

Metabolismo e importância da arginina na nutrição de suínos

LEANDRO DALCIN CASTILHA*¹; PAULO CESAR POZZA²; PATRÍCIA BARCELLOS COSTA³; YOLANDA LOPES DA SILVA⁴; RICARDO VIANNA NUNES⁵; MARCELO EDUARDO NEUMANN⁶

¹Zootecnista, Mestre em Zootecnia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Centro, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: leandrocastilha@hotmail.com. *Autor para correspondência

²Zootecnista, Doutor em Zootecnia, Universidade Estadual de Maringá – UEM, Avenida Colombo 5790, Bloco J45, CEP 87020-900, Centro, Maringá/PR. E-mail: pcpozza@yahoo.com.br

³Médica Veterinária, Doutora em Zootecnia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Centro, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: patriciabarc@hotmail.com.br

⁴Zootecnista, Doutora em Zootecnia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Centro, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: ylopesdasilva@yahoo.com.br

⁵Zootecnista, Doutor em Zootecnia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Centro, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: nunesrv@hotmail.com

⁶Zootecnista, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Centro, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: marcelo.neumann@hotmail.com

RESUMO

A nutrição de suínos, nos últimos anos, tem sido foco de inúmeros trabalhos experimentais, principalmente em relação à nutrição protéica e aminoacídica. Nesse contexto, um dos aminoácidos em crescente pesquisa é a arginina, cujo metabolismo é dinâmico, participando de diversas rotas metabólicas e gerando inúmeros compostos. A síntese da arginina ocorre principalmente no eixo intestino-renal, sendo que células do epitélio do intestino delgado produzem citrulina e células dos túbulos proximais, nos rins, extraem a citrulina da circulação sanguínea, convertendo-na em arginina, devolvendo-a para a circulação. A arginina, quimicamente denominada ácido 2-amino-5-guanidopentanóico, é considerada um aminoácido condicionalmente não-essencial para suínos, haja vista que é primordialmente necessária dos 3 aos 21 dias de idade, momento em que o organismo animal é capaz de sintetizar cerca de 60% de suas exigências. Sendo assim, a suplementação de arginina em dietas para porcas gestantes e lactantes tem sido uma ferramenta para maximizar o desempenho de leitões lactantes. Entretanto, existem evidências de que níveis elevados de arginina na dieta podem provocar um antagonismo com a lisina, que consiste no primeiro aminoácido limitante para suínos, o que poderia prejudicar o desempenho dos animais. Desse modo, esta revisão literária objetiva elucidar o metabolismo da arginina em suínos, evidenciando a importância desse aminoácido na nutrição desses animais.

Palavras-chave: metabolismo protéico, nutrição de monogástricos, aminoácidos básicos, aminoácido condicionalmente não-essencial.

ABSTRACT

Arginine metabolism and importance in swine nutrition

The swine nutrition in recent years has been the focus of several experimental studies, especially in relation to protein and amino acid nutrition. In this context, arginine is one of the amino acid in increasing research, which metabolism is dynamic, participating in several metabolic pathways and generating numerous compounds. The arginine synthesis occurs primarily in the intestinal-renal axis, where lining cells from the small intestine produce citrulline and proximal tubule cells from kidney extract citrulline from the bloodstream, converting it into arginine, returning it to circulation. Arginine is chemically named 2-amino-5-guanidopentanoic acid, and it is a conditionally nonessential amino acid for pigs, considering

SAP 6084

DOI: 10.18188/1983-1471/sap.v13n1p10-21

Data do envio: 20/02/2012

Data do aceite: 23/04/2013

Scientia Agraria Paranaensis - SAP
Mal. Cdo. Rondon, v.13, n.1, jan./mar., p.10-21, 2014

that is required primarily from 3 to 21 days age when the animal organism is capable of synthesizing about 60% of its requirements. Thus, arginine supplementation in diets for pregnant and lactating sows has been a tool to increase the performance of nursing piglets. However, there are evidences that high levels of arginine in the diet can cause an antagonism to the lysine, which is the first limiting amino acid for pigs, and it could adversely affect animal performance. Thus, this literature review aims to elucidate the arginine metabolism in swines, evidencing the importance of this amino acid in the nutrition of these animals.

Keywords: proteic metabolism, monogastric nutrition, basic amino acids, conditionally nonessential amino acid.

INTRODUÇÃO

A nutrição de suínos, nos últimos anos, tem sido foco de inúmeras pesquisas, principalmente em relação à nutrição protéica e aminoacídica. Nesse contexto, o principal conceito utilizado é o da proteína ideal, segundo o qual é necessário fornecer aos animais o balanço exato de aminoácidos, sem deficiências ou excessos, com o objetivo de satisfazer as exigências de manutença e ganho máximo de proteína corporal.

A partir da importância que assume cada um dos aminoácidos na fase de vida dos suínos, tornam-se essenciais, não essenciais ou condicionalmente não essenciais, devendo ou não ser adicionados nas dietas, uma vez que sua carência pode significar decréscimo no desempenho animal ou potencializar o catabolismo de outros aminoácidos, elevando a excreção de nitrogênio no ambiente (BERTECHINI, 2006).

A arginina, quimicamente denominada ácido 2-amino-5-guanidopentanóico, é considerada um aminoácido condicionalmente não-essencial para suínos, haja vista que é primordialmente necessária dos 3 aos 21 dias de idade, momento em que o organismo animal é capaz de sintetizar apenas cerca de 60% de suas exigências de arginina. Desse modo, até os três dias de idade e após os 21 dias, em média, os leitões apresentam síntese líquida de arginina, capaz de suprir suas exigências (D'MELLO, 2003).

A forma sintética do aminoácido arginina é denominada L-arginina, fabricada por fermentação a partir de fontes de carboidrato, ou por extração a partir de hidrolisados de proteína animal. Além de ser utilizada para a inclusão em dietas para animais de interesse zootécnico, a L-arginina é utilizada nas indústrias farmacêutica e alimentícia humana.

A arginina é sintetizada a partir da citrulina como um precursor imediato em praticamente todos os tipos de células. O intestino delgado da maioria dos mamíferos, exceto gatos e furões, é capaz de sintetizar a citrulina a partir da glutamina, glutamato e prolina (WU & MORRIS, 1998).

A síntese da arginina ocorre principalmente no eixo intestino-renal. Células do epitélio do intestino delgado produzem citrulina e células dos túbulos proximais nos rins extraem a citrulina da circulação sanguínea, que é convertida à arginina, sendo esta retornada à circulação. Assim, quase 100% da arginina sintetizada pelo organismo é degradada a ornitina e uréia, no fígado, devido à alta atividade da arginase hepática. Entretanto, nos rins, devido à baixa atividade da arginase renal, existe síntese líquida de arginina para o organismo (WU, 1998).

Ainda assim, a arginina é considerada um aminoácido glicogênico, pois pode ser direcionada ao metabolismo de compostos precursores à produção de energia (D-glicose e glicogênio), além de ser resistente à desaminação (LEHNINGER, 2002). Desse modo, esta revisão literária objetiva elucidar o metabolismo da arginina em suínos e evidenciar a importância desse aminoácido na nutrição desses animais.

METABOLISMO DA ARGININA

Há uma história longa acerca de estudos sobre a arginina e seu metabolismo nos últimos 100 anos. Esse aminoácido foi caracterizado pela primeira vez em mudas de tremoço, em 1886, e em 1895 foi identificado na proteína de origem animal. Sua estrutura foi descoberta a partir da hidrólise alcalina da uréia, formando arginina e ornitina, em 1897. Pesquisas subseqüentes, em

1924, identificaram que a arginina era o aminoácido básico mais abundante no líquido espermático de peixes. Entretanto, só a partir da descoberta do ciclo da uréia, por Krebs, em 1932, é que o metabolismo da arginina passou a ser elucidado em mamíferos. A partir de então, diversas pesquisas foram conduzidas para descobrir as rotas de síntese, degradação e utilização da arginina no organismo animal (WU & MORRIS, 1998).

A arginina é um aminoácido de metabolismo dinâmico, participando de diversas rotas metabólicas reversíveis, cujos compostos são a glutamina, o glutamato, a prolina, o aspartato, a asparagina, a ornitina e a citrulina, os quais compõem a família de aminoácidos da arginina.

Síntese de arginina (anabolismo)

Em suínos, há três sítios de síntese de arginina: as células renais, os enterócitos e os hepatócitos, sendo que em cada um desses sítios existem vias específicas de síntese e transporte dos produtos metabolizados (WU, 1997).

A síntese renal de arginina é uma reação mediada por duas enzimas (argininosuccinato-sintetase e argininosuccinato-liase) sobre a citrulina produzida nos enterócitos, que chega aos rins via corrente sanguínea (Figura 1). Segundo Windmueller (1982), até 85% da citrulina liberada na corrente sanguínea é convertida a arginina nos rins.

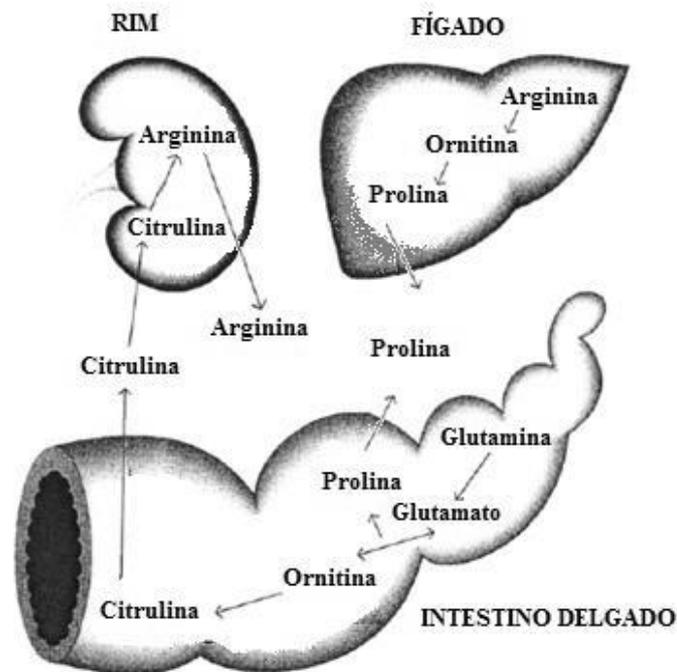


FIGURA 1 - Rotas de síntese de arginina, citrulina e prolina no organismo animal. (Adaptado de WAKABAYASHI et al., 1991).

O local exato de síntese de arginina nos rins ainda é desconhecido. Contudo, estudos em túbulos renais microdissecados de ratos indicaram que a argininosuccinato-sintetase e a argininosuccinato-liase estão presentes em maior concentração nos túbulos proximais rugosos do que nos túbulos lisos (MOREL et al., 1996).

De acordo com Silbernagl (1988), a localização exata da síntese da arginina em nível renal torna-se importante porque a reabsorção de aminoácidos ocorre primeiramente nos túbulos proximais.

A síntese de arginina renal é dependente da demanda de citrulina sintetizada no intestino delgado e liberada na corrente sanguínea. Conforme Dhanakoti et al. (1990), os rins possuem capacidade de sintetizar arginina na mesma proporção em que recebem citrulina, porém, qualquer deficiência na síntese de citrulina intestinal restringe a síntese de arginina renal. Esse

evento metabólico torna a arginina um aminoácido essencial, devendo ser incluída na dieta, sob pena de redução do desempenho e da imunidade (HOOGENRAAD et al., 1985).

A síntese renal de arginina responde por aproximadamente 60% do total no organismo de mamíferos (YU et al., 1996) e mesmo em indivíduos com insuficiência renal, os níveis plasmáticos de arginina se mantêm estáveis, embora a concentração de citrulina aumente em até 30% (TIZIANELLO et al., 1980).

Como a síntese renal de arginina é totalmente dependente da síntese intestinal de citrulina, o intestino necessita de substratos para sintetizar essa citrulina, sendo que a glutamina e o glutamato são os principais aminoácidos precursores da citrulina. Contudo, a prolina também constitui uma importante fonte de aminoácidos precursores da citrulina e da arginina intestinal, aproximando-se à glutamina (WU, 1998).

Nos suínos, além da citrulina, ocorre uma síntese líquida de arginina nos enterócitos, que resulta do balanço entre a arginina catabolizada na mucosa intestinal e a arginina absorvida (STOLL et al., 1998). Entretanto, essa síntese líquida cessa a partir do terceiro dia de vida, sendo acompanhada da queda na síntese de citrulina. A partir de então, torna-se necessário o fornecimento de arginina via dieta. Só a partir do trigésimo dia o organismo dos suínos retornará à síntese de citrulina, que será enviada aos rins para a síntese de arginina (WU, 1997).

Ainda assim, muitos processos metabólicos acerca da síntese intestinal de arginina e citrulina são desconhecidos. Em suínos alimentados com dietas deficientes em arginina, Prior & Gross (1995) não observaram aumento na síntese de citrulina intestinal, em leitões com mais de 30 dias, nem quando foi adicionado glutamato suplementar às rações.

De acordo com Tsai et al. (1996), glicocorticóides podem induzir à síntese de hormônios mediadores da produção de arginina em mamíferos jovens, quando em baixas condições de desafio sanitário e na ausência de agentes estressores ambientais. Os autores obtiveram aumento nas concentrações plasmáticas de ornitina, citrulina e arginina de crianças que receberam dexametasona por via oral.

Grande parte da síntese de arginina no organismo ocorre nas células hepáticas, a partir do ciclo da uréia, que pode estar ligado à bicicleta de Krebs. Contudo, a síntese de arginina hepática só é possível quando há citrulina ou argininosuccinato, que são substratos para sua síntese (MEIJER et al., 1990).

No fígado, o ciclo da uréia parece ser direcionado à produção de compostos prioritários ao bom funcionamento do organismo. Quando a imunidade encontra-se em perfeito estado, o ciclo da uréia sintetiza arginina e/ou citrulina, favorecendo assim o crescimento do organismo. Entretanto, quando o sistema imunológico é ativado, seja por um patógeno hepático ou periférico, o ciclo da uréia destina toda a arginina à produção de óxido nítrico (ON), um importante agente de defesa dos macrófagos, capaz de destruir patógenos e células tumorais, além de atuar como vasodilatador, carreador de leucócitos e plaquetas (NUSSLER & BILLIAR, 1993).

O ON é sintetizado a partir da arginina, por uma reação mediada pelas enzimas ON-sintase constitutiva e ON-sintase induzível, sendo ambas as reações reversíveis, caso o estado imune do organismo retorne à normalidade (STADLER et al., 1995).

Degradação de arginina (catabolismo)

De modo geral, a arginina é muito importante para a síntese protéica, favorecendo o crescimento do organismo. Contudo, é um aminoácido dinâmico, que participa de diversos processos metabólicos no organismo, ora como produto, ora como substrato. A partir da atuação das arginases, outros compostos podem ser sintetizados, conforme a necessidade do organismo (KNOWLES & MONCADA, 1994).

Existem diversas enzimas que participam da catálise da arginina no organismo animal. Essas enzimas são classificadas em dois grupos, sendo um de atuação primária e outro de atuação secundária. O primeiro gera produtos diretamente a partir da arginina, como a ornitina,

gerada pela arginase. O segundo grupo sintetiza compostos a partir dos produtos primários, como a putrescina, sintetizada por meio da ornitina-decarboxilase.

Todos os processos de degradação da arginina geram compostos úteis ao organismo, seja para deposição protéica, ação imunológica, ou excreção de nitrogênio, que pode ser tóxico se estiver em excesso. Portanto, os produtos do catabolismo da arginina são tão necessários ao bom funcionamento do organismo quanto a própria arginina (DHANAKOTI et al., 1990).

Os principais compostos sintetizados a partir da arginina são: o óxido nítrico (função imune), a creatina (deposição protéica), a citrulina, a uréia, a ornitina e a agmatina (Figura 2). Ainda assim, a ornitina pode dar origem à prolina e ao glutamato, que são aminoácidos importantes para a síntese de proteína.

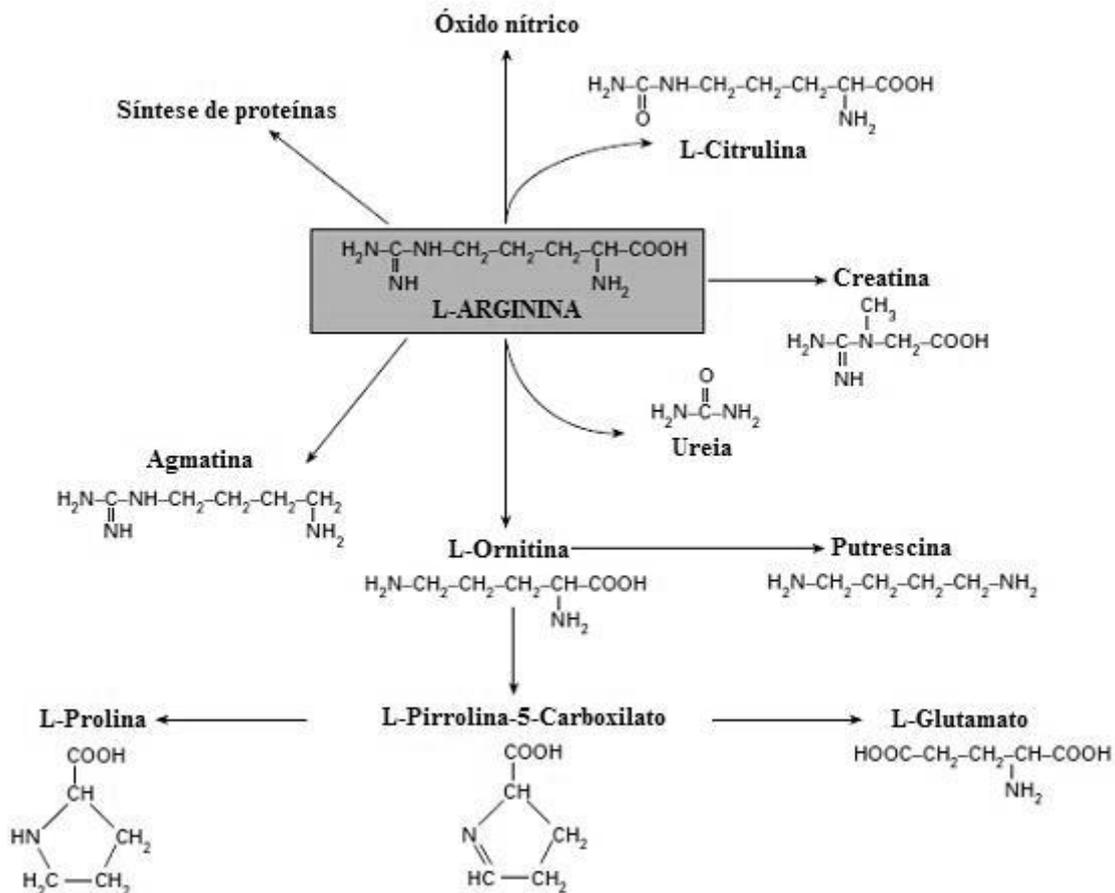


FIGURA 2 - Produtos do catabolismo da arginina em mamíferos. (Adaptado de WU & MORRIS, 1998).

Importância da arginina na nutrição de suínos

Exceto a ornitina e a citrulina, que não são substratos para a síntese protéica, os aminoácidos participantes do metabolismo da arginina são abundantes nos alimentos de origem vegetal (milho e soja) e animal (farinhas de peixe e de sangue), sendo que suas exigências em dietas convencionais são comumente atendidas para suínos em crescimento, terminação e gestação (WU & MORRIS, 1998). Entretanto, fêmeas suínas em fase de lactação e leitões neonatos apresentam um déficit na síntese endógena de arginina, o que pode limitar seu desempenho ou comprometer seu sistema imune (LI et al., 2007).

Fêmeas gestantes

Durante a fase de gestação, além da nutrição da matriz, é necessário fornecer nutrientes também aos fetos, que ainda estão em desenvolvimento. Embora existam inúmeras formulações para a fase de gestação, as quais consideram as exigências nutricionais da matriz e da leitegada,

alguns programas de alimentação parecem comprometer o desenvolvimento da gestação, como o programa de restrição alimentar (JI et al., 2005).

A nutrição aminoacídica é primordial para o desenvolvimento dos fetos, influenciando positivamente sobre a maturação dos principais sistemas (muscular, cardiovascular, digestório, respiratório, esquelético, entre outros). Nesse contexto, a arginina desempenha importante papel no desenvolvimento do coração de fetos de mamíferos (WU et al., 2007).

Recentemente, alguns trabalhos têm sido conduzidos para verificar a influência da suplementação de arginina na dieta de fêmeas gestantes sobre o desempenho da leitegada. Ramaeckers et al. (2006) obtiveram 1 leitão nascido vivo a mais, em relação ao grupo controle, por porca alimentada com 1,00% de arginina suplementar na dieta, dos 14 aos 28 dias de gestação.

Mateo et al. (2008), ao suplementar 1,00% de arginina para porcas dos 30 aos 114 dias da gestação, obtiveram dois leitões nascidos vivos a mais por porca, em relação ao grupo controle. Além disso, os autores observaram que o peso ao nascer dos leitões, cujas mães foram alimentadas com arginina suplementar, foi 24% superior ao grupo controle.

Desse modo, a suplementação com arginina para fêmeas gestantes parece não apresentar efeitos sobre o desempenho das fêmeas, mas sim da leitegada, influenciando positivamente alguns índices zootécnicos.

Fêmeas lactantes

A arginina, assim como os compostos derivados diretamente dela (citrulina, ornitina, óxido nítrico, creatina, prolina e glutamato), possui inúmeras funções no organismo animal (FLYNN et al., 2002). Além da função principal de deposição protéica, participam da síntese e secreção de hormônios (insulina, glucagon, prolactina, e hormônio do crescimento); auxiliam na vasodilatação, regulação da pressão arterial e resiliência endotelial; participam da síntese e oxidação da energia celular, de outros aminoácidos e da uréia (desintoxicação amoniacal); auxiliam na regulação ácido-básica; influenciam positivamente na integridade intestinal; participam ativamente dos eventos reprodutivos (espermatogênese, ovulação, implantação embrionária, desenvolvimento da placenta e crescimento dos fetos) e no sistema imunológico (WU & MEININGER, 2002).

O tecido mamário de fêmeas suínas demanda grandes quantidades de arginina, mas o percentual desse aminoácido no leite é relativamente pequeno (TROTIER et al., 1997). Isso ocorre porque a glândula mamária converte arginina em prolina e glutamina, sendo que esses estão presentes em altas concentrações no leite (O'QUINN et al., 2002).

Embora a concentração de arginina no leite de fêmeas suínas seja baixa (< 0,70%), a glutamina e o glutamato estão presentes em quantidades satisfatórias (> 5,00%). Essa compensação é nutricionalmente interessante para os leitões, uma vez que ambos os aminoácidos são substratos para a síntese de citrulina nos enterócitos, a qual será precursora da arginina, formada nos rins (KIM et al., 2004).

Leitões neonatais

Embora haja uma síntese eficaz de arginina nos hepatócitos de leitões neonatais, quase toda a arginina produzida é convertida a óxido nítrico, pelo ciclo da ureia, com o propósito de reforçar o sistema imunológico quando este é ativado por agentes estressores (WU et al., 2007).

Portanto, os enterócitos desempenham papel fundamental na síntese de citrulina a partir da glutamina, glutamato e prolina, uma vez que a citrulina será enviada para os rins, onde haverá a síntese líquida de arginina (BERTOLO et al., 2003).

O potencial biológico de crescimento de leitões em aleitamento é de até 400 g/dia. Entretanto, a partir do sétimo dia de idade, os leitões começam a reduzir seu desempenho, alcançando no máximo 230 g/dia, o que pode estar relacionado à queda na síntese intestinal de citrulina e arginina (FLYNN et al., 2000).

Objetivando comprovar o déficit de desempenho em leitões, devido à deficiência de arginina, Wu et al. (2007) avaliaram níveis de 0,2 e 0,4% de arginina suplementar para leitões dos 7 aos 21 dias e obtiveram uma redução da amônia plasmática (20 e 35%), um aumento na concentração plasmática de arginina (30 e 61%) e no ganho de peso (28 e 66%), atribuindo esses efeitos aos níveis suplementares de arginina na dieta.

Anteriormente, Leibholz (1982) havia constatado que suínos desmamados aos 3 dias de idade, suplementados com 0,2 e 0,4% de arginina, em dieta à base de leite em pó, apresentaram aumento no ganho de peso (43 e 93%, respectivamente), dos 7 aos 14 dias de idade. Portanto, a deficiência de arginina, dos 3 aos 21 dias, é um fator limitante para o máximo crescimento de suínos (KIM et al., 2004).

Em trabalho publicado recentemente, sobre a suplementação de arginina para suínos, Mateo et al. (2008) avaliaram níveis de arginina digestível (0,49; 1,49 e 2,49%) na dieta de primíparas, a partir dos 30 dias de gestação, sobre o desempenho da lactação e leitegada. Os autores observaram aumento ($P < 0,01$) do peso vivo de leitões cujas mães tinham sido alimentadas com níveis de 1,49% arginina suplementar durante a lactação. Ainda assim, não houve diferença ($P > 0,05$) no ganho de peso de leitões até os 21 de lactação.

A partir dos resultados encontrados, Mateo et al. (2008) concluíram que a suplementação dietética de arginina na dieta de leitoas primíparas, na fase de lactação, pode influenciar positivamente o desempenho da leitegada na primeira semana de vida. Os resultados do trabalho indicaram que o consumo voluntário de ração e o peso vivo das primíparas não foram influenciados pela suplementação dietética de arginina, denotando que o aumento das concentrações de aminoácidos totais no leite não ocorreu devido às alterações na ingestão de proteína ou por conta da mobilização da proteína corporal.

Além disso, o aumento das concentrações de aminoácidos totais no leite foi associado com o ganho de peso vivo dos leitões durante a primeira semana de lactação, que influenciou positivamente o desempenho dos animais durante todo o período de lactação. Em média, os leitões cujas mães receberam arginina suplementar ganharam 20 g/dia a mais do que o grupo controle, ou seja, 420 g a mais durante o período de lactação (21 dias). Em resumo, a suplementação dietética de arginina para leitoas primíparas lactantes melhorou o desempenho dos leitões lactentes.

ANTAGONISMO ARGININA:LISINA NA NUTRIÇÃO DE SUÍNOS

A lisina, a arginina e a histidina compõem o grupo dos aminoácidos básicos. Portanto, apresentam uma similaridade quanto ao radical ligado ao grupo amina, sendo ambos básicos em pH neutro. Essa similaridade os torna antagônicos quanto à absorção em nível intestinal, na borda em escova, uma vez que ocorre competição pelos mesmos sítios de absorção (D'MELLO, 2003).

Entre os aminoácidos básicos, o antagonismo mais comum ocorre entre a lisina e a arginina. Diante disso, há um número muito expressivo de trabalhos realizados com aves, enquanto que para suínos a relação lisina:arginina é pouco estudada. Isso ocorre porque as aves apresentam exigência de arginina oito vezes superior à de suínos, pois não apresentam síntese líquida desse aminoácido (LIMA & SILVA, 2007).

Na medicina humana, o estudo da relação lisina:arginina tem trazido resultados benéficos, uma vez que o antagonismo existente entre os aminoácidos apresenta uma propriedade eficaz no tratamento de infecções cutâneas, causadas pelo vírus *herpes simplex* (GRIFFITH et al., 1978). De acordo com os autores, a aplicação tópica de lisina (dosagem terapêutica de 0,8 – 1 g por dia) inibiu a replicação do vírus, encurtou a duração da doença e resultou em melhores resultados clínicos.

O mecanismo subjacente implica numa diminuição do transporte de arginina para o vírus e uma inibição da atividade da arginase pela lisina, resultando na diminuição de poliaminas para o crescimento do vírus (GRIFFITH et al., 1981).

O uso bem sucedido de lisina para o tratamento de infecções pelo vírus *herpes simplex* ilustra o poder fundamental de investigações sobre o metabolismo de aminoácidos como ferramenta de auxílio fármaco-medicinal (LI et al., 2007).

Apesar do antagonismo lisina:arginina ter sido demonstrado em ratos alimentados com dietas à base de caseína (JONES et al., 1966), a sua existência em suínos ainda é contraditória. Em trabalho realizado por Edmonds & Baker (1987), foi necessário um excesso de lisina, correspondente a 35 g/kg, para reduzir a ingestão alimentar e a eficiência de utilização dos alimentos. Esse nível de lisina não influenciou a atividade da arginase em qualquer dos tecidos examinados. O excesso de lisina ocasionou decréscimo da arginina plasmática, mas não influenciou sua concentração no fígado, rim ou músculo. Com base nessas evidências, os autores atribuíram os efeitos adversos do excesso de lisina em suínos a um desequilíbrio entre os aminoácidos, e não a um antagonismo específico.

Em trabalhos anteriores, outros pesquisadores encontraram resultados semelhantes a esse, como no experimento desenvolvido por Southern & Baker (1982), que avaliaram níveis suplementares de arginina e lisina sobre o desempenho, parâmetros sanguíneos e urinários de leitões dos 28 aos 56 dias, recebendo dietas à base de milho e farelo de soja, com 19,0% de PB. Os autores observaram que o excesso de arginina (0,67 a 2,00% da dieta) diminuiu o ganho de peso e consumo de ração, mas não teve efeito sobre a eficiência alimentar. Além disso, houve efeito linear decrescente sobre as concentrações plasmáticas de lisina e histidina. A suplementação de lisina (0,50 ou 2,50%) não apresentou melhoras sobre os efeitos adversos do excesso de arginina, não havendo diferença significativa ($P > 0,05$) para o ganho de peso diário e para a eficiência alimentar.

Southern & Baker (1982) observaram que o excesso de suplementação de arginina elevou ($P < 0,06$) as concentrações plasmáticas de arginina e ornitina, mas reduziu as concentrações de lisina e histidina, além de reduzir as concentrações de vários outros aminoácidos no plasma. Esse efeito pode ter ocorrido por conta da competição entre a arginina, a lisina e a histidina nos sítios de absorção, em nível intestinal, pois de acordo com Wu (1998), quando um desses aminoácidos está em desbalanço na dieta, pode comprometer a absorção dos demais, influenciando posteriormente na concentração plasmática.

Os autores supracitados também observaram que a alimentação com 2,80% de arginina total resultou num aumento significativo ($P < 0,07$) na excreção urinária de arginina, ornitina, citrulina, lisina, histidina e cistina. A partir desses resultados, Southern & Baker (1982) constataram que 2,80% de arginina total na dieta de leitões, dos 28 aos 56 dias de idade, resultou em níveis plasmáticos de arginina e ornitina que superaram a capacidade do organismo em efetuar a reabsorção renal. Esse evento pode impedir a reabsorção de outros aminoácidos, como a lisina, a histidina e a cistina, que são igualmente excretados via urina em quantidades significativamente superiores às excretadas por leitões que receberam menores níveis de arginina na dieta. Desse modo, os autores concluíram que os efeitos adversos do excesso de arginina representam um clássico desbalanço entre aminoácidos, ao invés de um antagonismo específico com a lisina ou a histidina.

De modo semelhante aos autores supracitados, Anderson et al. (1984) avaliaram níveis crescentes de arginina total (1,11; 1,21; 1,31; 1,51 e 2,70%) para leitões dos 5 aos 10 kg. A partir dos níveis mínimo e máximo de arginina avaliados (1,11 e 2,70%, respectivamente) os autores avaliaram níveis crescentes de lisina (0,89; 1,04 e 1,19%), objetivando verificar a influência da lisina sobre a arginina.

Após observar os resultados da pesquisa, Anderson et al. (1984) constataram que a arginina em excesso, na dieta inicial de suínos, reduz o consumo diário de ração e o ganho de peso diário. Entretanto, níveis de lisina suplementar não reduziram os efeitos indesejáveis provocados pela arginina. Além disso, o balanço de nitrogênio não foi influenciado positivamente pela suplementação de lisina quando a arginina estava em excesso. Portanto, os autores concluíram que houve um desbalanço entre os aminoácidos arginina e lisina, ao invés de um antagonismo específico entre ambos.

Algumas exigências de arginina para suínos, encontradas na literatura científica, estão expressas na tabela 1, classificadas de acordo com a categoria animal e a forma de determinação (total ou digestível).

TABELA 1. Exigências de arginina (total e digestível) para suínos de diferentes categorias, determinadas por diferentes autores.

Categoria animal	Exigência (%)	Referência
Suínos machos e fêmeas (28-56 dias)	1,27 (Arg. Total)	SOUTHERN & BAKER (1982)
Suínos machos e fêmeas (28-48 dias)	0,48 (Arg. Total)	SOUTHERN & BAKER (1983)
Suínos machos e fêmeas (28-56 dias)	0,94 (Arg. Total)	HAGEMEIER et al. (1983)
Suínos machos castrados (40-75 dias)	0,77 (Arg. Total)	ROSSEL & ZIMMERMANN (1984)
Suínos machos castrados (5-10 kg)	1,21 (Arg. Total)	ANDERSON et al. (1984)
Fêmeas gestantes (14-28 dias)	1,49 (Arg. Dig.)	RAMAECKERS et al. (2006)
Fêmeas gestantes (30-114 dias)	1,49 (Arg. Dig.)	MATEO et al. (2008)
Fêmeas lactantes (0-21 dias)	2,49 (Arg. Dig.)	MATEO et al. (2008)
Fêmeas lactantes (Marrãs)	0,58 (Arg. Dig.)	ROSTAGNO et al. (2011)
Fêmeas gestantes (125 kg à cobertura)	0,04 (Arg. Dig.)	NRC (1998)

CONCLUSÃO

A arginina é um aminoácido condicionalmente não essencial para suínos. A suplementação dietética pode ser necessária em determinados períodos de vida dos animais, em que a síntese endógena não atende às exigências para as inúmeras funções no organismo, tais como a síntese protéica, a divisão celular, a cicatrização, a vasodilatação, e a detoxificação *in vivo* da amônia, além da participação nas defesas imunes e na estimulação e liberação da secreção hormonal.

Muitos trabalhos publicados na área de nutrição de suínos permitem constatar que há um desequilíbrio entre aminoácidos quando a arginina ou a lisina está em excesso, uma vez que ambas não se anulam mutuamente, mas ocorre uma alteração no perfil de outros aminoácidos, seja no plasma, no leite ou na própria carne dos animais. Até o presente momento, resultados de pesquisas permitem afirmar que, ao contrário das aves, onde há um claro antagonismo entre arginina e lisina, em suínos existe um desequilíbrio, decorrente do excesso de algum desses aminoácidos na dieta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, L.C.; LEWIS, A.J.; PEO JR, E.R.; CRENSHAW, J.D. Effects of excess arginine with and without supplemental lysine on performance, plasma amino acid concentrations and nitrogen balance of young swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, p.369-377, 1984.

BERTECHINI, A.G. **Nutrição de Monogástricos**. Ed. UFLA, Lavras, MG, 2006. 303p.

BERTOLO, R.F.P.; BRUNTON, J.A.; PENCHARZ, P.B.; BALL, R.O. Arginine, ornithine, and proline interconversion is dependent on small intestinal metabolism in neonatal pigs. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.284, p.915-922, 2003.

D'MELLO, J.P.F. **Amino acids in animal nutrition**. CABI Publishing, United Kingdom: Edinburgh, 2 Ed., 2003. 515p.

- DHANAKOTI, S.N.; BROSANAN, J.T.; HERZBERG, G.R.; BROSANAN, M.E. Renal arginine synthesis: studies *in vitro* and *in vivo*. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.259, p.437-442, 1990.
- EDMONDS, M.S.; BAKER, D.H. Failure of excess dietary lysine to antagonise arginine in young pigs. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.117, p.1396–1401, 1987.
- FLYNN, N.E.; KNABE, D.A.; MALLICK, B.K.; WU, G. Postnatal changes of plasma amino acids suckling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.78, p.2369-2375, 2000.
- FLYNN, N.E.; MEININGER, C.J.; HAYNES, T.E.; WU, G. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, Atlanta, v.56, p.427–438, 2002.
- GRIFFITH, R.S.; DELONG, D.C.; NELSON, J.D. Relation of arginine– lysine antagonism to herpes-simplex growth in tissue culture. **Journal of Chemotherapy**, Trespiano, v.27, p.209–213, 1981.
- GRIFFITH, R.S.; NORINS, A.L.; KAGAN, C. Multicentered study of lysine therapy in herpes-simplex infection. **Journal of Dermatology**, Tokyo, v.156, p.257–267, 1978.
- HAGEMEIER, D.L.; LIBAL, G.W.; WAHLSTROM, R.C. Effects of Excess Arginine on Swine Growth and Plasma Amino Acid Levels. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.57, p.99-105, 1983.
- HOOGENRAAD, N.; TOTINO, N.; ELMER, H.; WRAIGHT, C.; ALEWOOD, P.; JOHNS, R.B. Inhibition of intestinal citrulline synthesis causes severe growth retardation in rats. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.249, p.792-799, 1985.
- JI, F.; WU, G.; BLANTON JR, J.R.; KIM, S.W. Changes in weight and composition in various tissues of pregnant gilts and their nutritional implications. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.83, p.366-375, 2005.
- JONES, J.D.; WOLTERS, R.; BURNETT, P.C. Lysine–arginine–electrolyte relationships in the rat. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.89, p.171–188, 1966.
- KIM, S.W.; MCPHERSON, R.L.; WU, G. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.134, p.625-630, 2004.
- KNOWLES, R.G.; MONCADA, S. Nitric oxide synthesis in mammals. **Biochemistry Journal**, Washington D.C., v.298, p.249-258, 1994.
- LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger: principles of biochemistry**. 3.Ed. São Paulo: Sarvier, 975p., 2002.
- LEIBHOLZ, J.; Arginine requirements of pigs between 7 and 28 days of age. **Australian Journal of Agricultural Research**, Collingwood, v.33, p.165-170, 1982.
- LI, P.; YIN, Y.L.; LI, D.; KIM, S.W.; WU, G. Amino acids in immune function. **British Journal of Nutrition**, London, v.98, p.237-252, 2007.

LIMA, M.R.; SILVA, J.H.V. Efeito da relação lisina:arginina digestível sobre o desempenho de poedeiras comerciais no período de postura. **Acta Veterinária Brasilica**, Mossoró, v.1, n.4, p.118-124, 2007.

MATEO, R. D.; WU, G.; MOON, H.K.; CARROLL, J.A.; KIM, S.W. Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.86, p.827-835, 2008.

MEIJER, A.J.; LAMERS, W.H.; CHAMULEAU, A.F.M. Nitrogen metabolism and ornithine cycle function. **Physiological Reviews**, Bethesda, v.70, p.701-748, 1990.

MOREL, F.; HUS-CITHAREL, A; LEVILLAIN, O. Biochemical heterogeneity of arginine metabolism along kidney proximal tubules. **Kidney International**, New York, v.49, p.1608-1610, 1996.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL-NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10. ed. Washington, D.C.: National Academic of Science, 245p. 1998.

NUSSLER, A.K.; BILLIAR, T.R. Inflammation, immunoregulation and inducible nitric oxide synthase. **Journal of Leukocyte Biology**, Bethesda, v.54, p.171-178, 1993.

O'QUINN, P.R.; KNABE, D.A.; WU, G. Arginine catabolism in lactating porcine mammary tissue. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.80, p.467-474, 2002.

PRIOR, R.L.; GROSS, K.L. Dietary arginine deficiency and gut ammonium infusion alter flux of urea cycle intermediates across the portal-drained viscera of pigs. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.125, p.251-263, 1995.

RAMAEKERS, P.; KEMP, B.; VANDERLENDE, T. Progenos in sows increases number of piglets born. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.84 (Suppl. 1), p.394, 2006.

ROSSEL, V.L.; ZIMMERMANN, D.R. Effects of graded levels of lysine and excess arginine and threonine on young pigs fed practical diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.59, p.135-140, 1984.

ROSTAGNO, H.S., ALBINO, L.F.T., DONZELE, J.L., GOMES, P.C., OLIVEIRA, R.F.M., LOPES, D.C.; FERREIRA, A.S.; BARRETO, S.L.T. **Tabelas brasileiras para aves e suínos. Composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa: UFV, 3 Ed., 2011. 252p.

SILBERNAGL, S. The renal handling of amino acids and oligopeptides. **Physiological Reviews**, Bethesda, v.68, p.911-1007, 1988.

SOUTHERN, L.L.; BAKER, D.H. Arginine requirement of the young pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.57, p.402-412, 1983.

SOUTHERN, L.L.; BAKER, D.H. Performance and concentration of amino acids in plasma and urine of young pigs fed diets with excesses of either arginine or lysine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.55, p.857-866, 1982.

STADLER, J.; BARTON, D.; BEIL-MOELLER, H.; DIEKMANN, S.; HIERHOLZER, C.; ERHARD, W.; HEIDECKE, C.D. Hepatocyte nitric oxide biosynthesis inhibits glucose output

and competes with urea synthesis for L-arginine. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.268, p.183-188, 1995.

STOLL, B.; HENRY, J.; REEDS, P.J.; YU, H.; JAHOOR, F.; BURRIN, D.G. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.128, p.606-614, 1998.

TIZIANELLO, A.; DEFERRARI, G.; GARIBOTTO, G.; GURRERI, G.; ROBAUDO, C. Renal metabolism of amino acids and ammonia in subjects with normal renal function and in patients with chronic renal insufficiency. **Journal of Clinical Investigation**, Michigan, v.65, p.1162-1173, 1980.

TROTTIER, N.L.; SHIPLEY, C.F.; EASTER, R.A. Plasma amino acid uptake by the mammary gland of the lactating sow. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.1266-1278, 1997.

TSAI, F.J.; TSAI, C.H.; WU, S.F.; LIU, Y.H.; YEH, T.F. Catabolic effect in premature infants with early dexamethasone treatment. **Acta Paediatrica**, San Francisco, v.85, p.1487-1490, 1996.

WAKABAYASHI, Y.; YAMADA, E.; HASEGAWA, T.; YAMADA, R. Enzymological evidence for the indispensability of small intestine in the synthesis of arginine from glutamate. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, Atlanta, v.291, p.1-8, 1991.

WINDMUELLER, H.G. Glutamine utilization by the small intestine. **Advances in Enzymology**, New York, v.53, p.201-237, 1982.

WU, G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. **Journal of Nutrition**, Monticello, v.128, p.1249-1252, 1998.

WU, G. Synthesis of citrulline and arginine from proline in enterocytes of postnatal pigs. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.272, 1382-1390, 1997.

WU, G.; FULLER, W.B.; DAVIS, T.A.; JAEGER, L.A.; JOHNSON, G.A.; KIM, S.W.; KNABE, D.A.; MEININGER, C.J.; SPENCER, T.E.; YIN, Y.L. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. **Livestock Science**, Atlanta, v.112, p.8-22, 2007.

WU, G.; MEININGER, C.J. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v.22, p.61-86, 2002.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Journal of Biochemistry**, Oxford, v.336, p.1-17, 1998.

YU, Y.M.; BURKE, J.F.; TOMPKINS, R.G.; MARTIN, R.; YOUNG, V.R. Quantitative aspects of interorgan relationships among arginine and citrulline metabolism. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.271, p.1098-1109, 1996.