

METABOLISMO DO NITROGÊNIO EM CÃES E GATOS*

Introdução

As exigências de proteína de cães e gatos frequentemente são avaliadas através de estudos do balanço nitrogenado, com base na diferença entre a ingestão e a excreção de nitrogênio pelo corpo (KENDALL et al., 1982). Embora este método tenha sido amplamente aceito para avaliação do estado nutricional e para determinação das exigências protéicas, ele não determina o quanto é utilizado na síntese protéica, na oxidação e em outras funções (HUMBERT et al., 2001).

O estudo do metabolismo protéico abrange aspectos que vão desde a qualidade da proteína ingerida até o estudo com marcadores biológicos, para determinar a síntese protéica (MUNRO & ALLISON, 1964). Como nitrogênio ingerido considera-se o da dieta e o reabsorvido de secreções digestivas e de vias urinárias. No cálculo do nitrogênio perdido, considera-se a soma do urinário, fecal e de perdas obrigatórias como pele, pelo, secreções, unhas (MARCHINI et al., 1998). A Tabela 1 demonstra a equação utilizada para o cálculo do balanço nitrogenado.

Tabela 1. Equação utilizada para cálculo do balanço de nitrogênio.

$$B = I - (U + F + S)$$

Onde:

I = Ingestão de nitrogênio (equivalente protéico)

U = teor de nitrogênio excretado na urina

F = teor de nitrogênio excretado nas fezes

S = perdas insensíveis de nitrogênio, cerca de 0.1 a 0.4 g/m²

Adaptado de Marchini et al. (1993)

As pesquisas sobre o metabolismo protéico em cães e gatos têm se concentrado em estimar os requerimentos de proteína, elucidando as adaptações metabólicas que envolvem os aminoácidos e determinando a essencialidade e a necessidade mínima de cada aminoácido (HENDRIKS, 2003).

O balanço de nitrogênio, ou seja, balanço zero, é o estado normal de animais saudáveis em manutenção. Quando a ingestão de nitrogênio é superior ao da excreção, considera-se um balanço positivo, e ocorre quando o organismo está sintetizando um novo tecido, como acontece durante o crescimento e a gestação, ou ainda durante uma fase de recuperação de lesão ou doença. O balanço negativo acontece quando a excreção supera a ingestão, o que significa que o

*Seminário apresentado pela aluna MANUELA MARQUES FISCHER na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2011. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

animal está perdendo nitrogênio tissular em uma velocidade superior à de reposição. Isto pode ocorrer por ingestão baixa de energia, por consumo de dieta desbalanceada em aminoácidos, ou ainda devido a um estado de catabolismo nos animais com doenças graves e prolongadas (CASE, 1998).

Requerimentos protéicos de cães e gatos

Os gatos apresentam maior requerimento de proteína do que cães, provavelmente devido à alta exigência de nitrogênio para manutenção (MACDONALD et al., 1984). Aproximadamente 60% das necessidades protéicas do gato em crescimento são utilizadas para manutenção e somente 40% são utilizadas para o crescimento (ROGERS & MORRIS, 1980). Na maioria das outras espécies ocorre o contrário. O cão, por exemplo, requer em torno de 33% das necessidades protéicas para manutenção e 67% para o crescimento (NRC, 2006). Além disso, as altas necessidades protéicas do gato são também devido às suas enzimas hepáticas responsáveis pelo catabolismo do nitrogênio não se adaptarem às mudanças na ingestão de proteínas. Na maioria dos mamíferos que recebe dieta com baixo conteúdo protéico, as enzimas que fazem o catabolismo diminuem de atividade, para conservar o nitrogênio. Entretanto, as enzimas hepáticas do gato degradam os aminoácidos levando à perda de nitrogênio, mesmo quando a dieta é baixa em proteína (ROGERS & MORRIS, 1980).

As adaptações relacionadas ao componente protéico da dieta podem ser encontradas no metabolismo da arginina, taurina, aminoácidos não essenciais e triptofano do gato. Além disso, os gatos sintetizam aminoácidos únicos (felinina, isovaltina e isobuteína) e excretam, alguns em grandes quantidades, na urina. Estas e outras especializações metabólicas bem conhecidas dos gatos contribuem para a classificação dos gatos domésticos como carnívoros verdadeiros ou estritos. Já o cão, embora apresente algumas especializações metabólicas como o gato, pode ser classificado como carnívoro onívoro (MORRIS, 2001). Um remanescente da sua evolução semi-carnívora é a suscetibilidade à hiperamonemia por deficiência de arginina. O cão parece ser mais sensível que outros animais onívoros como os ratos e os suínos, embora os sinais de toxicidade não sejam tão graves quanto os observados no gato doméstico (MORRIS, 2001).

O requerimento de aminoácidos para manutenção equivale ao necessário para repor todos os aminoácidos perdidos no trato gastrointestinal, tegumento e epiderme e aqueles perdidos através do trato urinário; além dos aminoácidos que se modificam no organismo de forma irreversível e dos utilizados para sintetizar proteínas fisiologicamente importantes como hormônios, neurotransmissores e outras substâncias (FULLER, 1994).

Cães e gatos jovens necessitam de uma dieta com os mesmos 10 aminoácidos que são essenciais para outras espécies de mamíferos e aves (Tabela 2), sendo que o gato ainda necessita de taurina (BAKER, 1991).

Tabela 2. Aminoácidos essenciais e não essenciais para cães e gatos.

Adaptado de Case, Carey e Hirakawa (1998).

AA essenciais	AA não essenciais
Arginina	Alanina
Histidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteína
Lisina	Glutamato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Triptofano	Hidroxilisina
Treonina	Hidroxiprolina
Valina	Prolina
Taurina (gatos)	Serina
	Tirosina

Segundo Cole & Van Lunen (1994), a proteína ideal tem que ter um balanço equilibrado de aminoácidos essenciais com nitrogênio suficiente para a síntese de aminoácidos não essenciais. A necessidade de proteína de um animal é inversamente proporcional à sua digestibilidade e à sua capacidade em fornecer todos os aminoácidos essenciais em proporções corretas. Portanto, à medida que aumenta a qualidade da proteína, diminui a quantidade de proteína que deve ser adicionada à dieta (CASE, 1998).

Particularidades

Os felinos evoluíram como carnívoros estritos e, como tal, possuem diversas particularidades nutricionais (MACDONALD et al., 1984). Diferente de outros mamíferos onívoros como o cão e o porco, os gatos têm baixos níveis ou falta total de enzimas-chave para síntese da vitamina A a partir do caroteno, síntese de ácido araquidônico a partir do linoléico, de taurina a partir de cisteína, de niacina a partir do triptofano e de ornitina a partir do ácido glutâmico (ROGERS, 1985).

Arginina

A arginina atua no ciclo da uréia como precursor da ornitina e intermediária no ciclo da uréia (Figura 1). Com isto, a arginina possibilita que as grandes quantidades de amônia geradas após o consumo de um alimento proteico sejam transformadas em uréia para excreção (CASE, 1998).

Uma única ingestão de dieta livre de arginina provoca graves efeitos no gato, como anorexia, hiperamonemia, emese, ataxia e até a morte (ROGERS, 1985). Isto ocorre porque os gatos têm baixa capacidade de sintetizar ornitina na mucosa do intestino a partir do ácido glutâmico, devido à baixa atividade das enzimas pirrolina-5-carboxilase sintase e ornitina aminotransferase (BAKER, 2005).

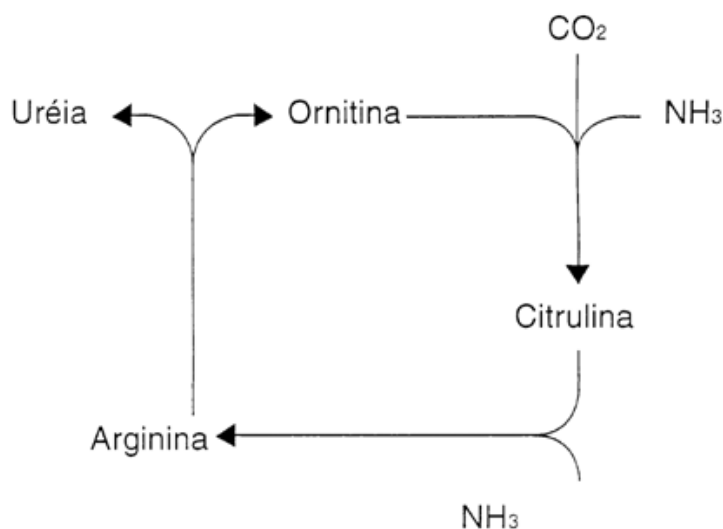


Figura 1. Ciclo da uréia

Taurina

O gato é o único animal que necessita de taurina na dieta. A síntese inadequada e a alta demanda fisiológica são as responsáveis. Entretanto, a reduzida atividade e concentração da enzima necessária para conversão da cisteína em hipotaurina (Figura 2) limitam a síntese de taurina a baixos níveis no gato (KNOPF et al., 1978). Além disso, no gato existe uma via competitiva do metabolismo da cisteína que origina piruvato ao invés de taurina (CASE, 1998).

A maioria dos animais consegue responder às mudanças nas concentrações de taurina e glicina da dieta, alterando a relação dos ácidos biliares conjugados que contêm esses aminoácidos. Entretanto, o gato não tem essa capacidade de adaptação e, independentemente da concentração de taurina ingerida, a conjugação de ácidos biliares depende quase exclusivamente da taurina proveniente da dieta (BAKER, 1991).

A degeneração retiniana central foi a primeira síndrome descrita causada por uma deficiência de taurina. As membranas das células fotorreceptoras da retina que regulam o fluxo dos íons cálcio e potássio perdem a integridade e a função, levando à morte celular (HAYES & STURMAN, 1981). A taurina também é necessária para o funcionamento normal do miocárdio e sua deficiência provoca cardiomiopatia dilatada (PION et al., 1987).

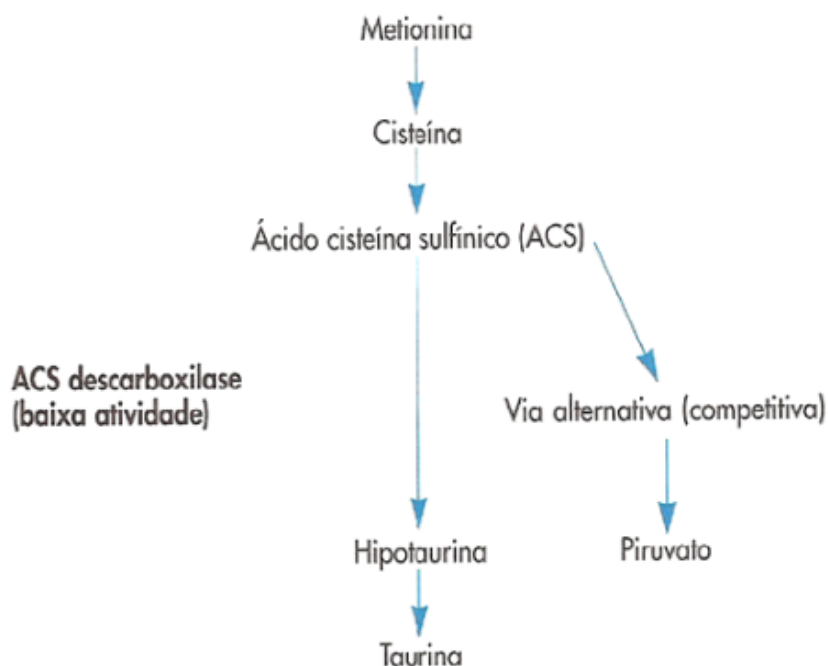


Figura 2. Síntese e metabolismo da taurina no gato. Adaptado de Case, Carey e Hirakawa (1998).

Aminoácidos sulfurados (AAS)

As necessidades de AAS são superiores nos gatos do que em outras espécies e isto pode ser consequência de alguns fatores. O gato é o único animal que produz felinina, uma substância sintetizada a partir da cisteína que é excretada na urina. Sua função exata não é conhecida, mas especula-se que possa ser um composto para delimitação de território. Em gatos adultos, machos e saudáveis, a quantidade de felinina é maior. Outra possível razão para o maior requerimento de AAS pode ser devido à necessidade do gato em manter uma capa pilosa grossa e ao aumento das reações de metilação necessárias para a síntese de fosfolípidos. Ainda, as necessidades de taurina na dieta aumentam às de AAS (CASE, 1998).

Triptofano

As necessidades da vitamina B na maioria dos animais são supridas com o consumo de nicotinamida da dieta e através do consumo de triptofano que, por sua vez, é convertido a ácido nicotínico. A eficiência dessa conversão em geral é baixa nos animais devido a uma via competitiva dominante, em que uma enzima é muito mais ativa que outra (Figura 3). Nos gatos, a atividade da enzima ácido picolínico descarboxilase é muito superior à de outros animais, o que ocasiona uma síntese muito baixa de niacina a partir do triptofano (IKEDA et al., 1965).

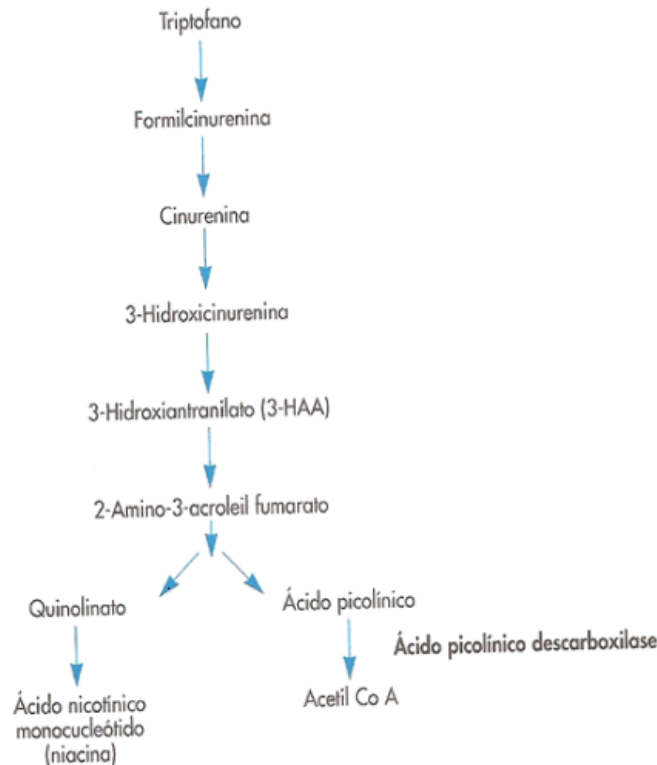


Figura 3. Síntese de niacina. Adaptado de Case, Carey e Hirakawa (1998)

Perdas de nitrogênio

Perdas através do trato gastrintestinal

Uma grande quantidade de material protéico endógeno é secretado ativa e passivamente no lúmen do trato digestivo durante o processo de digestão dos alimentos. As enzimas digestivas, o muco, os ácidos biliares, albumina e aminas são as principais (FAUCONNEAU & MICHEL, 1970; SNOOK, 1973). A maior parte desse material é digerido e reabsorvido e o restante é perdido pelo organismo através da excreção fecal. Essas perdas não são constantes e dependem muito da dieta ingerida pelo animal (HENDRIKS, 2003). Estimativas quantitativas de proteína endógena perdida pode ser medida através do consumo de dieta livre de proteína e consequente determinação do nitrogênio nas fezes. Desta forma, todo nitrogênio das fezes é endógeno. Entretanto, existem dois motivos pelos quais estas estimativas são criticadas. A primeira é que a microflora do intestino grosso cataboliza aminoácidos endógenos e dietéticos para síntese de novos aminoácidos e a segunda é que dieta livre de proteína não é nada fisiológico, sendo distante da realidade. É bem estabelecido em outras espécies (suínos, ratos, humanos) que esta técnica de dieta livre de proteínas subestima as perdas endógenas no intestino e que a inclusão de proteínas ou peptídeos na dieta aumenta significativamente essas perdas.

As estimativas feitas no final do intestino delgado geralmente são consideradas mais

precisas, mas a contribuição do intestino grosso deve ser adicionada para se obter resultados mais confiáveis. Subtraindo-se a excreção de nitrogênio ileal de gatos consumindo uma dieta livre de proteínas da excreção de nitrogênio fecal também de gatos alimentados com dieta livre de proteína, a diferença será a quantidade de aminoácidos perdidos pelo intestino grosso (HENDRIKS, 2003).

Perdas através do trato urinário

As perdas de proteínas e aminoácidos endógenos no trato urinário são consideradas pequenas quando comparadas às outras rotas (LINDER, 1991). A reabsorção de aminoácidos livres no plasma pelos rins é um processo relativamente eficiente, portanto somente pequenas quantidades podem ser encontradas na urina, exceto as provenientes de células descamativas, muco, enzimas, proteínas plasmáticas e, no caso dos gatos, a felinina (HENDRIKS, 2003).

Perdas através do pelo

O pelo dos cães e dos gatos é composto principalmente por aminoácidos, portanto esta perda em relação ao total das exigências pode ser significativa. Os animais perdem aminoácidos constantemente na forma de pelos, que são renovados de maneira cíclica. Cada ciclo compõe três fases, sendo uma de crescimento ativo (anágena), outra de transição (catágena) e a última de repouso (telógena). As proteínas do pelo contém altos níveis de cisteína e a quantidade de cisteína utilizada para o crescimento do pelo pode representar uma fração importante do total de requerimento de aminoácidos sulfurados, principalmente nos animais com pelo denso e longo (HENDRIKS, 1998). Yu et al. (2001), demonstraram que a cor preta da pelagem de filhotes de gatos é dependente do nível de ingestão de aminoácidos aromáticos.

Estimativas quantitativas de perdas de aminoácidos no pelo são difíceis de determinar, uma vez que envolve a estimativa da quantidade de pelos produzidos em várias fases do ciclo de crescimento do pelo. Além disso, existem muitas raças de cães e gatos com uma grande variedade de peso e de tipo de pelo, dificultando uma estimativa global que descreva o crescimento do pelo de todos os cães e gatos. Já a estimativa da quantidade de aminoácidos necessários para o crescimento do pelo pode ser calculada multiplicando-se a concentração de cada aminoácido no pelo, pelo total da taxa de crescimento do pelo em um ponto específico no tempo ou durante um período determinado (HENDRIKS et al., 1997).

Por fim, são necessárias mais pesquisas para determinar se há diferença na fase anágena entre raças de cães e gatos de pelos longos e curtos ou, como especula-se que ocorre no cão, se a diferença está na duração da fase telógena do ciclo do folículo.

Considerações finais

Existem poucos dados recentes sobre o metabolismo de proteínas em cães e gatos. Grande parte das informações necessárias para construir um modelo fatorial para gerar exigências específicas de aminoácidos para manutenção de cães e gatos estão disponíveis na literatura, entretanto, as pesquisas mais importantes sobre o assunto foram realizadas há muitos anos, com os dados de exigência daquela época. Muitas pesquisas ainda precisam ser realizadas para o preenchimento de lacunas e outras, repetidas com dados atuais. As perdas endógenas de aminoácidos através do trato gastrointestinal de cães e gatos adultos estão bem caracterizadas, embora a influência de fatores dietéticos sobre essas perdas precise ser mais bem investigada. Há uma grande falta de informação sobre os aminoácidos endógenos perdidos através do trato urinário de cães e gatos. Os aminoácidos perdidos com a queda contínua dos pelos têm sido caracterizados em ambas as espécies, embora informações quantitativas adicionais são necessárias, especialmente em cães adultos.

Referências bibliográficas

- BAKER, D. H. Comparative Nutrition of Cats and Dogs. **Annual Review Nutrition**, v. 11, p. 239-263, 1991.
- BAKER, H. D. Comparative Nutrition and Metabolism: Explication of open questions with emphasis on protein and amino acids. **Agricultural Sciences**. v. 102, n.50, p. 17897–17902, 2005.
- CASE LP, CAREY DP, HIRAKAWA DA. Protein and amino acids. In: CASE LP, CAREY DP, HIRAKAWA DA, eds. **Canine and feline nutrition**. St Louis: Mosby Year Book Inc, 1998, 98–115.
- COLE, D. J. A.; VAN LUNEN, T. A. Ideal amino acid patterns. In: D'MELLO, J.P.F. (ed.) **Amino Acids in Farm Animal Nutrition**. CAB International, Wallingford, UK, p. 99–112, 1994.
- FAUCONNEAU, G.; MICHEL, M. The role of the gastrointestinal tract in the regulation of protein metabolism. In: Munro, H.N. (ed.) **Mammalian Protein Metabolism**, vol. IV. Academic Press, New York, p. 481–522, 1970.
- FULLER, M.F. Amino acid requirements for maintenance, body protein accretion and reproduction in pigs. In: D'Mello, J.P.F. (ed.) **Amino Acids in Farm Animal Nutrition**. CAB International, Wallingford, UK, p.155–184, 1994.
- HAYES K. C.; STURMAN J. A. Taurine in metabolism. **Annual Review Nutrition**, v. 1, p. 401-420, 1981.
- HENDRIKS, W. H. Canine and feline amino acid requirements for different physiological functions. In: D'MELLO, J.P.F. (2ed.) **Amino Acids in Animal Nutrition**. CAB International, Wallingford, UK, p. 411–426, 2003.
- HENDRIKS, W. H.; TARTTELIN, M. F.; MOUGHAN, P. J. Seasonal hair growth in the adult domestic cat (*Felis catus*). **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 116A, p. 29–35, 1997.
- HENDRIKS, W. H.; MOUGHAN, P. J.; TARTTELIN, M. F. The amino acid composition of cat (*Felis catus*) hair. **Animal Science**, v. 67, p. 165–170, 1998.
- HUMBERT, B.; BLEIS, P.; MARTIN, L.; DUMON, H.; DARMAUN, D.; NGUYEN, P. Effects of dietary protein restriction and amino acids deficiency on protein metabolism in dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 85, p. 255-262, 2001.
- IKEDA, M.; TSUJI, H.; NAKAMURA, S. Studies on the biosynthesis of nicotinamide adenine dinucleotide. II. A role of picolinic carboxylase in the biosynthesis of nicotinamide adenine

- dinucleotide from tryptophan in mammals. **Journal of Biology Chemistry**, v. 20. p. 1395-1401, 1965.
- KENDALL, P. T.; BLAZA, S. E.; HOLME, D. W. Assessment of endogenous nitrogen output in adult dogs of contrasting size using a protein-free diet. **Journal of Nutrition**, v. 112, p. 1281–1286, 1982.
- KNOPF, K., STURMAN, I. A.; ARMSTRONG, M.; HAYES, K. C. Taurine: an essential nutrient for the cat. **Nutrition**, v. 08, p. 773-78, 1978.
- LINDER, M. C. Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Applications. **Elsevier**, Amsterdam, p. 89–109, 1991.
- MACDONALD, M. L.; ROGERS, Q. R.; MORRIS, I. G. Nutrition of the domestic cat, a mammalian carnivore. **Annual Review Nutrition**, v. 4, p. 521-562, 1984.
- MARCHINI J. S.; CORTIELLA, J.; HIRAMATSU, T.; CHAPMAN, T. E.; YOUNG, V. R. Requirements for indispensable amino acids in adult humans: longer-term amino acid kinetic study with support for the adequacy of the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, p. 670-683, 1993.
- MARCHINI J. S.; MORIGUTI, J.C.; PADOVAN, G. J.; NONINO, C.B.; VIANNA, S. M. L.; OLIVEIRA, J. E. D. Métodos atuais de investigação do metabolismo protéico: aspectos básicos e estudos experimentais e clínicos. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 31, p. 22-30, 1998.
- MORRIS, J. G. Unique nutrient requirements of cats appear to be diet-induced evolutionary adaptations. **Recent Advances in Animal Nutrition**, Australia, v. 13, p. 187–194, 2001.
- MUNRO, H. N.; ALLISON, J. B. **Mammalian protein metabolism**. Academic Press, New York, 1964.
- NRC. Nutrient requirements of dogs and cats. **National Academy Press**, Washington, D.C. 2006.
- PION, P. D.; KITTLESON, M. D.; ROGERS, Q. R. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. **Science**, v. 237. p. 764-768, 1987.
- ROGERS, Q. R.; MORRIS, J. G. Why does the cat require a high protein diet. In **Nutrition of the Cat and Dog**, ed. R S. Anderson, p.45-66. Oxford: Pergamon, 1980.
- ROGERS, Q. R.; PHANG, J. M. Deficiency of pyrroline-5-carboxylate synthase in the intestinal mucosa of the cat. **Journal of Nutrition**, v. 115, p. 146–150, 1985.
- SNOOK, J. T. Protein digestion, nutritional and metabolic considerations. **World Review of Nutrition and Dietetics**, v. 18, p. 121–176, 1973.
- YU, S.; ROGERS, Q. R.; MORRIS, J. G. Effect of low levels of dietary tyrosine on the hair colour of cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 176–180, 2001.