

Novos Minerais na Suplementação de Bovinos

Introdução

Os microelementos essenciais para a saúde ocorrem no organismo em concentrações de mg/kg e as exigências diárias são geralmente da ordem de mg/dia. Na década de 80, o termo “elementos ultra-traços” começou a aparecer na literatura para aqueles elementos cuja exigência na dieta de animais são inferiores a 50 ng/g, ou 0,05 ppm (Nielsen, 1996). De acordo com esse critério, selênio, cobalto e iodo poderiam ser considerados elementos ultra-traços.

Para que um elemento seja considerado essencial, ele deve satisfazer três critérios (Davies, 1981):

- (1) deve estar presente em substância viva;
- (2) deve ser capaz de interagir com sistemas vivos; e
- (3) a deficiência na dieta deve resultar em consistente redução na função biológica, evitável ou reversível por quantidades fisiológicas do elemento.

O estudo da essencialidade de elementos minerais necessários em quantidades muito pequenas faz uso de um aparato que envolve sistemas de isolamento semelhante àqueles utilizados para criação de animais livres de germes, dietas sintéticas ou dietas semi-purificadas com baixas concentrações do elemento em estudo, redução das reservas corporais por meio de desmame precoce, acasalamento repetido das mesmas matrizes ou pela manutenção de gerações sucessivas de animais nas dietas deficientes em condições estéreis (Davies, 1981).

De preferência, a essencialidade deve ser estabelecida para mais de uma espécie e confirmada por mais de um grupo de pesquisa ou laboratório. Desde 1970, vanádio (V), flúor (F), silício (Si), níquel (Ni) e arsênico (As) atenderam a todos os critérios acima, e existem evidências de que estanho (Sn) pode também exercer função biológica essencial no rato de laboratório (Davies, 1981).

A qualidade da evidência experimental para apoiar a essencialidade de um microelemento varia muito. Para que haja resposta animal quando o consumo é baixo, muitos desses elementos minerais precisam que as dietas sejam altamente purificadas ou que fatores de estresse estejam presentes. A evidência da essencialidade de iodo, selênio e molibdênio, por exemplo, é substancial e não provoca controvérsia, e suas funções bioquímicas foram definidas. Funções bioquímicas específicas não foram descritas para muitos dos microelementos novos. Sua essencialidade se baseia em evidência circunstancial: a sua retirada da dieta de algum modelo animal resultou consistentemente em função biológica sub-ótima, que foi prevenida ou revertida pela ingestão do elemento em questão, em concentrações fisiológicas. Para alguns, as evidências de essencialidade se resumiram a observações em uma ou duas espécies, por um ou dois grupos de pesquisa. Algumas das alterações relatadas não foram grandes, e não indicaram necessariamente uma perda de função biológica; ou ainda, as condições

experimentais não eram satisfatórias. As evidências circunstanciais são muito fortes para alguns desses elementos, como arsênico, boro, cromo, níquel, vanádio, e silício. Além dos efeitos de sua retirada da dieta, eles tem ação em sistemas biológicos e são componentes de moléculas de importância biológica que ocorrem naturalmente (Nielsen, 1996).

A última revisão de exigências nutricionais de gado de corte (National Research Council - NRC, 1996) considera cromo e níquel como nutrientes essenciais, embora não tenham sido ainda estabelecidas as exigências mínimas para quaisquer deles. Nas exigências nutricionais para gado leiteiro (NRC, 2001), menciona-se que não existem dados quanto à essencialidade de alumínio, arsênico, níquel, estanho, silício e vanádio para essa espécie. Não se conhece nenhum papel específico para esses elementos no metabolismo de bovinos, exceto para o níquel, necessário para a atividade da urease. Não se esperam deficiências desses minerais em condições práticas. Davies (1981) ressalta que quando alguns dos microelementos mais “antigos”, como o cobre, foram considerados essenciais, essa mesma declaração foi feita. As concentrações dietéticas muito baixas de Sn, V, F, As ou Ni necessárias para satisfazer as necessidades aparentes desses elementos em animais de laboratório não excluem a possibilidade de ocorrência de deficiências simples, sob condições normais.

Deficiências de cobalto e selênio são comuns na pecuária e provocam perdas econômicas consideráveis. Entretanto, as concentrações desses elementos necessárias para ruminantes são da ordem de 0,1 ppm, semelhantes ou mais baixas que as necessidades aparentes desses novos microelementos indicadas por dados de laboratório (Davies, 1981).

Nesta revisão, o papel do cromo será enfatizado: suas funções, biodisponibilidade e resultados da suplementação em dietas práticas.

Cromo

Função

A maior parte do cromo é encontrado nos tecidos animais como um complexo organo-metálico, o fator de tolerância à glicose, formado por Cr^{3+} , ácido nicotínico, ácido glutâmico, glicina e cisteína (NRC, 2001). O colostro bovino, no entanto, contém pelo menos cinco complexos de baixo peso molecular contendo cromo, e pelo menos um desses compostos tem atividade biológica (NRC, 1997). O fator de tolerância à glicose, que é inativo sem cromo, potencializa o efeito da insulina nos tecidos, através da estabilização da molécula de insulina e/ou facilitando a interação da insulina com seu receptor nos tecidos (NRC, 2001).

O fator de tolerância à glicose é necessário para o metabolismo normal de carboidratos, proteínas e lipídios em muitas espécies. A principal função da insulina é a de regular as concentrações de glicose no sangue. Quando liga-se

aos seus receptores, a insulina induz à captura e uso de glicose e aminoácidos pela célula. Quando entra nas células, a glicose é utilizada como fonte de energia, e sob efeito de hormônios anabólicos, como hormônio de crescimento (GH) e o fator de crescimento semelhante à glicose (IGF-I) induz à síntese de proteína, ao desenvolvimento muscular e a manutenção e funcionamento adequados de todos os órgãos. O fator de tolerância à glicose também auxilia a conversão de tiroxina a triiodotironina (Burton, 1995).

Fisiologia da absorção, metabolismo e excreção

Cromo é absorvido principalmente no intestino delgado. Uma vez absorvido, o cromo circula no plasma associado a frações de β -globulinas e é transferido aos tecidos ligado à transferrina ou no fator de tolerância à glicose. O cromo plasmático desaparece poucos dias depois de administrado, excretado principalmente na urina. Alguns tecidos, como ossos e testículos, parecem reter o cromo por mais tempo que o coração, pulmão, pâncreas e o cérebro. As concentrações de cromo no corpo decrescem com a idade, refletindo a menor retenção nos tecidos (NRC, 1997).

Fontes de cromo

Para avaliar se uma determinada dieta é capaz de atender às necessidades do animal pelo mineral em questão, informações quanto à quantidade consumida e disponibilidade biológica do elemento são importantes.

A variabilidade da concentração de cromo em forrageiras é bastante alta. Alguns pesquisadores encontraram cromo variando de traços a 5-10 mg/kg de matéria seca. O cromo geralmente acumula-se mais nas raízes do que nas folhas e brotos, restando muito pouco nas sementes. A menor absorção de cromo do solo por cereais pode explicar parcialmente a menor concentração de cromo em grãos de cereais, da ordem de 0,1 mg/ kg de matéria seca (Mordenti et al., 1997).

A concentração total de cromo na dieta provavelmente dará pouca indicação da efetividade do elemento na sua forma biologicamente ativa, já que a biodisponibilidade do cromo nos alimentos comuns consumidos por ruminantes não é conhecida. Por outro lado, muitos dos trabalhos realizados com cromo suplementar não informam a concentração de cromo na dieta basal, o que dificulta ainda mais a interpretação dos resultados.

Quase todo o cromo na crosta terrestre está na forma trivalente, que é relativamente pouco absorvida pelos animais. De maneira geral, considera-se que formas inorgânicas de cromo (CrCl_3 , Cr_2O_3) são muito pouco absorvidas, tanto que o óxido de cromo é utilizado como marcador em estudos de digestibilidade. Essa baixa biodisponibilidade está relacionada a vários fatores, entre os quais a formação de complexos insolúveis de óxido crômico, ligação a agentes naturais complexantes nos alimentos (como o fitato e oxalato), interferência por formas

iônicas de outros elementos (como zinco, cobre e vanádio), pouca ou nenhuma conversão do cromo à suas formas bio-ativas e concentrações sub-ótimas de ácido nicotínico (NRC, 1997, 2001).

A complexação de Cr^{3+} a compostos orgânicos aumenta bastante a absorção de cromo. Leveduras produzidas em ambiente rico em cromo são conhecidas por sua alta biodisponibilidade. Os ruminantes foram suplementados com uma variedade de fontes de cromo, como nicotinato de cromo, cloreto de cromo, picolinato de cromo, cromo quelatado e levedura com altas concentrações de cromo. Poucos estudos comparativos foram conduzidos, e conseqüentemente, pouco se conhece sobre a biodisponibilidade relativa dos vários suplementos. Respostas em desempenho foram observadas quando o cromo foi suplementado nas formas de picolinato, levedura e cromo quelatado (NRC, 1997, 2001).

Lindemann (1998) ponderou que o tempo e o nível de suplementação de cromo em relação a massa corporal devem ser cuidadosamente acompanhados. Ele argumentou que músculo representa a maior massa de tecidos no corpo, e que dependendo do grau de esgotamento das reservas e da prioridade dos diversos tecidos por cromo, pode levar um certo tempo até que todos os tecidos tenham tido a oportunidade de responder à suplementação. O autor acredita que novos estudos devem ser feitos para esclarecer esses pontos. Mowat (1996) apoia essa linha de argumentação e comenta que é necessário um período de adaptação de algumas semanas, especialmente em animais mais velhos, para otimizar algumas respostas ao cromo.

Estresse

Alguns elementos de manejo do rebanho, que incluem a seleção genética para aumento de produção, plano de nutrição (excesso de energia e proteína), uso de fármacos (ionóforos, hormônios anabolizantes, outros antibióticos), e estresses associados à desmama, transporte, aglomeração e calor, entre outros, representam um desafio fisiológico. Durante o estresse, o metabolismo da glicose se eleva ao mesmo tempo em que aumenta a secreção de cortisol no sangue (Burton, 1995).

O estresse provoca elevação de concentrações de corticoesteróides. A suplementação com cromo afeta a concentração de cortisol em muitas espécies. Não se sabe se cromo afeta a adrenal diretamente, ou se exerce esse efeito através de alterações na insulina (Lindemann, 1998). Em muitos estudos, a suplementação de cromo reduziu o cortisol. Por outro lado, em vacas no período próximo ao parto, a suplementação de cromo aumentou o cortisol, ainda que de maneira inconsistente. A iniciação e manutenção da lactação é um processo fisiológico complexo, que envolve a secreção de hormônios adrenocorticotrópicos e a liberação subsequente de corticóides, de modo que a relação entre cortisol e cromo pode ser também mais complexa do que se supõe (Borgs & Mallard, 1998).

Cortisol atua antagonicamente à insulina, porque aumenta a concentração de glicose no sangue e reduz sua utilização nos tecidos periféricos (como músculo e gordura) divergindo-a para tecidos de maior demanda (como cérebro e fígado). A elevação da glicose sanguínea estimula a mobilização das reservas de cromo, que é perdido na urina (Burton, 1995; Mordenti et al., 1997).

Outro efeito conhecido do estresse e dos glicocorticóides, como cortisol, é a depressão da resposta imune (Burton, 1995). A prevenção de doenças é importante para a produção pecuária, e a redução na morbidade e no uso de antibióticos pode representar maior eficiência na produção. Swanson et al. (2000) sugeriram que o efeito principal do cromo em ruminantes não é mediado por diferenças no metabolismo de glicose, mas por melhora na resposta imunológica.

Resumidamente, o sistema imune tem três principais linhas de defesa: a) os tecidos expostos ao ambiente (como pele, mucosas), que provém barreiras físicas e químicas; b) os fagócitos (neutrófilos, monócitos/macrófagos) da resposta imune inata, que engolfam e destroem patógenos; e c) a resposta imune adquirida por exposição repetida ao antígeno, humoral (produção de anticorpos por linfócitos B) ou mediada por células (linfócitos T). Os linfócitos T ao reconhecerem o antígeno, sofrem divisão celular e aumentam em número acentuadamente, ganhando a capacidade de procurar e destruir células alteradas (Burton, 1995). Borgs & Mallard (1998) acreditam que os efeitos do cromo na função imune envolvem principalmente a resposta imune adquirida.

Muitos dos ensaios usados para a avaliação da função imunológica (Tabela 1) foram utilizados para testar a resposta à suplementação de cromo. Proteínas inócuas (como albumina do ovo de galinha) e células sanguíneas de outras espécies (como eritrócitos humanos) são utilizadas eficientemente para avaliar a resposta imune adquirida. Um ensaio bastante utilizado para avaliar a resposta imune mediada por célula mede a mitose de linfócitos (blastogênese) cultivados em resposta a agentes químicos (por exemplo lectinas, como concanavalina A) (Burton, 1995). Observou-se que a blastogênese nas células mononucleares do sangue periférico cultivadas na presença de agentes mitógenos para linfócitos-T era maior nos animais suplementados com cromo, indicando aumento na imunidade (NRC, 1997).

Vários estudos em bovinos mostraram que cromo pode ter um efeito positivo, especialmente se os animais se encontram em algum tipo de estresse (NRC, 2001). Esses estudos positivos examinaram o efeito da suplementação de cromo durante o período de final da gestação - início de lactação em vacas leiteiras, e incluíram melhoras nas respostas imunes humoral e mediada por células, melhorias no status energético (menor acúmulo de triglicérides no fígado), ingestão de matéria seca e produção de leite. Nesses estudos a dieta basal geralmente tinha menos de 1,6 mg Cr/ kg dieta, e as dietas eram suplementadas com 0,5 a 10 mg de Cr/kg de dieta (NRC 2001).

Associado aos relatos de redução na morbidade de novilhos confinados sob estresse ao serem suplementados com cromo, esses estudos sugerem que bovinos precisam de cromo na dieta.

Deficiência de cromo

Não existe nenhum teste para diagnóstico específico da deficiência de cromo. Um método muito usado para avaliar a deficiência de cromo na nutrição humana e o metabolismo de glicose nos animais é o teste de tolerância à glicose (Mowat et al., 1995).

A relevância biológica de alterações na cinética da glicose sangüínea e na sensibilidade à insulina em ruminantes não está clara, mas aparentemente ruminantes são menos sensíveis à insulina do que espécies monogástricas (Swanson et al., 2000). É bastante possível que as alterações no metabolismo de glicose e insulina induzidas pelo cromo suplementar não sejam importantes para novilhos em crescimento/engorda (Swanson et al., 2000), mas que a situação seja distinta em vacas no final de gestação - início de lactação (Mowat et al., 1995).

Apesar de relativamente rara, os sintomas da deficiência de cromo em muitas espécies animais estão provavelmente relacionados às suas interações com a insulina. Eles incluem reduzida tolerância à glicose, elevadas concentrações de insulina, glicosúria, redução do crescimento, redução na longevidade, elevadas concentrações de colesterol e triacilgliceróis, acúmulo de placas na aorta, desordens cerebrais, redução da fertilidade e neuropatias periféricas (NRC, 1997).

Toxidez

A maior parte das pesquisas sobre a toxidez do cromo trivalente foi conduzida em ratos e aves, e os resultados indicam que as concentrações de cromo tipicamente adicionadas às dietas de bovinos são seguras (NRC, 1997). A toxidez do cromo foi associada principalmente à exposição ao cromo hexavalente, que tem a capacidade de passar através das células de maneira muito mais prontamente que cromo trivalente. Assim, o cromo hexavalente deprime o consumo de oxigênio mitocondrial pela inibição da alfa-cetoglutarato desidrogenase (NRC, 2001). A reação de cromo hexavalente com ácidos nucleicos dentro da célula é a base para seu efeito carcinogênico.

Boin (2000) comenta que apesar das vantagens observadas na suplementação de cromo em vários estudos, o uso de cromo para touros reprodutores não é recomendado, devido ao seu potencial efeito espermicida.

Resultados da suplementação de cromo em dietas práticas para bovinos

Os fatores que afetam a eficiência do cromo suplementar e as concentrações de cromo exigidas na dieta precisam ser ainda determinadas (NRC, 1997). Os dados de literatura (Tabelas 2 a 5) não apoiam a suplementação generalizada do elemento em dietas típicas de bovinos onde é comum a utilização de concentrados (NRC, 2001). Por outro lado, a suplementação de dietas práticas com fontes de cromo trivalente pode ser benéfica para a saúde e bem-estar de bovinos em tempos de estresse.

Estudos de suplementação de cromo para bovinos em pastejo são escassos. Aragón Vázquez et al. (2001) observaram que vacas zebuínas em pastos de *Brachiaria brizantha* suplementadas com 12,40 mg de Cr (Cr-levedura)/dia mostraram efeitos positivos no desempenho reprodutivo e no peso corporal em relação a vacas cujo suplemento mineral fornecia apenas 0,78 mg de Cr/dia. Os pesos dos bezerros ao nascer e à desmama não foram afetados por tratamento. Estudos com suínos apoiam a hipótese de que cromo possa ter um efeito positivo na reprodução (Lindemann, 1998). Por outro lado, como pode ser observado na Tabela 2, Yang et al. (1996) não encontraram qualquer efeito positivo da suplementação de cromo sobre o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras.

Como pode ser observado nas Tabelas 2-5, resultados positivos da inclusão de cromo suplementar sobre o consumo de matéria seca (Besong et al., 1996; Yang et al., 1996), ganho de peso (Chang & Mowat, 1992; Moosie-Shageer & Mowat, 1993;), produção de leite (Besong et al., 1996; Subiyatno et al., 1996; Yang et al., 1996) e conversão alimentar (Mowat et al., 1993*) foram relatados. Em algumas situações, não houve resposta produtiva significativa à inclusão de cromo na dieta (Chang & Mowat, 1992; Mowat et al., 1993**; Bunting et al., 1994; Wright et al., 1994; Chang et al., 1995; DePew et al., 1995; Kegley & Spears, 1995; Mathison & Engstrom, 1995; Kegley et al., 1996; Arthington et al., 1997; Swanson et al., 2000). Pollard & Richardson (1999) chegaram mesmo a ter respostas negativas com a suplementação de cromo sobre desempenho e características de carcaça.

Foram encontradas duas situações onde consistentemente a suplementação de cromo pode dar respostas positivas: bovinos transportados para o confinamento e vacas leiteiras primíparas durante o final de gestação - início da lactação (NRC, 1997).

Bovinos em confinamento submetidos aos estresses de transporte e manejo apresentaram respostas à suplementação de cromo nas semanas iniciais após o desembarque dos animais. Observaram-se menores morbidade e concentrações de cortisol plasmático, mas as respostas não foram consistentes. Procurou-se também estabelecer a relação entre a suplementação de cromo e a respostas imunológicas, mas os resultados não foram considerados conclusivo (NRC, 1997).

Como pode ser observado nas Tabelas 2-5, aumentos significativos em componentes da resposta imune foram relatados por diversos autores (Burton et al., 1993, 1994; Mowat et al., 1993*; Chang et al., 1994, 1996; Moosie-Shageer & Mowat, 1993; Kegley & Spears, 1995; Kegley et al., 1996;). Outros não encontraram qualquer resultado significativo sobre os parâmetros medidos (Arthington et al., 1997; Kegley et al., 1997). Chang & Mowat (1992) observaram interação entre tipo de dieta usada e resposta imune à suplementação de cromo.

A suplementação de cromo durante o final da gestação pode ser benéfica para o bezerro. Borgs & Mallard (1998) descreveram um estudo onde a suplementação de cromo no final da gestação aumentou a concentração total de imunoglobulinas no colostro.

O período de transição entre o final da gestação e o início da lactação representa um tremendo desafio metabólico para vacas leiteiras de alta produção. Falha em atender adequadamente a às suas necessidades podem resultar em problemas de saúde, que podem mesmo ser fatais, e podem comprometer o desempenho na lactação. A vaca passa por uma série de alterações metabólicas adaptativas nessa fase, para atender o aumento substancial de demanda. No final da lactação, as adaptações metabólicas incluem aumento da gluconeogênese hepática a partir de substâncias endógenas, decréscimo na utilização de glicose pelos tecidos periféricos, aumento da mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo (associado com elevação semelhante na utilização periférica de ácidos graxos não esterificados e seu metabólito hepático, 3-hidroxiacetil-CoA) e, possivelmente, aumento da mobilização de aminoácidos dos músculos. As concentrações de ácidos graxos não esterificados e cetonas tendem a se elevar, especialmente se o consumo de energia na dieta sofreu restrições. Após o parto, as demandas por glicose, aminoácidos e ácidos graxos aumentam ainda mais. As taxas de gluconeogênese hepática e mobilização de gordura adiposa aumentam substancialmente, ao mesmo tempo que o metabolismo de aminoácidos favorece a síntese protéica e a mobilização periférica de aminoácidos (Bell, 1995).

Nessa fase de final de gestação e início de lactação, as concentrações normais de insulina produzem menor resposta do que normalmente nos tecidos muscular e adiposo, conduzindo à resistência à insulina. A mobilização de gordura é provavelmente facilitada pela menor habilidade da glicose em promover lipogênese (Bell, 1995).

A suplementação com cromo no final da gestação - início da lactação pode melhorar o desempenho de vacas primíparas. Esse efeito não se estendeu às vacas múltíparas. O melhor desempenho das vacas suplementadas com cromo foi associada às alterações no metabolismo dos corpos cetônicos, com redução nas concentrações de cetona circulante nas vacas suplementadas. Sugeriu-se que a suplementação de cromo a vacas primíparas no pós-parto diminuiu a resistência à insulina, favorecendo a gluconeogênese e levando ao aumento na produção de leite (Mowat et al., 1995).

Como foi observado com bovinos transportados para confinamentos, as respostas blastogênicas das células mononucleares do sangue das vacas no início da lactação suplementadas com cromo foram maiores (NRC, 1997).

Em alguns experimentos (Borgs & Mallard, 1998; Pollard & Richardson, 1999; Kegley et al., 2000; Hayirli et al., 2001), o padrão de resposta a doses crescentes de cromo indica que existe uma região de ação biológica (análoga a observada para muitos outros minerais), na qual a resposta fisiológica do sistema foi afetada positivamente. O aumento das quantidades suplementadas pode reverter o resultado .

O grande número de trabalhos de pesquisa mostrando efeitos positivos de cromo sobre a resposta imune, ao mesmo tempo em que os resultados da suplementação de cromo sobre o desempenho foram mais variáveis, apóiam a idéia de Mowat (1996) de que as exigências de cromo para crescimento são mais baixas do que as exigências para outras funções, tais como resposta imune, regulação do cortisol e talvez, reprodução.

Níquel

O níquel é um elemento essencial em animais, e foram demonstrados sintomas de deficiência em várias espécies. Não se conhece a importância nutricional ou função bioquímica do níquel para seres humanos e animais superiores (INSTITUTE OF MEDICINE- IM, 2001). Nos bovinos, o níquel absorvido na dieta é excretado principalmente pelas fezes, sendo acumulado principalmente nos ossos (O'Dell et al., 1971).

Níquel pode servir como co-fator ou componente estrutural de metaloenzimas em várias atividades, incluindo hidrólise, reações redox e expressão genética. Níquel também atua como co-fator, facilitando a absorção ou metabolismo do íon férrico (Nielsen et al, 1984; IM, 2001). Quatro enzimas contendo níquel - uréase, hidrogenase, redutase da metilcoenzima M e desidrogenase do monóxido de carbono - já foram estudadas (WHO, 1996).

Sintomas de deficiência de níquel em aves, vacas, cabras, suínos, ratos e ovinos foram relatados (IM, 2001). Em vários desses estudos, os efeitos farmacológicos do níquel foram interpretados como sendo as respostas ao re-estabelecimento das concentrações adequadas de níquel (Nielsen et al., 1984). Esses autores definiram efeito farmacológico como o efeito de altas concentrações dietéticas de um elemento que é capaz de aliviar uma anomalia causada por alguma outra coisa que não a deficiência nutricional do elemento.

A partir dos dados de pesquisa publicados, sugere-se que a dieta esteja inadequada em níquel quando contém menos de 40 ppb (40 µg/kg ou 0,04 mg/kg) (Pond et al., 1995). Em bovinos, as dietas basais já estavam provavelmente adequadas em níquel nos experimentos de O'Dell et al. (1970), Spears et al. (1986) e Oscar et al. (1987), onde a suplementação de níquel não resultou em

benefício significativo no desempenho. As concentrações basais de níquel nos dois últimos trabalhos foram, respectivamente, 450 a 570 ppb e 300 ppb.

Spears et al. (1979; 1986) sugeriram que as exigências nutricionais de níquel para o ruminante poderiam ser mais elevadas que para outras espécies, como ratos e aves, ou que a biodisponibilidade do níquel nos alimentos poderia se baixa.

Na nutrição de ruminantes, deve ser considerado que as exigências dos microorganismos do rúmen podem ser distintas quantitativamente daquelas do hospedeiro., mesmo que os processos evolutivos que levaram à simbiose tenham assegurado que essas diferenças não sejam normalmente grandes. Alguns trabalhos da equipe de Spears indicaram que as exigências da população microbiana de cordeiros e novilhos poderia exceder à do hospedeiro, especialmente quando o consumo de nitrogênio é baixo ou marginal (Davies, 1981).

A hidrólise de uréia no rúmen tem um papel importante no metabolismo nitrogenado do ruminante. Em ruminantes, urease hidrolisa a uréia da dieta e a uréia endógena (que existe na saliva e que é transferida pela parede do rúmen) a amônia, a forma de nitrogênio que é prontamente utilizada pela maioria dos microorganismos do rúmen para sintetizar proteína microbiana. Assim, as respostas de animais à suplementação de níquel quando estão recebendo dieta deficiente ou marginal em proteína pode se dever à economia de proteína alcançada, onde nitrogênio é reciclado de forma mais eficiente (Davies, 1981).

Alguns sintomas permanecem específicos da deficiência de níquel: quando a deficiência de níquel é severa, crescimento e hematopoiese são deprimidos, especialmente em animais que apresentam status marginal de ferro (Nielsen et al., 1984). Ratos privados de níquel apresentaram crescimento retardado, baixas concentrações de hemoglobina e alterações no metabolismo da glicose (IM, 2001). A utilização de ferro foi prejudicada e os perfis de microelementos no fêmur e fígado foram alterados (WHO, 1996). É ainda possível que níquel interaja com vitamina B₁₂ e ácido fólico na síntese de metionina a partir da homocisteína (IM, 2001).

Spears (1984) fez uma revisão de oito estudos realizados com bovinos suplementados com níquel. Muitos estudos tiveram curta duração e a concentração de proteína, uréia e níquel na dieta basal variaram muito. A suplementação de níquel em dietas comuns aumentou ganho de peso, conversão alimentar e atividade da uréase ruminal, mas os resultados de desempenho foram inconsistentes. Apenas em três desses trabalhos níquel afetou positivamente ganho de peso diário ou eficiência alimentar.

Resultados positivos da inclusão de níquel suplementar sobre a atividade da uréase no rúmen (Spears et al., 1979, 1986; Oscar et al., 1987), mostraram

interação com o conteúdo de proteína na dieta. Dietas com menor concentração de proteína se beneficiaram mais da inclusão de Ni (Spears et al., 1979; 1986).

Alumínio

Alumínio é o terceiro elemento mais comum na crosta terrestre. É encontrado em quantidades muito pequenas nas plantas e animais (NRC, 2001). A exposição ao alumínio aumentou, já que a solubilidade e biodisponibilidade do alumínio ambiental para plantas cresceu com a exposição a chuva ácida e emissões industriais (WHO, 1996). A maior parte do alumínio ingerido não é absorvido, e a maior parte daquilo que é absorvido é rapidamente excretada na urina. Entretanto, o animal pode armazenar alumínio nos tecidos, como no osso, especialmente se a função renal está comprometida (NRC, 2001). A principal preocupação com alumínio é sua toxidez potencial quando a exposição é excessiva (WHO, 1996).

Não há muitas evidências de que alumínio seja essencial para seres humanos e animais. Cabras que receberam rações semi-sintéticas com baixa concentração de alumínio (162 µg/kg) por quatro anos não sofreram qualquer efeito sobre a ingestão de alimento, crescimento, reprodução e produção de leite, mas a expectativa de vida foi reduzida quando comparadas com as cabras controle, que recebiam 25 mg de alumínio/ kg. Esses resultados precisam ser confirmados por outros estudos independentes (WHO, 1996).

Arsênico

Arsênico ocorre nas formas trivalente e pentavalente em alimentos, água e no ambiente. Apesar dos compostos de arsênico serem historicamente mais conhecidos por sua toxidez, há evidencia crescente de sua essencialidade, atendida por concentrações dietéticas muito baixas, em quatro espécies de animais experimentais. Os efeitos biológicos do arsênico dependem muito da forma química, sendo os compostos inorgânicos mais tóxicos que os orgânicos (WHO, 1998). Formas orgânicas de arsênico foram suplementadas a aves e suínos, mas não em bovinos. Compostos orgânicos e inorgânicos de arsênico foram bem absorvidos e podem causar intoxicação quando ocorre contaminação acidental (NRC, 2001).

A função metabólica do arsênico não é bem compreendida. A maioria dos alimentos não-marinhas contém menos de 1 mg de arsênico/ kg de peso seco. Ratos, galinhas, suínos e cabras criados em dieta basal baixa em arsênico (< 35 ng de arsênico/g) apresentaram baixa taxa de crescimento. Nas cabras, a espécie mais estudada, o desempenho reprodutivo também foi afetado, provocando quedas nas taxas de concepção, aumento na frequência de abortos, aumento na mortalidade materna (especialmente na lactação) e menor viabilidade dos cabritos recém-nascidos. A causa pode ser cardiomiopatia, associada com alteração na estrutura mitocondriana cardíaca (WHO, 1996).

Várias alterações bioquímicas acompanhando os sintomas de deficiência de arsênico foram descritas, mas o modo e local de ação do arsênico é ainda desconhecido (WHO, 1996). Um estudo utilizando ratos sugere que arsênico pode ter um papel no metabolismo da metionina. Uma via “de novo” para biosíntese de fosfatidilcolina utiliza S-adenosil-metionina (SAM), uma forma ativa da metionina, como doador de grupos metil. SAM, ao doar o grupo metil, passa a S-adenosil-homocisteína. A deprivação de arsênico foi associada com aumento nas concentrações hepáticas de S-adenosil-homocisteína e redução das concentrações de SAM hepáticas (IM,2001).

Sugeriu-se que arsênico estaria envolvido na regulação da expressão genética. Arsenito está associado com mudanças na metilação de histonas centrais e, portanto, está ativo a nível transcricional (IM, 2001).

Boro

A função bioquímica do boro em animais e tecidos animais é pouco conhecida. Em animais superiores não existe um padrão suficientemente definido de efeitos para estabelecer a função do boro. Duas espécies de peixes e rãs apresentaram defeitos embrionários na deficiência de boro, sugerindo participação do elemento na reprodução e desenvolvimento. Em roedores, no entanto, não foi observado defeito consistente da deficiência de boro no desenvolvimento (IM, 2001).

Há evidências de que boro é necessário para plantas vasculares e para alguns microorganismos. Os únicos complexos de boro orgânico na natureza estão nas plantas, alguns deles com propriedades antibióticas. Boro age também como inibidor da atividade de várias enzimas *in vitro*, mas nenhuma enzima contendo boro foi identificada (IM, 2001).

Boro parece ser importante para manutenção da integridade das membranas celulares. As glicoproteínas e glicolípides da membrana contém grupos *cis*-hidroxil. Boro complexa com compostos orgânicos contendo grupos hidroxil. A formação de complexos é favorecida quando grupos hidroxil são adjacentes e *cis*. Compostos com mais de dois grupos hidroxil reagem mais fortemente com boro, e a intensidade da reação aumenta com o aumento do número de grupos hidroxil adjacentes. É, portanto, possível que complexos de polióis diésteres de borato sejam formados na membrana. Esses complexos podem agir como sítios para ligação do cálcio na membrana e dessa maneira, afetar a carga e integridade da membrana. Outra hipótese é de que boro esteja envolvido no metabolismo redox na membrana celular (Nielsen, 2000).

Os sintomas de deficiência de boro em animais variam em natureza e severidade dependendo do conteúdo de alumínio, cálcio, vitamina D, magnésio, metionina e potássio na dieta (WHO, 1996). Efeitos fisiológicos foram relatados

em pintos deficientes em boro que apresentavam deficiência concomitante de vitamina D. Eles apresentaram alterações nas concentrações sanguíneas de glicose e triglicerídeos, e metabolismo ou função anormal do calcitriol. Maior secreção de insulina também foi relatada do pâncreas de pintos deficientes em boro. Cabe notar que vários dos efeitos da deficiência de boro foram apenas observados na presença de um estressor nutricional secundário, como deficiência de vitamina D (IM, 2001).

Em seres humanos a função do boro foi relacionada aos metabolismos de vitamina D e estrógenos, de macromelementos (especialmente Ca) e à resposta imune (IM, 2001). As variáveis afetadas por boro incluíram cálcio e magnésio plasmáticos e em órgãos, fosfatase alcalina plasmática e calcificação óssea (WHO, 1996). Os achados que dão suporte às possíveis funções do boro também são originadas de estudos onde outro estressor nutricional estava presente ou ainda os efeitos não foram consistentemente demonstrados. Em um dos laboratórios (Penland, 1988), a deprivação severa de boro em ratos e seres humanos causou efeitos consistentes na eletrofisiologia cerebral, e em seres humanos afetou o desempenho em tarefas envolvendo coordenação visual e motora, atenção e memória de curta duração. Essas possíveis funções do boro tem ainda que ser estudadas e confirmadas por outros grupos de pesquisa (IM, 2001).

Por causa dos efeitos do boro no metabolismo de esteróides em seres humanos e em animais, e porque a resposta ao boro parece ser acentuada por estressores nutricionais que induzem ao hiperparatireoidismo nutricional secundário (deficiência de magnésio, toxidez do alumínio), sugeriu-se que os efeitos do boro no metabolismo mineral poderiam se dar através de um papel regulador, envolvendo um hormônio (WHO, 1996).

Estanho

Os estudos iniciais sobre a essencialidade do estanho apresentavam problemas e não eram, portanto, conclusivos. Entretanto um estudo recente em ratos dá suporte à crença da essencialidade do estanho. Quando comparados com aqueles numa dieta contendo 2 mg de estanho/kg, ratos recebendo dieta com 17 µg de estanho/kg apresentavam baixos crescimento e conversão alimentar, alopecia, depressão da resposta a ruídos, além de alterações nas concentrações de minerais em vários órgãos (WHO, 1996). Formas inorgânicas de estanho são pouco absorvidas, e as formas orgânicas de estanho são potencialmente mais tóxicas (NRC, 1980)

Estanho não tem função bioquímica conhecida. Entretanto, foram descritas diversas propriedades de estanho que indicaram a possibilidade do elemento ser importante para a estrutura terciária de proteínas e outras substâncias biológicas. A transformação de Sn^{2+} a Sn^{4+} pode ocorrer na faixa fisiológica e está próximo do potencial de oxido-redução de muitas flavoenzimas (WHO, 1996).

Flúor

Apesar do flúor em quantidades muito pequenas poder aumentar a estabilidade de ossos e dentes, ele não é geralmente abordado como componente dietético essencial. Flúor é mais discutido pelo seu aspecto toxicológico em relação aos animais domésticos, onde a ingestão de quantidades mais altas de flúor na dieta favorece o acúmulo do elemento nos ossos, conduzindo ao seu enfraquecimento, aumento de claudicação e do desgaste dos dentes (NRC, 2001).

Silício

Silício é o segundo elemento mais abundante, mas nos tecidos animais são encontrados quantidades bastante pequenas dele. Deficiência de silício foi provocada em pintos e ratos recebendo dietas cuidadosamente purificadas. Silício combina-se principalmente com oxigênio para formar a sílica. Sílica é muito pouco absorvida. A contaminação das forrageiras com solo torna bastante improvável a ocorrência de deficiência de silício em ruminantes, e de fato é mais provável o excesso de silício causar problemas, deprimindo a digestibilidade da matéria orgânica (NRC, 2001).

Em vista de sua distribuição bioquímica, bem como das mudanças bioquímicas que ocorrem no osso na deficiência de silício, este elemento parece estar envolvido na formação dos ossos em aves e ratos. Silício contribui com a atividade da prolil hidroxilase, importante para formação do colágeno. Pintos em dietas deficientes em silício apresentaram anomalias estruturais no crânio e ossos longos. Ratos deficientes em silício tiveram redução na hidroxiprolina óssea e fosfatases ácida e alcalina (IM, 2001)

Vanádio

O papel funcional do vanádio em seres humanos e animais superiores não foi ainda identificado. O vanádio pode imitar o papel da insulina em animais de laboratório, diminuindo hiperglicemia e melhorando a secreção de insulina, Vanádio também parece estimular a diferenciação e proliferação celulares. Vanádio inibe várias enzimas: ATPases, fosfatases e fosforil-transferases. A resposta de peroxidase da tireóide às alterações nas concentrações de iodo dietético foram diferentes em ratos deficientes em vanádio. Cabras deficientes em vanádio mostraram taxas elevadas de aborto e queda na produção de leite. Embora vanádio provavelmente só exista na forma de vanadil *in vivo*, observou-se que o vanadato, *in vitro*, pode regular o metabolismo de hormônios, glicose e lípidos (IM, 2001).

Comentários finais

Provavelmente a essencialidade para bovinos de alguns dos minerais aqui revisados vai ser confirmada nos próximos anos. Já existem suplementos minerais para bovinos no mercado brasileiro que contém cromo e níquel em suas formulações. Em pelo menos duas situações é bastante provável que a suplementação com cromo traga benefícios a bovinos, caso de novilhos sob estresse em confinamento e vacas leiteiras primíparas na fase de transição do final de gestação aos meses iniciais de lactação. Estudos devem ser feitos para que aspectos de biodisponibilidade, exigências, tempo de suplementação e interações de cromo sejam elucidados, sendo também necessárias mais avaliações com bovinos em pastejo.

Referências bibliográficas

Aragón Vasquez, E.F.; Graça, D.S.; Borges, I.; Ribeiro, J.C.V.C.; Norte, A.L. Influência da suplementação com cromo sobre o comportamento reprodutivo na estação de monta pós-parto de vacas Zebuínas primíparas a pasto. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 38., 2001.Piracicaba. *Anais...* Piracicaba: FEALQ, 2001.p. 1173-1174.

Arthington, J.D.; Corah, L.R.; Minton, J.E.; Elsasser, T.H.; Blecha, F. Supplemental dietary chromium does not influence ACTH, cortisol, or immune responses in young calves inoculated with bovine herpesvirus-1. *Journal of Animal Science*, v.75, n. 1,p. 217-223, 1997.

Bell, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, v. 73, p. 2804-2819, 1995.

Boin,C. Suplementação de cromo (Cr) para bovinos – 16/06/00. Preparado por L. O . Tedeschi. Disponível em: <http://www.beefpoint.com.br/secões/radar/printpage.asp>. Acessado em :19 set. 2001.

Borgs, P.; Mallard, B. A. Immune-endocrine interactions in agricultural species:chromium and its effects on health and performance. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 15, n. 5, p. 431-438, 1998.

Burkholder, W.J.; Swecker,Jr, W.S. Nutritional influences on immunity. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animals)*, v.5, n.3, p.154-166, 1990.

Burton, J.L. Supplemental chromium: its benefits to the young bovine immune system. *Animal Feed Science and Technology*, v.53, p. 117-133, 1995.

Davies, N. T. An appraisal of the newer trace elements. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences* , v. 294, n. 1071, p. 171-84, 1981.

Hayirli, A.; Bremmer, D.R.; Bertics, S.J.; Socha, M.T.; Grummer, R.R. Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 84, n. 5, p. 1218-1230, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE. Food and Nutrition Board. Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Use of Dietary Reference Intakes. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, D.C.: National Academic Press, 2001. Disponível em: <<http://www.nap.edu/openbook/0309072794/html>>. Acesso em : 20 fev. 2002.

Kegley , E.B.; Galloway, D.L.; Fakler, T.M. Effect of dietary chromium-L-methionine on glucose metabolism of beef steers. *Journal of Animal Science*, v.78, n. 12, p. 3177-3183, 2000.

Lindemann, M.D. Organic chromium – an exciting beginning, a promising future . In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 14., 1998. Passport to the year 2000. Proceedings. Section 4: Chromium moves toward becoming a standard feed ingredient: new information in pig and poultry responses. Digitalizado em: SCIENCE and technology in the feed industry. [s.l.]: Alltech, 2001. CD-ROM.

Mordenti, A.; Piva, A.; Piva, G. The european perspective on organic chromium in animal nutrition. In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 13., 1997. Proceedings. Section 5: organic chromium. Digitalizado em: SCIENCE and technology in the feed industry. [s.l.]: Alltech, 2001. CD-ROM.

Mowat, D.N. Twenty-five perceptions on trivalent chromium supplementation including effective fiber, niacin function and bloat control. In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 12., 1996. The living gut. Bridging the gap between nutrition & performance. Proceedings. Section 2 – animal performance: the impact of animal health. Digitalizado em: SCIENCE and technology in the feed industry. [s.l.]: Alltech, 2001. CD-ROM.

Mowat, D.N.; Subiyatno, A.; Yang, W.Z. Chromium deficiency in first parity cows. In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 11., 1995. Proceedings. Section 5 –Roundtable interactive program. Digitalizado em: SCIENCE and technology in the feed industry. [s.l.]: Alltech, 2001. CD-ROM.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL Subcommittee on Beef Cattle Nutrition, Nutrient Requirements of Beef Cattle. 7.ed. Washington, DC: National Academy Press, 1996. 242 p.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7 ed. Washington, DC: National Academy Press, 2001. 381 p.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Board of Agriculture. Committee on Animal Nutrition. The role of chromium in animal nutrition. Washington: National Academy Press, 1997. Disponível em <http://bob.nap.edu/html/chromium/>. Acesso em: 18 fev. 2002.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Mineral tolerances of domestic animals. National Academy of Sciences., Washington: Academy Press, 1980. 577p.

Nielsen, F. H. The emergence of boron as nutritionally important throughout the life cycle. *Nutrition*, v.16, n.7/8, p. 512-514, 2000.

Nielsen, F. H.; Shuler, T. R.; McLeod, T. G.; Zimmerman, T. J. Nickel influences iron metabolism through physiologic, pharmacologic and toxicologic mechanisms in the rat. *Journal of Nutrition*, v. 114, n. 7, p. 1280-8, 1984.

Nielsen, F.H. How should dietary guidance be given for mineral elements with beneficial actions or suspected of being essential? *Journal of Nutrition*, v. 126, n. 9 (Suppl.), p. 2377 S-2385 S, 1996.

O'Dell, G. D.; Miller, W. J.; King, W. A.; Ellers, J. C.; Jurecek, H. Effect of nickel supplementation on production and composition of milk. *Journal of Dairy Science*, v. 53, n. 11, p. 1545-8, 1970.

O'Dell, G. D.; Miller, W. J.; Moore, S. L.; King, W. A.; Ellers, J. C.; Jurecek, H. Effect of dietary nickel level on excretion and nickel content of tissues in male calves. *Journal of Animal Science*, v. 32, n. 4, p. 769-73, 1971.

Oscar, T. P.; Spears, J. W.; Shih, J. C. Performance, methanogenesis and nitrogen metabolism of finishing steers fed monensin and nickel. *Journal of Animal Science*, v. 64, n. 3, p. 887-96, 1987.

Penland, J.G. The importance of boron nutrition for brain and psychological function. *Biological Trace Element Research*, v. 66, n. 1-3, p. 299-317, 1998.

Pollard, G.V.; Richardson, C.R. Effects of organic chromium (Bio-Chrome) on growth efficiency and carcass characteristics of feedlot steers. In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 15., 1999. Under the microscope. Focal points for the new millennium. Proceedings. Section 3: meat quality – the consumer's ultimate concern. Digitalizado em: SCIENCE and technology in the feed industry. [s.l.]: Alltech, 2001. CD-ROM.

Pond, W. G.; Church, D. C.; Pond, K. R., Basic Animal Nutrition and Feeding. 4^a ed. New York: John Wiley & Sons, 1995. 615p.

Spears, J. W. Nickel as a "newer trace element" in the nutrition of domestic animals. *Journal of Animal Science* , v. 59, n. 3, p. 823-35, 1984.

Spears, J. W.; Harvey, R. W.; Samsell, L. J. Effects of dietary nickel and protein on growth, nitrogen metabolism and tissue concentrations of nickel, iron, zinc, manganese and copper in calves. *Journal of Nutrition*, v. 116, n. 10, p. 1873-82, 1986.

Spears, J. W.; Hatfield, E. E.; Forbes, R. M. Nickel for ruminants. II. Influence of dietary nickel on performance and metabolic parameters. *Journal of Animal Science*, v. 48, n. 3, p. 649-57, 1979.

Swanson, K.C.; Harmon, D.L.; Jacques, K.A.; Larson, B.T.; Richards, B.T.; Bohnert, D.W.; Paton, S.J. Efficiency of chromium-yeast supplementation for growing beef steers. *Animal Feed Science and Technology*, v. 86, n. 1/2, p. 95-105, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Trace elements in human nutrition and health. Belgium: Macmillan/Ceuterick, 1996. 343p.

Fonte: IV Simpósio goiano sobre manejo e nutrição de bovinos de corte. Goiânia, CBNA , 22 a 23/05/2002.