

## MICRO MINERAIS: FATORES QUE INTERFEREM NA ABSORÇÃO E NOS REQUISITOS

Jesse P. Goff  
Metabolic Diseases and Immunology Unit  
National Animal Disease Center  
USDA-Agricultural Research Service  
Ames, IA 50010

Estas anotações não tratarão da função fisiológica dos minerais mas de como atender os requisitos nutricionais. Certos aspectos peculiares dos bovinos de leite serão discutidos, assim como os fatores fisiológicos que afetam a absorção.

### *Requisitos nutricionais – A abordagem fatorial.*

Quando possível, serão discutidas as necessidades de cada tecido para cada mineral. O requisito nutricional depende do teor de mineral na dieta que é absorvido pelos tecidos. Isto significa que podemos determinar os requisitos para manutenção (perda fecal endógena e perda pela urina), gestação (feto mais placenta), lactação (teor no leite) e crescimento (teor mineral do tecido ganho). Se conhecermos a fração dos minerais da dieta que é absorvida, podemos descrever os requisitos da vaca da seguinte forma:

$$\text{Requisito nutricional} = \frac{\text{Manutenção} + \text{Gestação} + \text{Crescimento} + \text{Lactação}}{\text{Coeficiente de absorção}}$$

Os valores usados para manutenção, gestação, crescimento e lactação são os Requisitos Nutricionais de Bovinos Leiteiros do NRC (National Research Council) de 2001. Estes valores variam pouco e realmente são facilmente mensurados e bastante confiáveis.

O desafio real é determinar o coeficiente de absorção dos minerais em uma ampla variedade de dietas e/ou fontes suplementares. Os fatores que afetam este número serão descritos tanto quanto possível, para que você possa usar critérios razoáveis para tomar decisões quando estiver frente a uma situação que pede mais, ou menos, minerais do que o sugerido pelos textos padrão sobre nutrição mineral. Uma excelente referência para ajudá-lo na decisão quanto à biodisponibilidade de minerais provenientes de alimentos e suplementos é Bioavailability of nutrients for animals, editado por C. Ammerman, D. Baker e A. Lewis.

Segue-se uma seção sobre os meios diagnósticos para ajudá-lo a decidir quando existe um problema mineral. Um excelente recurso para a avaliação diagnóstica das deficiências minerais é Mineral Levels in Animal Health de R. Puls.

## COBALTO (CO)

O cobalto é um componente da vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina) que é um cofator para duas importantes enzimas; metilmalonil coenzima A-mutase necessária para a conversão de propionato em succinato, e tetraidrofolato metil transferase que catalisa a transferência dos grupos metil de 5-metiltetraidrofolato para formar metionina e tetraidrofolato. Os micróbios do rúmen são a única fonte natural de vitamina B<sub>12</sub> e podem produzir toda a vitamina B<sub>12</sub> requerida pelos ruminantes, desde que teores adequados de cobalto estejam disponíveis na dieta.

Para um desempenho eficiente, os micróbios do rúmen precisam de 0,11% de cobalto nas rações.

Para os ruminantes, cloreto e nitrato de cobalto, e carbonato e sulfato cobaltoso parecem ser fontes adequadas de cobalto. Sendo muito menos solúvel, o óxido cobaltoso está menos disponível ADDIN ENRfu (Henry, 1995). Foram usados com sucesso pellets de óxido cobaltoso e pellets de vidro com liberação controlada contendo cobalto, que permanecem no rúmen-retículo, como fonte para fornecer cobalto ao longo de períodos de tempo prolongado a ruminantes mantidos a pasto. Contudo, a regurgitação pode fazer com que haja perda de alguns tipos de pellets.

### **Deficiência**

Os ruminantes parecem ser mais sensíveis à deficiência de vitamina B<sub>12</sub> do que os não ruminantes, em grande parte porque são tão dependentes de gliconeogênese para atender as necessidades de glicose dos tecidos. Uma degradação no metabolismo de propionato no ponto em que metilmalonil-CoA é convertido em succinil-CoA pode ser um defeito primário resultante da deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. O aparecimento de ácido metilmalônico na urina pode ser usado como um indicador de deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. Esta deficiência pode limitar a produção de metionina e limitar a retenção de nitrogênio.

Sem cobalto na dieta, a produção ruminal de vitamina B<sub>12</sub> diminui rapidamente, em questão de dias. As reservas hepáticas de vitamina B<sub>12</sub> de ruminantes adultos geralmente são suficientes para diversos meses quando arraçoados com dieta deficiente em cobalto. Os animais jovens são mais sensíveis à insuficiência de cobalto na dieta porque têm níveis menores de reservas de vitamina B<sub>12</sub>. Os primeiros sinais de deficiência de cobalto incluem baixa taxa de crescimento, emaciação e perda de peso. Os sinais mais graves incluem degeneração graxa do fígado, anemia com mucosas pálidas, além de redução da resistência a infecção por causa do comprometimento da função de neutrófilos.

Ainda que a vaca possa ter reservas adequadas de vitamina B<sub>12</sub> que podem durar vários meses, os micróbios do rúmen aparentemente não têm reservas. Poucos dias após a mudança para dieta deficiente em cobalto, as concentrações ruminais de succinato se elevam, como resultado da incapacidade dos micróbios de converter succinato em propionato ou uma mudança nas populações bacterianas para a produção de succinato ao invés de propionato.

## **COBRE (CU)**

O micro mineral cuja deficiência é bastante comum e com toxicidade também é comum.

O Cobre é um componente de enzimas como o citocromo oxidase necessário para o transporte de elétrons durante a respiração aeróbica, lisil oxidase que catalisa a formação de ligações cruzadas de desmosina no colágeno, a elastina necessária para ossos e tecido conjuntivo fortes, ceruloplasmina que é essencial para a absorção e transporte do Fe necessário para a síntese de hemoglobina, tirosinase necessária para a produção do pigmento melanina a partir de tirosina, e superóxido dismutase que protege as células contra os efeitos tóxicos dos metabólitos de oxigênio e que é particularmente importante para a função de células fagocitárias.

### **Requisito de Cu na Dieta – análise fatorial**

**Manutenção** – perdas endógenas de cobre são aproximadamente –7,1 µg / kg peso corporal.

**Crescimento** – teor de cobre dos tecidos em crescimento é cerca de 1,15 mg/kg de peso ganho

**Lactação** – o teor de cobre do colostro é cerca de 0,6 mg/kg colostro. Com dieta bem suplementada, o teor de cobre do leite é cerca de 0,2 mg/kg

**Gestação** – no início da gestação (<100 dias), cerca de 0,5 mg cobre é incorporado por dia aos tecidos fetal, placentário e uterino em crescimento, aumentando para 1,5 a 2 mg /dia durante o último mês da gestação

### ***Disponibilidade de Cu das dietas***

De 1 a 5% do Cu da dieta é absorvido pelos bovinos adultos, sendo 4% um bom valor padrão.

Em monogástricos e pré-ruminantes, 40 a 70% do Cu da dieta é absorvido. Com o desenvolvimento do rúmen, entretanto, há diminuição na absorção de Cu. Quelantes no rúmen??

Uma pequena proporção do Cu da dieta é absorvida através da parede do estômago, mas o Cu é absorvido principalmente pelas células mucosas do intestino delgado. A absorção ocorre em um processo de 2 estágios: primeiro, o Cu solúvel pode difundir-se através da borda em escova dos enterócitos. Depois, o Cu cruza a membrana basolateral para penetrar no sangue, por difusão facilitada que pode envolver o co-transporte com certos aminoácidos. O maior obstáculo para o transporte do Cu para fora do enterócito é a proteína de ligação com o Cu, metalotioneína, que é produzida dentro dos enterócitos. A metalotioneína irá sequestrar o Cu dentro do citosol do enterócito, sendo o Cu eventualmente perdido através das fezes quando ocorre a descamação das células do epitélio intestinal. Altas concentrações de metalotioneína ajudam a prevenir a toxicidade do Cu porque reduz a quantidade de Cu da dieta que é absorvida. Uma alta concentração intracelular de Cu pode induzir a metalotioneína intestinal que, teoricamente, permite a regulação do metabolismo do cobre.

Infelizmente, um importante regulador da concentração de metalotioneína no enterócito é o status de Zn do animal. Uma dieta rica em Zn pode induzir altas concentrações intestinais de metalotioneína que bloqueiam a absorção de Cu, resultando em uma deficiência de cobre. Do ponto de vista prático, a pesquisa sugere que o zinco da dieta apenas interfere com a absorção do cobre quando o zinco da dieta está acima de 1000 mg/kg.

A disponibilidade de Cu da dieta é reduzida pela presença de S e molibdênio na dieta. S e molibdênio formam tetratiomolibdato na fase sólida da digesta no rúmen. O tetratiomolibdato liga-se ao Cu para formar um complexo altamente insolúvel que torna o Cu indisponível para a absorção. O molibdênio também pode reduzir a absorção de Cu dos monogástricos mas o efeito é menos pronunciado (1980 ARC).

Altos níveis de Fe na dieta e água também foram implicados como causa de deficiência de Cu. Foi sugerido aumentar o teor de Cu da dieta em 15% para cada 200 ppm de Fe na ração acima de 400 ppm.

A ingestão de solo diminui a absorção de Cu. Animais mantidos a pasto consomem 10% de MS sob forma de solo, o que efetivamente reduz a disponibilidade de cobre pela metade.

### ***Deficiência de Cu***

A deficiência de Cu pode interferir com a produção de melanina, levando à perda da cor da pelagem. Um sinal clássico precoce de deficiência de Cu em bovinos é a perda da pigmentação da pelagem, particularmente em torno dos olhos. A diarreia é um sinal clínico de deficiência de Cu que parece ser característica de ruminantes, ainda que a patogênese desta lesão não seja compreendida. Anemia (hipocrômica macrocítica), ossos frágeis e osteoporose, insuficiência cardíaca, baixa taxa de crescimento e ineficiência reprodutiva caracterizada por depressão do estro também são observados na deficiência de Cu.

Um efeito da deficiência de Cu que não é facilmente observado é a perda da função imunológica. Os neutrófilos têm capacidade menor de matar os micróbios invasores, levando a maior suscetibilidade a infecções. O nível de Cu na dieta necessário para a função imunológica ideal pode ultrapassar os requisitos para prevenir os sinais mais clássicos de deficiência de Cu.

### ***Toxicidade de Cobre (Cu)***

Ainda que a toxicidade de Cu possa ocorrer em qualquer espécie, os ruminantes são muito mais suscetíveis do que os monogástricos. Os equinos podem tolerar 800 mg Cu / kg dieta, ovinos podem morrer por causa de dietas contendo níveis tão baixos quanto 20 mg Cu / kg dieta. Os bovinos geralmente podem tolerar até 100 mg Cu / kg dieta, e parecem ter maior capacidade do que os ovinos de eliminar o Cu do organismo através da bile. Caprinos toleram mais Cu do que os ovinos mas não tanto quanto os bovinos. A intoxicação pode ocorrer em ruminantes que consomem quantidades excessivas de Cu suplementar ou rações destinadas a monogástricos ou que foram contaminadas por compostos de Cu usados com finalidades agrícolas ou industriais.

Existem diferenças entre as raças de ovinos e bovinos que aumentam a suscetibilidade à toxicidade por Cu. Bovinos da raça Jersey arraçoados com a mesma dieta que animais da raça Holandesa acumulam mais Cu no fígado (Du, 1996). Não está claro se isto reflete diferenças no consumo de ração, na eficiência da absorção de Cu ou excreção biliar de Cu.

Quando os ruminantes consomem Cu em excesso, podem acumular teores muito elevados do mineral no fígado, antes que a toxicidade se torne evidente. O estresse ou outros fatores podem resultar em súbita liberação de grandes quantidades de Cu do fígado para o sangue, causando uma crise hemolítica. Estas crises são caracterizadas por uma hemólise considerável, icterícia que pode ser generalizada, metahemoglobinemia, hemoglobinúria, necrose extensa e, muitas vezes, a morte.

### ***Síndromes que causam preocupação***

Dejetos de frangos usados na alimentação de ruminantes podem causar intoxicação por Cu, pois adicionar Cu em níveis 10 a 50 vezes a concentração necessária para atender os requisitos podem melhorar a taxa de crescimento de suínos e aves, e é uma prática comum.

### ***Ataxia neonatal enzoótica de cordeiros (“swayback”)***

Ovelhas com deficiência crônica de Cu podem parir cordeiros que são fracos e atáxicos. A doença é caracterizada por desmielinização simétrica do cérebro e degeneração dos tratos motores da espinha dorsal. Infelizmente, as lesões são permanentes e a suplementação de Cu não irá ajudar estes cordeiros. A doença tem sido raramente observada em caprinos e bovinos.

## **SELÊNIO (SE)**

O Se é um componente necessário da glutathione peroxidase, uma enzima que desempenha importante papel na proteção dos tecidos contra danos oxidativos por radicais livres. Os níveis séricos de glutathione peroxidase têm boa correlação com as concentrações de Se na dieta. A vitamina E também pode neutralizar os peróxidos, mas a ação da vitamina E é limitada às membranas celulares. A vitamina E pode substituir uma parte da função antiperoxidante do Se, e o selênio pode poupar a vitamina E sequestrando os radicais livres antes que cheguem às membranas das células. O Se também é crítico para o metabolismo do hormônio tireóideo porque a enzima, iodotironina 5'-deiodinase, é uma proteína que contém Se.

Há uma selenoproteína que também parece ser importante nos músculos, ainda que não tenha sido identificada. Nos animais com níveis abundantes de Se, pode ser isolada uma selenoproteína do músculo, mas não está presente em animais com deficiência de Se (doença do músculo branco).

### ***Requisitos nutricionais de Se***

A pesquisa sugere que para a maioria dos bovinos as dietas contendo 0,1 ppm de selênio são adequadas. A experiência de campo sugere que não é suficiente. Legalmente, só se pode adicionar 0,3 ppm.

O duodeno é o principal ponto de absorção de Se. A absorção não é regulada e a homeostasia de Se é regulada controlando a excreção urinária de Se. Quando o Se da dieta ultrapassa em muito os requisitos, o Se também é eliminado pelo ar expirado como dimetilselenito.

### ***Fatores que afetam a absorção de Se***

Altos níveis de Se na dieta parecem interferir com a sua absorção. Outros fatores não foram identificados. Parece que há muitas situações de campo em que a adição de 0,3 ppm de Se à dieta (limite legal) é inadequada (não eleva o Se sanguíneo). A injeção de Se pode ser uma opção – LEIA A BULA COM CUIDADO!!

### ***Deficiência***

O solo é muito pobre em Se em grandes áreas dos Estados Unidos e os requisitos dos animais não serão atendidos com os alimentos cultivados nestes solos. Os estados em torno dos Grandes Lagos, o Noroeste próximo ao Pacífico e as áreas da costa Leste são consideradas como áreas em que a ocorrência de deficiência de Se é provável. Na maioria das espécies, a deficiência de Se provoca infertilidade e baixa taxa de crescimento. A deficiência de Se tem alguns efeitos que são específicos para determinadas espécies. Alguns destes efeitos podem ser reduzidos pela suplementação de vitamina E. A maioria dos animais requer cerca de 0,1 – 0,3 mg Se / kg dieta.

### ***Cordeiros e bezerros***

Doença do músculo branco – uma distrofia muscular de origem nutricional que causa alterações necróticas nos músculos estriados, mais comum em cordeiros e bezerros, mas também ocorre em suínos, potros e aves. O nome deriva das estrias brancas observadas em muitos músculos do corpo, particularmente na coxa e no ombro. As lesões são bilaterais, simétricas, e a atividade sérica de aspartato aminotransferase (SGOT) estará bastante elevada.

### ***Vacas leiteiras***

A deficiência de Se está associada a aumento do risco de retenção de placenta e talvez a mastite. Considera-se que a deficiência de Se reduz a resposta imunológica da vaca. Os mecanismos são desconhecidos.

### ***Toxicidade***

Em suas viagens através da Ásia Menor, Marco Polo relatou que equinos ingerindo certas plantas perdiam a crina e os pelos da cauda, e havia descamação nos cascos. A toxicidade se manifesta de duas formas: aguda e crônica. A intoxicação aguda está associada a danos hepáticos e renais, e podem incluir exsudato hemorrágico nos pulmões e a ascite é comum. Cegueira e tropeços também são comuns. A gastroenterite pode estar presente. A intoxicação crônica em equinos e bovinos está associada a claudicações, perda de pelos e má formação nos cascos. Os animais a pasto eventualmente morrem de fome devido ao comprometimento da mobilidade. O Se pode ser tóxico com 8-10 mg/ kg dieta.

### ***Cegueira e incoordenação – bovinos e equinos (blind staggers)***

Certas espécies de plantas (*Stanleya*, *Xylorrhiza* e *Astragalus*) encontradas em bolsões nas grandes planícies e desertos acumulam Se e podem conter várias centenas e até mil mg Se / kg. Geralmente não

são palatáveis, mas os animais que consomem estas plantas podem apresentar intoxicação por Se. Se consumidas em grandes quantidades, o animal pode apresentar uma intoxicação aguda, com cegueira e incoordenação. Mais comumente, em períodos de seca, os animais a pasto podem estar com fome suficiente para ocasionalmente comerem algumas destas plantas que acumulam Se.

### ***Doença dos álcalis***

O solo (geralmente solos alcalinos) pode ter Se suficiente para que as plantas cultivadas nestas áreas forneçam mais do 10 mg Se / kg pasto. Com o passar do tempo, os animais desenvolvem claudicação e emaciação – doença dos álcalis. A criação rentável de animais nestas áreas do país é praticamente impossível..

## **MOLIBDÊNIO (MO)**

O molibdênio é um componente de xantina oxidase, sulfito oxidase e aldeído oxidase, enzimas encontradas no leite e em muitos tecidos. A concentração de molibdênio do leite e do plasma aumentam com o aumento do Mo na dieta.

***Deficiência – Não é uma preocupação do ponto de vista prático.***

### ***Toxicidade***

O molibdênio da dieta torna-se uma preocupação prática porque antagoniza a absorção de Cu (e, em menor grau, de P). Os sinais da intoxicação por Mo são basicamente os associados com a deficiência de Cu. O molibdênio e o sulfato interagem no trato digestivo para formar o complexo tiomolibdato, que tem alta afinidade por Cu. O Cu ligado a este molibdato fica indisponível para a absorção (ver seção sobre Cobre). A toxicidade do Mo pode ser superada pela maior suplementação de Cu e a toxicidade do Cu pode ser reduzida pela suplementação com Mo. A proporção crítica entre Cu:Mo da dieta necessária para evitar a deficiência de Cu varia entre 2:1 em relatos do Canadá a 4:1 em pastos da Inglaterra, com alto teor de Mo (20-100 mg Mo / kg MS forragem). Nos Estados Unidos, o Mo é um problema significativo nos estados do oeste e em torno de Everglades na Flórida.

## **IODO (I)**

O iodo é necessário para a síntese dos hormônios tireóideos tiroxina e triiodotironina, que regulam o metabolismo da energia. A produção de hormônio tireóideo também é aumentada durante a estação fria para estimular aumento na taxa do metabolismo basal, para que o animal possa permanecer aquecido.

A maioria das fontes de iodo está facilmente disponível e os iodetos de Na, K e Ca são comumente usados. O iodeto de K tende a ser facilmente oxidado e volatiliza antes que o animal possa ingeri-lo. PentaCa ortoperiodato e etilenodiamino di-hidro-iodo (EDDI) são mais estáveis e menos solúveis, e comumente usados em blocos de minerais ou como sal mineral no cocho ficando expostos ao tempo.

As concentrações de I nas forragens são extremamente variáveis e dependem do seu teor no solo. Os solos próximos ao mar tendem a proporcionar níveis adequados de iodo para as plantas. Contudo, na região dos Grandes Lagos e no Noroeste dos Estados Unidos as concentrações de iodo nas forragens são geralmente baixas o suficiente para resultar em deficiência de I, a menos que haja uma suplementação. A deficiência de iodo é um problema comum em muitas partes do mundo.



### ***Requisitos de iodo na dieta***

Miller (1988) calculou a necessidade de iodo na dieta como sendo 0,6 mg I por 100 kg peso corporal. Esta análise teve como base uma taxa de secreção diária de tiroxina de 0,2 - 0,3 mg /100 kg peso corporal, o que requer 2,1 mg de iodo. Se a tireóide capta 30% do I da dieta, a necessidade nutricional seria 0,7 mg I / 100 kg peso corporal. Entretanto, 15% do iodo utilizado diariamente para a secreção de tiroxina é obtido pela reciclagem de iodo liberado durante o metabolismo de hormônios tireóideos produzidos anteriormente. Isto reduz as necessidades de iodo da dieta para 0,6 mg iodo / 100 kg peso corporal / dia. Dependendo da ingestão da MS da dieta, isto corresponde a uma necessidade nutricional de cerca de 0,25 a 0,5 mg I / kg MS.

### ***Sintomas de deficiência***

A deficiência de I reduz a produção de hormônio tireóideo, retardando a taxa de oxidação de todas as células. Muitas vezes a primeira indicação de uma deficiência de I é o aumento de tamanho da tireóide (bócio) de animais recém nascidos. Os animais podem nascer sem pelos, fracos ou até mortos. A morte fetal pode ocorrer em qualquer estágio da gestação. As mães com frequência parecem normais. Sob condições de deficiência de I na dieta ou de níveis marginais de I, a glândula tireóide materna torna-se extremamente eficiente na captação de iodo da circulação e na reciclagem de I do hormônio tireóideo. Infelizmente, isto deixa pouco iodo para a glândula tireóide fetal e o feto apresenta hipotireoidismo. A condição de bócio é a resposta hiperplásica da glândula tireóide frente a maior produção de TSH (hormônio estimulante da tireóide) pela hipófise.

Animais adultos com deficiência de I apresentam-se emaciados e frequentemente são inférteis.

### ***Fatores que afetam os requisitos de I***

Goitrogens são compostos que interferem com a síntese ou secreção de hormônios da tireóide e causam hipotireoidismo. Estes compostos pertencem a duas categorias principais. Os cianogênicos comprometem a captação de iodeto pela glândula tireóide. Os glicosídeos cianogênicos podem ser encontrados em muitos alimentos, incluindo soja não torrada, polpa de beterraba, batata doce, trevo branco e milheto. Uma vez ingeridos, são metabolizados para tiocianato e isotiocianato. Estes compostos alteram o transporte do iodeto através da membrana da célula folicular da tireóide, reduzindo a retenção de iodeto. Este efeito é facilmente superado aumentando-se o I suplementar.

As progoitrinas e goitrinas encontradas em plantas crucíferas (colza, couve, repolho, nabo, mostarda) e os bissulfetos alifáticos encontrados em cebolas inibem a tireoperoxidase, prevenindo a formação de mono e diiodotirosina. Com as goitrinas, especialmente as do tipo tiouracil, a síntese hormonal pode não ser imediatamente restaurada pela suplementação de I na dieta e o alimento responsável precisa ser reduzido ou eliminado da dieta.

O iodo necessário na dieta para superar os efeitos da goitrina poderia resultar em leite com conteúdo excessivo de I.

## **FERRO (FE)**

O ferro funciona principalmente como um componente do heme encontrado na hemoglobina e na mioglobina. As enzimas da cadeia de transporte de elétrons, citocromo oxidase, ferredoxina, mieloperoxidase, catalase e as enzimas do citocromo P-450 também requerem Fe como cofator.

### ***Absorção***

Durante a absorção, o Fe se liga a receptores específicos de Fe não heme na borda em escova do enterócito e é transportado para dentro da célula. Uma vez dentro da célula, o Fe pode ser transportado pelo sangue. Se o status de Fe do organismo for adequado, o Fe que penetra no enterócito não é transportado para a membrana basolateral, mas é ligado à ferritina, uma proteína produzida pelos enterócitos quando o organismo não necessita de Fe. Uma vez ligado à ferritina, o Fe é excretado pelas fezes quando o enterócito morre e é descamado. A quantidade de Fe proveniente da dieta que é absorvida pode ser controlada para cima ou para baixo pelo teor de ferritina no enterócito. Contudo, não se conhece a maneira pela qual as concentrações de ferritina são controladas pelo status de Fe das células somáticas.

### ***Deficiência de Fe – um problema apenas dos animais jovens***

A anemia hipocrômica microcítica é devida à falha na produção de hemoglobina. A cor clara da carne de vitela é devida aos baixos níveis de mioglobina no músculo como resultado de uma dieta com restrição de Fe. Os animais anêmicos mostram-se apáticos, o consumo de ração e o ganho de peso são baixos. Um outro aspecto importante da deficiência de Fe é a maior morbidade e mortalidade associadas com a depressão das respostas imunológicas. Uma maior morbidade pode ser observada antes do efeito da deficiência de Fe sobre o hematócrito.

### ***Toxicidade de Fe***

O excesso de Fe na dieta causa preocupação por dois motivos:

1. O Fe interfere na absorção de outros minerais, principalmente Cu e Zn. Níveis baixos como 250 - 500 mg Fe/kg MS dieta, estão envolvidos como causa da depleção de cobre em bovinos.

2. Se o Fe da dieta absorvido ultrapassar a capacidade de ligação da transferrina e da lactoferrina no sangue e nos tecidos, os níveis de Fe livres podem aumentar nos tecidos. O Fe livre é muito reativo e pode causar a geração de espécies reativas de oxigênio, peroxidação lipídica e produção de radicais livres, resultando em “estresse oxidativo”, aumentando as necessidades de antioxidantes do animal. As bactérias também precisam de Fe livre para seu crescimento, e o excesso de Fe na dieta poderia contribuir para a infecção bacteriana. O organismo pode produzir substâncias como a lactoferrina que se liga ao Fe livre, tornando-o indisponível para o crescimento bacteriano e prevenindo a infecção bacteriana.

A toxicidade do ferro está associada a diarreia, redução do consumo de ração e de ganho de peso. O NRC (1980) recomenda que o Fe da dieta não ultrapasse 1000 mg/kg MS ADDIN ENRfu (Council, 1980). Este valor pode ser alto demais!

## **CROMO (CR)**

### ***Função***

O cromo é encontrado principalmente em tecidos como molécula organometálica composta de  $\text{Cr}^{+3}$ , ácido nicotínico, ácido glutâmico, glicina e cisteína, conhecido como fator de tolerância à glicose. Sem  $\text{Cr}^{+3}$ , o fator de tolerância à glicose é inativo. Este fator pode potencializar o efeito de insulina nos tecidos, quer estabilizando a molécula de insulina, quer facilitando o efeito da insulina com seus receptores nos tecidos.

A essencialidade do cromo para o homem, como elemento necessário para o metabolismo normal da glicose, é amplamente aceita e recomenda-se que a dieta de pessoas adultas forneça 50 - 200  $\mu\text{g}$  cromo / dia. O papel do Cr na nutrição animal foi recentemente revisada pelo National Research Council (NRC, 1997).



Em estudos com vacas de leite, o nível usado tem sido 5 - 10 mg /vaca / dia (0,5 mg / kg MS) com alguns efeitos positivos. Infelizmente, não está claro qual é o teor de Cr requerido na dieta para um desempenho ideal, e a literatura não apoia a recomendação geral para as dietas típicas, suplementadas com Cr. Será necessário realizar pesquisas adicionais sobre o nível de Cr biodisponível nos alimentos mais comuns, e os efeitos das dietas deficientes sobre o desempenho dos animais, incluindo estudos de titulação, antes que possa ser estabelecido o nível mínimo de cromo requerido na dieta.

## ZINCO (ZN)

O Zn é um componente de muitas metaloenzimas, como Cu-Zn superóxido dismutase, anidrase carbônica, álcool desidrogenase, carboxipeptidase, fosfatase alcalina e RNA polimerase, que afetam o metabolismo de carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. O Zn regula a calmodulina, proteína quinase C, ligação do hormônio da tireóide e a síntese de inositol fosfato. A deficiência de Zn altera a síntese de prostaglandina que pode afetar a função lútea. O zinco é um componente da timosina, um hormônio produzido pelas células do timo e que regula a imunidade mediada por células.

### *Absorção*

A absorção intestinal de Zn ocorre principalmente no intestino delgado. Nos animais com deficiência, o Zn penetra rapidamente nos enterócitos e é transportado através da célula por uma proteína intestinal, rica em cisteína (CRIP), liberado na circulação porta para ser levado principalmente por transferrina e albúmen. Nos animais com níveis abundantes de Zn, a metalotioneína, uma segunda proteína rica em cisteína, é encontrada nas células mucosas e ela compete com a proteína rica em cisteína pelo Zn que passa através da membrana da borda em escova. O Zn ligado à metalotioneína permanecerá no enterócito e será excretado com as fezes quando o enterócito morre e é descamado. Regulando o teor de metalotioneína no enterócito para cima ou para baixo é possível regular o teor de Zn absorvido da dieta. A maneira pela qual o status de Zn regula a concentração intestinal metalotioneína não é conhecido, mas parece demorar semanas para que haja uma mudança na concentração de metalotioneína no intestino para ajustar-se a uma dieta pobre em Zn.

### *Determinação fatorial das necessidades de zinco da dieta*

**Manutenção** – a perda endógena fecal é de aproximadamente 0,033 mg Zn/kg peso corporal e a perda urinária obrigatória de zinco foi estimada como 0,012 mg Zn/kg peso corporal para uma necessidade total de Zn para manutenção de 0,045 mg zinco/kg peso corporal.

**Prenhez** – cerca de 12 mg zinco/dia entre o dia 200 da gestação e o final da gestação.

**Lactação** – o teor de Zn do leite é cerca de 4 mg zinco/kg leite.

**Crescimento** - 24 mg zinco/kg de ganho de peso vivo.

**Absorção** – estima-se que o coeficiente de absorção para o Zn da dieta seja 0,15.

Dois importantes fatores que podem modificar a eficiência de absorção de Zn da dieta são as interações de Zn com outros íons metálicos e a presença de agentes quelantes orgânicos na dieta.

1. Zn e Cu são antagonistas. Na maioria dos casos, o Zn interfere com a absorção de Cu, causando deficiência de cobre, mas quando a relação Cu:Zn na dieta é muito alto (50:1) o Cu pode interferir com a absorção de Zn. O excesso de Fe na dieta pode interferir com a absorção de Zn no homem e em outras espécies. Em ratos, a deficiência de Fe aumentou a absorção de Fe e de Zn, sugerindo que Fe e Zn compartilham um mecanismo de absorção comum. No homem, o efeito do excesso de Fe é evidente quando a proporção

Fe:Zn é maior do que 2:1. Não existem dados sobre a interação entre o Fe da dieta e a absorção de Zn em ruminantes. Sob condições práticas, o teor de Fe da dieta está muitas vezes acima dos requisitos dos herbívoros. O cádmio é antagonista da absorção tanto de Zn como de Cu e também interfere com o metabolismo de Zn e Cu no fígado e rins. De forma competitiva, o chumbo inibe a absorção de Zn e também interfere com a função do Zn durante a síntese de heme. Altos níveis de Ca na dieta interferem com a absorção de Zn em não ruminantes (ver paraqueratose de suínos). O mecanismo não é bem compreendido, ainda que pareça ser motivo de preocupação com as dietas ricas em fitato.

2. Os quelantes orgânicos de Zn podem aumentar ou diminuir a biodisponibilidade de Zn. Aqueles que interferem com a absorção tendem a formar complexos insolúveis com o Zn. Um quelante deste tipo é o fitato (ácido fítico) que é também um importante quelante de fosfato. Comumente, o fitato se liga ao Zn em plantas que são fontes de Zn, diminuindo sua disponibilidade para absorção em animais monogástricos e pré-ruminantes. Os micróbios do rúmen, entretanto, metabolizam a maior parte do fitato da dieta de modo que não é um fator que afeta a absorção de Zn em ruminantes. Outros permanecem sem identificação.

Alguns quelantes de Zn que ocorrem naturalmente melhoram a biodisponibilidade de Zn. Utilizando pintinhos, Scott e Ziegler (1963) demonstraram que a adição de solúveis secos de destilaria e extrato hepático a dietas à base de proteína de soja melhora a disponibilidade de Zn da dieta, ainda que o fator permaneça desconhecido. Peptídeos e aminoácidos podem formar complexos com Zn, e tanto a cisteína como a histidina ligam-se fortemente ao Zn e melhoram a disponibilidade de Zn para os pintinhos ADDIN ENRfu (Nielsen et al., 1966; Hortin et al., 1991). No pH alcalino encontrado no intestino é provável que haja poucos cátions Zn livres em solução. Uma ação dos quelantes benéficos é formar complexos com o Zn que são solúveis dentro do intestino delgado, permitindo que o Zn solúvel alcance a membrana borda em escova para a absorção.

### ***Deficiência***

Os animais com deficiência de Zn rapidamente apresentam redução do consumo de ração e taxa de crescimento menor. No caso de deficiência mais prolongada, há redução do crescimento testicular, enfraquecimento da camada córnea dos cascos e paraqueratose da pele dos membros, cabeça (particularmente nas narinas) e pescoço. Na necrópsia, são evidenciadas atrofia do timo e depleção linfóide do baço e nódulos linfáticos.

### ***Toxicidade***

Alto níveis de Zn na dieta são bem tolerados pelos bovinos, mas foi observada toxicidade em bovinos arraçoados com 900 mg Zn / kg dieta. Estes níveis elevados têm efeito negativo sobre a absorção e metabolismo do Cu, sendo esta a principal razão para se limitar o teor de Zn da dieta. Sugere-se que o nível máximo de Zn tolerável na dieta é 300 – 1000mg/ kg dieta.

### ***Deficiência genética de Zn em bovinos***

Foi identificado um defeito genético que reduz bastante a absorção de ZN em bovinos da raça frísia da Holanda (Dutch Friesian) e Black Pied. Estes animais podem apresentar deficiência grave a menos que recebam altos níveis de Zn na dieta. Os bezerras parecem normais ao nascimento mas desenvolvem depois de alguns meses uma pele extremamente espessa com descamações na região do pescoço e das paletas. São animais de crescimento lento e muito suscetíveis a infecção por não serem capazes de montar uma resposta imune.

## MANGANÊS (MN)

O Mn é um cofator necessário para diversas enzimas que atuam na produção de colágeno de osso e cartilagem. Mn superóxido dismutase age em conjunto com outros antioxidantes para minimizar o acúmulo de formas reativas de oxigênio que poderiam danificar as células.

### *Requisitos de Mn na dieta*

**Manutenção** - 0,002 mg / kg peso corporal ou cerca de 1 mg para uma vaca de 500 kg.

**Prenhez** - 0,3 mg Mn / dia do dia 190 até o parto.

**Lactação** - 0,03 mg / kg leite

**Crescimento** - 0,7 mg manganês / kg ganho de peso

A proporção de Mn absorvida da dieta geralmente fica entre 1 e 0,5%. Uma boa premissa é que 0,75% será absorvido. Não parece existir um mecanismo para melhorar a eficiência de absorção de Mn durante uma deficiência. O Mn se acumula no fígado em proporção direta com o Mn da dieta, proporcionando um índice mais preciso do status de Mn.

### *Fatores que afetam a absorção*

Altos níveis de cálcio, potássio ou fósforo na dieta aumentam a excreção de manganês nas fezes, possivelmente por reduzirem a absorção de manganês. O excesso de ferro na dieta diminui a retenção de manganês em bezerros.

### *Deficiência*

A deficiência de Mn pode comprometer o crescimento, provocar anomalias esqueléticas (ossos mais curtos e deformados), transtornos ou depressão da reprodução e anomalias do recém nascido (incluindo a ataxia devida ao não desenvolvimento da orelha interna).

As alterações esqueléticas estão relacionadas à perda das enzimas galactotransferase e glicosiltransferase, que são vitais para a produção de cartilagem e da matriz óssea, mucopolissacarídeos e glicoproteínas. As deformidades dos bezerros associadas às deficiências de Mn de suas mães, incluem membros e quartelas fracos, aumento de volume das articulações, pernas tortas, fraqueza generalizada e redução da resistência óssea. Novilhas e vacas arraçadas com dietas pobres em Mn têm cio mais tardio, maior probabilidade de ter “cio silencioso” e taxa de concepção mais baixa do que as vacas com Mn suficiente em suas dietas.

Nota- Desde a publicação do NRC em 2001, vários resumos de estudos sugerem que a necessidade de Mn para vacas não está sendo atendida pelas diretrizes do NRC. Estes estudos sugerem que o NRC pode estar subestimando as necessidades em até 100%. Os produtores precisam ter isto em mente quando suplementarem seus animais.

### *Toxicidade*

É pouco provável que ocorra a toxicidade por Mn e há poucas incidências documentadas com os efeitos adversos limitados a redução do consumo de ração e do crescimento. Estes efeitos negativos começam a aparecer quando o nível de Mn na dieta ultrapassa 1000 mg /kg.

## REFERÊNCIAS

- Agriculture Research Council. 1980. The Nutrient Requirements of Ruminant Livestock, Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Slough, U.K.
- Ender, F., I. W. Dishington, et al. (1971). "Calcium balance studies in dairy cows under experimental induction and prevention of hypocalcaemic paresis puerperalis. The solution of the aetiology and the prevention of milk fever by dietary means." Zeitschrift fuer Tierphysiologie Tierernaehrung und Futtermittelkunde 28: 233-256.
- Goff, J. P. 1998. Phosphorus deficiency. In: Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice. J. L. Howard, and R. A. Smith, Editors. W. B. Saunders, Co., Philadelphia, p. 218-220.
- ADDIN ENBbu Goff, J. P. 1998. Ruminant Hypomagnesemic Tetanies. Page 215 in Current Veterinary Therapy 4 : Food Animal Practice. 4th. W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- Greene, L. W., J. P. Fontenot, et al. (1983). "Site of magnesium and other macromineral absorption in steers fed high levels of potassium." J Anim Sci 57(2): 503-10.
- Hansard, S., H. Crowder, et al. (1957). "The biological availability of calcium in feeds for cattle." J. Anim. Sci. 16: 437-443.
- Hortin, A. E., Bechtel, P. J., and Baker, D. H. (1991). Efficacy of pork loin as a source of zinc and effect of added cysteine on zinc bioavailability. J. Food Sci. 56, 1505.
- Martens, H. (1983). "Saturation kinetics of magnesium efflux across the rumen wall in heifers." Br J Nutr 49(1): 153-8.
- Martens, H. and G. Gabel (1986). "[Pathogenesis and prevention of grass tetany from the physiologic viewpoint]." DTW Dtsch Tierarztl Wochenschr 93(4): 170-7.
- Martz, F. A., A. T. Belo, et al. (1990). "True absorption of calcium and phosphorus from alfalfa and corn silage when fed to lactating cows." Journal of Dairy Science 73: 1288-1295.
- Miller, J., Ramsey, N., and Madsen, F. (1988). The trace elements. In "The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition" (D. C. Church, ed.), pp. 342-400. Prentice-Hall Inc, Englewood Cliffs, NJ.
- National Research Council. 1980. Mineral Tolerance of Domestic Animals. Natl. Acad. Sci., Washington, DC.
- National Research Council. 1989. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 6<sup>th</sup> rev. ed. Natl. Acad. Sci., Washington, DC.
- National Research Council (1997). "The Role of Chromium in Animal Nutrition," National Academy Press, Washington D.C.
- Nielsen, F. H., Sunde, M. L., and Hoekstra, W. G. (1966). Effect of dietary synthetic and natural chelating agents on the zinc- deficiency syndrome in the chick. J Nutr 89, 35-42.
- ADDIN ENBbu Puls, R. 1994. Mineral Levels in Animal Health. 2nd. Sherpa International, Clearbrook, B.C.
- Scott, M. L., and Ziegler, T. R. (1963). Evidence for natural chelates which aid in the utilization of zinc by chicks. J. Agric. Food Chem. 11, 123.
- Soares, J. (1995). Calcium bioavailability. Bioavailability of nutrients for animals. C. Ammerman, D. Baker and A. Lewis. San Diego, Ca, Academic Press, Inc.: 95-113.
- Wu, Z., L. D. Satter, R. Sojo, and A. Blohowiak. 1998b. Phosphorus balance of dairy cows in early lactation at three levels of dietary phosphorus. J. Dairy Sci. 81(Suppl.1):358.