

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

USO DE L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS EM AMBIENTE DE CONFORTO E ESTRESSE POR FRIO

ADRIANO LEITE DA SILVA

Zootecnista

AREIA-PB
MARÇO DE 2013

ADRIANO LEITE DA SILVA

Uso de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados em ambiente de conforto e estresse por frio

Exame de qualificação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia na área de concentração em Produção Animal.

Comitê de orientação:

Prof. Dr. Edilson Paes Saraiva – CCA/UFPB

Profa. Dra. Patrícia Emília Naves Givisiez – CCA/UFPB

Profa. Dra. Terezinha Domiciano Dantas Martins – CCA/UFPB

AREIA-PB MARÇO DE 2013

Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, Campus II, Areia – PB.

S586u Silva, Adriano Leite da.

Uso de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados em ambiente de conforto e estresse por frio / Adriano Leite da Silva. - Areia: UFPB/CCA, 2013.

47 f..

Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2013.

Bibliografia.

Orientador: Edilson Paes Saraiva.

Coorientadores: Patrícia Emília N. Givisiez e Terezinha Domiciano D. Martins.

1. Suinocultura 2. Dieta animal - Leitão 3. Aminoácidos I. Saraiva, Edilson Paes (Orientador) II. Título.

UFPB/CCA CDU: 636.4(043.3)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE DISSERTAÇÃO

TÍTULO: "Uso de L-Glutamina e L-Acido glutâmico na dieta de leitões pós-desmame em ambiente de conforto e estresse por frio"

AUTOR: Adriano Leite da Silva

ORIENTADOR: Prof. Dr. Edilson Paes Saraiva

JULGAMENTO

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Edilson Paes Saraiva

Presidente

Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Marcílio de Azevedo
Examinador
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal

Examinador

Universidade Federal da Paraíba

Areia, 14 de março de 2013

Dedico:

A Deus, razão de minha existência!

A minha mãe Côca, que fez de tudo para que eu pudesse alcançar meus objetivos!

Ao meu avô Joaquim de Purcina (in memoriam), que é exemplo de vida para mim!

Aos meus irmãos Larissa e Lucas Rafael, que sempre me incentivaram!

Ao meu sobrinho e afilhado Arthur Henrique, que com sua inocência me abre os olhos para as verdadeiras coisas importantes da vida!

Ao meu padrasto e pai Didi, por sempre me apoiar!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me dado o dom da vida e tudo que nela conquistei, desde as provações que me ensinaram até as vitórias que me deram força;

À minha mãe e minha amiga Maria do Socorro Leite Lima da Silva (côca), companheira de todas as horas, por ter feito com que eu não desistisse dos meus sonhos e objetivos, por estar sempre torcendo por mim, nos bons e nos maus momentos;

Ao meu avô Joaquim Leite do Nascimento (*in memoriam*), por servir de referência para toda a minha vida, do qual tenho o maior orgulho de poder dizer que fui e sempre serei seu neto e acima de tudo grande amigo;

Aos meus queridos e amados irmãos Larissa Leite da Silva e Lucas Rafael Leite da Silva, pelo apoio e incentivo, por aguentarem meus abusos e chatices de irmão mais velho e por me amarem;

Ao meu padrasto José Valdesisto Macena, pelo apoio e carinho que sempre demonstrou por mim em todos os momentos;

Ao meu sobrinho Arthur Henrique Leite Pessoa de Siqueira, que trouxe tanta alegria para nossa família com sua chegada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Edilson Paes Saraiva, pela oportunidade de crescer academicamente, me incentivando e me cobrando para que me tornasse merecedor de seus ensinamentos, obrigado por ter acreditado em mim, meu grande amigo;

À Universidade Federal da Paraíba pela acolhida nesses anos de estudo;

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia pela oportunidade e qualidade do ensino;

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudo;

Aos meus amigos do peito: Brunno Klebersson, João Henrique e Maurílio Leite, pela grande amizade, confiança e apoio que já nos acompanha desde a nossa infância;

Aos meus amigos da universidade José Helder (Lampião), Anaiane, Vinicius (vini), Gledysson Bruno (gaiolão), Luana Paula, Bianca Resende, Maurina, Vandeilson, Ebson (pai), Jalceyr Pessoa (primo), João Paulo (urêa), Ana Catharina, Fabiano Galli, Elton Roger, entre outros;

Aos companheiros da Equipe de Bioclimatologia Animal e Etologia (BIOET) Elivânia, Leonardo, Severino Guilherme, Antônio, Natan, Carine, Tarcys e ao grande companheiro Jorge, sem os quais seria impossível a realização do estudo;

Aos meus amigos de convivência em Bananeiras-PB Veruska e Sthelio, por ajudarem a diminuir o fardo da distância da família e das obrigações cotidianas, como também aos estabelecimentos comerciais "Tapioca do Serginho" pelas boas refeições e alegria, "Espetinho do Jeca" e "Esquina de Casa" pelo oportunidade de interação social e confraternização semanal com os amigos;

À Aurora Melo, pessoa mais elétrica e ativa que conheci, por ser companheira e amiga durante tempo em que convivemos, me ajudando sempre e me apoiando quando necessário e por ter tido paciência comigo, assim como eu para com ela.

SUMÁRIO

	Pag.
LISTA DE TABELAS	
Resumo	
Abstract	xi
CAPÍTULO I	
RERENCIAL TÉORICO	13
1. Introdução	14
2. Revisão de Literatura	15
2.1. Período de desmama	15
2.2. Glutamina e glutamato no organismo	
2.3. Termorregulção e estresse térmico	
3. Referências bibliogáficas	23
CAPÍTULO II	
DESEMPENHO, VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS, PESO DE ÓRGÃOS MORFOLOGIA INTESTINAL DE LEITÕES DESMAMADOS ALIMENTA	ADOS
COM DIETAS CONTENDO OU NÃO L-GLUTAMINA+L-ÁCIDO GLUTÂM EM DOIS AMBIENTES TÉRMICOS	
1. Introdução	
2. Material e Métodos	
3. Resultados e Discussão	
4. Conclusão	
5. Referências Bibliográficas	44

LISTA DE TABELAS

	Pag.
Tabela 1 – Composição das dietas experimentais de leitões dos 28 aos 49 dias e dos	
50 aos 65 dias, com inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico (Inc. G+AG)	33
Tabela 2 – Temperatura do ar (T ar), umidade relativa (UR) e índice de temperatura	,
de globo e umidade (ITGU) das salas climatizadas, para leitões de acordo com a	
idade	36
Tabela 3 – Efeito da inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do	
ambiente térmico sobre o desempenho de leitões dos 28 aos 49 dias de idade	37
Tabela 4 – Efeito da inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do	
ambiente térmico sobre o desempenho de leitões dos 28 aos 65 dias de idade	38
Tabela 5 – Efeito da inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do	
ambiente térmico sobre a frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR) e as	
temperaturas de superfície: dorso, pernil, paleta e ventre	40
Tabela 6 – Efeito da inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do	
ambiente térmico sobre o peso relativo da carcaça, de órgãos e comprimento	
relativo do intestino delgado	41
Tabela 7 – Efeito da inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do	
ambiente térmico sobre a altura de vilosidade (μm), profundidade de cripta (μm) e	
relação vilosidade:cripta (µm) do duodeno de leitões aos 65 dias de idade	42

Uso de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados em ambiente de conforto e estresse por frio

Resumo: objetivou-se por meio deste estudo avaliar a influência da inclusão de Lglutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados submetidos a diferentes ambientes térmicos (conforto e frio), sobre o desempenho, variáveis fisiológicas, peso de órgãos e morfologia intestinal. Foram utilizados 64 leitões (32 machos castrados e 32 fêmeas) de linhagem comercial Agroceres[®], dos 28 aos 65 dias de idade. Os animais foram distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, em um arranjo fatorial 2x2, com 4 tratamentos, duas dietas (com e sem inclusão de L-glutamina e Lácido glutâmico) e dois ambientes térmicos (conforto e frio), sendo dois animais por unidade experimental. Foram formuladas duas dietas experimentais, uma dieta controle e outra com a inclusão de 1% de L-glutamina+L-ácido glutâmico, para atender a exigência dos animais dos 28 aos 49 dias e dos 28 aos 65 dias. Os animais foram alojados em duas salas com temperatura controlada para apresentar uma situação de conforto e de estresse por frio (5°C abaixo da temperatura de conforto), de acordo com a fase de crescimento dos animais. Avaliou-se os dados climáticos, desempenho, variáveis fisiológicas, peso de órgãos e morfologia intestinal. Através dos dados climáticos as salas foram caracterizadas como ambiente de estresse térmico e a outra como conforto. O consumo de ração foi menor no ambiente frio pelo fato dos animais permanecerem mais tempo em contato um com o outro buscando se aquecerem, enquanto que, com a inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico ele foi reduzido, provavelmente a inclusão provocou diminuição da aceitabilidade da dieta. Houve interação da inclusão de glutamina e ácido glutâmico com o ambiente para o ganho de peso e a conversão alimentar na fase de 28 a 49 dias, assim como na fase de 28 a 65 dias, sendo estes melhorados com a inclusão fonte de glutamina em condições de estresse por frio, uma vez que a glutamina é uma importante fonte de energia para as células com alta renovação celular. As variáveis fisiológicas não sofreram efeito de interação, sendo que a frequência respiratória e a temperatura de superfície (dorso, pernil, paleta e ventre) foram inferiores no ambiente frio comparado ao conforto, em razão das trocas térmica devido ao gradiente de temperatura entre o animal e o ambiente.. Também não houve interação sobre o peso dos órgãos; o ambiente frio promoveu aumento do peso do coração, fígado, pulmão, rins e baço, por conta que o

χi

frio aumenta o metabolismo geral afentando os órgãos mais ativos, enquanto a

glutamina gerou aumento no peso dos rins e do baço, este último está intimamente

relacionado com o sistema imune. Houve interação da inclusão de glutamina e ácido

glutâmico com o ambiente térmico para altura de vilo, profundidade de cripta e relação

vilo/cripta, a suplementação de glutamina e ácido glutâmico promoveu aumento nos

dois ambientes, já que a glutamina é a pricipal fonte energética do enterócito.

Recomenda-se a utilização de 1% de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de

leitões desmamados quando estes possam ser expostos a ambientes que lhes propiciem

condições de estresse por frio, em função de promoverem a melhora no desempenho e

no desenvolvimento da mucosa duodenal dos animais.

Palavras-chaves: aminoácidos, desmame precoce, enterócitos, estresse por frio

Use of L-glutamine and L-glutamic acid in the diet of weaned piglets in comfort environment and cold stress

Abstract: Aimed to through this study to evaluate the influence of the inclusion of Lglutamine and L-glutamic acid in the diet of weaned piglets subjected to different thermal environments (comfort and cold), on performance, physiological variables, organ weights and intestinal morphology. Were used 64 piglets (32 castrated males and 32 females) of Agroceres® commercial line, from 28 to 65 days of age. The animals were distributed in a completely randomized design in a 2x2 factorial arrangement with 4 treatments, two diets (with and without inclusion of L-glutamine and L-glutamic acid) and two thermal environments (comfort and cold), being two animals per experimental unit. Were formulated two experimental diets, a control diet and the other with the inclusion of 1% L-glutamine + L-glutamic acid to meet the requirement of the animals from 28 to 49 days and from 28 to 65 days. The animals were housed in two rooms with controlled temperature to provide a situation of comfort and cold stress (5°C below the comfort temperature), according to the stage of growth of the animals. We evaluated the climatic data, performance, physiological variables, organ weights and intestinal morphology. Through the climate data, the rooms were characterized as thermal stress environment and the other as comfort. Feed intake was lower in the cold environment because the animals stay longer in contact with each other seeking warmth, while with the inclusion of L-glutamine and L-glutamic acid, he was reduced, probably the inclusion caused a reduction the acceptability of the diet. There was interaction of the inclusion of L-glutamine and L-glutamic acid with the thermal environment for the weight gain and feed conversion during 28-49 days and during 28-65 days, and these improved with the inclusion of glutamine source in cold stress conditions, since glutamine is an important energy source for the high turnover of cells. Physiological variables were not affected to interaction, and the respiratory rate and the surface temperature (back, leg, shoulder and belly) were lower in cold environment compared to comfort, because of the thermal exchanges due to the temperature gradient between the animal and environment. There was also no interaction on organ weights; the cold environment promoted increased weight of the heart, liver, lung, kidney and spleen, due to the cold, increases your general metabolism afentando the most active organs, while glutamine generated an increase in the weight of kidneys and spleen, the latter is closely

xiii

associated with the immune system. There was interaction of the inclusion of glutamine

and glutamic acid with the thermal environment for villus height, crypt depth and ratio

villus/ crypt, supplementation of glutamine and glutamic acid increased in both

environments, since glutamine is the energy source principal of enterocyte.

Recommended the use of 1% L-glutamine and L-glutamic acid in the diet of weaned

piglets when these may be exposed to environments that provide them with cold stress

conditions due to promote improved performance and in the development of duodenal

mucosa of animals.

Keywords: amino acids, early weaning, enterocytes, cold stress

CAPÍTULO 1

REFERENCIAL TEÓRICO

INTRODUÇÃO

Na criação de suínos o período de desmame quando realizado de forma precoce, fica caracterizado pelo estresse a que os animais são submetidos. O estresse na fase de desmama tem natureza multifatorial, incluindo a separação da mãe, mudança na dieta líquida (leite) para sólida (ração), mudança de ambiente, constante alteração na ordem hierárquica, adaptação a comedouros e bebedouros, estresse por frio e maiores desafios imunológicos (VAN HEES et al., 2004).

Contribuindo para que se observe no período pós-desmame, leitões desuniformes, com reduzida capacidade de consumo e/ou digestão e depressão da imunidade, o que torna muito difícil manter o ganho de peso crescente ou até mesmo a sobrevivência dos animais (MOLINO et al., 2012).

Nos últimos anos progrediu-se muito na busca por ingredientes de alto valor nutritivo que possam ser incluídos nas dietas a fim de melhorar o desempenho e outras características específicas de leitões. Pode-se citar o uso de aminoácidos industriais, lactose e derivados do leite, plasma sanguíneo.

Dentre os aminoácidos, a glutamina e o glutamato ganham destaque nesse período de vida do leitão, pois mesmo não sendo aminoácidos essenciais, estão sendo reconsiderados como condicionalmente essenciais na fase de desmama. Suas ações de promover a renovação nas células da mucosa intestinal e de mobilização para produção de células de defesa em situações de estresse imunológico determinam sua essencialidade nesta fase (ABREU et al., 2010). A glutamina é um dos aminoácidos mais versáteis no metabolismo celular, é o aminoácido mais abundante no plasma e no músculo esquelético, correspondendo a mais de 60% do pool intramuscular de aminoácidos livres (FRANCISCO et al., 2002). Estes aminoácidos atuam ainda em inúmeros processos metabólicos, estando intimamente ligada a regulação de genes importantes e de seu papel fundamental nos processos anabólicos e catabólicos.

Além disso, os leitões em particular, desenvolvem a expressão da glutamina sintetase (enzima sintetizadora da glutamina) após o nascimento, a qual atinge alta expressão em torno dos 21 a 28 dias de idade, período que culmina com o desmame desses animais. Diante da situação de estresse ao qual o leitão é submetido, é importante saber por quanto tempo a glutamina e o glutamato exógeno são benéficos ao leitão para

reparo das células de proliferação rápida, mais especificamente, os enterócitos e células do sistema imune.

Ao contrário do que ocorre com gorduras e carboidratos, os aminoácidos não são armazenados pelo corpo, isto é, não há proteínas cuja única função seja manter um suplemento de aminoácidos para utilização posterior pelo organismo. Desta forma, os aminoácidos devem ser obtidos da dieta, sintetizados de novo ou produzidos pela degradação protéica normal. Quaisquer aminoácidos em excesso em relação às necessidades biocinéticas da célula são rapidamente degradados (CHAMPE, 2006).

A mucosa intestinal é o principal sítio de catabolismo da glutamina, que é liberada para os outros tecidos, embora os enterócitos contribuam com 30 – 35% na biossíntese. O catabolismo da glutamina é linearmente relacionado com as concentrações plasmáticas da glutamina; sendo que o intestino reduz o consumo quando há pouca glutamina circulante. Esta mesma situação ocorre com o excesso de glicocorticóides, privação alimentar, acidose metabólica e diabetes (ROGERO, 2009).

Em situações de estresse prolongado, a proteólise do músculo esquelético e a translocação de aminoácidos para os órgãos aumenta, diminuindo a quantidade de glutamina no plasma, nos tecidos e na mucosa intestinal que começa a atrofiar devido o aumento da permeabilidade e pelo aumento do número de bactérias (BLACHIER, 2009).

Assim, estudos acerca das interações da glutamina e do glutamato com a fase pós-desmame de leitões, período em que os mesmos encontram-se muitas vezes submetidos a condições que lhes proporcionam situações de estresse severo, tornam-se necessários para o esclarecimento dos mecanismos de atuação destes aminoácidos, como também para maximizar o desempenho dos suínos nesta fase, consequentemente acarretando em melhoria na etapa final da cadeia produtiva.

REVISÃO DE LITERATURA

• Período de desmama

A desmama é um período crítico para os animais, uma vez que passam por grandes alterações ambientais e endógenas. Ocorre uma brusca mudança da alimentação, alterada de uma dieta líquida advinda do leite da mãe para uma dieta

sólida. Como consequência, há redução no consumo de alimentos, tanto em função da forma física da ração como também pelo fato do trato gastrointestinal ainda estar em desenvolvimento, não apresentando ainda uma boa capacidade de digestão de alguns nutrientes pelas enzimas que são sintetizadas nessa fase da vida do animal (ABREU et al., 2010).

Normalmente nesse período os leitões começam a receber ração composta principalmente por milho e soja, sendo que a utilização de farelo de soja como fonte protéica em rações na fase inicial implica em diminuição no tamanho das vilosidades do trato gastrointestinal, pela ação abrasiva sobre a mucosa, resultando em diminuição do consumo de matéria seca e queda no desempenho. Além disso, a soja, que é a principal fonte protéica utilizada em rações para suínos nas fases de crescimento e terminação, pode causar hipersensibilidade quando utilizada em rações pré-iniciais, uma vez que a proteína de origem vegetal apresenta uma baixa digestibilidade nesta fase, desencadeando respostas do sistema imunológico (LI et al., 1990).

Outro fato importante nesse período é que o sistema imune dos leitões ainda não está bem desenvolvido, como a capacidade de digestão de alguns nutrientes ainda é baixa, sobram substratos para o desenvolvimento de microrganismos, entre eles alguns patogênicos, que vem a ocasionar distúrbios intestinais, normalmente manifestando-se através de diarréias que podem se intensificar, gerando um quadro de desidratação e desnutrição (KELY & KING, 2001).

São nas primeiras semanas de vida que há um grande desenvolvimento de alguns órgãos em relação ao restante do corpo. Esse desenvolvimento é mais acentuado em órgãos que desempenham grande atividade enzimática digestiva, como é o caso do pâncreas e da mucosa do intestino delgado, importantes na determinação da capacidade de digestão e absorção de nutrientes (LOPES et al., 2005).

A atividade da enzima lactase decresce rapidamente nas duas primeiras semanas de vida e continua decrescendo até a oitava semana, sendo que a taxa de produção de outras enzimas digestivas, como maltase, sacarase e proteases, encontram-se em aumento gradual (LOPES et al., 2005). Desta forma os leitões são desmamados, sem que haja uma produção de enzimas digestivas suficientes para uma ótima utilização dos carboidratos das rações.

Na baixa produção da lactase, a fração da lactose que escapa à digestão no intestino delgado torna-se substrato para a proliferação microbiana no intestino grosso,

preferencialmente os microrganismos produtores de ácido lático como *Lactobacillus* spp. e Bifidobacteria (O'CONNELL et al., 2005).

O decréscimo do consumo de alimentos, como também a descamação sofrida pela mucosa exposta à ação abrasiva das partículas que não sofrem uma total digestão enzimática e os ataques gerados pelos microrganismos patogênicos que se utilizam deste substrato, provocam uma redução na altura das vilosidades e aumento na profundidade das criptas da mucosa intestinal dos leitões. Há diminuição da digestão e absorção, a qual é causada pela redução na taxa de renovação celular e/ou aumento na taxa de perda celular (LIU et al., 2002).

Em situações de normalidade, a microbiota estabelecida no intestino forma nichos particulares que abrangem todo o trato digestivo. Formando assim uma barreira à colonização por patógenos, já que os microrganismos competem por sítios de adesão, pois para que eles causem danos é necessário se fixarem a parede intestinal (WILLIAMS et al., 2001). Alterada a composição da dieta, altera-se também a composição da microbiota intestinal, o que tem sido objeto de estudos diversos visando à manipulação das dietas para melhorar a saúde e diminuir os efeitos negativos da desmama (LIU et al., 2002).

Em função da debilidade causada no organismo dos leitões por ocasião da desmama, devido aos vários agentes estressores, ocorre ativação dos mecanismos de defesa dos animais que, de acordo com a intensidade, pode alterar as necessidades nutricionais e afetar o desempenho (MOLINO et al., 2012).

São as citocinas as proteínas responsáveis pelo desencadeamento das respostas imunológicas em condição de estresse. A complexa rede de interações citocínicas faz com que, por meio de desafios antigênicos distintos, citocinas diferentes possam produzir efeitos fisiológicos também diferentes, atuando em conjunto com os sistemas endócrino ou nervoso (MACHADO & FONTES, 2005).

De acordo com KUNNINGHAM-RUNDLES (2002), deficiência imunológica ou suscetibilidade a infecções pode ser resultado de uma condição de deficiência nutricional, pois a resposta imune é intimamente ligada ao estado nutricional do organismo. O sistema imune é dependente de aporte protéico para a produção dos seus componentes, como imunoglobulinas, proteínas de fase aguda, citocinas, entre outras. O desencadeamento de uma resposta imunológica proporciona aumento da taxa metabólica basal e altera a partição de nutrientes no organismo. Consequentemente, os

nutrientes, que em ambiente não desafiado estariam disponíveis para ganho de peso, são mobilizados para atender a demanda da resposta imunológica (MACHADO & FONTES, 2005).

Dentro dessa demanda protéica destaca-se a maior exigência de alguns aminoácidos nessa fase inicial da vida do leitão em relação a outras fases, que se acentua com o estresse gerado pelo período de desmama e pelo alto turnover celular de uma forma geral. Assim como uma elevada demanda por parte de alguns tecidos específicos, como pode ser destacada uma maior exigência de glutamina e glutamato nesse período inicial, em função da sua grande ação sobre o metabolismo.

• Glutamina e glutamato no organismo

A glutamina (C₅H₁₀N₂O₃) é um aminoácido que pode ser sintetizado por todos os tecidos do organismo (CRUZAT et al., 2009). Entre os seus componentes químicos estão: carbono (41,09%), oxigênio (32,84%), nitrogênio (19,17%) e hidrogênio (6,90%) (CURI, 2000). A glutamina é o aminoácido livre mais abundante na circulação sanguínea e nos espaços intracelulares (ROGERO, 2009); como também no leite da porca, além de ser precursor da síntese de aminoácidos, nucleotídeos, ácidos nucleicos, açúcares aminados, proteínas e muitas outras moléculas biologicamente importantes (MOLINO et al., 2012). A glutamina é o principal substrato energético, para as células de divisão rápida, como enterócitos e leucócitos, por fornecer energia e por favorecer a biossíntese de nucleotídeos. A maioria da glutamina dietética é utilizada pelo intestino delgado, pelo fato do seu turnover ocorrer de forma rápida. Soma-se a isso o fato desse aminoácido atuar no anabolismo proteico, bem como na promoção do processo de adaptação e de crescimento de tecidos altamente especializados (ROGERO, 2009).

Este aminoácido exerce papel importante em diferentes órgãos, ora doando esqueletos de carbono, ora doando o grupo amina. Diversos processos bioquímicos envolvem o uso da glutamina, incluindo: síntese de glicose, aminoácidos, uréia e glutationa no fígado; síntese de glicose, fonte de energia para o as células do intestino delgado e para as células do sistema imune; e síntese de proteína, purina e pirimidina em todos os tecidos (CALDER & NEWSHOLME, 2002).

A glutamina pode ainda modular a ativação de proteínas de estresse ou choque térmico, que estão relacionadas com a resposta antiapoptótica celular. A ativação dessas

proteínas corresponde a uma das principais vias de sinalização que contribuem para o aumento da capacidade da célula de sobreviver a alterações na sua homeostasia em decorrência da exposição a agentes estressores (GABAI & SHERMAN, 2002).

Há duas enzimas envolvidas em seu metabolismo no organismo, a glutamina sintetase e a glutaminase, atuando nos seus processos de anabolismo e catabolismo, respectivamente. A glutamina sintetase é uma enzima aminotransferase que converte glutamato mais amônia, com consumo de ATP (trifosfato de adenosina) em glutamina. Vários são os fatores que atuam regulando sua atuação como: glicocorticoides, hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento e insulina (CURI, 2000). Diferentes funções são atribuídas à glutamina sintetase, nos tecidos do cérebro reduz a concentração de amônia, promovendo desintoxicação e síntese de glutamina para nova síntese de glutamato. Na musculatura esquelética e no pulmão age na manutenção da concentração da glutamina plasmática, sendo muito importante em situação de estresse ou patologia (PINEL et al., 2006). Nos rins ela atua no controle do metabolismo do nitrogênio e na manutenção do pH no organismo (LABOW et al., 2001).

A enzima glutaminase é responsável pela hidrólise da glutamina em glutamato e íon de amônio e está envolvida em diversos processos metabólicos, podendo ser encontrada em bactérias, animais e vegetais. Em mamíferos, pode ser encontrada em duas isoformas, a menos abundante no fígado e a outra nos demais tecidos, como rins, cérebro, leucócitos e trato gastrintestinal. Porém, sua forma mais ativa está principalmente nas mitocôndrias do fígado (LABOW et al., 2001).

Quantitativamente, o principal tecido de síntese, estoque e liberação de glutamina é o tecido muscular esquelético. A elevada capacidade de síntese e liberação de glutamina, principalmente em situações em que há aumento na sua demanda por outros órgãos e tecidos, confere ao músculo esquelético um papel metabólico essencial na regulação da glutaminemia. Em situações atípicas como esforço físico prolongado, estresse intenso e constante desafio ao sistema imune, o consumo de glutamina excede a capacidade de síntese corporal (YI et al., 2005).

Por outro lado o intestino delgado é o local de maior concentração do aminoácido glutamina em estado pós-absortivo e a principal ação da glutamina dietética ocorre na mucosa intestinal. Este aminoácido atua como importante combustível para divisão celular, principalmente das células da mucosa intestinal e células do sistema imune, entre outras funções (ABREU et al., 2010).

Como em situações de estresse imunológico ocorre um aumento da demanda de glutamina, tanto dos enterócitos da mucosa intestinal quanto pelas células do sistema imune. Vários estudos demonstram os benefícios da inclusão de glutamina sobre o desempenho de suínos em situações de desafio (KITT et al., 2003; YI et al., 2005). Desta forma mesmo sendo considerado um aminoácido não essencial, em situações de estresse a demanda por glutamina pode superar a sua síntese, tornado sua suplementação de suma importância, isso pode determinar a condição de essencialidade deste aminoácido nestas condições.

YI et al. (2005) constataram a importância da suplementação de glutamina ao avaliar sua ação e do plasma sanguíneo em dietas de leitões recém desmamados e em condições de desafio. A inclusão de glutamina nas rações sem plasma minimizou a depressão do crescimento e a atrofia das vilosidades da mucosa intestinal de leitões desafiados com *E.coli* K88+, proporcionando desempenho semelhante ao dos animais que receberam plasma sanguíneo nas rações sem suplementação de glutamina. WU et al., (1996) relataram que a inclusão de glutamina nas rações reduziu a atrofia das vilosidades no jejuno de leitões na primeira semana pós-desmama e melhorou o desempenho na segunda semana.

MOLINO et al. (2012) trabalhando com níveis de lactose (0, 4, 8 e 12%) e inclusão de glutamina + ácido glutâmico para leitões recém desmamados dos 21 até os 49 dias de idade, observaram melhora quando da adição dos aminoácidos, no ganho de peso e aumento na altura das vilosidades do duodeno, jejuno e íleo.

O ácido glutâmico é o principal combustível oxidativo para o intestino sendo amplamente metabolizado pelos enterócitos em sua passagem pelo intestino, possui um potencial terapêutico, pois melhora a função do intestino nos animais jovens que exibem alta taxa de renovação do epitélio intestinal. De acordo com BURRIN et al. (2008) quando o ácido glutâmico é adicionado na dieta de leitões 70% deste aminoácido é metabolizado pelos enterócitos para o fornecimento de energia, Mantendo a integridade morfológica do intestino.

O ácido glutâmico e a glutamina estão estreitamente relacionados, possuem papel vital no metabolismo do nitrogênio devido os seus grupos amino agruparem-se com o grupo α-amino e amido (NEWSHOLME et al., 2003), fornecendo metade da exigência de nitrogênio para síntese de purina e pirimidina e também para a síntese de aminoácidos (LOBLEY et al., 2001). Contudo, apresentam papéis funcionalmente

diferentes no intestino, mas a concentração de glutamato no intestino não tem efeito significativo com a utilização de glutamina intestinal (REEDS et al., 2000).

REEDS et al. (2000), estudaram o metabolismo do glutamato, glicose e glutamina em suínos e verificaram que o maior contribuinte para a geração de energia pelo intestino delgado foi o glutamato da dieta. Os autores mostraram que o glutamato enteral, glicose enteral e glutamina arterial contribuem com 36, 6 e 15%, respectivamente, da produção de CO₂ pela víscera drenada pela veia porta. Ou seja, o glutamato entérico é um oxidante muito mais importante no ciclo de Krebs para gerar energia do que a glicose entérica ou glutamina arterial no intestino, denotando portanto, a função diferenciada do glutamato da dieta em relação a glutamina arterial.

Contudo, o glutamato, destacando-se o proveniente da dieta, pode substituir a glutamina em diversos dos seus papéis metabólicos, incluindo a geração de energia e a síntese de aminoácidos (REEDS et al., 2000).

• Termorregulação e estresse térmico

O organismo animal procede de várias maneiras para garantir o controle da homeostase, que nada mais é do que o equilíbrio das funções orgânicas mesmo quando fatores externos agem de forma a alterá-la, sendo este "controle" realizado de forma integrada pelo sistema nervoso. Assim, a homeotermia é a homeostase térmica, ou seja, a propriedade que alguns animais possuem de manter sua temperatura corporal relativamente constante ou variando de forma mínima possível mesmo quando o ambiente ao redor varia consideravelmente. A temperatura corporal atua sobre os mecanismos bioquímicos e fisiológicos, podendo gerar inúmeras alterações nestes, sempre a fim de manter a homeotermia (SABINO et al., 2011).

Os ajustes nos mecanismos de produção e perda de calor corporal é que permitem que a temperatura fique estável no organismo, por meio de ações comportamentais e fisiológicas, controladas pelo centro termorregulador que detecta as variações no ambiente térmico (temperatura, umidade, vento, radiação). O ambiente se caracteriza pela ação conjunta de fatores climáticos atuando diretamente sobre os animais, afetando assim o seu desenvolvimento biológico, desempenho produtivo e reprodutivo. Como o desempenho animal está diretamente ligado às condições ambientais, em função da espécie, fase de desenvolvimento ou estado fisiológico, se

submetido a condições de estresse de acordo com sua tolerância pode diminuir o seu desempenho (TINOCO, 1997).

Em uma situação de estresse por frio, os animais alteram seu comportamento para minimizar os efeitos, como: protegem-se de correntes de ar, aglomeram-se, aumentam a intensidade de atividades físicas, procuram menos por água e mais por alimento e diminuem a área corporal em contato com superfícies. De acordo com VAN HEES et al. (2004), animais desmamados precocemente reduzem o tempo dispensado para a alimentação, diminuem a frequência de visita aos comedouros aumentando a quantidade de alimento ingerida por visita, competem mais por espaço e estão mais sujeitos a agressões por conta de constante mudança na ordem hierárquica, comparados a animais desmamados naturalmente. Fisiologicamente aumentam a ingestão de alimentos, diminuem a circulação periférica e ocorre pilo ereção, glicogênese através do tremor muscular, lipólise e em ultima instância catabolismo protéico.

Nesse contexto, considera-se que os suínos apresentam um sistema termodinâmico, capaz de realizar trocas de energia de forma continua com o meio. A quantidade de energia trocada é influenciada pelos fatores ambientais, promovendo variações sendo necessário que se façam ajustes fisiológicos para que ocorra um perfeito balanço da temperatura (SABINO et al, 2011).

A produção de calor interna dos suínos sofre influência do tamanho corporal dos animais, da energia metabolizável ingerida na dieta e principalmente da eficiência de utilização dessa energia (SARAIVA, 2003). O metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos está sempre atuando, mesmo durante o período de jejum e de repouso, mantendo um mínimo de atividades que mantêm o indivíduo vivo, sendo medido como taxa metabólica basal. Esta é maior nos animais homeotérmicos, pelo fato do gasto extra de energia para produzir calor e promover a manutenção da temperatura corporal.

A zona de conforto térmico para suínos é dependente de diversos fatores, alguns ligados ao animal, como peso, idade, estado fisiológico, tamanho do grupo, nível de alimentação e genética, e outros ligados ao ambiente, como a temperatura, velocidade do ar, umidade relativa, energia radiante e tipo de piso (TAVARES et al., 1999).

Ao longo do seu desenvolvimento, o suíno requer diferentes faixas de temperatura para alcançar sua zona de termoneutralidade. Leitões recém-nascidos apresentam capacidade limitada para regular sua temperatura corporal, muito em função do desenvolvimento hipotalâmico incompleto, potencializado pela pequena camada de

gordura subcutânea e pouca reserva corporal de glicogênio. Animais de menor peso são ainda mais afetados pelo fato de sua maior superfície de exposição em relação a sua massa corporal, o que torna imprescindível o uso de fontes de aquecimento para os animais desta fase, a fim de garantir a sua homeotermia.

A temperatura ambiente, através de sua atuação no sistema neuroendócrino, influencia o comportamento animal e também a produção de hormônios tireoidianos, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que exercem papel importante na adaptação as mudanças ambientais, sendo o T3 o mais ligado ao processo de termogênese (BRUMANO, 2008). Estes agem de forma inversa com a temperatura ambiente, atuando no aumento da produção de calor oriunda do metabolismo auxiliando os animais na adaptação ao frio, por meio de aumento na taxa metabólica.

Outro hormônio que tem grande importância nos mecanismos de resposta ao estresse é o cortisol, visto que sua ação aumenta a taxa de gliconeogênese (formação de glicose a partir de compostos não glicídicos) pelo fígado e aumentam a taxa de mobilização de ácidos graxos do tecido lipídico. Aliado a isto, a síntese protéica é reduzida na musculatura esquelética e a degradação protéica é aumentada, o que significa mais aminoácidos disponíveis para a gliconeogênese pelo fígado (MANNO et al., 2005).

Assim, o estresse térmico gera grandes alterações comportamentais e fisiológicas nos animais, podendo assim afetar os seus índices de produtividade, obrigando os produtores a lançarem mão de artifícios que venham a minimizar esses efeitos negativos, gerando despesas extras e em alguns casos até prejuízos dentro do sistema de produção (MANNO et al., 2005).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, M.L.T.; DONZELE, J.L.; SARAIVA, A. et al. Glutamina, nucleotídeos e plasma suíno em rações para leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, n.3, p.520-525, 2010.

BLACHIER, F.; BOUTRY, C.; BOS, C.; et al. Metabolism and functions of L-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. **American Journal of Clinical Nutrition.** v.1, p.814-821, 2009.

BURRIN, D.G.; JANECZKO, M.J.; STOLL, B. Emerging aspects of dietary glutamate metabolism in the developing gut. **Journal of Clinical Nutrition.** v.17, p.368-371, 2008.

BRUMANO, G. Fatores que influenciam as exigências de metionina + cistina para aves e suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**. v.5, n6, p.749-761, 2008. Disponível em:www.nutritime.com.br/.../073V5N6P749_761_NOV2008_.pdf Acesso em 13 jan. 2013.

CALDER, P.C.; & NEWSHOLME, P. Glutamine and the Immune System, In: P.C. CALDER C.J. FIELD; H.S. GILL. **Nutrition and Immune Function**. 2002, p.109-133.

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. **Bioquímica ilustrada**. Traducao Carlos dalmaz, et al. 3a ed. Porto Alegre. Artmed, 2006. 544p.

CRUZAT, V. F.; PETRY, E. R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. **Revista Brasileira Medicina Esporte** – v.15, n.5 – Set/Out, p.392-397, 2009.

CURI, R. **Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte**. Rio de Janeiro: Sprint, 2000. 261p.

FRANCISCO, T.D.; PITHON-CURI, T.C.; CURI, R. et al. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v.6, n.1, p.81-88, 2002.

GABAI, V.L.; SHERMAN, M.Y. Interplay between molecular chaperones and signaling pathways in survival of heat shock. **Journal of Applied Physiology**. v. 92, p-1743-1748, 2002.

KELY, D.; KING, T.P. Digestive Phisioogyand development in pig. In:VARLEY, M.A.; WISEMAN, J. **The Weaner Pig: Nutrition and Manegement**. Cabi Publishing, p.179-206, 2001

KITT, S.J.; MILLER, P.S.; FISCHER, R.L. Effects of glutamine on growth performance and intestinal development of immune challenged wealing pigs fed chemically defined diets. **Nebraska Swine Report.** p-34-38, 2003.

KUNNINGHAM-RUNDLES, S. Evaluation of the Effects of Nutrients on Immune FunctionIn: CALDER, P.C.; FIELD, J.F.; GILL, H.S. **Nutrition and Imune Function.** Cabi International, 2002, p.21-41.

LABOW, B.I.; SOUBA, W.W.; ABCOUWER, S.F. Mechanisms governing the expression of the enzymes of glutamine metabolism – glutaminase and glutamine synthetase. **Journal of Nutrition**. v. 131, p-2467S-2474S, 2001.

LI, D.F.; NELSSEN, J.L.; REDDY, P.G.; et al. Transient hypersensitivity to soybean meal in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science.** v.68, p.1790-1799, 1990.

LIU, T.; PENG, J.; XIONG, Y. et al. Effects of dietary glutamine and glutamate supplementation on small intestinal structure, active absorption and DNA, RNA concentrations in skeletal muscle tissue of weaned piglets during d 28 to 42 of age. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v.16, n.2, p.238-242, 2002.

LOBLEY, G.E.; HOSKIN, S.O.; MCNEIL, C.J. Glutamine in animal science and producion. **The Journal of Nutricion.** v.131, p.2525-2532, 2001.

LOPES, E. L.; JUNQUEIRA, O. M.; ARAUJO, L. F. Fontes de lactose, níveis de lisina dietéticos e peso dos leitões ao desmame. **Revista Brasileira de Zootecnia.** v.34, n.6, supl, p.2340-2347, 2005.

MACHADO G.S.; FONTES, D.O. Relação entre as exigências nutricionais e o sistema imune em suínos. In: ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T. **II Simpósio internacional sobre exigências nutricionais de aves e suínos.** Viçosa-MG, p.293-314, 2005.

MANNO, M.C.; OLIVEIRA, R.F.M.; DONZELE, J.P.; et al. Efeito da Temperatura Ambiente sobre o Desempenho de Suínos dos 15 aos 30 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia.** v.34, n.6, p.1963-1970, 2005.

MOLINO, J.P.; DONZELE, J.L.; OLIVEIRA, R.F.M.; et al. L-glutamine and L-glutamate in diets with different lactose levels for piglets weaned at 21 days of age. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.41, n.1, p.98-105, 2012.

NEWSHOLME, P.; LIMA, M.M.; PROCOPIO, J.; et al. Glutamine and glutamate as vital metabolites. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.36, p.153-163, 2003.

O'CONNELL, J.M.; CALLAN, J.J.; O'DOHERTY, J.V. The interaction between cereal type and lactose level on piglet performance and diet digestibility post weaning. **British Society of Animal Science**. v.81, p.265-269, 2005.

PINEL, C; COXAM, V; MIGNON, M; et al. Alterations in glutamine synthetase activity in rat skeletal muscle are associated with advanced age. **Nutrition**. v, 22, p-778-785. 2006.

REEDS, P.J.; BURRIN, D.G.; STOLL, B.; et al. Intestinal glutamate metabolism. **Journal Nutrition.** v.130, p.978-982, 2000.

ROGERO, M.M.; BORGES, M.C.; BORELLI, P. et al. Desmame precoce, imunocompetência e glutamina. **Revista Pediatria (São Paulo)**, v.31, n.2, p.119-27, 2009.

SABINO, L.A.; SOUSA JÚNIOR, V.R.; ABREU, P.G.; et al. Comportamento suíno influenciado por dois modelos de maternidade. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.15, n.12, p.1321–1327, 2011.

SARAIVA, E.P.; OLIVEIRA, R.F.M.; DONZELE, J.P.; et al. Níveis de proteína bruta em rações para suínos machos castrados em fase inicial de crescimento, mantidos em ambiente de baixa temperatura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.6, p1690-1696, (Supl. 1), 2003.

SMITH, R.J. Glutamine metabolism and its physiologic importance. **Journal Parenteral and Enteral Nutrition.** v.14, p.40-44, 1990.

TAVARES, S.L.S.; OLIVEIRA, R.F.M.; DONZELE, J.P.; et al. Influência da temperatura ambiente sobre o desempenho e os parâmetros fisiológicos de leitoas dos 30 aos 60 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.28, n.4, p.791-798, 1999.

TINÔCO, I. F. F.; CAMPOS, E. J.; <u>BAETA, F.C.</u>.; et al. Efeito de diferentes sistemas de acondicionamento de ambiente e níveis de energia metabolizável na ração sobre o desempenho de matrizes de frango de corte em condições de verão. **Avicultura Profesional.** v.3, p.27-28, 1997.

VAN HEES, H.; VENTE-SPREEUWENBERG, M.; VAN GILS, B. Maneging feed intake of weaned piglets: interactions between nutrition, ethology and farmanegement. In: GARNSWORTHY, P.C.; WISEMAN, J. **Recent Advances in Animal Nutrition**, Nottingham University Press, p.9-40, 2004.

WILLIAMS, B.A.; VERSTEGEN, M.W.A.; TAMMINGA, S. Fermentation in the large intestine and its relationship to animal health. **Nutrition Research Review**. v,14, p.207-227, 2001.

WU, G.; MEIER, S.A.; KNABE, D.A. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. **Journal of Nutrition**, v.126:2578-2584, 1996.

YI, G. F.; CARROLL, J. A.; ALLEE, G. L.; et al. Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of Escherichia coli K88+-challenged weaned pigs. **Journal of Animal Science.** v.83, p-634-643, 2005.

CAPÍTULO 2

DESEMPENHO E VARIÁVEIS ANATOMOFISIOLÓGICAS DE LEITÕES DESMAMADOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO OU NÃO L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO, EM DOIS AMBIENTES TÉRMICOS

INTRODUÇÃO

O período da desmama é sempre um período crítico na criação de suínos, em função do mesmo ser realizado quando os leitões são bastante jovens (a partir da terceira semana de vida) e por ele reunir uma série de fatores estressantes que podem comprometer o desenvolvimento dos animais, como mudança da forma física da dieta, separação da mãe e das vantagens do leite (que além de nutrir também era responsável por lhe conferir imunidade), passa a ter uma nova reestruturação hierárquica e estresse por frio. Consequentemente afeta o seu consumo de ração, promovendo diminuição logo na primeira semana pós desmame, podendo prejudicar o desempenho, devido a fase de desmame ter forte correlação com peso na saída da creche e na quantidade de dias para o abate (PINHEIRO & MACHADO, 2007).

Nesse contexto, algumas medidas vêm sendo tomadas para se evitar que haja depressão no desempenho dos animais, de forma a permitir que os mesmos expressem ao máximo o seu potencial genético. Somado a estes fatores o uso de antibióticos como promotores de crescimento vem sendo cada vez mais combatido e em algumas circunstâncias até proibidos (como ocorrido em alguns países do continente europeu), novas alternativas estão sendo testadas a fim de se garantir um alto desempenho nesta fase. Entre elas está a suplementação de aminoácidos sintéticos, em particular a glutamina, que apesar de em condições normais ser sintetizada em quantidade suficiente pelo organismo, em caso de forte estresse, como se caracteriza a fase pós desmame, seu status passa de não essencial para essencial, uma vez que está envolvida em importantes funções fisiológicas no organismo (LIU et al., 2002; YI et al., 2005).

A glutamina atua em vários órgãos do corpo, uma vez que é o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular, está envolvida em diferentes funções, tais como a proliferação e desenvolvimento de células, o balanço acidobásico, o transporte da amônia entre os tecidos, a doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese e a participação no sistema antioxidante (CRUZAT et al., 2009).

Assim, a glutamina é utilizada em altas taxas por células de divisão rápida, sendo o principal substrato energético para os enterócitos e leucócitos, por fornecer a síntese de energia e por favorecer a biossíntese de nucleotídeos. Seu turnover é muito rápido e a maioria da glutamina dietética é metabolizada pelo intestino delgado. Soma-

se a isso o fato desse aminoácido atuar no anabolismo protéico, bem como na promoção do processo de adaptação e de crescimento de tecidos altamente especializados (ROGERO, 2009).

Em todas as células, este aminoácido é o doador de átomos de nitrogênio durante a síntese de diversos compostos nitrogenados como purinas e pirimidinas via ação da carbamoil-fosfato sintetase II do citosol (FRANCISCO et al., 2002).

Em uma situação de estresse, o aumento dos níveis plasmáticos de cortisol podem acentuar a gliconeogênese, causando degradação protéica acompanhada de padrão específico de liberação de aminoácidos para o sangue (MOINARD et al., 1999). Dos aminoácidos mobilizados do meio intracelular para o extracelular, em resposta ao estresse, a glutamina parece ser um dos primeiros (PITHON-CURI et al., 2004). Ao mesmo tempo, o estresse pode provocar um aumento na captação da glutamina pelos rins, fígado e intestino.

A maioria dos órgãos tem tanto a enzima de degradação quanto de síntese de glutamina, contudo, a atividade enzimática determinará se o tecido ou órgão é predominantemente consumidor, como o intestino, baço, pâncreas, rins e células do sistema imune, ou produtor de glutamina, como o músculo, cérebro, coração, pulmões e tecido adiposo. O fígado tanto produz quanto consome glutamina, dependendo das condições fisiológicas determinadas pela concentração de amônia plasmática, pH sanguíneo e glicemia (FONTANA et al., 2003).

Com isso objetou-se, através deste estudo, avaliar a influência da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados e submetidos a diferentes ambientes térmicos (conforto e frio), sobre o desempenho e variáveis anatomofisiológicas.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no período de agosto a dezembro de 2012, em duas salas climatizadas pertencentes ao Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias, da Universidade Federal da Paraíba, localizada na cidade de Bananeiras-PB.

Foram utilizados 64 leitões desmamados aos 25 dias de idade com peso médio inicial de $7,003 \pm 0,586$ kg, sendo 32 machos castrados e 32 fêmeas, de linhagem comercial Agroceres[®]. Os animais permaneceram em um período de adaptação as

instalações por três dias, sendo o experimento iniciado quando os leitões estavam com 28 dias. Foram consideradas duas fases de avaliação: dos 28 aos 49 dias e dos 28 aos 65 dias de vida.

Os animais foram alocados em duas salas (5,20 m x 3,20 m) com paredes de alvenaria, piso recoberto por cerâmica, teto forrado com PVC e porta de madeira e PVC. A temperatura das salas foi ajustada e controlada para a situação de conforto ou de estresse por frio, de acordo com a fase de crescimento dos animais. Assim, na sala de conforto, a temperatura do ar foi mantida a 25°C durante o período de 28 a 49 dias de idade dos animais, sendo ajustada para 20°C na fase de 50 a 65 dias de idade. Na sala de estresse por frio a temperatura foi mantida em 5°C abaixo da sala termoneutra (20°C e 15°C, para as idades de 28-49 dias e 50-65 dias de idade, respectivamente). As temperaturas nos diferentes ambientes foram mantidas utilizando-se um aparelho de ar condicionado de 30.000 BTUs. A temperatura e a umidade relativa do ar nas salas foram monitoradas diariamente, às 09:00h e às 15:00h por meio de um termohigrômetro digital e de um termômetro de globo negro. Posteriormente, os dados foram convertidos em Índice de Temperatura de Globo e Umidade (ITGU), de acordo com o modelo apresentado por BUFFINGTON et al. (1981):

$$ITGU = Tgn + 0.36 Tpo - 330.08$$
,

em que:

Tgn - temperatura de globo negro (K) e

Tpo - temperatura de ponto de orvalho (K).

Os animais foram alojados em gaiolas metálicas suspensas com dimensão de 2,00 m de comprimento por 1,30 m de largura, subdivididas por uma grade metálica, a fim de se obter duas unidades experimentais com área de 1,30 m² cada uma. A unidade experimental foi constituída por dois animais (um macho castrado e uma fêmea), resultando em 0,65 m² por leitão. Cada unidade experimental continha um bebedouro automático tipo chupeta e um comedouro, colocado este no lado oposto ao da grade divisória central. Sob as gaiolas foram colocadas lonas plásticas para auxiliar na coleta das sobras de ração e de forma a canalizar os excrementos dos animais para um balde, que era constantemente esvaziado. A iluminação foi mantida por meio de lâmpadas fluorescentes 24 horas por dia.

Foram formuladas duas dietas experimentais, sendo a dieta controle formulada para atender as exigências de suínos nas fases pré-inicial (7 a 15 kg) e inicial (15 a 30

kg), conforme recomendações de ROSTAGNO et al. (2011) e a outra dieta com inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico a 1%. As dietas eram isolisínicas, isocálcicas e isofosfóricas (Tabela 1), e foram fornecidas ad libitum aos animais.

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais de leitões dos 28 aos 49 dias e dos 50 aos 65 dias, com inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico (Inc. G+AG)

Ingrediente	Dieta basal		Inc. G+AG				
	28-49 dias	50-65 dias	28-49 dias	50-65 dias			
Milho	45,910	60,940	45,910	60,940			
Farelo de soja	33,040	28,895	33,040	28,895			
Soro de leite em pó	11,428	4,285	11,428	4,285			
Óleo de soja	5,030	1,705	5,030	1,705			
Fosfato bicálcio	1,456	1,130	1,456	1,130			
Inerte	1,000	1,000	0,000	0,000			
Glutamina+Ácido glutâmico¹	0,000	0,000	1,000	1,000			
Calcário	0,694	0,777	0,694	0,777			
Prémix vitamínico e mineral ²	0,500	0,500	0,500	0,500			
Sal comum	0,237	0,314	0,237	0,314			
Antioxidante ³	0,020	0,020	0,020	0,020			
L-lisina HCl	0,418	0,291	0,418	0,291			
DL-metionina	0,085	0,065	0,085	0,065			
L-treonina	0,171	0,078	0,171	0,078			
L-triptofano	0,011	0,000	0,011	0,000			
Total	100,000	100,000	100,000	100,000			
Composição nutricional calculada							
Energia metabolizável (Mcal/kg)	3,375	3,320	3,409	3,354			
Proteína bruta (%)	21,000	19,240	21,600	19,840			
Lactose (%)	8,000	3,000	8,000	3,000			
Lisina dig. (%)	1,330	1,093	1,330	1,093			
Metionina dig. (%)	0,372	0,339	0,372	0,339			
Treonina dig. (%)	0,838	0,689	0,838	0,689			
Triptofano dig. (%)	0,239	0,201	0,239	0,201			
Cálcio (%)	0,825	0,768	0,825	0,768			
Fósforo disp. (%)	0,450	0,380	0,450	0,380			

¹ Produto comercial contendo L-glutamina+L-ácido glutâmico (min. 95%); ² Vitaminas: ácido fólico 120 mg/kg, ácido pantotênico 3200 mg/kg, biotina 40 mg/kg, colina 60 g/kg, niacina 6000 mg/kg, vit. A 2.000.000 UI/kg, vit. B1 300 mg/kg, vit. B2 1.200 mg/kg, vit. B6 400 mg/kg, vit. B12 4.000 mcg, vit. D3 400.000 UI/kg, vit. E 8.000 UI/kg, vit. K 3.400 mg/kg, Minerais: cobalto 92 mg/kg, cobre 4.000 mg/kg, ferro 20 g/kg, iodo 200 mg/kg, manganês 14 g/kg, selênio 80 mg/kg, zinco 20 g/kg; ³ BHT.

O delineamento experimental utilizado foi inteiramente casualizado, em esquema fatorial 2x2, sendo os fatores o ambiente térmico (conforto e estresse por frio)

e a dieta (uma dieta basal e outra dieta com inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico). Assim, os animais foram distribuídos em quatro tratamentos, constituídos por: ambiente de conforto+dieta controle; ambiente de conforto+inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico; ambiente frio+dieta controle e ambiente frio+ inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico. Foram utilizadas oito repetições por tratamento e a unidade experimental formada por dois animais (um macho castrado e uma fêmea).

Para avaliação do desempenho, os animais foram pesados aos 28 dias (início do experimento), aos 49 dias e aos 65 dias (final do experimento), sendo diariamente coletadas e pesadas as sobras de ração, determinando-se assim o consumo de ração, ganho de peso e a conversão alimentar.

Foram feitas aferições de variáveis fisiológicas uma vez por semana, sempre às 9:00 horas, sendo medida a temperatura retal dos animais, por meio de termômetro clínico introduzido no reto dos leitões por um minuto, fazendo-se a leitura individual. As frequências respiratórias foram obtidas por meio da contagem dos movimentos do flanco dos animais durante 15 segundos, sendo este resultado multiplicado por quatro, para se obter o número de movimentos respiratórios por minuto. Também foram aferidas as temperaturas de superfície da pele na nuca, paleta, pernil e ventre, por meio de termômetro infravermelho, a uma distância de 15 cm da superfície do animal, direcionado transversalmente ao local específico.

Ao término do experimento, quando os animais atingiram 65 dias de idade, os mesmos foram mantidos em jejum hídrico por 12 horas, sendo pesados e abatidos quatro animais de cada tratamento com peso mais próximo ao peso médio do tratamento, totalizando 16 leitões abatidos. Após o abate, os animais foram eviscerados e procedeu-se a pesagem da carcaça e dos órgãos: coração, fígado, pulmão, estômago, rins, pâncreas e baço e intestino delgado, sendo este último também medido o seu comprimento com auxílio de fita métrica. Depois da pesagem foi calculada a relação peso da carcaça/ peso vivo ao abate, peso dos órgãos/ peso da carcaça e comprimento do intestino/ peso da carcaça, para obter os rendimentos dos mesmos.

Para avaliação do desenvolvimento da mucosa intestinal, após o abate dos animais, foram colhidos fragmentos de tecido de aproximadamente 3 cm de comprimento, da porção medial do duodeno. Os tecidos colhidos foram submetidos à rotina histológica normal no Laboratório de Produtos de Origem Animal do Centro de Ciências Agrárias. As amostras de tecido foram lavadas em soro fisiológico NaCl 0,9%

e armazenadas em coletores universais contendo 50 ml de fixador (Formol 10%). As amostras permaneceram nesta solução por um período de 24 horas, sendo então a solução substituída por álcool 70%. Depois foram desidratadas em uma série crescente de álcoois (80, 90 e 100%), permanecendo por uma hora em cada solução. Em seguida, foram diafanizadas por meio da imersão das amostras em dois banhos de Xilol, cada um com duração de um hora. Após esse processo foi realizado a infiltração das amostras em parafina líquida a 63°C com duração de duas horas, seguido de inclusão em parafina. Os blocos foram então cortados em Micrótomo (Zeiss) com navalha de perfil baixo a uma espessura de 5 micrômetros (µ), as fitas retiradas foram transferidas para um banhomaria a uma temperatura de 48°C e extendidas em lâminas foscas, sendo confeccionada uma lâmina por bloco com uma média de cinco a sete tecidos por lâmina. Após a extensão, as lâminas foram coradas com Hematoxilina de Harris e Eosina Amarelada. As lâminas foram então seladas utilizando lamínulas e o Bálsamo do Canadá. As lâminas seladas foram levadas ao microscópio, sendo coletadas fotomicrografias com auxílio de uma câmera digital modelo (Sony 12.1 mega pixel) acoplada ao microscópio, com zoom de 2.6 e objetiva de 20 X.

O estudo morfométrico foi realizado utilizando o sistema analisador de imagens (Image J®). Foram determinados a altura de vilosidade e a profundidade de cripta, além da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (V:C), sendo realizadas dez leituras por lâmina confeccionada. A altura de vilosidade foi determinada a partir da sua região basal que coincide com a superfície da cripta até seu ápice, enquanto que a profundidade de cripta foi medida a partir da região de transição vilosidade cripta até sua base. A relação vilosidade:cripta foi determinada a partir da divisão da média das alturas de vilosidades pela média das profundidades das criptas. Para cada animal foram realizadas 20 mensurações para altura de vilosidade e 20 para profundidade de cripta, totalizando 80 mensurações por variável estudada.

Os dados foram submetidos à análise de variância, quando significativos, foram comparados pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Para os dados de peso de órgãos, foi utilizado o peso vivo em jejum como covariável. Utilizou-se o programa estatístico "Statistical Analysis Sistem" (SAS, 2003).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores da temperatura do ar, umidade relativa e do índice de temperatura e umidade (ITGU) calculado das salas climatizadas, de acordo com a idade dos animais, encontram-se na Tabela 2. As temperaturas do ar no ambiente de conforto térmico encontram-se dentro da faixa considerada ideal para suínos em crescimento, tanto na fase de 28 a 49 dias idade como na de 50 a 65 dias de idade (Tabela 2), que é de 22 a 26°C e 18 a 24°C, respectivamente (MANNO, 2005; SABINO et al., 2011).

Tabela 2 – Temperatura do ar (T ar), umidade relativa (UR) e índice de temperatura de globo e umidade (ITGU) das salas climatizadas, para leitões de acordo com a idade

Idade dos leitões	Ambiente –	Parâmetro				
idade dos ienoes		T ar (°C)	UR (%)	ITGU		
28 aos 49 dias	Conforto	25,3±1,05	72,5±3,90	74,1±1,27		
	Frio	$19,7\pm1,22$	$69,7\pm4,80$	$63,4\pm1,63$		
50 aos 65 dias	Conforto	20,2±0,78	73,9±2,85	68,4±0,83		
	Frio	$15,4\pm1,18$	$64,8\pm4,45$	$60,3\pm1,42$		

Os valores de umidade relativa ficaram dentro da normalidade em todos os ambientes térmicos, de acordo com SABINO et al. (2011), a faixa de umidade relativa para a maioria das espécies varia de 50 a 70%.

O ITGU obtido no ambiente frio ficou próximo ao encontrado por SARAIVA (2003) que foi de 60,9, trabalhando com níveis de proteína bruta na dieta de leitões de 15 a 30 kg em ambiente de estresse por frio. Onde o ITGU em torno de 70,0 caracteriza situação de conforto e por volta de 60,0 denota situação de frio para suínos em fase de crescimento.

Durante a fase de 28 a 49 dias de idade dos leitões houve interação (P<0,01) da inclusão da L-glutamina e L-ácido glutâmico com o ambiente térmico, sobre o ganho de peso diário e a conversão alimentar dos animais. Por outro lado para o consumo de ração diário não houve efeito (P>0,05), sendo para esta variável os fatores analisados separadamente (Tabela 3).

O consumo de ração diário foi menor (P<0,01) para os animais que foram suplementados com fonte de glutamina (Tabela 3), supõe-se que a inclusão da L-

glutamina e L-ácido glutâmico pode ter diminuído a aceitabilidade da ração o que poderia justificar a redução no consumo. Em relação ao ambiente este não teve efeito (P>0,05) sobre o consumo de ração, o estresse por frio normalmente tende a aumentar o consumo de ração, porém nesse caso, pelo fato dos animais serem muitos jovens e assim sofrerem mais com esse estresse, uma possível explicação pode ser em razão dos animais passarem mais tempo juntos se aquecendo um ao outro, assim indo menos ao comedouro, mas ingerindo mais ração por ida.

Tabela 3 – Efeito da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do ambiente térmico sobre o desempenho de leitões dos 28 aos 49 dias de idade

Variáveis	Ambiente	Dieta		Média	CV (0/.)
	Ambiente	Sem G+AG	G+AG	Media	CV (%)
CRD (g/dia)	Conforto	515	400	457a	
	Frio	560	405	482a	11,51
	Média	537a	402b		
GPD (g/dia)	Conforto	411aA	347bA	379	
	Frio	328aB	359aA	343	12,76
	Média	369	353		
CA (g/g)	Conforto	1,253aB	1,152aA	1,205	
	Frio	1,707aA	1,128bA	1,405	7,85
	Média	1,455	1,138		

As letras diferentes na mesma linha (minúscula) ou na coluna (maiúscula) diferem significativamente entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade; ¹ Produto comercial contendo L-glutamina e L-ácido glutâmico (min. 95%); CV = coeficiente de variaçã; GPD = ganho de peso diário; CRD = consumo de ração diário; CA = conversão alimentar.

Os animais em conforto térmico que não receberam suplementação de fontes de glutamina apresentaram o melhor (P<0,05) ganho de peso diário (Tabela 3), uma vez que seu consumo de ração não se alterou e não foram desafiados pelo ambiente, em contrapartida os animais que foram suplementados, os submetidos a estresse por frio apresentaram o mesmo ganho de peso diário quando comparados aos que estavam em conforto, indicando que a suplementação de L-glutamina e L-ácido glutâmico pode ter suprido o amento da demanda energética em razão do estresse.

Os leitões apresentaram a pior (P<0,01) conversão alimentar em condições de estresse por frio, quando não foram suplementados com L-glutamina e L-ácido glutâmico, os que receberam suplementação apresentaram conversão alimentar

semelhante aos animais em ambiente de conforto, com ou sem suplementação. Uma vez que os animais suplementados reduziram de forma similar a ingestão de ração tanto no conforto quanto no frio e apresentaram semelhante ganho de peso nos dois ambientes térmicos, o que pode justificar a conversão alimentar não diferir (P<0,01) em condições de estresse por frio quando houve suplementação.

O organismo animal em situações de estresse promove a liberação em níveis elevados de glicocorticóides pelo córtex da adrenal que, em conjunto com as catecolaminas da medula da adrenal, promove lipólise, glicogenólise e catabolismo de proteínas. Dessa forma, são alteradas inúmeras funções necessárias para a manutenção do equilíbrio, assim como a produção e distribuição de substratos energéticos durante o estresse (SARAIVA et al., 2003).

De acordo com CALDER & NEWSHOLME (2002), a glutamina age sobre vários órgãos de diferente formas, seja doando esqueleto de carbono ou doando o grupo amina, atuando assim na síntese de glicose, aminoácidos, ureia, glutationa e nucleotídeos. Desta forma, a glutamina pode servir como fonte de energia como fonte de grupamento amino para a síntese protéica.

Em relação ao período de 28 a 65 dias, houve interação (P<0,01) da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico com o ambiente térmico para os leitões, para as variáveis ganho de peso diário e conversão alimentar. Para o consumo de ração diário não houve interação (P>0,05), sendo estas analisadas separadamente (Tabela 4).

Tabela 4 – Efeito da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do ambiente térmico sobre o desempenho de leitões dos 28 aos 65 dias de idade

Variáveis	Ambiente	Dieta		Média	CV (%)
	Ambiente	Sem G+AG	G+AG	Media	CV (70)
	Conforto	682	567	625a	
CRD (g/dia)	Frio	687	561	625a	6,77
	Média	685a	564b		
GPD (g/dia)	Conforto	455aA	384bA	420	
	Frio	393aA	400aA	397	9,52
	Média	425	392		
CA (g/g)	Conforto	1,499aB	1,476aA	1,488	
	Frio	1,748aA	1,402bA	1,574	5,84
	Média	1,617	1,438		

As letras diferentes na mesma linha (minúscula) ou na coluna (maiúscula) diferem significativamente entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade; ¹ Produto comercial contendo L-glutamina e L-ácido

glutâmico (min. 95%); CV = coeficiente de variação; GPD = ganho de peso diário; CRD = consumo de ração diário; CA = conversão alimentar.

O consumo de ração diário dos leitões no período de 28 a 65 dias foram superiores (P<0,01) nos animais que não receberam suplementação de fonte de glutamina (Tabela 4). Podendo ser em razão dos animais a partir dos 49 dias já apresentarem um estado mais avançado de desenvolvimento, quando o próprio organismo mesmo em condições de estresse já possui autonomia para sintetizar quantidade de glutamina necessária (MOLINO et al, 2012), assim como evidenciou-se que suplementação de fonte de glutamina diminuiu a aceitabilidade da dieta. A medida que o animal cresce, seu sistema digestivo torna-se mais desenvolvido, aumentado a capacidade de suas células de sintetizarem e secretarem cada vez mais enzimas, melhorando assim a captação e utilização dos nutrientes.

No que diz respeito à influência do ambiente térmico, não houve diferença no consumo de ração (P<0,01) entre os ambientes, em função de no início os animais priorizarem a manutenção da temperatura corporal do que a busca pelo alimento, como também a medida que se cresciam o sistema termorregulatório se tornava mais eficiente diminuindo os efeitos causados pelo estresse térmico.

O ganho de peso foi maior (P<0,01) para os animais que não foram suplementados com L-glutamina e L-ácido glutâmico quando submetidos ao ambiente de conforto (Tabela 4), uma vez que seu consumo de ração foi maior e estes não foram desafiados, conseguindo assim otimizar a deposição de tecidos. A suplementação não promoveu diferença (P>0,05) sobre o ganho de peso mesmo para os animais submetidos a estresse por frio.

A conversão alimentar na condição de estresse por frio foi melhorada (P<0,01) quando da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico (Tabela 4), uma vez que os animais que receberam fonte de glutamina apresentaram o menor consumo e também porque a glutamina serve de "combustível" para células da mucosa do intestino delgado como também melhorando o *turnover* celular das mesmas, tendo como consequência uma maior eficiência na utilização do alimento (YI et al., 2001; ABREU et al., 2010).

Sobre as variáveis fisiológicas avaliadas, não foi observado interação (P>0,05) da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico com o ambiente térmico, assim as variáveis foram analisadas separadamente (Tabela 5).

Houve efeito (P<0,05) significativo do ambiente térmico sobre a frequência respiratória dos leitões sendo observada maior frequência no ambiente de conforto (Tabela 5). Numa situação de frio a tendência é o animal diminuir a frequência respiratória na tentativa de manter a temperatura corporal, uma vez que ao respirar o animal dissipa para o ambiente uma significativa quantidade de calor através da água que evapora do seu trato respiratório (SARAIVA, et al., 2003).

Tabela 5 – Efeito da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do ambiente térmico sobre a frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR) e as temperaturas de superfície: dorso, pernil, paleta e ventre

Variáveis -	Ambiente		Dieta	CV (%)	
	Conforto	Frio	Sem G+AG G+AG		C V (70)
FR (mov./min)	37,0a	30,4b	35,6	31,7	25,75
TR (°C)	39,1a	39,1a	39,1	39,1	1,10
T. dorso (°C)	34,7a	32,5b	33,5	33,7	3,74
T. pernil (°C)	34,0a	31,9b	32,9	33,1	3,96
T. paleta (°C)	34,5a	32,2b	33,3	33,4	4,39
T. ventre (°C)	36,1a	34,5b	35,2	35,4	3,88

As letras diferentes na mesma linha diferem significativamente entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade; ¹ Produto comercial contendo L-glutamina e L-ácido glutâmico (min. 95%); CV = coeficiente de variação.

A temperatura retal não sofreu variação (P>0,05), talvez pelo fato desta variável não estar muito sujeita a grandes alterações, pois esta é representativa da temperatura do núcleo central do corpo e o organismo utiliza de vários artifícios para evitar oscilações em sua temperatura, uma vez que todas as reações do organismo dependem da manutenção da sua homeotermia (MANNO et al., 2005; SABINO et al., 2011).

O uso da L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta não influenciou (P>0,05) a frequência respiratória como também a temperatura retal, talvez pelo fato de que seria necessário um grande aumento no incremento calórico para que os animais alterassem essas duas variáveis, o que dificilmente seria possível por meio da dieta utilizada.

Para as variáveis de temperatura de superfície (dorso, pernil, paleta e ventre) verificou-se efeito significativo (P<0,01) do ambiente (Tabela 5), sendo a temperatura no ambiente de frio inferior à temperatura do ambiente de conforto. Isso ocorre em função do fluxo natural de calor que tende a ir do meio mais aquecido para o menos aquecido. Neste caso, os animais mantidos na sala de estresse por frio tendem a perder calor, na superfície da pele em função das trocas térmicas que ali ocorrem de forma

sensíveis (condução, convecção e radiação). Ademais, em ambiente frio o organismo altera o seu padrão circulatório, promovendo vasoconstrição periférica, havendo uma menor circulação de sangue na periferia, concorrendo para uma menor temperatura superficial e uma maior conservação de calor corporal (SABINO et al., 2011).

Não se verificou interação (P>0,05) do ambiente com a inclusão L-glutamina e L-ácido glutâmico sobre as variáveis de peso relativo dos órgãos, desta forma foram analisados separadamente (Tabela 6).

Não se observou efeito do ambiente (P>0,05) sobre as variáveis: peso relativo do estômago, pâncreas, intestino delgado e do comprimento relativo do intestino delgado (Tabela 6). Enquanto que, o rendimento de carcaça foi menor (P<0,01) no ambiente de estresse por frio, fato este, em parte, devido ao maior peso alcançado pela maioria dos órgãos neste ambiente.

Tabela 6 – Efeito da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do ambiente térmico sobre o rendimento de carcaça, peso relativo de órgãos e comprimento relativo do intestino delgado

Ónaão a	Ambiente		Dieta		CV (0/)
Órgãos	Conforto	Frio	Sem G+AG	G+AG	CV (%)
Carcaça (%)	75,48a	73,52b	74,61a	74,43a	3,85
Coração (%)	0,67b	0,72a	0,67a	0,71a	4,70
Fígado (%)	3,34b	3,83a	3,54a	3,63a	11,13
Pulmão (%)	1,42b	1,93a	1,69a	1,65a	10,46
Estômago (%)	1,19a	1,13a	1,18a	1,14a	7,79
Rins (%)	0,73b	0,81a	0,73b	0,79a	4,61
Pâncreas (%)	0,36a	0,37a	0,36a	0,37a	5,42
Baço (%)	0,26b	0,34a	0,28b	0,35a	4,84
Intestino delgado (%)	4,55a	4,51a	4,46b	4,58a	7,58
Intestino delgado (m/kg PV2)	0,76a	0,77a	0,74a	0,78a	7,41

As letras diferentes na mesma linha diferem significativamente entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade; ¹ Produto comercial contendo L-glutamina e L-ácido glutâmico (min. 95%); ² Metros por quilo de peso vivo; CV = coeficiente de variação.

O peso relativo do coração, fígado, pulmão e rins foram maiores (P<0,05) no ambiente frio, o que pode ser justificado, pelo fato destes órgãos serem metabolicamente ativos e em uma situação de estresse por frio, o organismo animal tende a aumentar a sua taxa metabólica a fim de aumentar a termogênese para manutenção da sua homeotermia (MANNO et al., 2005).

Em relação ao peso relativo do baço verificou-se diferença (P<0,05) em função do ambiente. Isso pode ser explicado pelo fato de o baço fazer parte do sistema imune e

ter uma grande atuação em animais jovens e como o estresse térmico tende a deprimir o sistema imune, sua atividade pode ter sido sobrecarregada na defesa do organismo contra possíveis infecções (KITT et al., 2003).

Não foi verificado efeito (P>0,05) da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico sobre o rendimento de carcaça, coração, fígado, pulmão, estômago, pâncreas e comprimento relativo do intestino delgado (Tabela 6). Enquanto que a inclusão de fonte de glutamina promoveu aumento (P<0,05) no peso relativo do baço, talvez por a glutamina ter uma grande influência sobre as células do sistema imune, favorecendo o desenvolvimento das células de rápida divisão, uma vez que pode ser fonte de nucleotídeos e de substrato energético (ROGERO, 2009).

Houve efeito (P<0,05) da suplementação de glutamina e ácido glutâmico sobre o peso relativo do intestino delgado (Tabela 6). A glutamina apresenta uma grande atuação sobre as células intestinais, aumentando a altura dos vilos e a profundidade das criptas, aumentando assim a espessura da parede intestinal. Além do fato dos aminoácidos industriais L-glutamina e L-ácido glutâmico possuírem alta disponibilidade, sendo totalmente utilizados até a porção ileal do intestino delgado (STOOL et al., 1998).

Houve interação (P<0,01) do ambiente térmico com a inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico sobre a altura de vilosidade, profundidade de cripta e relação vilosidade:cripta do duodeno dos leitões aos 65 dias de idade (Tabela 7).

Tabela 7 – Efeito da inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico¹ (G+AG) e do ambiente térmico sobre a altura de vilosidade (μm), profundidade de cripta (μm) e relação vilosidade:cripta (μm) do duodeno de leitões aos 65 dias de idade

Variáveis	Ambiente	Die	CV (%)		
variaveis	Ambiente	Sem G+AG	G+AG	C v (70)	
Altura de Vilosidade (μm)	Conforto	349,63 bA	432,17 aA	10,01	
Altura de Vilosidade (µm)	Frio	326,34 bB	434,98 aA		
Profundidade de Cripta (µm)	Conforto	94,64 bB	101,76 aA	12,92	
Profundidade de Cripia (μm)	Frio	99,67 aA	98,87 aA		
Dalaasa vilasidada arinta ()	Conforto	3,72 bA	4,25 aB	1 15	
Relação vilosidade:cripta (µm)	Frio	3,30 bB	4,40 aA	4,15	

As letras diferentes na mesma linha (minúscula) e na coluna (maiúscula) diferem significativamente entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade; ¹ Produto comercial contendo L-glutamina e L-ácido glutâmico (min. 95%); CV = coeficiente de variação.

A altura das vilosidades do duodeno foi maior (P<0,01) nos animais que receberam L-glutamina e L-ácido glutâmico, sendo menor (P<0,01) para os animais no frio que não receberam suplementação, o que pode ter ocorrido pelo fato de que a hidrólise da glutamina, gera produtos como o fumarato e o aspartato, que podem entrar diretamente no ciclo de Krebs produzindo ATPs, evidenciando a glutamina como principal fonte energética dos enterócitos dos leitões (TUCCI et al., 2011). A profundidade de cripta foi menor (P<0,01) para os animais do ambiente de conforto que não receberam fonte de glutamina na dieta, uma vez que situações de estresse podem servir de estímulo a proliferação celular, sendo a cripta a região do enterócito relacionada com a alta divisão celular, processo demanda uma considerável quantidade de energia (MOORE et al., 2011). A relação vilosidade:cripta foi maior (P<0,01) para os leitões no ambiente de frio que receberam L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta e menor (P<0,01) para os animais que não receberam fonte de glutamina em condições de estresse por frio (Tabela 7), quanto maior for a relação vilosidade:cripta maior deve ser a presença de enterócitos maduros e funcionais (TUCCI et al., 2011).

Tanto a glutamina como o ácido glutâmico são extensivamente metabolizados em sua passagem pelo intestino produzindo energia suficiente que pode ser utilizada para a recuperação da mucosa intestinal em diversas situações de estresse. Assim o rápido metabolismo oxidativo nos enterócitos fornece a energia necessária para manter o processo de diferenciação e proliferação celular, além de estimular os mecanismos de defesa da mucosa intestinal (BLACHIER et al., 2009).

Resultados semelhantes foram observados por LIU et al. (2002), que constataram aumento na altura das vilosidades e profundidade de cripta, do duodeno de leitões suplementados com 1% de L-glutamina e L-ácido glutâmico, 14 dias após o desmame.

WU et al. (1996) relatam que, além de melhora substancial no desempenho dos animais, a inclusão de 1,0% de glutamina em rações de leitões foi capaz de prevenir a atrofia da altura das vilosidades no jejuno, tanto na primeira quanto na segunda semana após a desmama.

Da mesma forma SILVA et al. (2009) constataram que suínos alimentados com ácido glutâmico no período de 21 a 42 dias de idade apresentaram maiores altura de vilo e relação vilo/cripta, sugerindo a necessidade de suplementação principalmente na fase inicial.

Mesmo trabalhando com menores níveis de inclusão de L-glutamina e L-ácido glutâmico (0,8% dos 21 aos 35 dias e 0,6% dos 36 aos 49 dias) em dietas de leitões, comparados aos deste estudo, MOLINO et al. (2012) observaram maior altura das vilosidades em todos os três segmentos do intestino delgado. Este aminoácido atua como importante combustível para divisão celular, principalmente das células da mucosa intestinal e células do sistema imune, entre outras funções (WU et a., 1996).

CONCLUSÃO

Recomenda-se a utilização de 1% de L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados quando estes possam ser expostos a ambientes que lhes propiciem condições de estresse por frio, em função de promoverem a melhora no desempenho e no desenvolvimento da mucosa duodenal dos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, M.L.T.; DONZELE, J.L.; SARAIVA, A. et al. Glutamina, nucleotídeos e plasma suíno em rações para leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, n.3, p.520-525, 2010.

BLACHIER, F.; BOUTRY, C.; BOS, C.; et al. Metabolism and functions of L-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. **American Journal of Clinical Nutrition.** v.1, p.814-821, 2009.

BUFFINGTON, D. E.; COLLAZOAROCHO, A.; CANTON, G.H.; et al. Black Globe-Humidity index (BGHI) as confort equation for dairy cows. **American Society of Agricultural and Biological Engineers**, v. 24, p.711-714, 1981.

BURRIN, D.G.; STOLL,B. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. **American Journal of Clinical Nutrition.** v.1, p.850-856, 2009.

CALDER, P.C.; NEWSHOLME, P. Glutamine and the Immune System, In: P.C. CALDER C.J. FIELD; H.S. GILL. **Nutrition and Immune Function**. 2002, p.109-133.

CRUZAT, V. F.; PETRY, E. R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. **Revista Brasileira Medicina Esporte** – v.15, n.5 – Set/Out, p.392-397, 2009.

FRANCISCO, T.D.; PITHON-CURI, T.C.; CURI, R. et al. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**. v.6, n.1, p.81-88, 2002.

FONTANA, K.E.; VALDES, H.; BALDISSERA, V. Glutamina como suplemento ergogênico. **Revista Brasileira Ciência e Movimento.** Brasilia v.11, n.3, p.1-96 jul./set. 2003.

KITT, S.J.; MILLER, P.S.; FISCHER, R.L. Effects of glutamine on growth performance and intestinal development of immune challenged wealing pigs fed chemically defined diets. **Nebraska Swine Report.** p-34-38, 2003.

LIU, T.; PENG, J.; XIONG, Y. et al. Effects of dietary glutamine and glutamate supplementation on small intestinal structure, active absorption and DNA, RNA concentrations in skeletal muscle tissue of weaned piglets during d 28 to 42 of age. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v.16, n.2, p.238-242, 2002.

MANNO, M.C.; OLIVEIRA, R.F.M.; DONZELE, J.P.; et al. Efeito da Temperatura Ambiente sobre o Desempenho de Suínos dos 15 aos 30 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia.** v.34, n.6, p.1963-1970, 2005.

MOINARD, C.; CHAUVEAU, B.; WALRAND, S.; et al. Phagocyte functions in stressed rats: comparison of modulation by glutamine, arginine and ornithine 2-oxoglutarate. **Clinical science**. v.97, n.1, p.59-65, 1999.

MOLINO, J.P.; DONZELE, J.L.; OLIVEIRA, R.F.M.; et al. L-glutamine and L-glutamate in diets with different lactose levels for piglets weaned at 21 days of age. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.41, n.1, p.98-105, 2012.

PINHEIRO; R.W; MACHADO, G.S. Desempenho do leitão a primeira semana pós desmama: como atingir e porquê gerenciar este parâmetro. In: CANTARELI, V.S.; SILVEIRA, H.; ROSA, B.O.; SILVA, F.E.J.; WOLP, R.C.; RODRIGUES, V.V.; FIALHO, E.T. **II Simpósio de Suinocultura**, Lavras-MG, p.125-145, 2007.

PITHON-CURI, T.C.; DE MELO, M.P.; CURI, R. Glucose and glutamine utilization by rat lymphocytes, monocytes and neutrophils in culture: a comparative study. **Cell Biochemistry and Function**. v.22, n.5, p.321-326, 2004.

MOORE, K.L.; MULLAN, B.P.; PLUSKE, J.R.; et al. *The use of nucleotides, vitamins and functional amino acids to enhance the structure of the small intestine and circulating measures of immune function in the post-weaned piglet.* **Animal Feed Science and Technology**, v.165, n.3-4, p.184-190, 2011.

ROGERO, M.M.; BORGES, M.C.; BORELLI, P. et al. Desmame precoce, imunocompetência e glutamina. **Revista Pediatria** (São Paulo), v.31, n.2, p.119-27, 2009.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L. et al., **Tabelas Brasileiras Para aves e suínos; composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa-MG: Universidade Federal de Viçosa, 2011, 252p.

SABINO, L.A.; SOUSA JÚNIOR, V.R.; ABREU, P.G.; et al. Comportamento suíno influenciado por dois modelos de maternidade. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.15, n.12, p.1321–1327, 2011.

SARAIVA, E.P.; OLIVEIRA, R.F.M.; DONZELE, J.P.; et al. Níveis de proteína bruta em rações para suínos machos castrados em fase inicial de crescimento, mantidos em

ambiente de baixa temperatura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.6, p1690-1696, (Supl. 1), 2003.

SAS® - Stastistical Analisis System. USER'S GUIDE: **basic and statistic.** Cary: SAS, 2003.

SILVA, C.C. Avaliação do uso de leveduras (*Sacchomyces cerevisiae*) inativas e hidrolisadas nas dietas iniciais de leitões. 2009. 124p. **Dissertação (mestrado)**. Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

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

TUCCI, F.M.; THOMAZ, M.C.; NAKAGHI, L.S.O.; et al. Efeito da adição de agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a estrutura e ultraestrutura do intestino delgado e sobre o desempenho. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.4, p.931-940, 2011.

WU, G.; MEIER, S.A.; KNABE, D.A. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. **Journal of Nutrition**, v.126:2578-2584, 1996.

YI, G.F.; ALLEE, G.L.; FRANK, J.W.; et al. Impact of glutamine, menhaden fish meal and spray-dried plasma on the growth performance and intestinal morphology of broilers. **Poultry Science**. v.80, (Suppl. 1), p.201, 2001.

YI, G.F.; CARROL, J.A.; ALLE, G.L.; et al. Effect of glutamina and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of *Escherichia coli* K88+ - challenged weaned pigs. **Journal of Animal Science**. v.83, p.634-643, 2005.