

# MÉTODOS ATUAIS DE INVESTIGAÇÃO DO METABOLISMO PROTÉICO: ASPECTOS BÁSICOS E ESTUDOS EXPERIMENTAIS E CLÍNICOS

*PROTEIN METABOLISM INVESTIGATION: CLINICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS*

Júlio Sérgio Marchini<sup>1</sup>, Júlio C. Moriguti<sup>2</sup>, Gilberto J. Padovan<sup>3</sup>, Carla B. Nonino<sup>3</sup>,  
Silviane Maria Luna Vianna<sup>4</sup>, José Eduardo Dutra de Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Docentes da Divisão de Nutrição Clínica do Departamento de Clínica Médica. <sup>2</sup> Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica Geral e Geriatria. <sup>3</sup> Químico. <sup>4</sup> Nutricionista. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

CORRESPONDÊNCIA: Divisão de Nutrição Clínica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – 14049-900 – Ribeirão Preto, SP, Brasil. Telefone: (016) 633 0436 – Fax: (016) 633 6695 – E-mail: js marchi@fmrp.usp.br

MARCHINI JS et al. Métodos atuais de investigação do metabolismo protéico: aspectos básicos e estudos experimentais e clínicos. **Medicina, Ribeirão Preto**, 31: 22-30, jan./mar. 1998.

**RESUMO:** Os métodos de investigação do metabolismo protéico no homem, de uso clínico, incluem desde a avaliação da proteína ingerida até a determinação específica da capacidade de síntese protéica total. Na presente revisão, são discutidos aspectos práticos relacionados ao: teor protéico, digestibilidade e composição, em aminoácidos, de alimentos; excreção urinária de produtos nitrogenados; balanço nitrogenado; nível de aminoácidos plasmáticos; níveis de substâncias específicas, relacionadas ao metabolismo protéico, incluindo técnicas de biologia molecular; e, por fim, determinação da taxa corpórea de síntese protéica. O método a ser utilizado e/ou recomendado vai variar de acordo com as necessidades e objetivos específicos de cada situação clínica. A avaliação da ingestão protéica, sua correlação com o estado geral do paciente, bem como a forma de oferta, resultam em melhora da qualidade geral do atendimento médico, bem como beneficiam a própria recuperação do paciente.

**UNITERMOS:** Proteínas. Nutrição. Metabolismo. Aminoácidos.

## 1. INTRODUÇÃO

O estudo do metabolismo protéico, visando aplicação clínica, abrange aspectos que vão desde a qualidade da proteína ingerida até o estudo com marcadores biológicos, para determinar a síntese protéica<sup>(1)</sup>. Deve-se, também, considerar que o metabolismo protéico sofre alterações relacionadas à quantidade ingerida de proteína. Assim, os vários aspectos do metabolismo protéico são diferentes em uma pessoa que ingere quantidade adequada de proteína tanto em aspectos quantitativos, quanto qualitativos e naquelas

pessoas que a ingerem em excesso ou não a ingerem, e/ou o fazem numa relação inadequada de proteína/caloria<sup>(2)</sup>. A resposta metabólica protéica, em pessoa previamente bem alimentada, é diferente na pessoa mal nutrida e que sofre uma agressão orgânica, como o advento de uma doença<sup>(1,3)</sup>. A avaliação do estado nutricional protéico do paciente envolve aspectos relacionados à ingestão protéica, dados clínicos, antropométricos, laboratoriais e/ou metabólicos<sup>(4,5)</sup>. A avaliação da alimentação ingerida é feita por meio de inquéritos alimentares ou pela medida direta da proteína ingerida. Essa avaliação permite a verificação

da adequação da dieta ingerida, bem como estimar, pela evolução do paciente, as suas maiores ou menores necessidade de nutrientes específicos. O exame clínico antropométrico pode sugerir alterações do conteúdo protéico, corpóreo/muscular, por meio da avaliação conjunta de peso, altura, circunferência muscular, média, do braço, bem como a evolução da morbidade geral do paciente. Os exames bioquímicos, por meio de determinação da proteína plasmática, enzima hepática e cálculo da taxa de reciclagem protéica, permitem estimar a taxa de síntese protéica. Os níveis urinários de uréia, nitrogênio, creatinina, hidroxiprolina e n<sup>t</sup>-metilistidina avaliam a degradação protéica.

De uma maneira resumida<sup>(1,2,6)</sup>, os principais sistemas bioquímicos, envolvidos na manutenção da homeostase protéica e aminoacídica, no organismo, são: 1) a captação e transporte de aminoácidos; 2) oxidação e catabolismo dos aminoácidos; 3) síntese protéica e 4) degradação protéica. Aparentemente, a primeira resposta do organismo a uma menor ingestão protéica e/ou de aminoácidos essenciais é uma redução acentuada da massa protéica corpórea, mesmo em processos carenciais agudos (Figura 1), acompanhada de redução da taxa de oxidação de aminoácidos. De maneira simultânea e, progressivamente, em maior intensidade, também ocorre um declínio na taxa de síntese protéica corpórea. Além de menor síntese, que ocorre no fígado, este órgão também diminui sua taxa de liberação para periferia de proteína sintetizada, como por exemplo a albumina. Essas alterações resultam em um padrão protéico, orgânico, alterado, com grave comprometimento da proteína muscular. De uma maneira evolutiva – uma menor ingestão protéica/aminoacídica – ocorrem alterações de níveis hormonais e/ou metabólicas. A seguir, serão discutidos aspectos selecionados e relacionados à ingestão protéica da dieta, balanço nitrogenado, níveis de aminoácidos plasmáticos, proteínas séricas, estudos cinéticos, relacionados ao metabolismo protéico, e sua avaliação clínica.

## 2. DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO PROTÉICO DA DIETA

O método mais freqüente de avaliar a quantidade de proteína da

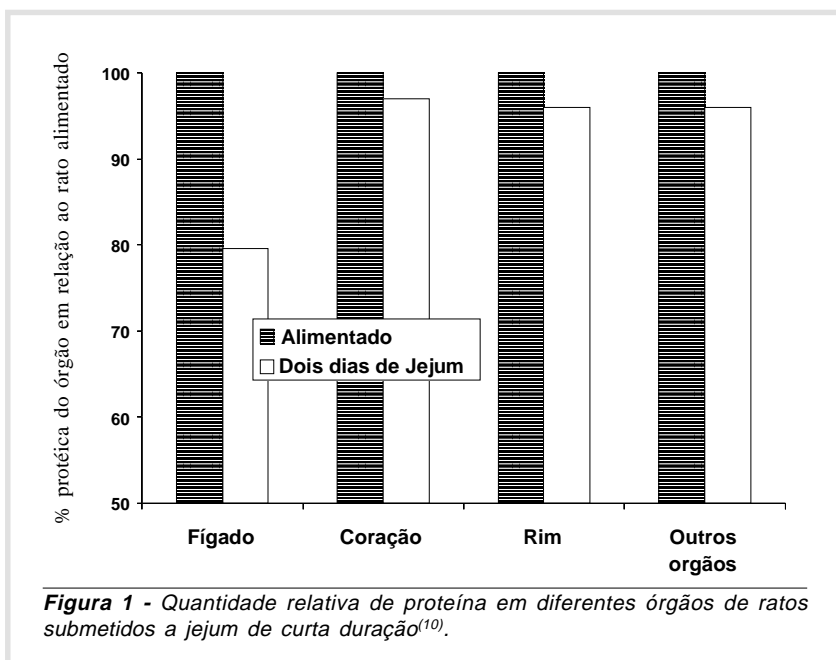
dieta tem sido a determinação do seu conteúdo em nitrogênio total e sua multiplicação por 6,25. Isso se deve ao fato de que aproximadamente 16% da proteína é constituída de nitrogênio<sup>(1,7,8)</sup>. No entanto, pelo menos, dois fatores de erro têm que ser considerados, ou seja, nem todo o nitrogênio dos alimentos ingeridos é protéico, e a proporção nitrogênio/proteína dos diferentes alimentos é variável. A Tabela I lista alguns fatores de conversão nitrogênio/proteína.

**Tabela I - Alguns fatores de conversão do nitrogênio em proteína\***

Alimento	Fator
Macarrão, espagete	5,70
Arroz, várias apresentações	5,95
Soja, várias apresentações	5,91
Sementes, como girassol	5,30
Leites e derivados	6,38

\* Modificado de World Health Organization Technical Report Series<sup>(9)</sup>.

A presença de nitrogênio não protéico, nos alimentos, é significativamente maior nos alimentos de origem vegetal. Esse grupo de substâncias inclui uréia, creatinina, ácidos nucléicos, no caso de proteínas de origem animal, e, no caso de vegetais, uma série de aminoácidos não utilizáveis pelo homem. Estima-se que 1 a 2 % do nitrogênio de origem animal seja não



protéico e que 1/3 deste esteja sob a forma de aminoácidos livres. No entanto, essa proporção pode variar, como em certos peixes nos quais, 9 a 18% do nitrogênio é não protéico. No leite humano, 20% e, no de vaca, 5% é não protéico. Quando o nitrogênio não protéico se apresenta sob forma de aminoácidos livres, não ocorre alteração da qualidade protéica do alimento<sup>(1)</sup>. O problema maior ocorre nas fontes protéicas de origem vegetal. Enquanto que 95% do nitrogênio de sementes é proteína, nas folhas, a proporção chega a 80-90%, nos caules e raízes pode atingir 60% e, nas partes vegetais de reserva, como na batata e na cenoura, o nitrogênio protéico corresponde a  $\pm 30\%$  do total. A maior parte desse nitrogênio vegetal, não protéico é de aminoácidos, e os mais freqüentes são a glutamina, asparagina, arginina e lisina, sendo reduzido o teor de aminoácidos essenciais e aumentada a quantidade de aminoácidos que não participam do metabolismo protéico humano, como o ácido  $\gamma$ -aminobutírico, a  $\beta$ -alanina e o ácido  $\alpha$ -amino adípico. Muitos desses aminoácidos são excretados, inalterados, na urina. A proporção nitrogênio/proteína, em geral, varia entre 15,7%, no caso do leite, até 19%, no caso de castanhas. Por esse motivo, o fator de conversão de nitrogênio para proteína é, por exemplo, de 6,38 para leites e derivados, 5,70 para cereais e 5,55 para gelatina. A farinha de mandioca tem 0,32% de nitrogênio, o que seria equivalente a 2% de proteína, quando se utiliza o fator 6,25, mas contém  $\pm 42\%$  de nitro-

gênio não protéico, sendo 2/3 amônia. Esses cálculos, em relação à mandioca, claramente demonstram como a proteína desse alimento é superestimada<sup>(1)</sup>.

Uma das maneiras propostas para se calcular a ingestão protéica correta é considerar o valor biológico e a composição de aminoácidos da dieta, incluindo todos os alimentos presentes em uma determinada refeição<sup>(11,12,13)</sup>. Assim, também, não é recomendado o cálculo genérico de uma oferta protéica, baseado no valor nutritivo de cada um dos alimentos de maneira independente. Estudos com a mistura de arroz e feijão, mostram que, na proporção protéica de 1:1, atinge-se o equilíbrio nitrogenado, em jovens eutróficos, quando a oferta é de  $\pm 0,64$  g/kg/dia<sup>(14,15)</sup>. No entanto, o mesmo pode não ser verdade se existirem outras fontes vegetais protéicas na refeição e/ou a proporção entre leguminosas e cereais não for a mais adequada. A Tabela II apresenta valores de digestibilidade e cômputo de aminoácidos em diferentes alimentos. Estudos biológicos em ratos mostram o alto valor protéico dessa mistura de arroz e feijão, embora isoladamente o arroz seja deficiente em lisina e o feijão em metionina<sup>(16,17)</sup>.

Um outro tipo de proteína vegetal é a soja<sup>(18/21)</sup>. Individualmente, é dos produtos vegetais, das leguminosas, de maior conteúdo protéico<sup>(12,13)</sup>, 30 a 40%. Experimentos mostram que o balanço nitrogenado de indivíduos, recebendo dieta com arroz e soja, atinge o equilíbrio com oferta protéica inferior a 0,65 g/kg/dia<sup>(22)</sup>.

**Tabela II - Valores de digestibilidade e cômputo químico para alguns alimentos**

	Digestibilidade (%)	Cômputo químico (%) e aminoácido limitante	
Arroz polido	84	72	lisina
Batata	65	63	metionina + cistina
Carne bovina	97	100	
Peixe	97	99	triptofano
Caseína	98	99	metionina + cistina
Farinha de trigo	40	41	lisina
Maçã	85	60	metionina + cistina
Banana	85	51	leucina
Laranja	85	27	leucina
Gelatina	97	1	triptofano
Glúten de trigo	96	35	lisina
Leites e derivados	97	77	valina
Macarrão, espaguete	86	59	lisina
Milho	90	52	lisina
Ovos	97	100	
Raízes	74	50	metionina + cistina
Soja	78	97	metionina + cistina

\* Modificado das referências 7, 8, 9.

### 3. BALANÇO NITROGENADO

O balanço nitrogenado é definido como a diferença entre a quantidade ingerida e perdida pelo organismo (Tabela III). Como nitrogênio ingerido, considera-se o da dieta e o reabsorvido de secreções digestivas e de vias urinárias. No cômputo do nitrogênio perdido, considera-se a soma do urinário, fecal e de perdas obrigatórias como pele, pêlo, secreções, unha. Depreende-se que os dois principais erros do balanço nitrogenado são a estimação do nitrogênio ingerido e a do nitrogênio perdido<sup>(3)</sup>. Em geral, os erros são cumulativos, pois há, freqüentemente, uma superestimação do nitrogênio ingerido e subestimação do nitrogênio perdido. Diversos estudos têm sido realizados, como, por exemplo em crianças subnutridas, com marasmo e “kwashiokor”<sup>(23)</sup>, pacientes desnutridos<sup>(24)</sup>, crianças<sup>(25)</sup>, alocoólatras<sup>(26/29)</sup>, idosos<sup>(30)</sup> e em indivíduos eutróficos<sup>(31)</sup>, através do balanço nitrogenado.

**Tabela III - Equação comumente utilizada para o cálculo do balanço nitrogenado<sup>(31)</sup>**

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

onde:

B = balanço nitrogenado

I = ingestão de nitrogênio (equivalente protéico)

U = teor de nitrogênio excretado na urina

F = teor fecal de nitrogênio e

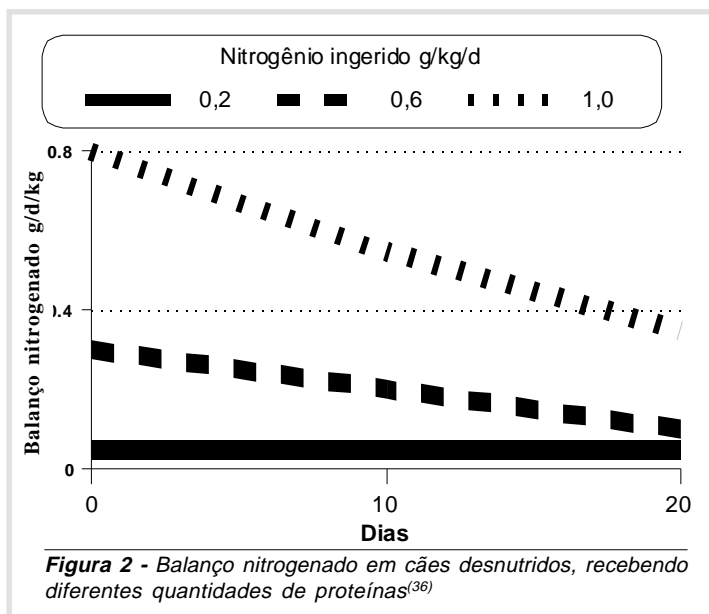
S = perdas insensíveis de nitrogênio, cerca de 0.1 a 0.4 g/m<sup>2</sup>

Nas situações onde ocorre carência protéica, há, também, redução intracelular do teor de aminoácidos livres, tanto essenciais como não essenciais, e diminuição da excreção urinária de nitrogênio, resultando menor perda orgânica de proteína (Figura 2). Nessa situação clínica, uma menor quantidade de nitrogênio (proteína) ingerida é necessária para recuperar o equilíbrio nitrogenado, mas, quando a oferta protéica é maior, o balanço de nitrogênio se positiva mais rapidamente. Essa maior positividade do balanço nitrogenado pode ser explicada pela recuperação mais rápida do teor de aminoácidos livres, principalmente no fígado<sup>(2)</sup>. Pacientes críticos, portadores de lesão orgânica extensa e, muitas vezes, atingindo mais de um órgão alvo, apresentam perda nitroge-

nada aumentada, tornando o balanço nitrogenado intensamente negativo. A oferta nitrogenada pode vir a tornar o balanço equilibrado e, por vezes, positivo. Tal oferta tem por objetivo não só garantir a oferta das necessidades protéicas basais do paciente, como também nitrogênio suficiente para reposição das perdas. Se o problema do paciente estiver relacionado principalmente ao jejum forçado, pela utilização somente de soros glicosados e fisiológicos, haverá benefício nítido com a introdução de soluções protéicas. Por outro lado, a oferta nutricional, por mais que pareça estar nutricionalmente correta, por si só não vai ser suficiente para a cura do paciente. Sempre é necessário cuidar da causa básica, seja ela infecciosa, traumática ou inflamatória. Existem evidências de que, nessa situação, a oferta de 1,5 g de proteína/kg/dia aumenta tanto a síntese protéica como a degradação, sem benefício ao balanço nitrogenado do paciente<sup>(32/35)</sup>.

### 4. RNA, DNA E ENZIMAS TISSULARES

O impacto da nutrição sobre o teor de componentes celulares varia conforme o estado nutricional, particularmente no fígado, onde ocorrem as maiores alterações. Assim, por exemplo, a ingestão protéica, aumentada causa, no fígado, um aumento significativo da relação proteína intracelular/DNA total. Fato semelhante, porém em menor escala, ocorre no músculo. Por outro lado, a relação citada é constante no sistema nervoso e rim. As maiores transformações, ocorridas no fígado, se devem ao fato de ser ele um



órgão onde ocorre intensa síntese protéica e possui concentração intracelular de aminoácidos livres maior e mais disponível que a de outros tecidos orgânicos. Assim sendo, o impacto de alterações, na oferta de proteína, é maior no fígado, pois não ocorre alteração da quantidade total de DNA. A elevação do teor de aminoácidos livres, ou protéica, hepática e intracelular, ocorre de maneira paralela à da quantidade total de RNA, sem alterar a do DNA. Já em situações de carência protéica, ocorre uma queda imediata da síntese e da degradação protéica muscular. Ao que parece, devido a alteração na eficiência do processo de translação (mRNA) medida pela taxa de síntese protéica por unidade de RNA celular, as alterações são progressivas. Já no fígado, no mesmo período em que ocorrem as transformações no músculo, há manutenção e inclusive aumento compensatório da taxa de reciclagem protéica<sup>(1,37,38,39)</sup>.

## 5. PROTEÍNAS SÉRICAS

A concentração de diferentes proteínas séricas específicas tem sido utilizada para avaliar o metabolismo protéico, orgânico. As diferentes proteínas séricas se recuperam de maneira diferente, dependendo dos diferentes tecidos e compartimentos do organismo. Por exemplo, a albumina sérica diminui rapidamente, quando se oferece alimentação baixa em proteína, porém tal fato não ocorre com as globulinas. Na presença de subnutrição, as proteínas intestinais e hepáticas são as que mais sofrem. De maneira similar, demonstra-se que as proteínas do tecido cerebral não diminuem tão drasticamente<sup>(4,40,41,42)</sup>. A Tabela IV apresenta as proteínas séricas usualmente utilizadas para a avaliação protéica. A principal limitação do uso das mesmas relaciona-se ao fato de que podem ser afetadas por várias patologias, como as hepáticas, infecciosas e aquelas secundárias à ingestão anormal de nutrientes (proteína, tiamina, ferro, vitamina A, etc). Níveis séricos de albumina não parecem se relacionar à deficiência aguda protéica, mas níveis baixos são indicadores de maior morbidade e mortalidade. As proteínas de meia vida muito curta parecem ter

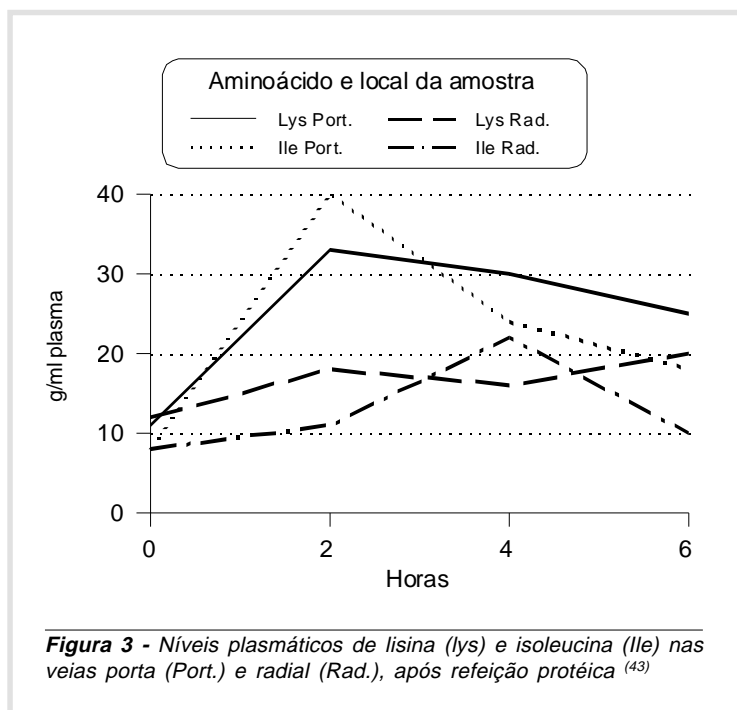
uma correlação positiva com a medida de eficácia do suporte nutricional. Também, pode-se sugerir que outras proteínas, relacionadas à resposta de fase aguda ao trauma, poderiam ser indicadores da eficácia nutricional e suporte nutricional adequado.

## 6. AMINOÁCIDOS PLASMÁTICOS

Os níveis de aminoácidos plasmáticos, frequentemente, apresentam elevação após a ingestão de dieta protéica<sup>(1,2,6)</sup>. Determinação simultânea dos níveis de aminoácidos, nas veias radial e portal, mostram que as concentrações são superiores na veia porta e que, muitas vezes, o aumento não ocorre na veia radial (Figura 3). Pacientes portadores de desnutrição, principalmente protéica, apresentam, em geral, níveis de aminoácidos plasmáticos que se caracterizam por: **1)** queda dos níveis de todos os aminoácidos; **2)** entre os aminoácidos essenciais ocorre queda mais acentuada dos aminoácidos ramificados, leucina, isoleucina e valina; a fenilalanina e a lisina são os mais poupados; **3)** entre os aminoácidos não essenciais, a queda maior é de tirosina; **4)** os aminoácidos não essenciais, glicina, alanina, prolina, histidina, serina e ácido aspártico, têm seus níveis plasmáticos mantidos e, algumas vezes, até aumentado; **5)** essas alterações seriam proporcionais à gravidade do quadro clínico. O jejum tem sido caracterizado por elevação dos níveis de leucina, isoleucina e valina e, em menor escala, da metionina, com queda dos outros aminoácidos essenciais. Após a infusão de glicose, tem sido observada queda acentuada de todos os aminoácidos. Em contraste às alterações aminoacídicas observadas nos casos de “kwashiorkor”, elas não são freqüentes e/ou específicas em casos de marasmo. A Tabela V apresenta valores médios de aminoácidos plasmáticos e urinários.

**Tabela IV - Proteínas séricas comumente utilizadas para avaliar o estado protéico<sup>(4,5,42)</sup>**

	Meia vida - dias	Uso clínico
Albumina	18	Má nutrição grave
Transferrina	8-9	Má nutrição
Pré-albumina	2	Depleção aguda
Proteína ligadora do retinol	0,5	Depleção aguda
Fibronectina	0,25-1	Finalidade de monitorizar
Perfil de aminoácidos	-	Prognóstico



## 7. MEDIDAS URINÁRIAS

Em vista da sensibilidade das proteínas musculares a alterações do metabolismo protéico, e de a massa muscular corresponder a aproximadamente 42% da corpórea e de que a conversão de creatina em creatinina ocorre espontaneamente e predominantemente ( $\pm 95\%$ ) no músculo, o índice creatinina/altura tem sido advogado como parâmetro para avaliar a massa protéica do indivíduo<sup>(5)</sup>. Considerando que a massa de creatina muscular está diretamente relacionada à utilização energética do músculo e que esta é proporcional à massa muscular total, a excreção urinária de creatinina também é proporcional a esta massa muscular. Assim sendo, nos processos carenciais, quando ocorre diminuição da massa muscular, também ocorre menor gasto energético pelo músculo, e conseqüentemente, menor produção de creatinina

**Tabela V - Níveis de aminoácidos plasmáticos, após 8 horas de jejum, e urinários,  $\mu\text{mol/L}^*$**

Aminoácido peso molecular	Recém-nas- cido	Criança 2 anos <sup>(46)</sup>	Adulto	Alcoólatras <sup>(1)</sup> média <sup>(47)</sup>	Idosos >60 anos <sup>(1)</sup>	Adulto	Músculo livre <sup>(§)</sup> <sup>(48)</sup>	Músculo proteína <sup>(§)</sup>
Alanina - 89,09	21-37	99-313	213-472	822(‡)	312	316	96	66225
Arginina - 174,20	4-15	11-65	40-140	89(‡)	65	86	46	21240
Ác.aspártico - 133,10	traço-2	traço-9	1-11	53	19	-	-	-
Cistina - 121,16	8-20	traço-40	70-108	27	117	-	-	-
Fenilalanina - 165,19	7-18	23-69	38-73	74	66	53	62	32690
Glicina - 75,07	17-39	56-308	179-587	554	224	248	1304	41295
Glutamina - 146,15	79-140	46-290	140-570	189	-	655	20050	-
Histidina - 155,16	8-18	24-112	32-97	77	88	87	592	17401
Isoleucina - 131,18	4-7	26-94	40-99	71	67	63	68	41927
Leucina - 131,18	6-14	45-155	78-176	166	120	120	133	59460
Lisina - 146,19	17-39	45-144	105-207	187	210	195	994	54723
Metionina - 149,21	1-6	3-29	11-30	291	22	25	-	31499
Prolina - 115,13	12-32	51-185	103-290	303	195	-	-	-
Serina - 105,09	10-26	24-172	76-164	248	208	114	584	44724
Taurina - 125,15	9-27	19-91	32-138	227	-	49	19200	-
Tirosina - 181,19	8-18	11-122	22-83	81	64	60	82	35322
Treonina - 119,12	14-40	33-128	76-194	176	126	128	571	-
Triptofano - 204,23	traço-14	-	-	37‡	29	43	-	-
Valina - 117,15	9-29	57-262	168-317	270	202	220	253	43534

(\*)  $\mu\text{mol/L} = (\text{mg/L} \times 1000) / (\text{Peso molecular})$ ;  $\text{mg/L} = (\text{mmol/L} \times \text{Peso molecular}) / 1000$

(1) Pacientes alcoólatras, crônicos, há pelo menos trinta dias de abstinência, recebendo suporte nutricional enteral.

(‡)  $p < 0.065$  em relação ao valor de internação.

(§) Músculo livre = Teor de aminoácidos livres na células musculares,  $\mu\text{mol/L}$  água intracelular. Músculo proteína = Teor de aminoácidos na proteína humana muscular,  $\mu\text{mol AA}/100 \text{ g}$  proteína.

(¶) Dados pessoais.

a partir de creatina, com menor excreção urinária de creatinina. Comumente, o índice creatinina/altura, ICA, é utilizado para avaliar a massa corpórea protéica (muscular), ou seja:

$$\text{Índice creatinina/altura} = \frac{\text{Excreção urinária de creatinina 24h} \times 100}{\text{Excreção urinária ideal de creatinina}}$$

Excreção urinária ideal de creatinina

♂ = 23 mg X PESO kg

♀ = 18 mg X PESO kg

Valores de ICA entre 60 e 80 % são associados à desnutrição protéica, moderada, e valores inferiores a 40%, à grave. Para que a interpretação desse índice seja correta, é necessário que a coleta da urina seja acurada e se evite o crescimento anormal, bacteriano, durante a coleta.

### 8. ESTUDOS DA SÍNTESE PROTÉICA COM MARCADORES NÃO RADIOATIVOS

Os isótopos estáveis do carbono, oxigênio, hidrogênio e nitrogênio podem ser utilizados como parte de aminoácidos específicos, utilizados para avaliação dos processos de síntese (Figura 4) e degradação protéicas<sup>(31,44,45)</sup>. Esses isótopos são naturalmente distribuídos na natureza, o que os torna inócuos aos seres biológicos em geral. Dois modelos gerais de estudo do metabolismo protéico são utilizados com o uso de isótopos estáveis. Um deles emprega uma dose única do traçador e, no outro, é feita uma infusão contínua, até que o estado de equilíbrio metabólico seja atingido<sup>(1,46)</sup>.

Os estudos que utilizam dose única do traçador, em geral, utilizam uma dose, por exemplo, <sup>15</sup>N-glicina, via oral, e conseqüente determinação do enriquecimento urinário de <sup>15</sup>N-uréia e <sup>15</sup>N-amônia. A Tabela VI mostra os resultados cinéticos, em indivíduos jo-

vens, eutróficos, submetidos à dieta isoprotéica, com oferta baixa (-30%) ou alta (+30%) de energia. Os resultados sugerem que as pessoas jovens, eutróficas, recebendo dieta de arroz e feijão, com baixa caloria, são capazes de manter balanço protéico, cinético, apesar do menor balanço nitrogenado e uma excreção aumentada de uréia e amônia<sup>(47)</sup>.

O outro exemplo de estudo cinético, relacionado ao metabolismo protéico, é feito pela infusão contínua de aminoácido marcado. Como exemplo, foi estudado o efeito da adição e da quantidade ingerida de nitrogênio não essencial na alimentação (isocalórica e com mesma quantidade de aminoácidos essenciais) sobre a oxidação de leucina e a hidroxilação de fenilalanina. A oferta de nitrogênio, na forma de aminoácido não essencial ou inespecífico, variou em qualidade, ora somente aminoácidos não essenciais, sem glutamina, ora mais glutamina, e, por fim, somente glutamina. Os resultados mostraram que, em indivíduos jovens, eutróficos, não existe efeito detectável do nitrogênio inespecífico sobre a oxidação de leucina, ou sobre a hidroxilação de fenilalanina, ou, ainda, sobre a taxa de reciclagem protéica, medida pela incorporação protéica de 1-<sup>13</sup>C-leucina ou <sup>2</sup>H<sub>5</sub>-anel-fenilalanina<sup>(48)</sup>.

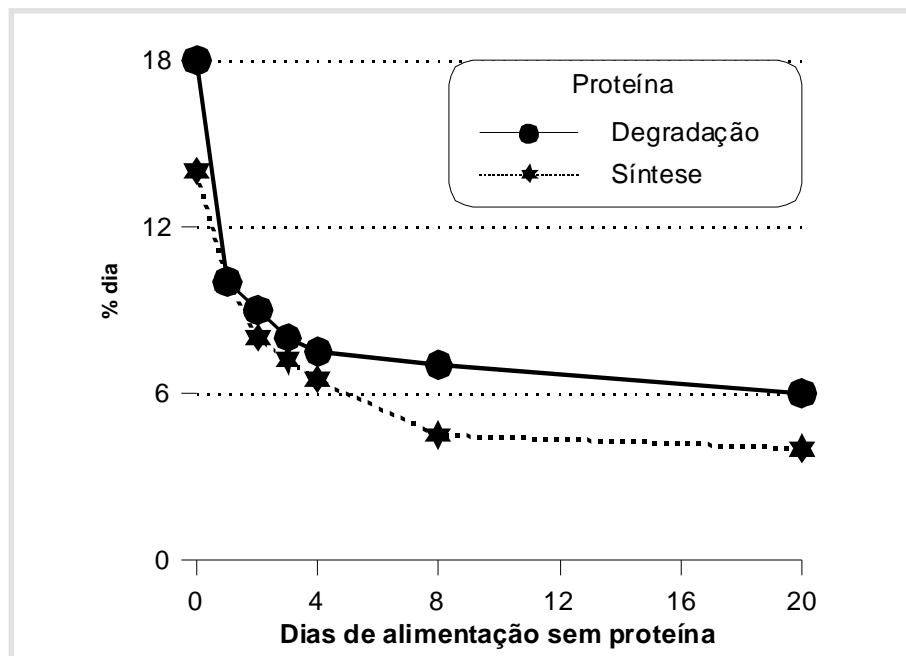


Figura 4 - Alteração da síntese e degradação protéica no músculo gastrocnêmico de ratos submetidos a dieta apotéica.

**Tabela VI - Estudo de balanço protéico, cinético, com duração de nove horas, em jovens eutróficos, recebendo arroz e feijão, isonitrogenada, com baixa (-30%) ou alta (+30%) oferta energética<sup>(47)</sup>**

	Ingestão energética		valor do p
	Baixa	Alta	
Ingestão nitrogênio mg/kg/9h	73 ± 8	72 ± 10	0.7753
Ingestão calórica kcal/kg/9h	14 ± 1	22 ± 2	0.0002
Nitrogênio uréico urinário - mg/9h	4471 ± 596	3629 ± 1007	0.2160
<sup>15</sup> Nitrogênio uréico urinário - mg/9h	4,8 ± 0,9	3,7 ± 1,3	0.1333
Amônia urinária - mg Nitrogênio/9h	369 ± 126	309 ± 124	0.1050
Amônia urinária - mg <sup>15</sup> Nitrogênio/9h	1,5 ± 1,0	1,4 ± 0,6	0.8085
Fluxo de nitrogênio ou taxa total de reciclagem - g N/9h	21 ± 6	18 ± 4	0.4717
Síntese protéica - g/1000kcal/9h	118 ± 48	64 ± 18	0.0761
Degradação protéica - g/1000kcal/9h	101 ± 41	81 ± 26	0.4945
Balanço nitrogenado - mg/kg/d	2 ± 22	24 ± 16	0.0077

MARCHINI JS et al. Protein metabolism investigation: clinical and experimental aspects. **Medicina, Ribeirão Preto**, 31: 22-30, jan./march 1998.

**ABSTRACT:** The clinical protein metabolism investigation is related to evaluation that ranges from a diet protein intake to muscle protein synthesis. This review paper intent to summarize the following protein metabolism aspects: protein intake; amino acid diet composition; nitrogen urine excretion and nitrogen balance; plasma levels of amino acids and proteins and whole body protein synthesis. The method may change according to specific objective. The nutritional patient evaluation, his protein intake, as well as protein nutritional support, plays a pivotal role on the patient recovery.

**UNITERMS:** Proteins. Metabolism. Amino Acids. Nutrition.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MUNRO HN & ALLISON JB, eds. **Mammalian protein metabolism**. Academic Press, New York, 1964.
- YOUNG VR & MARCHINI JS. Mechanisms and nutritional significance of metabolic response to altered intakes of protein and amino acids, with reference to nutritional adaptation in humans. **Am J Clin Nutr** 51: 270-289, 1990.
- YOUNG VR; MARCHINI JS & CORTIELLA J. Assessment of protein nutritional status. **J Nutr** 120: 1496-1502, 1990.
- MARCHINI JS et al. Avaliação nutricional do paciente hospitalizado. **Universidade (Cuiabá)** 4: 21-29, 1984.
- VANNUCCHI H et al. Avaliação antropométrica e bioquímica do estado nutricional. **Medicina (Ribeirão Preto)** 17: 17-28, 1984.
- DUTRA DE OLIVEIRA JE & MARCHINI JS. Clinical and sub-clinical nutritional deficiencies. **Int J Vitamin Nutr Res** 26: 59-65, 1984.
- HENRY KM; CARMACK RM & KOSTERLITZ HW. The determination of the nutritive value of a protein by its effects on liver nitrogen in rats. **Br J Nutr** 15: 199-205, 1961.
- MITCHELL HH; HAMILTON TS & BEADLES JR. The nutritional effects of heat on food protein, with particular reference to commercial processing and home cooking. **J Nutr** 39: 418-429, 1949.
- JOINT FAO/WHO. Energy and protein requirements, report of a joint FAO/WHO "ad hoc" expert committee. **WHO Tech Rep Ser** 522: p. 1-130, 1973.
- ADDIS T; POO LJ & LEW W. Protein loss from liver during a two day fast. **J Biol Chem** 115: 117-118, 1936.
- MARCHINI JS et al. Cálculo das recomendações de ingestão protéica: aplicação a pré-escolares, escolar e adulto utilizando alimentos brasileiros. **Rev Saúde Pública São Paulo** 28: 146-152, 1994.
- SOUZA N & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Estudo experimental sobre o valor nutritivo do arroz e feijão. **Braz J Med Biol Res** 2: 175-180, 1969.
- SOUZA N & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Self selection on dietary protein from rice and beans. **Ecol Food Nutr** 3: 3-5, 1974.



- 14 - VANNUCCHI H; DUARTE RMF & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Nutritive value of a rice and bean based diet for agricultural migrant workers in Southern Brazil. **Nutr Report Intern** **24**: 129-134, 1981.
- 15 - VANNUCCHI H; DUARTE RMF & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Studies on the protein requirements of Brazilian rural workers ("Boias-Frias") given a rice and bean diet. **Int J Vitamin Nutr Res** **53**: 338-344, 1983.
- 16 - DUTRA DE OLIVEIRA JE. **Valor nutritivo de proteínas alimentares. Estudo metabólico realizado em crianças desnutridas.** Tese de Livre Docência, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, Ribeirão Preto, p. 1-105, 1962.
- 17 - DUTRA DE OLIVEIRA JE; SCATENA L & DUARTE GG. Metabolic studies on the supplementary value of animal and vegetal protein. **Nutr Diet** **9**: 249-258, 1967.
- 18 - MARCHINI JS & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Alguns aspectos nutricionais e sociais dos "Bóias-Frias". **An Sem Serv Soc (Franca, SP)** **2**: 21-26, 1983.
- 19 - MARCHINI JS & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Valor nutritivo de um isolado protéico de soja disponível no Brasil. In: Anais, **III Seminário Nacional de Pesquisa de Soja**, Campinas-SP, p. 912-920, 1984.
- 20 - MARCHINI JS; FREITAS O & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Avaliação bioquímica e nutricional de dois hidrolisados enzimáticos de proteína de soja. **Cienc Tecnol Alim** **5**: 12-21, 1985.
- 21 - DUTRA DE OLIVEIRA JE & SCATENA L. Nutritional value of the protein from a soybean milk powder. **J Food Sci** **32**: 592-594, 1967.
- 22 - VEIGA EV et al. The nutritive value of a rice and soybean diet for adults. **Nutr Res** **5**: 577-583, 1985.
- 23 - DUTRA DE OLIVEIRA JE; SCATENA L & OLIVEIRA NETO N. Clinical picture and nitrogen retention in malnourished children. **Am J Clin Nutr** **19**: 352-356, 1966.
- 24 - MARCHINI JS et al. Nutrição enteral quimicamente definida em pacientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. **Rev Paul Med** **97**: 148-152, 1981.
- 25 - SANTOS JE et al. Relationship between the nutritional efficacy of a rice and bean diet and energy intake in preschool children. **Am J Clin Nutr** **32**: 1541-1544, 1979.
- 26 - MARCHINI JS. **Estudo sobre as necessidades protéicas de alcoólatras crônicos.** Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, Ribeirão Preto, p 1-95, 1983.
- 27 - MARCHINI JS & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Endogenous nitrogen excretion in alcoholic patients on an enteral diet. **Braz J Med Biol Res** **23**: 489-498, 1990.
- 28 - MARCHINI JS; VANNUCCHI H & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Protein requirements of a group of chronic alcoholics: efficiency of duodenal amino acid infusion. **Nutr Res** **8**: 239-248, 1988.
- 29 - MARCHINI JS; VANNUCCHI H & DUTRA DE OLIVEIRA JE. Effect of two carbohydrate:lipid ratios of diets enterally fed to chronic alcoholics. **Hum Nutr Clin Nutr** **37**: 329-338, 1983.
- 30 - UNAMUNO MRDL et al. Protein requirement assessment of elderly men on rice and beans diet. **Nutr Res** **11**: 149-157, 1991.
- 31 - MARCHINI JS et al. Requirements for indispensable amino acids in adult humans: longer-term amino acid kinetic study with support for the adequacy of the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. **Am J Clin Nutr** **58**: 670-683, 1993.
- 32 - SANTOS JE et al. Suporte nutricional, enteral x parenteral. **Bol Soc Bras Nutr Parent** **3**: 9-10, 1980.
- 33 - MARCHINI JS & VANNUCCHI H. Nutrição enteral com fórmulas quimicamente definidas. Alguns aspectos práticos. **Medicina, (Ribeirão Preto)** **17**: 171-180, 1984.
- 34 - VANNUCCHI H et al. Dez anos de experiência em nutrição enteral monomérica. **Medicina, (Ribeirão Preto)** **24**: 165-174, 1991.
- 35 - SHAW JHF; WILDBORE M & WOLFE RR. Whole body proteinkinetics in severely septic patients. **Ann Surg** **205**: 288-294, 1987.
- 36 - ALLISON HL & BIRD JWC. Elimination of nitrogen from the body. In: MUNRO HN & ALLISON JB. eds. **Mammalian protein metabolism.** Academic Press, New York, 1964, p. 483-493.
- 37 - WAINIO WW et al. Oxidative enzymes of the liver in protein depletion. **J Nutr** **49**: 465-473, 1953.
- 38 - WAINIO WW et al. Enzymes in protein depletion. III. Enzymes of brain, kidney, skeletal muscle and spleen. **J Nutr** **67**: 197-204, 1959.
- 39 - WAINIO WW et al. Enzymes in protein depletion. II. Oxidative enzymes of heart ventricle. **J Nutr** **52**: 565-573, 1954.
- 40 - ADDISON E et al. Estudo nutricional de pacientes hospitalizados. Subsídios a favor da criação de comissões de suporte nutricional. **Rev Soc Bras Nutr Parent** **3 (6)**: 9-12, 1986.
- 41 - DUTRA DE OLIVEIRA JE; MARCHINI JS & DEMONTE A. Proteínas. In: CARAZZA F & MARCONDES E, eds. **Nutrição clínica em pediatria.** Sarvier Editora, São Paulo, p 85-100, 1991.
- 42 - MARCHINI JS; ANSELMO MAC & BURINI RC. Avaliação nutricional de pacientes hospitalizados. **Rev Soc Bras Nutr Parent** **3 (7)**: 25-29, 1986.
- 43 - RENNIE MJ. Protein and amino acid metabolism in the whole body and in the tissues. In: PAYNE-JAMES J; GRIMBLE G & SILK D, eds. **Artificial nutrition support in clinical practice.** Edward Arnold, London, p. 13-41, 1995.
- 44 - CORTIELLA J et al. Phenylalanine and tyrosine kinetics in relation to altered protein and phenylalanine and tyrosine intakes in healthy young men. **Am J Clin Nutr** **56**: 517-525, 1992.
- 45 - MARCHINI JS et al. Liver and kidney nitrogen uptake in rats fed beans enriched with <sup>15</sup>Nitrogen through (<sup>15</sup>NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> used as soil fertilizer. **Braz J Med Biol Res** **23**: 667-669, 1990.
- 46 - WATERLOW JC; GARLICK PJ & MILLWARD DJ. **Protein turnover in mammalian tissues and in the whole body.** North-Holland Publishing, Amsterdam, 1978, 804 p.
- 47 - MARCHINI JS et al. Whole-body protein metabolism turnover in men on a high or low calorie rice and bean Brazilian diet. **Nutr Res** **16**: 435-441, 1996.
- 48 - HIRAMATSU T et al. Source and amount of dietary nonspecific nitrogen in relation to whole-body leucine, phenylalanine, and tyrosine kinetics in young men. **Am J Clin Nutr** **59**: 1347-1355, 1994.
- 49 - DIEM K & LENTNER C. **Documenta Geigy. Tablas científicas.** Ciba-Geigy, Basile, Switzerland, 1975, 819 p.
- 50 - VANNUCCHI H et al. Plasma amino acid patterns in alcoholic pellagra patients. **Alcohol Alcohol** **26**: 431-436, 1991.

Recebido para publicação em 30/01/98

Aprovado para publicação em 25/02/98