

METABOLISMO NITROGENADO EM ANIMAIS*

Introdução

Quando se fala em metabolismo nitrogenado, estamos falando de um mecanismo que tem, no mínimo, três bilhões e 400 milhões de anos e que corresponde a cerca de 90 % do período total da vida no planeta (BERGNER, 1989). O mesmo autor cita que a compreensão do metabolismo do nitrogênio depende da digestão e absorção do nitrogênio na forma de proteína, peptídeos e aminoácidos; da síntese de proteína; da excreção do nitrogênio (via fezes, via urina e nas inter-relações entre os produtos da excreção) e; dos mecanismos de controle da biossíntese da proteína.

A partir da teoria da “Conexão da Piscina”, MOMMSEN et al. (1989), presumem que o metabolismo nitrogenado teve uma origem comum a todos os vertebrados, pela observação de que o ciclo da ornitina-uréia é disperso entre estas espécies, porém a razão para a síntese de uréia e sua utilização ou excreção foram um dos sinais de diferenciação do metabolismo nitrogenado. Como exemplo, peixes usam uréia para regular a osmolaridade e detoxificar amônia em situação de stress ambiental; para mamíferos, a síntese de uréia foi condição imprescindível para a vida terrestre, bem como a reciclagem de uréia em ruminantes e hibernadores é uma fonte de nitrogênio em situações especiais. Porém, a compreensão entre semelhanças e diferenças vão além da excreção do nitrogênio e a intenção deste seminário é explanar sobre as demais diferenças entre o metabolismo nitrogenado dos monogástricos e ruminantes.

Diferenças entre monogástricos e ruminantes no metabolismo do nitrogênio

Existem entre monogástricos e ruminantes três grandes diferenças que determinam, principalmente, o aproveitamento das fontes de nitrogênio ofertadas ou disponíveis aos animais, a possibilidade de digerir e absorver peptídeos e aminoácidos de origem microbiana, bem como a possibilidade de reaproveitar amônia ou uréia resultantes da degradação protéica.

*Seminário apresentado pelo aluno ALEXANDRE MOSSATE GABBI na disciplina BIOQUIMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2010. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

Número e localização das câmaras de fermentação da dieta

Praticamente todas as aves e mamíferos possuem o intestino grosso desenvolvido, com sítios povoados por uma rica flora bacteriana, capaz de digerir e produzir compostos de fermentação que atuam como fonte de energia e suprimento de proteína microbiana (SLADE et al., 1970; RICHARDS, 1972; OWENS & BERGEN, 1983). Ainda nestes sítios existe a presença de amônia que é utilizada como fonte de nitrogênio não-protéico para síntese protéica pelos micro-organismos intestinais.

Porém, a utilização de nitrogênio a partir de proteína microbiana não é tão eficiente em monogástricos quanto em ruminantes, uma vez que nos monogástricos, a produção de proteína de origem da microflora intestinal ocorre após o estômago, impossibilitando a digestão química deste material, condição necessária para a absorção de aminoácidos e peptídeos no intestino delgado (BERGEN & WU, 2009). Já os ruminantes, que possuem uma câmara fermentativa pré-estomacal (o sistema retículo-rúmen), podem obter peptídeos e aminoácidos pela digestão de proteína microbiana no abomaso (PURSER, 1970).

Esta diferença proporciona aos ruminantes, por exemplo, que proteínas consumidas via dieta com baixo valor biológico acabem por se transformar em proteína de alto valor biológico, tal como é a proteína microbiana (OWENS & BERGEN, 1983; BACH et al., 2005). Já para monogástricos, a dieta é a principal fonte de nitrogênio (BERGEN & WU, 2009).

Fluxo de digestão da proteína da dieta, proteína microbiana e nitrogênio não-protéico

O fluxo de digestão da proteína em monogástricos e ruminantes estão apresentados nas figuras 1 e 2, respectivamente.

Para a maior parte dos monogástricos, o aproveitamento do nitrogênio se dá pela digestão química no estômago a partir de enzimas específicas, a quebra desta proteína ingerida dá lugar a peptídeos que serão mais uma vez degradados a aminoácidos ou peptídeos menores para absorção no intestino delgado. Não existe a digestão tampouco a absorção de proteína microbiana no eixo estômago-duodeno, da forma como se pressupõe de ingestão-digestão-absorção, porém, alguns monogástricos possuem adaptações para permitir um aproveitamento pós-duodeno.

Nos ruminantes, a digestão no abomaso (ou estômago verdadeiro) e absorção do nitrogênio, na forma de peptídeos e aminoácidos é similar ao mecanismo que ocorre nos monogástricos, porém a grande diferença é o que ocorre no sistema retículo-rúmen, sistema este no qual os monogástricos estão desprovidos. Nesta câmara de fermentação existe uma grande população

microbiana que utiliza proteína para seu suprimento de nitrogênio. Esta proteína é denominada proteína degradável no rúmen. Existe também uma porção da proteína ingerida pelos ruminantes na qual passa incólume pelo ambiente ruminal e digerida somente no abomaso, denominada esta de proteína não degradável no rúmen. Ainda há uma fonte de nitrogênio que os ruminantes consomem diretamente de forrageiras, pode ser suprida via alimentação no cocho, ou por reciclagem do nitrogênio proveniente do catabolismo de proteínas, que é considerada como nitrogênio não-protéico. Este, ao chegar no ambiente ruminal, é transformado em amônia e esta amônia produzida é incorporada pela célula microbiana. Como o fluxo do conteúdo do sistema retículo-rúmen ao abomaso é constante, a massa microbiana é carregada ao abomaso, onde vai ser digerida como proteína verdadeira e absorvida como peptídeos e aminoácidos (BACH et al., 2005). Isto possibilita, diferentemente dos monogástricos, que os ruminantes possam utilizar uma fonte de nitrogênio que não seja exclusiva da dieta.

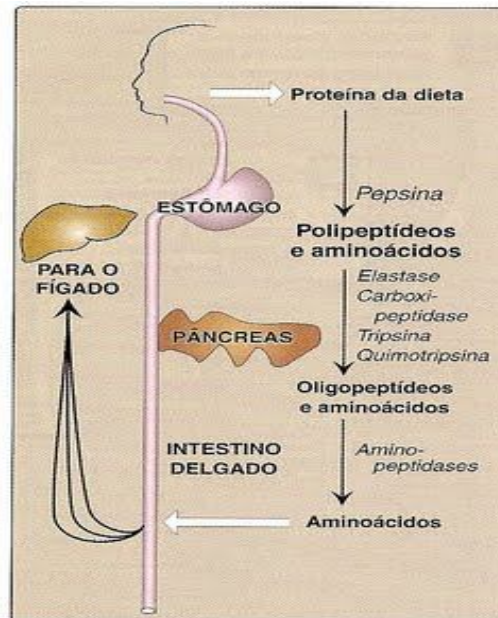


Figura 1. Esquema de digestão e absorção de N em monogástricos

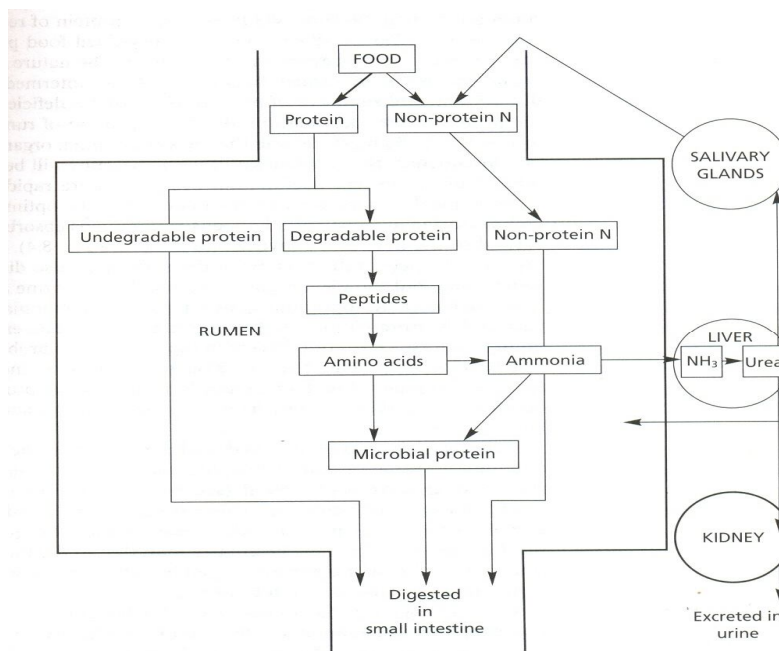


Figura 2. Esquema de digestão e absorção de N em ruminantes

Formas de excreção e/ ou vias de excreção de nitrogênio

A excreção do nitrogênio metabolizado no organismo está mais associada a uma realidade evolutiva e adaptativa do que propriamente uma diferença anatômica nos compartimentos gástricos (BERGNER, 1989; MOMMSEN et al., 1989). Segundo BERGNER (1989), as inter-relações entre uréia, amônia, alantoína, creatina e creatinina, ácido úrico e ácido hipúrico depende das espécies (monogástricos ou ruminantes), da quantidade de nitrogênio consumido e da taxa de reciclagem dos aminoácidos.

Os peixes utilizam a excreção de amônia ou uréia para regulação da sua osmolaridade ou em caso de stress ambiental. Aves excretam nitrogênio na forma de ácido úrico, que apesar das vantagens de ser pouco tóxico, ser excretado com necessidade de pouca água e poder ser armazenado em ovos sem danificá-los, sua síntese requer muito mais energia que a síntese para excreção de uréia (HUGHES, 2003).

Os mamíferos excretam o nitrogênio na forma de uréia. Esta forma de excreção é fundamental para evitar a circulação de amônia pelo sistema circulatório, substância esta tóxica a maioria dos animais (HIDEBRANDT, 2001). No caso da uréia para ruminantes, sua

reciclagem via saliva e fígado é extremamente importante como fonte de nitrogênio não-proteico para síntese de proteína microbiana (PURSER, 1970; OWENS & BERGEN, 1983; TITGEMEYER & LÖEST, 2001; ZANTON & HEINRICHS, 2008).

Metabolismo nitrogenado dos monogástricos

Os monogástricos caracterizam-se por possuírem somente uma câmara de digestão química (o estômago) e a fermentação microbiana ocorre na porção distal do intestino. Porém, as diferenças entre as espécies de monogástricos quanto ao metabolismo nitrogenado são maiores do que espécies ruminantes. Neste seminário, para facilitar a compreensão do metabolismo do nitrogênio nestas espécies, decidiu-se dividi-las entre peixes; aves, suínos, animais de estimação e homem, e; por fim, monogástricos herbívoros (equinos e coelhos).

Peixes

Peixes utilizam o esqueleto carbonado dos aminoácidos para construir proteínas, assim como para a síntese de glicose e gorduras (WOOD, 1993). Em peixes carnívoros, a glicose é preferencialmente sintetizada a partir de aminoácidos via gliconeogênese (COWEY et al., 1977). Porém, percebe-se que peixes omnívoros utilizam este mecanismo com mais eficiência que os peixes carnívoros. Segundo BALLANTYNE (2001) e STONE et al. (2003), os peixes, quando submetidos a dietas altamente protéicas, não armazenam aminoácidos e sim desaminam este excesso de aminoácidos e os transformam em compostos energéticos.

Em um experimento com jundiás (*Randhia quelen*), MELO et al.(2006) trabalhando com os níveis de 20, 27, 34 e 41 % de proteína bruta na dieta encontraram uma relação direta entre aminoácidos e glicose presentes no plasma e no fígado dos animais recebendo quantidades superiores a 27 % de proteína bruta na dieta. Neste mesmo trabalho, o nível de uréia plasmática aumentou linearmente com o aumento da oferta de proteína da ração, sem afetar o nível de amônia, levando os autores a crerem que este seria um mecanismo menos danoso para excreção do excesso de nitrogênio que a excreção de amônia. Um ciclo de uréia em peixes é observado quando ocorre um período de jejum (WALSH et al., 1990); desidratação e alcalinidade da água (POLEZ et al., 2003), stress (HOPKINS et al., 1995) e concentração externa de amônia (SAHA & RATHA, 1994).

Aves, suínos, animais de estimação e humanos

A fonte de nitrogênio dos monogástricos é a dieta (BERGEN & WU, 2009). Em uma revisão de dados sobre o metabolismo do nitrogênio em humanos, RICHARDS (1972) extrapola alguns conceitos para os demais monogástricos, entre os quais se citam: 1º que os monogástricos teriam habilidade em utilizar nitrogênio não-protéico para sintetizar proteína corporal em situações de dietas com baixo conteúdo protéico ou então na fase de crescimento destas espécies; 2º em condições de balanço zero ou positivo de nitrogênio, o excesso de uréia é excretado; 3º em humanos, como em outros monogástricos, a uréia é menos eficiente como fonte de nitrogênio do que aminoácidos não-essenciais; 4º a eficiência da reutilização do nitrogênio reciclado depende em resposta da restrição do suprimento de proteína via dieta, e; 5º os sais de amônia são mais eficientes que a uréia como fonte de nitrogênio para monogástricos, dependendo da conversão para amônia na região cecal. São incorporados a aminoácidos não essenciais e respondem a restrição a proteína.

Uma das preocupações na produção moderna de proteína animal é quanto a um excesso na excreção de nitrogênio, devido ao aporte de proteína na dieta dos animais, principalmente aves e suínos, acima da capacidade de síntese de proteína corporal. Com esta premissa, ROTZ (2004) demonstra que a suplementação de aminoácidos e a redução no percentual de proteína bruta na dieta, pode reduzir a excreção de nitrogênio. Em suínos, foi verificado que a redução de 1% de proteína bruta com suplementação de aminoácidos reduziu entre 3 a 62% a excreção de nitrogênio. Em frangos de corte, a redução de 1% no conteúdo de proteína bruta na dieta, com suplementação de aminoácidos reduziu a excreção de nitrogênio entre 10 a 27 %, enquanto que em poedeiras, esta redução alcançou valores entre 18 a 35 % (ROTZ, 2004).

Existem evidências de que o consumo de água em monogástricos afeta o metabolismo nitrogenado destas espécies. Em um estudo com cães consumindo baixo e alto conteúdo protéico na dieta, BRESSANI & BRAHAM (1964) verificaram que a ocorrência de um alto consumo de água, seja *ad libitum*, seja por consumo forçado levava a uma redução na retenção de nitrogênio, provavelmente por dois fatores, isolados ou em conjunto: 1º efeito “flushing”, lavando os metabólitos do nitrogênio nos rins e em outros tecidos, e; 2º o alto consumo de água influencia na formação de uréia , onde o baixo consumo de água está associado a formação de uréia e o alto consumo de água a formação de amônia. Os autores deste trabalho presumiram que este efeito deve ser generalizado em todas as espécies de monogástricos terrestres.

Monogástricos herbívoros

No estudo do metabolismo nitrogenado dos monogástricos herbívoros existe uma dualidade de conceitos, ora considerando estas espécies como monogástricos com um metabolismo semelhante à de aves e suíno, por exemplo, e em outros momentos com um metabolismo do nitrogênio similar aos ruminantes, até mesmo porque, na literatura antiga, os coelhos são denominados como “pseudo-ruminantes” (HOOVER & HEITMANN, 1975).

A grande pergunta que ronda o espectro do metabolismo nitrogenado em monogástricos herbívoros é: “Teriam as bactérias do cólon de herbívoros monogástricos a capacidade de sintetizar proteína microbiana a partir de nitrogênio não-protéico ?” E se isso fosse possível, onde ocorreria a digestão química desta proteína microbiana ? Alguns autores (SLADE et al., 1970; HOOVER & HEITMANN, 1975; FREEMAN et al., 1988) sustentam que ocorre a absorção de aminoácidos no intestino grosso de monogástricos herbívoros a partir de transporte passivo, ou mesmo a absorção de amônia e não de aminoácidos, podendo esta amônia servir como fonte de nitrogênio para aminoácidos essenciais.

Em coelhos, é bem conhecido o mecanismo da coprofagia (ou cecotrofia), onde a re-ingestão do bolo alimentar faça com que a proteína microbiana formada no intestino grosso seja digerido quimicamente no estômago. Em equinos, os trabalhos de SLADE et al. (1970) e de FREEMAN et al. (1988) elucidam alguns pontos sobre o mecanismo do metabolismo nitrogenado nesta espécie: 1º a suposição de que haveria absorção de proteína microbiana na porção ileal e cecal dos cavalos, visto que o nitrogênio ingerido via dieta natural não suporta a exigência nutricional protéica para esta espécie; 2º a uréia da dieta em cavalos teria os seguintes destinos: utilização pela microflora; excreção via rim e, passagem pelo trato gastrointestinal em mecanismo semelhante ao encontrado na parede ruminal. Em um trabalho conduzido por SLADE et al. (1970) verificou-se um aumento na retenção de nitrogênio quando os animais receberam suplementação com uréia, porém este mecanismo assemelha-se ao existente em ruminantes.

Metabolismo nitrogenado em ruminantes

Em ruminantes, existe uma certa padronização entre as diversas espécies do metabolismo nitrogenado, diferentemente do que foi visto para monogástricos. Dependendo dos fatores envolvidos, como dieta e fatores intrínsecos dos animais, entre 40 a 80 % da proteína que chega ao duodeno é de origem microbiana, proteína esta que possui um alto valor biológico e que pode atender as exigências dos animais (PURSER, 1970; OWENS & BERGEN, 1983). Somente animais em condições fisiológicas especiais, como vacas em lactação (BACH et al., 2005)

podem necessitar um aporte maior de proteína (neste caso, proteína não-degradável no rúmen) ou a suplementação com aminoácidos.

Todos os aminoácidos essenciais podem ser sintetizados pela microbiota do rúmen, sendo que a utilização do nitrogênio para síntese protéica é dependente da quantidade de matéria orgânica fermentada, da energia disponível a microbiota e da energia dispendida para a síntese de proteína microbiana (OWENS & BERGEN, 1983). Abaixo segue uma representação esquemática da síntese de proteína microbiana.

A constante reciclagem da uréia produzida no metabolismo nitrogenado dos ruminantes garante um aporte de nitrogênio no rúmen para síntese de proteína microbiana. A maior ou menor quantidade de uréia reciclada está relacionada com o nível de nitrogênio na dieta, bem como o nível de uréia plasmática serve como regulador da uréia reciclada, e não a quantidade de uréia presente no rúmen, como poderia supor (OWENS & BERGEN, 1983). Ainda relacionada as fontes de nitrogênio não-protéico, os ruminantes possuem um sistema de regulação a partir da liberação lenta dos compostos do nitrogênio não-protéico para evitar a toxicidade da amônia e aumentar sua utilização pela microbiota ruminal para a síntese de proteína microbiana.

Aminoácidos limitantes para diferentes espécies de monogástricos e ruminantes

Abaixo apresenta-se uma tabela com a origem nas recomendações para aminoácidos limitantes coletados de diferentes trabalhos científicos, bem como nas tabelas de exigências nutricionais.

Tabela 1. Aminoácidos limitantes para diferentes espécies de monogástricos e ruminantes.

Espécie/ categoria	Aminoácidos limitantes
Vacas leiteiras de alta produção	metionina
Suínos em crescimento	lisina, treonina, triptofano, AA sulfurados
Frangos de corte	metionina, cistina e lisina
Equinos de corrida	leucina, isoleucina e valina

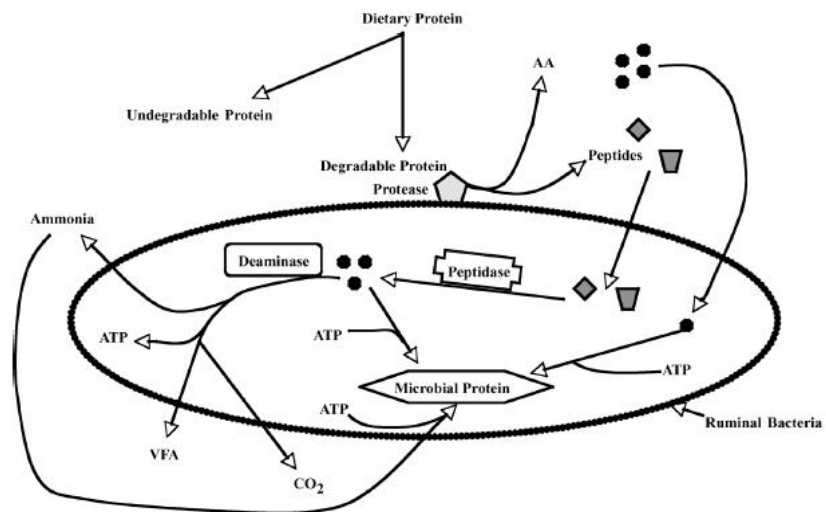


Figura 3. Síntese de proteína microbiana.

Implicações

As implicações do conhecimento do metabolismo nitrogenado de monogástricos e de ruminantes pode nos levar a ter o conhecimento mais próximo possível das diferenças e mecanismos pertinentes para otimizar o fornecimento de nitrogênio, na forma de compostos nitrogenados, com o rendimento dos produtos finais (carne, leite...); a redução da contaminação ambiental pelo excesso na excreção de nitrogênio e ter em mente o metabolismo nitrogenado como uma das ferramentas para conhecer a evolução e adaptações das espécies.

Referências bibliográficas

- BACH, A.; CALSAMIGLIA, S.; STERN, M. D. Nitrogen metabolism in the rumen. **Journal of Dairy Science**. v. 88(E- Suppl.), p.E9–E21, 2005.
- BALLANTYNE, J.S. Amino acid metabolism. **Fish Physiology**. v. 20, p. 77–107, 2001.
- BERGEN, W.G.; WU, G. Intestinal nitrogen recycling and utilization in health and disease. **Journal of Nutrition, Recent Advances in Nutritional Sciences**, p. 821-825, 2009.
- BERGNER, H. N. Stoffwechsel und seine Regelmechanismen. **Archives für Tierernahrung**, v.39, n. 4-5, p. 377-392, 1989.
- BRESSANI, R.; BRAHAM, J.E. Effect of water intake on nitrogen metabolism in dogs. **Journal of Nutrition**. v.82, p. 469-474, 1964.
- COWEY, C.B., DE LA HIGUERA, M., ADRON, J.W.. The effect of dietary composition and of insulin on gluconeogenesis in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). **British Journal of Nutrition**, v. 38, p.385–395, 1977.
- FREEMAN, D. W.; POTTER, G. D.; SCHELLING, G. T.; KREIDER J. L. Nitrogen metabolism in mature horses at varying levels of work. **Journal of Animal Science**. v. 66, p.407-412, 1988.
- HILDEBRANDT, J.-P. Coping with excess salt: adaptive functions of extrarenal osmoregulatory organs in vertebrates. **Zoology**. v.104, p. 209-220, 2001.
- HOOVER, W. H.; HEITMANN, R.N. Cecal nitrogen metabolism and amino acid absorption in the rabbit. **Journal of Nutrition**. v. 105, p. 245-252, 1975.
- HOPKINS, T.E., WOOD, C.M., WALSH, P.J. Interactions of cortisol and nitrogen metabolism in the ureogenic gulf toadfish *Opsanus beta*. **Journal of Experimental Biology**, v. 198, p. 2229–2235, 1995.
- HUGHES, M. R. Regulation of salt gland, gut and kidney interactions. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 136, p. 507-524, 2003.
- MELO, J.F.B.; LUNDSTEDT, L.M. METÓN, I., BAANANTE, I.V.; MORAES, G. Effects of dietary levels of protein on nitrogenous metabolism of *Rhamdia quelen* (Teleostei: Pimelodidae). **Comparative Biochemistry and Physiology A**. v. 145, p.181–187, 2006.
- MOMMSEN, T.P.; WALSH, P.J. Evolution of urea synthesis in vertebrates: the piscine connection. **Science**, v. 243, p. 72-75, 1989.
- OWENS, F. N.; BERGEN, W. G. Nitrogen metabolism of ruminant animals: historical perspective, current understanding and future implications. **Journal of Animal Science**. v. 57, p. 498-518, 1983.
- POLEZ, V.L.P., MORAES, G., SANTOS-NETO, C., Different biochemical strategies of two Neotropical fish to cope with the impairment of nitrogen excretion during air exposure. **Brazilian Journal of Medicine and Biology Research**, v. 36, p. 279–285, 2003.
- PURSER, D.B. Nitrogen metabolism in the rumen: microorganisms as a source of protein for the ruminant animal. **Journal of Animal Science**. v. 30, p. 988-1001, 1970.

- RICHARDS, P. Nutritional potential of nitrogen recycling in man. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 25, p. 615-625, 1972.
- ROTZ, C. A. Management to reduce nitrogen losses in animal production. **Journal of Animal Science**. v. 82, p. E119-137, 2004.
- SAHA, N., RATHA, B.K. Induction of ornithine–urea cycle in a freshwater teleost, *Heteropneustes fossilis*, exposed to high concentrations of ammonium chloride. **Comparative Biochemistry and Physiology B**. v. 108, p. 315–325, 1994.
- SLADE, L. M.; ROBINSOND, W.; CASEY, K. E. Nitrogen metabolism in nonruminant herbivores. I. The influence of nonprotein nitrogen and protein quality on the nitrogen retention of adult mares. **Journal of Animal Science**. v. 30, p.753-760, 1970.
- STONE, D.A., ALLAN, G.L., ANDERSON, A.J.,. Carbohydrate utilization by juvenile silver perch, *Bidyanus bidyanus* (Mitchell). III. The protein-sparing effect of wheat starch-based carbohydrates. **Aquaculture Research**, v.34, p. 123–134, 2003
- TITGEMEYER, E. C.; LÖEST. C. A. Amino acid nutrition: Demand and supply in forage-fed ruminants. **Journal of Animal Science**. v.79(E- Suppl.), p.E180–E189, 2001.
- WALSH, P.J., DANULAT, E., MOMMSEN, T.P. Variation in urea excretion in the gulf toadfish *Opsanus beta*. **Marine Biology**, v. 106, p. 323–328, 1990.
- ZANTON, G. I; HEINRICHS A. J. Analysis of nitrogen utilization and excretion in growing dairy cattle. **Journal of Dairy Science**. v.91, p.1519–1533, 2008.