode passar como um complexo metalo-ligante com compostos como aminoácidos ou EDTA. Os compostos de Zn com albumina são rapidamente capturados pelos tecidos, embora o mecanismo não esteja bem explicado (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

Aproximadamente 30 a 40% do Zn entrando no sistema hepático é liberado para o sangue. O Zn circulante é incorporado em diferentes taxas nos tecidos extra hepáticos que tem diferentes taxas de renovação. O Zn intracelular está amplamente encontrado no citosol (60-80%), enquanto entre 10 a 20% está presente no núcleo e nas mitocôndrias. O Zn no citosol está ligado a proteínas e à membrana celular. Em condições normais apenas pequenas quantidades do Zn estão ligadas às metaloproteínas (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

4.2.3. Armazenagem e mobilização

O Zn está distribuído por todo o corpo, embora os animais têm capacidade limitada para armazenar esse metal de forma que possa ser rapidamente mobilizado. A metalotioneína é a principal forma de armazenagem do Zn no fígado. A síntese da metalotioneína pelo fígado é induzida pela presença do Zn. Portanto, glicocorticóides e citoquinas reduzem o Zn plasmático e aumentam o Zn hepático pela indução da síntese de metalotioneína. Também é sugerido que a superóxido dismutase do fígado apresente papel como forma de armazenagem. Grandes concentrações são observadas nos tecidos moles como o pâncreas, fígado, glândula pituitária, rins e glândula adrenal, testículos e glândulas sexuais dos machos. O Zn está associado com proteínas e o tecido esquelético, sendo pouco encontrado em lipídios (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

4.2.4. Excreção

A principal rota de excreção do Zn é pela via hepática através das fezes, com pequenas quantidades eliminadas através da urina. O Zn endógeno é derivado das secreções gastrintestinal, pancreática e biliar. A quantidade de Zn endógeno secretado pelas fezes é influenciado pelas necessidades do animal (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

4.3. Funções

4.3.1. Enzimas

O Zn é componente de metaloenzimas, incluindo sintetases e transferases de DNA e RNA, de enzimas digestivas e está associado com a insulina. Tem um papel importante no metabolismo das proteínas, dos carboidratos e dos lipídios (NRC, 1998). Em seu papel estrutural o Zn normalmente estabiliza a estrutura quaternária das enzimas.

Quantidades substanciais de Zn estabilizam as estruturas do RNA e DNA e dos ribossomos. Em 1939 foi demonstrado que o Zn era constituinte da anidrase carbônica. Atualmente são conhecidas mais de 200 proteínas contendo Zn, e diferentes papéis biológicos incluindo replicação e diferenciação celular estão demonstrados (Tabela 4). Nos quadros de deficiência de Zn observa-se que podem ser reduzidas as atividades de enzimas como fosfatase alcalina no plasma, álcool desidrogenase no fígado, testículos e retina, timidina quinase nos tecidos conjuntivo e fetal, carboxipeptidase A do pâncreas e RNA-polimerase no fígado. O Zn tem função relacionada em sistemas enzimáticos envolvidos como o metabolismo dos ácidos nucléicos, síntese de proteínas e metabolismo de carboidratos. Em tecidos com rápido crescimento, a deficiência de Zn reduz a síntese de DNA, RNA e proteína e impede a divisão e o crescimento celular. A proteínas contendo Zn estão envolvidas na transcrição e translação do material genético (Mertz, 1987; McDowell, 1992).

Tabela 4.1. Metaloenzimas de zinco encontradas em tecidos de mamíferos e sua função.

| Enzima | Função |
|------------------------|--|
| Álcool desidrogenase | interconversão álcool-aldeído |
| Fosfatase alcalina | libera PO ₄ |
| Anidrase carbônica | facilita transporte de CO ₂ |
| Carboxipeptidase A e B | hidrólise de aminoácidos C-terminal de peptídeos |
| Colagenase | degradação de fibras de colágeno |
| Leucina aminopeptidase | liberação aminoácidos N-terminal |
| Manosidase | hidrolise de manose |
| Superóxido dismutase | destruição do radical livre O ²⁻ |

Adaptado de Underwood e Suttle (1999).

4.3.2. Hormônios

O Zn participa na produção, armazenagem e secreção de hormônios, bem como ativador de receptores e resposta de órgãos. Entre os mais notáveis efeitos do Zn na produção e secreção de hormônios estão os relacionados com a testosterona, a insulina e corticosteróides da adrenal (McDowell, 1992).

4.3.3. Crescimento

O retardo no crescimento resulta da redução da biossíntese de ácidos nucléicos e, conseqüentemente, de proteínas e a utilização de aminoácidos. Anormalidades ósseas, especialmente nos ossos longos de aves, que apresentam reduzida cartilagem epifisial e

menor divisão celular ocorrem nos quadros de deficiência de Zn. A síntese e a renovação de colágeno no osso fica comprometida, com redução da atividade da colagenase tibial, uma metaloenzima (McDowell, 1992).

4.3.4. Resposta imune

O Zn é essencial para a integridade do sistema imune. Redução do peso do timo e da contagem de linfócitos são observados em suínos e ratos em quadros de deficiência (McDowell, 1992).

4.3.5. Balanço de água e cátions

Um dos primeiros sinais de deficiência de Zn é a aparência desidratada dos animais, com hematócrito elevado e diarreia. Não foi observado em aves uma alteração na água corporal total, mas uma troca da água do compartimento extracelular (29,4% para 19,6% do peso corporal) para o intracelular. O volume plasmático passa de 6,0% para 3,4% do peso. Ocorre uma troca de sódio (Na) nos tecidos, explicado por alterações na permeabilidade das membranas ou defeito na bomba de Na (McDowell, 1992).

4.3.6. Relação com vitamina A

O zinco mantém as concentrações de vitamina A no plasma adequadas ao funcionamento normal do epitélio do ovário. Animais com deficiência da Zn apresentam redução na proteína carregadora de retinol (RBP) que transporta a vitamina A no sangue (McDowell, 1992).

4.3.7. Funções adicionais

O Zn participa do apetite provavelmente pela alteração da concentração de aminoácidos neurotransmissores no cérebro (Uderwood e Suttle, 1999).

4.4. Deficiência

A deficiência de Zn é conhecida como paraqueratose. Também pode afetar as secreções pancreáticas e de outros sistemas enzimáticos (ARC, 1981). Concentrações de Ca e P da dieta influenciam o metabolismo e as exigências de Zn. A exigência de Zn aumenta quando a dieta apresenta níveis reduzidos de Ca e diminui quando os níveis de fósforo da dieta são baixos.

5. Selênio

5.1. *Propriedades químicas*

O Se é classificado como semi-metal e apresenta propriedades químicas semelhantes às do enxofre. Tem número atômico 34 e peso atômico 78,96. Pode ser reduzido ao estado de oxidação -2 (seleneto) ou oxidado aos estados $+2$ (selenito) e $+4$ (selenato).

5.2. *Metabolismo*

5.2.1. Absorção

Pouco é conhecido sobre os mecanismos de absorção de selênio orgânico ou como os animais exercem qualquer mecanismo de controle de homeostase sobre a absorção de selênio. O selenato apresenta uma rota de absorção junto com molibdato e sulfato e pode ser vulnerável a antagonismos por esses ânions (Underwood e Suttle, 1999).

5.2.2. Transporte

Ocorrem diferenças no metabolismo pós-absortivo de fontes orgânicas e inorgânicas de Se. O Se administrado de forma parenteral como selenito é rapidamente incorporado em proteínas ricas em selenocisteína no plasma e fica disponível para a síntese de outras selenoproteínas a través da ação de enzimas como selenocisteína betal-liase (Underwood e Suttle, 1999).

5.2.3. Armazenagem e mobilização

O Se ocorre nos tecidos em níveis que variam com a espécie, o órgão e a condição do animal. O tecido com maior concentração de Se é o fígado, que contém entre 15 a 20 vezes a concentração do músculo, tecido de menor concentração. Ocorrem diferenças na atividade enzimática das principais selenoproteínas (Underwood e Suttle, 1999; Mertz, 1987; McDowell, 1992).

5.2.4. Excreção

É perdido pelo organismo por exalação, excreção urinária e fecal. A secreção biliar de selênio pode representar 28% do consumo, embora muito seja reabsorvido, contribui de forma substancial para as perdas endógenas fecais, que são as principais responsáveis por balanços negativos (Underwood e Suttle, 1999).

5.3. Funções

Componente da enzima glutathion peroxidase, que detoxifica peróxidos de lipídios, protegendo as membranas celulares. Interage com a vitamina E na prevenção de danos causados por peróxidos e outros compostos reativos formados durante os processos metabólicos normais nas membranas celulares. A vitamina E atua como um antioxidante dentro da membrana celular e se combina com radicais livres e outros compostos, prevenindo os processos de oxidação. O Se ajuda a proteger contra a autooxidação das membranas celulares como componente da enzima glutathion peroxidase, que reduz os peróxidos pelo fornecimento de hidrogênio. Os peróxidos são convertidos em produtos inócuos. A glutathion peroxidase ocorre principalmente no citosol e reduz os peróxidos antes deles atacarem as membranas celulares, enquanto a vitamina E atua dentro da membrana celular, como uma segunda barreira de proteção (Cheeke, 1991).

O Se apresenta função no metabolismo da tireóide. A iodotironina, 5-deiodenase foi identificada como seleno-proteína. A exigência de Se é influenciada pelo nível de fósforo da dieta (NRC, 1998). É necessário para o crescimento e fertilidade em animais e para a prevenção de uma variedade de doenças, o que demonstra uma resposta diferente da vitamina E. As selenoproteínas (Tabela 5) peroxidases utilizam glutathion como substrato redutor, importantes no controle da peroxidação.

5.4. Deficiência

Associado com a vitamina E. Uma deficiência desses elementos causa necrose do fígado, descoloração amarela acinzentada da gordura corporal e morte súbita em animais jovens. Sempre que os níveis de Se ou de vitamina E na dieta forem marginais os sintomas podem ocorrer (Pond e Maner, 1974).

Os sinais de deficiência de selênio incluem degeneração muscular, conhecido como doença do músculo branco, diátese exudativa, caracterizado por edema generalizado, que aparece inicialmente no peito, asas e bico resultado da permeabilidade anormal das paredes do capilar; fibrose pancreática, atrofia do pâncreas acompanhado por redução no crescimento e empenamento deficiente, resulta em uma redução na hidrólise de gorduras, levando ao impedimento da formação das misturas de lipídios, necessárias para a absorção de lipídios e vitamina E; hepatose dietética em suínos, resulta em alta mortalidade em suínos de 3 a 15 semanas de idade, associada com lesões necróticas no

fígado, redução de selênio tecidual e aumento de enzimas hepáticas específicas como a ornitina carbamiltransferase no sangue (Linder, 1991).

Tabela 5. Selenoproteínas purificadas, localização e função.

| Nomenclatura | Selenoproteína | Localização | Função |
|---------------------|--|---------------------------------------|---|
| GPX1 | peroxidase GSH citosólica | citossol, hemácias | antioxidante, armazenagem |
| GPX2 | GPX plasma | plasma, rins, pulmão, intracelular | antioxidante extracelular |
| GPX3 | fosfolípido hiperóxido GPX | membranas | antioxidante intracelular |
| GPX4 | gastrointestinal GPX | mucosa intestinal | antioxidante |
| ID1 | iodotironina 5'-deiodase tipo I | fígado, rins, músculo | conversão de T4 para T3 |
| ID2 | iodotironina 5'-deiodase tipo II | placenta | conversão de T4 para T3 |
| ID3 | iodotironina 5'-deiodase tipo III | placenta | conversão de T4 para T3 |
| TRR | tio redoxina redutase | citossol | antioxidante/redox |
| Sel P | selenoproteína P | plasma | transporte, antioxidante, armazenagem, detoxificação de metais pesados |
| Sel W | selenoproteína W selenoproteína testículo | músculo testículos | antioxidante estrutural |

Adaptado de Underwood e Suttle (1999).

6. Molibdênio (Mo)

6.1. Propriedades químicas

O molibdênio apresenta peso atômico 95,94 (McDowell, 1992).

6.2. Metabolismo

6.2.1. Absorção

O Mo das dietas é rapidamente absorvido. Formas sódicas e amônio, hexavalentes, solúveis em água, são particularmente bem absorvidas. Existe pouca armazenagem, com o elemento presente em baixas concentrações em todos os tecidos e fluídos corporais, sendo os principais sítios de armazenagem os ossos e o fígado. Da mesma forma que é rapidamente absorvido e Mo é excretado, principalmente através da urina, mas também por via urinária (McDowell, 1992).

6.3. Funções

O molibdênio é identificado como componente das enzimas xantina oxidase, aldeído oxidase e sulfeto oxidase. Nos mamíferos está envolvido com o metabolismo de purinas, pirimidinas, pteridinas e aldeídos e na oxidação de sulfeto. A xantina oxidase e a aldeído oxidase estão envolvidas na cadeia de transporte de elétrons celular enquanto a sulfeto oxidase pode estar envolvida no metabolismo da niacina. A sulfeto oxidase oxida o íon sulfeto para sulfato, forma final de excreção (McDowell, 1992).

6.4. Deficiência

O Mo tem papel em todos os centros que envolvem potências de oxi-redução, explorando a capacidade do elemento atingir estados de valência +4, +5 ou +6 durante os ciclos de catabolismo das enzimas que o elemento faz parte (Mertz, 1987).

7. Manganês

7.1. Propriedades químicas

O número atômico do Mn é 25 e seu peso atômico 54,938. O fígado, os ossos, o pâncreas e os rins apresentam quantidades relativas elevadas de Mn (McDowell, 1992).

7.2. Metabolismo

7.2.1. Absorção

A absorção ocorre em toda a extensão do intestino delgado em dois passos, retirada do lúmen e transferência através da mucosa da célula. Em todas as espécies a absorção é relativamente baixa, em torno de 4% (McDoowell, 1999). A homeostase é pela regulação da absorção acima dos limites atingidos pela fonte da dieta e por antagonistas. A descrição da absorção de manganês com dietas sólidas em animais é reduzida (Underwood e Suttle, 1999). A absorção é influenciada pela presença de minerais, especialmente cálcio, fósforo e ferro. Hormônios estrogênicos aumentam a absorção do Mn, aumentando em porcas gestantes (McDowell, 1999).

7.2.2. Transporte

O Mn absorvido pode permanecer livre ou então se liga rapidamente ao α -2-macroglobulina sendo posteriormente transferido para o fígado, de onde é removido. Parte do Mn ligado a macroglobulina pode entrar na circulação sistêmica, sendo

oxidado e posteriormente ligado a transferrina, a principal proteína transportadora do plasma (McDowell, 1992). As quantidades de Mn absorvidas são transportadas pela transferrina para o fígado, de onde pode ser excretado via biliar (Underwood e Suttle, 1999).

7.2.3. Armazenagem e mobilização

Grandes quantidades são encontradas nos ossos, fígado, rins e pâncreas (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

7.2.4. Excreção

O Mn é excretado principalmente via fecal (95 a 98%), sendo até 3% excretado pela via urinária. A bile é a principal rota de excreção do Mn (McDowell, 1999).

7.3. Funções

Componente de enzimas envolvidas no metabolismo dos carboidratos, dos lipídios e das proteínas (arginase, piruvato carboxilase e Mn-superóxido dismutase). Enzimas incluindo hidrolases, quinases, descarboxilases e transferases podem ser ativadas pelo Mn. Como ativador ou componente de enzimas o Mn é considerado o componente prioritário, mas pode ser substituído pelo magnésio com pouca ou nenhuma perda de atividade. Essencial na síntese de condroitina sulfato, componente dos mucopolissacarídeos na matriz orgânica dos ossos. O Mn passa rapidamente pela placenta. O padrão de Mn da porca se reflete no leitão ao nascer. Períodos longos de alimentação com doses de 0,5 ppm resultaram em aumento da deposição de gordura, crescimento irregular de ossos, ausência ou irregularidade no ciclo menstrual de porcas, reabsorção fetal, leitões pequenos e fracos ao nascer e redução na produção de leite (McDowell, 1992; NRC, 1998; Underwood e Suttle, 1999).

Outras funções do Mn se resumem a seguir:

desenvolvimento de cartilagens: envolvido na formação de protrombina;

metabolismo de lipídios: piruvato carboxilase possivelmente sustente o metabolismo de lipídios e glicose. Ocorre uma associação com a colina, ambos sendo necessários para a prevenção de perose em aves, pode afetar a integridade das membranas;

resistência a oxidantes: deficiência de Mn reduz a atividade da superóxido dismutase, enzima que protege a célula por danos de radicais O_2^- livres.

reprodução: são os primeiros sinais de deficiência de Mn, 1) nascimento de animais com ataxia; 2) nascimento de animais não viáveis que morrem após o nascimento; 3) distúrbios do estro. A deficiência de Mn inibe a síntese de colesterol e seus precursores, limitando a síntese de hormônios sexuais;

função imune: relação do Mn com macrófagos e neutrófilos;

função cerebral: convulsão em quadros de epilepsia.

7.4. Deficiência

As principais manifestações de deficiência são redução crescimento, anormalidades ósseas, redução ou interrupção da atividade reprodutiva, ataxia de recém nascidos e defeitos no metabolismo de lipídios e carboidratos.

8. Cobalto

8.1. Propriedades químicas

Metal magnético que existe em duas formas alotrópicas e apresenta um único isótopo com peso atômico 58,9 (McDowell, 1992).

8.2. Metabolismo

8.2.1. Absorção

O cobalto é bem absorvido por animais de laboratório. No entanto em ruminantes a absorção é pouco eficiente com 3% sendo convertido a vitamina B₁₂ no rúmen. As cobalaminas são sintetizadas no rúmen e liberadas no processo de digestão, sendo seletivamente ligadas ao fator intrínscio produzido pelas células parietais do estômago. No entanto, pouco é conhecido a respeito do cobalto (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

8.2.2. Transporte

Os complexos cianocobalamina: fator intrínscio entram nos enterócitos por endocitose mediada por receptores. A cianocobalamina absorvida a partir da superfície serosa é ligada a proteínas de transporte plasmático (transcobalaminas: TC). Animais mamíferos apresentam três tipos de transportadores, TC0, TCI e TCII, com diferenças na distribuição e propriedades de ligação (Underwood e Suttle, 1999).

8.2.3. Armazenagem e mobilização

Próximo de 43% do Co no corpo está armazenado nos músculos e aproximadamente 14% nos ossos, o restante localizando-se em tecidos como rins e fígado (McDowell, 1992). Considera-se que o fígado é o órgão que armazena vitamina B₁₂ em excesso (Underwood e Suttle, 1999).

8.2.4. Excreção

A principal rota de excreção são as fezes, embora quantidades variadas possam ser excretadas pela urina. Vacas em lactação excretam entre 86 e 87% do Co ingerido pelas fezes. Bovinos e ovinos excretam até 98% do Co ingerido por via fecal. Pouco é excretado por via urinária (1%) e até 12% é eliminado através do leite. Em humanos a principal rota de excreção é via biliar (McDowell, 1992; Underwood e Suttle, 1999).

8.3. Funções

Essencial nas dietas para ruminantes e animais herbívoros. É necessário para a síntese microbiana da cianocobalamina (vitamina B₁₂), no metabolismo dos ácidos graxos voláteis e para a formação da hemoglobina. Quadros de deficiência podem resultar em anemia. (Cheeke, 1991). Portanto, sinais de deficiência de Co estão associados à vitamina B₁₂. Alguma síntese de vitamina B₁₂ ocorre no intestino grosso, mas a absorção nessa área é limitada (Pond e Maner, 1974).

A vitamina B₁₂ é essencial como parte de sistemas enzimáticos com funções metabólicas básicas. Para mamíferos o cobalto é essencial como forma de ligação de duas formas distintas de vitamina B₁₂, com funções distintas. Como metilcobalamina, o Co assiste a metiltransferases atuando como doador de grupos metil, envolvido no metabolismo de compostos de um carbono, necessário para a síntese de metano, acetato, metionina, formato, noradrenalina, fosfatidil etanolamina. Como adenosilcobalamina, o cobalto influencia o metabolismo energético, facilitando a formação de glicose através da ação da metilmalonil-CoA mutase formando succinato a partir de propiônato. A enzima leucina 2,3 mutase é dependente da adenosilcobalamina e a quebra dessa rota implica em anemia perniciosa (McDowell 1991; Underwood e Suttle, 1999).

8.4. Deficiência

Os sinais clínicos e patológicos de deficiência são precedidos por alterações bioquímicas nos tecidos e fluídos no corpo. Os principais sinais de deficiência de B₁₂ são

anemia megaloblástica e lesões neurológicas. Em humanos normalmente envolve falta de fator intrínscico, necessário para a absorção, ou consumo de dietas estritamente vegetarianas (McDowell, 1992). Outros aspectos da deficiência de Co se resumem a seguir:

metabolismo do propionato: em ruminantes a deficiência de Co provoca uma queda no apetite, como consequência da falha de utilização do propionato para gliconeogênese, efeito que não é marcante em monogástricos pela fonte principal de energia ser a glicose e não os ácidos graxos voláteis. O metabolismo do propionato é quebrado no ponto onde metilmalonil-CoA é convertido a succinil-CoA em animais deficientes (Underwood e Suttle, 1999).

metabolismo de lipídios: envolvem rotas dependentes da cianocobalamina: o metilmalonil-CoA se acumula e atua como inibidor da β -oxidação de ácidos graxos livres, que se acumulam no fígado, resultando em aumento na síntese hepática de triglicerídios e sua saída como lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que também necessita metilcobalamina e metionina sintetase, cuja atividade também está reduzida. Dessa forma os triglicerídios também se acumulam, produzindo um grupo de gorduras insaturadas rapidamente peroxidadas, produzindo sinais de fígado graxo (Underwood e Suttle, 1999).

9. Iodo (I)

9.1. Propriedades químicas

O iodo é membro da família dos halogênios, junto com o Flúor (F), o Cloro (Cl) e o Bromo (Br). O número atômico é 53 e seu peso atômico 126,91. O iodo é volatilizado pela ação da luz solar e calor.

9.2. Metabolismo

9.2.1. Absorção

Como todos os elementos aniônicos, o iodo é absorvido com muita eficiência pelo trato gastrintestinal e isso possibilita todo o iodo ser secretado somente após os sítios de absorção serem extensivamente reciclados. Nos alimentos e na água o I ocorre na forma inorgânica (iodeto), forma em que é absorvido no trato gastrintestinal e transportado ligado a proteínas plasmáticas. Iodeto (I⁻) e I são rapidamente absorvidos nos pulmões e absorção significativa ocorre pela pele. Além do I da dieta ocorre secreção de I pela

saliva e fluídos do trato gastrointestinal, sendo reabsorvido pelo trato digestivo. Ruminantes absorvem entre 70 e 80% do I consumido diretamente no rúmen e 10% no abomaso. Grãos de soja crua apresentam fatores termo-lábeis que podem induzir bócio pelo impedimento da reciclagem de iodo no intestino (McDOWell, 1992; Underwood e Sattle, 1999).

9.2.2. Transporte

O iodo é transportado no sangue ligado a proteínas no plasma.

9.2.3. Armazenagem e mobilização

Transporte ativo através da sódio:potássio-ATPase-dependente de K na glândula tireóide, que captura acima de 90% do iodo que passa por essa glândula. Aproximadamente 80% do iodo no corpo de mamíferos se encontra nessa glândula. O iodo também é depositado em tecidos moles como músculos e o fígado quando consumido em excesso (Underwood e Suttle, 1999).

O iodo presente na tireóide está combinado com tirosina formando diiodotirosina (T_2) e duas moléculas deste composto são usadas para formar T_4 , a forma de transporte inativa do hormônio. A tireóide armazena T_4 na forma coloidal como tiroglobulina, uma glicoproteína iodada (Underwood e Suttle, 1999).

9.2.4. Excreção

O iodo consumido em excesso é excretado predominantemente pela urina, mas em animais lactentes quantidades significativas podem ser secretadas pelo leite. Em ambas as formas o iodo é secretado como iodeto (Underwood e Suttle, 1999).

9.3. Funções

O iodo tem reconhecido apenas uma função, como constituinte dos hormônios da tireóide, especialmente T_3 , que controlam a taxa de oxidação e síntese de proteínas em todas as células. Os hormônios da tireóide controlam o desenvolvimento fetal, especialmente o cérebro, coração, pulmões e folículos. Tem papel ativo na digestão, termoregulação, metabolismo intermediário, função muscular, defesa imune, circulação e sazonalidade da reprodução. O hormônio T_3 influencia a necessidade de todos os demais nutrientes, mas apenas através de interações com outras glândulas endócrinas e hormônios (Underwood e Suttle, 1999). O Iodo é o único elemento químico cujo sinal

de deficiência leva a uma anormalidade clínica, conhecida como bócio. Quando a atividade da tireóide é inadequada (hipotireoidismo) a taxa metabólica, a velocidade do crescimento e a produtividade ficam reduzidas. O hipertireoidismo resulta em excessiva taxa metabólica e os tecidos corporais são oxidados para suportar o excesso do metabolismo produzindo emaciação extrema (Cheeke, 1991).

9.4. Deficiência

Deficiência de iodo em suínos é manifestada, sobretudo pelo nascimento de animais sem pêlo, fracos ou natimortos. A tireóide da progênie de animais deficientes em I fica aumentada em tamanho e apresenta menor quantidade de I. A adição de 0,5% de sal iodado contendo 0,07% de I (0,032 ppm na dieta) nas dietas de animais em crescimento e terminação previne os sinais de deficiência e resulta na função normal da tireóide (Pond e Maner, 1974).

As desordens por deficiência de Iodo incluem bócio, falhas reprodutivas, natimortos, leitões sem pêlo. Muitos animais nascidos vivos morrem em poucas horas, na necropsia a tireóide está alargada e hemorrágica. Leitões fracos podem ocorrer, esses normalmente são largos, gordos e flácidos quando nascem, devido a uma condição de entumescimento, a pele fica fina, especialmente na região das orelhas e pescoço. Quadros menos severos de deficiência podem resultar em desordens do integumento, como pele seca e rugosa e pelos ásperos. Suínos em crescimento, alimentados com compostos bociogênicos apresentam evidências de hipotireoidismo, incluindo redução no tamanho das pernas e aparência de anão.

Bibliografia

- Agricultural Research Council. **The Nutrient Requirement of Pigs**. Commonwealth Agriculture Bureaux. Farnham Royal England. p.307. 1981.
- Australian Agricultural Council. **Feeding Standards for Australian Livestock Pigs**. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization. East Melbourne, Victoria. 1990
- Cheeke, P. R. **Applied Animal Nutrition – Feeds and Feeding**. McMillan Publishing Company. Nova York. p. 504. 1991.
- Linder, M.C. Nutrition and Metabolism of the trace elements. In: **Nutritional Biochemistry and Metabolism with clinical applications**. Second Edition. Elsevier Science Publishing Company. New York, New York. C.7, p. 215-276. 1991.
- Lloyd, L.A., McDonald, B.E. e Crampton, E.W. **Fundamentals of Nutrition**. Second edition. W. W. Freeman and Company. San Francisco. p.215-271. 1978.

- Mertz, W. **Trace Elements in Human and Animal Nutrition**. Fifth Edition. Vol 1. Academic Press, San Diego. p.480.1987.
- Miller, E.R. Iron, Copper, Zinc, Manganese, and Iodine in Swine Nutrition. In: **Swine Nutrition**. Miller, E.R., Ulrey, D.E. e Lewis, A.J. (eds.) Butterworth-Heinemann, Stoneham, p.267-284, 1991.
- National Research Council. **Nutrient Requirements of Swine**. Tenth Revised Edition. National Academic Press. Washington D.C. 1998.
- Pond, W. G. e Maner, J.H. **Swine production in the temperate and tropical environments**. Ed. W.H. Freeman and Company (USA) p.646. 1974.
- Underwood, E. J.e Suttle, N. **The Mineral Nutrition of Livestock**, 3rd Edition, Foundation for Animal Health and Welfare, Penicuik, Edinburgh, UK, p 624. 1999.