



TRANSPORTADORES DE CÁLCIO E FÓSFORO EM AVES DE POSTURA

CALCIUM AND PHOSPHORUS TRANSPORTERS IN LAYING HENS

Jalceyr Pessoa Figueiredo Júnior^{1}*
Fernando Guilherme Perazzo Costa¹
Patrícia Emília Naves Givisiez¹
Marcelo Helder Medeiros Santana¹
Élcio Gonçalves dos Santos¹

¹Departamento de Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areia, PB, Brasil. *E-mail para correspondência: peudure@hotmail.com

Artigo
de Revisão

RESUMO

Todos os organismos vivos, tanto animais como vegetais, apresentam quantidades variáveis de minerais, que são necessários para manter seu metabolismo fisiológico, sendo esses nutrientes de grande importância para o desenvolvimento das espécies. Para poedeiras, o cálcio e o fósforo são minerais chaves para o crescimento e formação do ovo, e sua disponibilidade é mais crucial durante o período de postura, pois os dois estão envolvidos no processo de formação do ovo. Apesar da importância bioquímica, fisiológica e nutricional destes minerais pouco se conhece a respeito do seu processo de transporte intestinal. Portanto, considerando a importância do cálcio e fósforo na nutrição de poedeiras e a necessidade do desenvolvimento de estratégias que possibilitem seu melhor aproveitamento, objetivou-se com esta revisão descrever o funcionamento dos transportadores de cálcio e fósforo para aves de postura, bem como, os fatores nutricionais que interferem sobre os mesmos.

Palavra-chave: Gallus gallus domesticus; minerais; nutrição animal; produção animal.

ABSTRACT

All living organisms, both animals and plants, have varying amounts of minerals, which are necessary to keep its physiological metabolism of these nutrients, are important for the development of species. For laying hens, calcium and phosphorus are key minerals for growth and egg formation, and its availability is more crucial during the laying period, because both are involved in egg formation process. Despite the biochemical, physiological and nutritional importance of these minerals little is known about the process of intestinal transport. Therefore, considering the importance of calcium and phosphorus in the nutrition of hens and the need to develop strategies that enable their better utilization, aimed with this review describe the operation of carriers calcium and phosphorus for laying hens, as well as the nutritional factors that interfere with about the same.

Key Words: Gallus gallus domesticus; minerals; animal nutrition; animal production.

INTRODUÇÃO

A resposta dos animais, de maneira especial das aves, às concentrações de cálcio e de

fósforo na dieta, pode ser de três maneiras: níveis muito baixos podem acarretar em sinais de deficiência, quantidades intermediárias resultam em manutenção da homeostase e podem

proporcionar alguma reserva nos tecidos e, finalmente, níveis muito acima dos requeridos podem acarretar sinais de toxicidade como redução no crescimento. O conhecimento do limite entre esses dois extremos deve ser constantemente observado quando se busca manter o equilíbrio fisiológico animal.

O cálcio constitui cerca de 1,5% e 40% do peso da galinha e da casca dos ovos, respectivamente, sendo armazenado principalmente sob a forma de fosfato de cálcio no esqueleto e na forma de carbonato de cálcio no ovo. Por outro lado, o fósforo é essencial em várias atividades metabólicas, mas em excesso é prejudicial para qualidade da casca do ovo, devido à formação de fosfato insolúvel no intestino, o que tornam alguns minerais parcialmente inutilizáveis, como o cálcio, o manganês, o zinco e o cobre (SHOULTLEN et al., 2003).

As funções e as características, bioquímicas e fisiológicas, do cálcio e do fósforo para poedeiras estão bem estabelecidas, contudo, precisa-se chegar a um consenso e/ou elucidar algumas informações inerentes ao seu metabolismo, mais precisamente os mecanismos de atuação e de funcionamento dos transportadores destes minerais, bem como os fatores que podem interferir na sua ação e, consequentemente, melhorar a sua eficiência de utilização pelas poedeiras.

Portanto, considerando a importância do cálcio e fósforo na nutrição de poedeiras e a necessidade do desenvolvimento de estratégias que possibilitem seu melhor aproveitamento, objetivou-se com esta revisão descrever o funcionamento dos transportadores de cálcio e fósforo para galinhas poedeiras, bem como, os fatores nutricionais que interferem sobre os mesmos.

REVISÃO DE LITERATURA

Transportadores de cálcio

O cálcio é o mineral mais abundante no organismo das aves, sendo considerado um dos principais constituintes dos ossos, com quase toda sua porção (99%) no organismo, encontrando-se neste tecido, formando cristais de hidróxiapatita, que contêm cálcio, fosfato e água, e com um papel fundamental no controle das funções celulares dos tecidos nervoso e muscular, bem como de atividades hormonais e de coagulação sanguínea (SÁ et al., 2004)

Suas concentrações nos fluidos extra e intracelulares são bastante baixas. Frequentemente, esse mineral apresenta-se associado à proteínas, tanto no plasma como no citosol, sendo suas concentrações precisamente controladas dentro de uma pequena margem de variação, tanto dentro quanto fora da célula, através de rigorosos mecanismos de homeostase (MAIORKA; MACARI, 2002).

Entre os dois processos de absorção de cálcio através do tecido epitelial, a via paracelular permite a troca direta do cálcio entre dois compartimentos, enquanto a via transcelular envolve o transporte através de, pelo menos, duas barreiras de membrana (Figura 1).

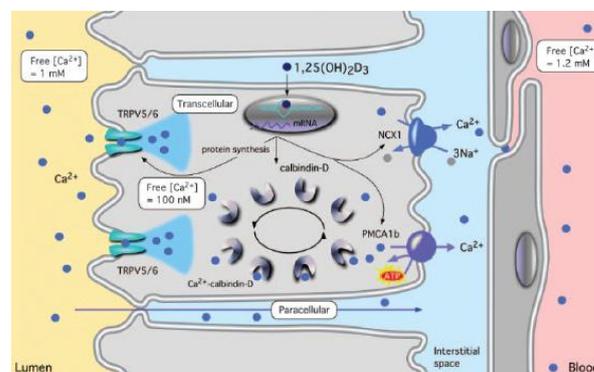


FIGURA 1. Mecanismo epitelial do transporte de cálcio. Fonte: Adaptado de HOENDEROP et al., (2005).

O epitélio consiste em uma camada contínua de células individuais e os espaços intercelulares entre as células são muito estreitos, no entanto, ainda assim, permite a difusão de pequenas moléculas e íons, caracterizando a via paracelular. O movimento de íons através das junções é um processo passivo,

que em grande parte depende do gradiente de concentração dos íons através do epitélio (GOODENOUGH, 1999).

No transporte transcelular, as moléculas presentes no lúmen entram nos enterócitos, através da superfície apical (microvilos) dos mesmos, e os deixam através da superfície basolateral em direção ao sangue. Esse transporte depende da presença e da localização correta de séries distintas de proteínas de membrana (transportadores) nas superfícies apical e basolateral dos enterócitos (BOLELI et al., 2002). A absorção de cálcio pela via transcelular situa-se em grande parte no duodeno e jejuno, enquanto a absorção pela via paracelular ocorre em todo intestino delgado (BRONNER, 1987).

A teoria sobre o mecanismo celular de absorção de cálcio descreve que uma proteína integral de membrana denominada proteína transportadora de cálcio (calbindina) da membrana intestinal, funciona como seu transportador do lúmen para o citosol a favor de seu gradiente de concentração. Uma vez dentro do citoplasma da célula epitelial, o cálcio é ligado a uma proteína fixadora intracelular (calmodulina), evitando que se formem sais insolúveis com o cálcio livre e os ânions intracelulares. Posteriormente, o cálcio é transportado para fora da célula, através da membrana basolateral, contra seu gradiente de concentração por proteínas de transporte ativo primário e pela CaATPase presente nessa membrana (MAIORKA; MACARI, 2002).

Provavelmente, a maior porcentagem do cálcio é absorvida no duodeno e no jejuno das aves. No duodeno, 90% do cálcio é absorvido pela via paracelular, quando há alto cálcio na dieta. Quando o cálcio é baixo, a maior absorção é pela via transcelular (80%). No jejuno, estima-se que é maior a absorção paracelular (80%) do que a transcelular (20%). No íleo, a maior via de absorção é também paracelular e a absorção transcelular parece ser estimulada apenas em dietas com baixo cálcio. No intestino grosso, apenas 10% do total de cálcio é absorvido, seja o

consumo de cálcio alto ou baixo, sendo a maior contribuição pela via paracelular (KHANAL; NEMERE, 2008).

O cálcio postula-se para entrar na célula epitelial através de seletivos canais na membrana luminal (TRPV5 ou CAT2 – canal potencial transitor receptor) sob a influência de um gradiente eletroquímico que o atrai para dentro da célula, posteriormente, foi identificado outro canal transportador de cálcio (TRPV6 ou CAT1) no intestino de ratos com aproximadamente 80% da identidade de aminoácidos do TRPV5, sendo a natureza molecular da entrada apical pouco identificada e esclarecida. Além disso, suspeita-se que a proteína quinase A e C possam mediar e estimular o influxo do canal de cálcio no túbulo renal distal (HOENDEROP et al., 2005).

A atividade dos canais TRPV5 pode ser inibida pela presença de compostos como o magnésio e o cádmio. Uma característica importante dos TRPV5 e TRPV6 é que o magnésio intracelular pode bloquear os poros abertos dos seus canais. Os TRPV5 e 6 também podem ser bloqueados por cátions inorgânicos, seguindo o seguinte perfil: Chumbo (Pb) > Cobre (Cu) > Cádmio (Cd) > Zinco (Zn) > Cobalto (Co) > Ferro (Fe) (VOETS et al., 2003).

Baixos níveis de vitamina D na dieta também resultaram em prejuízos consistentes ao TRPV5 e 6, as calbindinas, e em menor medida aos sistemas de extrusão basolateral. Já o estrogênio pode aumentar a atividade do TRPV5 no rim (HOENDEROP et al., 2005).

No processo de extrusão, o efluxo de cálcio ocorre contra um gradiente eletroquímico, e dois transportadores de cálcio foram localizados na membrana basolateral das células absorptivas de extrusão de cálcio, isto é, um mecanismo de troca Na/Ca e uma CaATPase (DIMKE et al., 2011).

A estequiometria desse mecanismo de troca foi investigada, e os cálculos variaram numa relação entre 3Na:1Ca a 4:1, indicando que este transportador é eletrogênico (CHRISTAKOS et al.,

2014). Esse mecanismo é regulado por fatores como hormônios cálcio-trópicos e, interessadamente pelo PTH (hormônio da paratireoide), onde esse hormônio ativa o funcionamento deste transportador, contudo não é conhecido o mecanismo de ativação entre o PTH e o transportador (HOENDEROP et al., 2005).

As CaATPases são um sistema universal para extrusão de cálcio nas células. No rim, em contraste com o mecanismo de troca, as CaATPases estão presentes em todos os segmentos do néfron, com maior expressão na membrana basolateral das células que revestem a parte distal do néfron (HOENDEROP et al., 2005). Alguns estudos indicaram que as CaATPases são reguladas pela vitamina D no intestino para aumentar a absorção de cálcio (LI et al., 2016).

De acordo com McDowell (1992), a vitamina D é transportada até o núcleo da célula intestinal, onde interage com os genes responsáveis pela produção de RNAs específicos para a transcrição de peptídeos nos ribossomos, resultando na síntese de proteína transportadora de cálcio nos enterócitos, bem como, indução na síntese de proteínas fixadoras de cálcio intracelular ou calmodulina que aumentam, por sua vez, os níveis da enzima CaATPase basolateral, responsáveis pelo bombeamento de cálcio para circulação sanguínea.

O pico de retenção de cálcio ou a sua capacidade de absorção máxima pelo intestino é por volta das 30 - 36 semanas de idade (NEIJAT et al., 2011), com prováveis maiores taxas de transportadores de cálcio no intestino e no rim. Corroborando com esses achados, Zhang et al., (2012) afirmaram que a expressão do mRNA da calmodulina é mais alta por volta das 32 semanas de idade para poedeiras.

Quanto à remodelação óssea, dois tipos de células, osteoblastos e osteoclastos, são importantes nesse processo. Os osteoblastos atuam na formação óssea, enquanto os osteoclastos são responsáveis pela mobilização

óssea, estando os dois nos ossos cortical e trabecular (CHEEKE; DIERENFELD, 2010).

A regulação de todo esse sistema homeostático do cálcio no organismo é eficientemente atingida através da ação combinada de três órgãos-sistema: trato gastrointestinal, rim e osso. O trato gastrointestinal é a via primordial de absorção do cálcio dietético, o rim é o órgão base da regulação plasmática de cálcio e o osso, o principal reservatório dinâmico de cálcio no organismo (HOENDEROP et al., 2005).

Aspectos sobre o transportador de cálcio - calbindina (D-28k)

As calbindinas são proteínas intracelulares que possuem elevada afinidade para o cálcio, ligando-se a quatro átomos de cada vez (MEYER, 1992). Existem duas subclasses de calbindina: a proteína de aproximadamente 28.000 peso molecular (calbindina D-28k) e a proteína de aproximadamente 9.000 peso molecular (calbindina D-9k) (CHRISTAKOS et al., 2011).

A calbindina D-28k está presente em altas concentrações no intestino das aves e nos rins, cérebro e pâncreas das aves e mamíferos, sendo esta proteína aviária similar, mas não idêntica à encontrada nos mamíferos. Já a calbindina D-9k está mais presente nos tecidos dos mamíferos, sendo pequenas quantidades encontradas nas aves (ZANELLO et al., 1995).

A calbindina D-28k presente nas aves contém 261 resíduos de aminoácidos, e elas apresentam características de ligação a outros cátions em adição ao cálcio diminuindo a sua absorção com a seguinte afinidade de ligação: Cálcio (Ca) > Cádmio (Cd) > Manganês (Mn) > Zinco (Zn) > Bário (Ba) > Cobalto (Co) > Magnésio (Mg). A sua organização genômica nas aves está bem elucidada, e o tamanho total de genes é reportado em 18,5kb (BAR, 2009).

Esse transportador de cálcio está localizado no intestino das aves, principalmente no citoplasma das células absorptivas. Já nos rins, foi

reportado em estudos imunocitoquímicos que a localização da calbindina D-28k é, exclusivamente, no néfron distal nas aves. No osso, a calbindina D-28k está presente na placa de crescimento da cartilagem. A calbindina D-28k também se encontra na glândula da casca do ovo e nos tecidos reprodutivos das aves, sendo detectada na glândula da casca sua síntese a partir do estradiol-17 β (CHRISTAKOS et al., 2011).

Ambas as proteínas, calbindina D-9k e D-28k, exercem a função de transporte do cálcio no citosol, ao qual se ligam ao cálcio e facilitam a difusão entre as superfícies apical e basolateral da célula (HOENDEROP et al., 2005). Contudo, uma série de fatores pode interferir na sua atuação metabólica (Tabela 1), prejudicando a absorção de cálcio e o desempenho produtivo

dos animais, principalmente os fatores nutricionais e fisiológicos.

Dentre esses fatores, a vitamina D tem recebido muita atenção por parte dos pesquisadores, pois a sua ação fisiológica é estimular a ativação do transporte de cálcio no duodeno a partir do lúmen para corrente sanguínea. A vitamina D aumenta a absorção de cálcio por induzir seu transporte e ativar os mecanismos necessários para sua completa absorção. Outra possibilidade de estímulo da expressão da calbindina duodenal é a participação do rim aumentando a atividade da 1 α -hidroxilase, reforçando a circulação e localização da vitamina D na mucosa do intestino (MEYER, 1992).

TABELA 1. Regulação diferencial da calbindina aviária: efeitos selecionados das alterações fisiológicas e nutricionais

Situação nutricional e/ou fisiológica	Intestino	Fígado	Glândula da casca
Restrição dietética de Ca com suplementação da Vit. D	+++	=/-	=/-
Restrição dietética de P com suplementação da Vit. D	+++	+++	=
Altos níveis de Ca dietéticos com suplementação de Vit. D	-	+	ND
Crescimento	++	=	ND
Maturação dos hormônios gonadais	++	=	=/+
Postura	++++	=	+++
Calcificação da casca (síntese do mRNA)	=	ND	+++

*As respostas fisiológicas e/ou nutricionais variam de nenhuma (=) a muito forte (+++) ou negativa (-) e não detectado (ND). Fonte: Adaptado de BAR, (2009).

Han et al. (2009) relataram que dietas suplementadas com 1 α -hydroxycholecalciferol incrementaram o desempenho, o teor de cinzas e de resistência da tíbia, a concentração plasmática de fosfato inorgânico e a expressão do mRNA do co-transportador intestinal NaPi tipo IIb em frangos corte de 1 a 21 dias idade.

Quanto ao nível de suplementação mineral na dieta, baixos níveis dietéticos de cálcio e fósforo promoveram um aumento na expressão do mRNA da calbindina no duodeno de aves (MEYER, 1992). Em contrapartida, defeitos na absorção intestinal de cálcio é acompanhado por

uma redução de 50% do mRNA calbindina D-28k no intestino (CHRISTAKOS et al., 2011).

Os níveis de calbindina intestinal e seus mRNAs aumentam durante o período de maturação sexual. Os níveis de calbindina também oscilam de acordo com o nível de produção das poedeiras, onde aves em pico de produção apresentam altos níveis do transportador, porém, aves em período de muda apresentam um decréscimo nesses níveis, retornando ao normal assim que a ave retorna a postura (YOSEFI et al., 2003 citado por BAR, 2009). Da mesma forma, aves que colocam ovos

com casca muito fina apresentam baixos níveis de calbindina no intestino (BAR et al., 1999).

Transportadores de fósforo

O fósforo possui um papel fundamental na estrutura óssea, nas membranas celulares e, também, nas funções celulares dos organismos vivos. Os mecanismos envolvidos na absorção do fósforo são pouco conhecidos. No entanto, a absorção parece ocorrer ao longo do intestino delgado sendo o duodeno o principal local de absorção (MAIORKA; MACARI, 2002).

A presença de certos nutrientes reduz a absorção de fósforo no lúmen intestinal, por exemplo, o consumo de grandes quantidades de cálcio diminui a absorção de fósforo devido à formação de complexos insolúveis no lúmen intestinal. Outros íons em excesso, como o alumínio, magnésio e ferro também contribuem para redução na absorção intestinal do fósforo (MITCH; KLHAR, 2005). A relação ideal na dieta de poedeiras entre estes minerais, cálcio e fósforo, é de 12:1, correspondendo a 3,7g/ave /dia de cálcio e 306mg/ave/dia de fósforo (VELLASCO et al., 2016) Ademais, um fator nutricional de grande relevância é a sua presença na forma de fósforo fítico, resistente a hidrólise nos não-ruminantes, com consequente redução na absorção.

O transporte intestinal de fósforo é na maior parte realizado por difusão passiva, ocorrendo primeiramente pela via paracelular dependente da concentração. Contudo, existe o transporte dependente de energia por meio da captação do sódio e do fósforo na membrana apical das células epiteliais do intestino, que é mediado pelo co-transporte sódio/fosfato usando energia proveniente da sódio-potássio ATPase (Na/K-ATPase). A absorção de fósforo, a partir da membrana apical na célula tubular proximal, é mediada predominantemente por um sistema de co-transporte de sódio (transportador NaPi II) (MITCH; KLHAR, 2005).

O transportador NaPi é encontrado na membrana apical das células epiteliais do intestino, no fígado e predominantemente nos rins, sendo a vitamina D o regulador direto da expressão gênica do NaPi (FLEET; SCHOCH, 2011).

Alguns estudos codificaram transportadores de fósforo sódio-dependente (NaPi co-transportadores) e estes foram identificados e classificados em Tipo I, II e III com base na sequência homológica (TAKEDA et al., 1999).

O co-transportador NaPi Tipo I foi identificado pela primeira vez a partir do córtex renal de coelhos e, em seguida, foi encontrado em outras espécies. Esse tipo de transportador não apresenta mecanismo específico Na-dependente, porque há evidências de mecanismos de ação com permeabilidade com cloretos e outros ânions orgânico. O papel fisiológico preciso do co-transportador NaPi não é bem definido e, suas características sugerem que não seja um transportador importante para região da membrana borda em escova (YAN et al., 2007).

As proteínas NaPi co-transportador do tipo II estão envolvidas na regulação tanto da absorção intestinal como na reabsorção a nível renal. Com base na estrutura, distribuição tecidual e pH de atuação, o co-transportador tipo II é subdividido em tipo IIa e IIb (WERNER; KINNE, 2001).

O tipo IIa é expresso principalmente nas membranas apicais das células epiteliais dos túbulos renais proximais e, representa predominantemente o co-transportador NaPi dos rins (RUMINSKA et al., 2015). O co-transportador tipo IIb é expresso primariamente nas membranas da borda em escova do epitélio do intestino delgado, onde é considerado o “maior” co-transportador NaPi. O tipo IIb é menos dependente de pH, e a atividade de transporte é ligeiramente mais alto em pH mais ácido (YAN et al., 2007).

Marks et al. (2010) relataram que o co-transportador tipo IIb é uma proteína transportadora de fósforo no intestino delgado, podendo estar associada ao equilíbrio homeostático desse mineral no organismo animal.

Em estudos com frangos, foi verificado que o co-transportador tipo IIb encontra-se predominantemente expresso no tecido do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), sendo mais elevada sua expressão no duodeno, seguido pelo jejuno e mais baixo no íleo. Também foram detectados sinais no pulmão e pouquíssimas expressões no cérebro, não sendo verificado qualquer sinal no coração, fígado, rim e pâncreas (YAN et al., 2007).

Os co-transportadores NaPi tipo III foram inicialmente identificados como receptores para o vírus da leucemia em macacos (Glv-1) e retrovírus em ratos (Ram-1), e só mais tarde foram detectados como mediadores na atividade co-transporte em *Xenopus* Oóctios (KAVANAUGH; KABAT, 1996), não havendo clareza no mecanismo de atuação.

Dentre os transportadores, os mais encontrados no organismo das aves são: o NaPi IIa no rim e o NaPi IIb no intestino das aves (WERNER; KINNE, 2001). Em dietas com níveis crescentes de fósforo (0,73; 2,04 e 3,43 g/kg) para poedeiras, a expressão do mRNA do transportador de fósforo NaPi IIb aumentou significativamente, enquanto que a expressão do NaPi IIa diminuiu consideravelmente, à medida em que as aves consumiam mais fósforo (HUBER et al., 2006).

A redução de fósforo na dieta tem um efeito significativo sobre a expressão do co-transportador NaPi estimulando um aumento de 2,8 vezes nos níveis de mRNA do intestino delgado. Os efeitos estimuladores foram verificados em todos os segmentos do intestino (YAN et al., 2007), favorecendo também uma elevação na reabsorção de fósforo no túbulo proximal e redução na excreção via urina (MITCH; KLHAR, 2005).

Estudo realizado com frangos de corte alimentados com rações contendo níveis normais de cálcio e fósforo resultou em absorção ileal aparente de fósforo por volta de 40 a 50%. Os mecanismos de absorção do fósforo no intestino delgado são mal definidos, sendo assim, ambas as vias transcelular e paracelular parecem estar envolvidas na translocação do fósforo a partir do lúmen intestinal para o lado seroso do intestino (TAMIM et al., 2004).

A base molecular dos transportadores de fósforo nas aves ainda não foi caracterizada (YAN et al., 2007). A caracterização dos co-transportadores NaPi proporcionará uma melhor compreensão dos mecanismos de absorção do fósforo nas aves e, conseqüentemente, uma maior capacidade de absorção desse mineral.

Influência da dieta sobre os transportadores de cálcio e fósforo

Alguns fatores nutricionais podem afetar a disponibilidade dos transportadores de cálcio e fósforo no organismo das aves. Entre esses fatores, podemos citar, principalmente, os níveis dietéticos do cálcio e fósforo, assim como de outros íons que podem interagir com os dois minerais, tornando-os insolúveis; os níveis de algumas vitaminas, como a vitamina A e D, que participam de mecanismos reguladores dos transportadores; e outras substâncias que podem interagir de forma benéfica ou maléfica com os transportadores, potencializando ou reduzindo seu funcionamento.

Portanto, o estudo com aves submetidas a altos níveis dietéticos de cálcio, promoveu uma redução na taxa de absorção desse mineral em relação a aves submetidas a dietas com níveis menores de cálcio. Além disso, a presença de fósforo na forma de fósforo fítico pode causar a formação de compostos insolúveis com o cálcio, e a presença de altos níveis de gordura na dieta podem formar sabões insolúveis, que afetam adversamente a taxa de absorção desse mineral (MAIORKA; MACARI, 2002).

Bar et al. (1999) concluíram, em seus trabalhos, que restrições dietéticas de cálcio e/ou fósforo estimularam a síntese intestinal de calbindina e/ou mRNAs nas poedeiras tanto na fase crescimento como na de postura. Já o excesso de cálcio e/ou fósforo não comprometeram os níveis intestinais de calbindina em aves.

A vitamina D regula diretamente a entrada de cálcio através da membrana celular, sua circulação dentro da célula e sua saída pela membrana celular basolateral. Entretanto, o mecanismo exato é desconhecido, sabe-se que a vitamina D aumenta a síntese de diversas proteínas no intestino delgado, incluindo a proteína transportadora de cálcio, a fosfatase alcalina intestinal, uma ATPase de baixa afinidade e a calmodulina. A vitamina D também aumenta a eficiência do intestino delgado em absorver fósforo (GÓMEZ; BALSÁ, 1999).

Tanaka; DeLuca, (1974) relataram que a 1α -OH D3 metaboliza a vitamina D no tecido intestinal e ósseo, facilitando a absorção e retenção de cálcio e fosfato, melhorando assim a estrutura óssea da ave.

A combinação da 1α -OH D3 com a fitase pode melhorar não só o crescimento das aves como também proporcionar uma melhor estrutura óssea aos animais (HAN et al., 2009). Semelhantemente, Vazquez et al. (2017) observaram que dietas de frangos de corte suplementadas com 5.000 IU vitamina D3/kg mais 69 μ g/kg de 25 (OH) D3 potencializaram o desempenho, a qualidade óssea e a respostas imune celular das aves quando comparados a frangos que receberam dietas com menores níveis desta vitamina.

Frangas entre 5 a 6 semanas de idade submetidas a tratamento com aplicação intramuscular de vitamina D (5.000 UI) apresentaram maior absorção de cálcio no duodeno em relação as aves que foram tratadas com níveis inferiores, provavelmente devido ao estímulo as proteínas transportadoras de cálcio (EBEL et al.,1969).

Com relação a influência da vitamina D na absorção de fósforo no organismo das aves, os resultados ainda não são conclusivos e apresentam bastante controvérsias entre os estudos. Contudo, estudos com ratos demonstraram que a 25-hidroxivitamina-D3- 1α -hidroxilase que promove um aumento nos níveis da vitamina D não influencia a expressão do co-transportador NaPi IIb no intestino (CAPUANO et al., 2005).

Carlos; Edwards Júnior (1998) descreveram que a vitamina D influencia diretamente na produção e na qualidade de ovos das poedeiras, sendo interessante a suplementação em poedeiras mais velhas que apresentam redução na eficiência de utilização do cálcio, onde a partir da suplementação com vitamina D ocorre um aumento na utilização do cálcio e estimula a atividade da fitase intestinal, aumentando também a absorção de fósforo. O transporte intestinal do fosfato inorgânico é reduzido quando é constatado baixos níveis de vitamina D.

Estudos demonstraram uma maior retenção e utilização de fósforo no organismo de frangos suplementados com a 1α -OH D3, bem como maior expressão gênica do co-transportador NaPi IIb nos segmentos do intestino: duodeno, jejuno e íleo, sugerindo-se portanto, que essa maior expressão do transportador de fósforo melhoraria a sua eficiência de absorção (HAN et al., 2009).

O excesso de vitamina A (15.000 – 45.000 UI/kg) pode resultar na diminuição do crescimento e enfraquecimento ósseo. Há, no entanto, poucas informações que retratam os mecanismos moleculares pelos quais os elevados níveis de vitamina A afetam o desenvolvimento ósseo das aves. Estudo posterior verificou que níveis excessivos de vitamina A na dieta reduz a expressão de mRNA da calbindina na região tibiana (GUO et al., 2011), podendo existir uma interação antagônica entre a vitamina A e D.

Com relação aos outros compostos que podem interferir no funcionamento dos transportadores de cálcio e fósforo, existem

evidências que indicam a participação do sódio, o cádmio e a putrescina no controle dos mecanismos de ação dos transportadores, principalmente a nível intestinal.

A infusão de altas concentrações de sódio (300 mM) promoveu uma melhor absorção de fósforo, indicando uma provável ação do sódio no sistema de transporte e absorção do fósforo no organismo de suínos (BRANDIS et al., 1987).

Através de estudos com ratos, Sugawara (1977) concluiu que o excesso nutricional do cádmio impedia a absorção de cálcio e fósforo no intestino e a expressão das proteínas transportadoras de cálcio, principalmente no segmento do duodeno, sendo sugerido que o cádmio inibe a atividade e síntese dessas proteínas.

Shinki et al. (1991) relataram que a putrescina melhorou o transporte de cálcio duodenal em aves, assim como promoveu o alongamento das vilosidades duodenais. Estudos posteriores comprovaram que o nível suplementar de 0,05% de putrescina na dieta melhorou a qualidade da casca de ovos de aves mais velhas, levando a hipótese de uma maior retenção e transporte de cálcio no organismo da ave (CHOWDHURY; SMITH, 2001).

COMENTÁRIOS

Os transportadores de cálcio e fósforo são peças fundamentais no processo de absorção mineral nos tecidos, bem como na manutenção da homeostasia no organismo das aves, influenciando diretamente a eficiência de utilização dos minerais e o desempenho produtivo das poedeiras.

Através de alguns ajustes nutricionais, como a relação Ca:P e a suplementação de vitamina D nas deitas, é possível proporcionar um ambiente favorável para uma maior síntese dos transportadores de cálcio e fósforo, favorecendo não só a utilização dos minerais e o desempenho dos animais, mas também diminuindo os custos de produção e a excreção de poluentes para o meio ambiente.

Apesar das inúmeras informações geradas em estudos anteriores até a presente data, o mecanismo completo de atuação dos transportadores de cálcio e principalmente fósforo ainda permanece obscuro, dificultando que algumas estratégias nutricionais e fisiológicas sejam implementadas a fim de melhorar a rentabilidade da atividade avícola, em especial da produção de ovos.

REFERÊNCIAS

BAR, A. Differential regulation of calbindin in the calcium-transporting organs of birds with high calcium requirements. **Journal Poultry Science**, v.46, p.267-285, 2009.

BAR, A.; VAX, E.; STRIEM, S. Relationships among age, eggshell thickness and vitamin D metabolism and its expression in the laying hen. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v.132, n.2, p.147-154, 1999.

BRANDIS, M.; HARMEYER, J.; KAUNE, R. Phosphate transport in brush-border membranes from control and rachitic pig kidney and small intestine. **Journal of Physiology**, v.384, p.479-490, 1987.

BRONNER, F. Intestinal calcium absorption: mechanisms and applications. **The Journal of Nutrition**, v.117, p.1347-1352, 1987.

CAPUANO, P.; RADANOVIC, T.; WAGNER, C.A. et al. Intestinal and renal adaptation to a low-Pi diet of type II NaPi cotransporters in vitamin D receptor- and 1 α OHase-deficient mice. **American Journal of Physiology – Cell Physiology**, v.288, p.429-434, 2005.

CARLOS, A.B.; EDWARDS JÚNIOR, H.M. The effects of 1,25-dihydroxycholecalciferol and phytase on the natural phytate phosphorus utilization by laying hens. **Poultry Science**, v.77, p.850-858, 1998.

CHEEKE, P.R.; DIERENFELD, E.S. **Comparative animal nutrition and metabolism**. Cambridge: Cambridge University Press, 2010, 325p.

CHOWDHURY, S.R.; SMITH, T.K. Effects of dietary 1,4-diaminobutane (Putrescine) on eggshell quality and laying performance of hens laying thin-shelled eggs. **Poultry Science**, v.80, p.1702-1709, 2001.

CHRISTAKOS, S.; LIEBEN, L.; MASUYAMA, R. et al. Vitamin D endocrine system and the intestine. **BoneKey Reports**, v.3, p.1-7, 2014.

CHRISTAKOS, S.; MADY, L.J.; DHAWAN, P. The calbindins: Calbindin D-28k and calbindin D-9k and the epithelial calcium channels TRPV5 and TRPV6. In: FELDMAN, D., PIKE, J.W., ADAMS, J.S. **Vitamin D**. 3 ed. Academic Press, 2011, p.363-379.

DIMKE, H.; HOENDEROP, J.G.J.; BINDELS, R.J.M. Molecular basis of epithelial Ca²⁺ and Mg²⁺ transport: insights from the TRP channel family. **The Journal of Physiology**, v.589, p.1535-1542, 2011.

EBEL, J.G.; TAYLOR, A.N.; WASSERMAN, R.H. Vitamin D-induced calcium-binding protein of intestinal mucosa. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.22, n.4, p.431-436, 1969.

FLEET, J.C.; SCHOCH, R.D. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium and phosphate absorption by vitamin D. In: FELDMAN, D., PIKE, J.W., ADAMS, J.S. **Vitamin D**. 3 ed. Academic Press, 2011, p.349-362.

GOODENOUGH, D.A. Plugging the leaks. **Proceedings of the National Academy of Science**, v.96, p.319-321, 1999.

GUO, X.; YAN, S.; SHI, B. et al. Effect of excessive vitamin A on alkaline phosphatase activity and concentrations of calcium-binding protein and bone Gla-protein in culture medium and CaBP mRNA expression in osteoblasts of broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, v.24, n.2, p.239-245, 2011.

HAN, J.C.; YANG, X.D.; ZHANG, T. et al. Effects of 1 α -hydroxycholecalciferol on growth performance, parameters of tibia and plasma, meat quality, and type IIb sodium phosphate cotransporter gene expression of one-to twenty-one-day-old broilers. **Poultry Science**, v.88, p.323-329, 2009.

HOENDEROP, J.G.J.; NILIUS, B.; BINDELS, R.J.M. Calcium absorption across epithelia. **Physiological Reviews**, v.85, p.373-422, 2005.

HUBER, K.; HEMPEL, R.; RODEHUTSCORD, M. Adaptation of epithelial sodium-dependent phosphate transport in jejunum and kidney of hens variations in dietary phosphorus intake. **Poultry Science**, v.85, p.1980-1986, 2006.

KAVANAUGH, M.P.; KABAT, D. Identification and characterization of a widely expressed phosphate transporter/retrovirus receptor family. **Kidney International**, v.49, p.959-963, 1996.

- KHANAL, R.C.; NEMERE, I. Regulation of intestinal calcium transport. Annual **Review of Nutrition**, v.28, p.179-196, 2008.
- LI, J.; YUAN, J.; MIAO, Z. et al. Effect of dietary nutrient density on small intestinal phosphate transport and bone mineralization of broiler during the growing period. **Plos One**, v.11, n.4, p.1-10, 2016.
- MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. Absorção de minerais. In: MAIORKA, A.; MACARI, M. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. 2ed. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002, p.167-174.
- MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. Estrutura funcional do trato digestório. In: BOLELI, I.C.; MAIORKA, A.; MACARI, M. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. 2ed. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002, p.75-95.
- MARKS, J.; DEBNAM, E.S.; UNWIN, R.J. Phosphate homeostasis and the renal-gastrointestinal axis. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v.299, p.285-296, 2010.
- McDOWELL, L.R. **Minerals and animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press, 1992. 524p.
- MEYER, J. **Avian intestinal vitamin D receptor and its involvement in 1,25 dihydroxyvitamin D₃-dependent calbindin D-28k gene expression**. 1992. 121f. Dissertação (Pós-Doutorado) – Universidade do Arizona, 1992.
- MITCH, W.E.; KLHAR, S. **Handbook of nutrition and the kidney**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005, 330p.
- NEIJAT, M.; HOUSE, J.D.; GUENTER, W.; KEBREAB, E. Calcium and phosphorus dynamics in commercial laying hens housed in conventional or enriched systems. **Poultry Science**, v.90, p.2383-2396, 2011.
- RODRÍGUEZ, M.H. Vitamina D. In: GÓMEZ, M.E.M.; Balsa, M.T.C. **Tratado de nutrición**. Madrid: Ediciones Díaz Santos, 1999, p.203-216.
- RUMINSKA, J.; PATTI, M. VOLLERO, A. et al. Generation of mice expressing RFP-tagged sodium phosphate cotransporter NaPi-IIa. *The FASEB Journal*, v.29, n.1, p.969-11, 2015.
- SÁ, L.M.; GOMES, P.C.; ALBINO, L.F.T. et al. Exigência nutricional de cálcio e sua biodisponibilidade em alguns alimentos para frangos de corte, no período de 1 a 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.1, p.157-168, 2004.
- SHINKI, T.; TANAKA, H.; TAKITO, J. Putrescine is involved in the vitamin D action in chick intestine. **Gastroenterology (Abstract)**, v.100, n.1, p.113-122, 1991.
- SHOULTLEN, N.A.; TEIXEIRA, A.S.; FREITAS, R.T.F. et al. Níveis de cálcio em rações de frangos de corte na fase inicial suplementadas com fitase. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.5, p.1190-1197, 2003.
- SUGAWARA, N. Inhibitory effect of cadmium on calcium absorption from the rat duodenum. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v.5, n.2, p.167-175, 1977.
- TAKEDA, E.; TAKETANI, Y.; MORITA, K. et al. Sodium-dependent phosphate co-transporters. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology (Abstract)**, v.31, p.377-381, 1999.
- TAMIM, N.M.; ANGEL, R.; CHRISTMAN, M. Influence of dietary calcium and phytase on phytate phosphorus hydrolysis in broiler chickens. **Poultry Science**, v.83, p.1358-1367, 2004.

TANAKA, Y.; DELUCA, H.F. Role of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ maintaining serum phosphorus and curing rickets. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.71, n.4, p.1040-1044, 1974.

VAZQUEZ, J.R.; GÓMEZ, G.V.; LÓPEZ, C.C. et al. Effects of 25-hydroxycholecalciferol with two D₃ vitamin levels on production and immunity parameters in broiler chickens. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, p.1-5, 2017.

VELLASCO, C.R.; GOMES, P.C.; DONZELE, J.L. et al. Níveis de cálcio e relação cálcio:fósforo em rações para poedeiras leves de 24 a 40 semanas de idade. **Ciência Animal Brasileira**, v.17, n.2, p.206-216, 2016.

VOETS, T.; JANSSENS, A.; PRENEN, J et al. Mg²⁺ -dependent gating and strong inward rectification of the cation channel TRPV6. **Journal of General Physiology**, v.121, p.245-260, 2003.

WERNER, A.; KINNE, R.K.H. Evolution of the Na-Pi cotransport systems. **American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.280, p.301-312, 2001.

YAN, F.; ANGEL, R.; ASHWELL, C.M. Characterization of the chicken small intestine type IIb sodium phosphate cotransporter. **Poultry Science**, v.86, p.67-76, 2007.

ZANELLO, S.B.; BOLAND, R.L.; NORMAN, A.W. cDNA sequence identity of a vitamin D-dependent-calcium-binding protein in the chick to calbindin D-9k. **Endocrinology**, v.136, p.2784-2787, 1995.

ZHANG, Z.C.; XIAO, L.H.; WANG, Y. et al. mRNA expression profiles of calmodulin and liver receptor homolog-1 genes in chickens. **Genetics and Molecular Research**, v.11, n.3, p.3482-3489, 2012.

Recebido: 23/01/2017
Aceito: 27/11/2017