CLENILSON MARQUEZIN

ESTUDO DO METABOLISMO DA GLUTAMINA EM SUÍNOS SUPLEMENTADOS COM AMINOGUT®

RECIFE
PERNAMBUCO – BRASIL
2010

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

Estudo do metabolismo da Glutamina em suínos suplementados com Aminogut®

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para a obtenção do título de *Magister Scientiae*, área de nutrição de não ruminantes.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Júnior (UFRPE)
Co-orientadora: Prof. Drª. Helena Emília C. da C. C. Manso (UFRPE)

RECIFE
PERNAMBUCO – BRASIL
2010

CLENILSON MARQUEZIN

Estudo do metabolismo da glutamina em suínos suplementados com Aminogut®

Dissertação defendida e aprovada pela banca examinadora em 23 de Julho de 2010.

Orientador:

_____

Wilson Moreira Dutra Júnior, D.Sc - UFRPE

Banca examinadora:

_____

Professora Mônica Ribeiro Calixto de Holanda, D.Sc – UFRPE/ UAG

_____

Professora Maria do Carmo Mohaupt Marques Ludke, D.Sc - UFRPE

_____

Professor Hélio Cordeiro Manso Filho, D.Sc - UFRPE

RECIFE
PERNAMBUCO – BRASIL
2010

Ficha catalográfica

M357e Marquezin, Clenilson
Estudo do metabolismo da glutamina em suínos suplementados com aminogut® / Clenilson Marquezin. -- 2010.
58 f.: il.

Orientador: Wilson Moreira Dutra Júnior.
Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Zootecnia, Recife, 2010.
Referências.

1. Aminoácido 2. Digestão 3. Desmame 4. Estresse 5. Lactação 6. Suínos 7. Glicose 8.Proteína plasmática I. Dutra Júnior, Wilson Moreira, orientador II. Título

CDD 636.0852

BIOGRAFIA

Clenilson Marquezin, filho de Luiz Marquezin e Severina Vieira da Silva Marquezin, nasceu no município de Kaloré-PR, no dia 07 de Abril de 1977**.** Ingressou no curso técnico em agropecuária no ano de 1997, na Escola Agrotécnica Federal de Vitoria de Santo Antão – PE, onde teve o primeiro contato com a Zootecnia. No ano de 2002 ingressou no Curso de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco e obteve o título de Bacharel em Zootecnia no ano de 2007. No ano de 2004 ingressou no Curso de Licenciatura em Ciências Agrárias da Universidade Federal Rural de Pernambuco e obteve o título de Licenciado em Ciências Agrárias no ano de 2007. Em agosto de 2008 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE, concentrando seus estudos na área de Nutrição de Não Ruminantes, tendo, em 23 de julho de 2010, submetido à defesa a presente dissertação.

DEDICO

Aos meus pais,

Severina Vieira da Silva Marquezin e Luiz Marquezin

Aos Meus Avos Maternos,

Nair Alves da Silva e Santino Vieira da Silva

OFEREÇO

À minha querida e amada esposa,

Ana Carla Gonçalo Souto, por estar sempre apoiando e ajudando em minhas decisões, pela compreensão, carinho, afeto, amor, dedicação...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua graça infinita

Aos meus familiares,

Esposa Ana Carla, Avós Nair e Santino, Mãe Severina Vieira, Irmãos Clevelice, Cleiton e Clemenson, Sobrinhos Gleyce e Érick, Cunhada Fabiana, Cunhados Junior e Bruno, Sogra Maria.

Ao Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Junior, por aceitar ser meu orientador, pelos seus incentivos, confiança, companheirismo, oportunidade, ensinamentos grandiosos, críticas e amizade.

À Professora Helena, pelos seus incentivos, confiança, companheirismo, oportunidade, ensinamentos grandiosos, críticas e amizade.

Ao Prof. Dr. Helio Manso Filho, pelas sugestões, críticas e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Fernando Leandro dos Santos, Departamento de Medicina Veterinária-UFRPE.

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco, por ter possibilitado a realização do Curso de Mestrado.

Aos colaboradores que tanto ajudaram nos experimentos e análise: Juliana, Carla, Daniel, Marília, Alexandre, Claudio, Caio e Aline.

Aos amigos Claudio Parro, Elizabeth Cristina, Cristiano, Juliana, Marília e Daniel.

A todos aqueles que esqueci de mencionar, desculpas e obrigado por compartilharem momentos agradáveis.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a execução, não só desta dissertação de Mestrado, mas que fizeram parte deste momento tão especial da minha vida.

SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....12
REVISÃO DE LITERATURA.....15
REFERÊNCIAS 24

AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO COM AMINOGUT® (L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO) EM DIETAS PARA MATRIZES SUÍNAS LACTANTES, E SUA INFLUENCIA SOBRE A MORFOMETRIA INTESTINAL DOS LEITÕES.....27
RESUMO.....28
ABSTRACT.....28
INTRODUÇÃO.....29
MATERIAL E MÉTODOS.....31
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....34
CONCLUSÃO.....38
REFERÊNCIAS 38

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DA GLUTAMINA, GLUTAMATO, GLICOSE, E DE PROTEÍNA EM LEITÕES PRÉ-DESMAMADOS SUPLEMENTADOS COM L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO.....41
RESUMO.....42
ABSTRACT.....43
INTRODUÇÃO.....43
MATERIAL E MÉTODOS.....45
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....47
CONCLUSÃO.....53
REFERÊNCIAS 53

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO COM AMINOGUT® (L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO) EM DIETAS PARA MATRIZES SUÍNAS LACTANTES, E SUA INFLUENCIA SOBRE A MORFOMETRIA INTESTINAL DOS LEITÕES

Tabela 1. Composição e níveis nutricionais (%) das rações fornecidas nas fases de gestação e lactação 32

Tabela 2. Análises histo-morfométricas das vilosidades do intestino delgado de leitões lactentes ao desmame 36

Tabela 3. Análises histo-morfométricas das vilosidades do intestino grosso de leitões lactentes ao desmame.....37

Tabela 4. Peso dos leitões ao nascer, ao 7º e ao 28º dia, de acordo com a suplementação de Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) e o grupo sem suplementação.....37

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DA GLUTAMINA, GLUTAMATO, GLICOSE, E DE PROTEÍNA EM LEITÕES PRÉ-DESMAMADOS SUPLEMENTADOS COM L-GLUTAMINA E L-ÁCIDO GLUTÂMICO

Figura 1. Concentração de glutamina + glutamato, glutamina e glutamato no sangue de leitões lactentes aos 28 dias de idade.....48

Figura 2. Concentração de Glicose no plasma sanguíneo de leitões lactentes aos 28 dias de idade.....50

Figura 3. Concentração de Proteína no plasma sanguíneo de leitões lactentes.....52

O texto foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Zootecnia

Considerações iniciais

O desenvolvimento da moderna suinocultura vem sendo caracterizado pela intensificação dos processos de criação, pelo aumento nos volumes de produção e pela demanda de maximização da eficiência técnico-econômica do investimento. Em qualquer sistema de produção animal, a eficiência reprodutiva é uma das principais metas econômicas. Na suinocultura ela é representada pelo número de leitões desmamados por porca por ano. A suinocultura atual é regida por um modelo onde conflitam a prolificidade de matrizes e a produtividade dos leitões, sendo um sistema de produção dinâmico, em que as mudanças ocorrem cada vez mais rápidas no dia a dia das granjas.

O desmame é um período critico na vida dos leitões de qualquer idade. Além da perda do contato com a porca, ocorrem fatores estressantes, como troca de alimentação, supressão da imunidade - que estava sendo recebida através do leite materno -, troca de ambiente, tensões sociais, dificuldades de adaptação a cochos e bebedouros, e alojamento em instalações com controle ambiental pior do que aquele presente nas maternidades. O desenvolvimento acelerado do leitão nesta fase é fundamental, pois caso isso não ocorra pode haver um crescimento retardado por todo o período posterior de sua vida (nas fases de crescimento e terminação).

Sistemas intensivos de criação de suínos impõem aos leitões neonatos um permanente desafio, sanitário e ambiental, fatores estes que predispõem os animais a eventuais desordens intestinais, que, na maioria das vezes, comprometem o desempenho subsequente dos animais. Desse modo, para garantir perfeita saúde intestinal, um conjunto de boas práticas de manejo e nutrição adequada são fundamentais. Do ponto de vista nutricional, o colostro e o leite da porca são importantes em função da presença de

inúmeras substâncias essenciais ao desenvolvimento do trato gastrointestinal. Os problemas digestivos dos leitões na creche têm aumentado muito nos últimos anos, principalmente pela redução da idade média do desmame para menos de 25 dias. Esta precocidade aumentou em muito as exigências relativas à qualidade ambiental e nutricional, sendo que estas muitas vezes não são atendidas em sua totalidade nos modernos sistemas de criação intensivos.

A glutamina (Gln) é um importante aminoácido para os enterócitos e células do sistema imune e vem despertando interesse na Indústria de Nutrição Animal, assim como dos criadores de suínos, devido a sua característica de fornecimento de energia durante os processos de estresse e regulador dos processos anabólicos e catabólicos no corpo animal.

A glutamina participa da maioria dos processos metabólicos, principalmente no que diz respeito ao mecanismo de regulação de genes importantes e de seu papel fundamental nos processos, anabólicos e catabólicos. Desta forma, questiona-se sua classificação bioquímica de aminoácido não-essencial para aminoácido condicionalmente essencial durante o estresse.

O uso de glutamina na dieta de leitões tem se mostrado eficaz na manutenção da estrutura do intestino por ocasião do desmame, tendo em vista a ação trófica direta sobre a mucosa intestinal, contribuindo para sua renovação ou integridade, além de possuir como função a regulação da síntese e degradação proteica, podendo promover condições anabólicas nas células musculares.

Os leitões, em particular, desenvolvem a expressão da glutamina sintetase (enzima sintetizadora da glutamina) após o nascimento, atingindo uma alta expressão em torno dos 21 a 28 dias de idade, período que culmina com o desmame desses animais. Diante da situação de estresse no qual o leitão é submetido, é importante saber por quanto tempo a

glutamina exógena é benéfica ao leitão para reparo das células de proliferação rápida, no caso especial, os enterócitos e células do sistema imune.

Capítulo 1

Revisão de Literatura

Estudo do Metabolismo da Glutamina em Suínos Suplementados com Aminogut®

As proteínas são as moléculas mais abundantes e com maior diversidade de funções nos sistemas vivos. Praticamente todos os processos vivos dependem dessa classe de moléculas. Embora mais de 300 diferentes aminoácidos tenham sido descritos a partir de fontes naturais, apenas 20 deles são normalmente encontrados como constituintes de proteínas em mamíferos (CHAMPE, 2006). Os aminoácidos comumente encontrados em proteínas animais estão unidos entre si por ligações peptídicas. A sequência linear dos aminoácidos ligados contém a informação necessária para formar uma molécula proteica com uma estrutura tridimensional única (CHAMPE, 2006).

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. Assim sendo, os aminoácidos devem ser obtidos da dieta, sintetizados de novo ou produzidos pela degradação proteica normal. Quaisquer aminoácidos em excesso em relação às necessidades biossintéticas da célula são rapidamente degradados (CHAMPE, 2006).

Apesar dos aminoácidos intracelulares não estarem necessariamente em equilíbrio com os aminoácidos circulantes, a reserva sanguínea funciona como fonte principal de aminoácidos específicos para a síntese da proteína. Em muitas espécies animais, a concentração total de aminoácidos no plasma sanguíneo varia entre 35 e 65 mg/dL. A glutamina, alanina e glicina (em ordem decrescente) geralmente são as três mais prevalentes (DUKES, 2006). Alguns aminoácidos têm recebido atenção particular, como a glutamina, que tem sido mostrada como um importante "combustível" para macrófagos, linfócitos, neutrófilos e para o enterócito. É considerada um imunomodulador atuando na

defesa do trato respiratório e trato gastrintestinal (DEWITT et al., 1999) citado por Ribeiro, (2008).

A glutamina ($C_5H_{10}N_2O_3$) é um L-α-aminoácido, com peso molecular de aproximadamente 146,15 kda e pode ser sintetizada por todos os tecidos do organismo (CRUZAT et al., 2009). Fazem parte de sua composição química nas seguintes quantidades: carbono (41,09%), oxigênio (32,84%), nitrogênio (19,17%) e hidrogênio (6,90%) (CURI, 2000). A glutamina é o α-aminoácido livre mais abundante na circulação e nos espaço intracelulares (ROGERO, 2009); Rowbottom et al., (1996) e no leite da porca (WU; KNABE, 1994), além de ser precursor da síntese de aminoácidos, nucleotídeos, ácidos nucleicos, açúcares aminados, proteínas e muitas outras moléculas biologicamente importantes (SMITH, 1990). A glutamina é o principal substrato energético, utilizada em altas taxas por células de divisão rápida, como enterócitos e leucócitos, para fornecer a síntese de energia e para favorecer a biossíntese de nucleotídeos. Seu turnover é muito rápido e a maioria da glutamina dietética é sintetizada pelo intestino delgado. 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).

Os animais são capazes de sintetizar somente 10 dos 20 aminoácidos necessários para a síntese proteica, os aminoácidos denominados **não-essenciais** são**:** glicina, alanina, serina, prolina, cisteína, ácido aspártico, ácido glutâmico, asparagina, glutamina e tirosina, e os outros 10 não são sintetizados em velocidade suficiente para atender as exigências e devem estar presente na alimentação, são denominados **aminoácidos essenciais,** sendo eles: treonina. lisina, metionina, arginina, valina, fenilalanina, leucina, triptofano, isoleucina e histidina (DUKES, 2006).

Segundo Francisco et al. (2002), em estudos realizados nos últimos anos, observou-se que a glutamina não possui função apenas na síntese proteica, mas como importante intermediário em um grande número de vias metabólicas em diferentes tipos celulares. 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 citosiol (FRANCISCO et al., 2002). A glutamina é um dos aminoácidos mais versáteis no metabolismo celular e na fisiologia sendo um dos aminoácidos constituintes das proteínas e é o mais abundante aminoácido no plasma, no tecido e no músculo esquelético, correspondendo por mais de 60% do pool de aminoácidos livres intramuscular (FRANCISCO et al., 2002).

Normalmente, a glutamina é considerada como um aminoácido não essencial porque pode ser sintetizado pelo organismo de acordo com suas necessidades (ROGERO et al., 2004), como o mecanismo de regulação de genes e em períodos de estresse e/ou em catabolismo, de modo que sua classificação transita de aminoácido não-essencial para condicionalmente essencial durante o estresse (MANSO, 2006); (NEWSHOLME, 2001). No pH fisiológico, o grupo carboxil da glutamina é carregado negativamente e o grupo amino é carregado positivamente, com carga líquida zero, consequentemente um aminoácido neutro (MANSO, 2006). Segundo Francisco et al. (2002), a concentração de glutamina no plasma pode cair abaixo da concentração fisiológica, resultando em uma situação de desequilíbrio, ou seja, um quadro de deficiência de glutamina; nessas condições, um fornecimento extra de glutamina na dieta é requerido. Por esta razão, este aminoácido foi recentemente reclassificado como condicionalmente essencial (SMITH; WILMORE, 1990); Francisco et al. (2002).

O aumento dos níveis plasmáticos de cortisol, associado ao estresse agudo, pode exacerbar a gliconeogênese, causando degradação proteica 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); Curi (1999). Ao mesmo tempo, o estresse pode provocar um aumento na captação da glutamina pelos rins, fígado e intestino (NEWSHOLME, 1994). Se há um aumento na utilização e diminuição na síntese, a suplementação poderia ser um fator importante (KORETZ, 2002). Quando em condições de estresse, demanda de glutamina excede a síntese no músculo esquelético, resultando em redução da concentração intracelular de glutamina e levando a taxas crescentes de degradação de proteína (NEWSHOLME, 2001). "Quando ocorre uma deficiência na disponibilidade de glutamina, pode ocorrer uma atrofia nas vilosidades intestinais e uma diminuição nas defesas do organismo (MANSO, 2006)".

O cérebro, os músculos esqueléticos, os intestinos e o fígado são os principais tecidos envolvidos na remoção dos aminoácidos em excesso. Os músculos esqueléticos exportam, em grande parte, o nitrogênio em excesso, como glutamina e alanina, e os intestinos transferem o excesso de nitrogênio para o fígado e, em maior extensão, como alanina, citrulina e amônia. (DUKES, 2006). A síntese da glutamina a partir do glutamato é especialmente importante no cérebro, porque este tecido é extremamente sensível à amônia (DUKES, 2006). O nitrogênio amida da glutamina funciona como fonte dos grupos amino na síntese dos açúcares amino, como ilustrado pela seguinte reação: frutose-6-fosfato + glutamina → glicosamina-6-fosfato + glutamato (DUKES, 2006).

Os íons amônio podem ser liberados para o sangue ou utilizados para aminar o glutamato pela glutamina sintetase, a qual, em seguida, é liberada para o sangue. Os íons

amônio bem como a glutamina absorvida pelo fígado e a amônia gerada no fígado são convertidos em ureia nos mamíferos ou em ácido úrico nas aves (DUKES, 2006). Como a amônia é altamente tóxica, os tecidos animais estão equipados com mecanismos diferentes para converter a amônia em materiais não-tóxicos, para utilização adicional no metabolismo pelo animal ou para excreção (DUKES, 2006). Quando um animal consome mais nitrogênio do que é excretado, descreve-se isto como equilíbrio nitrogenado positivo, tal como ocorre durante o crescimento e a prenhez. O excesso de excreção do nitrogênio sobre a ingestão ocasiona equilíbrio nitrogenado negativo (DUKES, 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 glucocorticóides, privação alimentar, acidose metabólica e diabetes (LIE-VENEMA, 1997) citado por Manso (2006)". 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 ao aumento da permeabilidade da mucosa intestinal e pelo número aumentado de bactérias (WILMORE; SMITH, 1988).

A glutamina é classificada de acordo com seu grupo R como não-carregado, mas polar. Isso significa que este aminoácido é mais solúvel em água ou hidrofílico do que os aminoácidos não-polares, porque eles contêm grupos funcionais que formam pontes de hidrogênio com a água. A polaridade da glutamina é devido ao seu grupo amina e, por isso, é facilmente hidrolizada por ácidos ou bases (ROGERO; TIRAPEGUI, 2003).

A suplementação de glutamina na dieta aumenta os níveis de glutamina plasmática e a suplementação de glutamina pode causar mudanças no metabolismo da glicose, já que a glicosamina, produzida no músculo via hexosamina, derivada da glicose na presença de glutamina, possui efeitos inibitórios no transporte e eliminação da glicose do corpo (RENNIE et al., 2001).

A glutamina é absorvida pelas células por um sistema sódio-dependente, que gera gradiente de concentração deste aminoácido entre o meio intra e extracelular, criando um gradiente osmótico e, consequentemente, um fluxo de água para dentro das células, com rápido aumento no volume das mesmas (HÄUSSINGER et al., 2001).

O metabolismo da glutamina acontece através de uma única reação catalisada por duas enzimas. A glutaminase é a enzima que cataliza a hidrólise de glutamina em glutamato e íon amônia. A hidrólise da glutamina é o primeiro passo na utilização e a partir da geração do glutamato por esta reação, outras reações podem ocorrer em seguida (CHAMPE, 2006).

Em condições fisiológicas normais a concentração de Glutamina plasmática é mantida em um nível constante. A homeostase da Gln depende do balanço entre sua produção e sua utilização pelos diferentes tecidos e órgãos do corpo (FONTANA et al., 2003).

A maioria dos órgãos tem tanto a enzima de degradação quanto de síntese de Gln; 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 Gln, como o músculo, cérebro, coração, pulmões e tecido adiposo. O fígado tanto produz quanto consome Gln, dependendo das condições fisiológicas determinadas pela concentração de amônia plasmática, pH sanguíneo e glicemia. Sob condições fisiológicas

normais, a síntese e a degradação no fígado ocorrem aproximadamente na mesma velocidade, resultando em um balanço de Gln próximo de zero (FONTANNA et al., 2003).

A glutamina sintetase é uma enzima chave na regulação do metabolismo celular do nitrogênio (CRUZAT et al., 2009) e sua atividade é essencial para a manutenção da vida em microrganismo, plantas e animais (FRANCISCO et al., 2002); Hiscock & Pedersen, (2002). A direção e os valores destas reações é que vão determinar se o tecido é consumidor ou produtor de glutamina. A quantidade de enzima é um fator determinante da produção e consumo, como por exemplo os músculos esqueléticos que são considerados produtores, pois possuem pouca glutaminase (ROWBOTTOM, 1996). Sua síntese acontece primariamente nos músculos, mas também nos pulmões, fígado, cérebro e possivelmente no tecido adiposo (ROWBOTTOM, 1996). Os rins, células do sistema imune e trato gastrointestinal são consumidores, enquanto o fígado é o único órgão que tanto consome como produz. Muitas pesquisas vêm demonstrando que a suplementação de glutamina na dieta pode melhorar o desempenho zootécnico de leitões após o desmame (WU et al., 1996; LIU; JIAN, 1999; KITT et al., 2001; LACKEYRAM et al., 2001).

Em estudo realizado com leitões desmamados precocemente aos 14 dias, com suplementação de 0,8% de glutamina em dietas à base de milho e farelo de soja, foi eficaz para aumentar o ganho de peso corporal do intestino delgado e o crescimento de outros órgãos viscerais (LACKEYRAM et al., 2001). Wu et al. (1995) verificaram que a suplementação com 1% de L-glutamina para leitões preveniu a atrofia das vilosidades do jejuno, mas não do duodeno, sete dias após o desmame, e melhorou a conversão alimentar durante a segunda semana pós-desmame. Caldara et al. (2008), trabalhando com leitões pós-desmamados até 46 dias e suplementados com 1% de glutamina, observaram que a glutamina ocasionou efeito positivo na aceleração do turnover do carbono muscular,

hepático e pancreático, indicando estímulo anabólico sobre estes tecidos. Yi et al. (2001) trabalhando com frango de corte observaram que a suplementação com 1% de L-glutamina aumentou o crescimento na primeira semana e a eficiência alimentar durante as três primeiras semanas de idade, mas não teve efeitos benéficos sobre a morfometria da mucosa intestinal em comparação com dieta controle. Kitt et al., (2001) relataram que a suplementação da dieta com 1% de L-glutamina melhorou o desempenho zootécnico de leitões desmamados, mas não influenciou a altura das vilosidades nos primeiros quatro dias após o desmame. Além disso, a eficiência alimentar do dia 14º ao 21º após o desmame melhorou com a adição de L-glutamina. House et al. (1994) observaram que suínos alimentados com dietas contendo 1,5% de L-glutamina, apresentaram aumento de peso vivo, sem haver modificação do teor corporal de proteína, gordura e cinzas da carcaça. Maiorka et al. (2000) observaram que a suplementação de 1% de L-glutamina na dieta melhorou a mucosa intestinal na primeira semana de vida, mas não melhorou as variáveis de desempenho dos frangos de corte; na segunda semana não houve aumento na mucosa intestinal, exceto para a profundidade das criptas e também não melhorou o desempenho dos animais.

Desta forma, surge a necessidade de estudos para avaliar o efeito da suplementação com L-glutamina e L-ácido glutâmico, na forma de aminoácidos livres em matrizes suínas, sobre a morfometria das vilosidades intestinais e profundidade das criptas do intestino grosso e intestino delgado de leitões lactentes e avaliar a taxa de desaparecimento da glutamina no plasma sanguíneo de leitões pré-desmame para uma possível administração na época do desmame.

Referências

CALDARA, F.R.; DUCATTI, C.; BERTO, D.A. et al. Efeito da glutamina sobre o turnover do carbono (13C) de músculos e vísceras de leitões desmamados: glutamina e turnover de carbono tecidual. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v.30, n.3, p. 291-297, 2008.

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

CRUZAT, V. F.; PETRY, É. R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. **Revista Brasileira Mededicina Esporte** – v. 15, n. 5 – Set/Out, 2009.

CURI, R.; NEWSHOLME, P.; PITHON-CURI, T.C.; PIRES-DE-MELO, M.; GARCIA, C.; HOMEM-DE-BBITTENCOURT, P.I.J.R. et al. Metabolic fate of glutamine in lymphocytes, macrophages and neutrophils. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.32, n.1, p.15-21, 1999.

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

DUKES. **Fiologia dos animais domésticos.** editorial de Wlliam o. reece: {revisão técnica Newton da Cruz Rocha; tradução Cid Figueredo, Idilia Ribeiro Vanzellotti, Ronaldo Frias Zanon}. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

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.** Brasília v.11, n.3, p. 1-96 jul./set. 2003.

HÄUSSINGER, D. et al. Glutamine and cell signaling in liver. **Journal of Nutrition.** Philadelphia, v.131, n.99, p.2509-2514, 2001.

HISCOCK, N.; PEDERSEN, B.K. Exercise-induced immunodepression - plasma glutamine is not the link. **Journal of Applied Physiology**. v.93, p.813-22, 2002.

HOUSE, J.D.; PENCHARZ, P.B.; BALL, R.O. Glutamine supplementation to total parenteral nutrition promatial extracellular fluid expansion in piglets. **The Journal of Nutrition**, v.131,p.396-404, 1994.

KITT, S.J. et al. Effects of diet and crystalline glutamine supplementation of growth performance and small intestine morphology of weanling pigs. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.79, supl.1, p.322, 2001.

KORETZ RL. Immunonutrition: fact, fantasy, and future. **Current Gastroenterology Reports**. v.4, n.4, p.332, 2002.

LACKEYRAM, D. et al. Effects of dietary supplementation of crystalline L-glutamine on the gastrointestinal tract and whole body growth in early-weaned piglets fed corn and soybean meal-based diets. **Journal of Animal Science.** Champaign, v.79, supl.1, p.322, 2001.

LIU, T.; JIAN, P. Effects of glutamine and glutamate on the performance of early-weaned piglets. **Journal of Huazhong Agricultural**. University. v.18, n.5, p.457-460, 1999.

MANSO. H.E.C.C.C. **Avaliação da glutamina sintetase e da concentração da glutamina no terço final da gestação e na lactação de camundongos fêmeas e matrizes suínas primíparas**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2006. 107p. Tese (Doutorado em zootecnia) - Universidade Federal do Ceará, 2006.

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 n.5 Oct. 2000.

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.

NEWSHOLME, P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? **Journal of Nutrition.** v.131, p.2515-2522, 2001.

NEWSHOLME, E.A. Biochemical mechanisms to explain immunosuppression in well-trained and overtrained athletes. **International Journal of Sports Medicine**. v.15, n.3, p.142-171, 1994.

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.

RENNIE, M.J.; BOWTELL, J.L.; BRUCE, M. et al. Interaction between glutamine availability and metabolism of glycogen, tricarboxylic acid cycle intermediates and glutathione. **The Journal of Nutrition**, p.2488S-2490S, 2001.

RIBEIRO, A.M.L.; PINHEIRO, C.C.; GIANFELICE, M. Nutrientes que afetam a imunidade dos leitões. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.36, n.1, p.119-124, 2008.

ROGERO, M.M. et al. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with L-glutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. **Nutrition Research**. v.24, p.261-270, 2004.

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.

ROGERO, M.M.; TIRAPEGUI, J.O. Considerações nutricionais e bioquímicas da suplementação de glutamina em atletas: controvérsias e aspectos atuais. **Journal of Nutrition and Metabolism.** v.7, p.106-117, 2003.

ROWBOTTOM, D.G. et al. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Medicine.** v.21, p.80-97, 1996.

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

SMITH, R.J.; WILMORE, D.W. Glutamine nutrition and requirements. **Journal Parenteral and Enteral Nutrition.** v.14, p.94 -99, 1990.

WILMORE, D.; SMITH R. The gut a central organ after surgical stress. **Surgery**, v.104, p.917-923, 1988.

WU, G. et al. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. **Journal of Nutrition.** v.126, p.2578-2584, 1996.

WU, G.; KNABE, D.A.; YAN, W. et al. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. **American Journal Physiology – Regulatory, integrative and Comparative Physiology**, v.268, n.2, p.334-342, 1995.

WU, G.; KNABE, D.A. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk. **Journal of Nutrition.** v.124, p.415-424, 1994.

YI, G.F.; ALLEE, G.L.; FRANK, J.W.; SPENCER, J.D.; TOUCHETTE, K.J. 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.

Capítulo 2

Avaliação da suplementação com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) em dietas para matrizes suínas lactantes, e sua influencia sobre as morfometria intestinal dos leitões

Avaliação da suplementação com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) em dietas para matrizes suínas lactantes, e sua influencia sobre a morfometria intestinal dos leitões

Resumo- O presente experimento foi conduzido com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico na forma de aminoácidos livres) em dietas para matrizes suínas sobre a morfometria das vilosidades intestinais e profundidade de criptas de leitões lactentes aos 28 dias de idade. Foram utilizadas 14 matrizes suínas pluríparas com números de partos acima de quatro, mestiças, provenientes do cruzamento das raças, (Landrace X Large White), distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado. As matrizes foram divididas em dois tratamentos, com sete animais por repetição. Os tratamentos foram: T0- controle, sem suplementação, T1- suplementação com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) incluídos a um nível de 2,5 % a dieta. De cada tratamento foram sacrificados quatro leitões, escolhido o leitão que teve o peso à desmama mais próximo do peso médio da leitegada. As rações obedeceram as exigências nutricionais propostas para cada um dos estados fisiológicos. O período de suplementação das fêmeas iniciou-se sete dias antes da data provável do parto. As análises das vilosidades e profundidade das criptas do intestino delgado e grosso foram realizadas no BIOPA/ UFRPE. O grupo com Aminogut® apresentou uma maior profundidade das criptas ($P<0,01$) em relação ao tratamento controle que apresentou menor profundidade das criptas, tanto para o intestino delgado como para o grosso. Concluiu-se que a suplementação das dietas das matrizes com Aminogut®, proporcionou aumento na profundidade das criptas tanto do intestino delgado como do intestino grosso, porém não apresentou efeito sobre o peso dos leitões.

Palavras-chaves- aminoácido, digestão, desmame, estresse, lactação, suínos

Evaluation of supplementation Aminogut® (L-glutamine and L-glutamic acid) in diets of lactating sows, and their influence on intestinal morphology of piglets

Abstract- This experiment was conducted to evaluate the effect of supplementation with Aminogut® (L-glutamine and L-glutamic acid in the form of free amino acids) in sows on

the morphometry of the intestinal villi and crypt depth of suckling piglets at 28 days old . We used 14 sows pluriparous numbers of births over 4 (four), crossbred, acquired through the crossbreeding of breeds (Large White X Landrace), distributed in a completely randomized design matrices were divided into two groups, 7 animals per replicate. T0-control, without supplementation, T1-supplementation with Aminogut® at a ratio of 2.5% of the total diet. Each treatment were sacrificed four piglets, which had chosen the piglet weaning weight closer to the average litter weight. The diets were isonitrogenous and isocaloric and obeyed the nutritional requirements of a proposal for each physiological state. The period of supplementation of females began 7 (seven) days before the expected date of childbirth. Analyses of the villi and crypt depth of small and large intestine were performed on biopsies / UFRPE. The group with Aminogut® had a greater crypt depth ($P < 0.01$) differed from the control treatment which was less crypt depth, both the small intestine and for the bulk. In conclusion, supplementation in sows with L-glutamine and L-glutamic acid, increased the depth of the crypts of both small intestine and large intestine, and had no effect on the weight of the piglets.

Key Words- amino acid, digestion, stress, lactation, pigs, weaning

Introdução

O desmame é um momento desafiador na vida dos leitões, pois além da perda do contato com a matriz suína, ocorrem fatores estressantes, como a transição de dieta líquida e frequente para uma dieta sólida e menos frequente, implicando em uma série de adaptações na fisiologia digestiva. O sistema digestório dos leitões, ao desmame, encontra-se pouco adaptado e necessita passar por modificações, como o aumento na produção de secreções pancreáticas e nos órgãos auxiliares da digestão, até que esteja preparado para a digestão de ingredientes de origem vegetal, uma vez que até a fase de aleitamento seu sistema digestível estava adaptado à digestão das proteínas do leite (MAKKINK et al.,

1994). O rápido desenvolvimento do trato gastrointestinal após o desmame dos leitões é essencial para redução dos problemas enfrentados neste momento e, consequentemente, para que possam expressar seu alto potencial genético para ganho de peso (CALDARA et al., 2008). A integridade do trato digestório dos suínos é fundamental para os processos de digestão e absorção dos nutrientes. Desse modo, o fornecimento de nutrientes que favoreçam o desenvolvimento dos órgãos digestivos, antes via leite materno e após o desmame via dieta sólida, torna-se importante aliado na busca de melhores resultados zootécnicos.

A mucosa intestinal tem grande importância no processo absortivo e digestivo e as alterações histopatológicas estão relacionadas à imaturidade dos enterócitos, à diminuição da altura das vilosidades e ao aumento das mitoses nas criptas, do número de placas de Peyer, entre outras. O epitélio entérico tem a mais alta taxa de turnover que qualquer tecido normal no corpo e, portanto, uma alta capacidade de se regenerar. A taxa de turnover varia com a idade. Por exemplo, leitões recém nascidos repõem o epitélio viloso do intestino delgado em 7 a 10 dias, enquanto em leitões com 3 semanas de idade a reposição ocorre de 2 a 4 dias (DUKES, 2006).

Alguns aminoácidos têm recebido atenção particular, é o caso da glutamina (Gln) que tem sido demonstrada como um importante "combustível" para macrófagos, linfócitos, neutrófilos e para o enterócito. É considerada um imunomodulador, atuando na defesa do trato respiratório e trato gastrintestinal (DEWITT et al., 1999, apud RIBEIRO et al., 2008). A glutamina é um dos aminoácidos constituintes das proteínas e é o mais abundante no plasma e nos tecidos, principalmente no tecido muscular. Normalmente, a glutamina é considerada como um aminoácido não-essencial porque pode ser sintetizado pelo organismo de acordo com suas necessidades (FRANCISCO et al., 2002). A recuperação da

mucosa intestinal pode ser potencializada com a adição de glutamina. Diante de um estresse metabólico ocorre um aumento significativo do consumo endógeno de glutamina, necessitando, portanto de uma fonte exógena. Essas situações levaram à modificação da classificação da glutamina de aminoácido não-essencial ou dispensável para aminoácido condicionalmente essencial ou condicionalmente indispensável (SMITH, 1990).

Devido às indicações da suplementação com Gln em diferentes espécies como estimulador do desenvolvimento da mucosa intestinal em diferentes situações (EWTUSHIK et al., 2000), a suplementação com esse aminoácido em dietas para animais jovens, próximo ao período de desmame ou com enfermidades no aparelho digestivo, podem ter seus resultados facilmente avaliados por meio da morfometria da mucosa intestinal.

O trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico, na forma de aminoácidos livres) em dietas para matrizes suínas, sobre o ganho de peso, a morfometria das vilosidades intestinais e profundidade das criptas de leitões lactentes aos 28 dias de idade.

Material e Métodos

O experimento foi realizado no período julho a setembro de 2009, na granja de suínos da Fazenda Annette, localizada no município de Abreu Lima, no estado de Pernambuco. Foram utilizadas 14 matrizes suínas pluríparas com mais de quatro partos, mestiças proveniente do cruzamento das raças, (Landrace X Large White), alojadas em gaiolas de parição individuais.

As matrizes foram distribuídas em dois tratamentos, com sete repetições por tratamento, sendo T0 - sem suplementação e T1 - suplementadas com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico na forma de aminoácidos livres), a uma proporção de 2,5 % do total da dieta. O Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) foi previamente pesado e colocado nos comedouros durante o arraçoamento. Foram sacrificados quatro leitões de cada tratamento, ou seja, oito leitões no total do experimento, escolhidos de acordo com o peso médio à desmama da leitegada. Verificou-se o peso dos leitões ao nascer, ao 7º dia e ao 28º dias, de acordo com o tratamento. Aos sete dias antes do parto previsto, as matrizes consumiram 2,2 kg de ração de gestação/dia fornecida em uma única refeição pela manhã até o parto. Após o parto, o consumo foi aumentado gradativamente, após sete dias de lactação, as fêmeas passaram a consumir em média, 4,0 kg de ração de lactação/dia durante todo período de lactação, fracionadas em três refeições, (7:00, 12:00 e as 17:00 horas). As rações foram fornecidas manualmente em comedouros individualizados. As rações obedeceram as exigências nutricionais propostas para cada um dos estados fisiológicos, formuladas pela NUTRON Alimentos LTDA, e estão apresentadas na Tabela 1. O fornecimento de água foi à vontade.

TABELA 1 - Composição e níveis nutricionais (%) das rações fornecidas nas fases de gestação e lactação

Ingrediente	Fase de Gestação	Fase de Lactação
Macro Ingredientes (kg)		
Milho Grão 8,0 %	55,0	68,7
Farelo Trigo	30,0	
Farelo Soja 45 %	11,0	27,3
Micro Ingredientes		
Núcleo Suíno Reprodução (40kg/t)	4,0	4,0
Total (kg)	100,0	100,0
Nutrientes		
Proteína Bruta (%)	14,2	18,0
Fibra Bruta (%)	4,6	3,3
Cinza (%)	6,3	6,1
Cálcio (%)	0,866	0,877
Fósforo total (%)	0,572	0,409
Energia metabolizável (Kcal/kg)	2.900	3.200

Fonte: Nutron Alimentos LTDA.

No dia do desmame, aos 28 dias, foram eutanasiados quatro leitões de cada tratamento. Os animais foram eutanasiados com injeção letal de ketamina a 5% associado a xylazina a 2% intracardíaca. Imediatamente após o diagnóstico da parada dos sinais vitais dos leitões foram coletadas as amostras de parte do intestino delgado (duodeno) a uma distância de 10 cm após o piloro e parte do intestino grosso (cólon), 5 cm do íleo cecal. As amostras foram abertas e lavadas com solução fisiológica para serem colocadas com a túnica serosa em contato com papel-manteiga, devidamente identificadas.

Inicialmente, esses fragmentos foram colocados em cassetes plásticos e mantidos em formol a 10%, por um período de 24 a 48 horas. Após esse tempo, os fragmentos coletados de intestino delgado e do intestino grosso foram desidratados com concentrações crescentes de álcool. Em seguida, foram diafanizados com solvente xilol e, posteriormente, incluídos em parafina líquida, para preencher os espaços vazios ocasionados pela desidratação. Após esses procedimentos foram confeccionados os blocos contendo os fragmentos, que foram cortados em um micrótomo manual, em espessuras de três a cinco micrômetros (μm). Essas secções foram montadas em lâminas histológicas e coradas pela técnica da hematoxilina de eosina.

Em seguida, foram examinadas em microscópio óptico a uma ampliação de 40 vezes. De cada animal foram realizadas 30 leituras em secções diferentes das mesmas amostras (LUNA, 1968).

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado. Para a análise histo-morfométrica das vilosidades e profundidade das criptas do intestino delgado e profundidade das criptas do intestino grosso, utilizaram-se quatro leitões por tratamento. Os resultados foram submetidos à análise da variância pelo programa computacional

SigmaStat versão 3.0, (2003). O teste de Tukey foi utilizado para a comparação múltipla entre as médias, sendo o nível de significância estabelecido em (P<0,01) de probabilidade. Os resultados estão expressos em média ± erro padrão.

Resultados e Discussão

Verificou-se um maior desenvolvimento na altura das vilosidades do intestino delgado para os animais do grupo com L-glutamina e L-ácido glutâmico em relação ao grupo controle diferindo estatisticamente (P<0,01) (Tabela 2). Wu et al. (1996) em estudos com suínos no período de desmame que receberam dietas com a inclusão de 1% de L-glutamina apresentaram aumento da altura das vilosidades do intestino delgado. Enquanto que Kitt et al. (2002) não observaram diferenças na altura das vilosidades do intestino delgado dos suínos na terceira semana após o desmame alimentados com 1% de L-glutamina. O encurtamento das vilosidades causa perda de enzimas digestivas e a redução da área absortiva do trato digestivo (GHELER, 2009).

O grupo de leitões proveniente de fêmeas suplementadas com L-glutamina e L-ácido glutâmico apresentou uma maior profundidade das criptas (P<0,01), diferindo estatisticamente do tratamento controle (Tabela 2). A redução da altura das vilosidades pode estar associada ou não ao aumento da profundidade das criptas no intestino delgado (NUNEZ et al., 1996; GULBINOWICK et al., 2004). Uenis Tannuri et al. (2000) observou que animais subnutridos possuem as vilosidades com altura reduzida e profundidade da cripta aumentada, porém Nunez et al. (1996) observaram que animais subnutridos apresentam grande redução da altura das vilosidades e também da profundidade das criptas. Todavia, a importância dessa variação ainda não está bem esclarecida, pois sabe-se que a

profundidade das criptas intestinais é um indicador do aumento da produção celular para o desenvolvimento das futuras vilosidades (GULBINOWICK et al., 2004), que pode ser positivo para o período pós-desmame dos leitões.

As taxas de divisão celular no compartimento precursor (cripta) são reguladas localmente por um mecanismo de feedback no compartimento funcional (vilosidade). Substâncias denominadas chalonas proveem uma inibição por feedback da divisão celular nas criptas. Assim, a proliferação celular se torna aumentada quando ocorre diminuição da liberação de chalonas, pelas vilosidades. Este mecanismo de feedback é, por sua vez, governado por vários dos fatores extrínsecos, tais como alimento e secreções entéricas (DUKES, 2006).

Desse modo, quanto maior a altura das vilosidades e menor a profundidade das criptas no intestino delgado, melhor absorção de nutrientes e menores perdas energéticas ocorrerão com a taxa de renovação celular; já a redução das áreas das vilosidades resulta em menor atividade enzimática, redução na digestibilidade e absorção de nutrientes, uma maior sensibilidade a doenças entéricas ou distúrbios digestivos, bem como adesão de bactérias aos enterócitos (CERA, 1988; RIOPEREZ et al., 1991). A relação entre altura de vilosidades e a profundidade de criptas da mucosa intestinal constituem um bom indicativo de proliferação e desenvolvimento de enterócitos nas vilosidades, ou seja, a própria eficiência digestiva do animal.

Na espessura de tecido conjuntivo das vilosidades dos leitões foram observadas diferenças significativas ($P>0,01$) entre os tratamentos em que o grupo de matrizes suínas suplementadas com L-glutamina e L-ácido glutâmico apresentaram o maior desenvolvimento. Não foram observadas diferenças significativas ($P>0,01$) entre os tratamentos nas medidas de largura das vilosidades intestinais dos leitões (Tabela 2). Diante

de suas diversas funções é possível constatar que a glutamina é importante para o funcionamento de muitos tecidos no corpo do animal. Particularmente, quanto ao intestino, a importância da glutamina para este órgão é evidenciada pelo fato de a glutamina dietética ser degradada durante sua passagem pelo intestino delgado (STOLL et al., 1998).

Tabela 2 - Análises histo-morfométricas das vilosidades do intestino delgado de leitões lactentes ao desmame

Tratamento	Parâmetros avaliados do intestino delgado			
	Altura das vilosidades (μm)	Largura das vilosidades (μm)	Profundidade das criptas (μm)	Espessura do tecido conjuntivo (μm)
Controle (n*=153)	7,444 ± 0,245 [b]	4,000 ± 0,139	7,631 ± 0,225 [b]	2,199 ± 0,134 [b]
L-glutamina e L-ácido glutâmico (n*=125)	8,700 ± 0,383 [a]	4,308 ± 0,141	11,956 ± 0,864 [a]	2,580 ± 0,115 [a]

Obs.: n* representa o número de vilosidades lidas. Resultados na mesma coluna e seguidas das mesmas letras não diferem entre si (P>0,01) pelo método de Tukey.

Com relação à avaliação morfométrica do intestino grosso, verificou-se que o grupo controle apresentou o maior desenvolvimento da altura das vilosidades, diferindo estatisticamente (P<0,01) do tratamento com L-glutamina e L-ácido glutâmico (Tabela 3). Na profundidade das criptas do intestino grosso, o grupo controle e o grupo com L-glutamina e L-ácido glutâmico diferiram estatisticamente (P<0,01) entre si e o grupo com L-glutamina e L-ácido glutâmico apresentou a maior profundidade das criptas.

Para a largura das vilosidades do intestino grosso, o grupo controle diferiu estatisticamente (P<0,01) do grupo com L-glutamina e L-ácido glutâmico, que apresentou a

maior largura das vilosidades. Não foram observadas diferenças significativas (P>0,01) nas medidas de espessura do tecido conjuntivo das vilosidades dos leitões (Tabela 3).

Tabela 3 - Análises histo-morfométricas das vilosidades do intestino grosso de leitões lactentes ao desmame.

Tratamento	Parâmetros avaliados do intestino grosso			
	Altura das vilosidades (μm)	Largura das vilosidades (μm)	Profundidade das criptas (μm)	Espessura do tecido conjuntivo (μm)
Controle (n*=125)	10,920 ± 0,409 [a]	4,280 ± 0,366 [a]	4,780 ± 0,376 [a]	2,000 ± 0,280
L-glutamina e L-ácido glutâmico (n*=175)	3,991± 0,103 [b]	3,249 ± 0,0991 [b]	14,226 ± 0,774 [b]	1,853 ± 0,0869

Obs.: resultados na mesma coluna e seguidas das mesmas letras não diferem entre si (P>0,01) pelo método de Tukey; n* representa o número de vilosidades lidas.

Ao se avaliar o efeito da suplementação com L-glutamina e L-ácido glutâmico na dieta das matrizes suínas sobre o efeito do peso dos leitões ao nascimento, ao 7º e aos 28 dia, verificou-se que não houve diferença estatística (P<0,01), entre os grupo analisados (Tabela 4). Yi et al. (2005) também não observaram efeito da suplementação de glutamina (2%) sobre o desempenho de leitões desmamados aos 17 dias de idade quando não foram desafiados imunologicamente. Abreu et al. (2010) observaram que a inclusão de glutamina, isoladamente, não foi eficiente em melhorar o desempenho dos animais nas duas primeiras semanas após o desmame.

Tabela 4 - Peso dos leitões ao nascer, ao 7º e ao 28 dia de acordo com a suplementação de Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) e o grupo sem suplementação.

Período (Dias)	Sem suplementação	Com suplementação	CV (%)
Ao nascer, 1º	1,500 [a]	1,642 [a]	19,84
Ao, 7º	2,392 [a]	2,392 [a]	13,03
Ao desmame 28º	7,754 [a]	7,121 [a]	13,38

Obs.: resultados na mesma linha e seguidas das mesmas letras não diferem entre si (P>0,01) pelo teste de Tukey.

Conclusões

A suplementação nas matrizes com Aminogut® (L-glutamina e L-ácido glutâmico) proporcionou aumento na altura e profundidade das criptas no intestino delgado, aumento de profundidade no intestino grosso e não apresentou efeito sobre o peso dos leitões.

Referências

ABREU, M.L.T. DE.; 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.

CALDARA, F.R.; DUCATTI, C.; BERTO, D.A. et al. Efeito da glutamina sobre o turnover do carbono (13C) de músculos e vísceras de leitões desmamados: glutamina e turnover de carbono tecidual. **Acta Scientiarum. Animal Sciences.** v.30, n.3, p. 291-297, 2008.

CERA, K.R.; MAHAN, D.C.; CROSS, R.F. et al. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. **Journal of Animal Science.** v.66, p.574-584, 1988.

DUKES. **Fiologia dos animais domésticos.** editorial de Wlliam o reece: {revisão técnica Newton da Cruz Rocha; tradução Cid Figueredo, Idilia Ribeiro Vanzellotti, Ronaldo Frias Zanon}. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

EWTUSHIK, A.L.; BERTOLO, R.F.P.; BALL, R.O. Intestinal development of early-weaned piglets receiving diets supplemented with selected amino acids or polyamines. Can. **Journal of Animal Science**. v.80, p.653-662, 2000.

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.

GHELER, T.R.; ARAÚJO, L.F.; SILVA, C.C.DA; et al. Uso de ácido benzoico na dieta de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.38, n.11, p.2182-2187, 2009.

GULBINOWICZ, M.; BERDEL, B.; WÓJCIK, S. et al. Morphometric analysis of the small intestine in wild type mice C57BL/6J – a developmental study. **Folia Morphologica,** v.63, n.4, p.423-430, 2004.

HANCOCK, J.D. et al. Effects of ethanol extraction and heat treatment of soybean flakes on function and morphology of pig intestine. **Journal of Animal Science.** v.68, p.3244-3251, 1990.

KITT, S.J.; MILLER, P.S.; LEWIS, A.J. FISCHER, R.L. Effects of Glutamine on Growth Performance and Small Intestine Villus Height in Weanling Pigs. **Journal of Animal Science**. v.79, p.10, p. 29-32, 2002.

LI, D.F. et al. Interrelationship between hypersensitivy to soybean proteins and growth performance in early – weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.69, p.4062-4069, 1991.

LUNA, L.G. **Manual of the histologic staining methods of the armed forces institute of pathology**. New York: McGraw Hill. 3ªed, p. 256, 1968.

MAKKIK, B.C.A.; NEGULESCU, G. P.; GUIXIN, Q. et al. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejuna morphology in newly-weaned piglets. **British Journal of Nutrition**. v.72, p.353-368, 1994.

NUNEZ, M.C.; BUENO, J.D.; AYUDARTE, M.V. et al. Dietary Restriction Induces Biochemical and Morphometric Changes in the Small Intestine of Nursing Piglets**. Journal of Nutrition**. v.126, p.933- 944, 1996.

RIBEIRO, A.M.L.; PINHEIRO, C.C.; GIANFELICE, M. Nutrientes que afetam a imunidade dos leitões. **Acta Scientiae Veterinariae**. V.36(Supl 1), p.119-124, 2008.

RIOPEREZ, J.; SANCHEZ, C.P.; CANTAÑO, M. Estúdio histopatologico del ileon de lechones precozmente destetados dependiente del cereal utilizado en su alimentación. **Archivos de Zootecnia**, Cordoba, v.40, p. 261-271, 1991.

SIGMASTAT, Softwere, versão 3.0, **Jandel Scientific**, San Rafel, CA 2003. 337p.

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

STOLL, B.; HENRY, J.; REEDS, P.J. 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.

UENIS TANNURI, U.; CARRAZZA, F.R.; IRIYA, K. The effects of glutamine-supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rats. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo.** v.55, n 3, p.87-92, 2000.

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.

WU, G. Effects of concanavalin A and phorbol myristate acetate on glutamine metabolism and proliferation of porcine intraepithelial lymphocytes. **Biochemistry Physiology**, v.114A, p.363-368,1996.

Capítulo 3

Avaliação dos níveis sanguíneos da glutamina, glutamato, glicose, e de proteína em leitões pré-desmamados suplementados com L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico

Avaliação dos níveis sanguíneos da glutamina, glutamato, glicose, e de proteína em leitões pré-desmamados suplementados com L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico

Resumo – O experimento foi conduzido com o objetivo de avaliar os níveis sanguíneos da glutamina, glutamato, glicose e de proteína em leitões pré-desmamados, suplementados com AminoGut® para uma possível administração à época do desmame. Foram utilizados 20 leitões lactentes sem distinção de sexo, com 28 dias de idade provenientes de 10 matrizes, distribuídos em um delineamento experimental inteiramente casualizado, com dois tratamentos, e 10 leitões por tratamento, sendo eles o grupo controle sem suplementação e o grupo suplementado via oral com 0,5 g de AminoGut®, diluído em 3,0 mL de água destilada. Cada leitão consistiu uma unidade experimental, os quais foram pesados inicialmente e selecionados dois leitões de cada leitegada de acordo com o peso médio, sendo um leitão com suplementação e outro controle. As análises da glutamina e do glutamato no sangue foram realizadas no Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal BIOPA/UFRPE. A coleta de sangue de todos os leitões ocorreu antes da suplementação com 0,5 g de Aminogut® chamado de tempo zero (T0) e após a suplementação a coleta do sangue foi realizada a cada 30 minutos até atingir 2 horas e depois a cada uma hora até o tempo final de 4 horas (T0, T30, T60, T90, T120, T150, T180). Conforme a análise de variância, não houve diferença significativa para a concentração de glutamina, glutamina + glutamato, glutamato, glicose e proteína no plasma sanguíneo nos diferentes tempos de colheita de acordo com a suplementação. A glutamina ao chegar às células do enterócito é rapidamente utilizada, visto que a glutamina é o mais importante substrato de energia para células de divisão rápida como enterócitos. O Aminogut® foi capaz de manter um melhor nível de estabilidade metabólica da concentração de glutamina e glutamato no sangue e nos componentes sanguíneos, proteína plasmática e glicose.

Palavras-chaves - aminoácidos, desmame, estresse, glicose, proteína plasmática, suínos

Evaluation of blood levels of glutamine, glutamate, glucose and protein in pre-weaned piglets supplemented with L-glutamine and L-glutamic Acid

Abstract - An experiment was conducted to evaluate the rate of disappearance of glutamine (Gln) in the blood of piglets pre-weaning at 28 days old for a possible spot administration in the time of weaning. 10 arrays were used and 20 suckling piglets were selected regardless of sex, with 28 days of age in a completely randomized design with 10 pigs in the control group without supplementation and 10 piglets supplemented orally with 0.5 g of AminoGut ® diluted in 3.0 ml of distilled water. Each pig was considered an experimental unit, the piglets were weighed initially and 2 piglets were selected from each litter according to the weight of the litter, one piglet group with supplementation and a control group. Was collected blood of piglets. The analysis of glutamine and glutamate in the blood was performed in the animal production applied at biologic molecular laboratory BIOPA/UFRPE. Blood samples from all piglets occurred before supplementation with 0.5 g of free L-Glutamine and L-Glutamic Acid, called time zero (T0) and after supplementation continued to collect blood every 30 minutes until 2 hours and then every 1 hour until the final time of 4 hours (T0, T30, T60, T1h30, T2h, T3h, T4H). According to analysis of variance, no statistically significant difference was observed for the concentration of glutamine in the blood of pigs, glucose and protein in blood plasma at different times of collection according to supplementation. Glutamine to get the cells of the enterocytes is rapidly used by them, since glutamine is the most important energy substrate for cells of rapidly dividing such as enterocytes. The Aminogut® was able to maintain a better level of metabolic stability of glutamine and glutamate concentration in blood and blood components and plasma protein glucose.

Key Words - glucose, stress, amino acids, plasma protein, weaning, pigs

Introdução

A glutamina é um aminoácido não-essencial, que participa de processos metabólicos, como o mecanismo de regulação de genes e em períodos de estresse e/ou em catabolismo (MANSO, 2006). A concentração de glutamina no plasma pode cair abaixo da

concentração fisiológica, resultando em uma situação de desequilíbrio, ou seja, um quadro de deficiência de glutamina. Nessas condições, um fornecimento extra de glutamina na dieta é requerido. Por esta razão, esse aminoácido foi recentemente reclassificado como condicionalmente essencial (FRANCISCO et al., 2002).

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular e é utilizada em altas taxas por células de divisão rápida, como enterócitos e leucócitos, para fornecer energia e para favorecer a biossíntese de nucleotídeos. 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 et al., 2009).

O metabolismo da glutamina acontece através de uma única reação catalisada por duas enzimas: a glutamina sintetase, que catalisa a síntese de glutamina fazendo a interação de glutamato e amônia, e a glutaminase que faz a reação inversa (CHAMPE et al., 2006). A direção e os valores destas reações irão determinar se o tecido é consumidor ou produtor de glutamina. A suplementação de glutamina é uma estratégia utilizada em situações em que há intenso catabolismo (NOVELLI et al., 2007).

A quantidade de glutamina que chega ao sangue portal depende da concentração de glutamina no lúmen intestinal (SOUBA et al., 1990). Sob condições de alimentação, a glutamina dietética é um substrato oxidativo muito mais importante que a glicose dietética ou que a glutamina arterial (REEDS et al., 2000).

O principal tecido corporal produtor de glutamina é o músculo esquelético, que é capaz de combinar amônia e glutamato para sua síntese. O fígado, órgão envolvido no controle da homeostase no organismo, é responsável por ajustar os níveis plasmáticos de glutamina aos valores fisiológicos, por possuir alta atividade das enzimas glutamina sintetase e glutaminase. Em condições normais, o fígado é um tecido mais consumidor do

que produtor desse aminoácido (CALDARA et al., 2008). A produção de glutamina por esse órgão ajuda a suprir as exigências corporais em situações de privação de alimento ou quando a ingestão de proteína é insuficiente (HOLECECK et al., 2003).

O presente trabalho objetivou avaliar a taxa de desaparecimento da glutamina (Gln) no plasma sanguíneo de leitões pré-desmame, aos 28 dias, para uma possível administração na época do desmame.

Material e Métodos

O experimento foi realizado na Granja de suínos da Fazenda Annette, localizada no município de Abreu Lima, no estado de Pernambuco. Foram selecionados 20 leitões lactentes, sem distinção de sexo, com 28 dias de idade, provenientes de 10 matrizes. Cada tratamento com 10 leitões foram distribuídos em um grupo controle sem suplementação e outro grupo suplementado via oral, com 0,5 g de uma associação de L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico na forma livre (AminoGut®, produto comercial da Ajinomoto) diluído em 3,0 mL de água destilada. Após pesagem inicial foram selecionados dois leitões de cada leitegada de acordo com o peso médio da leitegada, sendo um leitão com suplementação e outro controle para coleta do sangue. As análises da glutamina e do glutamato do plasma sanguíneo foram realizadas no Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal- BIOPA/ UFRPE.

A coleta de sangue de todos os leitões ocorreu antes do fornecimento oral de 0,5 g dos aminoácidos L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico na forma livre, chamado de tempo zero (T0) e, após o fornecimento, continuou-se com a coleta do sangue a cada 30 minutos

até duas horas e depois a cada intervalo de uma hora até o tempo final de 4 horas (T0, T30, T60, T90, T120, T180, T240).

Coletou-se 1 mL de sangue numa das veias da região auricular utilizando-se tubos de vaccutainer heparinizados (7,0 mL). Após a coleta o sangue foi resfriado e imediatamente retirou-se amostras para leitura da glicose no aparelho ACCU-CHEK® Advantage (monitor para determinação de glicose) e para determinar a quantidade de proteína plasmática utilizando o Hand Refractometer (model ref. 301/311).

Em seguida, procedeu-se a desproteinização com 0,50 mL de sangue em 0,50 mL da solução de ácido perclórico (PCA) a 10% e centrifugado. O sobrenadante foi transferido para tubos de plásticos com tampa com capacidade de 5 mL previamente pesado e em seguida, os tubos foram novamente pesados e anotados os seus respectivos pesos. Depois, adicionaram-se duas gotas de indicador universal em cada tubo e procedeu-se a neutralização com 1,0 M de hidróxido de potássio (KOH). Após a neutralização, as amostras foram pesadas e acondicionadas a -20°C, até serem analisadas para determinação das concentrações de glutamina (Gln) e Glutamato (Glu).

As concentrações de Gln e Glu foram expressas em µmol/L de sangue. As amostras desproteinizadas e neutralizadas foram usadas para medir as concentrações de GLN e GLU segundo técnica descrita por Kowalski et al. (1997). Inicialmente, 0,20 mL da amostra desproteinizada e neutralizada foi colocada em tubos de eppendorff e misturada com 0,25 mL de água destilada, 0,50 mL de acetato de sódio (0,5 M, pH 5) e 0,05 mL de glutaminase (SIGMA, G8880-10UN).

Em seguida, esta solução foi misturada e incubada em banho-maria durante uma hora a 37 °C para converter toda a glutamina em glutamato. Paralelamente, 0,20 mL da amostra foi colocada em Cubetas e misturada com 0,3 mL de água destilada e 1,5 mL de uma

solução tampão (30 mL de água destilada; 60 mL de Tris 0,2 M, pH 9; 0,60 mL de hidrazina e 0,120 g de NAD+). Em seguida 0,50 mL da solução incubada foi transferida para as cubetas previamente marcadas e misturada a 1,5 mL da solução tampão. Na sequência foi realizada a leitura no espectrofotômetro em 340 nm, e o acréscimo de 0,005 ml de desidrogenase glutâmica à solução e feita uma nova leitura no intervalo de 30 minutos.

A diferença entre a primeira e a segunda leitura representou o total de glutamina mais glutamato e o total de glutamato. A concentração de glutamina foi obtida de forma indireta, através da subtração entre o total de glutamato e o total de glutamina mais glutamato. Estes resultados foram multiplicados pelos fatores de diluição de cada amostra neutralizada.

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado. Os dados foram analisados pelo programa computacional (SigmaStat, 2003), usando a análise de variância. Para os casos de significância foram analisados através do teste Tukey ao nível de (P>0,05) de probabilidade.

Resultados e Discussão

A concentração de glutamina + glutamato, glutamina e glutamato no sangue de leitões lactentes aos 28 dias de idade, de acordo com os tratamentos experimentais, estão representadas na Figura 1. Conforme a análise de variância, não houve diferença significativa (P>0,05) para a concentração de glutamina + glutamato, glutamina e glutamato nos diferentes tempos de colheita, de acordo com o tratamento.

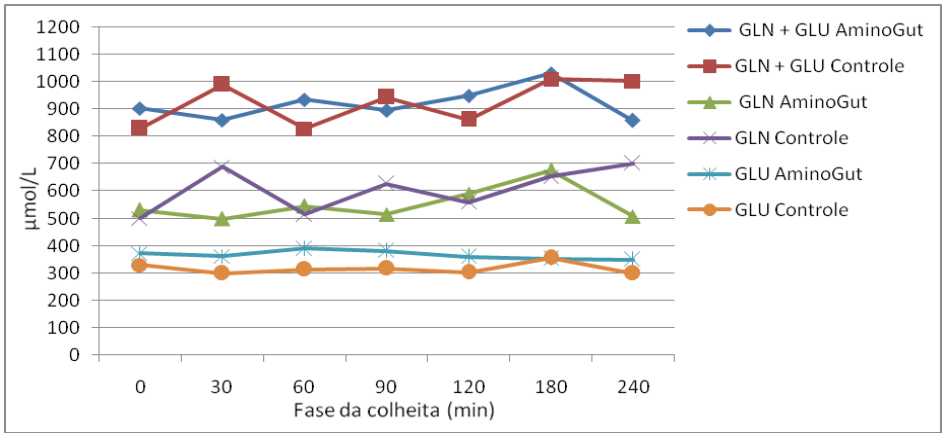

Figura 1 - Concentração de glutamina + glutamato, glutamina e glutamato no plasma sanguíneo de leitões lactentes aos 28 dias de idade.

Vários autores demonstraram que o pico máximo de concentração de GLN plasmática ocorre 30 minutos após a suplementação (GRAHAM et al., 2000; ROHDE et al., 1998; WALSH et al., 1998; WELBOURNE et al., 1998). Entretanto, não foi observado neste experimento aumento significativo da glutamina entre a hora zero antes do fornecimento e 30 minutos após o fornecimento.

Muitas vezes, a partir da suplementação oral não é possível aumentar a concentração plasmática de glutamina, pois os enterócitos consomem a maior parte desta, mas, mesmo assim, a suplementação exógena parece poupar a glutamina endógena, aumentando a disponibilidade deste aminoácido para outros tecidos corporais (BACURAU, 2007). Este aspecto é de fundamental importância, pois o objetivo da suplementação é suprimir a ação da glutamina sintetase a nível muscular, fazendo com que ocorra uma manutenção do peso do leitão ao desmame, como pode ser observado no tratamento em que os leitões foram suplementados com o Aminogut®, houve uma manutenção estável da concentração da glutamina sanguínea.

Segundo Reeds et al. (2000), a quantidade de glutamina que chega ao sangue portal depende da concentração de glutamina no lúmen intestinal. Sob condições de alimentação, a glutamina dietética é um substrato oxidativo mais importante que a glicose dietética ou que a glutamina arterial.

Segundo Souba (1990), o fornecimento oral de dieta enriquecida com glutamina aumenta a extração de glutamina pelo intestino, estimula a atividade da glutaminase e aumenta a atividade de transporte da membrana de borda em escova.

Wu et al. (1996), trabalhando com leitões de 0 a 14 dias pós-desmame, observaram que 14 dias pós-desmame, a suplementação de 1 % de glutamina aumentou a concentração plasmáticas de glutamato, mas não houve efeito significativo para a concentração de glutamina.

Concentração de glicose no plasma sanguíneo de leitões lactentes

Os resultados da concentração de glicose no plasma sanguíneo de leitões lactentes aos 28 dias de idade, de acordo com os tratamentos experimentais, estão representados na Figura 2. Conforme a análise de variância, não houve diferença significativa (P>0,05) na concentração de glicose em função dos diferentes tempos de colheita de acordo com a suplementação.

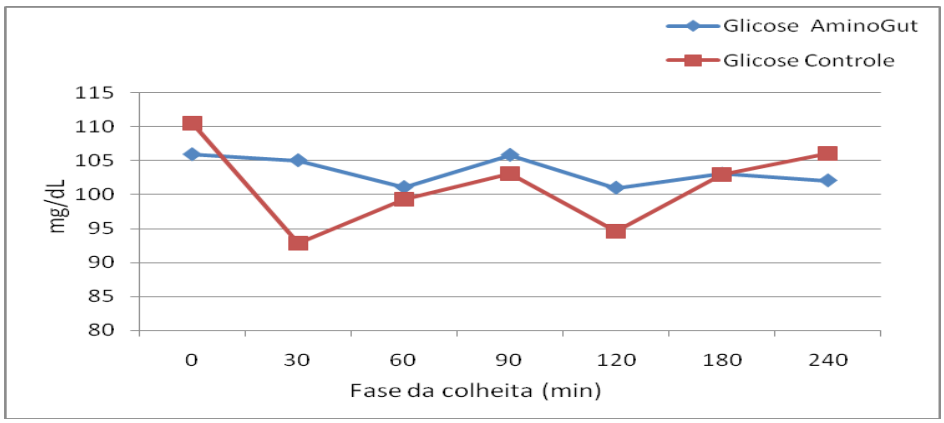

Figura 2 - Concentração de Glicose no plasma sanguíneo de leitões lactentes aos 28 dias de idade.

Além da glicose, a glutamina também desempenha um papel essencial para uma variedade de tipos de células. De acordo com os resultados obtidos neste experimento, o fornecimento de L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico foi capaz de manter os níveis glicêmicos durante o período de coleta. A glicose é um metabólito vital, é o principal nutriente para várias células do corpo, incluindo os neurônios, hemácias e enterócitos. A glicemia deve ser mantida em níveis constantes para evitar efeitos adversos graves ao metabolismo corporal. A manutenção da glicemia após o fornecimento com L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico indica que esses aminoácidos não foram utilizados para produção de glicose. A disponibilização de GLN para nutrir os enterócitos, ao invés de ser transformado em glicose, pode favorecer a higidez do leitão ao desmame.

Segundo Dukes (2006), a concentração de glicose no sangue de suínos é de 80-120 mg/dL. Indicando que todos os tratamentos estavam na faixa de referência. Estes resultados são semelhantes aos encontrados por Gómez et al. (2002) e Rizzo et al. (2006). Isso pode ser explicado principalmente, devido a concentração de glicose sanguínea ter poucas

variações, em função dos mecanismos homeostáticos bastante eficientes do organismo, os quais envolvem o controle endócrino por parte da insulina e do glucagon sobre o glicogênio e dos glicocorticóides sobre a gliconeogênese (GONZÁLEZ et al., 2003). Desta forma, o fornecimento com Aminogut® não influenciou nos níveis glicêmicos, uma vez que a maior parte da glutamina também é rapidamente metabolizada pelas células dos enterócitos que consomem a maior parte desta.

Wu et al. (1995), estudaram o metabolismo da Gln e da glicose no enterócito do jejuno de leitões de 0 a 21 dias e verificaram que a Gln foi metabolizada a amônia, glutamato, alanina, aspartato, CO_2, ornitina e prolina, enquanto que a glicose foi convertida em lactato, piruvato e CO_2. Rhoads et al. (1992), observaram que a Glutamina mais glicose estimularam o metabolismo oxidativo e a absorção de NaCl no jejuno de leitões. Segundo Wu et al. (1995), a glutamina é o combustível metabólico preferencial nos enterócitos de leitões recém-nascidos em comparação com a glicose e que a síntese de arginina a partir de glutamina nestas células tem o significado fisiológico de fornecer arginina para uso dos leitões recém-nascidos.

Concentração de proteína no plasma sanguíneo de leitões lactentes

Os resultados da concentração de proteína no plasma sanguíneo de leitões lactentes aos 28 dias de idade, de acordo com os tratamentos experimentais, estão representados na Figura 3. Conforme a análise de variância não houve diferença significativa ($P>0,05$) para a concentração de proteína no plasma sanguíneo nos diferentes tempos de colheita de acordo com o tratamento.

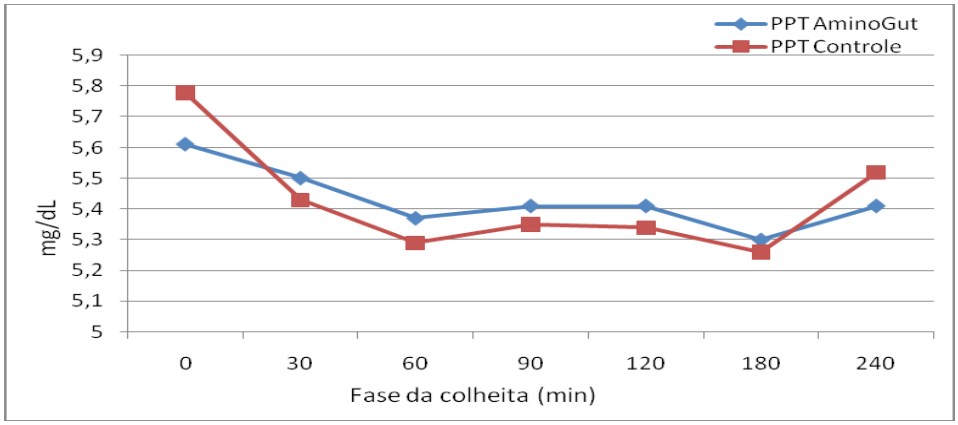

Figura 3 - Concentração de Proteína no plasma sanguíneo de leitões lactentes.

Segundo Dukes (2006), o sangue contém 55 a 70% de plasma e a concentração de proteína plasmática total na espécie suína é de 6,5 a 8,5 g/dL,. As três classes principais de proteínas plasmáticas são identificadas como albuminas, globulinas e fibrinogênio. Nos seres humanos, ovinos, caprinos e caninos, a albumina é predominante sobre as globulinas; nos equinos, suínos, bovinos e felinos, as proporções relativas de albumina e globulina são aproximadamente iguais. As concentrações sanguíneas de proteínas totais, albumina, globulina, hemoglobina, ureia e glicose podem ser utilizadas para se avaliar o metabolismo protéico e energético (GONZÁLEZ, 1997).

As concentrações de proteína plasmática analisadas neste experimento foram menores que as relatadas por Dukes (2006); possivelmente isto se deve ao fato de os leitões estarem na fase de anabolismo proteico, ou seja, na fase de crescimento. O desenvolvimento corporal característico deste período de vida é promovido por hormônios anabólicos que determinam um grande consumo de proteínas pelo organismo para fins estruturais.

As proteínas plasmáticas, formadas principalmente pelas células hepáticas, também podem ser degradadas em aminoácidos pelas células do sistema fagocítico mononuclear e

tornadas disponíveis para a formação das proteínas celulares, especialmente quando o suprimento de aminoácidos, a partir dos processos digestivos, não for adequado (DUKES, 2006).

Conclusões

O fornecimento via oral de 0,50 g de L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico na forma livre, em leitões pré-desmame, aos 28 dias de idade, foi capaz de manter um melhor equilíbrio do nível metabólico da concentração de glutamina e glutamato no sangue e nos componentes sanguíneos como a proteína plasmática e glicose.

Referências

BACURAU, R.F. Nutrição e Suplementação Esportiva. 5. ed. São Paulo: Phorte, 2007.

CALDARA, F.R.; DUCATTI, C.; BERTO, D.A. et al. Efeito da glutamina sobre o turnover do carbono (13C) de músculos e vísceras de leitões desmamados: glutamina e turnover de carbono tecidual. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v.30, n.3, p. 291-297, 2008.

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

DUKES. **Fiologia dos animais domésticos.** editorial de William O. Reece: {revisão técnica Newton da Cruz Rocha; tradução Cid Figueredo, Idilia Ribeiro Vanzellotti, Ronaldo Frias Zanon}. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

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.

GÓMEZ, R.S.; LEWIS, A.J.; MILLER, P.S. et al. Growth performance, diet apparent digestibility, and plasma metabolite concentrations of barrows fed corn-soybean meal diets or low-protein, amino acid-supplemented diets at different feeding level, **Journal of Animal Science**, v.80, p.644-653, 2002.

GONZALEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. 2003, Porto Alegre. **Anais...** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003, p.73-89.

GONZALEZ, F.H.D. O perfil metabólico no estudo de doenças da produção em vacas leiteiras. **Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 25. n.2, p.13-33, 1997.

GRAHAM, T.E**.;** SGRO, V.; FRIARS, D**.** et al. Glutamate ingestion: the plasma and muscle free amino acid pools of resting humans. **American Journal Physiology Endocrinology and Metabolism**, v.278, n.1, p.83-89, 2000.

HOLECEK, M.; RYSAVA, R.; SAFRANEK, R. et al. Acute effects of decreased glutamine supply on protein and amino acid metabolism in hepatic tissue: a study using isolates perfused rat liver. **Metabolism Clinical and Experimental**, v.52, n.8, p.1062-1067, 2003.

KOWALSKI, T.J.; WU, G.; WATFORD, M. Rat adipose tissue amino acid metabolism in vivo as assessed by microdialysis and arteriousvenous thechniques. **American Journal Physiology Endocrinology and Metabolism**, v.273, n.2, p.617 – 622, 1997.

MANSO. H.E.C.C.C. **Avaliação da glutamina sintetase e da concentração da glutamina no terço final da gestação e na lactação de camundongos fêmeas e matrizes suínas primíparas**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2006. 107p. Tese (Doutorado em zootecnia) - Universidade Federal do Ceará, 2006.

NOVELLI, M.; STRUFALDI, M.B.; ROGERO, M.M. et al. Suplementação de Glutamina Aplicada à Atividade Física. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v.15, n.1, p.109-117, 2007.

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

RIZZO, E.A.; SOUZA, L.; PIOVESAN, V. et al. Influência do teor de proteína bruta da ração na concentração de metabólitos sanguíneos de suínos. In: 43º CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 2006, Recife. **Anais...** Associação Brasileira de Zootecnia, [2006] (CD-ROM).

RHOADS, J.M.; KEKU, E.O.; WOODDRAD J.P. et al. L-glutamine with D-glucose stimulates oxidative metabolism and NaCl absorption in piglet jejunum. **American Journal Physiology -Gastrointestinal and Liver Physiology,** v.263, n.6, p.960-966, 1992.

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.

ROHDE, T. MACLEAN, D.A.; PEDERSEN, B. K. Effect of glutamine supplementation on changes in the immune system induced by repeated exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.30. n.6, p.856-862, 1998.

SIGMASTAT, Softwere, versão 3.0, **Jandel Scientific**, San Rafel, CA 2003. 337p.

SOUBA, W.W.; HERSKOWITZ K.; SALLOUM, R.M. et al. Gut glutamine metabolism. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, v.14, n.4suppl, p.45 -50, 1990.

WALSH, N. P et al. The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. **European Journal of Applied Physiology**, v.77, n.5, p.434-438, 1998.

WELBOURNE, T.; CLAVILLE, W.; LANGFORD, M. An oral glutamine load enhances renal acid secretion and function. **American Journal of Clinical Nutrition,** v.67, n.4, p.660-663, 1998.

WU, G.; KNABE, D.A.; YAN, W. et al. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. **American Journal Physiology – Regulatory, integrative and Comparative Physiology.** v.268, n.2, p.334-342, 1995.

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

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo