

Abordagem do diagnóstico da deficiência de fósforo*

Introdução

Todos os seres vivos necessitam de minerais para o funcionamento normal dos processos metabólicos. Os minerais podem ser classificados em macrominerais (Cálcio, Fósforo, Potássio, Magnésio, Sódio, Enxofre e Cloro) quando são exigidos em quantidades relativamente grandes pelo organismo (gramas) e, microminerais (Cobalto, Cobre, Iodo, Ferro, Manganês, Molibdênio, Selênio, Flúor e Zinco) quando são exigidos em quantidades muito pequenas (miligramas) (Oliveira, 2013).

A fonte principal dos macro e microelementos do organismo é a dietética, mas no caso dos fetos esta se dá por meio da transferência placentária (Ortolani, 2005). O requerimento de fósforo na matéria seca é de 0,4 - 0,7% e as principais fontes deste mineral são: leite, cereais, farinha de peixe, carne e osso, fosfato monossódico (Gonzalez & Silva, 2006). Sabe-se que bovinos em crescimento precisam de 1 a 20 g de fósforo por cabeça/dia. Através da experimentação verificou-se que a suplementação de 6 g de fósforo/dia por animal é suficiente para evitar os efeitos negativos da deficiência de fósforo (Tokarnia et al., 2000).

O fósforo está envolvido na maior parte das reações metabólicas do organismo, no metabolismo de gorduras, carboidratos e proteínas, nas reações metabólicas como a formação de energia (ATP), na transmissão genética formando os ácidos nucleicos (RNA e DNA), como tampão no sangue, fluídos corporais e no rúmen (Oliveira, 2013). O fósforo faz parte da mineralização óssea (Gonzalez & Silva, 2006). O fósforo (P) existe em combinações orgânicas dentro das células, mas o interesse principal no perfil metabólico reside no fósforo inorgânico no plasma (Ortolani et al., 2001).

Histórico

Os primeiros estudos sobre deficiências minerais em bovinos, no Brasil, se referem à deficiência de fósforo e foram realizados na década de 1940, no estado de Minas Gerais. Gióvine (1943) fez o diagnóstico clínico da deficiência de fósforo em bovinos, que foi complementado por Menicucci (1943) com dosagens de fósforo em amostras de sangue (Tokarnia et al., 2000).

* Farias, C. S. Abordagem do diagnóstico de deficiência de fósforo. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 6 p.

Até 1976 haviam sido diagnosticadas as deficiências de fósforo, cobalto, cobre e iodo em bovinos em regime de campo, já ficara bem estabelecido que a deficiência de fósforo era, destacadamente, a mais importante. Neste período foram diagnosticadas deficiências de fósforo em outros estados, tais como: Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Goiás, Bahia, Piauí, Pará e Roraima. E entre os anos de 1976 a 1987 a deficiência deste mineral foi diagnosticada no estado do Amazonas (Tokarnia et al., 2000).

Hipofosfatemia

A hipofosfatemia pode ocorrer por diversas doenças e condições tais como:

- aumento da excreção urinária de PO_4 (diurese prolongada, síndrome de Fanconi em cães)
- diminuição da absorção intestinal de PO_4 (anorexia prolongada ou dieta com deficiência de PO_4 , agentes que se ligam a PO_4 , hipovitaminose D, má absorção intestinal)
- desvio de PO_4 do fluido extracelular para o fluido intracelular (hiperinsulinismo endógeno ou exógeno, infusão de glicose, alcalose respiratória)
- defeito na mobilização de PO_4 ósseo (paresia pós-parto e eclampsia em cadelas)
- outros mecanismos ou mecanismos desconhecidos (doença renal em equinos, anestesia com halotano em equinos).

Destas as causas mais comuns de hipofosfatemia são anorexia prolongada ou dieta com deficiência de PO_4 e doença renal em equinos (Stockham & Scott, 2011).

As hipofosfatemias são observadas em dietas deficientes em P, mais comumente em solos deficientes em fósforo, principalmente durante o outono/inverno e em vacas de alta produção (Ortolani et al., 2001). Imensas áreas de pastagens brasileiras são carentes em fósforo, destacando-se os cerrados, campos e antigas florestas, em especial amazônicas (Ortolani, 2005). A deficiência de fósforo é muito importante para bovinos, principalmente em relação àqueles mantidos em regime de campo (Tokarnia et al., 2000). As categorias de bovinos mais afetados pela carência de fósforo são aquelas que têm maiores requerimentos deste elemento, em especial aquelas que estão em crescimento ou em lactação e gestação. Assim é mais frequente a carência em novilhas e garrotes, vacas em lactação e prenhes. Apesar dos bezerros apresentarem os maiores requerimentos de fósforo, a deficiência não é evidenciada se ingerir quantidades adequadas de leite, muito rico nesse macroelemento (Ortolani, 2005).

A hipofosfatemia aguda também chamada de hemoglobínúria puerperal ocorre por uma drenagem excessiva de fósforo pela glândula mamária e pode estar ligado à hipocalcemia e hipomagnesemia. O leite drena até 1,5 g de fósforo por litro, o que pode provocar um quadro de

deficiência deste mineral. Esse transtorno é mais frequente em vacas nas primeiras 5 semanas de lactação. A doença pode aparecer também no período de pré-parto, mas não afeta animais jovens nem vacas de corte (Gonzalez & Silva, 2006). A hemoglobínúria puerperal ocorre em vacas que ingerem plantas crucíferas (couve, brócolis, repolho) ou grandes quantidades de polpa de beterraba, que são baixas em fósforo, cobre, selênio e que contém saponinas. As concentrações de fósforo sérico, nestes casos, são muito baixas (inferiores a 0,7 mmol/L) (Gonzalez et al., 2000).

Em cães e gatos, a causa mais comum da hipofosfatemia clinicamente significativa ocorre nas primeiras 24 horas da terapia para cetoacidose diabética, quando há uma movimentação de potássio e fósforo do meio extracelular para o meio intracelular (Nelson & Couto, 2010).

Sinais clínicos da deficiência de fósforo

Os principais sinais clínicos são: raquitismo em animais jovens e osteomalácia em adultos, fratura dos ossos, má formação dos ossos, redução do crescimento, perda de peso, redução no apetite (consumo), diminuição do desempenho reprodutivo (provavelmente a maior perda "insensível"). Os sinais de deficiência não são facilmente reconhecidos exceto em casos mais agudos (Oliveira, 2013).

Quando o quadro de carência de fósforo se acentua os bovinos podem desenvolver parorexia, caracterizada tanto pela osteofagia como ingestão de restos de carcaça e outros objetos tais como pedra, panos, plásticos, etc. Essa condição, em especial quando ligada à osteofagia, pode levar ao surgimento de quadros de botulismo, que na maioria das vezes é fatal, caso os bovinos não sejam vacinados contra esta enfermidade (Ortolani, 2005). A deficiência severa de fósforo manifestada por níveis sanguíneos de < 3,0 mg/dL leva a depravação do apetite (Ortolani et al., 2001).

Algumas das possíveis formas de ocorrer a redução no consumo, oriunda da deficiência de fósforo em ruminantes são as seguintes (Oliveira, 2013):

- uma baixa concentração de fósforo no líquido ruminal limitaria a atividade microbiana e resultaria em uma diminuição da digestão de fibra
- uma baixa concentração ruminal de fósforo reduziria a síntese de proteína microbiana reduzindo então a absorção de aminoácidos pelo intestino
- haveria uma baixa concentração de fósforo em tecidos metabolicamente ativos (músculo, fígado) resultando em redução de fósforo para o metabolismo intermediário
- baixo fósforo em tecidos metabolicamente ativos resultaria em uma reduzida síntese de RNA afetando a atividade metabólica das células.

A deficiência aguda de fósforo apresenta dois sinais clássicos: hemoglobinúria e anemia, que ocorrem devido a uma hemólise intravascular como consequência do aumento da fragilidade dos eritrócitos pela falta de ATP intracelular. A cor do leite pode ficar avermelhada e a produção pode cair abruptamente. Outros sinais clínicos são: hipertermia, pulso cardíaco aumentado, desidratação, dispnéia e, na fase final icterícia (Gonzalez & Silva, 2006).

Em cães e gatos a hipofosfatemia afeta os sistemas hematológico e neuromuscular. A anemia é a sequela mais comum da hipofosfatemia. Geralmente, a hemólise não é identificada até que a concentração sérica de fósforo seja de 1 mg/dL ou menos. Os sinais neuromusculares incluem fraqueza, ataxia e convulsões, assim como anorexia e vômitos secundários a obstrução intestinal (Nelson & Couto, 2010).

Diagnóstico

A indicação de medidas corretivas e profiláticas corretas passa pelo diagnóstico das deficiências minerais. O primeiro passo, importante, é o exame do rebanho: em grande parte das deficiências minerais mais acentuadas, o histórico, o exame clínico, a realização de necropsias e os estudos histopatológicos podem ajudar consideravelmente no estabelecimento do diagnóstico. Assim, a osteofagia, aliada ao raquitismo e à osteomalácia e a baixos índices de fertilidade, sugere deficiência de fósforo (Tokarnia et al., 2000).

Dados valiosos podem ser coletados através dos exames microrradiográficos e histológicos de fragmentos de tecido ósseo (costela); com essa metodologia pouco explorada, consegue-se coletar informações seguras, entre outras, sobre o desenvolvimento do esqueleto, diante às disponibilidades de fósforo e cálcio durante o crescimento do animal (Tokarnia et al., 2000).

A certeza final no diagnóstico da maioria das deficiências minerais é dada por dois meios: dosagens químicas e experimentação (Tokarnia et al., 2000). Em relação às dosagens químicas deve-se recorrer em primeiro lugar, a análise de material proveniente de animais que permite verificar, de forma direta, com maior rapidez e mais facilmente, as deficiências existentes. A análise de tecido ósseo, sangue, soro e plasma são úteis no diagnóstico de deficiência de fósforo. Em segundo lugar deve ser feita a análise de pastagens e por último, à análise do solo. As amostras de pastagens têm de ser coletadas em número elevado e vários minerais têm que ser analisados, pois outros minerais podem produzir interferência na sua assimilação pelo animal. A interpretação dos resultados das análises do solo torna-se ainda mais difícil em relação à maioria dos elementos, visto que, além de interferências, deve ser considerado que nem todas as quantidades de um mineral existentes no solo são aproveitáveis pelas plantas, por haver diversos fatores influenciando a sua

assimilação, como, por exemplo, o pH do solo e a forma química do elemento no solo (Tokarnia et al, 2000).

Como um método de diagnóstico prático, rápido e econômico da deficiência de fósforo, pode ser feita a avaliação bioquímica sérica das atividades de fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), e as concentrações de fósforo, cálcio e proteínas totais (Duarte et al., 2011).

A determinação dos níveis séricos de fósforo não é suficiente para afirmar a ocorrência de deficiência nutricional deste elemento, uma vez que diversos outros fatores podem estar interferindo em seus níveis séricos (Duarte et al., 2011). As análises de sangue, soro e plasma são úteis no diagnóstico de deficiência de fósforo, mas têm suas limitações pois são influenciados por estresse, exercício, hemólise, temperaturas e tempo de separação do soro sanguíneo (Tokarnia et al., 2000).

Hemólise *in vitro* ou demora em retirar soro de um coágulo sanguíneo pode aumentar a concentração de fósforo inorgânico sérico porque PO_4 é liberado no soro a partir dos eritrócitos (PO_4 citoplasmático e PO_4 da membrana liberados de fosfolipídios) (Stockham & Scott, 2011).

A hipofosfatemia pode levar a fragilidade celular e a hemólise e, além disso, a deficiência de fósforo pode afetar a produção de ATP que é necessário para fosforilar a glicose. O eritrócito depende da formação de 2,3-difosfoglicerato que é dependente de fósforo. Os eritrócitos que possuem baixa concentração de 2,3-DPG tem a afinidade pelo oxigênio aumentada e há dificuldade de liberação do oxigênio nos tecidos periféricos. Essa pode ser uma das razões da fraqueza muscular em pacientes com hipofosfatemia. Os leucócitos podem ter reduzida a capacidade de responder a quimiotaxia e a fagocitose devido a escassez de ATP (Rosol & Capen, 1997).

A fosfatase alcalina é encontrada em todo o organismo, todavia sua maior concentração ocorre nos ossos, fígado, mucosa intestinal, túbulos renais e placenta. Pode-se observar aumento desta enzima em lesões esplênicas, hepáticas, renais, ósseas, obstruções biliares e neoplasias ósseas malignas. Em animais apresentando deficiência de fósforo, a atividade sérica da fosfatase alcalina está aumentada em decorrência do aumento da atividade osteoclástica. Assim, a determinação da FA deve ser realizada em paralelo à determinação de fósforo para o diagnóstico da deficiência deste elemento. Porém, o aumento da FA também pode ter origem hepática, para eliminar essa possibilidade, podem ser avaliadas as atividades séricas de ALT e AST, enzimas também produzidas pelo fígado, que estão aumentadas em casos de hepatopatias (Duarte et al., 2011).

A experimentação consiste, basicamente, na administração do mineral que se suspeita deficiente a um grupo de animais, mantido em pastagem suspeita de ser carente. Outro grupo de animais deve ficar como testemunha, isto é, sem receber o mineral e mantido no mesmo regime de alimentação. O principal parâmetro para avaliação dos resultados é a variação do peso dos animais durante a

experimentação. Também outros parâmetros, como, por exemplo, o índice de fertilidade, podem ser utilizados. A experimentação é um excelente meio de diagnóstico no estudo das deficiências minerais. Infelizmente, é um método dispendioso, trabalhoso e demorado (Tokarnia et al., 2000).

Quanto maior o número de dados, maior segurança há no diagnóstico. O procedimento mais correto e seguro no diagnóstico das deficiências minerais é o exame do rebanho, sob o ponto de vista clínico-patológico, complementado por análises químicas de tecido animal e/ou experimentação. Análises de pastagem, ou ainda análises de solo, sempre constituem apenas um complemento.

Referências bibliográficas

- Duarte, A.L.L., Pires, M.L.S., Barbosa, R.R., Dias, R.V.S., Soto-Blanco, B. Avaliação da deficiência de fósforo em ruminantes por meio de bioquímica sérica. *Acta Veterinária Brasilica*, v.5, n.4, p.380-384, 2011.
- Gonzalez, F.H.D; Borges, J.B; Cecim, M. Uso de provas de campo e laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos. Porto Alegre: UFRGS, 2000.
- Gonzalez, F.H.D; Silva, S.C. Bioquímica clínica de minerais. In: Introdução à bioquímica clínica veterinária, 2ª ed., p.229-231, Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006.
- Nelson, R.W; Couto, C.G. Desequilíbrio eletrolítico. In: Medicina interna de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 880-881, 2010.
- Oliveira, D.E. Minerais: Funções, deficiências, toxidez e outros aspectos da suplementação. In: Material técnico sobre minerais. Disponível em: < http://br.doccity.com/pt-docs/Material_T%C3%A9cnico_sobre_Minerais_-_Apostilas_-_Zootecnia_ > Acesso em: 14/05/2014.
- Ortolani, E.L. Aspectos básicos das carências de macro e microminerais em ruminantes. *Anais do Zootec*, Campo Grande - MS, 2005.
- Ortolani, E.L; Gonzalez, F.H.D; Barros, L; Campos, R. Avaliação metabólico-nutricional de vacas por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). *Anais de curso realizado no 29º Congresso Nacional de Medicina Veterinária*, UFRGS: Porto Alegre, 2001.
- Rosol, T.J.; Capen, C.C. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In: Kaneko J.J. (Ed.) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5. Ed. New York: Academic Press, 1997.
- Stockham, S.L; Scott, M.A. Fundamentos de patologia clínica veterinária. 2ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 518-521.
- Tokarnia, C.H; Döbereiner, J; Peixoto, P.V. Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos em regime de campo. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 20, p. 127-138, 2000.