

# BIOQUÍMICA DO FÓSFORO\*

## Introdução

O fósforo é um elemento de origem mineral que se encontra amplamente difundido pelos alimentos, sejam eles de origem animal ou de origem vegetal, existindo, contudo em maior quantidade nos alimentos de origem animal. A absorção do fósforo pelo organismo chega a aproximadamente 70% do que existe nos alimentos. Nos casos de alimentação à base de carnes, existe um risco associado ao fósforo caso seja consumido em excesso.

Devido ao seu importante papel nos processos biológicos, o fósforo é um dos elementos mais dispersos na natureza. Não ocorre livre, sendo comum encontrá-lo na forma de fosfatos que constituem cerca de 0,10 % da crosta terrestre. Estima-se que seja o 11º elemento mais abundante nas rochas vulcânicas e sedimentares. O fósforo encontra-se em quase todas as rochas vulcânicas, tendo estado presente nas erupções vulcânicas durante o período de formação da Terra. A erosão dos depósitos de fosfatos vulcânicos pela água, e posterior assimilação por plantas pré-históricas, introduziu o fósforo nos mecanismos biológicos.

A importância desse mineral na nutrição animal esta relacionada tanto com o excesso quanto com a deficiência. A suplementação desse mineral nas dietas dos animais de interesse zootécnico é fundamental para garantir o ótimo desempenho dos animais. Contudo, devido ao seu alto custo tem se procurado alternativas para aumentar a biodisponibilidade deste mineral nas fontes de origem vegetal, comumente utilizada nas rações dos animais, principalmente aves e suínos. Devido ao fato dos solos brasileiros serem pobres em fósforo, os bovinos criados a pasto também são altamente exigentes quanto à suplementação dietética deste mineral.

Apesar de o fósforo estar presente nos tecidos ósseos e nos dentes como hidroxiapatite, os grandes depósitos de fosfatos na natureza são compostos principalmente por fluorapatite.

Os depósitos de rochas ricas em fosfatos em todo o Mundo estimam-se em 50 mil milhões de toneladas. Destas cerca de 2/3 encontra-se no Norte de África e o restante 1/3 distribuído pelos territórios dos EUA e da Rússia. Contudo, há estimativas de drásticas reduções nas reservas desse mineral por todo o mundo o que tem demandado pesquisas para melhorar a sua biodisponibilidade nas principais fontes de origem vegetal, comumente utilizada nas rações animais. Além disso, as novas tecnologias, como o uso de enzimas, também visam reduzir o excesso de fósforo lançado no meio ambiente.

---

\*Seminário apresentado pela aluna MARCIA DE SOUZA VIERA 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.

## Funções do fósforo

O fósforo é um elemento de vital importância no crescimento e saúde dos animais, participando tanto da estrutura quanto das diversas funções bioquímicas e fisiológicas das células.

Sua principal função no organismo é de formação da estrutura óssea na construção e manutenção do esqueleto animal dando suporte aos órgãos e músculos. No osso, o fósforo está intimamente combinado com o cálcio na forma de hidroxapatita.

Age sobre o equilíbrio ácido-básico dos fluidos através do sistema-tampão fosfato.

Atua como constituinte de fosfolípidos estruturais nas membranas celulares tornando-se necessário para a absorção, movimentação, deposição e utilização das gorduras no organismo. Também é essencial para que ocorra a absorção de glicídios bem como para que ocorra o seu metabolismo uma vez que é a fonte de energia para processos metabólicos essenciais (contração muscular, condução de impulso neural, transporte epitelial) sendo armazenado em ligações de fosfato de alta energia na adenosina trifosfato (ATP). Também participa do metabolismo de proteínas e de outros minerais.

É um componente de ácidos nucleicos (DNA e RNA) e de fosfoproteínas envolvidas na fosforilação oxidativa das mitocôndrias. Além disso, faz parte do composto 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) reduzindo a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, facilitando a liberação de oxigênio aos tecidos. Ainda, o fosfato é um significativo tampão urinário, sendo o fosfato urinário o principal responsável pela acidez urinária (Dibartola & Willard, 2006).

O fósforo é fundamental no metabolismo intermediário de proteína, lipídeos e carboidratos e como parte do glicogênio. Estimula enzimas glicolíticas (hexoquinase, fosfofrutoquinase) e participa na fosforilação de vários intermediários glicolíticos. O fosfato controla a atividade de enzimas como a glutaminase, essencial para a amoniogênese (estimulada pelo aumento das concentrações de fosfato), e a 1-alfa-hidroxilase, necessária para a ativação de vitamina D (estimulada pelas menores concentrações de fosfato).

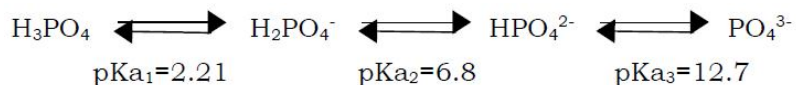
Devido a todas as funções desempenhadas pelo fósforo no organismo ele é essencial em todas as fases de produção dos animais, principalmente na reprodução. Sendo, ainda, essencial ao metabolismo do ruminante e na atividade dos microrganismos do rúmen (González & Silva, 2006).

## Sistema tampão fosfato

Qualquer desvio dos valores normais de pH no sangue humano pode originar riscos de vida. Por isto, a ação de tampões é fundamental para a manutenção e regulação do pH dos líquidos corporais. São substâncias químicas que equilibram as alterações no pH de uma solução quando lhe adicionada uma base ou um ácido.

Os tampões estabilizam o pH, ligando-se quimicamente ao  $H^+$  que está em demasia quando adicionados a uma solução, ou liberando  $H^+$  quando a concentração deste começa a diminuir na solução.

As moléculas ricas em fosfatos, como o DNA, RNA e o ATP, bem como os íons fosfato podem funcionar como tampões. Apesar de o par  $HPO_4^{2-}$  (base) /  $H_2PO_4^-$  (ácido fraco) constituir um importante e o principal sistema-tampão das células, onde se pretende que o pH seja aproximadamente 7, a concentração de fosfatos e de moléculas contendo fosfatos é fraca no líquido extracelular quando comparada com outros sistemas-tampões. A concentração de fosfatos é maior nos líquidos tubulares dos rins e no meio intracelular (Seeley et al., 2003). Por isso, este sistema-tampão é mais eficiente nestes respectivos locais.



## Bioquímica e fluxo corporal do fósforo

Encontra-se um total de 0,9 a 1,1% de fósforo no organismo animal. Circula nas formas orgânicas e inorgânicas sendo que cerca de 10 a 20% do conteúdo sérico de fosfato inorgânico se ligam a proteína, o restante circula como ânion livre ou é complexado ao sódio, magnésio ou cálcio. (Dibartola & Willard, 2006).

As formas são representadas por vários compostos fosforados orgânicos ou minerais, desigualmente repartidos nos tecidos e desempenhando diferentes funções. Dentre os compostos

minerais, temos os ortofosfatos de cálcio, magnésio, amoniacais, magnesianos, de sódio e de potássio. Os compostos orgânicos são representados pelas hexoses e triose-fosfatos, ácidos fosfoglicéricos, ácido fosfopirúvico, acetilfosfatos, ácidos fosfóricos dos fosfoaminolípídeos, ácido fosfórico dos nucleotídeos e das fosfoproteínas e ácido creatino-fosfórico (Andrigueto et al., 2002).

É necessário ressaltar que as ligações do ácido ortofosfórico correspondem a potenciais energéticos diferentes, residindo aí o papel energético do fósforo, nas transferências de energia ligada ao metabolismo celular, influenciando nas reações de fosforilação. Estas ligações energéticas vão desde um potencial médio de 3.500 calorias/grama, até aquelas de potencial elevado EM nível de 10.000 a 15.000 calorias (Andrigueto et al., 2002).

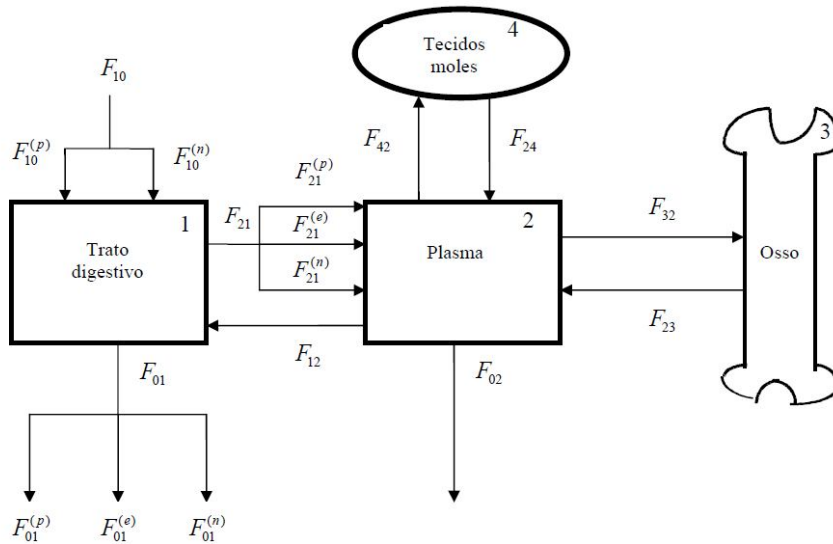
Cerca de 80% do P no organismo animal se encontra no tecido ósseo, associado ao Ca, sob a forma de fosfato tricálcico e trimagnésiano. Os 20% restantes se encontram nos tecidos moles, em geral, ricos em fósforo. Os músculos apresentam de 160 a 200mgde fósforo por 100g, sendo encontrado no estado mineral e em combinações orgânicas (Andrigueto et al., 2002).

Devido a natureza estática da razão Ca:P encontrada nos ossos, os efeitos do metabolismo do Ca relacionados com a absorção e reabsorção óssea podem refletir nas concentrações de P no sangue (Challa, 1989). Nos animais jovens a mineralização e crescimento ósseo ocorrem independentes do P dietético, enquanto que nos animais adultos, a utilização de reservas desse mineral é menos eficiente do que a utilização do Ca.

Existe uma relação funcional estreita entre o Ca, Mg e o P. Analisando a ação do P, separadamente, não se pode perder de vista sua inter-relação com o Ca e o Mg, pois o distúrbio do trânsito de um deles conduz automaticamente ao desequilíbrio dos outros. No processo de absorção do P existe a necessidade de um equilíbrio entre os íons Ca e P no trato intestinal, para que se processe a absorção normal, equilíbrio que se convencionou chamar de relação cálcio fósforo que em seus termos gerais se situa entre 2:1 ou 1:2 (Andrigueto et al., 2002).

No entanto, de acordo com a espécie animal ou com a fase produtiva essa relação pode ser modificada. Pesquisas têm mostrado que bovinos de corte toleram uma relação Ca:P de até 7:1, sem efeitos prejudiciais, desde que os níveis de fósforo estejam adequados (DIAS, 2006). Enquanto poedeiras em fase produtiva podem alcançar uma relação de até 11:1, devido às altas exigências de Ca para a formação da casca.

A relação entre o metabolismo do Ca e P também ocorre porque eles são regulados por mecanismos físico-químicos e biológicos semelhantes (Underwood, 1999). Assim, apesar das particularidades de cada animal, modelos matemáticos, como o proposto por Aubert & Milhaud (1960), podem ser utilizados com frequência para o estudo do fluxo biológico do P no organismo.



**Figura 1. Representação esquemática do modelo revisado do metabolismo do fósforo em ovinos em crescimento. Fonte: Dias (2006)**

Este modelo construído para o estudo do metabolismo do Ca em ruminantes foi adaptado para o estudo do fluxo biológico do P. Ele é constituído de três compartimentos, que correspondem ao trato digestivo, plasma, ossos e tecidos moles. O trato digestivo e o osso mais os tecidos moles estão em intercâmbio bi-direcional com o compartimento do plasma, que funciona como compartimento central das trocas deste mineral.

## Manutenção da fosfatemia

O fosfato é o principal ânion intracelular do organismo e sua transferência para dentro e para fora do organismo pode alterar rapidamente a concentração sérica de P. Alterações gradativas na fosfatemia podem ser compensadas sem que haja alterações notáveis na concentração sérica de P, à semelhança do que ocorre com o potássio (Dibartola & Willard, 2006). As concentrações séricas de p normais em cães adultos variam de 2,5 a 6 mg/dL, em bovinos varia de 4 a 9 mg/dL e em humanos de 2,5 a 5,0 mg/dL. No entanto, essas concentrações podem mudar de acordo com a idade (controle mediado pelo hormônio do crescimento) e tipo de dieta. Dietas ricas em carboidratos reduzem a concentração sérica de P por aumentar a demanda deste mineral para o fluido intracelular em resposta a ativação da via glicolítica e da produção de intermediários glicolíticos fosforilados nas células musculares, hepáticas e adiposas. Outro fator que também interfere nas concentrações séricas de P é o equilíbrio ácido básico.

O fosfato orgânico ingerido é hidrolisado no trato gastrointestinal, liberando fosfato inorgânico para absorção. A absorção do fosfato corresponde a 60 a 70% do total ingerido, havendo uma relação direta entre a ingestão de fósforo e sua absorção. A absorção ocorre de forma passiva e ativa, sendo a última mais acentuada em períodos de baixa ingestão. Ambos processos ocorrem no duodeno, embora a difusão ocorra particularmente no jejuno e íleo.

São três os principais hormônios que atuam no processo de controle sérico do P: PTH, hormônio paratireoideano; vitamina D<sub>3</sub> e a calcitonina. O PTH é responsável por aumentar os níveis séricos deste mineral. Ele atua nos rins reduzindo a excreção de fosfato e aumentando a sua reabsorção, nos ossos ativando as células osteoclasticas (mineralização óssea) e a nível intestinal levando a síntese da vitamina D<sub>3</sub>. Esta vitamina também aumenta as concentrações séricas do P a nível renal, ósseo e intestinal. A calcitonina irá atuar em situações de elevadas concentrações de P sérico, aumentando a excreção de fosfato pelos rins, promovendo a deposição óssea, através da inibição dos osteoclastos e reduzindo a absorção intestinal.

Além destes hormônios, a insulina e a tiroxina também aumentam a reabsorção de fosfato no túbulo renal proximal, enquanto o peptídeo natriurético atrial inibem tal reabsorção. Alta dose de hormônios adrenocorticotrópico (ACTH) ou de glicocorticóide aumentam a excreção renal de fosfato e pode diminuir a concentração sérica de fósforo e, desta forma, também contribuir para o equilíbrio da fosfatemia (Dibartola & Willard, 2006).

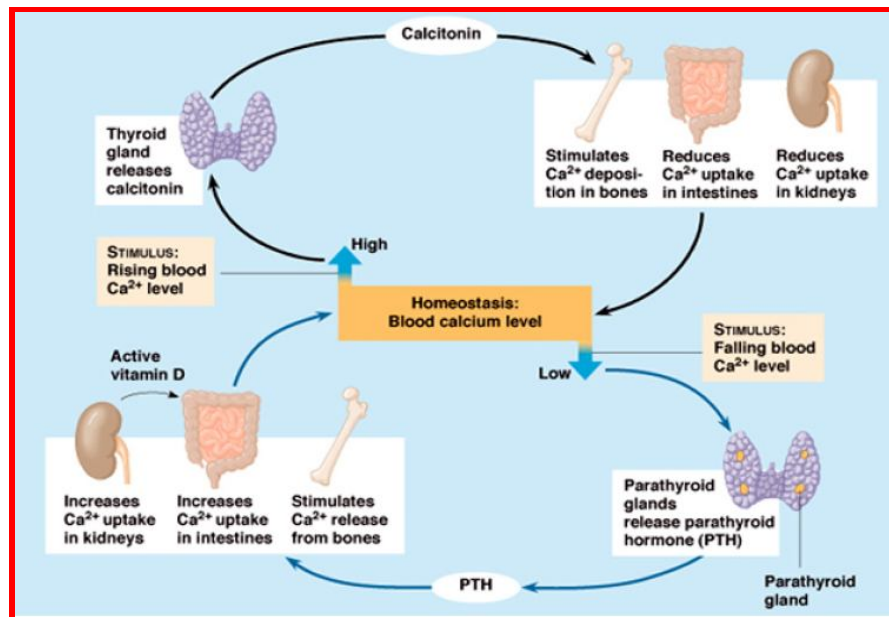


Figura 2. Controle hormonal da fosfatemia.

Fonte: <<http://www.google.com.br/imgres?imgurl=http://www.bio.miami.edu/~cmallery>>

## Biodisponibilidade, excreção do fósforo e impacto ambiental

As fezes são a principal via para a excreção de P pelos herbívoros, sendo a via urinária secundária (McDowell, 1992). Dietas para ruminantes com teor elevado de fibras proporcionam maior secreção salivar. Dessa forma os níveis de P secretados nos pré-estômagos é elevado, o que eleva a taxa de absorção e ao mesmo tempo de excreção fecal. Quando dietas concentradas são fornecidas a ruminantes a secreção salivar diminui e isso aumenta a taxa de excreção renal de P. Os carnívoros têm como via principal de eliminação dos fosfatos os rins (McDowell, 1992).

A nutrição dos animais de interesse zootécnico baseia-se, principalmente, em ingredientes de origem vegetal, nos quais 66% do P encontra-se na forma de inositol hexafosfato (fitato).

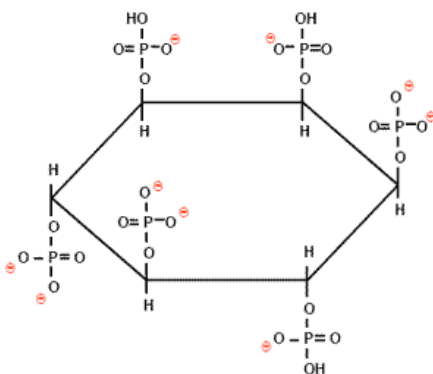


Figura 3. Molécula de fitato.

[http://www.google.com.br/imgres?imgurl=http://www.engormix.com/images/s\\_articles/1489](http://www.google.com.br/imgres?imgurl=http://www.engormix.com/images/s_articles/1489)

Este composto indisponibiliza o P para a absorção pelos animais. O teor de fitato varia entre os vegetais, afetando diretamente a biodisponibilidade do P. Segundo o NRC (1994), somente 33% e 42% desse mineral é biodisponível no milho e farelo de soja, respectivamente. Para atender as exigências de P dos animais é adicionado as rações fontes de P inorgânica, sendo a principal delas o fosfato bicálcico. No entanto, a maioria das rações são formuladas com um excesso de P para garantir uma margem de segurança. Tanto a presença do fitato quanto o excesso de P inorgânico são os principais responsáveis pelos altos níveis de P excretado para o meio. Em áreas em que as concentrações de P no solo são adequadas ou excessivas, ele

representa um risco quando liberado no ambiente. Por isso o manejo preciso e eficiente do elemento fornecido na dieta é crucial para otimizar a performance do animal e minimizar a excreção deste.

O enfoque nas pesquisas atuais tem sido a busca pela melhora na eficiência de utilização de alimentos, associada ao menor impacto no ambiente pela concentração da produção animal, com base no conhecimento da disponibilidade dos nutrientes provenientes dos ingredientes da formulação de ração dentro das exigências nutricionais. A enzima fitase tem sido produzida industrialmente a partir de microrganismos por meio de técnicas de recombinação de DNA e seu potencial consiste em melhorar a disponibilidade de fósforo nos ingredientes de origem vegetal presentes na forma de fitato. Assim, a adição dessa enzima permite que os animais absorvam o fósforo de maneira eficiente, reduzindo a necessidade de suplementação de fósforo inorgânico aumentando a sua biodisponibilidade nos alimentos e reduzindo a excreção deste mineral para o meio (Laurentiz et al., 2009). Outra alternativa é a manipulação genética de vegetais como o milho, cevada, soja e arroz com redução de 50-90% no fósforo fítico, sem redução no fósforo total (Raboy, 2001).

## **Considerações finais**

O mineral fósforo é essencial para bom desempenho do organismo devido as suas importantes funções bioquímicas e fisiológicas. Contudo, a sua suplementação nas dietas deve ser realizada com atenção para evitar o excesso desse elemento nas excretas dos animais. Assim, reduzindo o impacto negativo deste mineral no solo e cursos d'água.



## Referencias bibliográficas

- ANDRIGUETTO, J.M.; PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAEL, A.; FLEMMING, J. S. ; SOUZA, G.A. BONA, A. F.; **Os minerais na nutrição animal**, Nutrição animal, Nobel, v. 1, p. 89-205, 2002.
- AUBERT, J.P.; MILHAUD, G. Méthod de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme. **Biochimica et biophysica Acta**, Amsterdam, v. 39, p.122-139, 1960.
- CHALLA, J.; BRAITHWAITE, G.D.; DHANOA, M.S. Phosphorus homeostasis in growing calves. **Journal Agricultural Science**, v. 112, n. 3, p. 217-226, 1989.
- DIAS, R.S. **Estudo do metabolismo do fósforo utilizando modelos matemáticos**. 2006. 104f. Tese (Doutorado em Ciências), Centro de Energia Nuclear na Agricultura da Universidade de São Paulo, Piracicaba.
- DIBARTOLA, P. S.; WILLARD, M.D. **Fluid, electrolyte and acid-base disorders: In small animal practice**. Missouri (Elsevier), 2006. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?>>. Acesso em 04/05/2010.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006, 357p.
- LAURENTIZ, A.C.; JUNQUEIRA, O.M.; FILARDI, R.S.; DUARTE, K.F.; ASSUENA, V.; SGAVIOLI, S. Desempenho, composição da cama, das tíbias, do fígado e das excretas de frangos de corte alimentados com rações contendo fitase e baixos níveis de fósforo. **Revista Brasileira Zootecnia**, v.38, n.10, p.1938-1947, 2009.
- MACDOWELL, R.L. **Minerals in animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press, 1992, p.524.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirement of poultry**. 9.ed. Washington, D.C.: National Academy of Sciences, 1994. 156p.
- RABOY, V. Seeds for a better future: 'low phytate' grains help to overcome malnutrition and reduce pollution. **Trends in Plant Science**, v. 6, p. 458-462, 2001.
- SEELEY, R.R.; STEPHENS, T.D; TATE, P. **Anatomia & Fisiologia**. 6 ed. Lusociência, 2003. p. 43, 1017-1018.
- UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, E.N.F. **The mineral nutrition of livestock**. 3 ed. Wallingford:CAB International, 1999.