



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

DANIELA DA SILVA GOMES

DESEMPENHO E EXPRESSÃO GÊNICA EM CODORNAS JAPONESAS
SUBMETIDAS A RESTRIÇÃO ALIMENTAR PÓS-ECLOSÃO E SUPLEMENTADAS
COM GLUTAMINA E ÁCIDO GLUTÂMICO

AREIA

2023

DANIELA DA SILVA GOMES

**DESEMPENHO E EXPRESSÃO GÊNICA EM CODORNAS JAPONESAS
SUBMETIDAS A RESTRIÇÃO ALIMENTAR PÓS-ECLOSÃO E SUPLEMENTADAS
COM GLUTAMINA E ÁCIDO GLUTÂMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia (PPGZ) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Linha de pesquisa: Produção de Não Ruminantes.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Patrícia Emília N. Givisiez

Coorientadores:

Prof. Dr. Alexandre Lemos B. Moreira Filho

Dr. Wydemberg José de Araújo

AREIA

2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

G633d Gomes, Daniela da Silva.

Desempenho e expressão gênica em codornas japonesas submetidas a restrição alimentar pós-eclosão e suplementadas com glutamina e ácido glutâmico / Daniela da Silva Gomes. - Areia:UFPB/CCA, 2023.
40 f. : il.

Orientação: Patrícia Emília Naves Givisiez.

Coorientação: Alexandre Lemos de B. Moreira Filho,
Wydemberg José de Araújo.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA.

1. Zootecnia. 2. Ação trófica. 3. Jejum alimentar.
4. Transporte intestinal. I. Givisiez, Patrícia Emília Naves. II. Moreira Filho, Alexandre Lemos de Barros.
III. Araújo, Wydemberg José de. IV. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636(043.3)



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

PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE DISSERTAÇÃO

TÍTULO: "DESEMPENHO E EXPRESSÃO GÊNICA EM CODORNAS JAPONESAS
SUBMETIDAS A RESTRIÇÃO ALIMENTAR PÓS-ECLOSÃO E SUPLEMENTADAS
COM GLUTAMINA E ÁCIDO GLUTÂMICO"

AUTORA: Daniela da Silva Gomes

ORIENTADORA: Patrícia Emília Naves Givisiez

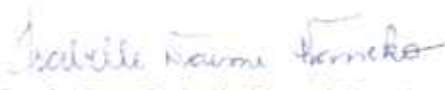
JULGAMENTO

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:


Profa. Dra. Patrícia Emília Naves Givisiez
Presidente
Universidade Federal da Paraíba


Prof. Dr. Fernando Guilherme Perazzo Costa
Examinador
Universidade Federal da Paraíba


Profa. Dra. Isabelle Naemi Kaneko
Examinadora
Universidade Federal de Rondônia

Areia, 09 de março de 2023.

A Cristo Jesus, Senhor da minha vida, exclusivamente dedico, como reconhecimento de todo seu cuidado e amor que tens por mim.

*“Deus é o nosso refúgio e a nossa fortaleza, auxílio sempre presente na adversidade. Por isso não temeremos”.
Salmos 46:1-2*

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Ao meu Eterno Deus,

Gratidão a ti Senhor, por todo teu cuidado e amor. Por sempre colocar no meu caminho pessoas de bom coração. Em meio as atribulações o Senhor é comigo, pois sem a Tua presença eu nada seria.

A minha família,

A meus pais amados, Damiana Oliveira da Silva Gomes e Francisco Araújo Gomes, que acreditaram em minha escolha e apoiaram minha decisão. Agradeço por todos os conselhos e orações por minha vida.

Agradeço aos meus amados avós paternos Maria Ângela e Pedro Firmino (*in memoriam*), que dedicaram suas vidas na minha criação e de meus irmãos, por serem pessoas maravilhosas que já tive o privilégio de conviver, por me ensinarem que amar o próximo e doar-se por inteiro. Agradeço aos meus avós maternos Eliza Guilhermina (*in memoriam*) e Júlio Régis pelos ensinamentos.

Aos meus irmãos, Danielma e Djardiel por toda amizade, companheirismo, cumplicidade e amor. Sem dúvidas vocês são inspiração para mim.

Ao meu amado esposo, Messias Júnior por todo apoio, compreensão, amizade e paciência.

Ao meu sobrinho Guilherme e meu cunhado querido Vavá pela torcida. E minha amada cunhada Maysa Cristina por suas orações e carinho que sempre me acolhe.

As minhas amigas,

Obrigada por fazerem parte da minha jornada de vida Marianny, Adenilza, Elisandra, Anny e Edna agradeço por cada palavra de apoio. E agradeço a irmã Dora por ter me adotado como neta, por todo carinho, cuidado e orações.

À UFPB,

Ao programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade federal da Paraíba (PPGZ), pela oportunidade de realizar o curso.

A minha orientadora, Profa. Dra. Patrícia Emília Naves Givisiez, pelo exemplo de mulher admirável por sua ética profissional associada à sua empatia com o próximo. Gratidão por compartilhar seus conhecimentos do universo da fisiologia aviária e biologia molecular.

Aos meus coorientadores prof. Alexandre Lemos e Dr. Wydemberg José, que ofereceram suporte necessário para execução deste estudo, além de suas contribuições de orientação.

Ao Núcleo de Estudos de Fisiologia Aviária muito obrigada a todos que contribuíram para realização do experimento Gilmária, Valéria, Willyane, Letícia, Venício, João Lucas, Elyson, Álvaro, Lucas, Humberto, Maria Victória, Hemilly e, especialmente Thalís José por toda ajuda prestada desde montagem do experimento à estatística.

Agradeço a professora Danila Campos pelo treinamento da técnica de qPCR, ao técnico Dr. Wydemberg José pela parceira na bancada do laboratório, assim como Maria Victória, Humberto e Evelyn que estiveram comigo sempre acompanhando. Agradeço Dr. Eudes Fernando e a técnica Dra. Juliana Nogueira por toda contribuição.

A banca examinadora composta pelo Prof. Dr. Fernando Guilherme Perazzo Costa e a Profa. Dra. Isabelle Naemi Kaneko, por terem aceitado o convite e contribuírem para construção deste trabalho.

A todos os membros do LAPOA, muito obrigada por cada palavra de apoio de vocês.

Aos colaboradores do CCHSA do setor de avicultura de postura, aos motoristas, eletricista, prof. Dr. Marcelo Luís e prof. Dr. José Jordão muito obrigada pela colaboração.

Às instituições colaboradoras,

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudo concedida.

À UFPB, Campus Bananeiras pelo aporte na execução deste trabalho.

A todos aqueles que contribuíram de forma direta e indireta para a realização deste trabalho.

Muito obrigada!

GOMES, D. S. DESEMPENHO E EXPRESSÃO GÊNICA EM CODORNAS JAPONESAS SUBMETIDAS A RESTRIÇÃO ALIMENTAR PÓS-ECLOSÃO E SUPLEMENTADAS COM GLUTAMINA E ÁCIDO GLUTÂMICO. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. Orientadora: Prof. Dr^a Patrícia Emília Naves Givisiez

RESUMO

Avaliou-se o efeito da restrição pós-eclosão sobre o desempenho produtivo e peso dos órgãos do trato gastrointestinal de codornas de japonesas suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln+Glu). Codornas fêmeas de um dia de idade foram distribuídas em delineamento experimental inteiramente casualizado e esquema fatorial 3 x 2, considerando três períodos de restrição alimentar (sem restrição, restrição pós-eclosão de 24 horas ou 48 horas) e a suplementação dietética com ou sem Gln+Glu (0 e 1%). Foram avaliados os pesos relativos de fígado, moela, proventrículo, intestino delgado e intestino grosso e comprimento do intestino delgado aos 35 dias de idade. O peso vivo, consumo de ração, o ganho de peso e a conversão alimentar foram avaliados no período de 1-35 dias de idade. A expressão gênica no jejuno dos transportadores de aminoácidos neutros (B0AT1), de alanina, serina, cisteína e treonina (ASCT1) e de peptídeos (PEPT1) foi avaliada aos 7 e aos 14 dias de idade. Aos 35 dias, o peso do intestino grosso foi maior em aves que receberam restrição alimentar por 48 horas e em aves que receberam suplementação com Gln+Glu, enquanto o comprimento do intestino delgado foi afetado isoladamente pela dieta; aves não suplementadas com Gln+Glu apresentaram maior comprimento do intestino delgado. A suplementação com Gln+Glu foi capaz de minimizar os efeitos da restrição alimentar pós-eclosão por 48 horas sobre o peso vivo, mas não foi suficiente para revertê-los totalmente, resultando em menor peso vivo, menor ganho de peso e pior conversão alimentar aos 35 dias de idade para aves restritas por 48 horas. A suplementação com Gln+Glu não teve efeito isolado sobre o peso vivo, o ganho de peso ou a conversão alimentar aos 35 dias, mas diminuiu o consumo de ração. Aos 7 e aos 14 dias, a restrição alimentar diminuiu a expressão de B0AT, mas a suplementação com Gln+Glu foi capaz de aumentar significativamente a expressão deste transportador aos 7 dias de idade em animais que sofreram restrição. Por outro lado, aos 7 e aos 14 dias, restrição alimentar aumentou a expressão de ASCT1 de forma significativa em aves não suplementadas, mas não significativa em aves suplementadas. A expressão de PEPT1 aumentou aos 7 dias em aves que receberam acesso imediato à ração quando estas foram suplementadas, mas não em aves que sofreram restrição. Sugere-se que codornas que sofrerão restrição alimentar até o alojamento na granja sejam suplementadas com glutamina e ácido glutâmico para diminuir os efeitos negativos sobre o desempenho, pois a suplementação potencialmente aumentará a capacidade de absorção destes aminoácidos, os quais podem ser usados pela mucosa intestinal como fonte de energia.

Palavras-chave: ação trófica; jejum alimentar; transporte intestinal.

GOMES, D. S. PERFORMANCE AND GENE EXPRESSION IN JAPANESE QUAILS SUBMITTED TO POST-HATCH FASTING RESTRICTION AND SUPPLEMENTED WITH GLUTAMINE AND GLUTAMIC ACID. Dissertation (Master's in Animal Science). Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. Orientadora: Prof. Dr^a Patrícia Emília Naves Givisiez

ABSTRACT

The effects of post-hatch feed restriction on performance and organ weight in female Japanese quails supplemented with glutamine and glutamic acid (Gln+Glu) were assessed. The birds were distributed according to a completely randomized design in a 3 x 2 factorial using three restriction periods (immediate access to food or delayed access for 24 or 48 h) and two Gln+Glu supplementation levels (0 or 1%). The weights related to the liver, gizzard, proventriculus, small intestine and large intestine and length of the small intestine at 35 days of age were considered. Live weight, feed intake, weight gain and feed conversion were evaluated from 1 to 35 days of age. Organ relative weights were determined at 35, performance was assessed from 1 to 35 days and relative jejunal gene expression of the nutrient transporters for neutral amino acids (B0AT and ASCT1) and for peptides (PEPT1) were determined at 7 and 14 d. At 35 days, the weight of the large intestine was greater in birds that received food restriction for 48 hours and in birds that received supplementation with Gln+Glu, while the length of the small intestine was affected in isolation by the diet; birds not supplemented with Gln+Glu had a longer small intestine. Gln+Glu supplementation had no separate effect on live weight, weight gain or feed conversion at 35d, by decreased feed intake. Delayed access to feed decreased B0AT expression at 7 and 14d in non-supplemented birds; whereas Gln+Glu supplementation was able to significantly upregulate B0AT expression at 7d in restricted birds, but not significantly at 14d. On the other hand, at 7 and 14d, restriction upregulated ASCT1 expression significantly in non-supplemented birds, and not significantly in Gln+Glu birds. PEPT1 increased in 7-d-old quails that had immediate access to food and were supplemented with Gln+Glu, but not in restricted birds. Quails should be supplemented with glutamine and glutamic acid if access to food will be delayed from hatching until housing to diminish the negative effects on performance, since supplementation potentially increase the ability to absorb these amino acids that can be used as energy sources by the intestinal mucosa.

Keywords: trophic action; food fasting; intestinal transport.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de aminoácidos neutros dependente de sódio (B0AT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade.30

Figura 2 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de alanina, serina, cisteína e treonina (ASCT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade.31

Figura 3 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de peptídeos (PEPT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade.33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição e valores nutricionais calculados das rações para codornas japonesas.....	22
Tabela 2 - Genes em estudo e sequência dos primers utilizados na qPCR.	23
Tabela 3 - Peso relativo de fígado (PFIG, %), moela (PMOE, %), proventrículo (PPROV, %), intestino delgado (PID, %), intestino grosso (PIG, %) e comprimento de intestino delgado (CID, cm) de codornas japonesas aos 35 dias de idade, submetidas a restrição alimentar pós-eclosão e suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln+Glu).	25
Tabela 4 - Desdobramento da interação significativa entre restrição alimentar e dietas para os resultados de peso relativo do fígado (PFIG %, 35d) de codornas japonesas.	26
Tabela 5 – Peso vivo (PV, g), ganho de peso (GP, g), consumo de ração (CR, g) e conversão alimentar (CA, g:g) aos 35 dias de idade em codornas japonesas submetidas a restrição alimentar pós-eclosão e suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln+Glu).	27
Tabela 6 - Desdobramento da interação significativa entre restrição alimentar e dietas para o resultado de peso vivo corporal de codornas japonesas aos 35 dias de idade.	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASCT1 Transportador de alanina, serina, cisteína e treonina

B0AT1 Transportador de aminoácidos neutros 1 depende de sódio

cDNA Ácido desoxiribonucleico complementar

GAPDH Gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase

PEPT1 Transportador de peptídeos 1

qPCR Reação em cadeia da polimerase em tempo real

RNA Ácido ribonucleico

SLC15A1 Membro 1 da família 15 de carreadores de solutos (solute carrier family 15 member 1) = PEPT1

SLC1A4 Membro 4 da família 1 de carreadores de solutos (solute carrier family 1 member 4) = ASCT1

SLC6A19 Membro 19 da família 6 de carreadores de solutos (solute carrier family 6 member 19) = B0AT1

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1.	Desenvolvimento da mucosa intestinal das aves pós-eclosão	13
2.2.	Ação da glutamina e ácido glutâmico na mucosa intestinal	15
2.3.	Transporte de nutrientes	16
3	METODOLOGIA	18
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1	Desempenho e peso relativo dos órgãos do trato gastrointestinal	21
4.2	Expressão relativa do RNAm de transportadores de aminoácidos	26
5	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

No final da incubação ocorrem mudanças drásticas no intestino do embrião de aves, incluindo a diferenciação dos enterócitos, definição das criptas e o aumento da área de superfície de absorção, assegurando imediata capacidade para assimilação dos nutrientes (Sklan, 2001). Após a eclosão, tem-se como desafio a mudança do tipo de nutrientes fornecidos, pois ocorre transição do fornecimento exclusivo de proteínas e gorduras advindas do vitelo para uma dieta rica em carboidratos.

Sob condições comerciais, as aves podem passar por um período de jejum que pode durar até 72 horas, devido à ausência de sincronismo na eclosão e pelo tempo necessário para sexagem, vacinação e acondicionamento (Hager e Beane, 1983), dependendo da distância entre incubatório e granja. Nesse período de jejum, o desenvolvimento da mucosa intestinal e da atividade enzimática do epitélio influenciam na capacidade funcional do intestino (Uni et al., 2003). Problemas potenciais decorrentes do jejum incluem possível aumento do risco de cetose e desidratação (Agostinho et al., 2012), aumento na taxa de mortalidade (Pedroso et al., 2006), redução no peso de pâncreas, fígado e intestino, dificuldade de absorção do saco vitelino (Almeida et al., 2006), alterações no sistema imunológico, consequentemente, podem afetar os parâmetros zootécnicos (peso vivo, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) dos animais (Carvalho et al., 2013).

O acesso imediato à alimentação nas primeiras horas de vida dará suporte para o crescimento dos órgãos do trato gastrointestinal e outros tecidos. O manejo nutricional adequado, como a utilização de aminoácidos sintéticos na dieta das aves, é uma possível alternativa para atenuar os efeitos causados na produção animal. Destacam-se, neste sentido, o ácido glutâmico e glutamina, pois atuam como fonte de energia para proliferação celular rápida dos enterócitos, consequentemente auxiliando na recuperação da integridade e manutenção da mucosa do trato gastrointestinal (Fasina et al., 2010). Diante disto, a suplementação com glutamina e ácido glutâmico pode ser uma alternativa na estimulação da integridade da mucosa do trato gastrointestinal mediante a restrição alimentar de codornas recém-eclodidas.

Objetivou-se avaliar o efeito da suplementação com glutamina e ácido glutâmico em codornas japonesas submetidas a restrição alimentar pós-eclosão através da avaliação do desempenho produtivo e expressão gênica no jejuno.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Desenvolvimento da mucosa intestinal das aves pós-eclosão

O maior desenvolvimento morfológico e funcional do intestino ocorre após a eclosão em aves, sendo expressivo seu crescimento alométrico, em taxas mais rápidas do que peso corporal, com rápida proliferação e diferenciação dos enterócitos na mucosa intestinal (Geyra et al., 2001).

A transição de recém-nascido para adultos envolve crescimento e maturação e, conseqüentemente, é uma etapa crucial na vida de qualquer organismo, incluindo aves. No período que antecede a eclosão, parte do vitelo residual é absorvido pelo intestino, fornecendo nutrientes que podem estimular as funções absorptivas e digestivas (Noy et al., 1996; Sulaiman et al., 1996). O vitelo residual contribui para a manutenção do intestino nas primeiras 48 horas (Sklan e Noy, 2000; Noy e Sklan, 2001), utilizado por transferência direta de nutrientes para a circulação sanguínea ou por transporte de nutrientes para o lúmen intestinal.

A demanda de nutrientes nas primeiras horas de vida da ave é direcionada para os órgãos do trato gastrointestinal, pois esses darão suporte para o crescimento de outros tecidos pelo fornecimento de nutrientes (Noy e Sklan, 2001; Cançado e Baião, 2002; Maiorka et al., 2003). A falta de sincronismo no momento da eclosão, tempo de sexagem, vacinação, acondicionamento das aves e a distância entre o incubatório e granja pode resultar em um período de jejum de até 72 horas (Hager e Beane, 1983; Baião e Cançado, 1999).

Durante o jejum alimentar e hídrico, as aves podem sofrer desidratação, ocasionando aumento nas taxas de mortalidade, redução no peso dos órgãos (fígado, pâncreas, intestino), dificuldade de absorção do saco vitelino e, conseqüentemente afetando os índices de desempenho zootécnico (Carvalho et al., 2013). Noy e Sklan (2000) relataram que o peso do intestino delgado aumentou 200% nas primeiras 48 horas de vida, entretanto, o aumento foi de apenas 60% em pintainhos desprovidos de alimento. Os mesmos autores relataram em estudo posterior que o peso do intestino delgado aumentou 600% quando fornecido alimento nos primeiros setes dias de vida.

A ave apresenta seu sistema digestório anatomicamente completo após a eclosão, entretanto, sua capacidade funcional não permite uma eficiente digestão e absorção de todos os nutrientes (Maiorka, 2004). O acesso imediato à dieta contribuirá para o rápido amadurecimento do trato gastrointestinal, tornando-o capaz de digerir e assimilar os nutrientes, assim como

aumentar sua capacidade de expressar seu potencial genético e resistência a microrganismos patogênicos (Uni e Ferket, 2004).

O trato gastrointestinal necessita de um período de maturação da mucosa a partir de eventos citológicos que são a perda celular (extrusão celular) e a renovação celular (diferenciação celular), sendo o equilíbrio entre esses dois processos chamados de *turnover* intestinal (Maiorka et al., 2002). Esses eventos são constantes e responsáveis pela manutenção do tamanho e densidade dos vilos (Boleli et al., 2002). Entretanto, esses eventos aumentam os custos de energia e, se exacerbados, haverá piora da taxa de conversão alimentar, sendo necessário manejo adequado tanto para manter o equilíbrio funcional como para controlar a presença de microrganismos patogênicos intestinais (Maiorka et al., 2004).

No intestino delgado os enterócitos são responsáveis pela digestão final dos nutrientes e pela absorção (transporte transcelular) destes produtos (Andrade et al., 2018). Após a eclosão, o intestino delgado desenvolve intensamente nas primeiras semanas de vida, apresentando alterações morfológicas nas vilosidades nos três segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), havendo aumento do número de células presentes nas vilosidades e expansão da área de superfície absorptiva (Maiorka et al., 2002; Uni et al., 2003).

O acesso à alimentação gera efeitos tróficos sobre as criptas, permitindo que ocorra diferenciação entre as funções microvilicas apicais e absorptivas, que são desenvolvidas durante movimento da cripta para as vilosidades. A proliferação celular das criptas quanto ao longo dos vilos, é sensível à falta de alimento, causando comprometimento das vilosidades (Geyra et al. 2001; Almeida, 2006).

As criptas são formadas durante o período de incubação, sendo claramente definidas dias após a incubação (Uni et al., 2003). As criptas são ductos levemente tortuosos e claustros, elas se abrem entre a base do vilo e a muscular da mucosa (Hodges, 1974; Júnior e Bacha, 2003). Nas criptas ocorrem os processos de proliferação, diferenciação e maturação celular (Boleli et al., 2002); as células presentes sofrem mitose e maturação enquanto migram até o ápice das vilosidades e posteriormente são expulsas para o lúmen intestinal (Uni et al., 2001).

A restrição alimentar influencia negativamente a altura das vilosidades intestinais (Uni et al., 1998), diminuindo a área superficial das vilosidades do jejuno (Geyra et al., 2001), reduzindo o número de enterócitos e aumentando a densidade das células caliciformes no jejuno (Uni et al., 2003). Shamoto e Yamauchi (2000) observaram diminuição na altura de vilos após jejum de 72 horas, seguido de aumento significativo da altura de vilos três horas após a realimentação.

Pedroso et al. (2005) avaliaram o efeito do jejum de 24 e 48 horas sobre o peso relativo do intestino delgado, pâncreas, proventrículo, moela e saco vitelino de frangos de corte e relataram maior peso em aves que receberam água e alimento precocemente. Riccardi et al. (2009) analisou o efeito do jejum pós-eclosão sobre o peso corporal e pesos do fígado, coração e saco vitelínico de pintos provenientes de ovos leves de matrizes jovens (29 semanas) e de ovos pesados de matrizes velhas (60 semanas). O jejum afetou os pesos corporal e dos órgãos, pintos de ovos pesados perderam mais peso e absorveram mais o saco de vitelo que os pintos de ovos leves.

Entretanto, Oliveira (2012) e Carvalho et al. (2013) demonstraram que, apesar da influência do jejum pós-eclosão na fase inicial, os índices zootécnicos (peso corporal, consumo de ração, conversão alimentar e viabilidade) se igualam ao longo da vida, indicando recuperação das aves e equiparação das características de desempenho avaliadas.

2.2. Ação da glutamina e ácido glutâmico na mucosa intestinal

A glutamina é o aminoácido condicionalmente essencial e é classificado como aminoácido neutro mais abundante no plasma sanguíneo e no tecido muscular esquelético (Newsholme, 2003, Nan et al., 2004). A maioria das células animais é capaz de sintetizar a glutamina que está presente em vários processos biológicos, participando da gliconeogênese, síntese de ureia, diferenciação e síntese celular, síntese de nucleotídeos e ácidos nucleicos (He et al., 2010).

No intestino delgado, a glutamina apresenta-se como o principal combustível metabólico para enterócitos, linfócitos, macrófagos e fibroblastos (Cynober, 1999; Andrews e Griffiths, 2002). Atuando na integridade e regeneração da mucosa intestinal, importante na prevenção de infecções bacterianas (Maiorka et al., 2002).

O trato gastrointestinal é o principal órgão de consumo e utilização da glutamina (Souba et al., 1990). No intestino delgado, a enzima glutaminase catalisa via hidrólise a glutamina em glutamato e íon amônio. O glutamato é o mais abundante aminoácido intracelular atuando no centro da carga proteica diária e na transaminação e desaminação de aminoácidos, o que inclui a formação de aspartato, alanina e glutamina (Newsholme et al., 2003).

Estudos extensivos mostraram que a suplementação dietética com glutamina e ácido glutâmico pode melhorar o crescimento, desenvolvimento e sanidade das aves. Yi et al. (2005) relataram que a suplementação dietética com 1% Gln melhorou a morfologia intestinal aos 3 e 14 dias de idade em frangos de corte. A suplementação dietética com Gln também resultou em

efeitos benéficos no aumento da eficiência alimentar e ganho de peso (1-42 dias) de frangos de corte submetidos a restrição alimentar (Zulkifli et al. 2016). Quase todos os estudos demonstraram um efeito benéfico da suplementação dietética com 1% de Gln no aumento da altura das vilosidades do intestino delgado, melhorando a morfologia intestinal e aumento da imunidade em aves (He et al., 2021).

É provável que os efeitos da glutamina na dieta sejam influenciados pela sua dose, composição da dieta basal, manejo e estado sanitário dos animais. Por exemplo, no estudo de Nascimento et al. (2017) a suplementação com 0,5 – 2% de glutamina para frangos de corte (1-21 dias de idade) não teve efeito sobre o desempenho das aves. Observou-se resultados semelhantes no estudo de Silva Júnior (2016) a suplementação de glutamina e ácido glutâmico não melhorou o desempenho e características de carcaça de codornas de corte, no entanto, a suplementação de 0,2% destes aminoácidos favoreceu o desenvolvimento morfométrico do íleo aos 21 dias de idade.

Em contraste com Gholipour et al. (2019) avaliaram os efeitos sinérgicos entre o ácido glutâmico do trigo e a glutamina sintética sobre o desempenho, características da carcaça e morfometria intestinal de galinha-d'angola alimentadas com dietas à base de milho, farelo de soja e trigo. Os resultados mostraram que a adição de 0,5% de glutamina nas dietas teve um efeito positivo significativo no desempenho, peso corporal, características de carcaça e morfologia intestinal nas dietas com trigo e sem trigo.

2.3. Transporte de nutrientes

A digestão e absorção no intestino delgado dos nutrientes é mediada por enzimas digestivas e proteínas transportadoras presentes na membrana apical ou basolateral dos enterócitos (Miska et al., 2015) que permitem a translocação de substratos para dentro e fora das células (Matthews, 2000). No intestino delgado, existem diferentes transportadores de aminoácidos, segundo Hyde et al. (2003) são classificados dependendo da especificidade e afinidade pelo substrato, do mecanismo de transporte e das propriedades reguladoras. Na membrana apical dos enterócitos, existem os transportadores dependentes de Na^+ (transporte ativo) e independentes de Na^+ (transporte facilitado) e, também os transportadores dependentes de outros íons, como o hidrogênio e o cloro (Matthews, 2000).

O transporte através da membrana basolateral dos enterócitos assume grande importância metabólica, não somente por realizar o efluxo de aminoácidos para fora das células, mas também por mediar o influxo de aminoácidos do sangue para a célula (Bröer, 2002). Uma

vez que estes transportadores são projetados para manter os níveis de aminoácidos intracelulares para o seu próprio metabolismo, principalmente durante períodos entre refeições (Bröer e Bröer, 2017).

O transportador de aminoácidos neutros 1 depende de sódio (B0AT1) transporta uma ampla gama de aminoácidos neutros para dentro da célula (Bröer et al., 2004; Romeo et al., 2006). Pertencente à família SLC 6 de transportadores transmembranares, que inclui transportadores de aminoácidos e neurotransmissores, envolvidos em diversas funções fisiológicas, como captação de neurotransmissores na sinapse, transporte de aminoácidos neutros no intestino e reabsorção de aminoácidos neutros nas células renais (Bala et al., 2013). O B0AT1 é encontrado na membrana apical dos enterócitos, tendo maior expressão do duodeno em direção ao íleo (Terada et al., 2005). Responsável pela translocação de seus substratos numa reação dependente de Na^+ e independente de cloro (Bröer et al., 2014).

Segundo Bröer (2009) o B0AT1 é capaz de transportar oito dos dez aminoácidos essenciais (leucina, isoleucina, valina, metionina, fenilalanina, triptofano, treonina e histidina), através de mecanismos de controle único, para ser expresso na membrana plasmática da célula e ser funcional. Este transportador é co-expresso com a enzima conversora de angiotensina 2 ao longo de todo o intestino delgado (Camargo et al., 2009).

O transporte de aminoácidos via B0AT1 é conduzido pelo potencial de membrana. O substrato preferido para B0AT1 é a leucina de uma forma dependente do pH, que aumenta fortemente com o pH alcalino (Broer, et al., 2004). B0AT1 é altamente expresso na membrana da borda em escova no intestino delgado (Broer, et al., 2004; Terada, et al., 2005).

O ASCT1 (SLC1A4) é um transportador de aminoácidos neutro dependente de Na^+ (alanina, serina, cisteína e treonina). Localizado na membrana basolateral, descoberto pela triagem de sequências expressas semelhantes ao transportador de glutamato acoplado a sódio GLAST1.

O transportador de peptídeos 1 (PepT1), conhecido como a primeira isoforma da família de transportadores de soluto, codificado pelo gene SLC15A1, localizado no cromossomo 1 das aves (Frazier et al., 2008). Segundo os autores Adibi e Mercer (1973) e Broer (2008) a maior atividade do PepT1 está concentrada no jejuno e pode ocorrer a maior parte da absorção de peptídeos e aminoácidos livres.

O PepT1 é responsável pela absorção de pequenos peptídeos intactos acoplada com H^+ , principalmente di e tripeptídeos, a partir do lúmen intestinal para o citoplasma dos enterócitos (Hu et al., 2008). A capacidade ótima de absorção intestinal deste transportador, depende do funcionamento adequado do trocador sódio hidrogênio (NHE3) e da bomba Na^+/K^+ ATPase

(Watanabe et al., 2005), visto que o potencial elétrico das células é negativo, a molécula de H^+ tende a entrar nas células, acoplado a entrada de di e tripeptídeos via PepT1 (Krehbiel e Matthews, 2003; Spaneir e Rohm, 2018). A bomba de sódio e potássio reestabelece o nível de Na^+ intracelular o qual está reduzido pela troca Na^+/H^+ e pelo transporte de aminoácidos livres dependentes de sódio (Gilbert et al., 2008).

A expressão do PepT1 está diretamente relacionada com o estado nutricional do animal, estágio de desenvolvimento ou idade do organismo e, também pela ação de hormônios (insulina e leptina), ciclo circadiano e doenças que acometem o intestino (Gilbert et al., 2008; Navidshad e Mirhoseini, 2011; Miska et al., 2015). De acordo com Gilbert et al. (2008) a expressão e atividade funcional do PepT1 é estimulada pelo nível e qualidade da proteína presente na dieta, assim como pela presença de peptídeos e de alguns aminoácidos seletivos.

Silva et al. (2014) descreveram que animais em jejum apresentam maior expressão gênica de PepT1, possivelmente como uma forma de hierarquizar a absorção de aminoácidos em detrimento de outros componentes nutricionais, por exemplo, glicose, já que a mesma pode ser suprida por meio de vias gliconeogênicas.

3 METODOLOGIA

Todos os procedimentos de manejo, abate e amostragem da presente pesquisa foram previamente submetidos e aprovados pelo Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba (CEUA), sob protocolo de nº 3476120522.

3.1 Local

O experimento foi conduzido no Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba (CCHSA), localizado em Bananeiras, PB. As análises laboratoriais foram conduzidas no Laboratório de Avaliação de Produtos de Origem Animal, do Centro de Ciências Agrárias da UFPB, Areia, PB.

3.2 Delineamento experimental e manejo das aves

Foram utilizadas 240 codornas fêmeas de um dia de idade (*Coturnix coturnix japonica*), adquiridas de incubatório comercial criadas até 35 dias de idade. As aves foram pesadas individualmente e distribuídas em delineamento experimental inteiramente casualizado, em esquema fatorial 3 x 2, considerando como fatores principais o período decorrido até o acesso à alimentação (sem restrição alimentar; restrição pós-eclosão de 24 horas e restrição pós-

eclosão de 48 horas) e a suplementação dietética com glutamina associada ao ácido glutâmico (0 e 1%), totalizando seis tratamentos experimentais, com 5 repetições de 10 animais cada.

As aves foram alojadas em gaiolas de arame galvanizado equipadas com aquecedor elétrico, comedouro e bebedouro recomendados para fase inicial e de crescimento com fornecimento *ad libitum* de água e ração. As rações formuladas para atender as exigências nutricionais elaboradas com farelo de milho e farelo de soja para as fases inicial (1-21 dias) e crescimento (22-35 dias) seguindo as recomendações de Silva e Costa (2009) (Tabela 1).

3.3 Parâmetros avaliados

O peso das aves e o consumo de ração foram quantificados através de pesagens, a fim de determinar as variáveis peso vivo (PV; g), consumo médio de ração (CR; g), ganho de peso (GP; g) e conversão alimentar (CA g:g), que foram determinados de 1-21 e 22-35 dias. O consumo de ração calculado pela diferença entre a quantidade de ração fornecida e as sobras. Para determinação do ganho de peso, as aves foram pesadas no início e no final da fase experimental e, a conversão alimentar calculada dividindo o consumo de ração acumulado pelo ganho de peso, corrigindo-se para mortalidade do período.

Aos 35 dias de vida, foram selecionadas 5 aves aleatoriamente, as quais foram pesadas e eutanasiadas com administração intraperitoneal do fármaco Tiopental (150 mg/kg) em seguida de exsanguinação para colheita de órgãos do trato gastrointestinal. Os órgãos foram pesados imediatamente em balança analítica e foi calculado o peso relativo em relação ao peso da ave ao abate. O comprimento do intestino delgado também foi expresso em porcentagem do peso vivo ao abate, medindo-se com fita métrica do início do duodeno até a porção final do íleo.

Tabela 1 - Composição e valores nutricionais calculados das rações para codornas japonesas.

Ingredientes (%)	Inicial 0% (1-21 dias)	Inicial 1% (1 -21 dias)	Crescimento 0% (22 – 35 dias)	Crescimento 1% (22 – 35 dias)
Milho moído	54,2689	56,0334	58,6846	56,6561
Farelo de soja	42,0784	40,3346	37,0595	37,3995
Glutamina e ácido glutâmico	0,0000	1,0000	0,0000	1,0000
Fosfato bicálcico	1,0533	0,9602	0,9906	0,9931
Calcário calcítico	1,2420	0,6611	1,0512	1,0485
Sal comum	0,2955	0,4559	0,2869	0,2918
DL-metionina	0,1705	0,1854	0,1541	0,1562
L-treonina	0,0638	0,0868	0,0809	0,0811
L-lisina HCL	0,0197	0,0726	0,0000	0,0000
Cloreto de colina	0,0700	0,0500	0,0500	0,0500
Premix mineral	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500
Premix vitamínico	0,0250	0,1000	0,1000	0,1000
BHT	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100
Óleo de soja	0,6528	0,0000	1,4822	2,1637
Total	100,000	100,000	100,000	100,000
Energia metabolizável (kcal/kg)	2,9000	2,9000	3,0000	3,0000
Proteína bruta (%)	24,00	24,00	22,00	22,00
Metionina + Cistina total (%)	0,8000	0,8000	0,7400	0,7400
Lisina Total (%)	1,2000	1,2000	1,0639	1,0688
Treonina total (%)	0,8700	0,8700	0,8200	0,8200
Cálcio (%)	0,8500	0,6000	0,7500	0,7500
Fosforo disponível (%)	0,3200	0,3000	0,3000	0,3000
Sódio (%)	0,1800	0,1800	0,1800	0,1800

¹Recomendações nutricionais segundo Silva & Costa (2009); ²Suplementação mineral: manganês –140 g/kg; zinco –100 g/kg; ferro –100 g/kg; cobre –16 g/kg; iodo –400 mg/kg. ³Suplementação vitamínica: Vit. A-16.000.000 UI/kg; Vit. D3 –4.600.000 UI/kg; Vit. E – 90.000 UI/kg; Vit. K3 – 4.600 mg/kg; Vit. B1 –5.400 mg/kg; Vit. B2 –11 g/kg; Vit. B6 –8.000 mg/kg; Vit. B12 –30.000 mg/kg; niacina –50 g/kg; ácido pantotênico –20 g/kg; ácido fólico -2.000 mg/kg; biotina –300 mg/kg; selênio –300 mg/kg.

3.4 Expressão gênica

Aos 7 e 14 dias de idade, 5 aves foram escolhidas aleatoriamente, pesadas e em seguida sacrificadas para colheita de amostras do jejuno para análise da expressão gênica por PCR em tempo real. O RNA foi extraído das amostras utilizando o kit Qiagen RNeasy®Mini Kit (Cat. n.74106) e a síntese do cDNA realizada utilizando o kit cDNA High Capacity cDNA Reverse Transcription (Applied Biosystems), de acordo com as recomendações dos fabricantes. A expressão gênica relativa foi determinada através da reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), utilizando o SYBR Power SYBR® green Master Mix (Thermo Fisher Scientific,

Applied Biosystems) e primers específicos (Tabela 2) para os seguintes transportadores: peptídeos (PEPT1), aminoácidos neutros (ASCT1), aminoácidos neutros sódio-dependente (B0AT1). Os ciclos da qPCR foram realizados em termociclador e a expressão relativa calculada com base no método $2^{-\Delta\Delta C_t}$ (Pfaffl, 2001), usando como referência o gene gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase (GAPDH) para normalização da expressão.

Tabela 2 - Genes em estudo e sequência dos primers utilizados na qPCR.

Gene	Primer Direto/ Primer Reverso
PEPT1	F: TTTCCTTTACATCCCTCTCC R: TCACTTCTACTCTCACTC
ASCT1	F: CGAACAACAGAGGAGACAGATAA R: CTCTACGCCTTCTCCAATGAC
B0AT1	F: ACTGGCTCCAAAGAATGACCAATG R: TGTCTCCGTTGAGTTCGGTCAC
GADPH	F: GAAGCTTACTGGAATGGCTTTCC R: CGGCAGGTCAGGTCAACAA

F: forward; R: reverse.

3.5 Análise estatística

Os dados foram analisados de acordo com delineamento experimental inteiramente casualizado em esquema fatorial 3 x 2, sendo três tempos de acesso a alimentação pós-eclosão (acesso imediato a alimentação; jejum alimentar pós-eclosão de 24 horas e jejum alimentar pós-eclosão de 24 horas) e dois níveis de suplementação de glutamina associada ao ácido glutâmico na dieta (0 e 1%), totalizando seis tratamentos experimentais.

Os dados de desempenho foram analisados pelo PROC GLM do programa Statistical Analysis System – SAS (versão 9.4), sendo as médias comparadas pelo Teste de Tukey ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desempenho e peso relativo dos órgãos do trato gastrointestinal

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados aos 35 dias de idade de comprimento do intestino delgado e de peso relativo dos órgãos do trato gastrointestinal (fígado, moela, proventrículo, intestino delgado, intestino grosso) de codornas japonesas submetidas a restrição

alimentar pós-eclosão, e suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln + Glu) na dieta.

O peso do intestino grosso foi afetado tanto pela restrição alimentar e dieta de forma isolada, não havendo interação entre os fatores principais. O peso do intestino grosso foi maior para aves submetidas à restrição por 48 horas em relação às aves não restritas. Aves restritas por 24 horas tiveram valores intermediários e semelhantes aos outros dois tratamentos. Animais suplementados com glutamina e ácido glutâmico apresentaram aumento no peso do intestino grosso.

Sabe-se que existem diferenças entre o ambiente luminal nos intestinos delgado e grosso. O intestino grosso apresenta epitélio colônico com rápida renovação celular (Potten, 1997), os colonócitos realizam o transporte de água e eletrólitos, tornando as células colônicas altamente consumidoras de energia (Macfarlane e Cummings, 1991). Segundo Smith e James (1976) o curto período após o nascimento, há pouca ou nenhuma transferência de aminoácidos do lúmen para o sangue portal. Em tais circunstâncias, aminoácidos como L-glutamato e L-glutamina são levados para os colonócitos, a partir do sangue arterial.

A atividade da glutamina sintetase, é relativamente alta na mucosa do intestino grosso (James et al., 1998) atuando como substrato energético secundário para as células (Roedger, 1982). Blachier et al. (2007) descobriram que a atividade da glutamina sintase dependente de ATP nos colonócitos de ratos é dez vezes maior do que atividade medida em enterócitos isolados.

O comprimento do intestino delgado foi afetado isoladamente pela dieta; aves não suplementadas com glutamina e ácido glutâmico apresentaram maior comprimento do intestino delgado ($P=0,0402$).

Tabela 3 - Peso relativo de fígado (PFIG, %), moela (PMOE, %), proventrículo (PPROV, %), intestino delgado (PID, %), intestino grosso (PIG, %) e comprimento de intestino delgado (CID, cm) de codornas japonesas aos 35 dias de idade, submetidas a restrição alimentar pós-eclosão e suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln+Glu).

<i>35 dias de idade</i>						
Restrição	PFIG	PMOE	PPROV	PID	PIG	CID
0h	3,41	3,20	0,53	3,35	0,93 ^b	49,00
24h	3,48	3,51	0,57	3,98	1,31 ^a	52,00
48h	3,81	3,46	0,55	3,65	1,20 ^a	48,80
Dieta						
Sem Gln+Glu	3,60	3,34	0,58	3,76	1,07 ^b	51,20 ^a
Com Gln+Glu	6,53	3,43	0,53	3,55	1,21 ^a	48,66 ^b
<i>p-value</i>						
Restrição	0,2348	0,6580	0,9045	0,0555	0,0002	0,0615
Dieta	0,4544	0,7487	0,1098	0,1199	0,0325	0,0402
Restrição*Dieta	0,0114	0,3030	0,0809	0,4491	0,3156	0,1281
CV (%)	10,53	11,10	14,95	10,64	11,25	6,40

a,b – Dentro de cada fator, médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05). CV – Coeficiente de variação.

Na Tabela 4 estão descritos os desdobramentos da interação entre dieta e restrição para peso de fígado (P=0,0114). Aos 35 dias de idade não houve efeito do tempo de restrição sobre o peso de fígado, independentemente do nível de suplementação com glutamina. Animais restritos por 24 horas e suplementados tiveram o peso de fígado maior em comparação aos animais não suplementados.

As aves podem desenvolver várias estratégias para se adaptar à restrição alimentar, incluindo armazenamento mecânico de ingesta e motilidade gástrica reduzida, o que pode levar as alterações histológicas no trato gastrointestinal (Ebeid et al., 2022). Segundo Dixon et al. (2022), frangos de corte com restrição alimentar priorizam o desenvolvimento dos órgãos digestivos, como papo, moela e fígado, em detrimento do tecido muscular.

De acordo com Tinker et al. (1986) o fígado das aves extrai a glutamina do sangue dependendo do estado nutricional, por exemplo, no estado alimentado, o fígado das aves não capta a glutamina do sangue arterial. No estado de jejum de longo prazo (6 dias), o fígado absorve ativamente a glutamina do sangue arterial e sua quantidade extraída é mais alta entre todos os aminoácidos (Tinker et al., 1986).

Tabela 4 - Desdobramento da interação significativa entre restrição alimentar e dietas para os resultados de peso relativo do fígado (PFIG %, 35 d) de codornas japonesas.

PFIG	Gln+Glu	Restrição		
		0h	24h	48h
35 dias de idade	Sem	4,08Aa	3,74Ab	3,85Aa
	Com	3,87Aa	4,25Aa	3,82Aa

A, B – Para cada variável e em cada nível de suplementação, médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

a, b – Para cada variável e em cada tempo de restrição, médias seguidas de letras minúsculas diferentes na coluna diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Os resultados de desempenho do presente estudo indicam que o peso vivo, ganho de peso e conversão alimentar no período de 1 a 35 dias não foram afetados pela suplementação de Gln+Glu, corroborando estudos com frangos de corte alimentados com 1% de glutamina (Sakamoto et al., 2006) ou com 0,5% a 1,5% de glutamina na ração (Figueiredo et al., 2015).

Tabela 5 – Peso vivo (PV, g), ganho de peso (GP, g), consumo de ração (CR, g) e conversão alimentar (CA, g:g) aos 35 dias de idade em codornas japonesas submetidas a restrição alimentar pós-eclosão e suplementadas ou não com glutamina e ácido glutâmico (Gln+Glu).

Restrição	1-35 dias de idade			
	PV	GP	CR	CA
0h	141,21a	139,10a	625,20b	4,49c
24h	133,49b	132,12b	614,02c	4,54b
48h	131,92b	131,95b	678,23a	5,02a
Dieta				
Sem Gln+Glu	136,21	135,10	653,32a	4,72
Com Gln+Glu	134,87	133,68	624,98b	4,64
<i>p-valor</i>				
Restrição	<0,0001	0,0005	<0,0001	<0,0001
Dieta	0,2511	0,3092	0,0004	0,2668
Restrição*Dieta	0,0370	0,1527	0,9450	0,5160
CV (%)	2,05	2,47	3,26	3,95

a,b – Dentro de cada fator, médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). CV – Coeficiente de variação.

O ganho de peso foi menor em codornas submetidas a restrição alimentar de 24 e 48 horas. Estudos demonstram que os efeitos do jejum sobre o desenvolvimento intestinal podem ser transitórios, porém, os efeitos secundários resultantes da deficiência na digestão ou capacidade de absorção, como ganho de peso corporal prejudicado, podem ser mais duradouros (de Jong et al., 2017). Gonzales (1993) afirma que são necessárias pelo menos três semanas

para que as aves possam recuperar o peso que deixaram de ganhar em condição de restrição alimentar.

Tabela 6 - Desdobramento da interação significativa entre restrição alimentar e dietas para o resultado de peso vivo corporal de codornas japonesas aos 35 dias de idade.

	Gln+Glu	Restrição		
		0h	24h	48h
Peso Vivo (g)	Sem	142,82A	135,48B	130,34C
	Com	139,59A	133,51B	131,51B

A, B – Dentro de cada idade e para cada parâmetro, letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Animais submetidos a restrição alimentar por 48 horas apresentaram maior consumo de ração em relação aos demais tempos de restrição. Longos períodos de jejum alteram o comportamento das aves e causam modificações anatômicas e fisiológicas no trato gastrointestinal (Buyse et al., 1994; Buyse et al., 1996; Schwean-Lardner et al., 2013). Segundo Svihus et al. (2013) a restrição alimentar aumenta o tamanho e a capacidade de armazenamento do papo e altera o padrão alimentar das aves, resultando em aumento do consumo de ração. O consumo de ração foi maior ($P=0,0004$) em aves que receberam dieta sem glutamina e ácido glutâmico.

Aves restritas por 48 horas apresentaram pior conversão alimentar em comparação aos tempos de 0 e 24 horas de restrição, sendo que as aves que receberam imediatamente a dieta apresentaram melhor conversão alimentar. Não houve diferença significativa para dieta ou efeito de interação entre os fatores. Estes resultados estão de acordo com os observados por Summers et al. (1990), Figueiredo (1996) que verificaram piora na conversão alimentar para aves sob restrição.

Houve efeito de interação entre dieta e restrição alimentar na variável peso vivo. A restrição reduziu o peso vivo dos animais independente da dieta fornecida. Quando não suplementados, animais restritos por 48 horas apresentaram menor peso vivo do que aves restritas por 24 horas, e estas tiveram peso vivo menor do que as aves sem restrição. A diminuição foi de 9% e 6% para os grupos 48 e 24 horas em relação ao grupo com acesso imediato à alimentação, respectivamente. No entanto, em animais suplementados com glutamina, o peso vivo foi semelhante nos animais restritos por 24 e 48 horas, mas ainda inferiores do que as codornas não restritas; a diminuição foi de 6% e 5% para os grupos 48 e 24 horas em relação ao grupo com acesso imediato à alimentação,

respectivamente. A glutamina minimizou os efeitos da restrição alimentar pós-eclosão 48 horas, mas não foi suficiente para reverter totalmente os efeitos negativos da restrição sobre o peso vivo aos 35 dias de idade.

Maiorka et al. (2000) avaliaram o efeito da suplementação de 1% de glutamina na ração de frangos de corte e não observaram efeito do tratamento sobre o desempenho zootécnico (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) em nenhuma das fases do desenvolvimento das aves. Porém, em relação ao desenvolvimento da mucosa intestinal, a glutamina foi capaz de aumentar o tamanho das vilosidades no duodeno e íleo nos primeiros 7 dias de vida. Do mesmo modo, Murakami et al. (2007) verificaram que a suplementação de 1% de glutamina na dieta de frangos de corte, na primeira semana de idade, não influenciou o desempenho das aves, entretanto proporcionou melhor desenvolvimento da mucosa intestinal. A suplementação com glutamina e ácido glutâmico no presente estudo pode, portanto, ter auxiliado às aves com maior tempo de restrição em relação aos desempenho.

4.2 Expressão relativa do RNAm de transportadores de aminoácidos

Os nutrientes presentes no lúmen intestinal são absorvidos pelos enterócitos através de transportadores na borda em escova. Eles são formados a partir de células-tronco na cripta e que se diferenciam em enterócitos maduros enquanto se movem ao longo do eixo cripta-vilosidade. Os enterócitos expressam um conjunto seletivo de genes para maximizar a absorção de nutrientes (Miska et al., 2015).

A regulação da expressão de genes de transportadores de aminoácidos envolvem diversos fatores, incluindo componentes dietéticos específicos, seleção genética e a quantidade e qualidade de proteína na dieta (Gilbert et al., 2010). O aminoácido é transportado via transportadores dependentes de Na^+ e/ou independentes de Na^+ expressos na membrana celular, bem como glicose (Hyde et al., 2003). O jejuno e íleo são locais ativos para absorção de aminoácidos (Tauqir, 2016).

Aos 7 dias de idade, a suplementação com glutamina e ácido glutâmico diminuiu a expressão de RNAm de transportador de aminoácido neutro dependente de sódio (B0AT1) nas aves não submetidas a restrição, mas aumentou nas aves restritas por 24 horas e não foi diferente nas aves restritas por 48 horas (Figura 1). A restrição teve efeito negativo sobre a expressão de B0AT1 quando as aves não foram suplementadas com glutamina e ácido glutâmico, porém, em aves suplementadas, a restrição aumentou a expressão do transportador, sendo que apenas para o grupo restrito por 24 horas houve diferença na expressão em relação ao grupo não restrito.

Aos 14 dias de idade, a suplementação com glutamina e ácido glutâmico diminuiu a expressão de B0AT1 nas aves não submetidas a restrição, mas não alterou a expressão deste transportador nas aves restritas por 24 ou 48 horas. A restrição teve efeito negativo sobre a expressão de B0AT1 quando as aves não foram suplementadas com glutamina e ácido glutâmico, porém, em aves suplementadas, não houve diferença entre animais submetidos ou não à restrição alimentar.

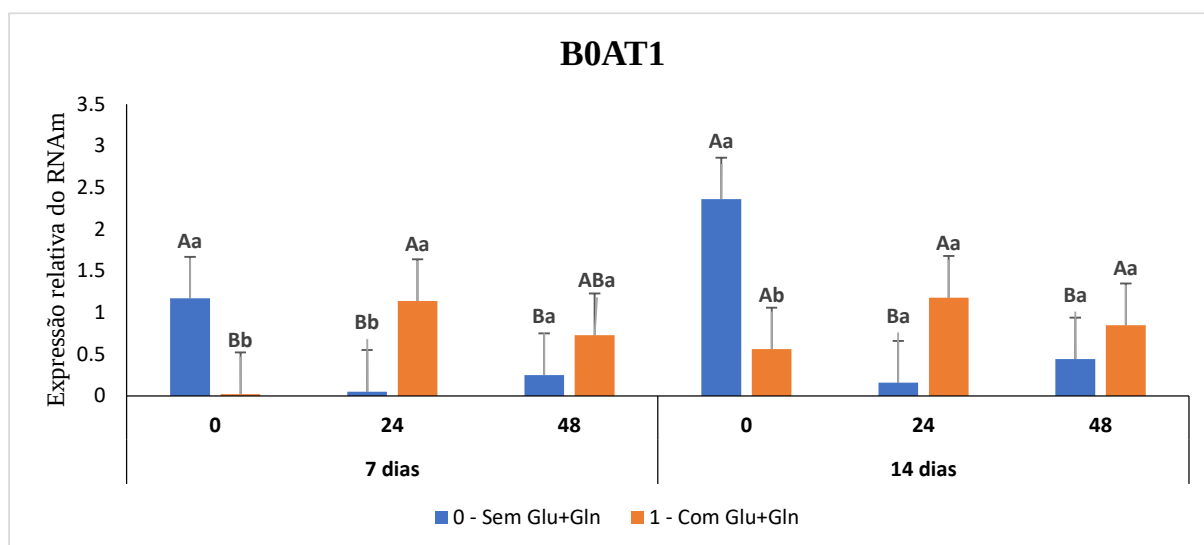


Figura 1 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de aminoácidos neutros dependente de sódio (B0AT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade. A, B – Diferenças entre tempos de restrição estão indicadas por letras maiúsculas dentro de cada idade e para cada nível de suplementação. a, b – Diferenças entre dietas estão indicadas por letras minúsculas dentro de cada idade e para cada tempo de restrição. Diferenças entre médias foram determinadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Aos 7 e aos 14 dias de idade, a suplementação com glutamina e ácido glutâmico aumentou a expressão de transportador de alanina, serina, cisteína e treonina (ASCT1) nas aves não submetidas a restrição, mas não foi diferente em aves restritas por 24 ou 48 horas. A restrição teve efeito positivo sobre a expressão de ASCT1 quando as aves não foram suplementadas com glutamina e ácido glutâmico, sendo que, aos 14 dias, o grupo restrito por 48 horas apresentou valores de expressão intermediários aos dois outros grupos. Em aves suplementadas, a restrição não afetou a expressão do transportador aos 7 ou aos 14 dias de idade (Figura 2).

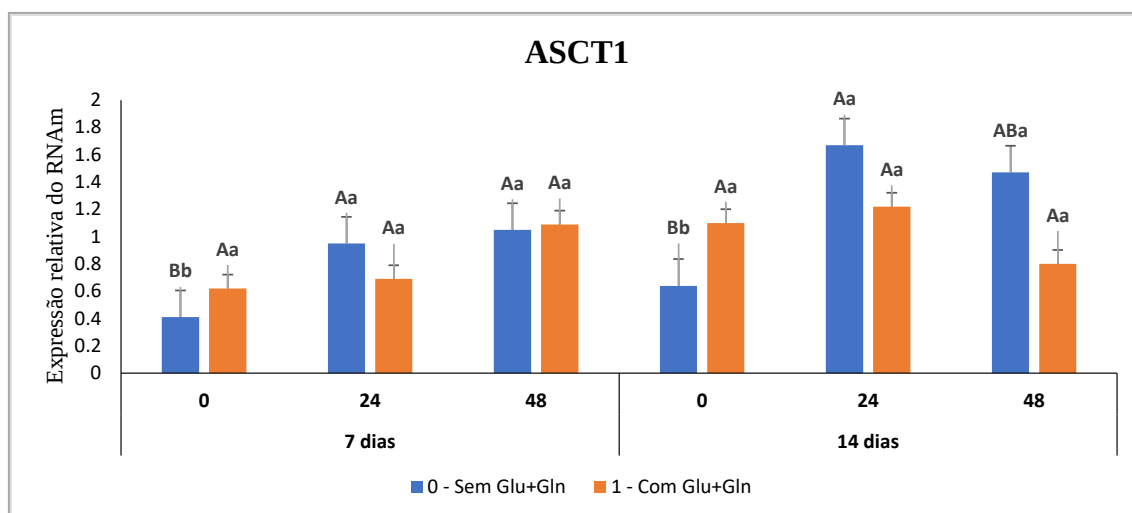


Figura 2 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de alanina, serina, cisteína e treonina (ASCT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade. A, B – Diferenças entre tempos de restrição estão indicadas por letras maiúsculas dentro de cada idade e para cada nível de suplementação. a, b – Diferenças entre dietas estão indicadas por letras minúsculas dentro de cada idade e para cada tempo de restrição. Diferenças entre médias foram determinadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

A maioria dos transportadores de glutamina medeiam o influxo de aminoácido para as células e, alguns medeiam o efluxo do aminoácido para fora das células (Kanai et al., 2013). A glutamina da dieta é transportada para o enterócito por dois transportadores de aminoácidos neutros dependentes de sódio presentes na membrana apical: B0AT1 e ASCT2. B0AT1 (SLC6A19) tem afinidade para transporte de aminoácidos neutros. O transportador ASCT2 é o membro 5 da família SLC1 (SLC1A5), o qual apresenta alta afinidade para alanina, serina, cisteína, treonina e glutamina (Bröer, 2008).

O ASCT1 transporta aminoácido através da membrana basolateral dos enterócitos e assume grande importância metabólica, não somente por realizar o efluxo de aminoácidos para fora das células, mas também por mediar o influxo de aminoácidos do sangue para a célula (Bröer, 2002). Há evidências de que mudanças na expressão de ASCT1 podem estar relacionadas com a saúde intestinal das aves. Zhang et al. (2017) verificaram que aves acometidas por coccidiose aumentam a expressão de ASCT1. Outras situações de desafio podem resultar em mudanças na expressão de transportadores, a exemplo da restrição alimentar devido à diminuição da área de absorção (Madsen e Wong, 2011).

Na restrição alimentar, a área de superfície de absorção intestinal reduz pois ocorrem alterações morfológicas como adesão das vilosidades e formação anormal de criptas (Nakage et al., 2007; Marchini et al., 2009). Nesta situação, tanto o ácido glutâmico quanto a glutamina

tornam-se essenciais para a manutenção da integridade da mucosa intestinal e para apoiar o crescimento e restauração da mucosa intestinal (Yi et al., 2005), devido ao seu papel como fonte de energia para as células intestinais. Assim, o aumento na expressão de transportadores para estes aminoácidos seria justificado. De fato, resultados do presente estudo mostram que aves suplementadas com glutamina e ácido glutâmico apresentam maior expressão de B0AT1 apenas quando restritas.

São escassos os estudos que avaliam os transportadores B0AT1 e ASCT1 em aves. Apesar de terem sido encontrados artigos com frangos de corte, poedeiras e até mesmo pombos, nenhum artigo foi encontrado sobre estes transportadores em experimentos utilizando codornas como modelo experimental. Apenas o trabalho desenvolvido na nossa equipe com codornas europeias foi encontrado (Silva, 2022, dados não publicados).

Os estudos com pombos foram realizados em países onde essas aves são criadas para produção de carne, e como animais esportivos e de experimentação, como na China. Gao et al. (2016) observaram aumento expressivo do B0AT1 a partir do 26º dia de vida pós-eclosão, sugerindo que esse transportador desempenha papel mais importante no segundo estágio de crescimento. Comparando-se os segmentos intestinais em pombos, Xie et al. (2020) relataram que aumento relativamente maior de B0AT1 e ASCT no duodeno do que no jejuno. Além disso, os níveis máximos de RNAm de B0AT1 e ASCT1 foram observados antes de 7 dias de idade no duodeno, mas no jejuno ocorreu após os 7 dias, o que evidencia efeitos da idade e do segmento intestinal avaliado.

A expressão do transportador de peptídeos (PEPT1) não sofreu efeito da restrição ou da suplementação aos 14 dias de idade. Aos 7 dias de idade, a suplementação com glutamina e ácido glutâmico aumentou a expressão de PEPT1 nas aves não submetidas a restrição, mas não afetou a expressão nas aves restritas por 24 ou 48 horas. A restrição diminuiu a expressão do PEPT1 apenas nas aves suplementadas com glutamina e ácido glutâmico, não havendo diferenças entre os grupos 0h, 24h e 48 h quando não foi feita a suplementação com glutamina e ácido glutâmico.

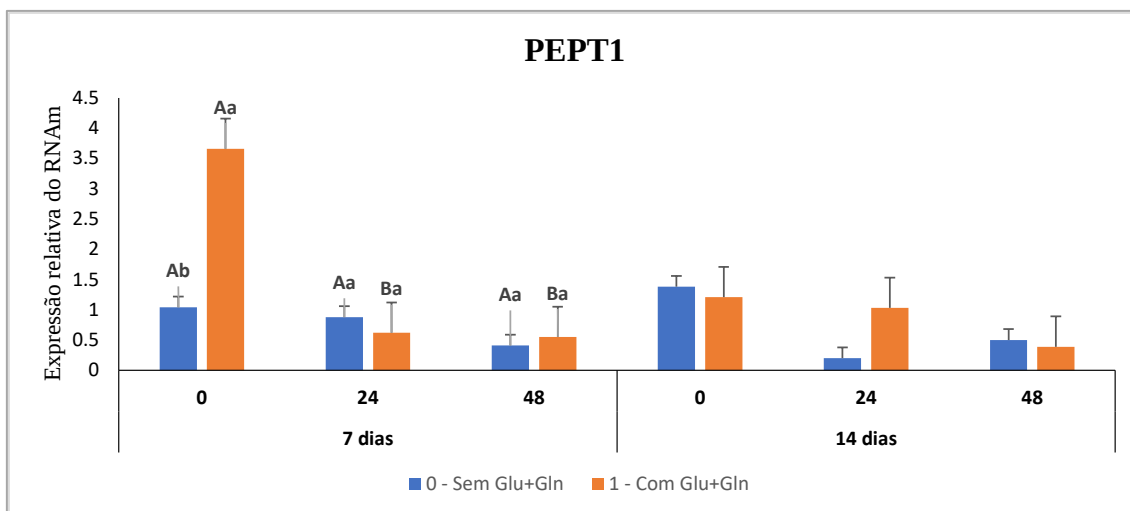


Figura 3 – Expressão relativa do RNAm para o transportador de peptídeos (PEPT1) em codornas japonesas aos 7 e 14 dias de idade. A, B – Diferenças entre tempos de restrição estão indicadas por letras maiúsculas dentro de cada idade e para cada nível de suplementação. a, b – Diferenças entre dietas estão indicadas por letras minúsculas dentro de cada idade e para cada tempo de restrição. Diferenças entre médias foram determinadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

O transportador de peptídeos 1 é responsável por transportar di e tripeptídeos do lúmen do intestino delgado para o enterócito. A expressão de PEPT1 pode ser regulada pela dieta, desenvolvimento, hormônios, agentes farmacológicos e estados patológicos (Rubio-Aliaga e Daniel, 2008). Segundo Chen et al. (2005), a expressão do transportador PepT1 depende de mudanças que ocorrem na dieta, na qualidade da alimentação e fase de desenvolvimento das aves.

No estudo de Silva (2022), a expressão dos transportadores de codorna europeia foi avaliada aos 7, 14 e 21 dias. Os transportadores ASCT1 e B0AT1 não aumentaram com a idade, enquanto a expressão de PEPT1 foi maior aos 14 dias de vida. No presente estudo não foi feita a comparação entre as idades estudadas, mas os tratamentos de restrição alimentar e dieta não alteraram a expressão de PEPT1.

Karasov et al. (1987) descreveram a relação entre os níveis de aminoácidos na dieta e a absorção intestinal de aminoácidos. É sabido que os aminoácidos são usados como fonte energética, alguns aminoácidos são mais essenciais para uma célula do que outros, ou mais tóxicos. Além disso, os enterócitos expressam transportadores com especificidade de substrato e transportadores que medeiam o tipo de aminoácido baseado nas características químicas. Isso torna difícil prever se um transportador deve ser regulado positivamente em resposta a determinadas deficiências ou desequilíbrios de aminoácidos.

5 CONCLUSÃO

A suplementação dietética de glutamina e ácido glutâmico contribuiu para atenuar os efeitos negativos causados pela restrição alimentar por 24 e 48 horas em codornas japonesas, promovendo aumento na expressão de genes intestinais.

REFERÊNCIAS

- ADIBI, S.A., MERCER, D.W., 1973. Protein digestion in human intestine as reflected in luminal, mucosal, and plasma amino acid concentrations after meals. **Journal of Clinical Investigation**, v. 52, p. 1586-1594, 1973.
- AGOSTINHO, T.S.P.; CALIXTO, L.F.L.; GOMES, A.V.C.; TOGASHI, C.K.; CURVELLO, F.A.; LIMA, M.F. Desenvolvimento de órgãos do trato gastrintestinal e desempenho de frangos de corte arraçados na fase pré-alojamento. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.13, p. 1143-1155, 2012.
- ALMEIDA, J. G. Desempenho de frangos de corte influenciado pela idade da matriz, tempo de incubação e manejo pós- eclosão. 2006. **Tese (Doutorado)** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.
- ANDRADE, M. F. S.; MOREIRA FILHO, A. L. B.; ALVES DA SILVA, E. F. Expression of glucose transporters and morphometry in the intestine of Japanese quails after hatch. **Journal of Comparative Physiology B**. v. 189, p.61-68, 2018.
- ANDREWS, F. J.; GRIFFITHS R. D. Glutamine: essential for immune nutrition in the critically ill. **The British Journal of Nutrition**, v. 87, 2002.
- BALA, P. A.; FOSTER, J.; CARVELLI, L.; HENRY, K. L. SLC6 Transporters: structure, function, regulation, disease association and therapeutics. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 34, p. 197-219, 2013.
- BLACHIER, F.; MARIOTTI, F.; HUNEAU, J.F.; TOMÉ, D. Effects of amino acid-derived luminal metabolites on the colonic epithelium and physiopathological consequences. **Amino Acids**, p. 547-562, 2007.
- BOLELI, I. C. Estrutura Funcional do Trato Digestório. In: **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, p. 79-80, 2002.
- BRÖER, A.; KLINGEL, K.; KOWALCZUK, S.; RASKO, J.E.; CAVANAUGH, J.; BROER, S. Molecular cloning of mouse amino acid transport system B0, a neutral amino acid transporter related to Hartnup disorder. **The Journal of Biological Chemistry**, v.279, p.24467-24476, 2004.
- BRÖER, S. Adaptation of plasma membrane amino acid transport mechanisms to physiological demands. **Pflugers Archiv: European Journal of Physiology**, v. 444, p. 457-466, 2002.
- BRÖER, S. E BRÖER, A. Amino acid homeostasis and signalling in mammalian cells and organisms. **The Biochemical Journal**, v. 474, p.1935-1963, 2017.

BRÖER, S. The role of the neutral amino acid transporter B0AT1 (SLC6A19) in Hartnup disorder and protein nutrition. **IUBMB life**, v. 61, p. 591-599, 2009.

BUYSE, J.; ADELSON, D.S.; DECUYPERE, E.; SCANES, C.G. Diurnal-nocturnal changes in food intake, gut storage of ingesta, food transit time and metabolism in growing broiler chickens: a model for temporal control of energy balance. **British Poultry Science**, v. 34, p.699-709, 1993.

BUYSE, J.; SIMONS, P.; BOSHOUEWERS, F.M.G. DECUYPERE, E. Effect of intermitente lighting, lighth intensity and source on the performance and welfare of broilers. **Worlds Poultry Science Journal**, v. 52, p.121-130, 1996.

CAMARGO, S. M. R.; SINGER, D.; MAKRIDES, V.; HUGGEL, K.; POS, K. M.; WAGNER, C. A. et al. Tissue-specific amino acid transporter partners ACE2 and collectrin differentially interact with Hartnup mutations. **Gastroenterology**, v. 136, p. 872-882, 2009.

CANÇADO, S.V.; BAIÃO, N.C. Efeito do período de jejum entre o nascimento e o alojamento de pintos de corte e da adição de óleo a ração sobre o desenvolvimento do trato gastrointestinal e concentração de lipase. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, p. 623-629, 2002.

CARVALHO, L.S.S.; MACHADO, C.A.; FAGUNDES, N.S.; LITZ, F.H.; FERNANDES E.A. Desenvolvimento biométrico e desempenho de frangos de corte submetidos a diferentes períodos de jejum pós-eclosão. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, p. 300-306, 2013.

CHEN, M.X.; LI, X.G.; YANG, C.Q.; GAO, C.Q. et al. The growth of embryo and gene expression of nutriente transporters in the small intestine of the domestic pigeon (*Columba livia*). **Journal of Zhejiang University Science B**. v.16, p. 511-623, 2015.

CURI, R.; LAGRANHA, C. J.; SELLITTI, D. F.; PROCOPIO, J.; PITHON-CURI, T. C.; CORLESS, M.; NEWSHOLME, P. Molecular mechanisms of glutamine action. **Journal of Cellular Physiology**, v. 204, p.392-401, 2005.

CYNOBER, L.A. Glutamine metabolism in stressed patients. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON AMINO ACIDS, Germany. **Proceedings...** Germany: p.5, 1999.

DE JONG, I.C.; VAN RIEL, J.; BRACKE, M.B.; VAN DEN BRAND, H. A “meta-analysis” of effects of post-hatch food and water deprivation on development, performance and welfare of chickens. **PLoS ONE**, v. 12, e0189350, 2017.

DIXON, L.M.; DUNN, I.C.; BROCKLEHURST, S. et al. The effects of feed restriction, time of day, and time since feeding on behavioral and physiological indicators of hunger in broiler breeder hens. **Poultry Science**, v.101, p.5, 2022.

DUARTE, C.R. Flexibilidade fenotípica do trato digestório: efeitos da restrição alimentar e realimentação de frangos de corte. **Faculdade Ciências Agronômicas**. Universidade Estadual Paulista, 2009.

EBEID, T.A.; TUMOVÁ, E.; AL-HOMIDAN, I.H.; KETTA, M.; CHODOVÁ, D. The potential role of feed restriction on productivity, carcass composition, meat quality, and muscle fibre Properties of growing rabbits: A review. **Meat Science**, v.191, 2022.

FAIRCHILD, B. D.; NORTHCUTT, J.K.; MAULDIN, J.M.; BUHR, R.J. et al. Influence of water provision to chicks before placement and effects on performance and incidence of unabsorbed yolk sacs. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 15, p. 538– 543, 2006.

FASINA YO, HOERR FJ, MCKEE SR, CONNER DE. Influence of *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium* infection on intestinal goblet cells and villous morphology in broiler chicks. **Avian Diseases Digest**, v. 39-40, 2010.

FIGUEIREDO, A. C S. Desempenho, composição de carcaça e resultados econômicos de frangos de corte submetidos à restrição alimentar. 1996. **Dissertação** (Mestrado), Viçosa MG:UFV, p. 47, 1996.

FIGUEIREDO, É. M. DE; DE OLIVEIRA DONZELE, R, F. M.; DONZELE, J. L.; SOUSA, K. R. S.; CARDOSO, E. F.; SÉLOS, A. N.; SILVA, A. D.; JACOB, R. F. Glutamina para frangos de corte mantidos em termoneutralidade dos 21 aos 42 dias. **Semina: Ciências Agrárias**. v.36, p.1633-1642, 2015.

FRAZIER, S. et al. Functional characterization of the chicken peptide transporter 1 (PepT1, SLC15A1) gene. **Animal Biotechnology**. v. 19, p. 201–210, 2008.

GAO, C.G.; YANG, J.X.; CHEN, M.X. YAN, H.C.; WANG, X.Q. Growth curves and age-related changes in carcass characteristics, organs, serum parameters, and intestinal transporter gene expression in domestic pigeon (*Columba livia*). **Poultry Science**, v. 95, p. 867-877, 2016.

GEYRA, A.; UNI, Z.; SKLAN, D. Enterocyte dynamics and mucosal development in the post-hatch chick. **Poultry Science**, v. 80, p. 776–782, 2001.

GHOLIPOUR, V.; CHAMANI, M.; SHARHRYAR, H.A.; SADEGHI, A.; AMINAFSHAR, M. Effects of dietary L-glutamine supplement on performace, characteristics of the carcase and intestinal morphometry in guinea fowl chickens (*Numida meleagris*). **Italian Journal of Animal Science**, v. 18, 2019.

GILBERT, E. R.; H. LI; D. A. EMMERSON; K. E. WEBB; JR., E. A. WONG. Dietary protein quality and feed restriction influence abundance of nutrient transporter mRNA in the small intestine of broiler chicks. **The Journal of Nutrition**, v. 138, p. 262-271, 2008.

GONZALES, E. Síndrome da morte súbita em frango de corte: papel da nutrição e programas de alimentação. In: CONFERÊNCIA APBMCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS,1993, Santos. **Anais...**Santos:Facta p.249-265, 1993.

HAGER, JE., BEANE, WL. Posthatch incubation time on early growth of broiler chicks. **Poultry Science**, v. 62, p. 247- 254, 1983.

HE, W.; FURUKAWA, K.; TOYOMIZU, M.; NOCHI, T.; BAILEY, C.A.; WU, G. Interorgan Metabolism, Nutritional Impacts, and Safety of Dietary L-Glutamate and L-Glutamine in Poultry. **Amino Acids in Nutrition and Health**, p. 107-128, 2021.

HE, Y.; HAKVOORT, T. B. M.; KÖHLER, S. E.; VERMEULEN, J. L. M. et al. Glutamine synthetase in muscle is required for glutamine production during fasting and extrahepatic ammonia detoxification. **Journal of Biological Chemistry**, v.285, p. 9516-9524, 2010.

HYDE R.; TAYLOR, P.M.; HUNDAL, H.S. Amino acid transporters: roles in amino acid sensing and signaling in animal cells. **Biochemical Journal**, v. 373, p. 1-18, 2003.

HODGES, R.D. The digestive system: The digestive tract. The histology of the fowl. London: **Academic Press**, p. 35-36, 1974.

HU, Y.; D. E. SMITH; K. MA; D. JAPPAR; W. THOMAS; K. M. HILLGREN. 2008. Targeted disruption of peptide transporter Pept1 gene in mice significantly reduces dipeptide absorption in intestine. **Molecular Pharmaceutics**, v. 5, p. 1122-1130, 2008.

HYDE, R.; TAYLOR, P. M. E HUNDAL, H. S. Amino acid transporters: roles in amino acid sensing and signalling in animal cells. **The Biochemical Journal**, v. 373, p. 1-18, 2003.

JAMES, L.A.; LUNN, P.G.; ELIA, M. Glutamine metabolism in the gastrointestinal tract of the rat assessed by the relative activities of glutaminase (EC 3.5.1.2.) and glutamine synthetase. **The British Journal of Nutrition**, p. 365-372, 1998.

JUNIOR, W.J.B.; BACHA, L.M. Sistema digestivo. In: **Atlas colorido de histologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, cap.13, p. 121, 2003.

KANAI, K.; CLEMENCON, B.; SIMONIN, A.; LEUENBERGER, M. et al. The SLC1 family of high moisture glutamate and neutral amino acid transporters. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 34, p. 108-120, 2013.

KARASOV, WH; SOLBERG, DH; DIAMANTE, JM. Dependence of intestinal amino acid absorption on dietary protein or amino acid levels. **American Physiological Society Journal**, v.252, p. 614-625, 1987.

KREHBIEL, C. R. E MATTHEWS, J. C. 2003. Absorption of amino acids and peptides. p. 41-70. In: Amino acids in animal nutrition. 2ª ed. D'Mello, J. P. F., ed. **CABI Publishing, Wallingford**.

MACFARLANE, G. T; CUMMINGS, J.H. The colonic flora, fermentation and large bowel digestive function. Philipps SF, Pemberton JH, Shorter RG (Eds.), **The large intestine: physiology, pathophysiology and disease**, p. 51-92, 1991.

MADSEN, S.L.; WONG, E.A. Expression of the Chicken peptide transporter 1 and the peroxisome proliferator-activated receptor α following feed restriction and subsequent refeeding. **Molecular, Cellular, and Developmental Biology**, v. 90, p. 2295-2300, 2011.

MAIORKA, A. Impacto da saúde intestinal na produtividade avícola. In: **V Simpósio Brasil Sul de Avicultura**. Chapecó, p. 26-41, 2004.

MAIORKA, A., BOLELI, I.C., MACARI, M. Desenvolvimento e Reparo da Mucosa intestinal. In: MACARI, M., FURLAN, R.L., GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. FUNEP/UNESP, Jaboticabal, São Paulo, p.113-123, 2002.

MAIORKA, A., SANTIN, E., DAHLKE, F., BOLELI, I.C., FURLAN, R.L., MACARI, M. Posthatching water and feed deprivation affect the gastrointestinal tract and intestinal mucosa development of boiler chicks. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 12, p. 483-492, 2003.

MAIORKA, A.; SILVA, A.V.F.; SANTIN, E.; BORGES, S.A.; BOLELI, I.C.; MACARI, M. Influência da suplementação de glutamina sobre o desempenho e o desenvolvimento de vilos e criptas do intestino delgado de frangos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, p.487-490, 2000.

MARCHINI, C.F.P.; SILVA, M.R.B.M.; NASCIMENTO, M.E.; BELETTI, M.E.; GUMARÃES, E.C.; SOARES, H.L. Morfometria da mucosa duodenal em frangos de corte submetidos a temperatura ambiente cíclica elevada. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 491-497, 2009.

MATTHEWS, J. C. Amino acid and peptide transport systems. In: Farm animal. D’Mello, J. P. F., ed. **CABI Publishing, Wallingford**, p. 3-23, 2000.

MISKA, K.B., FETTERER, R.H., WONG, E.A. mRNA expression of amino acid transporters, aminopeptidase, and the di- and tri-peptide transporter PepT1 in the intestine and liver of posthatch broiler chicks. **Poultry Science**, v. 94, p.1323–1332, 2015.

MURAKAMI, A.E.; SAKAMOTO, M.I.; NATALI, M.R.; SOUZA, L.M.G.; FRANCO, J.R.G. Supplementation of glutamine and vitamin E on the morphometry of the intestinal mucosa in broiler chickens. **Poultry Science**, v.86, p.488-495, 2007.

NAKAGE, E.S.; PIRES, D.L.; MORITA, V.S.; BOLELI, I.C. Pintos de corte respondem ao jejum pós-eclosão com aumento da proteção do epitélio intestinal. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 8:12, 2007.

NAN, L.; PATRICIA, L.; DON, S.; KELLYN, L.; JOSEF, N. Glutamine regulates Caco-2 cell tight junction proteins. **Americ Journal Physiology Gastrointestinal and liver physiology**, p. 726-733, 2004.

NASCIMENTO, K.M.R.S.; KIEFER, C.; MAUAD, J.R.C.; PAIVA, L.L.; BERNO, P.R.; MARÇAL, D.A.; DE FREITAS, H.B. Glutamine supplementation plans for broilers reared in high-temperature environments. **Revista Brasileira de Zootecnia**, p.218–222, 2017.

NAVIDSHAD, B., MIRHOSEINI, S. Factors influencing the amino acid and peptide transporter proteins mRNA expression in avian species. **Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression**, v. 26, p. 1–13, 2011.

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

NOY, Y.; SKLAN, D.; ROZENBOIM, I. Decreasing weight loss in the hatchery by feeding chickens and poults in hatching trays. **Journal Applied Poultry Research**, v. 9, p. 142 -148, 2000.

NOY, Y.; UNI, Z.; SKLAN, D. Routes of yolk utilization in the newly- hatched chick. **British Poultry Science**, v. 37, p. 987 – 995, 1996.

NOY, Y; SKLAN, D. Energy utilization in newly hatched chicks. **Poultry Science**, v. 78, n. X, p. 1750-1756, 1999.

NOY. Y. SKLAN, D. Yolk and exogenous feed utilization in the posthatch chick. **Poultry Science**, v. 80, p. 1490 -1495, 2001.

OLIVEIRA, C.E.C. Efeito do jejum alimentar durante a janela de nascimento em frangos. **Dissertação**. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal no Paraná, Curitiba, 2012.

PEDROSO, A.A., BARBOSA, C.E., STRINGHINI, J.H., CAFÉ, M.B., LEANDRO, N.S.M., BARBOSA, V.T. Intervalo entre a retirada do nascedouro e o alojamento de pintos de diferentes pesos oriundos de matrizes jovens. **Ciência Rural**, v. 7, p.249-256, 2006.

PEDROSO, A.A.; STRINGHINI, J.H.; ANDRADE, R.A. Viabilidade incubatória de ovos provenientes de matrizes de corte em início de vida produtiva. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, 2005.

POTTEN, C.S. Epithelial cell growth and differentiation II. Intestinal apoptosis. **The American Journal of Physiology**, p. 253-257, 1997.

RICCARDI, R.R.; MALHEIROS, E.B.; BOLELI, I.C. Efeito do jejum pós-eclosão sobre pintos de corte provenientes de ovos leves e pesados. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, p.1013-1020, 2009.

ROEDGER, W.E.W. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. **Gastroenterology**, p. 424-429, 1982.

ROMEO, E.; DAVE, M.H.; BACIS, D. et al. Luminal kidney and intestine SLC6 amino acid transporters of B0AT1 cluster and their tissue distribution in *Mus musculus*. **American Journal of Physiology. Renal Physiology**, v.290, p.2, 2006.

RUBIO-ALIAGA E DANIEL, H. Peptide transporters and their roles in physiological processes and drug disposition. **Xenobiotica**, v. 38, p. 1022-1042, 2008.

SAKAMOTO, M. I.; MURAKAMI, A. E.; SILVEIRA, T. G. V.; FERNANDES, J. I. M.; OLIVEIRA, C. A. L. Influence of glutamine and vitamin E on the performance and the immune responses of broiler chickens. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**. v.8, p.243-249, 2006.

SCHWEAN-LARDNER, K.; FANCHER, B.I.; GOMIS, S. et al. Effect of day length on cause of mortality, leg health, and ocular health in broilers. **Poultry Science**, v. 92, p. 1-11, 2013.

SHAMOTO, K.; YAMAUCHI, K. Recovery responses of chick intestinal villus morphology to different refeeding procedures. **Poultry Science**, v. 79, n. 5, p. 718- 723, 2000.

SILVA JÚNIOR, P. A. Desempenho, morfometria intestinal e microbiota cecal em codornas de corte alimentadas com glutamina associada ao ácido glutâmico e submetidas ou não a estresse térmico. Orientadora: Patrícia Emília Naves Givisiez. 2016. 99f. **Tese** (Doutorado em Zootecnia) - Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2016.

SILVA, J. H. V.; COSTA, F. G. P. **Tabela para codornas japonesas e europeias**. 2th ed. FUNEP, Jaboticabal, SP, 2009.

SILVA, H.M. Morfofisiologia intestinal de codornas europeias. Orientadora: Patrícia Emília Naves Givisiez. 2022. 50f. **Dissertação** (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2022.

SILVA, J. H. V.; COSTA, F. G. P.; LIMA, R. B. 2014. Digestão e absorção das proteínas. p. 97-109. In: Nutrição de não ruminantes. 1ª ed. Sakomura, N. K.; Silva, J. H. V.; Costa, F. G. P.; Fernandes, J. B. K e Hauschild, L., ed. Funep, Jaboticabal.

SKLAN, D. Development of the digestive tract of poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 57, p. 415-428, 2001.

SKLAN, D.; NOY, Y. Hydrolysis and absorption in the small intestines of posthatch chicks. **Poultry Science**, v. 79, p. 1306-1310, 2000.

SMITH, M.W.; JAMES, P.S. Amino acid transport by the helicoidal colon of the new-born pig. **Biochim Biophys Acta**, p. 391-394, 1976.

SOUBA, W. W. et al. Gut glutamine metabolism. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 14, p. 45-50, 1990.

SPANIER, B. E ROHM, F. Proton coupled oligopeptide transporter 1 (pept1) function, regulation, and influence on the intestinal homeostasis. **Comprehensive Physiology**, v. 8, p. 843-869, 2018.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM. **SAS** User's Guide: Version 9.4 Review Edition. SAS Institute Inc, Cary, NC, 2012.

SULAIMAN, A. et al. Histological evidence for a role of the yolk stalk in gut absorption of yolk in the post- hatch broiler chick. **Poultry Science**, v. 75, p. 48, 1996.

SUMMERS, J. D.; SPRATT, D.; ATKINSON, J. L. Restricted feeding and compensatory growth for broilers. **Poultry Science**, p.1855-1861, 1990

SVIHUS, B.; LUND, V.B.; BORJGEN, B.; BEDFORD, M.R.; BAKKEN, M. Effect of intermitente feeding, structural components and phytase on performance and behaviour of broiler chickens. **British Poultry Science**, v. 54, p. 222-230, 2013.

TAUQIR, N.R. Absorption and Transportation of amino acids in animals: A review. **Journal of Environmental and Agricultural Sciences**, v. 9, p. 96-109, 2016.

TERADA, T.; SHIMADA, Y.; PAN, X.; KISHIMOTO, K. et al. Expression profiles of various transporters for oligopeptides, amino acids and organic ions along the human digestive tract. **Biochemical Pharmacology**, v. 70, p.12, 2005.

TINKER, D.A; BROSANAN, J.T; HERZBERG, G.R. Interorgan metabolism of amino acids, glucose, lactate, glycerol and uric acid in the domestic fowl (*Gallus domesticus*). **Biochem J.**, p. 829–836, 1986.

UNI, Z., TAKO, E., GAL-GARBER, O., SKLAN, D. Morphological, molecular, and functional changes in the chicken small intestine of the late-term embryo. **Poultry Science**, v. 82, p. 1747–1754, 2003.

UNI, Z.; FERKET, P.R. Methods for early nutrition and their potential. **World' s Poultry Science Journal**, v. 60, p. 101-111, 2004.

UNI, Z.; FERKET, P.R.; TAKO, E.; KEDAR, O. In ovo feeding improves energy status of late-term chicken embryos. **Poultry Science**, v. 84, p. 764–70, 2005.

UNI, Z.; GAL-GARBER, O.; GEYRA, A.; SKLAN, D.; YAHAV, S. Changes in growth and function of chick small intestine epithelium due to early thermal conditioning. **Poultry Science**, v. 80, p. 438-445, 2001.

UNI, Z.; GANOT, S.; SKLAN, D. Post-hatch development of mucosal function in the broiler small intestine. **Poultry Science**, v. 77, p. 75-82, 1998.

WATANABE, C.; KATO, Y.; ITO, S.; KUBO, Y.; SAI, Y. E TSUJI, A. Na⁺ /H⁺ exchanger 3 affects transport property of H⁺ /oligopeptide transporter 1. **Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, v. 20, p. 443-451, 2005.

XIE, P.; WAN, X.P.; YANG, C.X.; ZHU, J.G. et al. Effects of incubation and chick rearing on intestinal morphology, digestive enzyme activities, and mRNA expression of nutrient transporter genes in the pigeon (*Columba livia*) under artificial farming conditions, **Poultry Science**, v.99, p. 2785-2797, 2020.

ZAVARIZE, K. C.; SARTORI, J. R.; PEZZATO, A. C.; GARCIA, E. A.; CRUZ, V. C. Glutamina na dieta de poedeiras leves submetidas ao estresse pelo calor e à termoneutralidade. **Ciência Animal Brasileira**, v.12, p.400-406, 2011.

YI GF, ALLEE GL, CD KNIGHT. Impacto do suplemento de glutamina e oásis no desempenho do crescimento, morfologia do intestino delgado e resposta imune de frangos de corte vacinados e desafio com *Eimeria maxima*. **Poultry Science**, v.84, p. 283-293, 2005.

ZHANG, Y.; ZHAO, L.; ZHOU, Y.; DIAO, C.; HAN, L.; YINJIE, N.; LIU, S.; CHEN, H. Glutamine ameliorates mucosal damage caused by immune responses to duck plague virus. **Dose-Response**, 2017.

ZULKIFLI, I.; SHAKERI, M.; SOLEIMANI, A.F. Dietary supplementation of L-glutamine and L-glutamate in broiler chicks subjected to delayed placement. **Poultry Science**, p. 2757-2763, 2016.