



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DA GRANDE DOURADOS



ENGENHARIA  
DE AQUICULTURA

# **Revisão de conteúdo**

## **Minerais, vitaminas e seus metabolismos**

**Prof. Dacley**

O metabolismo animal exige os seguintes elementos inorgânicos para o seu correto funcionamento: cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio, cloro, ferro, cobre, iodo, zinco, selênio e manganês. A ocorrência desses elementos na dieta e/ou água (sim, alguns desses minerais podem ser absorvidos por meio da água), é essencial para o funcionamento normal do metabolismo dos animais. A deficiência de algum deles, ocasiona disfunção biológica de algum tipo.

Em geral, as possíveis deficiências causadas por minerais são, perda de apetite, redução no crescimento, anemia, escoliose, lordose, deformações e mortandade.

Dos doze elementos inorgânicos relacionados acima, seis são exigidos biologicamente em maiores quantidades na dieta, da ordem de g/kg ou %. São os chamados macrominerais (cálcio, fósforo, magnésio, potássio, sódio e cloro). Os demais minerais (ferro, cobre, iodo, manganês, zinco e selênio) são exigidos em pequenas concentrações, da ordem de mg/kg ou mesmo µg/kg de ração, são os chamados microminerais. Essas diferenças de exigência entre os macro e micro minerais refletem as exigências nutricionais existente entre eles (veremos na aula de exigência nutricional). Do ponto de vista quantitativo, os macrominerais têm utilização biológica bem superior àquela verificada para os macrominerais.

No organismo animal, os minerais participam da construção de ossos e dentes e de diferentes compostos orgânicos, tais como proteína e lipídios. Trabalham ainda na contratibilidade de músculos e transmissão dos impulsos nervosos. Atuam ainda como componentes e cofatores de inúmeras enzimas de importância biológica. Essa última função é especialmente desempenhada pelos microminerais. Os minerais atuam ainda na manutenção da homeostase osmótica e do equilíbrio ácido-base.

Uma característica de destaque da fisiologia mineral é a interação existente entre eles. os minerais competem entre si por sítios de ligação em moléculas transportadoras, de armazenamento e em enzimas. Em alguns casos, para que haja o correto metabolismo de determinado mineral, há a exigência nutricional de outro mineral. Essas interações podem ser antagonistas ou sinergistas. O exemplo clássico dessas interações antagonistas e sinergistas são aquelas observadas entre o zinco e cádmio e entre o ferro e o cobre, respectivamente (Figura 1). Adicionalmente, ocorrem interações entre minerais e vitaminas, tais como a interação sinergista entre o selênio e a vitamina E, e o zinco e a vitamina A.

Outros minerais e vitaminas podem ser avaliados em conjunto, como é o caso do Cálcio, fósforo, magnésio e vitamina D, que fazem um complexo sistema de regulação no metabolismo mineral.

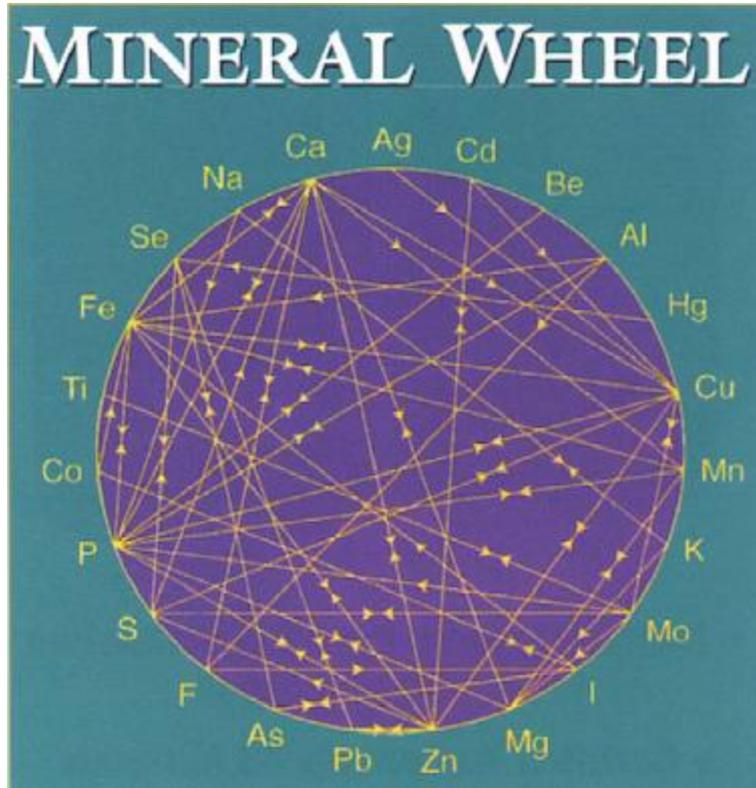


Figura1 . Esquema da roda de Dyer, apresentando as intrerrelações de minerais.

### **Digestão**

No trato digestório dos animais, os minerais e as vitaminas são dissociados através do processo de solubilização que ocorre com o pH ácido (2 a 3) do estômago.

A absorção ocorre principalmente no intestino delgado, sendo a porção do meio, ou seja, no jejuno (nesse caso é para mamíferos), o local de maior absorção, porém alguma fração é absorvida no duodeno e no íleo (compartimentos do intestino delgado).

No duodeno, ainda está ocorrendo algumas transformações, o principal local de hidrólise, através dos sucos biliares e pancreáticos, é no jejuno. No íleo ocorre a absorção de vitamina B12.

### **Cálcio e fósforo**

Pelo fato do cálcio e do fósforo estarem estreitamente relacionados entre si no metabolismo e fisiologia animal, esses dois elementos são geralmente considerados em

conjunto. Primordialmente, cálcio e fósforo são importantes para a formação dos ossos, visto serem os principais constituintes da hidroxiapatita (fosfato de cálcio), que é o composto mineral estruturante do esqueleto.

Cálcio e fósforo atuam diretamente na manutenção do equilíbrio ácido-base dos fluidos corporais. O cálcio, especificamente, tem importante papel na contração muscular, coagulação sanguínea, transmissão nervosa, integridade da membrana celular e na ativação enzimática.

O fósforo é elemento constituinte de ácidos nucleicos e está presente nas membranas celulares e na molécula de ATP. Participa ainda no metabolismo dos carboidratos, lipídios e aminoácidos, no metabolismo muscular e nervoso e em processos tampões nos fluidos corporais, tais como no sangue.

A exigência nutricional de cálcio em peixes muitas vezes é atendida pela absorção direta do cálcio presente na água, seja de forma parcial ou total. Essa rota é particularmente importante em águas de maior dureza, ou seja, naquelas com concentrações de maior cálcio dissolvido, tal como a água do mar.

Já para o fósforo, a via de absorção branquial é insignificante, e há quase total dependência da absorção intestinal para satisfação da exigência nutricional de fósforo em peixes. Isso se deve às baixas concentrações de ortofosfato na água (forma disponível de fósforo). Portanto, deve haver suprimento constante via dieta de modo a permitir a manutenção do status orgânico animal dentro da normalidade. Além disso, deve-se considerar na dieta apenas a fração disponível do fósforo, que, muitas vezes, pode ser a menor parte do fósforo total (alimentos vegetais podem conter dois terços do fósforo não disponível para os animais). Os animais que não obtém na dieta a quantidade necessária do fósforo exigida por seu metabolismo apresentam crescimento reduzido, anorexia, má conversão alimentar e má formação óssea (Há diversos estudos com a nutrição de fósforo para diferentes espécies de organismos aquáticos, para verificar alguns deles, é só digitar fósforo na dieta de tal espécie).

A biodisponibilidade do fósforo dos alimentos varia de acordo com a fonte considerada (Tabela 1). Tradicionalmente, considera-se que o fósforo presente nas fontes alimentares de origem mineral e animal está totalmente disponível. Entretanto, a biodisponibilidade de fósforo no fosfato monocálcico, bibálcico e no fosfato de sódio não são totais mas variam de 86 a 91% (Nodrum et al., 1987). Já o fósforo dos alimentos vegetais apresentam biodisponibilidade média de apenas 30%. Essa limitação deve se a principal forma de armazenamento do fósforo na célula vegetal, que é o fitato

ou fósforo fítico (Figura 2), que exige a enzima fitase para sua digestão ou aproveitamento. O problema é que os animais monogástricos, não apresentam ou apresentam baixa atividade de fitase no trato gastrointestinal. Já peixes ciprinídeos e salmonídeos não apresentam nenhuma atividade de fitase, os ciclídeos, como as tilápias conseguem aproveitar até 27% do fósforo fítico das dietas (Hua e Bureau, 2010).

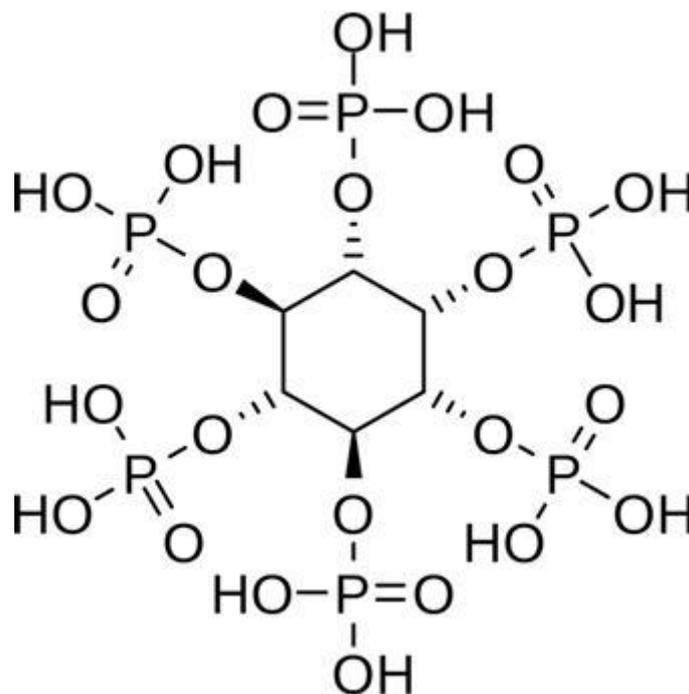


Figura 2. molécula de fitato.

Além de estar em grande parte indisponível aos peixes e camarões, o fitato ainda interfere na absorção de outros nutrientes, especialmente de microminerais. Algumas alternativas para aumentar a biodisponibilidade do fósforo fítico é a adição de fitase purificada aos ingredientes vegetais ou diretamente à dieta.

Alguns pesquisadores relatam aumento da disponibilidade de fósforo quando se aplica a enzima fitase. Sugiura et al (2001) verificou que a biodisponibilidade do fósforo do farelo de soja aumentou de 27% para 90 a 93% em truta arco-íris e aumentaram a absorção de Ca, Mg, Cu, Fe, Mn e Zn.

Especial atenção tem sido dada às concentrações de fósforo nas dietas para peixe, bem como a biodisponibilidade do mesmo em diferentes fontes alimentares. Isso porque o fósforo da dieta que não foi aproveitado pelo animal será perdido para água através das fezes que, após decomposição, eutrofizam o meio com esse nutriente. Assim o possível impacto ambiental dos efluentes de pisciculturas está diretamente relacionado

com a quantidade e a qualidade do fósforo presente nas rações fornecida aos peixes confinados. Uma das soluções para evitar esse problema é tratar os ingredientes vegetais das rações com fitase de tal forma a aumentar a absorção intestinal de fósforo. Hoje em dia já existem minerais quelatados que podem ser incluídos as dietas para maior aproveitamento pelo animal e consequente menor excreção para o meio ambiente.

O cálcio em excesso na dieta prejudica a absorção de fósforo e vice-versa. Por isso, a relação cálcio:fósforo [Ca:P] disponível em dietas para peixes confinados deve estar entre 1:1 e 1:1,5, de tal forma a maximizar a absorção dos dois nutrientes.

## Tabela 1. disponibilidade de fósforo em diferentes alimentos (Nutriaqua, 2013)

**Tabela 4.** Disponibilidade de fósforo em diferentes fontes alimentares.

| Ingrediente                 | Espécie                      | Disponibilidade | Referência             |
|-----------------------------|------------------------------|-----------------|------------------------|
|                             |                              | %               |                        |
| Arroz, farelo               | <i>Oreochromis niloticus</i> | 17,3            | Gonçalves et al., 2007 |
| Algodão, farelo             | <i>Oreochromis niloticus</i> | 52,9            | Gonçalves et al., 2007 |
| Amendoim, farelo            | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 41,7            | Riche e Brown, 1996    |
| Canola, farelo              | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 48,4            | Riche e Brown, 1996    |
| Fosfato de cálcio           | <i>Salmo salar</i>           | 86 - 91         | Nordrum et al., 1997   |
| Fosfato de sódio            | <i>Salmo salar</i>           | 131             | Nordrum et al., 1997   |
| Girassol, farelo            | <i>Oreochromis niloticus</i> | 26,4            | Gonçalves et al., 2007 |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 43,5            | Riche e Brown, 1996    |
| Milho, Glúten               |                              | 8,5             | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 15,8            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oreochromis niloticus</i> | 22,2            | Gonçalves et al., 2007 |
| Milho                       | <i>Oreochromis niloticus</i> | 11,4            | Gonçalves et al., 2007 |
| Milho extrudado             | <i>Oreochromis niloticus</i> | 13,1            | Gonçalves et al., 2007 |
| Ossos, farinha (peixe)      | <i>Salmo salar</i>           | 51,0            | Nordrum et al., 1997   |
|                             |                              | 35,7            | Riche e Brown, 1996    |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 50,4            | Sugiura et al., 1998   |
| Peixe, farinha (anchova)    | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 47,4            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Ictalurus punctatus</i>   | 40,0            | Lovell, 1978           |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 55,4            | Riche e Brown, 1996    |
|                             |                              | 44,4            | Sugiura et al., 1998   |
| Peixe, farinha ('herring')  | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 57,3            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Salmo salar</i>           | 52,0            | Lall, 1991             |
|                             |                              | 21,5            | Riche e Brown, 1996    |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 36,5            | Sugiura et al., 1998   |
| Peixe, farinha ('menhaden') | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 40,4            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Salmo salar</i>           | 87,0            | Lall, 1991             |
|                             | <i>Ictalurus punctatus</i>   | 39,0            | Lovell, 1978           |
| Peixe, farinha (sardinha)   | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 37,1            | Riche e Brown, 1996    |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 61,7            | Sugiura et al., 1998   |
| Penas, farinha              | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 75,4            | Sugiura et al., 1998   |
|                             |                              | 9,7             | Riche e Brown, 1996    |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 22,0            | Sugiura et al., 1998   |
| Soja, farelo                | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 28,4            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oreochromis niloticus</i> | 22,3            | Gonçalves et al., 2007 |
| Soja extrudada, farelo      | <i>Oreochromis niloticus</i> | 26,3            | Gonçalves et al., 2007 |
| Sorgo baixo tanino          | <i>Oreochromis niloticus</i> | 24,1            | Gonçalves et al., 2007 |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 55,3            | Sugiura et al., 1998   |
| Trigo, farelo               | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 41,0            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oreochromis niloticus</i> | 53,1            | Gonçalves et al., 2007 |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 47,0            | Sugiura et al., 1998   |
| Trigo, farinha              | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 50,1            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 74,7            | Sugiura et al., 1998   |
| Trigo, glúten               | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 56,9            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Oncorhynchus mykiss</i>   | 63,5            | Sugiura et al., 1998   |
| Visceras de aves, farinha   | <i>Oncorhynchus kisutch</i>  | 67,7            | Sugiura et al., 1998   |
|                             | <i>Salmo salar</i>           | 81,0            | Lall, 1991             |

## **Metabolismo de Cálcio e Fósforo**

O metabolismo do cálcio e fósforo está regulado principalmente por três hormônios, o hormônio da paratireóide (PTH), a calcitonina (CT) e a vitamina D, e por três órgãos, intestino, ossos e rins.

Para melhor entendimento, primeiramente será dado enfoque aos hormônios reguladores do metabolismo do cálcio e fósforo, e posteriormente o metabolismo aplicado desses dois minerais.

### **Hormônio da paratireóide (PTH)**

É um hormônio polipeptídico composto por 84 aminoácidos, produzido pelas células principais das quatro glândulas paratireóides a partir de um pró-hormônio, que por sua vez se deriva de um prepró-hormônio (prepró-PTH). O prepró-PTH é sintetizado inicialmente nos ribossomos do retículo endoplasmático rugoso das células principais (tireóides). Devido a sua configuração (115 aminoácidos contendo sinal hidrofóbico) facilita a penetração e posterior eliminação vetorial do peptídeo originário do retículo endoplasmático. É convertido em pró-PTH, com rapidez (menos de 1 minuto) por clivagem da sequência terminal de 25 aminoácidos.

A pró-PTH se move pelos canais do retículo endoplasmático até o complexo de Golgi. Nas membranas do complexo de Golgi, na presença de algumas enzimas, ocorre clivação da hexapeptidase, formando a molécula da paratireóide ativa, a PTH.

Essa PTH ativa é armazenada nas membranas do complexo de Golgi e posterior armazenamento em células da tireóide. A PTH é geralmente envolta em grânulos de secreção. Esses grânulos se formam através da acumulação sequencial e condensação do material granular existente no complexo de Golgi. Nesse mesmo local (complexo de Golgi) o hormônio PTH é clivado por uma enzima com atividade de tripsina e carboxipeptidase e revestidas pelos grânulos secretores para posterior armazenamento.

Contudo, quando há aumento na demanda de PTH, ele pode ser liberado diretamente sem a necessidade de ser envolvida em grânulos de secreção.

Durante a fase de involução do hormônio PTH há um deslocamento da região do complexo de Golgi, para a extremidade da célula, onde são armazenados antes da secreção. A secreção ocorre com auxílio dos lisossomos que degradam esses grânulos com auxílio de uma fosfatase ácida.

Os grânulos secretores migram periféricamente pelas células, e o limite da membrana se funde com a membrana plasmática da célula, onde existe microtúbulos e filamentos que fazem o controle da circulação periférica de grânulos de secreção e liberação de produtos de outras células endócrinas.

A principal função da PTH é manter os níveis de cálcio no sangue dentro das condições normais.

### **Calcitonina (CT)**

É um hormônio polipeptídico composto por 32 aminoácidos, produzido pelas células parafoliculares da tireóide (células C). Atua como um receptor específico da membrana das células alvo, convertendo o ATP em uma nova forma de energia AMPc (cíclico), atuando como o segundo mensageiro do desenvolvimento da ação hormonal. A concentração de íons cálcio é o principal estímulo fisiológico para a secreção de calcitonina pelas células C.

Quando o cálcio no sangue diminui, o estímulo para a secreção da calcitonina também diminui e os numerosos grânulos secretores se acumulam no citoplasma das células C (tireóide).

A biossíntese da calcitonina pelas células da tireóide envolvem três locais: retículo endoplasmático, complexo de Golgi e grânulos secretores. Uma sequência de aminoácidos de cadeia reta sofrem degradação e migram até o retículo endoplasmático onde a prepro calcitonina é o produto inicial. A partir disso, ocorre outra degradação de alguns aminoácidos e é transportado ao complexo de Golgi onde é convertida em pro calcitonina, Através de outra degradação de constituinte dos aminoácidos a pro calcitonina é transformada em calcitonina antes do armazenamento nas membranas pelos grânulos secretores.

Dependendo da necessidade de CT, uma serie de precursores e hormônios ativos sofrem degradação antes da liberação pelas células C (tireóide). Em certas condições estas cristas neurais derivadas de célula C, podem secretar outros fatores hormonais incluindo a serotonina, bradicinina, ACTH entre outros.

A calcitonina exerce sua função pela interação com células alvo, primariamente nos ossos e rins e com menor expressão no intestino. A secreção de PTH e CT é antagonista na mobilização óssea, mas apresenta sinergismo na diminuição da reabsorção tubular renal do fósforo. Previne as hipercalcemias pós refeições e favorecem a formação óssea, introduzindo cálcio e fósforo no osso.

## **Vitamina D**

O terceiro maior hormônio envolvido na regulação do metabolismo do cálcio e remodelagem esquelética. É ingerido em pequenas quantidades por dia e pode ser sintetizado na epiderme, através dos raios solares. A principal função da vitamina D está relacionada à manutenção das concentrações plasmáticas de Ca e P necessários para a mineralização normal do esqueleto e outras funções fisiológicas.

## **Metabolismo**

Com a ingestão diária de alimentos, há o consumo de cálcio e fosfatos, uma quantidade é perdida pelas fezes, porém quando ela entra em contato com o lúmen intestinal, inicia-se a absorção do cálcio e fósforo, principalmente nas porções anteriores do intestino, duodeno e jejuno.

A absorção ocorre mediante a ação dos hormônios  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (1,25 dihidroxi- $\text{D}_3$ ), 25-hidroxi- $\text{D}_3$  e possivelmente outros metabólitos da vitamina D. A absorção é regulada pelos níveis séricos de fósforo e da PTH, porém a PTH é influenciada pelos níveis de cálcio. Sendo o rim o órgão regulador definitivo desses dois minerais.

A reabsorção tubular de cada um desses elementos aumenta ou diminui de acordo com a ação dos diferentes tipos de hormônios.

O PTH aumenta a reabsorção tubular renal de cálcio e diminui a de fosfato. Ocorre a retenção de cálcio e a eliminação de fósforo por urina. A calcitonina tem ação contrária do PTH e diminui a absorção tubular de cálcio e fósforo, resultando no aumento da excreção urinária. Os metabólitos da vitamina  $\text{D}_3$  aumentam a reabsorção tubular de cálcio e fósforo, variando sua potência e especificidade para cada um desses minerais.

Nos ossos ocorre o transporte de cálcio e fósforo através das membranas, agindo em osteócitos e osteoblastos, através de um transporte ativo.

O osso se compõe de uma matriz orgânica, de uma zona mineralizada e de células osteoprogenitoras. As células osteoprogenitoras dão origem aos osteoclastos e osteoblastos.

As células osteoblásticas elevam a fosfatase alcalina. Os hormônios aproveitam as características dessas células para manter a homeostase dos minerais. São as células responsáveis pela formação óssea, captando os minerais do sangue para a síntese do

osso. Quando existe excesso de cálcio e fósforo na corrente sanguínea, a calcitonina e a vitamina D contribuem para esse processo ocorrer.

Os osteoclástos têm como principal característica mobilizar o mineral do osso passando cálcio e fósforo da parte mineralizada para o sangue. PTH e a forma ativa da vitamina D a utilizam para elevar os níveis séricos de fósforo e cálcio quando inicia a queda na corrente sanguínea (Figura 3).

A vitamina D (forma ativa ou calcitriol) é a principal controladora da formação e mineralização óssea. A deficiência de fósforo causará uma redução na mineralização óssea e, assim, diminuirá o metabolismo do cálcio, podendo levar ao raquitismo.

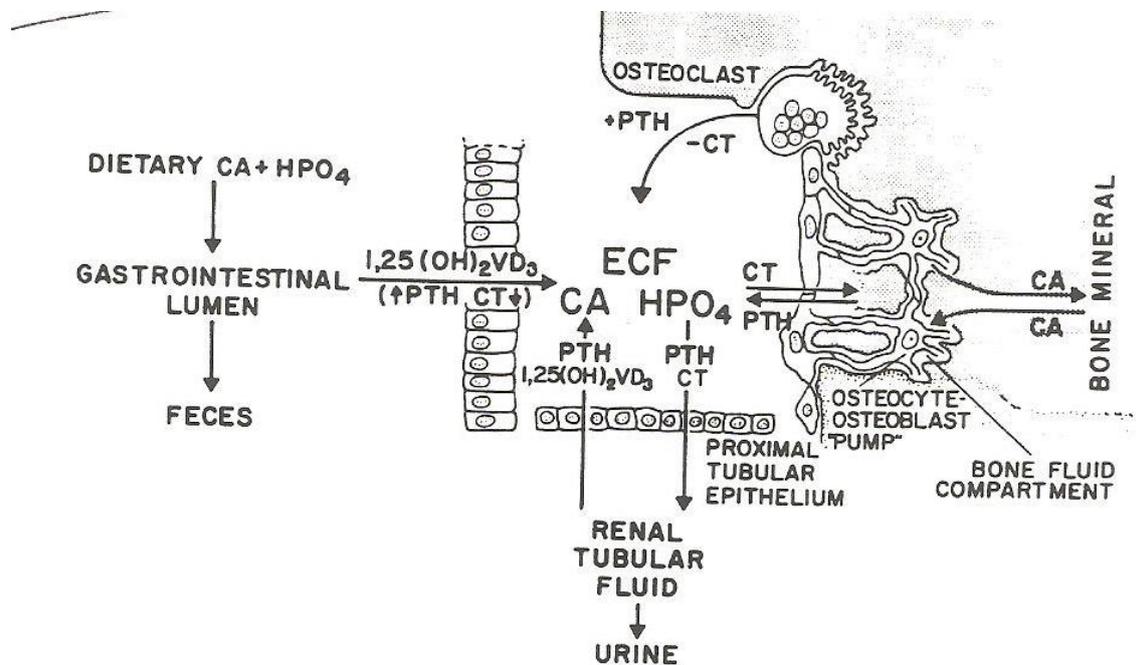


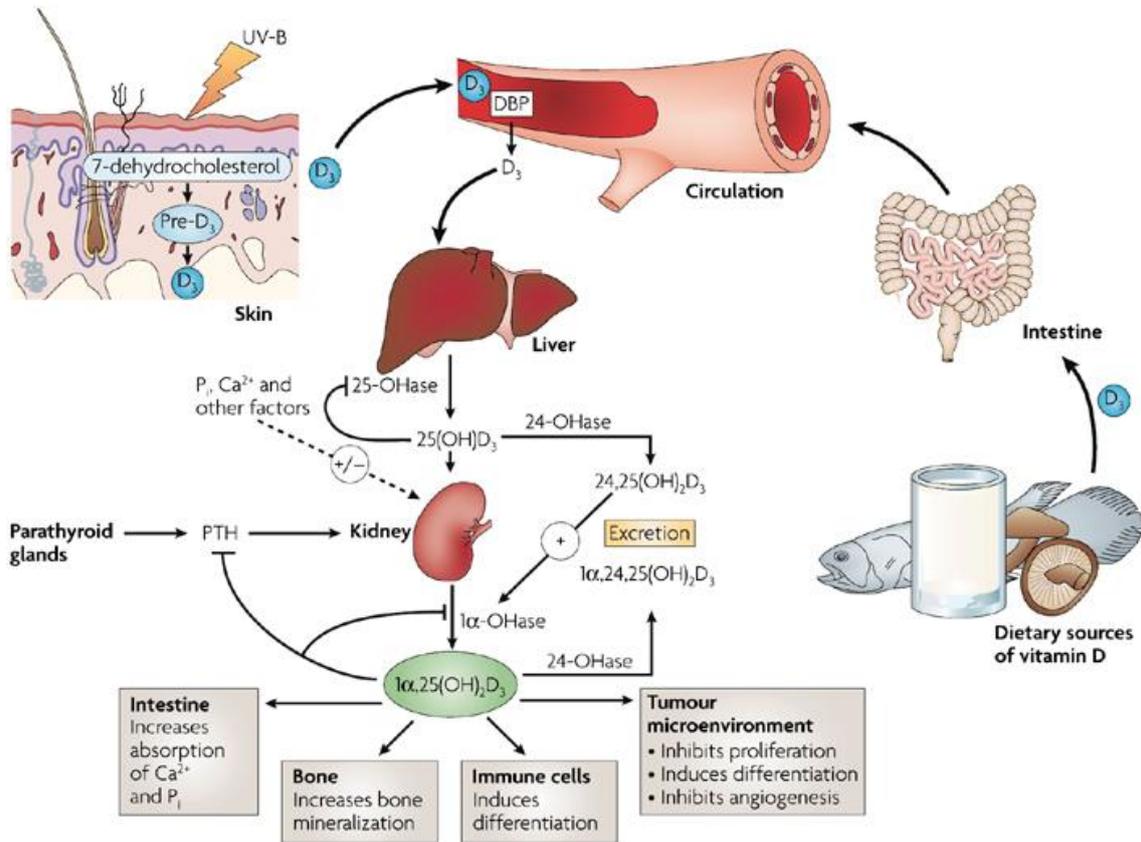
Figura 3. Desenho esquemático do metabolismo do Ca e P.

### Regulação da Homeostase

A concentração de cálcio no sangue é mantida dentro dos limites pela ação dos hormônios (PTH, CT e vitamina D) que controlam a ação e excreção de cálcio, bem como o metabolismo ósseo.

Dois hormônios, PTH e CT em função de uma relação delicada com a forma ativa da vitamina D ( $1,25(OH)_2D_3$ ), controlam os níveis sanguíneos de cálcio e fósforo. A calcitonina ao contrário dos outros dois regula os níveis séricos elevados de Ca por: a) depressão na absorção intestinal; b) desmineralização óssea, e c) diminuindo a reabsorção pelos rins.

Quando ocorre uma queda na concentração plasmática de cálcio há um aumento na liberação do hormônio PTH. Isso estimula o aumento da produção de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , que atua sobre o intestino para aumentar a produção de calbindina (proteína transportadora de cálcio) e assim acelerar a absorção do cálcio (Figura 4).



Nature Reviews | Cancer

Figura 4. desenho esquemático do metabolismo de Ca e P

Explicação da figura. A maior parte da vitamina D é obtida através da dieta e dos raios solares. É o terceiro maior hormônio regulador do metabolismo do cálcio e esta envolvido na remodelagem esquelética. É ingerido em pequenas quantidades por dia e pode ser sintetizado na epiderme. A principal função da vitamina D está relacionada à manutenção das concentrações plasmáticas de cálcio e fósforo, necessárias para a mineralização normal do esqueleto e outras funções metabólicas.

Tanto do alimento como dos raios solares, a vitamina D é absorvida, ou no intestino ou na epiderme e passa para a circulação sanguínea. Da circulação sanguínea é transportado até o fígado onde é metabolizado. Essa é a parte em que está regulando o



O sulfato ingerido pelos monogástricos é utilizado para a síntese de proteína microbiana pelos microorganismos presentes nos cecos. O ceco encontra-se no final do trato digestório, por isso a proteína é perdida nas fezes.

### **Metabolismo do ferro e cobre**

O mineral ferro apresenta importantes funções nos organismos vivos. É componente dos citocromos, participando da respiração celular na cadeia transportadora de elétrons, sendo, portanto, essencial para a produção de ATP. O ferro está presente na hemoglobina e mioglobina.

Sinais clínicos de deficiência de ferro em peixes não são facilmente observados porque as dietas práticas geralmente já contêm quantidades elevadas de ferro, porém quando se trabalha com dietas purificadas pode haver redução do crescimento, má conversão alimentar e anemia. Por outro lado, há risco de toxicidade quando as concentrações de ferro nas rações são elevadas, podendo-se observar, nessas situações, redução do crescimento, má utilização e rejeição do alimento.

A dieta é a principal fonte de ferro para peixes teleósteos e a mucosa intestinal é o principal sítio de absorção de ferro em peixes, especialmente na sua porção anterior, por difusão simples.

Há importante interação entre a vitamina C e o ferro. A vitamina C atua como agente redutor do ferro, mantendo o mesmo em estado solúvel e de maior absorção intestinal.

No suplemento adicionado à ração, utiliza-se geralmente, sulfato de ferro como fonte de ferro. Entretanto, a suplementação excessiva de sulfato ferroso aumenta a oxidação de lipídios na dieta.

O mineral cobre tem importante papel metabólico por atuar na hematopoiese e ser cofator enzimático essencial de inúmeras enzimas, tais como citocromo oxidase (transporte de elétrons), superóxido dismutase (combate a radicais livres), lisis-oxidase, dopamina beta-hidrolase, tirosinase e triptofano oxidase. Órgãos vitais do organismo como cérebro, coração, fígado e olhos contêm concentrações elevadas de cobre.

Assim como o ferro, dificilmente se observa sinais de deficiência de cobre em dietas práticas porque suas rações já contêm níveis elevados desse mineral. Porém em rações purificadas é possível observar redução no crescimento, catarata, e redução na atividade de enzimas cobre-dependentes, tais como a superóxido dismutase e a citocromo oxidase.

Intoxicação por cobre na dieta ou na água provoca redução o crescimento, destruição das brânquias, necrose do fígado e dos rins e deficiência em zinco. Além disso, o cobre excessivo na dieta poderá ser excretado pra a água e causar contaminação ambiental. Essa questão é relevante pois o cobre na água é mais tóxico que o cobre na dieta.

Com relação aos alimentos, farelos vegetais como farelo de trigo, farelo de soja, farelo de arroz e algodão são boas fontes de cobre para rações animais. Nos suplementos minerais, adiciona-se cobre como óxido de cobre ou sulfato de cobre.

### **Metabolismo do Ferro**

O ferro é suprido através da dieta e pode estar na forma de ferro livre ou ferro heme. E no intestino delgado, na porção do duodeno é onde ocorre a absorção (mamíferos).

A forma livre é convertida à forma ferrosa a partir da enzima ferro redutase. Na superfície luminal dos enterócitos do intestino é transportado para as células através do transportador de metal divalente (DMT-1).

O ferro heme é absorvido no intestino através da interação do heme da dieta com a proteína transportadora do heme (HCP-1).

O ferro do heme é liberado nos enterócitos através da enzima heme oxigenase.

O ferro pode ser armazenado dentro dos enterócitos intestinais ligado a ferritina. Também pode ser transportado através da membrana basolateral dos enterócitos do intestino para circulação através da ferroportina. Ligado a ferroportina, há a enzima hefaestina, que oxida a forma ferrosa para férrica, liga-se com a transferrina e é transportada para o fígado (Figura 6).

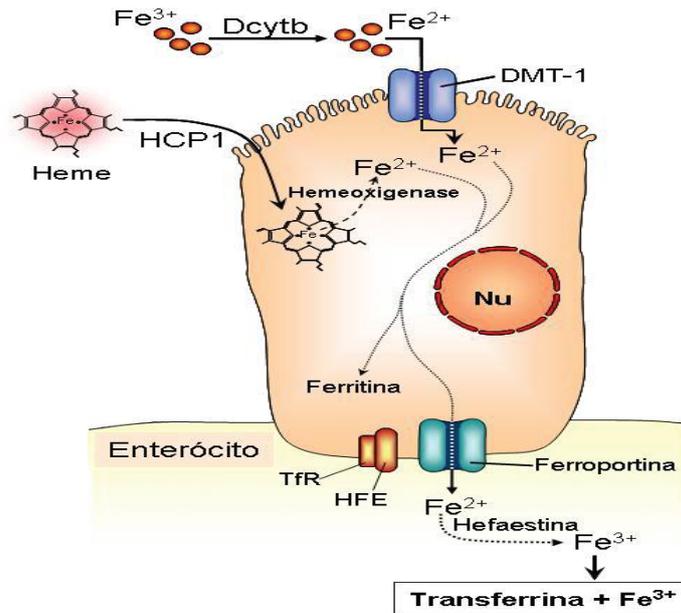


Figura 6. Absorção e transporte de ferro.

75% do ferro está ligado a hemoglobina (proteína que transporta o sangue) para a eritropoiese (manter a homeostase). 10 a 20% está na forma de ferritina (estocagem de ferro) e 5 a 15% é ligado a outros processos.

Não há excreção do ferro e o consumo depende da necessidade.

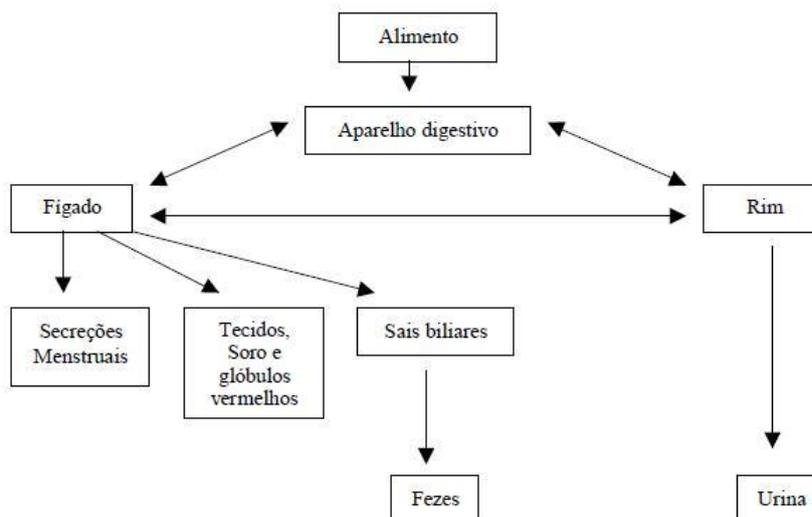
### Metabolismo do Cobre

Quando falamos no cobre, precisamos lembrar da ceruloplasmina que é uma proteína plasmática ligadora do cobre. É ela quem faz a ligação entre o metabolismo do cobre e do ferro. Também transporta e armazena o cobre e mantém a homeostase do cobre no corpo.

O alimento contendo cobre é digerido no aparelho digestivo. O cobre é armazenado no fígado ou será encaminhado para o rim onde é excretado por urina. Do fígado, o cobre é transportado para órgãos periféricos pela ceruloplasmina, regulando a homeostase do cobre (Figura 7).

90% do cobre está na forma de ceruloplasmina, transportando para tecidos específicos. No intestino diminui a absorção.

É regulada pela necessidade do organismo, pela forma química ou pela quantidade de minerais antagonistas. Por exemplo, o molibdênio diminui a absorção de cobre.



QUADRO 1 – Esquema simplificado da circulação geral do cobre no corpo humano (Sargentelli et al., 1996).

Figura 7. circulação do cobre no corpo humano.

A absorção do cobre pode ocorrer tanto no estômago quanto do duodeno, e é regulada por metalotioneínas (proteína de alta afinidade com íons metálicos livres).

Metalotioneínas = a síntese é regulada pelo cobre, ligando o mineral às células da mucosa intestinal que são eliminadas nas fezes.

Zinco, por ser um íon metálico, também estimula a metalotioneína. Altas concentrações de zinco inibem a absorção de cobre na mucosa intestinal. Cádmio e ferro também inibem a absorção de cobre por mecanismo similar. Molibdênio diminui a absorção de cobre, pois forma complexos insolúveis.

Zinco, cádmio e ferro = estimulam a metalotioneína

Molibdênio = forma complexos insolúveis.

Após a absorção o cobre se liga a albumina e cobre-histidina e é armazenado no fígado. O cobre do fígado sintetiza a ceruloplasmina (70 a 95% do cobre plasmático).

### Formação de tiomolibdatos

Quando há presença de enxofre + molibdênio, ocorre a formação de tiomolibdatos. Esses tiomolibdatos são complexos insolúveis, se ocorrer a absorção desses complexos no intestino, vai ocorrer distúrbios no metabolismo do cobre, aumentando a quantidade de cobre no sangue, se ocorrer acúmulo no fígado é tóxico aos animais. A partir do aumento do cobre no sangue pode haver a formação de cupro-tiomolibdatos e esse composto é altamente insolúvel, vai reduzir a concentração de cobre nos tecidos, causando deficiência de cobre e inibindo o metabolismo de cobre.

## **Cobalto**

Quando falamos do cobalto, devemos ter em mente a cianocobalamina, molécula central da vitamina B12.

A vitamina B12 possui 4,5% de cobalto.

Para monogástricos podemos oferecer a vitamina B12 na dieta, que os animais irão sintetizar o cobalto. Para ruminantes deve-se fornecer o próprio mineral.

O cobalto apresenta interação com o ferro, (veja a figura da Roda de Dyer, no início deste resumo).

Principais órgãos onde estão armazenados: fígado, baço e rins. No sangue a concentração é em função da dieta.

## **Absorção**

A vitamina B12 é suprida através da dieta e absorvida no intestino delgado.

No estômago é liberado o fator intrínseco, também ocorre a liberação de sucos gástricos e sais biliares. Na borda em escova do íleo o fator intrínseco se une com a cobalamina onde ativa os receptores. Nos lisossomos a cobalamina se livra do fator intrínseco e no enterócito se une com a transcobalamina que a transporta no plasma (Figura 8).

A excreção ocorre (na maior parte) nas fezes e a retenção é menor que 1% no fígado.

Processo de absorção da vitamina B<sub>12</sub> oriunda da dieta. Adaptado de Shane (2000).

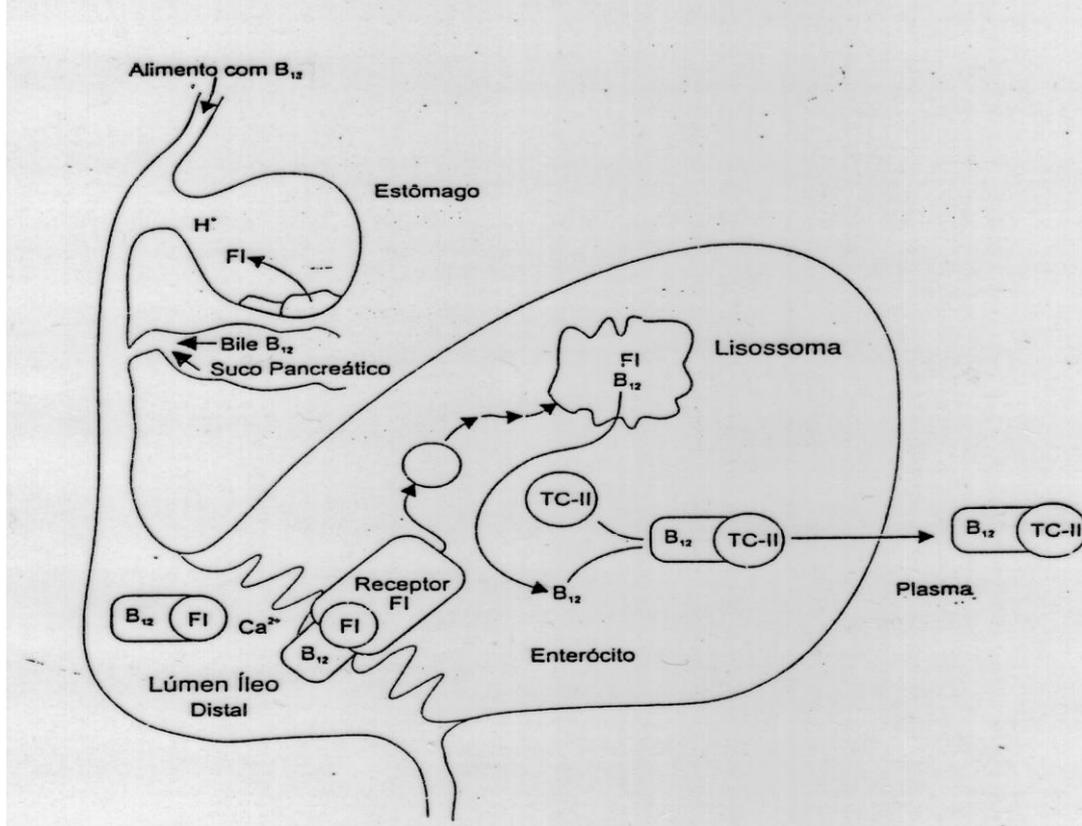


Figura 8. esquema representativo da absorção de vitamina B12, fonte de cobalto.

### Funções bioquímicas

- Reação de metilação da homocisteína;
- Doação de grupamento metil;
- Reação de isomerização do metilmalonil Coa para succinil Coa;
- Reação via transulfuração dependente vitamina B6, SAM, SAH, cistationina, cisteína, alfa cetobutirato, propionil Coa, tetrahydrofolato, S-metiltetrahydrofolato, aminoácidos e ácidos graxos.

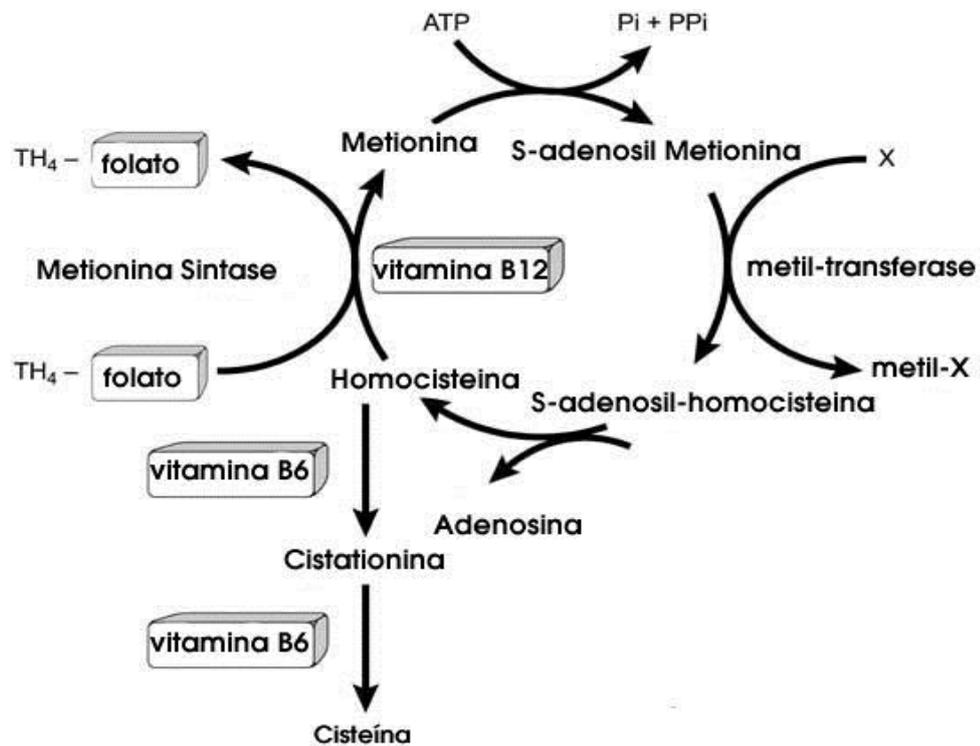


Figura 9. regulação de vias bioquímicas pela vitamina B12.

## Selenio, Iodo e vitamina E

### Selenio

O selênio é um micromineral essencial ao crescimento normal e metabolismo dos peixes. possui importantes funções biológicas, sendo constituinte da glutathione peroxidase, enzima com destacada ação antioxidante, que atua em sinergismo com a vitamina E e no combate a radicais livres. Além disso, o selênio tem atividade detoxificante de metais pesados, especialmente de cádmio e mercúrio, ou de micronutrientes em concentrações excessivas como o cobre.

Peixes acometidos com deficiência de selênio podem apresentar redução no crescimento, perda de apetite, mortandade, baixa atividade da enzima glutathione peroxidase, com alta atividade peroxidativa nos tecidos, em sua fração lipídica e imunodepressão.

Alguns ingredientes práticos podem ser citados como boas fontes de selênio: farinha de peixe, farinha de sangue, farinha de vísceras, farelo e algodão e farelo de soja.

O selenito de sódio é a fonte suplementar inorgânica mais utilizada para suplementação de selênio em dietas para peixes. Podem também ser incluídos o selênio orgânico, tais como selênio-metionina e selênio-levedura, que inclusive apresentam maior biodisponibilidade que o selênio inorgânico.

Um animal nutrido com uma boa quantidade de selênio tem a capacidade de acumular esse mineral nos tecidos e pode tornar a carne um interessante alimento funcional para a nutrição humana, especificamente como boa fonte de selênio.

A absorção ocorre no intestino delgado, o selenito (selênio inorgânico) é absorvido de forma passiva, já o selenato (selênio inorgânico também) utiliza a via de absorção do molibdato e sulfato, no entanto podem sofrer antagonismo desses ânions.

Em contrapartida, selenio-metionina (SeMet) e selenio-cisteína (SeCis) são absorvidas através de transporte ativo, e utilizam as rotas de absorção da metionina e cisteína, são absorvidos como moléculas intactas.

É depositado no fígado, rins e músculos.

### **Absorção**

A SeMet entra pool de metionina, e uma parte é utilizado como metionina pelos tecidos, o restante é convertido para SeCis. A SeCis é rapidamente incorporada em selenoproteínas no fígado. As formas de selenito e selenato são reduzidos a seleneto para serem incorporados nas selenoproteínas.

A principal selenoproteína é a glutathione peroxidase (GPX), ela atua como antioxidante na proteção contra radicais livres como o peróxido de hidrogênio.

### **Excreção**

O selênio pode ser perdido do organismo através da expiração na forma de methylselenol ( $\text{CH}_3\text{SeH}$ ), que é um composto volátil, e ocorre quando há um excesso de selênio. A excreção também pode ser urinária, ou através da excreção fecal endógena, que é possível devido a secreção biliar, embora a maioria é reabsorvida.

Selenito e selenato são reduzidos a seleneto para ser incorporado nas selenoproteínas.

Selenoproteína = a principal é a glutathione peroxidase (reduz a oxidação de pontes sulfídricas, proteínas, reduz colágeno, etc.) atua como antioxidante contra radicais livres como exemplo o peróxido de hidrogênio.

Se diminuir a ingestão de selênio vai ocorrer a diminuição da concentração de selênio e atividade da glutathiona peroxidase no eritrócitos e tecidos.

Se ocorrer a diminuição da ingestão de selênio vai afetar a deiodinase que converte o hormônio T4 em T3 (forma ativa) isso está implicando no metabolismo do iodo.

## **Iodo**

O mineral iodo é exigido nas sínteses dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina ou tetraiodotironina (T4) que, por sua vez, controlam o metabolismo oxidativo. Peixes que sofrem metamorfose na fase larval (linguado por exemplo) exigem iodo para completar com sucesso essa fase. Isso ocorre porque os hormônios T3 e T4 são os compostos responsáveis pelo início desse processo. O iodo pode ser obtido tanto da água como da dieta, mas a dieta é a fonte prioritária.

Farinhas de peixe, especialmente quando elaboradas de espécies marinhas, são boas fontes de iodo para aquicultura.

## **Absorção**

Nos alimentos e na água, o iodo apresenta-se em grande parte como iodeto inorgânico, que é absorvido pelo trato gastrointestinal e transportado na forma livre ou ligados às proteínas plasmáticas. Iodeto e o iodo também são facilmente absorvidos nos pulmões, a absorção de iodo também ocorre através da pele após a aplicação de tintura de iodo, (Vidor, 1978). Além do iodo alimentar, fontes endógenas como iodo secretados na saliva e fluidos gastrintestinais são reabsorvidos no do trato digestivo. Para monogástricos a absorção ocorre principalmente no intestino delgado e estômago. Iodotironina e outros aminoácidos iodados também são eficientemente absorvidos intactos, no entanto, são mais perdido nas fezes do que na forma iônica.

## **Armazenamento e Função**

Iodo é absorvido rapidamente e distribuído para o plasma onde entra então em um pool de iodeto. A partir do plasma, que é transportado para a tireóide, onde com mais de 90% do iodo que passa pela tireóide é retido para formação dos hormônios tireoidianos.

Íons iodeto são concentrados principalmente na tireóide (70-80%). A tireoglobulina que é uma glicoproteína iodada constitui a forma de armazenamento dos hormônios e representa 90% do total de iodo na tireóide.

O mineral está presente nos tecidos animais sob duas formas: iodeto inorgânico e organicamente ligado. Muitas formas de iodo organicamente ligados são encontrados: monoiodotirosina (MIT), diiodotirosina (DIT), triiodotironina (T3), triiodotironina reversa (rT3) e tetraiodotironina ou tiroxina (T4).

Os hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) possuem um importante papel na regulação das taxas metabólicas basais (TMB).

### **Formação dos Hormônios Tireoidianos**

Primeiramente ocorre um transporte do iodeto do sangue para as células glandulares da tireóide e para os folículos. O é chamado de sequestro de iodeto. Nos tireócitos, a bomba de iodeto é capaz de concentrar o iodeto até cerca de 30 vezes sua concentração no sangue contra o gradiente eletro-químico.

Aproximadamente 90% da produção tireóidea são representadas pela tetraiodotironina (T4), 10% pela triiodotironina (T3) e menos de 1% por triiodotironina reversa (T3r).

Para formação dos hormônios é necessário a conversão dos íons iodeto a uma forma oxidada de iodo, para que possam ligar-se com o aminoácido tirosina. Isto é feito pela enzima peroxidase e seu peróxido de hidrogênio a acompanha, que fornecem um potente sistema capaz de oxidar os iodetos. A peroxidase fornece o iodo oxidado exatamente no ponto da célula onde a molécula de tireoglobulina emerge do aparelho de Golgi e depois atravessa a membrana para dentro do colóide de armazenamento.

O retículo endoplasmático e o aparelho de Golgi sintetizam e secretam para dentro dos folículos uma grande molécula glicoprotéica chamada de tireoglobulina. Cada molécula de tireoglobulina contém 70 aminoácidos tirosina, e estes constituem o principal substrato que se combina com o iodo para formar os hormônios da tireóide, formados dentro da molécula de tireoglobulina.

A tirosina é primeiro iodetada a monoiodotirosina (MIT) e depois a diiodotirosina (DIT). Duas moléculas de DIT acoplam-se para formar T4 ou então uma molécula de MIT e uma de DIT acoplam-se para formar T3.

A própria tireoglobulina não é liberada no sangue. A secreção dos hormônios tireóideos inicia-se por endocitose do colóide próximo da superfície interna da célula

tireóide. As gotículas de colóide endocitadas são então degradadas por enzimas lisossômicas liberando os aminoácidos iodados T3 e T4.

### Controle da secreção de hormônios da tireoide

A secreção dos hormônios T3 e T4 são controlados pela ação do TSH (hormônio estimulante da tireoide) que é um hormônio produzido na hipófise que por sua vez é estimulada pelo TRH (tireotropina) produzido no hipotálamo (Figura 10).

O T3 e T4 circulantes agem na hipófise para reduzir a secreção de TSH. Se os níveis destes hormônios reduzirem, a secreção de TSH aumenta.

### Controle hormonal

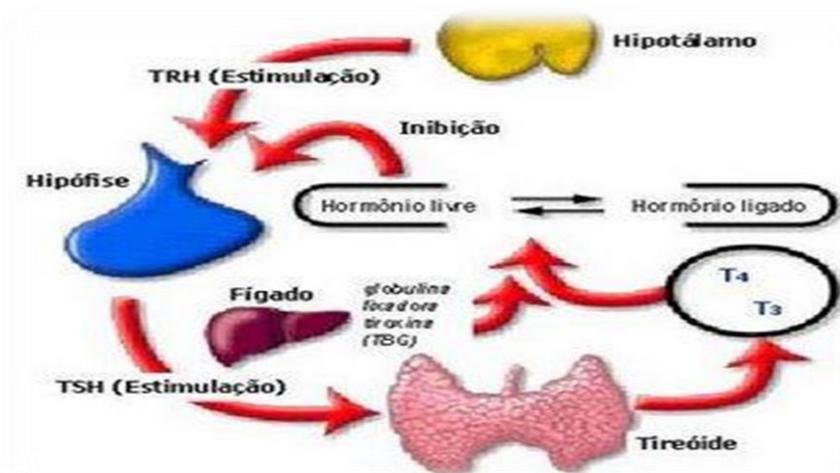


Figura 10. Regulação dos hormônios da tireoide

### Excreção

O iodeto não utilizado é excretado como iodo orgânico nas fezes ou como iodo livre na urina. O excesso de iodo é excretado principalmente na urina, com quantidades menores, nas fezes e suor. Não parece haver qualquer limiar renal para iodeto, já que a perda é contínua na urina, mesmo na deficiência. A perda urinária é 40 vezes maior que a perda fecal.

Os animais em lactação secretam grandes quantidades de iodo no leite, com quantidades variando de acordo com a quantidade ingerida ou a concentração nos fluidos corporais. A temperatura pode afetar transferência de iodo do leite da cabra, o leite contém seis vezes mais iodo a 33 °C que a 5 °C. A secreção de iodo no leite

também varia conforme a fase da lactação, o colostro é 4-5 vezes maior em iodo que o leite normal.

## **Zinco**

O zinco é um componente estrutural de mais de 300 metaloenzimas e metaloproteínas. Participa de reações do metabolismo celular além de processos fisiológicos ( imunidade, antioxidante, crescimento e desenvolvimento).

Zinco, selenio e cálcio são responsáveis pelo crescimento dos tecidos.

### **Funções primárias:**

- Replicação celular;
- Expressão gênica;
- Ácidos nucleicos;
- Metabolismo de aminoácidos;

O zinco está ligado à saúde dos testículos e da próstata e a maturação de espermatozoides.

Embora parte da exigência nutricional em zinco dos peixes possa ser atendida pela água, a fonte alimentar é a melhor rota de entrada de zinco no organismo. Quanto maior a concentração de zinco no corpo do animal (até um certo limite), maior será a taxa de crescimento.

Peixes alimentados com dietas deficientes em zinco apresentam crescimento reduzido, anorexia, catarata, erosão das nadadeiras, dentre outros sinais clínicos. A queda do consumo alimentar, que se verifica pela ingestão de dieta deficiente em zinco, leva a ingestão inadequada de todos os demais nutrientes da dieta.

Os sinais clínicos da toxicidade do zinco são os mesmos de deficiência de cobre. Isso ocorre porque o zinco excessivo dificulta a adequada absorção intestinal de cobre.

Os ossos são, fisiologicamente, uma reserva de zinco para o organismo. Em situações de deficiência de zinco na dieta, a mobilização do zinco ósseo é muito mais efetiva que aquela registrada em outros tecidos, como no músculo.

Boas fontes alimentares de zinco são o gérmen e farelo de trigo e glúten de milho, entre as vegetais; farinha de peixe, farinha de carne e ossos e farinha de vísceras entre as

animais. Óxido ou sulfato de zinco são geralmente adicionados aos suplementos minerais de dietas artificiais para peixes.

### Absorção

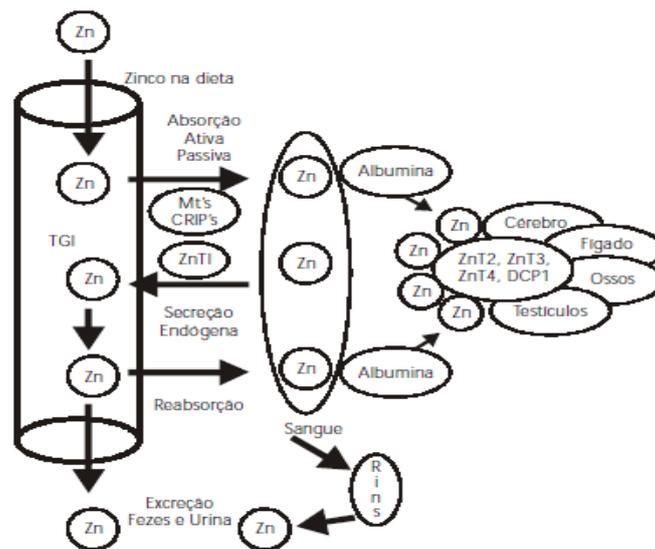
De acordo com a necessidade do organismo, é absorvido no duodeno. Para animais não ruminantes os minerais antagonistas estabelecem limites na absorção formando complexos insolúveis (exemplo é o fitato).

Calcio, cobre e ferro afetam a absorção de zinco pois concorrem pelo uso do canal de absorção em função das semelhanças estruturais.

Magnésio, fósforo e vitamina D favorecem a absorção de zinco.

O zinco passa pelas membranas por difusão passiva e transporte ativo.

É transferido do lúmen intestinal para o interior do enterócito, passando a borda em escova e posteriormente indo para a circulação sanguínea por transporte paracelular e transporte mediado por carreadores (Figura 11).



**Figura 1.** Esquema representativo dos mecanismos de digestão, absorção, aproveitamento por tecidos periféricos e excreção do zinco proveniente da dieta.

Figura 11. Representação esquemática do transporte, absorção e excreção de zinco.

Dentro da célula da mucosa, o zinco é regulado por proteínas que ligam metais (metalotioneínas) e proteínas intestinais ricas em cisteína (CRIPs).

CRIPs funcionam como proteína de transporte intracelular, passando por difusão em direção a membrana basolateral.

Metalotioneína inibe a absorção de zinco, regulando a ligação do metal à CRIP, ligando o metal transitoriamente e liberando-o gradativamente no citosol, podendo então associar-se a CRIP.

O zinco iônico livre é capaz de difundir-se através da célula. O zinco complexado não.

Após a absorção, é liberado pela célula intestinal, passa para os capilares e é transportado para o sangue. Captado pelo fígado e distribuído aos demais tecidos. Para o plasma, o zinco é carregado por proteínas (albumina).

É excretado principalmente pelo trato gastrointestinal e regula a homeostase no trato gastro intestinal.

A principal fonte de armazenamento é como metalotioneína no fígado. A síntese é induzida pela presença do mineral no fígado.

Atua como antioxidante = superóxido dismutase.

A superóxido dismutase catalisa a dismutação do superóxido de oxigênio e peróxido de hidrogênio. Existem varias formas de superóxido dismutase, são proteínas como co-fatores como cobre, zinco, manganês, ferro e níquel.

O citosol de praticamente todas as células eucariotes contém uma enzima superóxido dismutase com cobre e zinco.

## **Manganês**

O mineral manganês é essencial à vida e está presente principalmente nos ossos, mas também no músculo, fígado, rins, gônadas e pele. É necessário ao normal crescimento, função cerebral, reprodução e na prevenção de anormalidades esqueléticas.

Por se concentrar nas mitocôndrias, os tecidos corporais com maior presença de mitocôndrias, apresentarão maior quantidade de manganês. Biologicamente, o manganês atua como cofator enzimático de várias enzimas ( transferases, hidrolases e descarboxilases).

Apesar de existir a possibilidade de absorção branquial pelos peixes, o manganês presente nos alimentos é bem mais absorvido que o mineral presente na água. Peixes alimentados com dietas deficientes em manganês podem apresentar crescimento reduzido, anormalidades no esqueleto, catarata, crescimento anormal das nadadeiras, baixa atividade da superóxido dismutase e desempenho reprodutivo inferior.

O excesso de manganês, tanto na dieta quanto na água, pode causar toxicidade em peixes, pela quebra da homeostase do sódio, prejuízo na absorção e metabolismo do

cálcio, disfunção no metabolismo de carboidratos, comprometimento da resposta imune e neurotoxicidade.

Boas fontes de manganês são o germen de trigo, farelo de trigo e farelo de arroz. No suplemento mineral, o manganês entra como óxido ou sulfato de manganês.

Esse mineral não está concentrado em nenhum órgão específico, mas altas concentrações no osso, fígado, rins e pâncreas são observados.

É ativador de enzimas glicosiltransferases na síntese de mucopolissacarídeos e glicoproteínas.

O manganês concentra-se na mitocôndria e faz parte da regulação parcial da fosforilação oxidativa.

Também tem funções ligadas a metaloenzimas que são ativadas pelo consumo ou ausência de alimento.

A absorção é baixa, geralmente em torno de 6% do que é consumido, porém varia de 1 a 16% de absorção. 99% é perdido nas fezes, 0,7% pela pele e 0,1% pela urina.

### **Relação manganês e ferro (metabolismo)**

No leite: o manganês liga-se a lactoferrina por receptores na borda em escova (assim como o ferro). Possivelmente envolve a captação pelo transportador não específico (DMT-1) e vinculado com a ferritina. Após a absorção, o ferro e o manganês são transportados no plasma pela transferrina e são captados por receptores da transferrina no fígado. Expressões DMT-1 em sítios como rim e o pulmão fornecem um outro lugar para interações entre o ferro e o manganês.

Calcio e fósforo diminuem a absorção de manganês.

O excesso de manganês é excretado pela bile (quando tem alto consumo, vai haver pouca absorção) se tiver quantidade na dieta, a perda será mais acentuada.

O manganês é necessário para o metabolismo normal de lipídios e carboidratos através da piruvato carboxilase e com privação desse mineral irá reduzir o acúmulo de gordura.

### **Sódio, cloro e potássio**

Estão envolvidos no equilíbrio ácido básico. São os eletrólitos mais abundantes nos seres vivos. Enquanto o sódio e o cloro estão presentes principalmente nos fluidos extracelulares, o potássio, juntamente com o magnésio, está mais presente nos fluidos intracelulares.

Sódio, cloro e potássio participam de importantes funções biológicas, tais como controle da pressão osmótica, no equilíbrio ácido-básico, no funcionamento da bomba de sódio e potássio e na constituição do suco gástrico. Sinais de deficiência de potássio em peixes incluem anorexia, convulsões, tetania e morte.

Pode ser desnecessária a suplementação de dietas artificiais para peixes com sódio, cloro e potássio. Há absorção direta da água como rota para obtenção desses minerais. Além disso, os ingredientes práticos das rações já apresentam concentrações satisfatórias dos mesmos. Há, entretanto, algumas exceções. A produção de peixes marinhos eurialinos em águas de baixa ou alta salinidade, mas que não reproduzam o perfil de sais da água do mar, é uma delas. Águas subterrâneas por exemplo, são geralmente deficientes em potássio, nesses casos, é interessante fazer a suplementação da dieta com KCl.

### **Absorção de Sódio e Cloro**

Há pelo menos três mecanismos distintos de absorção de sódio e cloro. O co-transporte, antiporte  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  e a difusão pela membrana.

O primeiro é realizado através de uma proteína co-transporte através do transporte ativo secundário. Essa proteína co-transporte apresenta locais de ligação para íons sódio, bem como local adicional para alguma outra molécula específica, por exemplo, a glicose. Devido ao gradiente eletroquímico para o íon sódio ele pode fornecer energia para transportar a molécula co-transportada, como a glicose ou aminoácidos, de uma área de concentração mais baixa para uma de concentração mais alta. O co-transporte de sódio favorece a absorção paracelular de cloreto. As proteínas co-transportadoras são encontradas na membrana apical dos enterócitos, no duodeno e jejuno.

O segundo mecanismo de absorção de sódio é por meio do trocador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ . Através deste mecanismo, o  $\text{H}^+$  intracelular é trocado por  $\text{Na}^+$  luminal através da membrana apical. Os íons  $\text{H}^+$  para esta troca é formado pela ação da anidrase carbônica, o que gera  $\text{HCO}_3^-$  bem como  $\text{H}^+$ . À medida que o  $\text{H}^+$  é trocado por  $\text{Na}^+$ , formam-se concentrações de  $\text{HCO}_3^-$  na célula. O gradiente de  $\text{HCO}_3^-$  transcelular resultante reage a ação do trocador de  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ , o que resulta na troca de  $\text{HCO}_3^-$  intracelular por  $\text{Cl}^-$  luminal. Este mecanismo é chamado de transporte acoplado de cloreto de sódio. Este transporte é mais ativo no íleo e no cólon (mamíferos).

O terceiro mecanismo para a absorção de sódio é pela difusão através de canais de íons na membrana apical. O último mecanismo de absorção de cloreto é por troca direta pelo bicarbonato sem absorção acoplada de sódio.

### **Absorção do Potássio**

O potássio ( $K^+$ ) é absorvido principalmente por difusão passiva através da via paracelular. O  $K^+$  atinge concentrações relativamente altas no lúmen intestinal, devido à concentração de potássio proveniente da dieta, assim, forma-se um gradiente de concentração favorável à difusão de  $K^+$  na membrana do colonócito.

A absorção do potássio pelos animais varia de 70 a 80% da concentração presente na dieta. Ou seja, se as dietas apresentarem níveis crescentes de potássio na dieta, o tecido do corpo do animal apresentará relativo aumento comparado a dieta. O sódio e o potássio são elementos minerais sinérgicos, porém, em casos de excesso de potássio na dieta a absorção do sódio é prejudicada.

As chamadas células principais dos túbulos coletores, bem como as da porção final do túbulo distal (túbulo de conexão e coletor cortical inicial), captam ativamente o  $K^+$ , como todas as demais células tubulares, através da ação da  $Na^+$ ,  $K^+$  ATPase presente na membrana basolateral. O  $K^+$  é posteriormente secretado para a luz tubular através de canais específicos situados na membrana luminal. Esse movimento é extremamente favorecido pelo gradiente de  $K^+$  entre o interior da célula e o lúmen tubular: em primeiro lugar, a concentração de  $K^+$  no interior da célula é mais de 30 vezes superior à do lúmen. Em segundo lugar, a diferença de potencial elétrico entre o interior da célula e o lúmen é relativamente baixa devido à entrada de  $Na^+$  através da membrana luminal, facilitada pela presença nessa membrana de canais específicos para  $Na^+$ . Quando ocorrem movimentos de  $Na^+$  e de  $K^+$  em sentidos opostos, na membrana luminal das células principais, são denominadas de contra transportadores ou qualquer outra estrutura que acople a saída de  $K^+$  à entrada de  $Na^+$ . Desta forma é mais correto afirmar que a entrada de  $Na^+$  favorece a saída de  $K^+$  na porção final do túbulo distal e no túbulo coletor cortical.

### **Reabsorção**

A reabsorção do sódio é muito importante e ocorre através da saliva dos animais (ruminantes). A saliva de ruminantes e um íon bicarbonato e fosfato que atuam como

tampão, sendo que estes eletrólitos secretados na saliva precisam ser reabsorvidos rapidamente e recircular pela água corporal total.

A aldosterona é um hormônio produzido pelas suprarrenais, cuja principal função é a de conservar  $\text{Na}^+$ , constituindo na verdade parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Embora o principal fator de estímulo à sua síntese sejam os níveis circulantes de angiotensina II, a aldosterona pode ser secretada também em resposta a uma estimulação direta da suprarrenal por um aumento da concentração plasmática de  $\text{K}^+$ . A aldosterona estimula a secreção de  $\text{K}^+$  pelas células principais através de dois mecanismos: aumento da atividade da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase basolateral (por aumento da quantidade de sítios catalíticos ali presentes), aumentando assim a concentração intracelular de  $\text{K}^+$  e aumento da quantidade de canais específicos para  $\text{Na}^+$  presentes na membrana luminal, promovendo a entrada de  $\text{Na}^+$  na célula e, em consequência, aumentando o gradiente elétrico que favorece a secreção de  $\text{K}^+$ . Além disso, o consequente aumento da concentração intracelular de  $\text{Na}^+$  estimula ainda mais a atividade da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase basolateral.

### **Funções Fisiológicas do Potássio, Sódio e Cloro**

O sódio e o cloro estão presentes na saliva dos animais (ruminantes). O sódio em concentrações maiores na saliva de ruminantes em relação aos monogástricos. Esta solução alcalina rica em  $\text{Na}^+$  é necessária para neutralizar os ácidos formados pela fermentação no rumem, sendo secretada em grandes quantidades. Grande parte do sódio secretado na saliva é reabsorvida pelo animal. Do mesmo modo o sódio presente no bicarbonato de sódio secretado pelo pâncreas para a neutralização do quimo ácido proveniente do estômago também é reciclado pelo organismo animal.

A formação de ácido clorídrico acontece no lúmen do estômago a partir da secreção de  $\text{H}^+$  e  $\text{Cl}^-$  pelas células parietais. O  $\text{H}^+$  secretado é obtido através da dissociação do de ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) intracelular pela anidrase carbônica em  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{H}^+$ . Para contrabalancear esse acúmulo de cargas negativas dentro da célula, os ânions bicarbonato são trocados por ânions cloreto, estes últimos secretados no lúmen estomacal. Desta forma ocorre a formação do HCl no estômago, essencial para a ação da enzima proteolítica pepsina e dissociações das fontes inorgânicas minerais.

A transmissão dos impulsos nervosos é dependente de alterações no potencial de membrana do axônio que ocorrem através do transporte de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ . O impulso nervoso se desloca em função da despolarização da membrana a partir da abertura dos

canais de  $\text{Na}^+$  permitindo sua entrada no meio intracelular e posterior repolarização, através da abertura dos canais de  $\text{K}^+$ , restabelecendo o potencial da membrana.

## **Vitaminas**

Vitaminas são compostos orgânicos, distintos de aminoácidos, lipídios e carboidratos, exigidos em quantidades relativamente pequenas, mas essenciais para a saúde, crescimento e reprodução dos organismos vivos. Tendo em vista a importância e o fato destas substâncias não serem sintetizadas, ou as quantidades sintetizadas não serem suficientes para atender às exigências dos peixes, é imprescindível a sua suplementação nas dietas.

As vitaminas são classificadas em lipossolúveis (A,D,E e K) e hidrossolúveis . dentre as 11 vitaminas hidrossolúveis, oito integram as vitaminas do complexo B: tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina, ácido pantotênico, pirodoxina (B6), biotina ácido fólico e cianocobalamina (B12), as quais são exigidas em pequenas quantidades e atuam principalmente como coenzimas em vários processos metabólicos. A vitamina C (ácido ascórbico), o mioinositol e a colinatêm outras funções além de coenzimas e são exigidas em quantidades maiores sendo denominadas como macrovitaminas. As lipossolúveis, por sua vez, funcionam independentemente de enzimas, mas a vitamina K também pode atuar como coenzima.

As vitaminas lipossolúveis são absorvidas no intestino conjuntamente com os lipídeos da dieta e armazenadas no organismo quando ingeridas em quantidades superiores às necessidades metabólicas da espécie, havendo possibilidade de acumulação demasiada nos tecidos, o que produz toxicidade (Hipervitaminose). Já as vitaminas hidrossolúveis, com exceção da vitamina B12, não são armazenadas em grande quantidade no organismo, sendo excretadas quando supridas além da exigência.

Quanto mais intensivo for o sistema de criação, menor a disponibilidade de alimento natural e maior a necessidade de suplementação vitamínica para peixes. Adicionalmente, estudos demonstram que megadoses de algumas vitaminas, particularmente C e E, podem influenciar positivamente o sistema imunológico de peixes, aumentando a tolerância ao estresse e resistência a doenças.

## **Vitamina A**

A vitamina A é a denominação geral para os compostos esterificados de retinol que desempenham atividade biológica em três formas químicas: álcool (retinol), aldeído (retinal) e ácido (ácido retinóico).

Independente da forma química apresentada, a vitamina A é sujeita à oxidação, que ocorre principalmente na presença de calor úmido, minerais traço ou gordura rancificada. Como os peixes não são capazes de sintetizar a vitamina A eles necessitam obtê-la da dieta.

Compostos vegetais (carotenoides) e animais (retinol esterificado) podem ser considerados fontes de vitamina A na dieta. Os carotenoides são compostos que dão a cor amarelada ou laranja a vários frutos e vegetais e existem aproximadamente 600 tipos conhecidos, destes apenas 50 possuem atividade pró-vitamina (como o betacaroteno).

A vitamina A é absorvida no intestino delgado junto com os lipídios provenientes dos alimentos. Transformada a partir do beta caroteno com uma clivagem oxidativa para reduzi-lo a retinol. No enterócito liga-se a proteína transportadora do retinol. Os ésteres de retinol são incorporados no quilomícron e secretados na linfa que transporta até o fígado. No fígado, armazenada como ésteres de retinila, passando para as células parenquimatosas adjacentes ou é oxidada. O transporte de vitamina A, para os tecidos ocorre pelas proteínas transportadoras de retinol. A excreção ocorre pela urina, os rins também atuam como o principal órgão de excreção. (Figuras 12 e 13).

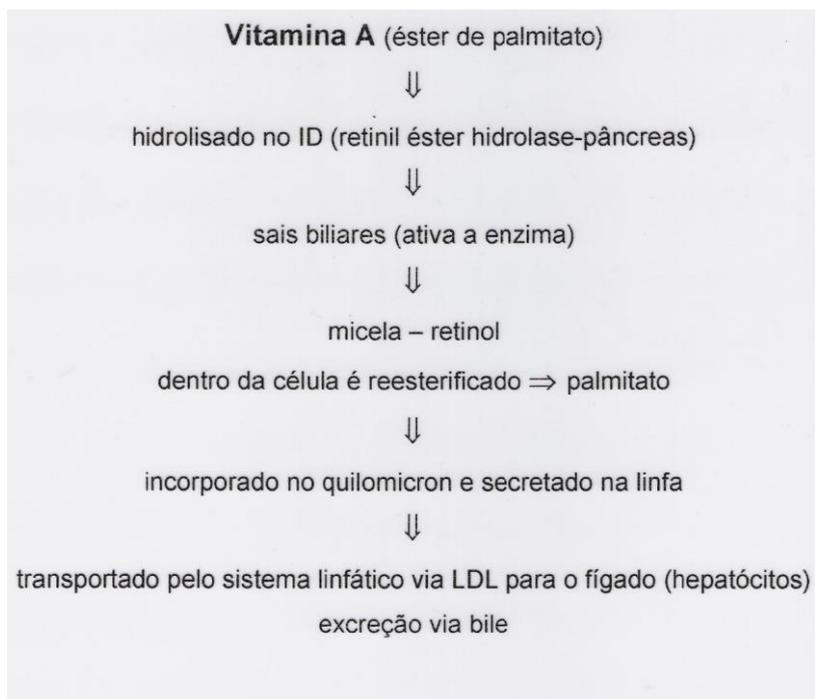
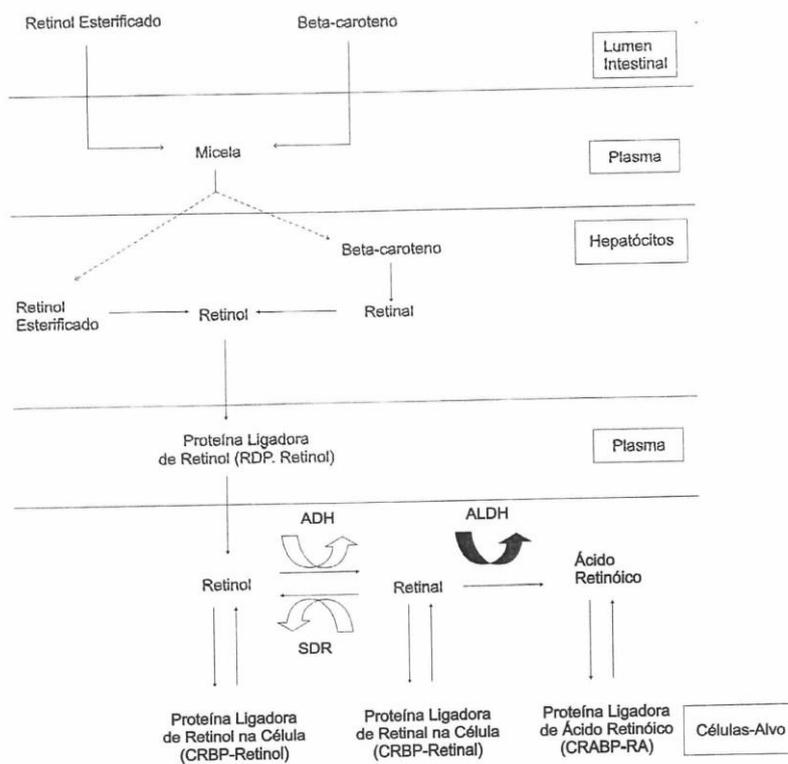


Figura 12. Absorção e transporte vitamina A.



**Figura 1.** Reações metabólicas da vitamina A, mostrando os compostos da vitamina, proteínas de transporte e sua localização em células-alvo. Abreviaturas: álcool desidrogenase [ADH]; aldeído desidrogenase [ALDH]; álcool desidrogenase de cadeia curta/ redutase [SDR] (Fonte: Fernández e Gisbert, 2011, com modificações).

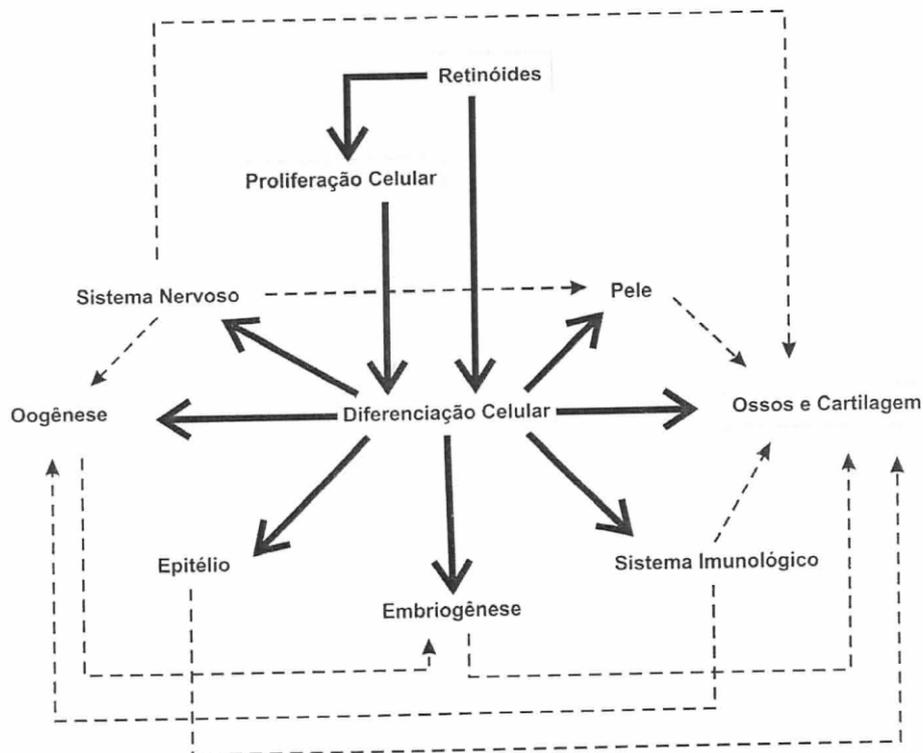
Figura 13. Reações metabólicas da Vitamina A.

A deficiência de vitamina A causa danos ao epitélio, tecidos ósseos e conjuntivos, além de redução do crescimento, anemia, degeneração da retina e lesão e hemorragia nos olhos e nadadeiras.

Em peixes, 90% da vitamina A é armazenada no fígado e o restante dividido entre olhos, plasma, gordura e aparelho reprodutivo. Peixes alimentados com dietas isentas em vitamina A, gradualmente perdem a vitamina estocada no fígado e, por último, nos olhos.

Por outro lado, o excesso de vitamina A (hipervitaminose) pode ser tóxico, causando mortalidade, redução no crescimento e distúrbios no desenvolvimento, incluindo deformações ósseas.

O armazenamento de retinol nos tecidos está relacionado aos níveis deste nutriente na dieta.



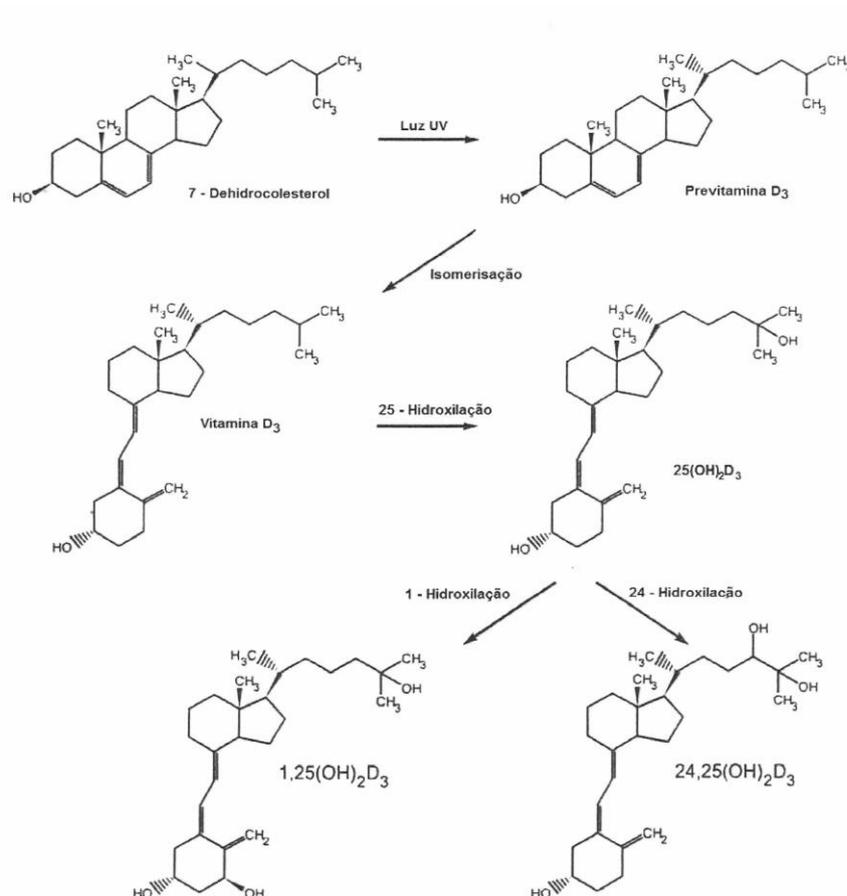
**Figura 2.** Esquema ilustrativo das vias de ação do retinol no controle da proliferação e diferenciação celular que regulam o desenvolvimento de diferentes tecidos e sistemas em vertebrados. Setas sólidas indicam regulação direta do retinol e setas tracejadas indicam as possíveis interações entre diferentes tecidos e sistemas com o desenvolvimento dos ossos (Fonte: Fernández e Gisbert, 2011).

Figura 14. Esquema ilustrativo das vias de ação da vitamina A.

## Vitamina D

Em animais terrestres, está bem estabelecido que a previtamina D pode ser produzida na pele a partir de um precursor fotoquímico, o 7-deidrocolesterol [7-DHC], formado a partir do colesterol por irradiação de luz ultravioleta (UV). Esta previtamina D é mais tarde transformada em vitamina D, por isomerização térmica, sendo transportada por proteínas, via corrente sanguínea para o fígado.

As duas principais fontes de vitamina D são o ergocalciferol (Vitamina D<sub>2</sub> que ocorre predominantemente em plantas) e colecalciferol (Vitamina D<sub>3</sub>, que ocorre em animais), ambas as formas são hidroxiladas no fígado formando a 25-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> [25-hidroxi D<sub>3</sub>]. Em mamíferos o 25-hidroxi D<sub>3</sub> é hidroxilado a 1,25 dihidroxi vitamina D<sub>3</sub> no rim, que é a forma biologicamente ativa da vitamina D, responsável por facilitar a mobilização, transporte, absorção e uso de cálcio e fósforo, juntamente com os hormônios paratireoidianos e calcitonina (como já vimos antes). Nos peixes, hidroxilações adicionais do 25-hidroxi D<sub>3</sub> ocorrem no rim, fígado e vários outros tecidos, formando metabólitos ativos, como a 1,25-dihidroxi vitamina D<sub>3</sub> [1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>] (calcitriol) e a 24,25 dihidroxi vitamina D<sub>3</sub> [24,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>] (Figura 15).



**Figura 3.** A transformação metabólica da vitamina D<sub>2</sub>. Em mamíferos (e pouco provavelmente em peixes) a vitamina D<sub>2</sub> pode ser gerada fotoquimicamente a partir do precursor 7-DHC ou absorvida da dieta. No fígado a vitamina D<sub>2</sub> é hidroxilada em 25-hidroxi D<sub>2</sub>. Em peixes, hidroxilações adicionais ocorrem no fígado, rim e vários outros tecidos, formando 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub> e 24,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>, como metabólitos ativos. (Fonte: Lock et al., 2010).

**Figura 15.** transformação metabólica da vitamina D.

Peixes não são capazes de sintetizar a vitamina D e são totalmente dependentes da dieta para atender sua exigência. Sob circunstâncias naturais, organismos planctônicos, que habitam a zona fótica, são capazes de sintetizar esta vitamina, que se acumula no ambiente aquático na cadeia alimentar. Como o plâncton está na base das cadeias alimentares aquáticas, a vitamina D sempre está disponível para os peixes via dieta.

A deposição desta vitamina ocorre principalmente no fígado e em outros tecidos, como intestino, rim, baço, brânquias, pele e músculo.

Em peixes o papel da vitamina D ainda não está totalmente esclarecido. Alguns pesquisadores dizem que não é vitamina e sim hormônio.

## Vitamina E

É genericamente descrita como todas as moléculas que possuem a atividade biológica de alfa tocoferol.

Os animais são incapazes de sintetizar o  $\alpha$ -tocoferol, sendo dependentes de dietas que incluam óleos vegetais, gérmen ou farelo de glúten, leveduras, gema de ovo e fígado, para obter a vitamina E.

A principal rota de transporte dos tocoferóis a partir do intestino parece ser os quilomícrons, os quais são transportados principalmente para o fígado, embora algumas transferências de vitamina E para outros tecidos ocorram durante o catabolismo dos quilomícrons pela lipoproteína lipase. A concentração de  $\alpha$ -tocoferol nos tecidos pode ser significativamente afetada quantidade existente na ração. No fígado, o nível de  $\alpha$ -tocoferol aumenta exponencialmente em resposta ao  $\alpha$ -tocoferol na dieta.

A vitamina E captada no fígado pode ser excretada na bile ou devolvida à circulação, possivelmente incorporada à lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e baixa densidade (LDL). As lipoproteínas de alta densidade (HDL) transportam o  $\alpha$ -tocoferol dos tecidos periféricos para o fígado.

A vitamina E funciona como um antioxidante lipossolúvel, protegendo as membranas biológicas e lipoproteínas contra oxidação. A vitamina E e o selênio em conjunto potencializam essa via antioxidante, pois atuam na via da glutathione peroxidase, fazendo parte de um sistema de defesa antioxidante multicompetente. Este sistema protege as células contra efeitos adversos das espécies reativas de oxigênio e outros radicais livres que iniciam a oxidação de fosfolípidos insaturados da membrana e proteínas essenciais.

Quando existe a necessidade de encontrar a exigência de vitamina E para peixes, é necessário considerar a vitamina C da dieta, pois as duas apresentam funções sinérgicas, potencializando a ação, ou melhor, a vitamina C tem capacidade de regenerar a vitamina E. Desse modo, a vitamina E tem papel de melhorar a resistência ao estresse e resposta imunológica dos animais.

### **Absorção e armazenamento da vitamina E**

Os tocoferóis são emulsificados com auxílio dos sais biliares e entram na formação das micelas, que são pré requisito para sua absorção, e sua absorção ocorre no intestino delgado.

Os vários tocoferóis e tocotrióis são absorvidos com diferentes graus de eficiência, tendo o alfa tocoferol como o mais eficiente. Também é necessário saber a necessidade do animal para esta vitamina, pois a vitamina será mais eficientemente absorvida quando o organismo estiver com deficiência da mesma.

É armazenada no fígado e no tecido adiposo (lipossolúvel) e mantendo uma relação curvilínea entre a idade do animal e o teor de tocoferóis nos tecidos.

A absorção pode ocorrer entre 25 a 85% no intestino delgado com a formação de micelas.

Suprida através da dieta, é absorvida no intestino delgado e é absorvida com auxílio de ácidos biliares e lipoproteínas. No sistema linfático está associada a lipoproteínas (LDL, VLDL e HDL). É armazenada no fígado, tecido adiposo, músculo esquelético e nas glândulas, sua excreção ocorre 80% pela bile, porém também pode ser excretada nas fezes e urina.

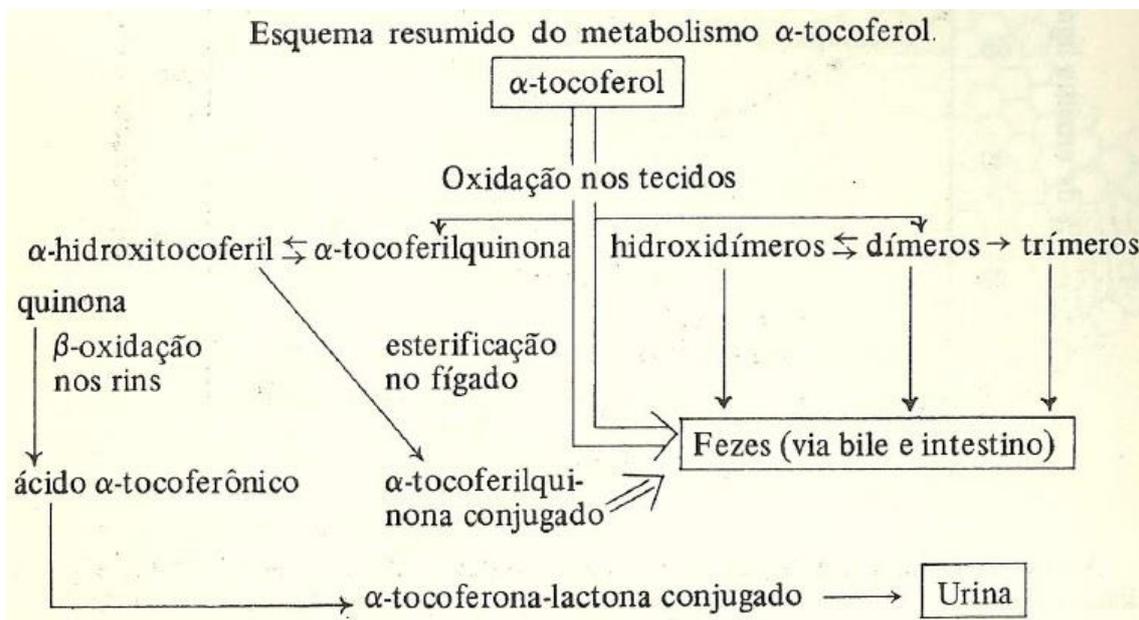


Figura 16. Representação esquemática do metabolismo do  $\alpha$ -tocoferol.

Vitamina E e selênio tem função semelhante de proteção de membrana celular. Atuam na antioxição da parede celular, evitando a lise. A interação na verdade ocorre entre a vitamina E e a glutathiona peroxidase.

Com a presença de selênio a glutathiona reduzida sofre a retirada de um oxigênio e passa a ser glutathiona oxidada.

Na membrana celular a vitamina E cede um hidrogênio para reposição do hidrogênio lábil adjacente a dupla ligação (camada bi-lipídica).

Com auxílio da glutathiona peroxidase a molécula de oxigênio se une com a de hidrogênio e mantém a integridade da membrana.

Sem a presença de selênio vai ocorrer liberação da molécula de oxigênio para a membrana celular, esse excesso de oxigênio irá formar o malonil dialdeído e causará destruição das membranas, proteínas e tecidos (Figura 17).

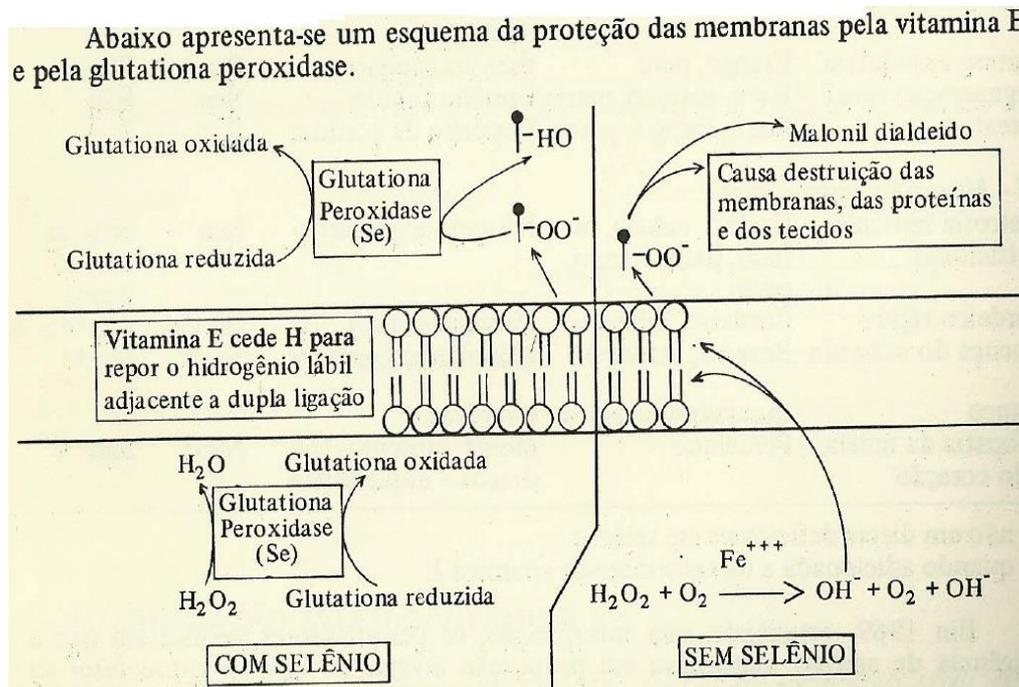


Figura 17. Esquema de proteção das membranas pela vitamina E.

### Vitamina K

Vitamina K é o nome dado a um grupo de componentes que desempenham um importante papel como cofatores para a enzima glutamylcarboxilase, a qual age na carboxilação de certos resíduos de ácido glutâmico presentes nas proteínas envolvidas na coagulação sanguínea.

As formas naturais de vitamina K incluem a filoquinona, também chamada de vitamina K<sub>1</sub> e a menaquinona, chamada de vitamina K<sub>2</sub>. Em dietas, o sal de menadiona sintética, menadiona bissulfito de sódio (MSB) é geralmente adicionado. Contudo, este composto é instável durante o processamento das rações, fato que pode levar a algumas perdas.

A absorção de formas de vitamina K por peixes não está bem esclarecida, porém, dietas deficientes em vitamina K proporcionam maior tempo de coagulação sanguínea, baixos valores de hematócrito, hemorragia e anemia podendo chegar a mortandade.

É produzida normalmente pelas bactérias do intestino e sua deficiência é extremamente rara. Sua principal função está na formação capilar e fortalecimento de unhas e dentes.

Vitamina K é o nome genérico para as substâncias necessárias à coagulação sanguínea. A principal fonte é encontrada em plantas ( $K_1$ ), principalmente em folhagens verdes.

É transportada do intestino para o sistema linfático. A vitamina K não se estoca no organismo, mas é armazenada em pequena proporção no fígado.

## **Vitamina C**

Vitamina C é a descrição genérica para todos os compostos que exibem qualitativamente a atividade do ácido ascórbico (forma ativa da vitamina C).

Quando se trata de adição de ácido ascórbico em alimentos para organismos aquáticos, um dos grandes problemas é a instabilidade desta vitamina, que devido a sua labilidade em altas temperaturas e propensão à oxidação, acaba se perdendo durante o processamento e armazenagem da ração.

Provavelmente os peixes absorvam e sintetizam o ácido ascórbico de forma semelhante aos humanos, absorvida de forma similar aos carboidratos (monossacarídeos). Porém em animais que não conseguem sintetizar essa vitamina e necessitam de fontes exógenas, a absorção intestinal deve ser muito eficiente. Por isso, esses animais possuem um transportador que atua no epitélio intestinal que depende da concentração de sódio na mucosa. Nos peixes assim como nos humanos, a absorção da vitamina C, ocorre na membrana apical do enterócito, e é realizada através de transportadores específicos dependentes de sódio. A absorção da vitamina e do sódio não gasta energia, mas necessita de um gradiente de concentração, formando um sistema de transporte ativo, usualmente a bomba Na/K (Rotta, 2003).

O ácido dehidroascórbico passa por difusão simples do interior do enterócito para os capilares sanguíneos existentes nas dobras intestinais, porém após sua entrada é rapidamente convertido a ácido ascórbico pela enzima glutationa reduzida.

Uma vez na corrente sanguínea, o ácido ascórbico segue até as glândulas adrenais, pelo mesmo transportador com que é carregado ao enterócito. Após a absorção, a vitamina C concentra-se em órgãos vitais com metabolismo ativo. Embora o principal local de reserva seja o fígado e o rim, grandes concentrações de vitamina C em trutas foi localizada no cérebro, timo e leucócitos, por estarem relacionados à preservação dos processos de oxidação.

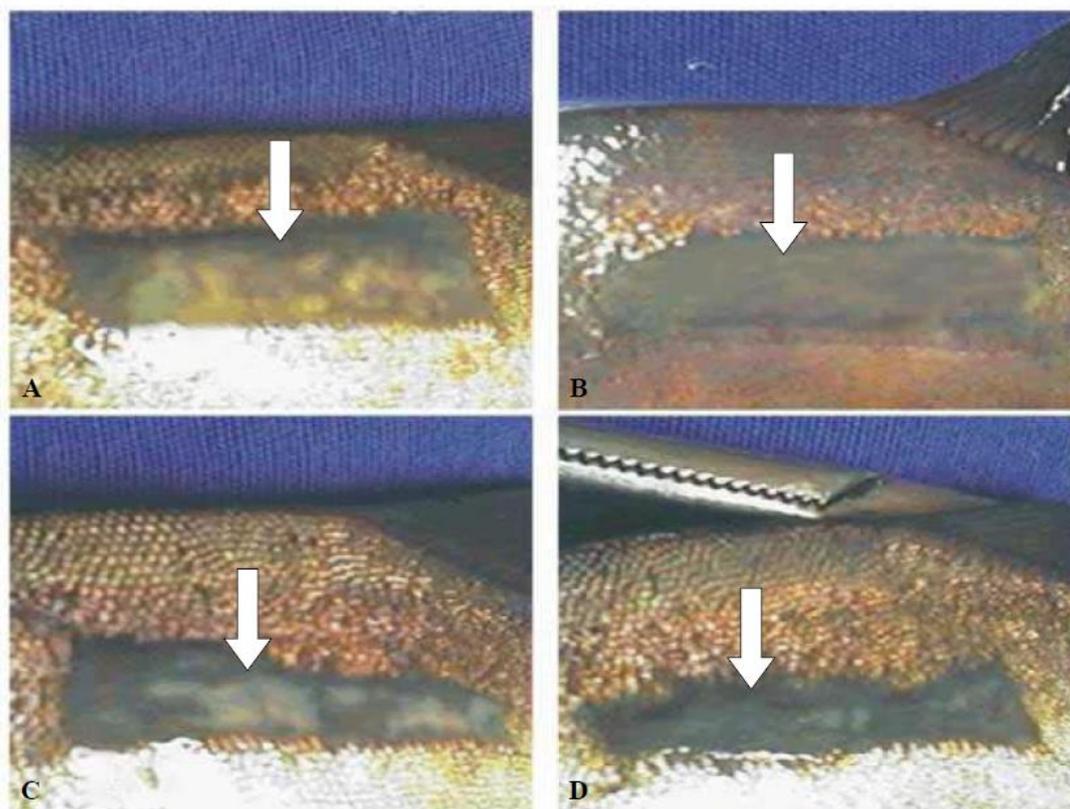
Os dados disponíveis na literatura sobre a capacidade de síntese de ácido ascórbico pelos teleósteos ainda são conflitantes, mas a maioria dos autores sugere que

que esse grupo é mesmo incapaz de sintetizar a vitamina C, o que justifica a necessidade da suplementação dietética. O fato dos peixes não conseguirem sintetizar o ácido ascórbico se dá pela falta ou insuficiência da enzima L-gulonolactona oxidase, responsável pela rota final da síntese desse ácido. Fracalossi et al. (2001) estudaram a atividade enzimática da L-gulonolactona oxidase no fígado e rim de 13 espécies de peixes, incluindo 11 teleósteos, e verificaram que não há atividade desta enzima nos peixes teleósteos. Embora a enzima encontrava-se ativa nas demais espécies, os autores colocam que em ambiente natural a dieta é farta em ácido ascórbico, mas, quando em cativeiro, a síntese torna-se insuficiente, havendo necessidade da suplementação de vitamina C na dieta.

A excreção da vitamina C pelos peixes é imprecisa, pois os humanos a excretam através da urina, rota difícil de ser verificada em peixes devido a esses animais se encontrarem em ambiente aquático, o que dilui a concentração de urina. Camundongos e porquinhos da Índia conseguem eliminar o excesso através de oxidação via gás carbônico, porém a maioria dos peixes não tem pulmões para realizar esse processo. De acordo com Bánhegyi et al. (1997), espécies incapazes de produzir ascorbato, necessitam ter mecanismos de reciclagem eficiente.

O ácido ascórbico possui diversas funções no organismo, sendo um cofator em diversas reações de hidroxilação, necessárias para a síntese de colágeno, formação da matriz óssea e manutenção do tecido conjuntivo e processos de cicatrização (Figura 18). Participa ainda da formação de norepinefrina (monoamina que influencia o humor, ansiedade, sono e alimentação), a partir da dopamina e da conversão do triptofano em 5-hidroxitriptofano, que por descarboxilação origina a serotonina (neurotransmissor). Esta envolvida em outros processos como o metabolismo da tirosina e íons metálicos. Por ser um inativador de radicais livres, pode reagir diretamente com os superóxidos e com os ânions hidroxila, como também com vários lipídios hidroperoxidados dissolvidos no citoplasma, mantendo a integridade da membrana celular. Entretanto sua principal função como agente antioxidante se dá pela regeneração da forma reduzida da Vitamina E. Outro aspecto importante da vitamina C é que ela contribui para a absorção do ferro.

Uma dieta deficiente em ácido ascórbico não só reduz a taxa de crescimento, mas também pode causar deformidades físicas, como escoliose e lordose, lenta cicatrização de ferimentos, aumento na mortalidade e diminuição na resistência a infecções.



**Figura 1.** Aspecto macroscópico das feridas, trinta e cinco dias após a indução em pacu *Piaractus mesopotamicus*. A: grupo controle; B: grupo tratado com 100 mg de vitamina C/kg de ração; C: grupo tratado com 200 mg de vitamina C/kg de ração; D: grupo tratado com 500 mg de vitamina C/kg de ração. Observar a proporcionalidade entre a concentração de vitamina C oferecida e a redução da área (seta) da ferida.

Figura 18. Processos de cicatrização em pacus que receberam diferentes níveis de vitamina C na dieta. Fonte: Moraes et al. (2003)

Os principais tecidos que armazenam a vitamina C nos peixes são, o fígado, sangue, rim e pele. De acordo com Navarre e Halver (1989), peixes com alta concentração de ácido ascórbico nos tecidos apresentam melhor tolerância a poluição ambiental e melhor resistência a infecções por bactérias.

### **Complexo B**

As vitaminas do complexo B, como já discutimos, são vitaminas hidrossolúveis, em geral, têm fácil excreção e a sua toxidez é rara.

São coenzimas de reações bioquímicas nas vias de geração de energia e hematopoiese.

As vitaminas do complexo B que estão envolvidas na ação energética são: tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico e biotina.

As vitaminas que catalisam os aminoácidos são: piridoxina e colina.

As vitaminas que controlam a hematopoiese são o ácido fólico e a cianocobalamina.

### **Tiamina (B1)**

Fundamental para o metabolismo de carboidratos (principalmente), proteínas e lipídios, e acredita-se na transmissão nervosa.

Em dietas pode estar na forma livre ou fosforilada, porém a absorção ocorre na forma livre.

A baixa concentração de tiamina livre é absorvida por transporte ativo envolvendo adenosina trifosfatase dependente de sódio (ATPase).

Em altas concentrações de tiamina livre ocorre a absorção de forma facilitada, essa vitamina então é rapidamente digerida, absorvida e transportada.

No plasma é transportada de forma livre sem proteína transportadora (diferente dos lipídios que precisam da albumina).

No interior das células, especialmente do fígado, a tiamina é fosforilada por ATP, através da enzima tiaminoquinase, formando pirofosfato de tiamina.

Pirofosfato de tiamina é a forma ativa da tiamina, é um cofator enzimático, formado no interior da célula por não passar pela membrana.

A tiamina é comumente encontrada em levedura desidratada, vários grãos e sementes, onde se concentram, principalmente na casca.

### **Riboflavina (B2)**

Encontrada em quase todas as células. É relativamente estável ao calor, altamente sensível à luz, formando luminoflavina que não possui atividade biológica.

Possui importante propriedade de sofrer reações de oxidação e redução facilmente.

É absorvida no intestino, se tiver baixas concentrações, absorvida por transporte ativo, em altas concentrações é absorvida por difusão.

As formas fosforiladas são hidrolisadas antes da absorção. O transporte não requer proteína carreadora.

Possui 2 formas ativas: flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina adenina dinucleotídeo (FAD). As duas são coenzimas de ação redox. Na maioria dos tecidos está como FAD.

As coenzimas da riboflavina atuam na oxidação de substratos para gerar ATP. São fortemente ligados a flavoenzimas que catalisam a oxidação ou a redução de um substrato.

Riboflavina participa como coenzima de aproximadamente 60 enzimas.

É excretada livre pela urina ou secretada pelo intestino via suco biliar.

Estas coenzimas servem como grupos prostéticos das enzimas de oxi-redução envolvidas no metabolismo de cetoácidos, ácidos graxos e aminoácidos no sistema de transporte de elétrons da mitocôndria (Figura 19).

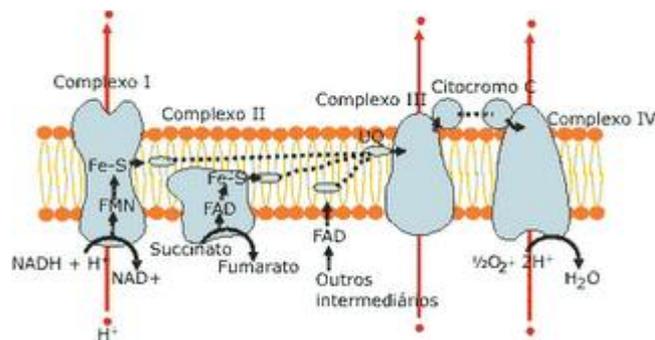


Figura x. Sistema de transporte de elétrons, indicando a presença de FAD e NAD, ambas vitaminas do complexo B, atuando como cofatores.

Alimentos como leite, fígado, rim, coração, levedura, grãos germinados, amendoim, soja e ovos são boas fontes de tiamina e, portanto, precisam ser mantidos protegidos do sol e radiação artificial intensa para minimizar as perdas desta vitamina pela conversão irreversível à luminoflavina.

### Niacina (B3)

É um derivado da piridina, é solúvel em água, está presente em praticamente todas as células vivas.

Em plantas está como ácido nicotínico, já em animais está como nicotinamida. A nicotinamida é rapidamente desaminada no organismo e dessa forma é nutricionalmente equivalente ao ácido nicotínico.

Absorção: em altas concentrações por transporte passivo; em baixas concentrações transporte ativo. Em nenhuma, requer proteína transportadora.

Em tecidos: niacina usada para sintetizar a nicotina adenina dinucleotídeo (NAD) e a nicotina adenina dinucleotídeo fosfato (NADP) resultando na forma nicotinamida.

NAD e NADP são coenzimas de reações de redução. As coenzimas sofrem redução do anel de piridina, pela incorporação de um íon hidreto ( $H^+$  + elétron). As formas reduzidas são  $NADH^+ H^+$  durante a glicólise, lipólise e no ciclo do ácido cítrico, durante a produção de energia (ATP) via cadeia respiratória. A forma reduzida  $NADPH_2$  é utilizada na via da pentose fosfato, se tornando doadora de hidrogênio durante reduções dependentes de energia muito específicas, como na síntese de ácidos graxos.

NAD e NADP atuam como cofatores nas reações do metabolismo de carboidratos, proteínas, aminoácidos e lipídios. Fornecendo energia de manutenção e crescimento.

Os cofatores da niacina são metabolizados para excreção da nicotinamida.

Monogástricos excretam pela urina.

São boas fontes de niacina os legumes, todos os vegetais verdes, levedura, fígado, rim, coração, leite, ovos e o trigo que é mais rico em niacina que o milho.

### **Ácido pantotênico (B5)**

Necessário para a síntese de coenzima A (CoA) e da proteína Acil carregadora. Na verdade, é um componente da coenzima A, da Acil CoA sintetase e da proteína transportadora de grupos Acil. Atua na transferência de unidades Acil em várias reações do metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas. A CoA participa em processos metabólicos fundamentais que incluem a síntese e oxidação de ácidos graxos, reações do ciclo do ácido cítrico, acetilações e síntese de colesterol, além da síntese de ácidos graxos, como proteína transportadora.

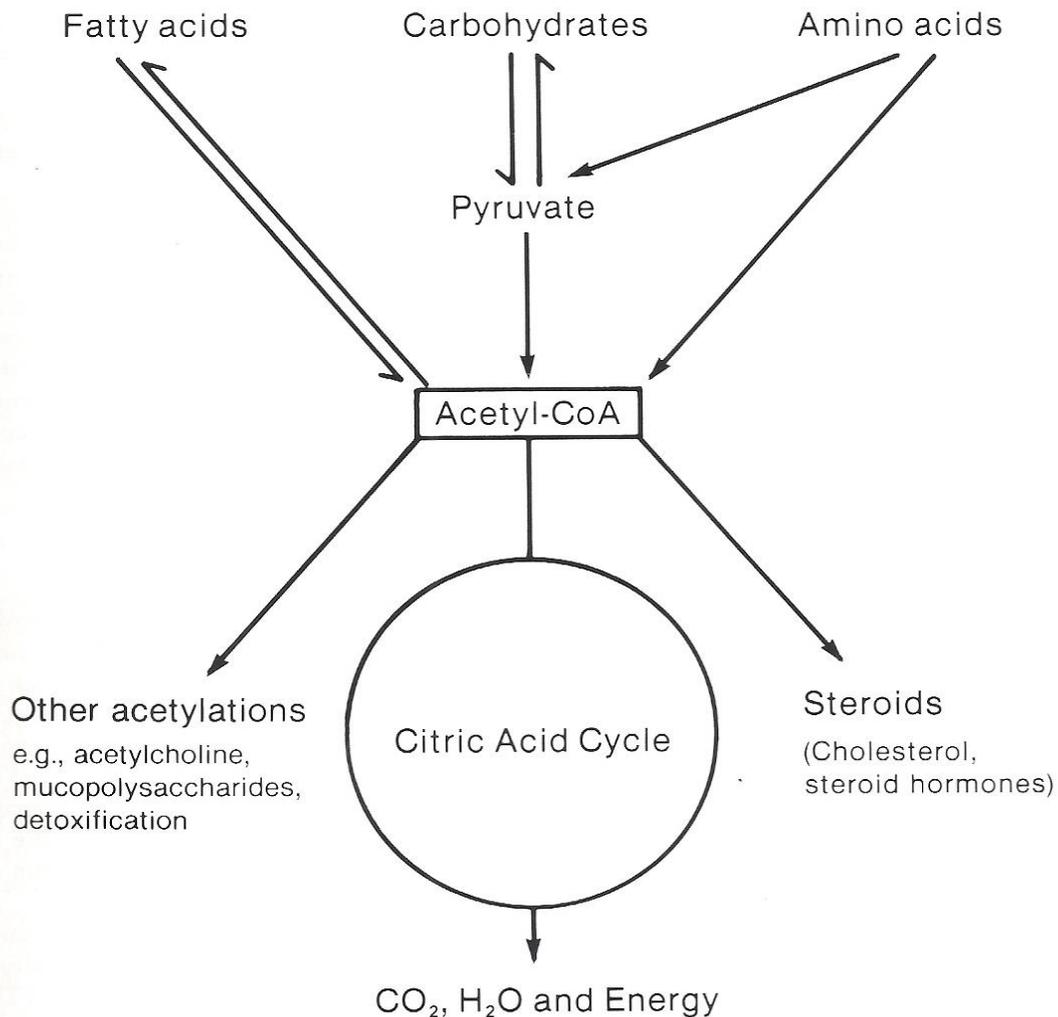
A forma livre é um óleo instável (hidroscópico);

Na forma de sais de cálcio é um pó branco.

A absorção ocorre de maneira ativa e passiva sem mecanismos de transporte.

Na síntese do CoA, o ácido pantotênico é fosforilado e adicionado cisteína. Adenina e ribose são adicionados a partir do ATP, no fim um fosfato é acrescentado na ribose. O CoA é necessário para oxidação de ácidos graxos (Lembrem da entrada da carnitina e liberação dela na mitocôndria, levando um ácido graxo), entrada do piruvato no ciclo dos ácidos carboxílicos, síntese de esteroides e corpos cetônicos (Figura 20).

**FIGURE 11. The Important Role of Coenzyme A (CoA) in Metabolism<sup>a</sup>**



<sup>a</sup>Adapted from Marks (1975) and McDowell (1989).

**Figura 20. Importância da coenzima A (CoA) no metabolismo**

Amplamente distribuído em muitos alimentos, o ácido pantotênico é especialmente abundante em farelos de cereais, leveduras, fígado, rim, coração, baço e pulmões. Todavia, apesar de estar presente em vários ingredientes de dietas formuladas, é provável que os níveis e disponibilidade desta vitamina em alimentos processados sejam menores do que a exigência da maioria das espécies. Desta forma, é indicado a suplementação de ácido pantotênico como d-pantotenato de cálcio (92% de atividade) ou dl-pantotenato de cálcio (46% de atividade).

## **Piridoxina (B6)**

A piridoxina é muito importante no metabolismo dos aminoácidos e glicogênio, bem como na ação de hormônios esteroides. Três compostos possuem a atividade biológica da vitamina B6, piridoxina (álcool) – encontrado em produtos de origem vegetal -, piridoxal (aldeído) e piridoxamina (amina) - as duas seguintes são mais comuns nos tecidos animais.

Comercialmente é encontrado como cloridrato de piridoxina que é um pó branco e cristalino, solúvel em água, pouco solúvel em álcool e acetona, insolúvel em éter e clorofórmio.

É estável ao calor e oxigênio e destruído pela luz. Em meio alcalino a destruição da vitamina é maior do que em meio ácido.

Piridoxina, piridoxamina e piridoxal são convertidos a piridoxal fosfato (coenzima ativa) no fígado, e ligam-se às enzimas responsáveis pelo metabolismo de aminoácidos com resíduos de lisina e por eletrovalência em dois pontos: radical fosfórico e pelo nitrogênio do anel principal.

O transporte das 3 formas no local de absorção (intestino delgado) está ligado à albumina.

É excretado pela urina.

O piridoxal fosfato está envolvido no metabolismo de aminoácidos e é responsável pelas reações de transaminação, descarboxilação, e deaminação. Pela descarboxilação de aminoácidos, a coenzima piridoxal fosfato leva à formação de aminas biogênicas, as quais atuam como neuromediadores (histamina, serotonina, tiramina, dopamina, etc.). desta forma, desordens nervosas, como nado errático, hiper irritabilidade e convulsões fazem parte dos sinais clínicos de deficiência desta vitamina.

## **Biotina (B8)**

A biotina é um pó branco que quando aquecida perde o valor biológico. Apenas a d-biotina possui atividade biológica.

A absorção ocorre por transporte ativo que requer a presença de íons de sódio, mas não precisa de carreador.

Atua como coenzima nas reações de carboxilação servindo como carreador do dióxido de carbono ativado, atuando no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas.

As muitas funções metabólicas desta vitamina incluem a síntese de ácidos graxos, oxidação de compostos geradores de energia, síntese de purinas e deaminação de certos aminoácidos. Está envolvida nas interconversões de piruvato e oxaloacetato, succinato e propionato e na conversão de malato a piruvato. Possui reações atuando na gliconeogênese, síntese de ácidos graxos e metabolismo de aminoácidos (leucina).

Na reação catalisada pela piruvato carboxilase, a biotina capta uma molécula de  $\text{CO}_2$  e a transfere para a molécula de piruvato, formando oxaloacetato no processo de gliconeogênese.

Possui um antimetabólito, chamado avidina (proteína da clara do ovo), quando se liga a biotina forma complexos que não rompem durante a digestão, dificultando a absorção.

É excretada pela urina.

### **Ácido fólico (B9)**

Amplamente distribuído nos alimentos. A forma cristalina é bastante estável ao oxigênio do ar e ao calor. A luz e os raios ultravioletas destroem a atividade vitamínica.

Quantidade significativa é absorvida no intestino. É absorvido livremente no trato gastrointestinal e levado aos tecidos do corpo, sendo a absorção realizada de maneira ativa.

No fígado contém altas concentrações de ácido fólico. O fígado é o principal local de conversão do ácido fólico em ácido tetraidrofólico, potencializada pela vitamina B12.

O ácido tetraidrofólico é um transportador de unidades de carbono (forma ativa). É responsável pelas reações de sínteses de bases púricas e pirimidínicas, síntese de proteína, síntese de serina e síntese do grupo metílico.

A excreção do ácido fólico pode ocorrer por urina e fezes em animais cujas glândulas sudoríparas são menos desenvolvidas, ou pelo suor.

No plasma a principal forma da vitamina B9 é o metiltetraidrofolato que é transportado aos tecidos não hepáticos onde são desmetiladas, retornando ao fígado como folatos não metílicos.

O folato não metílico é excretado na bile e reabsorvido.

Antimetabólitos do ácido fólico atuam bloqueando a conversão do ácido fólico em tetraidrofólico por se ligarem a enzima ácido diidrofólico redutase ou bloqueando a transferência das unidades de carbono aos receptores.

## **Vitamina B12 (Cianocobalamina)**

È a maior e mais estruturalmente complexa vitamina. Está intrinsecamente ligada ao metabolismo do cobalto.

É absorvida no intestino ligada ao fator intrínseco, uma pequena glicoproteína secretada pelas células parietais da mucosa gástrica. Na maioria dos animais a vitamina B12 é armazenada no fígado como um complexo proteico, sendo mobilizada quando necessário.

Esta vitamina é parte essencial de vários sistemas enzimáticos que participam de reações metabólicas específicas, atuando através de duas coenzimas, a adenosilcobalamina ou a metilcobalamina. Metabolicamente relacionada a outros nutrientes essenciais, como a metionina, colina e folato, a vitamina B12 é essencial para a formação de eritrócitos e manutenção do tecido nervoso, também tem papel importante no metabolismo de ácidos nucleicos, carboidratos, lipídios e aminoácidos.

Tanto os animais quanto as plantas não produzem a vitamina B12, que é sintetizada exclusivamente por microrganismos, sendo assim, é metabolicamente essencial para todos os animais, e, via de regra, deve ser suprida pela dieta.

Encontrada somente em alimentos de origem animal, estando totalmente ausentes em fontes vegetais. É abundante na farinha de peixes, vísceras,, fígado, rim, tecidos glandulares e resíduos de abatedouros.

## **Colina**

A colina é considerada uma vitamina por alguns pesquisadores e por outros não. Pode ser sintetizada a partir da metionina com intervenção da vitamina B12 e folacina.

A molécula de colina possui três grupos metil ( $\text{CH}_3$ ), cuja função final é atuar como fonte de grupos metil para reações de metilação. Ao contrário de outras vitaminas hidrossolúveis, a colina não tem nenhuma função e coenzima e tem três principais funções metabólicas: reage com acetil coenzima A e atua como precursor do neurotransmissor acetilcolina e fosfatidilcolina, que é um fosfolipídio estrutural da membrana celular, importante para a transmissão do impulso nervoso; funciona como única fonte de doação de grupos metil prontamente ativa e permite a síntese de compostos chaves no metabolismos proteico e energético, sendo necessária para a síntese de lipoproteínas e responsável pelo transporte de gordura do fígado para outros tecidos, o que impede o acúmulo de lipídios neste órgão.

A colina deve ser suplementada na dieta dos peixes, pois a maioria deles não pode sintetizá-la em quantidades suficientes para satisfazer suas necessidades metabólicas.

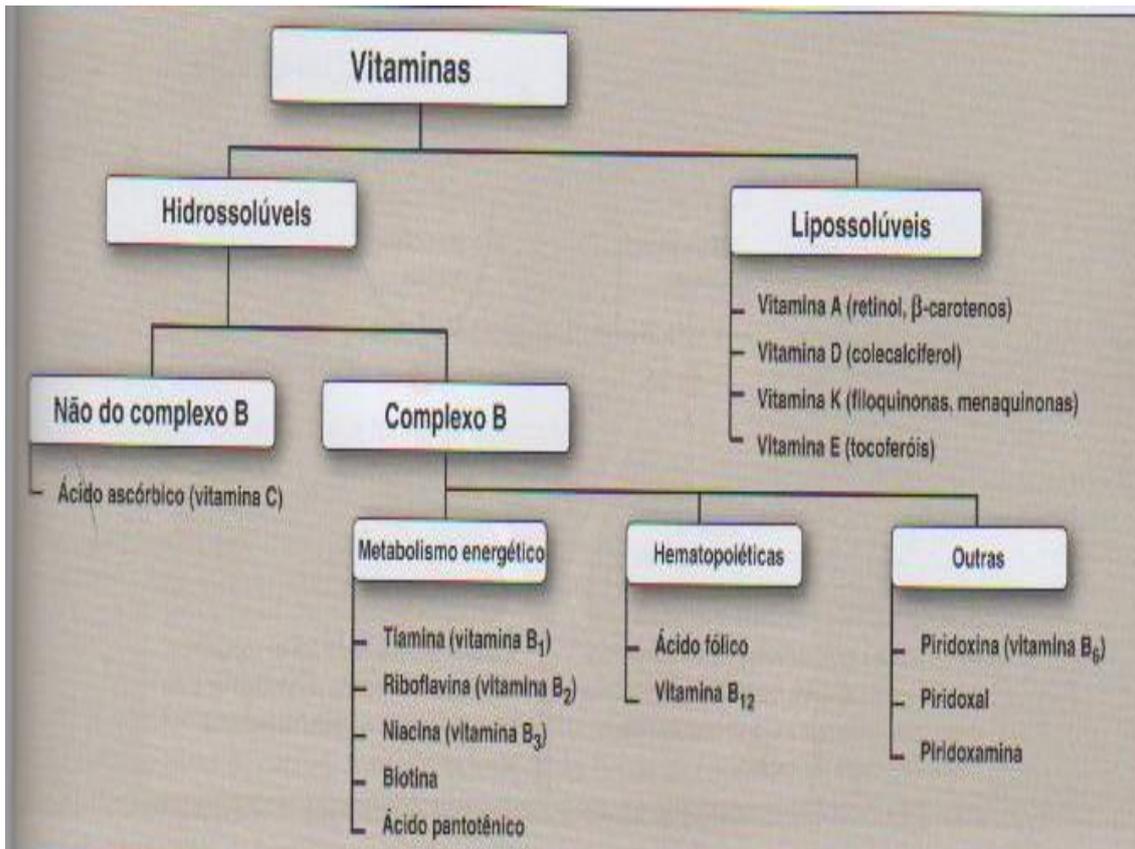
Uma das funções da colina é a liberação de radicais metil que sofrem reação de metilação, participando assim do processo de formação da metionina. Ela também pode ser oxidada a betaína através de reações enzimáticas e NAD dependentes.

É necessária para formar a membrana celular, metabolismo dos lipídios (impedindo que se depositem no fígado, favorecem o transporte e penetração nas células), para a formação da acetilcolina (maior neurotransmissor do cérebro) e para o bom desenvolvimento do feto.

### **Mioinositol**

Ocorre como componente estrutural de membranas biológicas como fosfatidilinositol, envolvido em transdução de sinal em vários processos metabólicos. Este sistema mensageiro controla uma variedade de processos celulares, incluindo a secreção da amilase, a liberação de insulina, a contração do músculo liso,, a glicogenólise hepática, a agregação plaquetária, a secreção de histamina e a síntese de DNA em fibroblastos e linfoblastos.

### **Visão geral vitaminas**



## **Referências**

Explicação: este material tem intenção apenas de servir como um resumo e não é material de publicação.

A maioria das referências não se encontra no texto, mas não poderia deixar de citar as duas principais fontes de informação:

Fracalossi, D.M.; Cyrino, J.E.P. Nutriaqua. Nutrição e alimentação de espécies de interesse para aquicultura. Florianópolis: Aquabio. 2013. 375 p.

NRC –National Research Council. Nutrient requirement of fish and Shrimp. Washington DC: Academic Press. 2011. 390p.