

OLIGOELEMENTOS NO METABOLISMO*

Introdução

Os oligoelementos, também denominados de microelementos, ou elementos traços, são elementos de baixo peso molecular, podendo ser definidos como os catalisadores no metabolismo das reações enzimáticas dos seres vivo. São sais minerais que estão presentes no organismo de forma ínfima, representados por mg/kg ou ppm (partes por milhão) de peso vivo, que nos resultados dos exames complementares são expressos por traços, porém, sua função é imprescindível para que o equilíbrio orgânico se mantenha tanto na célula viva animal e dos vegetais.

Uma vez que há uma deficiência destes microelementos, ocorre uma disfunção fisiológica, chamadas de doenças fisiológicas. Nestas doenças não há evidenciação de alterações dos resultados dos exames complementares realizados. O que ocorre é um mal estar sentido pelos pacientes humanos. Nos animais domésticos, pode-se inferir que este estágio é muitas vezes despercebido, dado pela sua dificuldade diagnóstica. Se esta deficiência persistir, o órgão não vai desempenhar seu metabolismo adequado, alterando assim, o estado de saúde como um todo, provocando as evidenciações das manifestações dos sinais clínicos deste estado patológico.

Nos animais domésticos, a carência de um ou mais minerais podem não acarretar imediatamente no aparecimento dos sinais clínicos, nem mesmo na perda de produção. São descritas três fases distintas que compreende em: depleção de minerais nos tecidos; doença subclínica e doença clínica. Na primeira etapa, embora as concentrações dos microelementos estejam em concentrações baixas, não há prejuízos na produção, pois os animais conseguem fazer uma auto-regulação, mediante a excreção e absorção dos mesmos. Na carência subclínica, não há sinais clínicos evidentes, embora já ocorra uma perda na produção de leite, lã, nem nos índices reprodutivos. A carência clínica é definida no momento que os animais apresentarem sinais clínicos, tanto específicos como inespecíficos. Perda de peso, emagrecimento, pelos arrepiados, alotrofia, em que o animal começa a ingerir ossos, pedras, solo, cascas das árvores.

As causas destas carências minerais nos animais domésticos ocorrem quando eles ingerem um mineral em quantidades inferiores as suas necessidades ou quando são fornecidas dietas e

* Seminário apresentado pelo aluno TATIANE TERUMI NEGRÃO WATANABE na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2010. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D.González.

misturas minerais em proporções equivocadas dos elementos que se competem entre si, resultando na má absorção. Outra situação possível de ocorrer é que não haja uma carência dos microelementos, mas uma inativação deles. Há relatos que em seres humanos, esta desativação destas substâncias ocorra devido a estresse, poluição sonora e alimentação desequilibrada. Outro fator importante é que com o uso abusivo dos adubos químicos nas plantações, desencadeia uma deficiência de sais minerais nos vegetais que são ingeridos pelos seres humanos.

Vários fatores afetam a predisposição do animal a desenvolver doença por carências aos microelementos, como idade na qual a deficiência ocorre, diferenças de requerimento em função do genótipo, ocorrência concomitante de doenças infecciosas, aumento das necessidades fisiológicas como crescimento, gestação e lactação, volume de reservas orgânicas e variações individuais.

Os herbívoros dependem quase que exclusivo dos minerais contidos e carreados pelas plantas que lhe servem de alimento. Porém, os minerais essenciais para as plantas diferem a dos animais. O conteúdo em minerais das plantas varia na dependência de muitos fatores como a espécie do vegetal envolvida, o estado de maturidade do vegetal, o solo em que é cultivada, a estação do ano e épocas de chuva.

No Brasil, as causas mais freqüentes de baixo desempenho produtivo e reprodutivo em ruminantes são as deficiências de energia, proteína e minerais, principalmente quando há pouca disponibilidade de forragem. Em várias propriedades são observados animais com perda de peso, ou que não tem o ganho de peso esperado, emagrecimento, baixos índices reprodutivos, embora estejam com abundância de pastagem.

Há relatos que bovinos em pastagens com deficiência de fósforo, cobalto ou cobre apresentam perdas superiores às observadas em animais que estão em pastagens com deficiência em proteína ou energia. Alguns exemplos dos microelementos que devem estar presentes na alimentação são ferro, cobalto, cobre iodo, manganês, zinco e selênio.

A oligoterapia é um método preventivo e curativo com eficácia comprovada, utilizada pelos seres humanos, como também para os animais de produção. Pode-se associar a outras formas terapêuticas como a alopática e homeopática. Quando os oligoelementos são administrados junto com antibióticos, quimioterápicos, eles proporcionam uma redução das doses utilizadas, como também reforça seu poder de ação. Ela usa preferencialmente a via oral, no qual são absorvidos pela mucosa bucal. Depois através do sistema linfático, são levados ao sistema sanguíneo, que os distribui ao local em que haja a carência, onde, preferencialmente, se fixarão.

Os microelementos também podem reagir positivamente com os aminoácidos e vitaminas e seu emprego deve ser de forma racional, multi-elementar e equilibrada.

Oligoelementos

Zinco (Zn)

É um mineral que participa como cofator de várias enzimas dentre elas a anidrase carbônica, carboxipeptidase, fosfatase alcalina, desidrogenase alcoólica, e ativador das enzimas DNA e RNA polimerases, as quais são responsáveis no processo de proliferação celular e síntese de proteínas. Ele também participar na produção, armazenagem e secreção de alguns hormônios como a insulina, testosterona e do cortisol.

Nos ruminantes, a absorção se faz pelo rúmen, cerca de 20-40%, e em menores concentrações em monogástricos, aproximadamente 7-15% pelo intestino delgado, pois sofre interferência sobre a atuação e interação com outros elementos, como cálcio, cobre e ferro. Existe uma correlação positiva com o magnésio, fosfatos e vitamina D. Porém, quando existe excesso de ácido fítico, ocorre a formação de um complexo insolúvel, diminuindo a possibilidade de absorção.

O zinco pode ser transportado pelo plasma de forma livre ou ligado a uma proteína, albumina e α -2 macroglobulina. A detecção da concentração de zinco no organismo pode ser feito por um indicador alternativo pela metalotioneína, que é uma proteína sintetizada pelo fígado com uma forte ligação com o zinco, sendo a principal forma de armazenagem deste microelemento no organismo, com síntese hepática.

As maiores concentrações de zinco estão nos ossos, dentes e pele e a excreção é feita principalmente pelas fezes e em menor quantidade pela urina e pelo leite.

A deficiência de zinco pode ser dada quando há um excesso de cálcio na dieta, o que ocorre uma redução na absorção de zinco. Outra possibilidade seria quando ocorre grande formação de complexos insolúveis envolvendo o zinco com outras substâncias, induzindo a deficiência. Atingindo níveis plasmáticos menores que 70 $\mu\text{g/dl}$, (valores de referência entre 80 a 120 $\mu\text{g/dl}$).

Os sinais clínicos observados são a diminuição na velocidade de crescimento, menor consumo de alimento, diminuição nos índices de conversão alimentar, cicatrização retardada, problemas reprodutivos e cutâneos. A anorexia apresentada por alguns animais estaria relacionada a distúrbios na transcrição da colecistoquinina (hormônio regulador do apetite) ou à redução da sensibilidade à insulina, o que acarretaria em dificuldades na catabolização de carboidratos. Em casos mais graves ocorre emagrecimento, diarreia, pelo áspero, perda de pelo e lesões de paraqueratose da pele, que apresenta seca escamosa e com rachaduras. Ocorre

também redução da eficiência da resposta imune (depleção linfóide, hipoplasia ou atrofia do timo), o que favoreceria as infecções pulmonares e entéricas; bloqueio da espermatogênese e diminuição do peso dos fetos ao nascer.

A maioria desta sintomatologia estaria correlacionada perda da função das DNA e RNA polimerases, diminuindo a biossíntese dos ácidos nucléicos, afetando na replicação e diferenciação celular, o que desencadeia a uma diminuição da velocidade de cicatrização de feridas, da velocidade de reparação tecidual e menor integridade celular.

Existem relatos de síndromes que acometem cães por deficiência de zinco por diminuição na absorção intestinal, ou por problemas genéticos como em raça de Huskies Siberianos e Alaska Malamutes, ou em filhotes que são superalimentados com dietas ricas em cálcio.

No Brasil, existem áreas com solos deficientes deste microelemento, especialmente nas extensas áreas de cerrado.

Cobre (Cu)

É constituinte de várias cuproproteínas como a hemocianina (moluscos, crustáceos), hepatocupreína (artrópodos, gasterópodos), cerebrocupreína e a eritrocupreína (mamíferos). Como também formam as cuproenzimas, as quais atuam sob forma de agente catalítico oxidativo em diversos processos metabólicos. Dentre as enzimas cobre-dependentes estão citocromo oxidase (Figura1), ceruloplasmina, tirosina, dopamina oxidase, urato-oxidase, superóxido desmutase e butiril-Coa-desidrogenase.

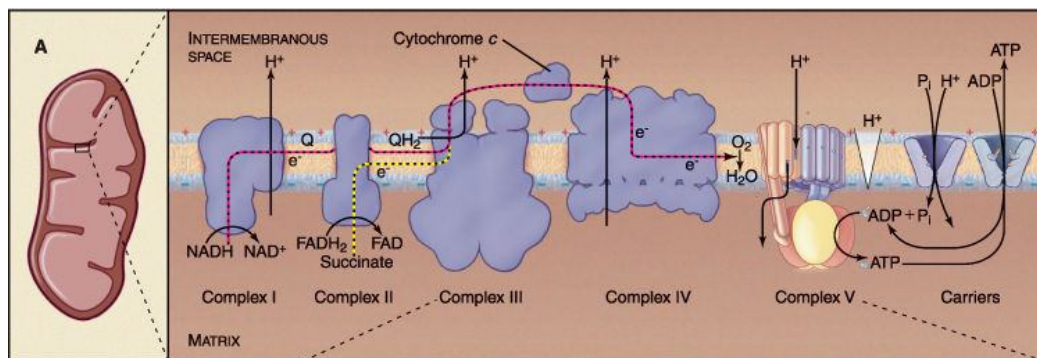


Figura 1. Cadeia transportadora de elétrons. A transferência de elétrons é feita através dos complexos enzimáticos. A citocromo oxidase está presente no complexo IV. Fonte: <http://www.ibb.unesp.br/departamentos/Morfologia/material_didatico/Prof_Cesar_Martins/Biologia_celular_histologia_embriologia/6_Mitocondria.pdf>.

Vários elementos são considerados antagonistas do cobre, afetando sua absorção, retenção e distribuição no organismo, dentre eles estão o molibdênio, sulfato inorgânico. Eles atuam de sozinho ou em conjunto, interagindo com o cobre, deixando-o em um composto insolúvel, reduzindo sua absorção intestinal ou utilizado pelos tecidos e/ou liberados pelo fígado.

Somente 4% do cobre se tornam disponível para o organismo vindo da alimentação, o qual depende da forma química do microelemento disponível e da solubilidade. Em animais adultos a taxa de absorção varia entre 5% a 10% e em animais jovens está entre 15% a 30%. Para os ruminantes, esta taxa é bem menor, entre 1% a 3%.

A Figura 2 mostra as vias de absorção, armazenamento e de excreção do cobre. O fígado pode ser dividido em três compartimentos. Em A, ocorre a estocagem temporária e em que há trocas com o sangue destinado a excreção via bile; Em B também ocorre estocagem temporária para a incorporação na ceruloplasmina e C é o compartimento com a armazenagem prolongada.

A ceruloplasmina (cobre monoamino oxidase, Cu-MAO) faz o transporte do cobre para todos os tecidos periféricos, com dupla função, a de transportadora e de armazenagem. Ela é uma fração α -2 globulina do sangue e cerca de 95% deste microelemento encontra-se ligado a ela. A dosagem de desta proteína plasmática, pode detectar estados carenciais.

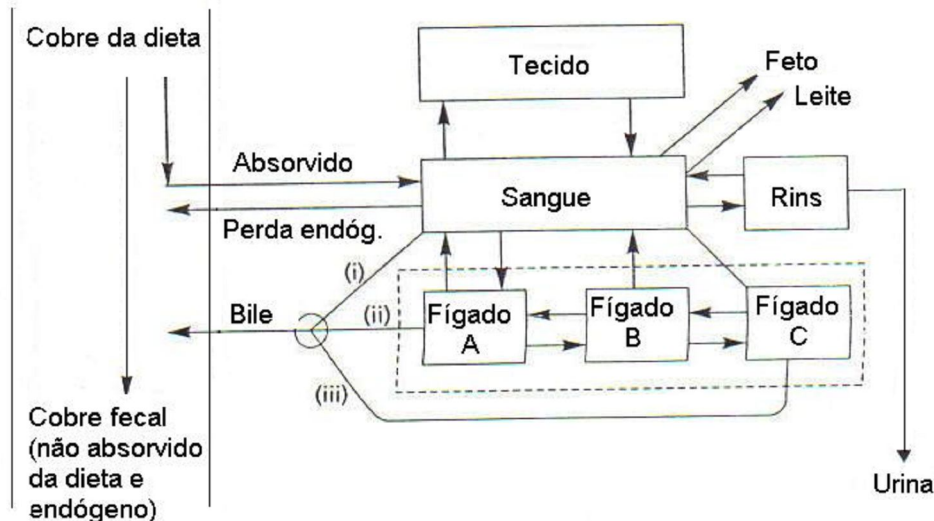


Figura 2. Vias do cobre no organismo. Fonte:
 <<http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/microminerais.pdf>>.

A deficiência de cobre também é chamada de hipocuprose, podendo ter uma ampla variedade de manifestações clínicas em ruminantes, as quais variam de acordo com a idade,

sexo, espécie animal, severidade e duração da carência. Em bovinos, por exemplo, podem causar anemia, osteoporose, hipomielinogênese congênita, alterações de pigmentação de pelagem, diarreia e morte súbita. Uma condição que ocorre de modo simultâneo com a do cobalto são os altos níveis de molibdênio e/ou de sulfato nas pastagens.

As pastagens deficientes de cobre são produzidas em solos arenosos, pobres em matéria orgânica e muito desgastados.

Cobalto (Co)

Ele faz parte do centro ativo da vitamina B₁₂ (Figura 3), a qual é armazenada no fígado. Os microorganismos do rúmen necessitam deste microelemento para a síntese desta vitamina.

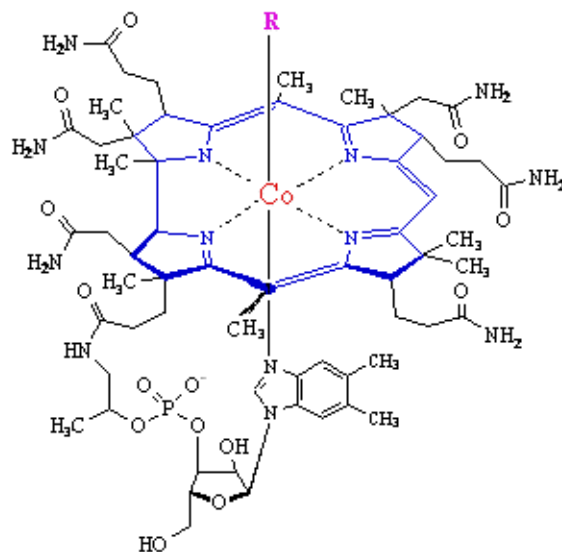


Figura 3. Detalhes estruturais da formação da vitamina B₁₂. Fonte: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/vitaminb12/structure.html>.

Aproximadamente 43% do cobalto são armazenados nos músculos, 14% nos ossos e o restante em rins e fígado.

A deficiência de cobalto pode impedir a síntese de vitamina B₁₂ pelos microorganismos do rúmen, a qual é acompanhada clinicamente por perda de apetite, peso e morte por inanição. Os ovinos são mais sensíveis que os bovinos e os animais jovens mais acometidos que os adultos.

Os ácidos orgânicos que se originam das fermentações do rúmen são absorvidos pela parede do rúmen e através do sistema porta atingem o fígado onde serão metabolizados. O ácido propiônico se forma tanto pela fermentação dos carboidratos como também do glicerol, o qual é utilizado pelos ruminantes para a produção de glicose (Figura 4).

Em situações de deficiência de cobalto, não haverá a formação da vitamina B₁₂ e não será possível a síntese da coenzima B₁₂, que é essencial para a conversão do metil-malonil-S-CoA para succinil-S-CoA. O que irá desencadear a não conversão do propionil-S-CoA para succinato, conseqüentemente a não produção de glicose, pelo ciclo de Krebs.

O acúmulo de metil-malonil-S-CoA será excretado pela urina, o que por métodos laboratoriais pode ser detectado e indiretamente diagnosticado a deficiência de cobalto no organismo.

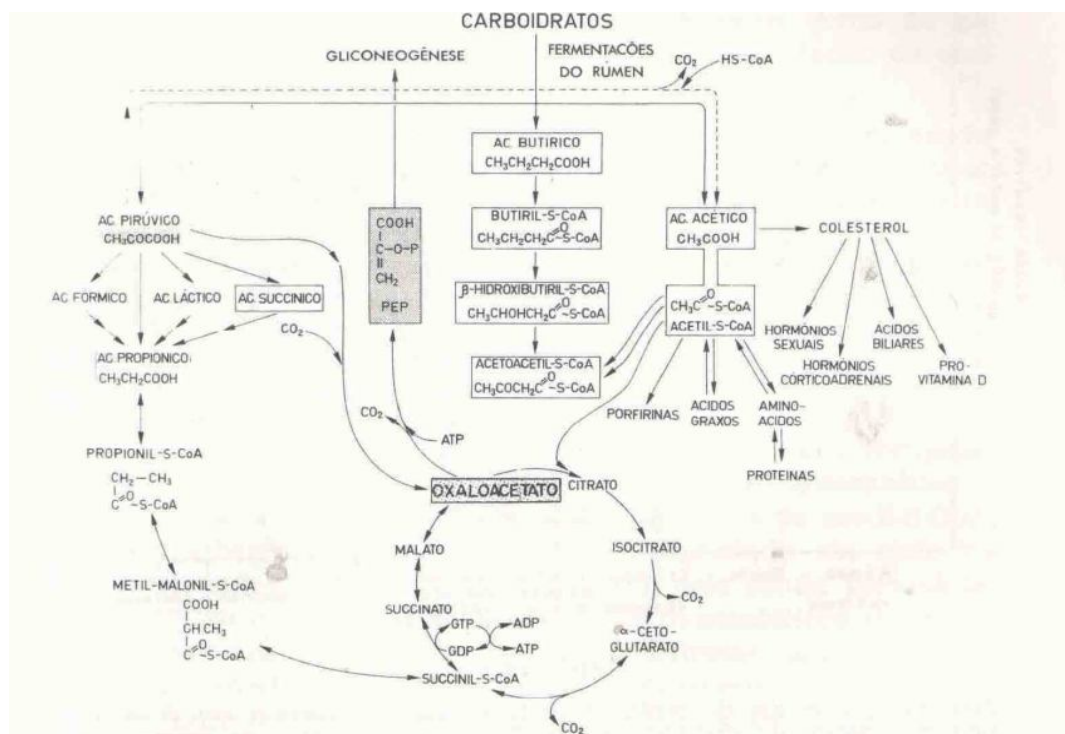


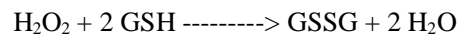
Figura 4. Correlação entre os produtos das fermentações do rúmen e o metabolismo geral.
Fonte: Bacila (1980).

As pastagens alcalinas ou com excesso de manganês, causa uma diminuição de cobalto pelas plantas e uma deficiência mineral no animal que o for ingeri-la.

Selênio (Se)

O selênio em conjunto com a vitamina E são responsáveis pela proteção das membranas celulares da ação dos radicais livres, que são resultados bioquímicos do metabolismo endógeno normal da célula. . Eles são mediadores importantes de lesão me membrana celular, mediante a peroxidação dos fosfolipídios das membranas.

Ele é cofator de várias enzimas como disidrogenase fórmica, glicina redutase e deiodase e um componente essencial da enzima glutathion peroxidase (GSH-Px), que estão presentes em grande quantidade nas hemácias, que é responsável pela eliminação de peróxidos. Ele converte o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em oxigênio (O₂) e água (H₂O), com a conversão de glutathion reduzida (GSH) para glutathion oxidada (GSSG), assim como demonstrado na reação abaixo:



A absorção é relacionada quanto à forma química. Quanto mais reduzida estiver, menor sua disponibilidade para os animais. Em ruminantes a absorção é de 54%, sendo menos eficiente que em monogástricos, aproximadamente 80%.

Em casos de deficiência de selênio, os radicais livres não serão metabolizados para formas menos tóxicas. Portanto, eles atuam na degradação da membrana de fosfolipídio, o que provocaria um influxo de cálcio para o citossol. As mitocôndrias estariam com suas funções comprometidas e desencadearia a morte celular, principalmente nos músculos estriados esqueléticos e cardíacos.

Os animais apresentam desde taquicardia, fraqueza geral progressiva e morte em poucas horas, como também, andar rígido a cambaleante, cansaço fácil e insuficiência cardio-respiratória.

Molibdênio (Mo)

É um microelemento que está intimamente correlacionado à ação de algumas enzimas como xantino-oxidase, aldeído-oxidase, sulfito-oxidase e nitrato-redutase. Além disto, é um fator

limitante quanto à absorção de cobre, no qual o molibdênio inibe a produção de ceruloplasmina no fígado, que resulta na não absorção de cobre pelo organismo. Outro motivo é que em altas concentrações de molibdênios e de sulfatos, fazem com que a solubilidade de cobre esteja diminuída pelos intestinos.

Quando existe aumento de cobre nas dietas, isto faz com que exista uma menor absorção de molibdênio pelo fígado e quando há aumento de sulfatos, aceleram a excreção do molibdênio pela urina.

A deficiência deste microelemento é rara, uma vez que suas necessidades são extremamente pequenas. Entretanto há relatos em ovinos, os quais produzem cálculos renais de xantina. Em aves são descritos diminuição de eclodibilidade e alterações na plumagem. Um dos motivos de ocorrem estes casos, estariam mais correlacionados a altas concentrações de outros minerais que interfeririam na absorção de molibdênio, como o tungstênio que é o principal elemento antagônico.

Os limites entre necessidade fisiológica e tóxica são bem estreitos, sendo que os ovinos e bovinos são as espécies mais sensíveis. Os animais que apresentam esta intoxicação teriam crescimento retardado, perda de peso e inapetência. Em bovinos também estariam correlacionados aos problemas reprodutivos como falha dês espermatogênese, lesões testiculares e falha na fertilidade.

Conclusão

Apesar dos oligoelementos estarem presentes em quantidade ínfima no organismo, sua importância é vital, para manter a integridade funcional e estrutural dos tecidos. Uma vez que eles não estejam atuando de forma adequada, provocam um bloqueio das reações bioquímicas e do funcionamento do metabolismo animal, podendo acarretar em disfunções e posteriormente em doenças.

Referências bibliográficas

- AZEVEDO, E.B. **Deficiência de cobre, zinco, selênio e cobalto em animais**. Disponível em: <<http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/microminerais.pdf>>. Acesso em: 18/03/2010.
- BACILA, M. **Bioquímica veterinária**. 1ª ed. São Paulo: J.M. Varela, Livros Ltda. 1980. 534p.
- CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. **Bioquímica ilustrada**. 4ª ed. Porto Alegre: Editora Artmed. 2009.528p.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2ª ed. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2006. 358 p.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6.ed. San Diego: Academic Press, 2008. 1000p.
- MARTINS, C. **Mitocôndria**. Disponível em: <http://www.ibb.unesp.br/departamentos/Morfologia/material_didatico/Prof_Cesar_Martins/Biologia_celular_histologia_embriologia/6_Mitocondria.pdf>. Acesso em 20/04/2010.
- RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de ruminantes e eqüídeos**. v.2. 3ª ed. Santa Maria. Fernovi Editora. 2007. 694 p.
- SENGER, C.C.D. **Papel dos minerais como cofatores enzimáticos**. Disponível em: <<http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/minerais.pdf>>. Acesso em: 18/03/2010.
- TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V.; BARBOSA, J.D.; BRITO, M. F.; DÖBEREINER, J. **Deficiências minerais em animais de produção**. 1ª ed. Rio de Janeiro. Editora Helianthus. 2010. 191p.
- VIOLA, E.S. **Deficiências de microelementos: enfoque metabólico e nutricional**. Disponível em: <<http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/oligoelementos.pdf>>. Acesso em: 18/03/2010.