

Aspectos diferenciais do metabolismo das vitaminas nas diferentes espécies animais*

Em 1906, Hopkins sugeriu a existência de fatores alimentares acessórios. Somente a partir de 1912, Funk propôs a terminologia “vitaminas” para descrever esse grupo de micronutrientes, a qual se refere a uma amina essencial para a vida. Os fatores de lipossolubilidade e hidrossolubilidade foram descobertos por McCollum e Davis em 1913 e 1915, respectivamente. Em 1920, Drummond sugeriu que nem todos estes fatores nutricionais referiam-se a aminas. Vitaminas são micronutrientes orgânicos que o corpo não é capaz produzir, sendo estas de grande importância para manutenção da vida. Portanto, é imprescindível que sejam obtidas através da alimentação. A estrutura química das vitaminas é extremamente variável e, dentre suas funções, podem ser citadas participação na regulação do metabolismo junto com as enzimas, auxílio na conversão de gorduras, carboidratos e energia, participação na formação dos ossos e da visão, atuação no funcionamento na resposta imune celular, regulação gênica, participação na formação de tecidos corporais. Cada vitamina desempenha e atuam em sítios específicos no organismo, porém, mais de uma vitamina pode auxiliar na mesma função.

A classificação das vitaminas pode ser feita em dois grupos: as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e vitaminas hidrossolúveis (complexo B e vitamina C). As vitaminas do primeiro grupo são insolúveis em água, sendo absorvidas juntamente com os lipídeos e, por fim, são transportadas para o fígado através do quilomícron. Enquanto que as vitaminas hidrossolúveis, embora tenham estrutura química diversa, são moléculas polares, solúveis em água. Não apresentam a capacidade de serem armazenadas no organismo, sendo, por isso, necessária sua ingestão diariamente. Na Tabela 1 são listadas as principais diferenças entre as vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis. Dessa forma, é passível a ocorrência de deficiência das vitaminas hidrossolúveis se estas não estiverem presentes constantemente na dieta, enquanto a deficiência de vitaminas lipossolúveis ocorrerá de forma mais gradativa, já que ocorre o

Sanguinet, E. (2019). Aspectos diferenciais do metabolismo das vitaminas nas diferentes espécies animais. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2019. 18 p.

acúmulo destas no organismo. De forma semelhante a outras substâncias essenciais ou micronutrientes, os diferentes níveis de ingestão de vitaminas acarretam em deficiência, adequação ou toxicidade. A deficiência é caracterizada pela falta de determinada vitamina na quantidade necessária para desempenhar sua função fisiológica normal. Marks (1975) salienta que a ocorrência de deficiência de vitaminas coexiste com a deficiência proteica energética. Segundo este autor, os sinais de deficiência são devidos a modificações metabólicas pela depleção das reservas corporais destes nutrientes.

Tabela 1. Características gerais das vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis.

Característica	Vitaminas lipossolúveis	Vitaminas hidrossolúveis
Estocagem	Sim	Não ou muito pequena
Excreção	Bile	Urina e fezes
Controle	Rígido	Quase ausente
Intoxicação	Sim	Rara
Funções	Não enzimática, hormonais	Coenzimática, não hormonais
Estabilidade	Muito baixa	Variável

Todos os animais têm exigências fisiológicas de vitaminas devido a sua participação em pontos chaves das vias metabólicas, juntamente com enzimas chaves. Assim, com exceção de alguns animais, como a espécie felina, a quase totalidade dos animais têm a capacidade de absorver e converter os precursores das vitaminas, assim como, deixá-las na sua forma ativa. A incapacidade desses animais em realizar esta conversão acontece pela ausência ou inatividade de alguma enzima responsável pela ativação da molécula. Dessa forma o presente trabalho busca apresentar aspectos que convergem e divergem no metabolismo das vitaminas interespecies.

Vitaminas lipossolúveis

Vitamina A

A vitamina A (retinol) é o composto com atividade biológica do retinol e a maior parte dessa vitamina é pré-formada nos alimentos e está na forma de ésteres retinílicos. Existem cerca de 600 carotenoides conhecidos na natureza, porém, somente 10% são provitamina A. Na natureza, toda vitamina A ingerida pelos animais é originária dos carotenoides sintetizados pelos tecidos vegetais. A conversão de carotenoides em

vitamina A exige uma clivagem oxidativa da molécula de β -caroteno. Ruminantes, equinos, aves, humanos e caninos têm a capacidade de utilizar os precursores de vitamina A (como o β -caroteno) e convertê-los em retinol (vitamina A ativa). Enquanto que os felinos podem absorver o β -caroteno, porém não são capazes de converter os carotenoides em retinol e, desta forma, não podem atender suas exigências de vitamina A a partir dos carotenoides. Sendo assim, eles obtêm a vitamina na sua forma ativa, ao se alimentar de carne. A vitamina A é essencial em uma variedade de funções biológicas distintas. É necessário para uma visão normal, principalmente noturna, crescimento, reprodução, função imune e para manutenção do tecido epitelial saudável. Adicionalmente, esta vitamina está envolvida na expressão e regulação de muitos genes.

Quando os carotenoides são ingeridos, uma enzima localizada na mucosa intestinal, a β -caroteno-15,15'-dioxigenase, converte esse composto em vitamina A ativa (retinol). A vitamina A ativa, é então absorvida e armazenada, majoritariamente, no fígado. Embora vários carotenos sejam capazes de serem convertidos em vitamina A, o β -caroteno é o mais abundante nos alimentos (frutas, plantas e vegetais amarelos e verde-escuros) e possui maior atividade biológica. Produtos de origem animal não possuem β -caroteno, mas são fonte de vitamina A ativa, quando incluídos na dieta.

Vitamina D

A vitamina D é lipossolúvel, atuando no intestino, ossos e rins, de forma a aumentar a absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimulando a deposição óssea e aumentando a reabsorção renal de cálcio. Duas substâncias possuem função de vitamina D, são elas o colecalciferol (vitamina D₃) e o ergocalciferol (vitamina D₂), ocorrendo predominantemente no tecido animal e vegetal, respectivamente. A vitamina D₂ é considerada menos eficiente, se comparada com a D₃. Contudo, em cães, diferente dos gatos, foi demonstrado que a vitamina D₂ possui praticamente a mesma eficiência que a D₃. Enquanto que em aves, ruminantes e outros mamíferos a vitamina D₃ é considerada superior à D₂ no transporte de Ca e os autores sugerem que pode haver uma degradação preferencial de D₂ pelos microrganismos do rúmen.

A pele, na maioria dos mamíferos, é capaz de sintetizar o colecalciferol pela ativação do 7-deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta (UV). Entretanto, esta via de síntese é ineficiente em cães e gatos, dependendo, portanto, da ingestão dietética

adequada de vitamina D. A vitamina D é absorvida no intestino delgado, por difusão passiva não saturável, a qual depende de sais biliares. Como os demais esteroides, a vitamina D é transportada associada a proteínas e armazenada em adipócitos localizados no tecido adiposo, rins, fígado, pulmão, aorta e coração. Nos mamíferos, tanto o ergocalciferol quanto o colecalciferol não constituem a forma ativa da vitamina D. Estes compostos são ativados por hidroxilação, primeiramente no fígado, em seguida nos rins, formando o 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). A demanda por esta substância ativa, depende da demanda de cálcio e da ingestão de fósforo.

O sistema homeostático dependente de vitamina D, responde às mudanças nas concentrações de cálcio. Quando o cálcio sérico cai abaixo de um determinado nível, o paratormônio (PTH) é secretado pela glândula paratireoide, cuja função é corrigir quadros de hipocalcemia. Os rins respondem ao PTH, resultando em diurese de fosfato, reabsorção de cálcio e estimulação da síntese de calcitriol, acarretando em elevação da absorção entérica de cálcio e fósforo. Adicionalmente, nos ossos, o calcitriol coopera com o PTH para promover a mobilização de cálcio e fósforo. Os resultados combinados destas respostas é o aumento da concentração plasmática de cálcio e fósforo. A calcitonina é secretada pela glândula tireoide quando as concentrações circulantes de cálcio são aumentadas. A calcitonina suprime a mobilização óssea e pode aumentar a excreção renal de cálcio e fósforo.

Vitamina E

A vitamina E, termo geral que abrange os tocóis e tocotrienóis que apresentam atividade vitamínica semelhante à do α -tocoferol. Os tocoferóis, compostos derivados do composto original tocol, são as substâncias que desempenham maior atividade de vitamina E nos alimentos. O α -tocoferol é o único composto que apresenta atividade específica de vitamina E, ao passo que ele mesmo e os demais tocoferóis e tocotrienóis desempenham função antioxidante geral. Os tocoferóis e os tocotrienóis são bastante apolares, ocorrendo, majoritariamente, na fase lipídica dos alimentos. Quando não esterificados, todos os tocoferóis e tocotrienóis, têm a capacidade de agir como antioxidantes. Estes compostos desativam radicais livres, doando H^+ fenólicos e um elétron. Uma vez que, os tocoferóis são encontrados em todas as membranas biológicas,

acredita-se que eles contribuam com a estabilidade das membranas, devido a sua atividade antioxidante.

Os tocoferóis, juntamente com os tocotrienóis de ocorrência natural, contribuem também com a estabilidade de óleos vegetais ricos em ácidos graxos poliinsaturados. Os compostos vitamínicos E são razoavelmente estáveis na ausência do oxigênio e lipídeos oxidantes. Tratamentos anaeróbicos no processamento dos alimentos, tais como enlatados autoclavados, exercem pouco efeito sobre a atividade da vitamina E. Entretanto, a taxa de degradação da vitamina E se eleva na presença de oxigênio molecular, podendo ser particularmente rápida quando radicais livres também estão presentes. A degradação oxidativa da vitamina E é influenciada de forma intensa pelos mesmos fatores que têm influência sobre a oxidação dos ácidos graxos insaturados.

A vitamina E atua como antioxidante, tanto nos alimentos, quanto no corpo do animal. Dos isômeros da vitamina E, o α -tocoferol é o mais ativo biologicamente, enquanto o isômero γ -tocoferol é o mais ativo nas plantas. Uma mistura de isômeros do tocoferol, incluindo o γ -tocoferol, é amplamente utilizado nos alimentos para cães e gatos com a finalidade de prevenir a peroxidação lipídica. O teor de vitamina E nos alimentos é altamente variável, dependendo das espécies da forragem, as plantas podem conter de 80 a 200 UI/kg MS. As concentrações de α -tocoferol nas forragens declinam rapidamente após o seu corte, a exposição ao oxigênio e à luz solar exacerba este declínio. Em geral, as concentrações de vitamina E em concentrados são baixas, sendo exceções a soja crua e o caroço de algodão. O tratamento térmico do farelo de soja destrói essencialmente todos os α -tocoferóis. As concentrações de α -tocoferol nos alimentos diminuem com o tempo de armazenamento. As perdas na ensilagem e fenação são da ordem de 20-80%. Em ruminantes, a degradação ruminal da vitamina E parece ser mínima.

A vitamina E é absorvida no intestino delgado por difusão passiva não saturável, a qual depende da solubilização da micela. Seja apresentado na forma de álcool livre ou na forma esterificada, a maior parte da vitamina E é absorvida como álcool. Os ésteres são largamente hidrolisados na parede do intestino antes da absorção, provavelmente pela ação de uma esterase da mucosa intestinal. O álcool livre entra no intestino e é transportado via linfa para a circulação geral. A eficiência na absorção da vitamina E é baixa e variável (35 a 50%). A absorção da vitamina E é melhorada pela digestão e

absorção simultâneas dos lipídeos da dieta. A transferência da vitamina E através das células epiteliais pode exigir muitos estágios, a maioria destes, pouco elucidados. Em mamíferos, a vitamina E é transportada do intestino para os capilares linfáticos, associados a quilomícrons.

A vitamina E circula na linfa e no sangue, ligada a lipoproteínas. Todos os tecidos mostram aumento linear nas concentrações de vitamina E, com o consumo dietético de vitamina E. Esta relação difere da maioria das outras vitaminas que, geralmente, possuem distintos limiares de deposição, em tecidos que não seja o fígado e, podem fornecer uma explicação para os efeitos farmacológicos da vitamina E. Os níveis desta vitamina nos tecidos, varia acentuadamente sem haver relação consistente com parâmetros lipídicos.

A maior concentração desta vitamina está nas frações celulares ricas em membranas, como mitocôndrias e microssomas. A vitamina E sofre pouco metabolismo. Comumente, menos de 1% do tocoferol ingerido na dieta, é excretada na urina. As fezes são a principal via de excreção. A exigência de vitamina E na dieta, é fortemente afetada pela composição da dieta, onde os principais fatores que elevam a exigência pela vitamina E, são o teor de ácidos graxos poli-insaturados, agentes oxidantes, vitamina A, carotenoides e minerais, ao passo que, a exigência reduz com a elevação dos níveis de antioxidantes lipossolúveis, aminoácidos sulfurados e selênio. São recomendados até 60 mg de alfa-tocoferol/g de ácidos graxos poli-insaturados. Aumentos no nível de inclusão de gorduras com perfil lipídico insaturado à dieta de cães e gatos, eleva as exigências de vitamina E por parte dos animais. Nas rações comerciais, a vitamina E auxilia na proteção das gorduras insaturadas de sofrer oxidação. A vitamina E é preferencialmente oxidada em relação aos ácidos graxos insaturados presentes na dieta e, não obstante, a vitamina é destruída neste processo. Desta forma, quando se aumenta o nível de ácidos graxos insaturados à dieta de dos animais, deve-se ampliar o nível de vitamina E.

Vitamina K

Vitamina K é um termo genérico utilizado para descrever um grupo de compostos quinonas que possuem efeitos anti-hemorrágicos. A forma básica da vitamina K é 2-metil-1,4-naftoquinona. Os seus isômeros diferem quanto ao comprimento e à natureza da cadeia lateral. Os três isômeros mais comuns são filoquinona (K₁), menaquinona (K₂)

e menadiona (K_3). As filoquinonas são comumente encontradas nos cloroplastos das plantas verdes, as menaquinonas são sintetizadas pela flora bacteriana. A menadiona e seus derivados são as formas sintéticas de vitamina K utilizadas como suplementos alimentares. Comercialmente se encontra a menadiona em concentração de 50%.

As vitaminas K_1 e K_2 são derivadas da nafitoquinona. Elas são solúveis em gordura e sensíveis à luz e à oxidação. Ambas servem como um fator necessário à coagulação do sangue nos animais. A vitamina K_2 é normalmente sintetizada em quantidades adequadas no rúmen de animais adultos e no intestino da maior parte dos animais, existindo uma pequena chance de ocorrência de deficiência sob situações de alimentação normal. A vitamina K participa do sistema de coagulação sanguínea, bem como de diversas outras proteínas.

A absorção da vitamina K se dá via sistema linfático, em micelas, e requer a presença de bile e suco pancreático. Aparentemente ela é rapidamente concentrada no fígado após a absorção, porém, pouco tempo depois, encontra-se distribuída em diversos órgãos, principalmente glândulas adrenais, pulmões, medula óssea, rins e nódulos linfáticos. A menadiona é encontrada metabolizada na urina e bile e a filoquinona é encontrada em grande parte metabolizada nas fezes dos mamíferos.

Grande parte da vitamina K é sintetizada por bactérias intestinais, e várias espécies animais conseguem incorporar esta vitamina mediante coprofagia. Os micro-organismos ruminais sintetizam grandes quantidades de vitamina K, de forma que os ruminantes não necessitam de fontes externas. Dietas de frangos e suínos são regularmente suplementadas com menadiona, mas a necessidade de suplementação na dieta para outras espécies é controversa. Os frangos não conseguem suficientes quantidades de menaquinona a partir da síntese microbiana intestinal. Aproximadamente metade do estoque de vitamina K (principalmente filoquinona e menaquinona) do organismo está no fígado. A menadiona, por ser mais hidrossolúvel, tem distribuição mais abrangente em todos os tecidos.

Um antagonista da ação da vitamina K é o dicumarol (metabólito de fungos). Encontrado no trevo doce mofado, ele age como um inibidor metabólico para a vitamina K, causando distúrbios de coagulação do sangue e levando à ocorrência de hemorragia e morte. Não existem relatos de intoxicação por vitamina K.

Vitaminas hidrossolúveis

Tiamina (vitamina B₁)

A tiamina consiste de um anel de pirimidina e um anel de tiazol ligados através de um grupo metileno. A tiamina pode existir como vitamina livre ou então, nas configurações mono, di (piro) ou trifosfato. O pirofosfato de tiamina é a principal forma encontrada nos tecidos, aproximadamente 80%. As demais formas são encontradas em menores quantidades. A vitamina B₁ é bastante lábil, sobretudo, em alimentos úmidos, sendo suscetível a condições de meios alcalinos e neutros, ao calor, radiação e radiações ionizantes.

A tiamina presente na dieta, poderá estar configurada em qualquer uma das formas anteriormente relatadas, além da possibilidade de ter origem sintética. Independente da forma que se apresenta, a tiamina sofre hidrólise por fosfatases intestinais, produzindo tiamina livre, a qual é absorvida nos enterócitos. A absorção ocorre, majoritariamente, por transporte ativo no jejuno, mediado por um transportador, que também promove a fosforilação da vitamina. Quando a ingestão de tiamina dietética é alta, a difusão passiva vem a ser um importante modo de absorção. A tiamina absorvida é transportada de duas formas, nos eritrócitos que contêm a forma livre e suas formas fosforiladas e, no plasma, onde somente a forma livre e o monofosfato de tiamina podem ser transportados. Ao alcançarem os tecidos, estes podem converter a tiamina em qualquer umas das suas quatro formas.

No fígado, coração e nos rins são encontradas as maiores quantidades de tiamina. A tiamina é essencial na síntese e no metabolismo de carboidratos, aminoácidos e ácidos graxos, uma vez que é componente essencial da transcetolase e da 2-oxoacido-desidrogenase. O pirofosfato de tiamina é a forma coenzimática majoritária, sendo exigido para apenas um reduzido número de reações enzimáticas, como são: 1) descarboxilação não oxidativa dos α -cetoácidos; 2) descarboxilação oxidativa de α -cetoácidos e; 3) em reações de transcetolação. A tiamina pode também desempenhar funções sem relação com atividade coenzimática. O pirofosfato de tiamina é concentrado em células neuronais, podendo afetar a permeabilidade ao cloreto, fazendo controle do número de canais funcionais, provavelmente por fosforilação.

A deficiência de tiamina tem sido observada em animais consumindo altas quantidades de grãos, resultando em sintomatologia nervosa. Tem-se sugerido que dietas com alto teor de açúcar estimulam a síntese de uma tiaminase por microrganismos ruminais que destroem a tiamina disponível. Também a presença de metabólitos anti-tiamina no rúmen pode induzir à sua deficiência. A ocorrência de polioencefalomalácia é pouco frequente em bovinos e cães. Entretanto, em gatos é mais comum, devido à tendência de se fornecer dietas não convencionais, sendo a maioria dos casos de deficiência, associados a ingestão de peixe cru.

Riboflavina (vitamina B₂)

As duas formas biologicamente ativas são flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina adenina-dinucleotídeo (FAD), formadas pela transferência de um AMP do ATP para o FMN. O FMN e o FAD são capazes de aceitar reversivelmente dois átomos de hidrogênio, formando FMNH₂ ou FADH₂. O FMN e o FAD são fortemente ligados – algumas vezes covalentemente – a flavoenzimas que catalisam a oxidação ou a redução de um substrato.

A riboflavina está ligada ao açúcar álcool ribitol. A molécula é colorida, fluorescente, fotolábil e termoestável. É encontrada em oxidoredutases como flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina adenina dinucleotídeo (FAD), e é necessária ao metabolismo energético tanto de açúcares quanto de lipídeos. A ativação da riboflavina ocorre via sistema enzimático dependente de ATP, resultando na produção de FMN e FAD. A forma ativa é o FAD (flavina adenina nucleotídeo) e o FMN (flavina adenina mononucleotídeo), que recebem e prótons e elétrons, convertendo-se de formas oxidadas (FAD⁺ e FMN⁺) para reduzida (FADH₂ e FMNH₂). O FAD é um importante transportador de elétrons e prótons na cadeia respiratória mitocondrial. Sendo assim, esta vitamina é necessária nas dietas de animais não ruminantes ou monogástricos, pois os ruminantes a sintetizam através da microflora ruminal e intestinal, neste sentido, não tendo requerimentos nutricionais. Os lactentes em geral não sofrem de deficiência, pois o leite constitui uma boa fonte de riboflavina. Em todas as espécies, a deficiência se manifesta por uma taxa de crescimento diminuída, inflamação da mucosa oral, perda de pelo e produção excessiva de lágrimas e saliva. Outros sinais incluem anorexia, diarreia,

dermatite, queilose (fissuras nos cantos da boca) e glossite (a língua parece lisa e púrpura).

As dietas típicas fornecidas a suínos e frangos, principalmente a base de grãos, as tornam marginais na deficiência de riboflavina. Porcos jovens em crescimento são mais vulneráveis e apresentam anorexia, baixo crescimento, pelo áspero, alopecia e manqueira. Em ocasiões também acompanham neutrofilia e diminuição da resposta imune. Nas porcas, a deficiência de riboflavina se manifesta por falhas reprodutivas. Em frangos aparece uma típica condição denominada paralisia de dedos tortos, em casos de severa deficiência, em que o animal caminha sobre os jarretes com os dedos curvados para dentro. Há relato de que a vitamina B₂, em associação com as vitaminas B₁, B₆, B₁₂ e C, exerce importante função na recuperação clínica de bezerros acometidos por ataxia, sem agente etiológico conhecido. A vitamina B₂ é encontrada principalmente na pastagem fresca (alta concentração), leite, fígado, rins e coração animal, músculo, peixe, levedura de cerveja, queijo, ovos, vegetais e cereais (baixa concentração).

Requerimentos de riboflavina são inferiores às de niacina e ácido ascórbico, devido à sua grande afinidade com as enzimas a qual ela serve como cofator. As necessidades diárias são de 2 a 6 mg/kg na dieta.

Niacina (vitamina B₃)

Niacina, ou ácido nicotínico, é um derivado substituído da piridina. As formas biologicamente ativas da coenzima são nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD⁺) e seu derivado fosforilado, nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato (NADP⁺). A nicotinamida, um derivado do ácido nicotínico, que contém uma amida substituindo um grupo carboxila, também ocorre na dieta. A nicotinamida é rapidamente desaminada no organismo e, dessa forma, é nutricionalmente equivalente ao ácido nicotínico. As formas reduzidas do NAD⁺ e do NADP⁺ são NADH e NADPH, respectivamente. A forma ativa da vitamina necessária para a síntese de NAD e NADP é o nicotinato, portanto a nicotinamida deve ser desaminada antes de tornar-se disponível para a síntese dessas coenzimas. A niacina pode ser sintetizada a partir do triptofano. A conversão é, entretanto, muito ineficiente e não consegue suprir quantidades suficientes de niacina. Além disso, a conversão requer tiamina, piridoxina e riboflavina, e em dietas pobres a síntese seria problemática. As exigências de niacina estão também relacionadas com o

gasto energético. Presente nos alimentos na forma de niacinamida (uma amida) e ácido nicotínico (ou niacina, um ácido carboxílico), esta vitamina, que pode ser sintetizada a partir do aminoácido triptofano, participa da molécula de NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo), importantíssimo transportador de prótons e elétrons no metabolismo energético mitocondrial.

Nos ruminantes e no cavalo, as necessidades de nicotinamida são supridas pela síntese microbiana ruminal, mas é essencial nas dietas de animais não ruminantes, para a prevenção de muitos distúrbios metabólicos da pele, trato gastrointestinal e outros órgãos, como em especial devido a sua exigência para detoxificação hepática da amônia a ureia e no metabolismo hepático das cetonas. O mecanismo de ação exato da niacina ainda não foi desvendado em ruminantes, mas, em humanos observa-se a redução do fluxo de ácidos graxos livres para o sangue e da síntese de colesterol via lipoproteínas. Os felinos são incapazes de sintetizar essa vitamina, assim, tem a necessidade de obter através da alimentação. No sentido exato da palavra, a niacina não é uma vitamina, pois ela pode ser sintetizada no organismo a partir de triptofano (Trp). Porém a conversão de Trp em niacina é relativamente ineficiente e só acontece depois que os requerimentos de Trp estão cobertos. Por outro lado, a biossíntese de niacina necessita de tiamina, riboflavina e piridoxina. Assim, em termos práticos, tanto a niacina quanto o Trp são essenciais e precisam estar na dieta.

Os sinais de deficiência não são específicos e incluem diminuição do apetite, redução no desenvolvimento, fraqueza muscular generalizada, desordens digestivas, diarreia, dermatite e anemia microcítica.

Biotina

A biotina consiste de um anel de imidazol fundido a um anel de tetrahidrotiofeno com uma cadeia lateral de ácido valérico. A biotina é instável ao calor, podendo facilmente sofrer oxidação. Esta vitamina atua como coenzima necessária para várias reações de descarboxilação, em mamíferos. Estas carboxilases atuam no transporte de dióxido de carbono em reações que ocorre o alongamento das cadeias carbonadas. Especificamente, a biotina está envolvida em certas etapas da síntese de ácidos graxos, de aminoácidos não essenciais e na síntese de purinas. Nos alimentos, a maior parte da biotina parece estar covalentemente ligada a proteínas.

Após a ingestão, a biotina deve ser hidrolisada (ligação biotina-proteína) pela ação da enzima biotinidase, presente no suco pancreático, antes de ser absorvida no intestino. Uma vez hidrolisada, a biotina livre é absorvida ativamente através de um transportador de biotina, o qual requer tanto um grupo de ureia, quanto um grupo carboxílico livre no ácido valérico. A avidina, presente na clara do ovo, pode ligar-se fortemente à biotina sendo bastante resistente à proteólise intestinal e ao tratamento térmico, tornando a biotina indisponível para absorção. Após a absorção no intestino, a biotina é transportada na forma livre no plasma para os tecidos necessários, onde está ligada sua apoenzima alvo pela enzima holocarboxilase sintetase. Adicionalmente, as bactérias intestinais também sintetizam a biotina. Acredita-se que uma grande proporção, se não todas as exigências de um animal podem ser atendidas a partir desta fonte. Assim, os ruminantes e equinos não possuem requerimentos de biotina devido à síntese desta vitamina pelas bactérias do trato intestinal. No entanto, em alguns casos, como o tratamento de cães e gatos com antibióticos que diminuem a população bacteriana do intestino grosso pode causar um aumento nas exigências dietéticas de biotina.

Ácido pantotênico (B₅)

O ácido pantotênico é um componente da coenzima A, a qual atua na transferência de grupos acila. A coenzima A contém um grupo tiol que transporta compostos acila como ésteres de tiol ativados. Exemplos de tais estruturas são a succinil-CoA, a acil-CoA e a acetil-CoA. O ácido pantotênico é também um componente da síntese de ácidos graxos, fazendo parte da molécula de coenzima A (CoA), amplamente encontrado em animais e plantas, não havendo deficiências, exceto em dietas experimentais. Esta vitamina faz parte da coenzima A (CoA) e da proteína carreadora de grupo acil, importante para o metabolismo de ácidos graxos; é um fator antidermatite para as aves e fator promotor de crescimento em ratos. Pode haver muita perda desta vitamina (cerca de 50%) entre a produção e o consumo dos alimentos. A coenzima A é derivada do ácido pantotênico. É um nucleotídeo de adenina que contém β -mercaptoetilamina. Pelo menos 70 enzimas utilizam a coenzima A ou a ACP, sendo uma coenzima importante no metabolismo de lipídeos, proteínas e no ciclo de Krebs.

O ácido pantotênico é encontrado principalmente no fígado, rim e músculo animal, cérebro, arroz, gema de ovo, levedura de cerveja, cereais e legumes verdes. Para a

maioria dos animais as necessidades diárias de ácido pantotênico são de 10 a 20 mg/kg da dieta na matéria seca. Em animais, os sinais clássicos de deficiência são retardo no crescimento e dermatite, como uma consequência secundária do metabolismo dos lipídeos alterada. Em suínos é característico ocorrer desordens do sistema locomotor. Em condições severas, observa-se “passo militar ou de ganso”. Nas aves, a deficiência de ácido pantotênico se reflete em baixa produção e eclodibilidade de ovos, além de dermatite, problemas de locomoção, anomalias na plumagem e inflamação das pálpebras, fazendo com que os olhos fiquem grudados. Em cães se observa apetite errático, perda de peso, baixa resposta imune e diminuição de colesterol e de lipídeos no sangue. Muito embora a deficiência de ácido pantotênico seja incomum em ruminantes devido à produção desta vitamina pelos microrganismos do rúmen, em monogástricos observam-se alterações nervosas, gastrointestinais e imunes, diminuição do crescimento, diminuição do apetite, lesões de pele, alterações do metabolismo dos carboidratos e lipídios.

Piridoxina (vitamina B₆)

A vitamina B₆ é um termo coletivo para piridoxina, piridoxal e piridoxamina, todos derivados da piridina. Eles diferem apenas na natureza do grupo funcional ligado ao anel. Todos os três compostos podem servir como precursores da coenzima biologicamente ativa, o piridoxal fosfato. O piridoxal fosfato funciona como uma coenzima para um grande número de enzimas, particularmente aquelas que catalisam reações envolvendo aminoácidos. A vitamina B₆ é uma mistura de piridoxina, piridoxal, piridoxamina e seus 5'-fosfatos. A piridoxina é a principal forma da vitamina B₆ na dieta, e o fosfato de piridoxal é a forma ativa da vitamina. O piridoxal fosfato participa como cofator no metabolismo dos aminoácidos e também na reação da fosforilase do glicogênio.

Todas as formas da vitamina são absorvidas pelo intestino, e durante esse período ocorre alguma hidrólise dos fosfatos. A maioria dos tecidos, no entanto, contém a piridoxal quinase, que resintetiza as formas fosforiladas necessárias para a síntese, metabolismo e interconversão dos aminoácidos. A piridoxina também é necessária para a síntese dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina, além da síntese de esfingosina, um componente da esfingomielina e dos esfingolipídios. A piridoxina

também é necessária para a síntese do grupamento heme. Por causa do seu papel no metabolismo dos aminoácidos, as necessidades diárias de vitamina B₆ aumentam com o aumento da ingestão de proteínas. Os ruminantes e os equinos obtêm vitamina B₆ a partir de síntese microbiana ruminal ou intestinal, respectivamente, e os animais não ruminantes têm a necessária obtenção principalmente na dieta e requerem suplementação, sobretudo durante a fase de crescimento e reprodução.

Ácido fólico

O ácido fólico (ou folato) desempenha um papel chave no metabolismo dos grupos de carbono, sendo essencial para a biossíntese de vários compostos. O tetraidrofolato recebe um fragmento de um carbono de doadores, como a serina, a glicina e a histadina, e os transfere para intermediários na síntese de aminoácidos, purinas e timina, uma pirimidina encontrada no DNA. O ácido fólico (ácido pteroil glutâmico) tem um número de derivados conhecidos coletivamente como folatos. Ele participa em reações de transferências de um único átomo de carbono, por exemplo, as reações de metilação, importantes tanto no metabolismo quanto na regulação da expressão gênica, em múltiplas vias, incluindo a síntese de colina, serina, glicina, metionina e ácidos nucleicos.

O ácido fólico é fisiologicamente inativo até ser reduzido a ácido di-hidrofólico. Suas formas principais são tetraidrofolato, 5-metil-tetraidrofolato (N5 MeTHF) e N10-formiltetraidrofolato-poliglutamato derivado do 5MeTHF. Antes dos poliglutamatos poderem ser absorvidos, eles devem ser hidrolisados pela glutamil hidrolase (conjugase) no intestino delgado. A principal forma circulante do folato é o monoglutamato N5-THF. Células em rápido processo de divisão têm maior necessidade dessa vitamina, já que exercem importante função na síntese de timina das purinas e pirimidinas, as quais são necessárias para a síntese de DNA.

Sua forma ativa é como tetraidrofolato (THF) contém um carbono extra que doa em reações enzimáticas. O THF é produzido a partir da ação da enzima tetra-hidro-folato redutase. Existem seis formas de THF, dependendo da forma como o carbono extra que é doado durante a reação por ela catalisada: -CH₃ (metil), -CH₂- (metileno), -CH=O (formil no N5 ou no N10 da molécula), -CH=NH (formimino) e -CH= (metenil) . Esta vitamina é importante na formação de purinas e pirimidinas necessárias para a

biossíntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA), os quais são essenciais para a reprodução e divisão celular. O ácido fólico tem função essencial como vitamina antianemia, pois participa da formação do grupo heme (proteína que contém ferro e está presente na hemoglobina), além de ser importante como fator de crescimento animal e na formação dos aminoácidos tirosina, ácido glutâmico e metionina, dentre outras funções. Há maior necessidade de ácido fólico durante a prenhez e a lactação, além disso, as sulfas frequentemente adicionadas em rações comerciais para aves aumentam a necessidade de ácido fólico nestes animais.

O ácido fólico é encontrado principalmente no fígado, rim e músculo animal, leite, queijo, espinafre, couve-flor, legumes e germe de trigo. Os requerimentos de ácido fólico na dieta estão no intervalo entre 1 a 10 mg/kg da dieta da maioria dos animais.

Cianocobalamina (B₁₂)

A vitamina B₁₂ é o descritor genético para todos os corrióides que apresentam atividade biológica da cianocobalamina. É a vitamina mais complexa da classe das vitaminas hidrossolúveis e, é a única que contém um íon metálico, o cobalto. A estrutura consiste de quatro anéis de pirrole ligados formando um anel macrocíclico designado corrin, que é semelhante à hemoglobina. As substituições no anel representam as diferentes formas reconhecidas da cianocobalamina. As formas ativas da vitamina, 5'-desoxiadenosilcobalamina e metilcobalamina, são muito instáveis.

A vitamina B₁₂ é importante no metabolismo do carbono. Em cães e gatos, a metilcobalamina, que contém cobalto no estado 1⁺, é uma coenzima necessária para a síntese de metionina, enquanto a 5'-desoxiadenisil-cobalamina, que contém cobalto no estado 2⁺, é uma coenzima para síntese de metilmalonil-CoA mutase. A vitamina B₁₂ é requerida pela enzima metionina sintase, que remove um grupo metilo do tetraidrofolato de metilo (THF), para regenerar o THF, o que é necessário para biossíntese de pirimidina. Essa relação tão próxima com o folato pode resultar em uma armadilha do folato na deficiência de vitamina B₁₂ e na anemia megaloblástica, resultante da deficiência de folato.

A vitamina B₁₂ é liberada de peptídeos e proteínas dietéticos por hidrólise (acidificação gástrica e enzimas pancreáticas). Uma vez livre, a vitamina se liga ao fator intrínseco, uma glicoproteína secretada por células parietais gástricas. O fator intrínseco

é essencial para a absorção da vitamina B₁₂. Nos cães, o pâncreas é a fonte majoritária do fator intrínseco e o estômago produz em menor quantidade. Nos gatos, o pâncreas parece ser a única fonte do fator intrínseco. Não há fonte de vitamina B₁₂ em plantas, no entanto, os microrganismos ruminais em condições normais são capazes de sintetizar toda vitamina B₁₂ exigida pelo organismo em ruminantes e não ruminantes.

O complexo estável B₁₂-fator intrínseco é absorvido no íleo através de receptores específicos na superfície celular. Em cães e gatos, a vitamina pode também ser absorvida no jejuno. Após a absorção, a vitamina B₁₂ é transportada no sangue pela transcobalamina I e II. A transcobalamina I (haptocorrina), é uma glicoproteína que transporta praticamente toda a vitamina B₁₂ no sangue em humanos. Em cães e gatos, a transcobalamina II, uma proteína sem a fração carboidrato, é responsável por transportar aproximadamente 75% da vitamina B₁₂ no sangue. A transcobalamina I não está presente no plasma dos cães e gatos, porém existe outra proteína transportadora, a transcobalamina O, que transporta cerca de 10 a 15% da vitamina B₁₂. Todas as células que sintetizam DNA absorvem a vitamina B₁₂ a partir do sangue, através da superfície celular com receptores específicos.

Ácido ascórbico (vitamina C)

A vitamina C é um composto hidrossolúvel e termolábil, que pode ser sintetizado pelas plantas e pelos tecidos da maioria das espécies animais, com exceção de primatas, peixes, morcegos frutívoros, insetos e algumas aves. Essas espécies têm deficiência da enzima gulonolactona oxidase, que converte L-gulonolactona em 2-ceto-gulonato, composto que se transforma por isomerização espontânea em ácido L-ascórbico. A forma ativa da vitamina C é o ácido ascórbico que pode estar na forma reduzida ou oxidada (ácido dehidroascórbico). Este fato faz da vitamina C a mais instável das vitaminas.

Os animais domésticos não têm requerimentos nutricionais de vitamina C, pois podem sintetizar as quantidades necessárias, existindo requerimentos apenas naquelas espécies com deficiência da enzima gulonolactona oxidase. Apesar de a vitamina C não ter forma coenzimática conhecida, ela participa em diversas reações. Um papel muito bem documentado é seu envolvimento na síntese de colágeno, proteína fibrosa

componente da pele e do tecido conectivo, dessa forma, a vitamina C participa na cicatrização de feridas e fraturas e no controle de sangramentos gengivais.

O ácido ascórbico tem a capacidade de ceder e receber elétrons, o que lhe confere um papel essencial como antioxidante, estabilizando as células mediante a proteção dos lipídeos das membranas, evitando sua peroxidação pelos radicais livres. Assim, o ácido ascórbico torna-se essencial na resposta imune do organismo. Os principais mecanismos contra o dano dos radicais livres envolvem, além da vitamina C, o β -caroteno (vitamina A) e a vitamina E, como as principais vitaminas antioxidantes, além das metaloenzimas glutathion peroxidase (Se), catalase (Fe) e superóxido dismutase (Cu, Zn, Mn). A vitamina C também tem efeito estimulador da atividade fagocítica dos leucócitos, da função do sistema retículo-endotelial, da formação de anticorpos e da produção de interferon, contribuindo assim na defesa contra as infecções. Por outra parte, a vitamina C reduz a quantidade de glicocorticoides circulantes, os quais têm efeito supressor sobre a função dos neutrófilos, e tem efeito poupador da vitamina E mediante a regeneração da forma reduzida do α -tocoferol.

Os animais domésticos não sofrem de deficiência de vitamina C, uma vez que a sintetizam a partir da glicose no fígado e no rim. Entretanto, em situações de dietas desbalanceadas, transtornos metabólicos, ou em deficiência de vitaminas A e/ou E, pode haver sinais de deficiência de vitamina C, que incluem escorbuto, principalmente em ruminantes jovens sob condições estressantes (frio, umidade, baixo consumo de colostro). Nestes animais, a síntese de vitamina C começa a funcionar a partir das 2 a 3 semanas de vida, tendo os níveis adultos até os 3 meses de idade. Os ruminantes são a espécie que mais poderia sofrer de deficiência de vitamina C, em comparação com os monogástricos, porque não tem acesso a fonte exógena, uma vez que o ácido ascórbico da dieta é destruído pela flora ruminal. Em suínos recém-desmamados, sob condições ambientais adversas, pode ocorrer deficiência de vitamina C, principalmente se existe um balanço energético negativo. Nesses casos, podem se observar sinais, tais como fraqueza, dor óssea e hemorragias cutânea e muscular. Situação similar pode ser observada em pintinhos recém-nascidos, principalmente se há condições de manejo estressantes, tais como frio ou calor excessivo, subnutrição, vacinações e presença de doenças como a coccidiose. Nessas condições, a suplementação de vitamina C (150 ppm na dieta) melhora o desempenho dos frangos. A típica deficiência de vitamina C

resulta em humanos no escorbuto, uma doença caracterizada por gengivas doloridas e esponjosas, dentes frouxos, fragilidade dos vasos sanguíneos, edemas nas articulações e anemia. A maioria dos sinais pode ser explicada por uma deficiência na síntese do colágeno, resultando em tecido conectivo defeituoso. Altas doses de vitamina C são bem toleradas.

Bibliografia

- Baynes, J. W.; Dominiczak, M. H. Bioquímica médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 431 p.
- Case, L. P., Carey, D. P., Hirakawa, D. A. Nutrição canina e felina: manual para profissionais. Madrid: Harcourt Brece, 1998, 424 p.
- Gonçalves, C. L., Borges, I. & Ferreira, S. D. P (2009). Alimentação de gado de leite. 1º Ed. FEPMVZ, 339 p.
- González, F. & Silva, C. S. (2019). Minerais e vitaminas no metabolismo animal. p. 69-103. In: <https://www.ufrgs.br/lacvet/livros/minerais-e-vitaminas-no-metabolismo-animal/>
- González, F. H. D., Silva, S. C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 38 p.
- Marks, J. A. Guide to the vitamins: Their role in health and disease. Lancaster: MTP: 1975. 208p.
- NRC - NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirement of small ruminants: 1 ed. Washington: National Academy Press, 2007. 362p.
- Reece, W. O. Dukes' Fisiologia dos animais domésticos. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- Ritt, L. A. Principais deficiências vitamínicas em cães e gatos. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. 15 p.
- Spinosa, H. S., Górnaiak, S. L. & Bernardi, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro (Brasil): Guanabara Koogan S.A., 2006. 736 p.
- Vieira, R. Fundamentos de bioquímica. Pará: Laboratório de genética humana e médica, 2003. 8 p.