



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

**L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DIETAS CONTENDO OU  
NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES DESMAMADOS**

**JONATHAN MÁDSON DOS SANTOS ALMEIDA**

Zootecnista

AREIA – PB  
FEVEREIRO DE 2018

**JONATHAN MÁDSON DOS SANTOS ALMEIDA**

**L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DIETAS CONTENDO OU  
NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES DESMAMADOS**

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

**Comitê de Orientação:**

Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal – Orientador principal

Profa. Dra. Terezinha Domiciano Dantas Martins

Prof. Dr. Ricardo Romão Guerra

AREIA – PB  
FEVEREIRO DE 2018

**Catálogo na publicação**

## Seção de Catalogação e Classificação

A4471 Almeida, Jonathan Madson Dos Santos.

L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo  
ou  
não produto lácteo para leitões desmamados / Jonathan  
Madson Dos Santos Almeida. - João Pessoa, 2018.  
66 f.

Orientação: Leonardo Augusto Fonseca Pascoal,  
Ricardo  
Romão Guerra, Terezinha Domiciano Dantas Martins.  
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA.

1. aminoácidos funcionais. 2. desmame. 3. saúde  
intestinal. 4. soro de leite em pó. I. Pascoal,  
Leonardo Augusto Fonseca. II. Guerra, Ricardo Romão.  
III. Martins, Terezinha Domiciano Dantas. IV. Título.

UFPB/CCA-AREIA



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

PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE DISSERTAÇÃO

TÍTULO: "L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DEITAS CONTENDO OU NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES DESMAMADOS"

AUTOR: Jonathan Madson Santos de Almeida

ORIENTADOR: Leonardo Augusto Fonseca Pascoal

JULGAMENTO

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal  
Presidente  
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Patrícia Emília Naves Givisiez  
Examinadora  
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe  
Examinador  
Universidade Federal Ceara

Areia, 09 de fevereiro de 2018

## DEDICATÓRIA

Dedico essa pesquisa aos meus preciosos pais **Dulcinea Aparecida dos Santos Almeida** e **Joselito Medeiros de Almeida**, às minhas queridas irmãs **Isabella Roxana dos Santos Almeida Araújo** e **Ludmilla Giovana dos Santos Almeida** e às minhas adoradas sobrinhas **Isadora Sophia de Almeida Araújo** e **Chiara Yollana de Almeida Araújo**, que apesar da distância sempre me transmitiram apoio, confiança e amor.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por me conceder saúde, paz e esperança nos momentos mais complicados.

A Nossa Senhora que sempre intercede e roga por mim.

Aos meus pais, Dulcinea Aparecida dos Santos Almeida e Joselito Medeiros de Almeida, por sempre terem confiado e acreditado no meu desejo de vencer.

Ao meu orientador, prof Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal, por todo o conhecimento transmitido, a confiança depositada, e principalmente, pela amizade construída, os conselhos e palavras de apoio, que a mim foram repassados durante todo o período em que fui seu aluno e orientando.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

Ao meu amigo e parceiro Jorge Luiz dos Santos Almeida, por me ajudar de maneira direta na construção dessa pesquisa, por ceder o seu projeto inicial de TCC e abdicar de feriados e finais de semana, além de transmitir ensinamentos e força nos momentos necessários.

Aos meus colegas/parceiros do Núcleo de Estudos em Suínos e Coelhos (NESC), em especial aos amigos João Marcos, Aldevan Bem e Amanda Fabrício Dantas.

Ao professor Dr. Ricardo Romão Guerra, pela valiosa orientação junto ao comitê, e por toda a ajuda nos procedimentos laboratoriais.

Aos colegas Carla Caroline, Samara Ribeiro, Lucas Rannier, Deydeby Illan e Edjânio, ambos do Laboratório de Histologia do Centro de Ciências Agrárias (CCA) / UFPB, Campus II na cidade de Areia/UFPB, pela ajuda na confecção das lâminas histológicas e auxílio nas análises.

Aos professores examinadores, Dr. Pedro Henrique Watanabe e Dra. Patrícia Emília Naves Givisiez, pela disponibilidade, atenção e pelas valiosas contribuições dedicadas a este trabalho.

Aos meus amigos irmãos Gilnara Caroliny, David Rwbystanne, Gabrielle Catarine, Rafael Izidoro e Márcia Pereira, os quais eu tive a honra e a sorte de tê-los presentes em minha vida, por estarem sempre ao meu lado nos bons e maus momentos. Muito obrigado pela amizade sincera.

Aos colegas de pós-graduação, em especial Angélica, Aelson (Ben 10), Jessica, Samira, Hactus, David, Magno, Joelma, Maylane, Eudes, Fátima, Rafael e Natália por todos os momentos festivos e de desafios pelos quais passamos.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia (PPGZ), Campus II - Areia/UEPB.

Aos meus queridos amigos do curso de medicina veterinária, especialmente Francisco Eloi, Manoella Rollemberg, Jordana Laila, Jessyca Hellen, Kelvis Freitas Taiane Pereira e Maria Clara, pela presença constante em minha vida e por compartilhar momentos ímpares.

A todos os meus amigos da minha querida cidade Cruzeta, Allana Roseane, Helana Viana, Héryca Viana, Janayna Targino e Wendell Dantas, que mesmo distantes se fazem presentes há muito tempo em minha vida e os quais usufruíram momentos que estarão para sempre em meu coração.

Ao meu “cãopanheiro” Pingo, que foi para o céu no decorrer da minha jornada na pós-graduação e a minha bichana, Chicleta, companhia e apanhado constante.

A todos os funcionários e alunos do Centro de Ciências Humanas Sociais e Agrárias (CCHSA-UEPB) campus Bananeiras, em especial ao colega Kadoshe Moraes e os colegas da suinocultura nas pessoas de José, Bruno, Ivanildo e Jair, que de alguma forma contribuíram no desenvolvimento do trabalho.

Por fim a todas as pessoas que, direta ou indiretamente colaboraram com a realização deste trabalho.

**A TODOS VOCÊS MEUS SINCEROS E SINGELOS AGRADECIMENTOS.**

## EPÍGRAFE

“Nossa maior fraqueza está em desistir. O caminho mais certo de vencer é tentar mais de uma vez. ”

Thomas Edison.

“Desconfie do destino e acredite em você. Gaste mais horas realizando que sonhando, fazendo que planejando, vivendo que esperando porque, embora quem quase morre esteja vivo, quem quase vive já morreu. “

Sarah Westphal.

## SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	12
CAPÍTULO I - REFERENCIAL TEÓRICO .....	14
1. REFERENCIAL TEÓRICO .....	15
1.1. Aspectos gerais sobre a nutrição de leitões desmamados.....	15
1.2. Modificações na mucosa intestinal de leitões recém desmamados.....	18
1.3. Produto lácteo .....	20
1.4. L-glutamina e L-ácido glutâmico para leitões .....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	25
CAPÍTULO II- L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DIETAS CONTENDO OU NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES DESMAMADOS ...	30
RESUMO: .....	31
ABSTRACT .....	32
1. INTRODUÇÃO .....	33
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	35
2.1. Animais, instalações e dietas experimentais.....	35
2.2. Desempenho produtivo .....	40
2.3. Incidência de diarreia.....	40
2.4. Abate dos animais.....	40
2.5. Peso dos órgãos.....	41
2.6. Morfometria intestinal .....	41
2.7. Análise imunohistoquímica .....	42
2.8. Avaliação do glicogênio hepático .....	43
2.9. Análise econômica.....	44
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	45
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	46

4.1. Desempenho produtivo .....	46
4.2. Incidência de diarreia.....	49
4.3. Peso dos órgãos.....	50
4.4. Morfometria intestinal .....	51
4.5. Taxa de apoptose e mitose das células intestinais .....	55
4.6. Avaliação do glicogênio hepático.....	58
4.7. Viabilidade econômica .....	59
5. CONCLUSÕES .....	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	62

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 24 aos 32 dias de idade (5-9 kg) .....	37
<b>Tabela 2.</b> Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 33 aos 42 dias de idade (9-15 kg) .....	38
<b>Tabela 3.</b> Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 43 aos 55 dias de idade (15-30 kg) .....	39
<b>Tabela 4.</b> Suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo sobre peso final, consumo médio diário (CDR), ganho diário de peso (GDP), conversão alimentar (CA) e incidência de diarreia de leitões desmamados	46
<b>Tabela 5.</b> Suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo sobre o peso relativo do fígado, baço e pâncreas de leitões desmamados. ....	50
<b>Tabela 6.</b> Médias de altura das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC), relação altura das vilosidades: profundidade das criptas (AV/PC), largura de vilosidade (LV), espessura de mucosa (EM), área absorptiva (AA) e contagem de células caliciformes (CC) do duodeno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo .....	51
<b>Tabela 7.</b> Médias de altura das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC), relação altura das vilosidades: profundidade das criptas (AV/PC), largura da vilosidade (LV), espessura de mucosa (EM), área absorptiva (AA) e contagem de células caliciformes (CC) do jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo .....	52
<b>Tabela 8.</b> Taxa de apoptose celular com anti+Caspase-3 no duodeno e jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo, segundo score adaptado de Ishak et al. (1995).....	55
<b>Tabela 9.</b> Taxa de mitose celular com anti-PCNA no duodeno e jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.....	57
<b>Tabela 10</b> Índice de estoque de glicogênio hepático de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo .....	58
<b>Tabela 11.</b> Custo da dieta por kg de peso ganho (Yi), índice de custo (IC) e índice de eficiência econômica (IEE) do período experimental (24 a 55 dias de idade) de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.....	60

## L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DIETAS CONTENDO OU NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES DESMAMADOS

### RESUMO GERAL

Objetivou-se, a partir desse trabalho, avaliar a suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo para leitões desmamados sobre o desempenho, incidência de diarreia, peso dos órgãos, morfometria e saúde intestinal, mensuração de glicogênio hepático e viabilidade econômica. Para tanto, foram utilizados 40 leitões, com peso médio inicial de  $6,6 \pm 0,6$  kg, sendo 20 machos castrados e 20 fêmeas de uma mesma linhagem comercial. Os animais foram distribuídos em delineamento de blocos ao acaso com quatro tratamentos, sendo estes constituídos por: DSL- Dieta com milho e farelo de soja; DSLG - Dieta com milho, farelo de soja, suplementada com 1% L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL – Dieta com milho, farelo de soja e produto lácteo; DCLG – Dieta com milho, farelo de soja, produto lácteo e adição de 1% de L-glutamina + L-ácido glutâmico, com cinco repetições e dois animais por unidade experimental. Foram analisados os seguintes períodos: I- 24 aos 35 dias, II- 24 aos 42 dias e III- 24 aos 55 dias de idade. A suplementação de L-glutamina associada com L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo melhorou ( $P < 0,05$ ) as variáveis peso final, ganho diário de peso e conversão alimentar nos três períodos analisados (I, II e III). Não houve influência das dietas experimentais sobre a incidência de diarreia nem sobre o peso relativo do fígado, baço e pâncreas. A dieta exclusivamente vegetal (DSL) piorou ( $P < 0,05$ ) a altura das vilosidades, profundidade das criptas, largura das vilosidades e células caliciformes do duodeno, e profundidade das criptas, largura das vilosidades, área absorptiva e células caliciformes do jejuno, possivelmente por influência da maior taxa de apoptose ( $P < 0,05$ ) observada no duodeno. Animais que consumiram a dieta suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico (DSLG) apresentaram maior taxa de mitose celular ( $P < 0,05$ ) no epitélio do duodeno e jejuno quando comparado com os animais que consumiram a dieta com adição aminoacídica e o produto lácteo (DCLG). Com relação a mensuração de glicogênio hepático observou-se que a adição de L-glutamina + L-ácido glutâmico e produto lácteo (DCLG) melhorou ( $P < 0,05$ ) deposição glicogênica. A inclusão da L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas exclusivamente vegetais é economicamente mais viável ( $P < 0,05$ ) do que as dietas contendo produto lácteo (DCL) ou associação do produto lácteo e a L-glutamina + L-ácido glutâmico. Recomenda-se a suplementação de 1% de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas sem produto lácteo, pois melhora os parâmetros produtivos e relacionados à integridade intestinal, além de ser viável economicamente.

**Palavras-chave:** aminoácidos funcionais, desmame, saúde intestinal, soro de leite em pó.

## **L-GLUTAMINE + GLUTAMIC L-ACID IN DIETS CONTAINING OR NOT DAIRY PRODUCT FOR WEANED PIGLETS**

### **ABSTRACT**

The objective of this work was to evaluate the supplementation of L-glutamine + L-glutamic acid in diets containing or not dairy products for weaned piglets on the performance, incidence of diarrhea, organ weight, morphometry and intestinal health, measurement of hepatic glycogen and economic viability. For this purpose, 40 piglets were used, with initial mean weight of  $6.6 \pm 0.6$  kg, being 20 castrated males and 20 females of the same commercial strain. The animals were distributed in a randomized block design with four treatments, consisting of: DSL- Diet with corn and soybean meal; DSLG - Diet with corn, soybean meal, supplemented with 1% L-glutamine + L-glutamic acid; DCL - Diet with corn, soybean meal and dairy product; DCLG - Diet with corn, soybean meal, dairy product and addition of 1% of L-glutamine + L-glutamic acid, with five replicates and two animals per experimental unit. The following periods were analyzed: I- 24 to 35 days, II- 24 to 42 days and III- to 24 to 55 days of age. The supplementation of L-glutamine associated with L-glutamic acid in diets with or without dairy product improved ( $P < 0.05$ ) the variables final weight, daily gain and feed conversion in the three periods analyzed (I, II and III). There was no influence of the experimental diets on the incidence of diarrhea nor on the relative weight of the liver, spleen and pancreas. The exclusively vegetal diet (DSL) worsened ( $P < 0.05$ ) the height of the villi, depth of the crypts, villi width and goblet cells of the duodenum, and crypt depth, villus width, absorptive area and jejunum goblet cells, possibly due to the influence of the higher apoptosis rate ( $P < 0.05$ ) observed in the duodenum. Animals that consumed the diet supplemented with L-glutamine + L-glutamic acid (DSLG) had a higher rate of cellular mitosis ( $P < 0.05$ ) in the duodenum and jejunal epithelium when compared to the animals that consumed the amino acid addition diet the dairy product (DCLG). Regarding the measurement of hepatic glycogen, it was observed that the addition of L-glutamine + L-glutamic acid and dairy product (DCLG) improved ( $P < 0.05$ ) glycogen deposition. The inclusion of L-glutamine + L-glutamic acid in exclusively vegetable diets is economically more viable ( $P < 0.05$ ) than diets containing dairy product or association of the dairy product and L-glutamine + L-acid glutamic acid. It is recommended to supplement 1% and L-glutamine + L-glutamic acid in diets without dairy product, as it improves the productive parameters and related to intestinal integrity, besides being economically viable.

**Key words:** functional amino acids, weaning, intestinal health, whey powder.

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Na suinocultura intensiva o período de desmame varia entre 21 aos 28 dias buscando-se, principalmente, aumentar a produtividade das matrizes do plantel. Todavia, essa fase é caracterizada por um baixo desempenho dos leitões. Fatores estressantes relacionados com a separação da matriz, mudança na alimentação, inserção em um ambiente físico diferente, co-mistura de leitegadas e disputas hierárquicas/sociais contribuem para que ocorram alterações comportamentais, imunológicas e intestinais nesses animais (CAMPBELL et al., 2013). Além disso, existe o fato do trato digestivo não estar totalmente desenvolvido, apresentando produção insuficiente de enzimas específicas.

Mudanças importantes ocorrem na estrutura e na função do trato gastrintestinal dos leitões nesse período, observando-se maior descamação do epitélio intestinal, com ocorrência pontual de atrofia das vilosidades e aumento na profundidade das criptas, acarretando em diminuição da capacidade digestiva, em decorrência da redução da atividade das enzimas dissacaridasas, e conseqüentemente menor capacidade absorptiva (SCANDOLERA et al., 2005; SHAN et al., 2012). Diante disso, uma ferramenta importante para minimizar os efeitos indesejáveis intrínsecos ao processo de desmame é a qualidade das dietas pré-iniciais e iniciais com obrigação de atender as demandas fisiológicas do leitão.

Diante disso, existe a necessidade crescente de atenuar os efeitos negativos que o desmame precoce causa nos leitões, a partir de medidas que enfatizem maior controle nas práticas de manejo, sanidade, ambiência e, principalmente, nutrição. De acordo com Budiño et al. (2010), a inserção de ingredientes notadamente benéficos na alimentação dos leitões e o estímulo ao consumo de ração constituem-se como alternativas para a melhoria dos processos digestivos e absorptivos pelo epitélio intestinal, além de inibir distúrbios funcionais e estruturais.

Nesse sentido, a inserção de ingredientes de origem animal em dietas pré-iniciais e iniciais, como o soro de leite em pó, a lactose cristalina e o plasma sanguíneo são importantes por representarem as principais fontes de lactose em dietas para leitões recém desmamados. Assim como o uso de aminoácidos, a exemplo da glutamina e do ácido

glutâmico, que se caracterizam como uma das alternativas encontradas para amenizar os problemas que normalmente acontecem no período de desmame. Esses ingredientes proporcionam benefícios no organismo animal e melhoram a morfologia e a saúde do epitélio intestinal.

## **CAPÍTULO I - REFERENCIAL TEÓRICO**

## 1. REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1. Aspectos gerais sobre a nutrição de leitões desmamados

Como normalmente acontece, a alimentação de leitões no período pós desmame constitui-se um desafio para os produtores de suínos em sistemas de criação intensivo, uma vez que esses animais não estão totalmente preparados para a substituição do leite materno como alimento principal.

Segundo Tucci et al. (2011), leitões desmamados de maneira precoce frequentemente apresentam atraso no crescimento e, em muitos casos, há notória perda de peso, devido, principalmente, a menor ingestão de alimento com ocorrência de diarreia. Dessa maneira, esse conjunto de componentes pode promover alterações no lúmen intestinal com mudanças na estrutura e função do intestino delgado (XU et al., 2000).

Além disso, a nutrição, exerce influência na modulação do sistema imune e na melhoria da resistência dos animais à infecção, já que nutrientes são necessários para a multiplicação celular durante a resposta imune, principalmente de células (fagócitos, linfócitos) e a síntese de quatro moléculas efetoras (anticorpos, sistema complemento, óxido nítrico, lisozimas) ou de moléculas relacionadas à comunicação das células (citocinas e mediadores inflamatórios) que compõem o sistema imunológico (VOLMAN et al., 2008).

Em situações de estresse, como no processo de desmame, os animais se apresentam mais susceptíveis às infecções causadas por microrganismos patogênicos, principalmente nos primeiros dias após a separação da matriz. Desse modo, melhorar a função imune, adotando estratégias nutricionais, tem sido utilizado como uma ferramenta importante para auxiliar na manutenção ou restauração da resposta imunológica, fortalecendo assim o sistema imune e melhorando o status celular e humoral dos animais, que responderão consequentemente melhor a uma possível infecção (XAVIER et al., 2006).

Nesta fase, o trato gastrointestinal (TGI) do leitão necessita identificar as mudanças que o novo regime alimentar ocasiona e de maneira rápida adaptar-se a esta nova condição alimentar com alterações no pH, secreção enzimática, motilidade, digestão e absorção intestinal (LALLÈS et al., 2007).

Contudo, entre os 21-28 dias de vida, o TGI dos leitões é incapaz de produzir, de maneira suficiente, amilases, maltases, proteases e outras enzimas que agem na digestão

de ingredientes de origem vegetal comumente utilizados em dietas pré-iniciais e iniciais. Porém, a depender dos tipos de substratos que são utilizados nas dietas, o desenvolvimento total do sistema enzimático pode se completar até a oitava semana de idade (BARBOSA et al., 2007).

As dietas de suínos basicamente são compostas por produtos de origem vegetal, no qual o farelo de milho e de soja são os principais componentes. A proporção desses ingredientes na dieta vai ser dependente da fase de vida que o animal se encontra. A soja, assiduamente presente nas rações de não ruminantes, possui inúmeras qualidades especialmente no tocante a porção proteica, contudo, o que dificulta a sua utilização e de seus coprodutos não processados é a presença de compostos alergênicos e proteínas antigênicas que podem causar efeitos tóxicos (LIMA JÚNIOR et al., 2010).

De acordo com Liener (1981) tais compostos são denominados de fatores antinutricionais que podem proporcionar efeitos fisiológicos não desejados, além de interferir no aproveitamento das proteínas e de outros nutrientes presentes na dieta animal e, dessa forma, desencadear distúrbios como hipoglicemia, inibição de crescimento ou danos no fígado ou pâncreas. Assim sendo, é de fundamental importância a realização da inativação dos fatores antinutricionais a partir do aquecimento do grão, devido a maioria dessas substâncias serem termolábeis. Esse aquecimento geralmente varia entre 100 e 170°C (CARVALHO, 2006).

Desse modo, diversas tecnologias foram incorporadas nas últimas décadas com o objetivo de otimizar o desempenho dos leitões no momento do desmame. Dentre as principais estratégias que visam minimizar o impacto da transição da dieta estão a inclusão de ingredientes nutritivos e de alta digestibilidade, que atuam melhorando a ingestão do alimento, acarretando influência positiva na morfofisiologia intestinal e proporcionando níveis aceitáveis de crescimento para este período, mesmo quando o consumo de alimento for baixo (DONG & PLUSKE, 2007).

Como o sistema digestivo do leitão é adaptado para componentes lácteos, a utilização da lactose tem sido amplamente utilizada devido ao aumento da aceitabilidade e conseqüentemente do consumo da ração. Este produto é um carboidrato encontrado naturalmente no leite dos mamíferos. De acordo com Molino et al. (2012) a melhora observada a partir da adição de lactose na dieta de leitões desmamados tem sido atribuída também à manutenção da altura das vilosidades intestinais, à acidificação do lúmen

intestinal com melhora da digestibilidade da ração. No entanto, rações contendo lactose têm um custo elevado devido ao alto preço deste ingrediente.

Atualmente no mercado existe uma infinidade de ingredientes, nutrientes e matérias-primas de alta digestibilidade, boa aceitabilidade e livres de fatores antinutricionais que podem ser utilizados nas formulações de rações.

Dessa forma, é necessário conhecer os mecanismos de ação ao se avaliar as propriedades funcionais de ingredientes ou aditivos utilizados na alimentação animal, que assim como a lactose, ou por mecanismos ímpares, tragam melhora no desempenho dos leitões, sem comprometer a microfauna e as estruturas intestinais, com melhor desenvolvimento do trato digestório, especialmente na primeira semana pós desmame.

## 1.2. Modificações na mucosa intestinal de leitões recém desmamados

A manutenção da saúde intestinal é um mecanismo complexo que depende do equilíbrio entre a mucosa, a microbiota e o ambiente, na qual a alimentação fornece condições ao intestino de promover e manter esse equilíbrio (BACH KNUDSEN et al., 2012). Nesse aspecto, o leite da matriz suína constitui-se como a principal fonte alimentar para os leitões, por apresentar boa aceitabilidade e digestibilidade (CAMPBELL et al., 2013), devido, principalmente, ao reconhecimento do alimento pelas enzimas presentes no trato gastrointestinal (TGI), auxiliando assim os processos de digestão e absorção de nutrientes (VAN DIJK et al., 2002). Todavia, no momento pós desmame, as dietas fornecidas aos leitões são compostas, em sua maioria, de ingredientes de origem vegetal, que não são bem digeridos e conseqüentemente aproveitados pelos animais o que pode acarretar distúrbios no TGI.

Nesse sentido, manter a integridade da mucosa gastrointestinal é primordial, visto que, de acordo com Lallès et al. (2007), o sistema gastrointestinal realiza uma série de funções no organismo animal como secreção de mucinas, imunoglobulinas, enzimas digestivas e demais componentes fundamentais para o processo de digestão e absorção de nutrientes e eletrólitos, além de apresentar função de proteção, pois age como uma barreira seletiva contra microrganismos nocivos.

No período pré-desmame, as estruturas da mucosa intestinal avaliadas a partir da relação entre a altura de vilosidades e profundidade de criptas mantêm-se em equilíbrio devido a dois fatores principais que, de acordo com Allee e Touchette (1999), estão relacionados com a mínima descamação de células nessa fase e à capacidade apresentada pelas células das criptas em substituir as células das vilosidades na mesma velocidade em que se descamam.

Contudo, os fatores estressantes intrínsecos ao processo do desmame e a exposição do intestino aos novos componentes das dietas provocam alterações na estrutura da mucosa intestinal, evidenciadas pelo encurtamento e alteração no formato das vilosidades, aumento da descamação do epitélio e hiperplasia das células das criptas. Tais mudanças agem negativamente sobre as funções do epitélio, repercutindo em diminuição na atividade enzimática da borda em escova e reduzindo os processos digestivos e, conseqüentemente, absorção de nutrientes (DONG & PLUSKE, 2007).

A redução do consumo e da capacidade digestiva nesse período, independentemente do tipo de dieta, pode provocar alterações morfofuncionais no intestino, com conseqüente

aumento nos quadros de diarreia e declínio no desempenho (Lima et al., 2009). Atrelado a isso, a baixa capacidade, nos primeiros momentos pós desmame, de acidificar o conteúdo gástrico e a reduzida secreção de enzimas gástricas e pancreáticas aumentam a quantidade de alimentos no TGI, em especial de proteínas não digeridos, propiciando ambiente ótimo para a proliferação de bactérias patogênicas, com consequente fermentação e produção de ácidos graxos de cadeia ramificada, amônia, fenóis e aminas biogênicas, compostos diretamente relacionados com as diarreias pós desmame (HTOO et al., 2007; HEO et al., 2009).

A atrofia das vilosidades intestinais observada no período do desmame é devido a duas condições principais: a primeira decorre da maior taxa de perda celular, devido à presença de patógenos microbianos ou de componentes antigênicos dos alimentos a exemplo dos fatores antinutricionais; e a segunda, pela reduzida taxa de renovação celular, devido, principalmente, a restrição de consumo do alimento (TUCCI et al., 2011). Dessa maneira, um melhor resultado para esta variável pode ser alcançado a partir do momento em que os leitões desmamados venham consumir a ração, de modo suficiente, logo após o desmame.

A transição da dieta e o baixo consumo pós desmame também podem ser fatores que contribuem para a redução repentina observada na altura de vilosidades (MOLINO et al., 2012). Ao conhecer as modificações importantes que acontecem na mucosa intestinal no período de desmame, podem ser utilizadas estratégias que atuem na sua recuperação, como por exemplo, dietas mais adequadas para essa fase de vida com função de reduzir a atrofia ou facilitar a recuperação do epitélio intestinal (ALLEE & TOUCHETTE, 1999).

Assim sendo, compreender os fatores que modificam a mucosa intestinal de leitões recém desmamados e buscar alternativas que minimizem os efeitos nocivos nessa fase de transição de dietas é fundamental. Nesse aspecto, o uso de ingredientes, alimentos ou aditivos, que possibilitem o desenvolvimento epitelial, configura-se como de fundamental importância, tendo em vista os benefícios que a manutenção da saúde intestinal traz para os animais.

### 1.3. Produto lácteo

A composição adequada de nutrientes em quantidade e temperatura ótimas fazem do leite materno o alimento ideal para mamíferos jovens, na qual a lactose constitui importante fonte energética para a sobrevivência dos suínos nas primeiras semanas de vida. Dessa maneira, a utilização de produtos lácteos em rações pré-iniciais e iniciais pode promover inúmeros benefícios para leitões, quando comparado a rações exclusivamente à base de farelo de milho e soja.

Nos primeiros dias após o desmame os leitões costumam apresentar baixo consumo alimentar, o que favorece a perda parcial das suas reservas de gordura. Assim sendo, a inserção de lactose, através da utilização de produtos lácteos nas rações, constitui uma fonte importante para repor os níveis de glicogênio hepático, corrigir a hipoglicemia, além de servir como fonte energética para tecidos a exemplo do cérebro (BIRD & HARTMANN, 1994).

O animal, em condição de deficiência nutricional, pode apresentar maior susceptibilidade a infecções, uma vez que a resposta imune está intimamente ligada ao estado nutricional do organismo (CUNNINGHAM-RUNDLES, 2002). O sistema imune depende de aporte proteico para a produção de imunoglobulinas, proteínas de fase aguda e citocinas. Quando uma resposta imunológica é desencadeada, há aumento da taxa metabólica basal com alteração na partição de nutrientes no organismo. Dessa maneira, os nutrientes que seriam destinados para o crescimento do animal são mobilizados para atender a demanda da resposta imunológica (MACHADO & FONTES, 2005).

Produtos lácteos normalmente fazem parte da composição de dietas para leitões recém desmamados. Sua utilização tem influência na melhoria da aceitabilidade da ração, proporcionando melhora no consumo, no ganho de peso e na conversão alimentar (BERTOL et al., 2000; MAHAN et al., 2004); aumenta o consumo de matéria seca e a digestibilidade do nitrogênio e energia (MAHAN, 1992); auxilia mantendo a integridade da mucosa intestinal (PIERCE et al., 2005); atua acidificando o trato gastrintestinal dos leitões (O'CONNELL et al. 2005; PIERCE et al. 2005); e ainda possui efeitos antipatogênicos e prebióticos (WILLIAMS et al. 2001; BOEHM & STAHL, 2007).

A inclusão de lactose, a partir de produtos lácteos, em dietas para leitões recém desmamados traz benefícios sobre características de desempenho. Segundo Cera et al.,

(1988), que trabalharam com dietas contendo leite em pó associado com óleo de milho para leitões desmamados aos 21 dias de idade, observaram melhores resultados para consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar nos animais que consumiram a dieta que continha leite em pó.

Esses resultados estão de acordo com os encontrados por Lepine et al., (1991) que utilizaram leite em pó em dietas a base de milho e soja para leitões nas três primeiras semanas após o desmame e encontraram efeito positivo sobre o desempenho. De acordo com Mahan (1992) a resposta à inclusão de leite em pó é sobretudo devido a ação da lactose, uma vez que a sua contribuição do seu conteúdo de aminoácidos é secundária.

Estudando o efeito de diferentes níveis de lactose na ração de leitões recém desmamados Molino et al., (2012) verificaram que o nível de 8% promoveu melhoria na composição da microbiota intestinal dos animais.

Em contrapartida, Lopes et al., (2005) verificaram que leitões apresentaram melhor desempenho quando alimentados com ração a base de milho e soja e inclusão de lactose combinada ao maior nível de lisina (1,5%), independente da fonte de lactose ou do peso ao desmame.

O desmame é, sem dúvida, o período crítico na produção de suínos, sendo o maior desafio manter o consumo de ração dos leitões constante. Nesse aspecto, a importância da utilização de produtos lácteos em dietas para leitões, pode atenuar os efeitos estressantes que este período proporciona aos animais.

#### 1.4. L-glutamina e L-ácido glutâmico para leitões

Os aminoácidos são os produtos finais do processo digestivo das proteínas, estes podem ser classificados como não essenciais ou essenciais (BERTECHINI, 2006), contudo, em algumas situações, o aporte endógeno pode ser reduzido devido à baixa quantidade de nitrogênio metabólico ou devido ao fato de as taxas de utilização serem maiores que as taxas de síntese. Dessa maneira, estes aminoácidos passam a ser definidos como condicionalmente essenciais (NATIONAL RESEARCH CONCIL, 2012). Dentro desta categoria de aminoácidos estão a L-glutamina e o L-ácido glutâmico porque estão envolvidos de forma direta na multiplicação celular, e por apresentarem importantes funções no sistema imune e no epitélio intestinal (Yi et al., 2005).

A glutamina constitui-se como o aminoácido livre presente em maior quantidade no plasma, músculo esquelético e no leite. Apresenta funções únicas no organismo, o que reforça seu papel, em especial por atuar como principal fonte energética para o trato gastrintestinal. Além disso, é utilizada em grandes quantidades pelos tecidos que apresentam rápida divisão celular como os enterócitos e leucócitos, atua na regulação da expressão dos genes e de diversas sínteses metabólicas como as de hexosaminas (componentes de glicoproteínas e aminoaçúcares), promove energia e favorece a biossíntese de ácidos nucleicos como purinas e pirimidinas, que apresentam papel fundamental na manutenção da integridade intestinal (ABREU et al.; 2010; BORGES et al., 2008; WU et al., 2011; MOLINO et al., 2012).

De acordo com Forti et al. (2003) a glutamina atua diretamente na glicogênese, devido a sua capacidade de elevar a atividade da enzima glicogênio sintetase, o que favorece a formação do glicogênio hepático. Sua importância também é evidenciada nos processos de gliconeogênese, síntese de ureia, homeostase do pH e neurotransmissão (CYNOBER, 1999).

A glutamina é um importante aminoácido para o funcionamento do organismo e está intimamente relacionada com a promoção da proliferação de células (mitose celular), pois serve de substrato energético para as células como as da mucosa intestinal, linfócitos, macrófagos e tecido linfóide associado ao intestino (LI et al., 2010) servindo de substrato energético para essas células. Esse aminoácido tem sido muito utilizado em dietas de leitões recém-desmamados e tem apresentado importante função metabólica para animais submetidos a estresses curtos e prolongados, já que é um aminoácido abundantemente

requerido pelo organismo para realização de funções fisiológicas importantes (NEU & LI, 2007).

Estudos realizados por Borges et al. (2008) demonstraram que a glutamina modula a resposta inflamatória no intestino, esses resultados reafirmaram a importância desse aminoácido, pois a intensificação da resposta inflamatória do epitélio intestinal ocasiona em aumento de mediadores pró-inflamatórios como as interleucinas (IL-8), o que pode provocar lesão tecidual local ou até mesmo de outros órgãos. Os mecanismos pelos quais a glutamina regularia a resposta inflamatória estão relacionados com o aumento da capacidade antioxidante do intestino por meio do aumento da síntese de glutathione, preservação da integridade da barreira intestinal, diminuição da apoptose de células do intestino e modulação direta da resposta inflamatória. Um outro mecanismo proposto refere-se à manutenção das junções intercelulares, na qual a glutamina pode atuar diminuindo a permeabilidade da membrana e dificultando a entrada de microrganismos patogênicos (NEU & LI, 2007).

A sua síntese acontece a partir da enzima glutamina sintetase, quando esta catalisa a transformação do glutamato e amônio em glutamina. Por sua vez é a enzima glutaminase a responsável pela degradação da glutamina em glutamato e íon amônio (DIAS FRANCISCO, 2002). Dessa maneira, tanto o ácido glutâmico quanto a glutamina exercem importantes e numerosas funções no organismo, algumas das quais podem ser realizadas por ambos aminoácidos devido à inter-conversão metabólica, mas também tendo outras funções específicas para cada um (YOUNG et al., 2001).

O ácido glutâmico ou glutamato é um aminoácido não essencial sintetizado pela transaminação de aminoácidos de cadeia ramificada como valina, leucina e isoleucina, que reagem com  $\alpha$  cetoácidos pela enzima aminotransferase (BIOLO et al., 2005). É um aminoácido que participa de inúmeras funções importantes dentro do organismo animal como a produção de piruvato ou oxaloacetato, substratos fundamentais para as vias de gliconeogênese, glicólise e glicogênese. Este aminoácido tem papel chave nas vias metabólicas dos aminoácidos e nos processos de transaminação. No cérebro, ele age como substrato chave para detoxificação da amônia e é, ao mesmo tempo, metabolizado no neurotransmissor ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) sob a ação de descarboxilases e precursor da glutathione, um antioxidante intracelular que auxilia na manutenção da integridade intestinal (AJINOMOTO, 2011).

Em função do estresse ocasionado pelo desmame, com redução da ingestão de alimento, provavelmente os estoques de glutamina no organismo são reduzidos, nesse contexto, a suplementação na ração com glutamina explicaria a redução de tempo para renovação da mucosa intestinal em leitões recém desmamados (CALDARA et al., 2010).

Avaliando diferentes níveis de inclusão de L-Glutamina + L-ácido glutâmico em comparação com a dieta controle positivo contendo 4% de plasma, Lopes e Rostagno (2007) observaram que a inclusão de 0,8% dos aminoácidos promoveu melhores taxas de ganho de peso, de conversão alimentar e índices de diarreia, em relação ao controle (4% plasma) para leitões desmamados aos 21 dias de idade.

Em um estudo com leitões desmamados aos 21 dias de idade, Molino et al. (2012) verificaram que a adição de 0,8% (dos 21 aos 35 dias) e 0,6% (dos 36 aos 49 dias) de L-Glutamina + L-ácido glutâmico afetou positivamente o ganho de peso e aumentou a altura das vilosidades nas três porções do intestino delgado.

Mais recentemente, Silva (2015) relatou que animais alimentados com a dieta contendo 1% de L-glutamina + ácido glutâmico apresentaram maior ganho de peso no período de 28 a 42 dias de vida quando comparado com os animais que consumiram a dieta com adição de 1% de arginina.

Os benefícios que a atuação da glutamina e o ácido glutâmico proporcionam sobre a mucosa do intestino vêm sendo constantemente estudados, porque são os principais metabólitos fornecedores de energia para os enterócitos e, quando em altas concentrações, são precursores para a formação dos nucleotídeos, o que permite resposta imediata para a proliferação das células (ZAVARIZE et al., 2010), dessa maneira, fica evidente a importância da sua utilização tanto sobre o desempenho animal como na manutenção da integridade da mucosa intestinal, principalmente em condições onde exista desafio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

AJINOMOTO. **L-Ácido Glutâmico**. Disponível em:  
<<http://www.ajinomoto.com.br/produtos-industria/alimentos-bebidas/glutamico>>.  
Acesso em: 23 jan. 2018.

ALLEE, G.L.; TOUCHETTE, K.J. Efectos de la nutrición sobre la salud intestinal y el crecimiento de lechones. In: **Curso de especialización avances en nutrición y alimentación animal**, 15., 1999, Madrid. Anais... Madrid: FEDNA, 1999. p.125-144. Disponível em: <[http://www.fundacionfedna.org/publicaciones\\_1999](http://www.fundacionfedna.org/publicaciones_1999)>. Acesso em 10 de janeiro de 2018.

BACH KNUDSEN, K. E.; HEDEMANN, M. S.; LAERKE, H. N. The role of carbohydrates in intestinal health of pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, p. 41-53, 2012.

BARBOSA, F. F.; FERREIRA, A. S.; GATTÁS, G. et al. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 36, n. 4, p. 1052-1060, 2007.

BERTECHINI, A.G. **Nutrição de monogástricos**. 2. ed. Lavras: Ed. UFLA/FAEPE, 301p. 2006.

BERTOL, T.M.; SANTOS FILHO, J.I.; LUDKE, J.V. Níveis de suplementação de lactose na dieta de leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.5, p.1387-1393, 2000.

BIOLO, G. et al. Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. **Int. Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 37, p. 2169-2179, 2005.

BIRD, P.H., HARTMANN, P.E. 1994. The response in the blood of piglets to oral doses of galactose and glucose and intravenous administration of galactose. **British. Journal Nutrition.**, 71(4):553-561.

BOEHM, G.; STAHL, B. Oligosacharides from milk. **Journal Nutrition**. 137: 847S-849S, 2007.

BORGES, M.C.; ROGERO, M.M.; TIRAPEGUI, J. Suplementação enteral e parenteral com glutamine em neonatos pré-termo e com baixo peso ao nascer. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.1, p.13-23, 2008.

BUDIÑO, F. E. L.; CASTRO JÚNIOR, F. G.; OTSUK, I. P. Adição de frutoligossacarídeo em dietas para leitões desmamados: desempenho, incidência de

diarreia e metabolismo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 10, p. 2187-2193, 2010.

CAMPBELL, J.M.; CRENSHAW, J.D.; POLO, J. The biological stress of early weaned piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, China, v.4: 19, p.1-4. 2013.

CALDARA, F.C.; DUCATTI, C.; BERTO, D.A. et al. Glutamina e *turnover* do carbono da mucosa intestinal de leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.39, n.12, p.2664-2669. 2010.

CARVALHO, A.D. 2006. Digestibilidade de dietas e metabolismo em frangos de corte e suínos alimentados com soja integral processada. UFSM, 102p. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)**, Universidade Federal de Santa Maria, 2006.

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

CYNOBER, L. A. Glutamine metabolism in stressed patients (Abstract). **In 6th Proceedings of International Congress on Amino Acids**, Bonn, p. 5, 1999.

DIAS FRANCISCO, T.D.; PITHON-CURI, T.C. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. **Arquivos Ciências Saúde Unipar**, v. 6(1). p. 81-88, 2002.

DONG, G.Z.; PLUSKE, J.R. The low feed intake in newly-weaned pigs: problems and possible solutions. **Asian-Aust. Journal of Animal Science**, Seoul, v.20, n.3, p.440-452. 2007.

FORTI, F.; CANCELLIERO, K. M.; SILVA, C. A.; GUIRRO, R. R. J. O efeito da glutamina no músculo esquelético desnervado. **Saúde em Revista**, Piracicaba, v. 9, p. 59-65, 2003.

HEO, J. M.; KIM, J. C.; HANSEN, C. F. et al. Feeding a diet with decreased protein content reduces indices of protein fermentation and the incidence of postweaning diarrhea in weaned pigs challenged with an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 9, p. 2833-2843, 2009.

HTOO, J. K.; ARAIZA, B. A.; SAUER, W. C. et al. Effect of dietary protein content on ileal amino acid digestibility, growth performance, and formation of microbial metabolites in ileal and cecal digesta of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 12, p. 3303- 3312, 2007.

LALLÈS, J.-P.; BOSI, P.; SMIDT, H. et al. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. **Proceedings of the Nutrition Society**, London, v.66, n.2, p.260-268, 2007.

LI, Y. et al. Protective effect of glutamine-enriched early enteral nutrition on intestinal mucosal barrier injury after liver transplantation in rats. **The American Journal of Surgery**, Birmingham, v. 199, p. 35-42, 2010.

LIENER, I.E. The nutritional significance of the plant lectins. In: Ory, R.L. Antinutrients and natural toxicants in foods. Westport: **Food & Nutrition Press**. p.143-157. 1981.

LIMA, G. J. M. M. et al. As diarreias nutricionais na suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, p.17-30, 2009.

LIMA JÚNIOR, D. M.; Monteiro, P. B. S.; Rangel, A. H. N. et al. Fatores anti-nutricionais para ruminantes. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.3, n.4, p.132-143, 2010.

LINDEMAN, M.D., CORNELIUS, S.G., EL KANDELGY, S.M. et al. 1986. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglet. **Journal Animal Science**, 62(5):1298-1307.

LOPES, P.F. Efeitos da glutamina sobre a parede intestinal e sua aplicabilidade potencial em coloproctologia. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, 25(1):75-78. 2005.

LOPES, D.C.E.; ROSTAGNO, H.S. Desempenho e morfologia intestinal de leitões alimentados com Aminogut® e plasma. Aminogut® **Ciência e Prática na Nutrição de Leitões (Boletim Especial Ajinomoto)**. 2007.

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

MAHAN, D.C. Efficacy of dried whey and its lactalbumin and lactose components at two dietary lysine levels on postweaning pig performance and nitrogen balance. **Journal of Animal Science**, v.70, n.7, p.2182-2187, 1992.

MOLINO, J. P.; DONZELE, J. L.; OLIVEIRA, R. F. M. et al. Lactose e glutamina mais ácido glutâmico em rações para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 41, n. 1, p. 98-105. 2012.

MORITA, V. S. Efeito da pectina cítrica sobre o desenvolvimento e a saúde do intestino delgado de frangos de corte. 2011. f. 145. **Dissertação (Mestrado)** – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (Unesp), Jaboticabal, 2011.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient Requirements of Swine**. 11.ed. Washington: National Academy, 2012. 400p.

NEU, J.; LI, N. Pathophysiology of glutamine and glutamate metabolism in premature infants. **Current Opinion on Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.10, p.75-79. 2007.

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

PIERCE, K.M.; CALLAN, J.J.; McCARTHY, P.; O'DOHERTY, J.V. Performance of weanling pigs offered low or high lactose diets supplemented with avilamycin or inulin. **British Society of Animal Science**. 80:313-318, 2005.

SCANDOLERA, A.J.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, R.N. et al. Efeitos de fontes proteicas na dieta sobre a morfologia intestinal e o desenvolvimento pancreático de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.34, 601 n.6, p.2355-2368, 2005.

SHAN, Y.; SHAN, A.; LI, J. et al. Dietary supplementation of arginine and glutamine enhances the growth and intestinal mucosa development of weaned piglets. **Livestock Science**, V. 150, P. 369-373, 2012.

SILVA, D. R. P. Adição de L-glutamina + ácido glutâmico e L-arginina na dieta de leitões recém desmamados. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)** Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. Orientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal, 2015.

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

VAN DIJK, A.J.; ENTHOVEN, P.M.M.; VAN DEN HOVEN, S.G.C. et al. The effect of dietary spray dried porcine plasma on clinical response in weaned piglets challenged with a pathogenic *Escherichia coli*. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.84, n.3, p.207-218, 2002.

VOLMAN, J. J. RAMAKERS, J. D. PLAT, J. Dietary modulation of immune function by b-glucans. **Physiology & Behaviour**. 94: 276-284, 2008.

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

WU, G.; BAZER F.W.; JOHNSON G.A. et al. Triennial Growth Symposium: Important roles for Lglutamine in swine nutrition and production. **Journal Animal Science** 89:2017–2030, 2011.

XU, R.J.; WANG, F.; ZHANG, S.H. Postnatal adaptation of the intestinal tract in neonatal pigs: a possible role of Milk-borne growth factors. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.66, p.95-107, 2000.

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

YOUNG VERNON R. AND AJAMI ALFRED M. Glutamine: The Emperor or His Clothes. **Journal of Nutrition** 131: 2449S-2459S. 2001.

ZAVARIZE, K. C. et al. Utilização de glutamina na nutrição de monogástricos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 109, p. 573-576, 2010.

**CAPÍTULO II- L-GLUTAMINA + L-ÁCIDO GLUTÂMICO EM DIETAS  
CONTENDO OU NÃO PRODUTO LÁCTEO PARA LEITÕES  
DESMAMADOS**

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

ALMEIDA, J. M. S. **L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo para leitões desmamados**. 2018. 64 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Orientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. 2018

**RESUMO:** Objetivou-se, a partir desse trabalho, avaliar a suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo para leitões desmamados sobre o desempenho, incidência de diarreia, peso dos órgãos, morfometria e saúde intestinal, mensuração de glicogênio hepático e viabilidade econômica. Para tanto, foram utilizados 40 leitões, com peso médio inicial de  $6,6 \pm 0,6$  kg, sendo 20 machos castrados e 20 fêmeas de uma mesma linhagem comercial. Os animais foram distribuídos em delineamento de blocos ao acaso com quatro tratamentos, sendo estes constituídos por: DSL- Dieta com milho e farelo de soja; DSLG - Dieta com milho, farelo de soja, suplementada com 1% L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL – Dieta com milho, farelo de soja e produto lácteo; DCLG – Dieta com milho, farelo de soja, produto lácteo e adição de 1% de L-glutamina + L-ácido glutâmico, com cinco repetições e dois animais por unidade experimental. Foram analisados os seguintes períodos: I- 24 aos 35 dias, II- 24 aos 42 dias e III- 24 aos 55 dias de idade. A suplementação de L-glutamina associada com L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo melhorou ( $P < 0,05$ ) as variáveis peso final, ganho diário de peso e conversão alimentar nos três períodos analisados (I, II e III). Não houve influência das dietas experimentais sobre a incidência de diarreia nem sobre o peso relativo do fígado, baço e pâncreas. A dieta exclusivamente vegetal (DSL) piorou ( $P < 0,05$ ) a altura das vilosidades, profundidade das criptas, largura das vilosidades e células caliciformes do duodeno, e profundidade das criptas, largura das vilosidades, área absorptiva e células caliciformes do jejuno, possivelmente por influência da maior taxa de apoptose ( $P < 0,05$ ) observada no duodeno. Animais que consumiram a dieta suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico (DSLG) apresentaram maior taxa de mitose celular ( $P < 0,05$ ) no epitélio do duodeno e jejuno quando comparado com os animais que consumiram a dieta com adição aminoacídica e o produto lácteo (DCLG). Com relação a mensuração de glicogênio hepático observou-se que a adição de L-glutamina + L-ácido glutâmico e produto lácteo (DCLG) melhorou ( $P < 0,05$ ) deposição glicogênica. A inclusão da L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas exclusivamente vegetais é economicamente mais viável ( $P < 0,05$ ) do que as dietas contendo produto lácteo (DCL) ou associação do produto lácteo e a L-glutamina + L-ácido glutâmico. Recomenda-se a suplementação de 1% e L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas sem produto lácteo, pois melhora os parâmetros produtivos e relacionados à integridade intestinal, além de ser viável economicamente.

**Palavras-chave:** aminoácidos funcionais, desmame, imunonutrição, mucosa intestinal.

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

ALMEIDA, J. M. S. **L-glutamine + L-glutamic acid in diets containing or not dairy product for weaned piglets**. 2018. 64 p. Dissertation (Master in Animal Science). Advisor: Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal. Graduate Program in Animal Science. UFPB. Areia-PB. 2018.

**ABSTRACT:** The objective of this work was to evaluate the supplementation of L-glutamine + L-glutamic acid in diets containing or not dairy products for weaned piglets on the performance, incidence of diarrhea, organ weight, morphometry and intestinal health, measurement of hepatic glycogen and economic viability. For this purpose, 40 piglets were used, with initial mean weight of  $6.6 \pm 0.6$  kg, being 20 castrated males and 20 females of the same commercial strain. The animals were distributed in a randomized block design with four treatments, consisting of: DSL- Diet with corn and soybean meal; DSLG - Diet with corn, soybean meal, supplemented with 1% L-glutamine + L-glutamic acid; DCL - Diet with corn, soybean meal and dairy product; DCLG - Diet with corn, soybean meal, dairy product and addition of 1% of L-glutamine + L-glutamic acid, with five replicates and two animals per experimental unit. The following periods were analyzed: I- 24 to 35 days, II- 24 to 42 days and III- to 24 to 55 days of age. The supplementation of L-glutamine associated with L-glutamic acid in diets with or without dairy product improved ( $P < 0.05$ ) the variables final weight, daily gain and feed conversion in the three periods analyzed (I, II and III). There was no influence of the experimental diets on the incidence of diarrhea nor on the relative weight of the liver, spleen and pancreas. The exclusively vegetal diet (DSL) worsened ( $P < 0.05$ ) the height of the villi, depth of the crypts, villi width and goblet cells of the duodenum, and crypt depth, villus width, absorptive area and jejunal goblet cells, possibly due to the influence of the higher apoptosis rate ( $P < 0.05$ ) observed in the duodenum. Animals that consumed the diet supplemented with L-glutamine + L-glutamic acid (DSLG) had a higher rate of cellular mitosis ( $P < 0.05$ ) in the duodenum and jejunal epithelium when compared to the animals that consumed the amino acid addition diet the dairy product (DCLG). Regarding the measurement of hepatic glycogen, it was observed that the addition of L-glutamine + L-glutamic acid and dairy product (DCLG) improved ( $P < 0.05$ ) glycogen deposition. The inclusion of L-glutamine + L-glutamic acid in exclusively vegetable diets is economically more viable ( $P < 0.05$ ) than diets containing dairy product or association of the dairy product and L-glutamine + L-glutamic acid. It is recommended to supplement 1% L-glutamine + L-glutamic acid in diets without dairy product, as it improves the productive parameters and related to intestinal integrity, besides being economically viable.

**Key words:** functional amino acids, weaning, immunonutrition, intestinal health.

## 1. INTRODUÇÃO

A reunião de fatores estressantes intrínsecos ao desmame precoce em leitões, constitui-se como um dos principais motivos para o baixo consumo voluntário de ração, e possível diminuição no desempenho desses animais, especialmente na primeira semana pós desmame (CAMPBELL et al., 2013).

A mudança da dieta é normalmente realizada de maneira pouco gradual, o que pode causar deficiência nos níveis de energia corpórea. Isso está diretamente relacionado com alterações na principal fonte de energia que deixa de ser a gordura e a lactose do leite e passa a ser o amido e óleo vegetal, além do trato digestivo se encontrar em processo de adaptação a medida em que há ausência ou pequena quantidade de atividade enzimática específica (QUADROS et al., 2002; SILVA et al., 2014).

A necessidade da de incluir um ou mais desses ingredientes na dieta está relacionada com a fisiologia digestiva dos leitões, visto que consumiam uma dieta altamente digestível oriunda do leite materno, em contrapartida, o fornecimento de uma dieta sem lactose e rica em carboidratos provoca redução do desempenho e diarreia pela imaturidade do trato digestivo, reduzindo o aproveitamento dos nutrientes e aumentando a quantidade de substratos no seu trato digestório, os quais são passíveis de colonização por bactérias patogênicas reduzindo a saúde intestinal.

Nessa situação, podem ocorrer alterações importantes tanto na morfologia quanto na funcionalidade do trato gastrointestinal dos leitões, com eventual atrofia das vilosidades e notável hiperplasia das criptas, atenuando a capacidade digestiva, e conseqüentemente, causando déficit no potencial absorptivo (SHAN et al., 2012).

Diante desse contexto, uma ferramenta importante para minimizar os efeitos indesejáveis, porém inerentes ao processo de desmame, é a qualidade das dietas pré-iniciais e iniciais com intuito de atender as demandas fisiológicas do leitão, ainda mais que a inserção de antibióticos como promotores de crescimento nas rações tem sido abolida. Segundo Molly (2001) quando uma dieta apresenta melhor digestibilidade, há uma redução na quantidade de substratos utilizados por microrganismos patogênicos, o que favorece o equilíbrio do trato digestório e previne distúrbios morfofisiológicos.

As dietas mais adequadas para esta fase da vida dos leitões são as que apresentam em sua composição ingredientes de alto valor nutricional como o leite em pó, soro de

leite, farinha de peixe, soja extrusada, plasma sanguíneo entre outros igualmente digestíveis.

Todavia, a inclusão desses ingredientes possui efeito direto sobre o preço das dietas, tornando-as mais onerosas quando comparadas as dietas exclusivamente vegetais. Diante disso, estratégias nutricionais, a exemplo da adição de aditivos tróficos, vêm sendo utilizadas com o intuito de diminuir a degeneração intestinal pós desmame e consequentemente, promover adequado desenvolvimento dos animais.

Alguns destes aditivos são conhecidos como aminoácidos funcionais, dentre os quais estão a arginina, glicina, prolina, triptofano, ácido glutâmico e glutamina (SHAN et al., 2012).

De acordo com Wu et al. (2011) e Xiao et al. (2012), a adição de glutamina na dieta pode contribuir para minimizar as perdas morfofuncionais da mucosa do intestino delgado, em especial quando há situações de estresse, como no desmame. A glutamina beneficia a recuperação das vilosidades intestinais, melhorando as defesas do organismo e reduzindo o impacto sobre o desempenho dos leitões.

A adição de L-Glutamina + L-ácido glutâmico ao nível de 0,8% (dos 21 aos 35 dias) e 0,6% (dos 36 aos 49 dias) em dietas a base de milho e farelo de soja oferecidas para leitões desmamados afetou positivamente o ganho de peso dos animais entre 21 e 49 dias de idade, além de aumentar a altura das vilosidades intestinais (MOLINO et al., 2012). De maneira similar, Silva (2015) observou maior ganho médio diário de peso em leitões recém desmamados no período de 28 a 42 dias de idade suplementados com 1% de L-glutamina + ácido glutâmico.

Desta forma, objetivou-se, a partir desse trabalho, avaliar os efeitos da suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo para leitões desmamados sobre o desempenho, incidência de diarreia, peso dos órgãos digestivos, morfometria e imunidade intestinal, mensuração de glicogênio hepático e viabilidade econômica.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O ensaio experimental foi realizado no Laboratório de Suinocultura do Departamento de Ciência Animal, do Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, Campus III, em Bananeiras-PB. O protocolo experimental nº 044/2015 foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB).

### 2.1. Animais, instalações e dietas experimentais

Foram utilizados 40 leitões, de mesma linhagem comercial, sendo 20 machos castrados e 20 fêmeas, desmamados aos 24 dias de idade e com peso médio inicial de  $6,8 \pm 0,6$  kg. Os animais foram transferidos para um galpão de alvenaria com piso de concreto e alojados em gaiolas de creche suspensas de 1,5 x 2,0 m, com piso de plástico vazado, equipadas com bebedouros do tipo chupeta e comedouros semiautomáticos. No decorrer dos vinte primeiros dias do período experimental, foram utilizadas lâmpadas incandescentes de 100W, com o propósito de fornecer fonte de calor aos leitões.

O monitoramento da temperatura ambiental e umidade relativa do ar durante o período experimental foi realizado através de um termo-higrômetro digital duas vezes ao dia, sendo uma pela manhã e a outra pela tarde. As temperaturas médias nos dois períodos foram de  $25,84 \pm 0,4$  °C e  $28,94 \pm 0,2$  °C, respectivamente. A umidade relativa média do ar, no período da manhã e da tarde, foi de  $76,11 \pm 6\%$  e  $71,77 \pm 1,5\%$ , respectivamente.

Os animais foram distribuídos em delineamento experimental em blocos casualizados, sendo formado quatro tratamentos e cinco repetições, no qual a unidade experimental foi constituída por dois animais, sendo um macho e uma fêmea. Os tratamentos foram dispostos da seguinte maneira: DSL- Dieta composta principalmente por milho e farelo de soja, não contendo produto lácteo; DSLG - Dieta composta principalmente por milho, farelo de soja, sem produto lácteo, suplementada com 1% de L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL – Dieta composta principalmente por milho, farelo de soja e produto lácteo (soro de leite em pó); DCLG – Dieta a base principalmente de milho, farelo de soja, produto lácteo, suplementada com 1% de L-glutamina + L-ácido glutâmico.

As dietas experimentais foram formuladas de acordo com recomendações de Rostagno et al. (2011) com o propósito de serem isoenergéticas e isoproteicas, de modo a atender as necessidades nutricionais mínimas dos leitões nas seguintes fases: I – dos 24 aos 32 dias; II - dos 33 aos 42 dias e III – dos 43 aos 55 dias (Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente). No decorrer de todo o período experimental os animais receberam água e comida *ad libitum*. Nas dietas não foram adicionados antibióticos ou qualquer promotor de crescimento. A L-glutamina e o ácido glutâmico foram administrados pela adição do produto comercial AminoGut<sup>®</sup> nas dietas experimentais.

**Tabela 1.** Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 24 aos 32 dias de idade (5-9 kg) <sup>1</sup> e valores calculados de nutrientes fornecidos.

Ingredientes	Dietas Experimentais <sup>2</sup>			
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>
Farelo de milho	57,60	57,65	45,00	45,61
Farelo de soja	30,47	28,97	28,04	25,70
Soro de leite em pó	-	-	17,65	18,00
Óleo de soja	5,10	5,00	4,89	5,04
Açúcar	1,53	1,99	-	-
Calcário calcítico	0,53	0,53	0,63	0,76
Fosfato bicálcico	2,14	2,16	1,54	1,62
L-Glutamina + A.Glutâmico	-	1,00	-	1,00
L-Lisina HCl	0,76	0,80	0,87	0,82
DL-Metionina	0,28	0,29	0,32	0,30
L-Triptofano	0,06	0,06	0,06	0,08
L-Treonina	0,34	0,34	0,30	0,37
Suplemento mineral e vitamínico <sup>3</sup>	0,50	0,50	0,50	0,50
Sal comum	0,61	0,61	0,18	0,18
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02
Inerte <sup>4</sup>	0,06	0,07	-	-
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
<b>Valores calculados (%)</b>				
Energia metabolizável, Mcal/kg	3,400	3,400	3,400	3,400
Proteína bruta	20,00	20,00	20,00	20,00
Cálcio	0,85	0,85	0,85	0,85
Lactose	-	-	12,35	12,60
Fósforo disponível	0,45	0,45	0,45	0,45
Triptofano digestível	0,26	0,26	0,26	0,26
Lisina digestível	1,45	1,45	1,45	1,45
Metionina digestível	0,55	0,55	0,54	0,54
Metionina + Cistina digestível	0,82	0,82	0,81	0,81
Treonina digestível	0,91	0,91	0,91	0,91

<sup>1</sup> Valores nutricionais obtidos dos ingredientes foram recomendados por Rostagno et al. (2011). <sup>2</sup> DSL – Dieta com milho, farelo de soja sem produto lácteo; <sup>2</sup> DSL<sub>G</sub> - Dieta com milho, farelo de soja, sem produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®); <sup>2</sup> DCL – Dieta com milho, farelo de soja e produto lácteo (soro de leite em pó); <sup>2</sup> DCL<sub>G</sub> – Dieta com de milho, farelo de soja, produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®). <sup>3</sup> Premix mineral e vitamínico fornecendo por kg de ração: 100 mg Fe, 10 mg Cu, 0,3 mg de Se, 40 mg Mn, 100 mg Zn, 1 mg de Co, 1,5 mg I; fornecendo por kg de ração 9000 UI vit. A, 2250 UI vit. D3, 22,5 mg vit.E, 22,5 mg vit. K3, 2,03 mg vit. B1, 6 mg vit. B2, 3 mg vit. B6, 30 mg vit. B12, 0,9 mg ácido fólico, 14,03 mg ácido pantotênico, 30 mg niacina, 0,12 mg biotina, 400 mg de colina. <sup>4</sup> Areia lavada.

**Tabela 2.** Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 33 aos 42 dias de idade (9-15 kg) <sup>1</sup> e valores calculados de nutrientes fornecidos.

Ingredientes	Dietas Experimentais <sup>2</sup>			
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>
Farelo de milho	57,00	56,77	48,62	48,99
Farelo de soja	33,76	32,96	32,68	31,11
Soro de leite em pó	-	-	10,29	10,29
Óleo de soja	4,70	4,82	4,50	4,50
Calcário calcítico	0,63	0,64	0,42	0,26
Fosfato bicálcico	1,84	1,85	1,91	2,18
L-Glutamina + A.Glutâmico	-	1,00	-	1,00
L-Lisina HCl	0,50	0,54	0,44	0,48
DL-Metionina	0,17	0,19	0,17	0,19
L-Triptofano	0,02	0,03	0,01	0,02
L-Treonina	0,20	0,22	0,18	0,20
Suplemento mineral e vitamínico <sup>3</sup>	0,50	0,50	0,50	0,50
Sal comum	0,48	0,48	0,26	0,26
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02
Inerte <sup>4</sup>	0,18	0,08	-	-
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
<b>Valores calculados (%)</b>				
Energia metabolizável, Mcal/Kg	3,375	3,375	3,375	3,375
Proteína bruta	21,00	21,00	21,00	21,00
Cálcio	0,82	0,82	0,82	0,82
Lactose	-	-	7,20	7,20
Fósforo disponível	0,45	0,45	0,45	0,45
Triptofano digestível	0,24	0,24	0,24	0,24
Lisina digestível	1,33	1,33	1,33	1,33
Metionina digestível	0,47	0,47	0,47	0,47
Metionina + Cistina digestível	0,74	0,74	0,74	0,74
Treonina digestível	0,84	0,84	0,84	0,84

<sup>1</sup> Valores nutricionais obtidos dos ingredientes foram recomendados por Rostagno et al. (2011). <sup>2</sup> DSL – Dieta com milho, farelo de soja sem produto lácteo; <sup>2</sup> DSL<sub>G</sub> - Dieta com milho, farelo de soja, sem produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®); <sup>2</sup> DCL – Dieta com milho, farelo de soja e produto lácteo (soro de leite em pó); <sup>2</sup> DCL<sub>G</sub> – Dieta com milho, farelo de soja, produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®). <sup>3</sup> Premix mineral e vitamínico fornecendo por kg de ração: 100 mg Fe, 10 mg Cu, 0,3 mg de Se, 40 mg Mn, 100 mg Zn, 1 mg de Co, 1,5 mg I; fornecendo por kg de ração 9000 UI vit. A, 2250 UI vit. D3, 22,5 mg vit.E, 22,5 mg vit. K3, 2,03 mg vit. B1, 6 mg vit. B2, 3 mg vit. B6, 30 mg vit. B12, 0,9 mg ácido fólico, 14,03 mg ácido pantotênico, 30 mg niacina, 0,12 mg biotina, 400 mg de colina. <sup>4</sup> Areia lavada.

**Tabela 3.** Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas para leitões de 43 aos 55 dias de idade (15-30 kg) <sup>1</sup> e valores calculados de nutrientes fornecidos.

Ingredientes	Dietas Experimentais <sup>2</sup>			
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>
Farelo de milho	65,00	65,00	60,00	60,00
Farelo de soja	29,82	28,36	29,47	27,99
Soro de leite em pó	-	-	5,00	5,00
Óleo de soja	1,39	1,50	1,60	1,71
Calcário calcítico	0,76	0,76	0,79	0,79
Fosfato bicálcico	1,48	1,49	1,31	1,33
L-Glutamina + A.Glutâmico	-	1,00	-	1,00
L-Lisina HCl	0,28	0,33	0,24	0,29
DL-Metionina	0,05	0,07	0,06	0,07
L-Triptofano	-	-	-	-
L-Treonina	0,07	0,09	0,06	0,08
Suplemento mineral e vitamínico <sup>3</sup>	0,50	0,50	0,50	0,50
Sal comum	0,40	0,40	0,30	0,30
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02
Inerte <sup>4</sup>	0,23	0,48	0,65	0,92
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
<b>Valores calculados (%)</b>				
Energia metabolizável, Mcal/Kg	3,230	3,230	3,230	3,230
Proteína bruta	19,50	19,50	19,50	19,50
Cálcio	0,77	0,77	0,77	0,77
Lactose	-	-	3,50	3,50
Fósforo disponível	0,38	0,38	0,38	0,38
Triptofano digestível	0,24	0,24	0,24	0,24
Lisina digestível	1,08	1,08	1,08	1,08
Metionina digestível	0,33	0,33	0,33	0,33
Metionina + Cistina digestível	0,60	0,60	0,60	0,60
Treonina digestível	0,68	0,68	0,68	0,68

<sup>1</sup> Valores nutricionais obtidos dos ingredientes foram recomendados por Rostagno et al. (2011). <sup>2</sup> DSL – Dieta com milho, farelo de soja sem produto lácteo; <sup>2</sup> DSL<sub>G</sub> - Dieta com milho, farelo de soja, sem produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®); <sup>2</sup> DCL – Dieta com milho, farelo de soja e produto lácteo (soro de leite em pó); <sup>2</sup> DCL<sub>G</sub> – Dieta com de milho, farelo de soja, produto lácteo, suplementada com 1% de L-Glutamina + L-ácido glutâmico (AminoGut®). <sup>3</sup> Premix mineral e vitamínico fornecendo por kg de ração: 100 mg Fe, 10 mg Cu, 0,3 mg de Se, 40 mg Mn, 100 mg Zn, 1 mg de Co, 1,5 mg I; fornecendo por kg de ração 9000 UI vit. A, 2250 UI vit. D3, 22,5 mg vit.E, 22,5 mg vit. K3, 2,03 mg vit. B1, 6 mg vit. B2, 3 mg vit. B6, 30 µg vit. B12, 0,9 mg ácido fólico, 14,03 mg ácido pantotênico, 30 mg niacina, 0,12 mg biotina, 400 mg de colina. <sup>4</sup> Areia lavada.

## **2.2. Desempenho produtivo**

Para a determinação do desempenho produtivo, os animais foram pesados no início e final de cada fase, assim como as sobras de ração, obtendo-se o consumo diário de ração (CDR), o ganho diário de peso (GDP) e a conversão alimentar (CA). Os resultados de desempenho foram analisados nos seguintes períodos: I – dos 24 aos 35 dias de idade; II – dos 24 aos 42 dias de idade e III – dos 24 aos 55 dias de idade.

## **2.3. Incidência de diarreia**

Durante os primeiros 19 dias do período experimental verificou-se a influência das dietas experimentais sobre a incidência de diarreia. Para tanto, foi realizado um levantamento dos escores fecais dos leitões duas vezes ao dia, às 08:00 e às 17:00 horas. Mediante análise visual, foi examinada a consistência das fezes, de acordo com os seguintes escores: 1 – fezes normais, 2 – fezes pastosas e 3 – fezes aquosas. Os escores 1 e 2 foram considerados fezes não diarreicas e o 3, diarreicas. Estas identificações foram realizadas sempre pelo mesmo observador.

## **2.4. Abate dos animais**

Ao fim do período experimental (55 dias de idade), um animal de cada parcela (totalizando 20 animais) foi selecionado para o abate. O animal da parcela que apresentou o peso mais próximo da média dos animais de cada tratamento foi separado e submetido a um jejum de doze horas. No Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Produtos Cárneos (PDPC) - CCHSA/UFPB, os animais foram abatidos obedecendo ao protocolo de abate humanitário. Inicialmente, foram insensibilizados por eletronarcole, seguido da sangria conforme descrito no protocolo experimental nº 044/2015 aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB). Imediatamente após o abate, foi realizada a evisceração dos animais para avaliação do peso da carcaça, baço, fígado, pâncreas e coleta dos segmentos do intestino delgado e fígado.

## 2.5. Peso dos órgãos

Foram pesados separadamente o fígado, baço e pâncreas. De posse destes dados, foram calculados os pesos relativos dos órgãos em relação aos pesos vivos dos animais.

## 2.6. Morfometria intestinal

No estudo da estrutura do intestino delgado foram colhidas amostras de aproximadamente 1 cm a 10cm do início do duodeno e 25-35 do início do jejuno. A fixação dos segmentos intestinais e do fígado foi realizada em solução de Metacarn (contendo 60% de metanol, 30% de clorofórmio e 10% de ácido acético) durante um período de doze horas, e mantidos refrigerados. Em seguida, as amostras foram embebidas em solução de álcool à 70%. Para a realização das análises morfométricas do intestino delgado, as amostras foram conduzidas ao Laboratório de Histologia do Centro de Ciências Agrárias (CCA) / UFPB, Campus II, na cidade de Areia/UFPB.

As amostras permaneceram por cerca de vinte e quatro horas em solução de álcool à 70%, em seguida foram lavadas em água corrente durante cinco minutos para depois serem desidratadas em série crescente de álcoois e passagem por bateria de xilol e, ao fim dessa etapa, incluídas em parafina. Em um momento posterior, realizou-se a microtomia dos blocos de parafina para a confecção das lâminas histológicas.

As lâminas de intestino delgado foram coradas utilizando a coloração de hematoxilina/eosina para a avaliação das variáveis altura de vilosidades (AV), profundidade das criptas (PC), largura de vilo (LV). A contagem de células caliciformes (CC) presentes nas vilosidades intestinais foi feita após coloração com ácido periódico de Schiff (P.A.S.) + hematoxilina.

Para avaliar a altura das vilosidades (AV), profundidade das criptas (PC), relação vilo/cripta (AV/PC), espessura de mucosa (EM), largura de vilo (LV) e índice de células caliciformes (CC) foi realizada a metodologia modificada descrita por Moreira Filho et al. (2015). Para as leituras das lâminas histológicas, foi utilizado microscópio de luz modelo Olympus BX53 e câmera Zeiss Axion, acoplada com programa de captura de

imagens digitais Cellsens Dimension. A área absorptiva (AA) foi determinada segundo metodologia descrita por Silva (2015).

## 2.7. Análise imunohistoquímica

A confecção das lâminas histológicas seguiu o mesmo procedimento daquelas utilizadas na análise de morfometria intestinal. Para a determinação da taxa de apoptose nas vilosidades da mucosa da porção inicial do duodeno e média do jejuno foi utilizado o anticorpo primário Caspase-3 (Abcam<sup>®</sup>). Já para a determinação da taxa de mitose nas criptas da mucosa da porção inicial do duodeno e média do jejuno foi utilizado o anticorpo primário Anti-PCNA (Abcam<sup>®</sup>). O protocolo utilizado para a detecção de morte celular e revelação de Proteína Nuclear de Proliferação Celular (PCNA) foi baseado na técnica de imunohistoquímica (LUNA et al., 2014).

Após a desparafinização das lâminas, em baterias de xilol e álcool, foi realizado o bloqueio da peroxidase endógena com três banhos, de dez minutos cada, de solução de peróxido de hidrogênio. A recuperação antigênica foi feita com solução de tampão citrato (pH 6,0) em micro-ondas durante dez minutos, seguido de um tempo de vinte minutos para que a temperatura baixasse.

A seguir foi realizado o bloqueio das proteínas endógenas, com incubação das lâminas em Protein Block (DAKO), durante trinta minutos. Na etapa seguinte, as lâminas foram incubadas a 4°C (*Overnight*), com anticorpo primário Caspase-3 (Abcam<sup>®</sup>) diluído em solução de tampão fosfato - PBS (1:100) para detecção da apoptose celular; e com anticorpo primário contra PCNA (Abcam<sup>®</sup>) diluído em solução de tampão fosfato - PBS (1:100) para revelação da taxa de mitose nas células.

No dia seguinte, foi colocado nas lâminas o anticorpo secundário biotina durante quinze minutos, com posterior incubação em complexo conjugado de Streptavidina-peroxidase (DAKO-LSAB) por trinta minutos. Logo após, foi usada a diaminobenzidina (DAB-DAKO) durante cinco minutos como cromógeno para revelação da reação. A coloração dos cortes foi realizada com hematoxilina-eosina.

Entre as etapas foram realizadas três lavagens, de três minutos cada, com solução de PBS (pH 7,4). Ao fim, as lâminas foram desidratadas em séries crescentes de álcool,

diafanizadas com xilol e montadas. As leituras das lâminas foram realizadas em microscópio de luz modelo Olympus BX53 e câmera Zeiss Axion, acoplada com programa de captura de imagens digitais Cellsens Dimension.

As taxas de apoptose nas células da porção inicial do duodeno e média do jejuno foram avaliadas pela positividade citoplasmática ao anticorpo utilizou-se 4 fotomicrografias para cada animal, totalizando um número amostral de 20 (5 animais x 4 fotomicrografias) para cada tratamento. Dessa maneira, foi atribuído escores de positividade para cada fotomicrografia, sendo: 0 (ausência de positividade), 1 (pouca positividade), 2 (positividade moderada) e 3 (positividade intensa), seguindo de forma modificada a metodologia do Escore Semi Quantitativo de Ishak (ISHAK et al., 1995). Todas as leituras ocorreram em objetivas de 40x pelo mesmo avaliador.

Para avaliação da taxa de mitose nas células da porção inicial do duodeno e média do jejuno foram analisadas as criptas, medidas de maneira aleatória, perfazendo 10.000  $\mu\text{m}$  de epitélio por tratamento. Tais epitélios foram quantificados quanto ao número de núcleos anti-PCNA<sup>+</sup>. Todas as leituras ocorreram em objetivas de 40x pelo mesmo avaliador.

## **2.8. Avaliação do glicogênio hepático**

Para avaliação do glicogênio hepático foram colhidas amostras de, aproximadamente, 1 cm do fígado. A fixação realizada em solução de Metacarn (contendo 60% de metanol, 30% de clorofórmio e 10% de ácido acético) durante um período de doze horas, e mantidos refrigerados. Em seguida, as amostras foram embebidas em solução de álcool a 70%. As amostras foram conduzidas ao Laboratório de Histologia do Centro de Ciências Agrárias (CCA) / UFPB, Campus II na cidade de Areia/UFPB, para confecção das lâminas histológicas.

Para a avaliação do glicogênio hepático a coloração utilizada foi apenas P.A.S. As leituras das lâminas histológicas, foi utilizado microscópio de luz modelo Olympus BX53 e câmera Zeiss Axion, acoplada com programa de captura de imagens digitais Cellsens Dimension.

Para mensuração do escore de glicogênio hepático utilizou-se 4 fotomicrografias para cada animal, totalizando um número amostral de 20 (5 animais x 4 fotomicrografias) para cada tratamento. As fotomicrografias foram analisadas atribuindo um escore para o grau de depósito de glicogênio para cada uma, que se cora em magenta pelo PSA. Neste caso, a intensidade da coloração magenta, ou seja, a positividade à coloração, é proporcional ao depósito de glicogênio. Os escores foram definidos considerando a intensidade e quantidade da coloração magenta na coloração de PAS, sendo: 0 (ausência de positividade), 1 (pouca positividade), 2 (positividade moderada) e 3 (positividade intensa), seguindo de forma modificada a metodologia do Escore Semi Quantitativo de Ishak (ISHAK et al., 1995). Todas as leituras ocorreram em objetivas de 40x pelo mesmo avaliador.

## 2.9. Análise econômica

Para avaliar a viabilidade econômica das diferentes dietas experimentais foram levantados os preços das matérias-primas no mercado e calculado o custo de ração por quilograma de peso vivo ganho (CR), segundo equação proposta por Bellaver et al. (1985) conforme descrito abaixo:

$Y_i$  (R\$/kg) =  $Q_i \times P_i / G_i$ , em que  $Y_i$  = custo da dieta por kg de peso ganho no  $i$ -enésimo tratamento;  $Q_i$  = quantidade de dieta consumida no  $i$ -enésimo tratamento;  $P_i$  = preço por kg da dieta utilizada no  $i$ -enésimo tratamento e  $G_i$  = ganho de peso do  $i$ -enésimo tratamento.

Foram calculados o Índice de Eficiência Econômica (IEE) e o Índice de Custo (IC), segundo metodologia proposta por Barbosa et al. (1992):  $IEE$  (%) =  $M_{Ce}/C_{Tei} \times 100$  e  $IC$  (%) =  $C_{Tei}/M_{Ce} \times 100$ , em que:  $M_{Ce}$  = menor custo da dieta por kg ganho observado entre os tratamentos;  $C_{Tei}$  = custo do tratamento  $i$  considerado.

Para o cálculo dos custos foram considerados os valores (R\$/kg) dos ingredientes das dietas no mês de outubro de 2017 na região nordeste: milho grão R\$ 0,90, farelo de soja R\$ 1,20, soro de leite em pó R\$ 7,00, óleo vegetal R\$ 3,00, calcário R\$ 0,20, fosfato bicálcico R\$ 2,90, AminoGut<sup>®</sup> 17,38, L-lisina R\$ 5,55, DL-Metionina R\$ 17,76, L-triptofano R\$ 31,45, L-treonina R\$ 7,78, suplemento mineral e vitamínico R\$ 21,08, sal R\$ 0,25 e BHT R\$ 17,76.

### **3. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados observados foram submetidos à análise de variância por meio do procedimento GLM (General Linear Models) no programa estatístico SAS (Statistical Analysis System, 1998) e a comparação das médias foram realizadas pelo teste de Tukey (5%). A normalidade dos erros foi testada pelo teste de Cramer-von Misses, de acordo com Everitt (1998). Para a avaliação da incidência de diarreia foi utilizada a estatística não paramétrica, sendo as médias comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis (5%).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Desempenho produtivo

Quando verificado os resultados de desempenho (Tabela 4), observou-se efeito ( $P<0,05$ ) das dietas experimentais sobre as variáveis de peso final, ganho de peso diário (GPD) e conversão alimentar (CA).

**Tabela 4.** Suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo sobre peso final, consumo médio diário (CDR), ganho de peso diário (GPD), conversão alimentar (CA) e incidência de diarreia de leitões desmamados.

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>					P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>	CV % <sup>2</sup>	
Período I - 24 a 35 dias de idade						
Peso Inicial, kg	7,290	7,265	7,290	7,240	2,02	0,9388
Peso Final, kg	8,087c	8,390ab	8,132b	8,688a	5,23	0,0055
CDR, kg	0,217	0,182	0,222	0,241	20,28	0,2493
GPD, kg	0,099c	0,140ab	0,105b	0,181a	19,34	0,0376
CA	2,42a	1,48b	2,26a	1,46b	14,72	0,0470
Período II - 24 a 42 dias de idade						
Peso Final, kg	11,965c	12,625ab	12,095b	13,525a	7,68	0,0429
CDR, kg	0,375	0,378	0,385	0,405	12,89	0,7793
GPD, kg	0,259c	0,297ab	0,266b	0,349a	17,46	0,0248
CA	1,44a	1,31b	1,45a	1,29b	15,69	0,0385
Período III - 24 a 55 dias de idade						
Peso Final, kg	18,910b	19,630a	18,710b	19,245ab	9,82	0,0036
CDR, kg	0,599	0,563	0,602	0,618	13,69	0,5714
GPD, kg	0,374b	0,398a	0,368b	0,387ab	15,51	0,0530
CA	1,60a	1,52b	1,63a	1,60a	11,22	0,0480
Incidência de diarreia						
*(%)	39,72a	42,22a	35,83a	37,78a		>0,05

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; <sup>2</sup> Coeficientes de variação; Médias seguidas de letras diferentes diferem entre si pelo teste de Tukey ( $P<0,05$ ). \*Incidência de diarreia. Médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Kruskal-Wallis ( $P>0,05$ ).

Dos 24 a 35 dias de idade (Período I) e dos 24 aos 42 dias de idade (Período II), animais que receberam a dieta exclusivamente vegetal (DSL) apresentaram piora dessas variáveis, quando comparados com aqueles dos demais tratamentos. Em contrapartida, os melhores valores foram observados nos animais suplementados com L-glutamina + ácido glutâmico e produto lácteo (DCL<sub>G</sub>), não diferindo estes, dos leitões que consumiram a

dieta com os aminoácidos em questão mas sem o produto lácteo (DSL<sub>G</sub>). Para o consumo diário de ração não foi observada influência ( $P>0,05$ ) das dietas.

Na fase total do período experimental, dos 24 aos 55 dias de idade (Período III), observou-se influência ( $P<0,05$ ) das dietas sobre o peso final, ganho de peso diário e conversão alimentar. Leitões alimentados com a dieta exclusivamente vegetal (DSL) apresentaram menor peso final, menor ganho de peso diário e pior conversão alimentar quando comparados com aqueles que receberam a dieta com a suplementação de L-glutamina + ácido glutâmico e sem produto lácteo (DSL<sub>G</sub>). Para o consumo diário de ração não foi observada influência ( $P>0,05$ ) das dietas.

Com base nos resultados de desempenho, observou-se que nos períodos I, II e III, animais que consumiram a dieta exclusivamente vegetal (DSL) apresentaram piora das variáveis de desempenho, quando comparados com os animais que receberam as dietas com a suplementação de L-glutamina + ácido glutâmico contendo ou não produto lácteo.

Isso pode ser explicado pelo fato do sistema digestório dos leitões, do nascimento ao desmame, ser adaptado para secretar as enzimas digestivas que digerem o leite, mas não outros ingredientes, principalmente aqueles de origem vegetal (MAXWELL & CARTER, 2001). Além disso, ingredientes de origem vegetal, a exemplo da soja, apresentam naturalmente compostos que agem como proteção natural da planta conhecidos como fatores antinutricionais, que podem continuar presentes mesmo depois do processamento térmico, ocasionando problemas tóxicos, alergênicos e/ou antigênicos, que irão interferir no aproveitamento de proteínas e de outros nutrientes da dieta, provocando efeitos fisiológicos indesejados (LIMA JÚNIOR et al., 2010).

Além disso, a inclusão dos aminoácidos L-glutamina associada ao ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo reduziu o efeito deletério da dieta exclusivamente vegetal. Isso possivelmente aconteceu devido a glutamina apresentar funções importantes no organismo, em especial no trato gastrointestinal, sendo utilizada como importante combustível energético por células de rápida divisão, como as células da mucosa intestinal e do sistema imune (ABREU et al; 2010; BORGES et al., 2008; WU et al., 2011; MOLINO et al., 2012). Da mesma forma, o ácido glutâmico advindo da dieta, constitui-se como um importante combustível para as células epiteliais, além de estar

envolvido na neurotransmissão excitatória da estimulação vagal eferente e na detecção de nutrientes (JANECZKO et al., 2007).

Nesse contexto, resultados encontrados por Cabrera et al. (2013) verificaram que a suplementação de 1% L-Glutamina ou 0,88% de aminoGut (pelo menos 10% de Gln + e de Glu) melhorou a taxa de conversão alimentar nas primeiras três semanas pós desmame.

Lescano (2014), ao adicionar níveis de Glutamina + Ácido glutâmico (0,0%; 0,4; 0,8 e 1,2%) na dieta de leitões desmamados aos 18 dias de idade, observou, no período de 18 a 32 dias de idade que o consumo de ração diário e o ganho de peso diário dos leitões aumentaram e a conversão alimentar melhorou de forma linear a partir do aumento dos níveis de Ácido Glutâmico + Glutamina.

Ao suplementar com Glutamina e Ácido Glutâmico em níveis de (0,1% de Gln + 0,9% de Glu; 0,2% de Gln + 0,8% de Glu; 1% de glutamina e 1% de ácido glutâmico) na dieta de leitões com peso médio de 9,22 kg, He et al. (2016) observaram que, no período de 0 a 28 dias, os animais que consumiram a dieta com 1% de glutamina apresentaram melhor ganho de peso quando comparada com a dieta controle.

Resultados similares também foram encontrados por Silva (2015) em experimentos em que se avaliou o papel de proteção do L-glutamato sobre leitões desmamados. Na fase de 28 a 42 dias de idade, leitões alimentados com dietas suplementadas com 1% de L-Glutamina + Ácido Glutâmico apresentaram maior ganho médio diário de peso.

Duan et al. (2016) e Yin et al. (2015) observaram que a suplementação dietética com 2% de glutamato aliviou a supressão causada pelo estresse oxidativo, com retorno do crescimento e melhora no desempenho dos animais desafiados com peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e Diquat, respectivamente.

Contrariando esses resultados, Rodrigues et al. (2015) não observaram melhora sobre o desempenho de leitões recém desmamados e alimentados com dietas contendo 0,8% de L-glutamina + L-ácido glutâmico com ou sem a adição de valina no período de 24 aos 35 e dos 24 aos 46 dias de idade.

## 4.2. Incidência de diarreia

A incidência de diarreia foi alta em todos os tratamentos (>35%) (Tabela 4), mas as diferentes dietas experimentais não influenciaram ( $P>0,05$ ) este parâmetro.

Lima et al. (2009) relatam que a síndrome diarreica pós-desmame está relacionada com a multiplicação exacerbada de cepas bacterianas patogênicas no intestino dos leitões e estão associadas à presença de fatores nutricionais, de manejo e ambiente. Nesse contexto, o desmame provoca efeito prejudicial na função da barreira intestinal, muitas vezes observada pelo rompimento da mesma, proporcionando aumento da permeabilidade às toxinas, bactérias e alimentos associados a antígenos, os quais penetram no epitélio intestinal e resultam em inflamação, má absorção, diarreia e crescimento reduzido (CAMPBELL et al., 2013).

Além disso, dietas para leitões no período pós desmame apresentam alta concentração de proteína bruta. Dessa maneira, quando não é totalmente digerida, a proteína pode sofrer fermentação microbiana, favorecendo a ocorrência de diarreias devido ao aumento da proliferação de bactérias patogênicas (HTOO et al., 2007). Sendo assim, a não significância ( $P>0,05$ ) entre as dietas pode ter sido decorrente do fato de que todos os animais consumiram rações isoproteicas.

Estes resultados corroboram com os encontrados por Rodrigues et al. (2015), que não observaram influência das dietas suplementadas com L-glutamina + L-ácido glutâmico com ou sem a adição de valina sobre a incidência de diarreia em leitões no período de 24 a 46 dias de idade.

Em contrapartida, Rezaei et al. (2013) ao utilizar diferentes níveis (0,5%; 1%; 2% e 4%) de glutamato monossódico em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade verificaram que a suplementação dietética com 0,5% a 2% de glutamato monossódico diminuiu, dependentemente da dose, a incidência de diarreia durante a primeira semana após o desmame.

Resultados semelhantes foram encontrados por Teixeira et al. (2014) no qual observaram menor incidência de diarreia ao adicionar 1% de L-glutamina + ácido glutâmico na dieta de leitões desmamados aos 21 dias de idade quando comparados com aqueles que consumiram a dieta controle (sem glutamina).

Do mesmo modo Silva (2015) verificou menor incidência de diarreia dos 28 aos 39 dias de idade em leitões que receberam dieta contendo 1% de L-glutamina + ácido glutâmico quando comparados com àqueles que receberam a dieta controle, sem a suplementação aminoacídica.

### 4.3. Peso dos órgãos

Com relação aos valores relativos dos órgãos digestivos (Tabela 5), verificou-se que não houve efeito ( $P>0,05$ ) das dietas experimentais sobre esses parâmetros.

**Tabela 5.** Suplementação de L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo sobre o peso relativo do fígado, baço e pâncreas de leitões desmamados.

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				C.V. (%) <sup>2</sup>	P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
Fígado	3,7283	4,0134	3,5637	3,7154	8,23	0,1931
Baço	0,35143	0,35631	0,29407	0,28592	39,55	0,7499
Pâncreas	0,35327	0,33684	0,33837	0,32956	15,79	0,9149

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; <sup>2</sup> C.V.= Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguidas por letras diferentes diferem ( $P<0,05$ ) pelo teste de Tukey.

Nesse sentido, Rao & McCrcek (1992) expuseram que a variação nos pesos dos órgãos está diretamente relacionada com o consumo de energia e/ou proteína, indicando que, se fornecidas em quantidades iguais, os pesos tendem a serem semelhantes. Além disso, seria necessário fornecer esses ingredientes em uma alta proporção por um período de tempo superior ao que foi executado neste ensaio experimental, ocasionando, dessa forma, um alto estresse metabólico e possivelmente resultados distintos.

Os dados obtidos se identificam com os resultados de Rodrigues et al. (2015) no qual verificaram que a suplementação com L-glutamina + L-ácido glutâmico com ou sem a adição de valina (0,8% e 0,14%, respectivamente), fornecidas para leitões no período de desmame, não determinou alterações no desenvolvimento dos órgãos (peso relativo (g) do fígado, baço, intestino delgado e grosso) bem como no comprimento (m) do intestino delgado dos animais aos 30 dias de idade.

Do mesmo modo, não foi observado efeito ( $P>0,05$ ) a partir da inclusão de ácido glutâmico + glutamina (0,0%; 0,4; 0,8 e 1,2%) em dietas para leitões no período de 18 a

25 dias de idade, sobre o peso (g) dos órgãos (fígado, pulmão, rins, coração, baço, estômago, intestino) e no comprimento (m) do intestino (LESCANO, 2014).

#### 4.4. Morfometria intestinal

As dietas experimentais afetaram ( $P < 0,05$ ) a altura das vilosidades, profundidade de criptas, relação altura das vilosidades: profundidade das criptas e largura das vilosidades do duodeno e células caliciformes (Tabela 6). Verificou-se que os animais que consumiram a dieta sem produto lácteo e sem suplementação de L-glutamina associada ao ácido glutâmico apresentaram os menores valores para as variáveis altura das vilosidades e relação altura de vilosidades / profundidade de criptas.

**Tabela 6.** Médias de altura das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC), relação altura das vilosidades: profundidade das criptas (AV/PC), largura de vilosidade (LV), espessura de mucosa (EM), área absorptiva (AA) e contagem de células caliciformes (CC) do duodeno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				C.V.(%) <sup>2</sup>	P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
AV (µm)	276,08b	357,84a	322,19ab	318,37ab	11,34	0,0437
PC (µm)	228,52a	121,32b	130,58b	130,31b	10,56	<.0001
AV/PC	1,26b	2,88a	2,47a	2,46a	12,87	<.0001
LV (µm)	228,39a	149,08b	150,57b	154,45b	11,10	<.0001
EM (µm)	503,92	482,34	452,78	448,69	8,02	0,1190
AA (µm <sup>2</sup> )	59.360	66.031	48.446	49.232	28,70	0,3183
CC	98,00a	90,00ab	82,00b	79,00b	8,00	0,0024

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; <sup>2</sup> C.V.= Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguida por letras diferentes diferem ( $P < 0,05$ ) pelo teste de Tukey.

Ao analisar a profundidade das criptas e as células caliciformes, os animais alimentados com esta mesma dieta apresentaram o maior valor em relação aos animais alimentados com as demais dietas, além de maior largura de vilosidade ( $P < 0,05$ ). Para a espessura de mucosa e área absorptiva não houve efeito ( $P > 0,05$ ) das dietas experimentais.

Observou-se que houve efeito ( $P < 0,05$ ) dos tratamentos para as variáveis profundidade de criptas, largura de vilosidades, área absorptiva e células caliciformes do jejuno (Tabela 7), na qual a maior profundidade de criptas foi verificada na mucosa intestinal dos animais que consumiram a dieta totalmente vegetal sem a glutamina + ácido

glutâmico (DSL). Os animais desse mesmo tratamento, assim como aqueles do tratamento com a dieta sem produto lácteo e com a suplementação e aminoácidos em questão (DSL<sub>G</sub>), apresentaram os maiores valores para a variável largura de vilosidades. Com relação à área absortiva e células caliciformes, os animais do tratamento sem produto lácteo e suplementados com L-glutamina associada ao ácido glutâmico apresentaram o maior valor (DCL).

**Tabela 7.** Médias de altura das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC), relação altura das vilosidades: profundidade das criptas (AV/PC), largura da vilosidade (LV), espessura de mucosa (EM), área absortiva (AA) e contagem de células caliciformes (CC) do jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				C.V.(%) <sup>2</sup>	P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
AV (µm)	434,73	453,39	444,53	433,66	7,74	0,7771
PC (µm)	284,40a	203,96bc	238,98b	191,08c	11,71	0,007
AV/PC	1,69	2,13	1,90	2,28	17,18	0,0637
LV (µm)	116,52a	120,83a	104,11ab	99,60b	9,01	0,0171
EM (µm)	699,80	672,55	683,52	624,74	7,84	0,1723
AA (µm <sup>2</sup> )	50.543ab	54.658a	46.274bc	41.781c	9,66	0,0058
CC	74,00ab	80,00a	61,00ab	53,00b	17,38	0,0085

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; <sup>2</sup> C.V.= Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguidas por letras diferentes diferem (P<0,05) pelo teste de Tukey.

Ao analisar a morfologia do intestino delgado nas regiões condizentes ao duodeno e jejuno, verifica-se que a dieta totalmente vegetal sem a suplementação da glutamina + ácido glutâmico (DSL) piorou a maioria das variáveis analisadas. Em conformidade com trabalhos de Cera et al. (1988) e Maxwell & Carter (2001) uma das prováveis causas desse ocorrido explica-se pela inabilidade do leitão em digerir e absorver dietas completamente vegetais, comprometendo, dessa forma, a integridade intestinal.

Segundo (PLUSKE et al., 1997; LIN et al., 2014) o baixo consumo de ração apresentado pelos animais no período pós desmame pode causar danosas alterações morfológicas, visto que os segmentos intestinais necessitam obter nutrientes suficientes para atender às demandas de síntese e crescimento de proteínas da mucosa. Dentre essas alterações cita-se o encurtamento e modificação na estrutura das vilosidades, hiperplasia das células da cripta, e aumento na taxa de mitose no epitélio celular devido a maior taxa de descamação, além de alterações funcionais no intestino.

O completo desenvolvimento do sistema enzimático geralmente acontece até a oitava semana de vida dos leitões, dessa maneira, no período pós desmame, o trato gastrintestinal (TGI) produz de maneira insuficiente carboidrases, proteases e outras enzimas que atuam na digestão de ingredientes usualmente utilizados nas dietas iniciais, especialmente aqueles de origem vegetal (BARBOSA et al., 2007). Desse modo, é fundamental que o TGI seja capaz de identificar as mudanças que a nova dieta ocasiona, para que assim seja capaz de promover alterações no pH, secreção de enzimas e motilidade com consequente melhoria dos processos digestivos e absorptivos (LALLÈS et al., 2007).

O fato de ter sido observado efeito ( $P < 0,05$ ) para as células caliciformes, onde a dieta DSL apresentou altos valores, pode estar relacionada a sua função que é de produção de glicoproteínas, denominada mucinas. Estas são compostas de mucopolissacarídeos neutros e ácidos que são liberados pelas células caliciformes recobrando os epitélios e, no caso do intestino, com a função de proteção do revestimento intestinal (TORQUATO et al., 2016), contra possíveis injúrias ocasionadas, em parte, pela dieta.

A glutamina é a principal fonte de energia para o tecido intestinal, sendo que 67% da glutamina dietética é utilizada pelas células da mucosa, intestinais e bactérias (BARTELL & BATAL, 2007; WU et al., 2011). Esse aminoácido fornece energia essencial para a multiplicação celular e favorece a biossíntese de ácidos nucleicos como purinas e pirimidinas, que apresentam papel fundamental na manutenção da integridade intestinal (ABREU et al; 2010; BORGES et al., 2008; WU et al., 2011; MOLINO et al., 2012).

O ácido glutâmico é considerado um aminoácido funcional, por demonstrar exercer inúmeras funções no metabolismo de nutrientes. Sua importância principal se deve pelo fato de ser o principal combustível oxidativo para as células do intestino, e precursor para a síntese de importantes antioxidantes celulares como a glutatona, arginina e prolina as quais compõe glicoproteínas presentes no muco intestinal (WU et al., 2011).

Lescano (2014) ao adicionar níveis de Glutamina + Ácido Glutâmico (0,0%; 0,4; 0,8 e 1,2%) na dieta de leitões desmamados aos 18 dias de idade observou, no período de

18 a 25 dias de idade, efeito linear ( $P < 0,05$ ) para os parâmetros altura das vilosidades do duodeno e relação altura de vilosidades / profundidade de criptas no duodeno e jejuno.

Segundo Silva (2015) a adição de 0,5% L-arginina + 0,5% L-glutamina + L-ácido glutâmico, 1% de L-glutamina ou 1% de L-arginina na dieta melhorou ( $P < 0,05$ ) os parâmetros morfométricos intestinais de leitões aos 49 dias de idade desmamados precocemente.

Lin et al. (2014) verificaram que, em comparação com a dieta controle (com 1,21% de alanina), a adição de 2% de L-glutamato na dieta aumentou significativamente ( $P < 0,05$ ) altura da vilosidade duodenal e profundidade da cripta em leitões abatidos aos 63 dias de idade. Além disso, a altura das vilosidades jejunais também foi significativamente aumentada ( $P < 0,05$ ) em comparação com a controle (com 1,21% de alanina).

De acordo com Hao et al. (2015) a suplementação com 1% de glutamina na dieta de leitões desmamados aos 21 dias de idade e abatidos aos 28 melhorou ( $P < 0,05$ ) a altura das vilosidades no jejuno, mas não a profundidade de criptas.

Rezaei et al. (2012) utilizaram diferentes níveis (0,5%; 1%; 2% e 4%) de glutamato monossódico em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade e observaram que a suplementação em qualquer nível aumentou ( $P < 0,05$ ) a altura das vilosidades jejunais, com maior profundidade de cripta para aqueles suplementados com 4% e abatidos aos 28 dias.

Em contrapartida, alguns autores relataram que a utilização da suplementação de L-glutamina e L-ácido glutâmico não provocou efeito sobre a mucosa intestinal. Rodrigues et al. (2015) verificaram que a suplementação com L-glutamina + L-ácido glutâmico com ou sem a adição de valina (0,8% e 0,14%, respectivamente), não afetou as características morfológicas intestinais de leitões no período do desmame.

He et al. (2016) ao suplementar com glutamina e ácido glutâmico em níveis de (0,1% de Gln + 0,9% de Glu; 0,2% de Gln + 0,8% de Glu; 1% de glutamina e 1% de ácido glutâmico) na dieta de leitões com peso médio de 9,22 kg, verificaram que não houve diferença ( $P > 0,05$ ) na altura das vilosidades, profundidade da cripta ou relação altura das vilosidades / profundidade das criptas de duodeno, jejuno ou íleo, em leitões abatidos aos 28 dias de vida.

#### 4.5. Taxa de apoptose e mitose das células intestinais

Observa-se na Tabela 8 que as dietas experimentais influenciaram ( $P < 0,05$ ) a taxa de apoptose nas vilosidades intestinais do duodeno e jejuno. Verificou-se que os animais que consumiram a dieta totalmente vegetal sem glutamina mais ácido glutâmico (DSL) apresentaram os maiores valores (Tabela 6).

**Tabela 8.** Taxa de apoptose celular com anti+Caspase-3 no duodeno e jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo, segundo score adaptado de Ishak et al. (1995)

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				C.V.(%) <sup>2</sup>	P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
Duodeno	1,64a	1,11b	0,766bc	1,00b	20,06	0,0107
Jejuno	1,42a	1,40a	1,00b	1,31ab	17,63	0,1316

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico. <sup>2</sup> C.V. = Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguida por letras diferentes diferem entre si pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$ ).

De acordo com Furlan et al. (2004), a altura das vilosidades e, principalmente, a relação vilosidade/cripta podem ter estreita relação com os processos mitótico e apoptótico na região cripta-vilosidade, uma vez que o aumento na taxa de mitose e diminuição na taxa de apoptose aumenta a altura das vilosidades e, conseqüentemente, melhora a digestibilidade e o desempenho do animal. Essa evidência foi verificada em nosso trabalho, especialmente na região do duodeno, sendo que os animais alimentados com a dieta exclusivamente vegetal (DSL) apresentaram maior taxa de apoptose, o que influenciou negativamente a altura das vilosidades e por conseguinte a relação vilosidade/cripta.

Nesse aspecto, a taxa de apoptose também pode estar relacionada com o número de células caliciformes na região das vilosidades intestinais, ao passo que o aumento na taxa de apoptose pode induzir a uma proliferação maior de células caliciformes. De acordo com Torquato et al. (2016), as células caliciformes produzem mucinas que recobrem os epitélios intestinais a fim de garantir proteção contra injúrias que podem causar descamação intensa. Desse modo, a dieta DSL, por ser composta exclusivamente de ingredientes de origem vegetal e sem a suplementação de glutamina + ácido glutâmico pode ter influenciado essa questão.

O processo de apoptose pode ter sido o responsável pela maior profundidade das criptas no epitélio intestinal do duodeno (Tabela 6) e jejuno (Tabela 7) e pela menor relação altura das vilosidades/profundidade das criptas no duodeno (Tabela 6) de leitões alimentados com dieta exclusivamente vegetal e sem adição da glutamina + ácido glutâmico (DSL).

O menor valor observado ( $P < 0,05$ ) para taxa de apoptose no epitélio do duodeno (Tabela 8) de leitões que continham em suas dietas L-glutamina + L-ácido glutâmico associado ou não ao produto lácteo (DSL<sub>G</sub>, DCL e DCL<sub>G</sub>) aconteceu devido ao papel que essas duas substâncias exercem no organismo animal.

Segundo Pierce et al. (2005) a lactose presente em produtos lácteos atua mantendo a integridade da mucosa intestinal e, por sua vez, pode ter papel inibitório sobre a taxa de apoptose celular. De acordo com Reeds & Burrin (2001) as células da mucosa podem sintetizar a glutamina quando houver ausência da mesma, ou ainda, o glutamato oriundo da dieta pode substituir a glutamina na geração de energia. A glutamina modularia diretamente a resposta inflamatória a partir do aumento da capacidade antioxidante do intestino por meio do aumento da síntese de glutathione, preservação da integridade da barreira intestinal com diminuição da apoptose de células do epitélio intestinal (NEU & LI, 2007). Nesse sentido, Evans et al. (2003) e Roth (2008) relataram que a glutamina previne, mediante a formação de glutathione, a apoptose induzida por citocinas em células intestinais de ratos.

Quando verificado os resultados referentes a mitose celular (Tabela 9), observa-se que os animais que consumiram a dieta sem produto lácteo e suplementada com glutamina + ácido glutâmico (DSL<sub>G</sub>) apresentaram os maiores valores quando comparados com as demais dietas. Isto pode ser uma resposta direta da glutamina + ácido glutâmico na dieta completamente vegetal (DSL<sub>G</sub>), a fim de tentar maximizar a recuperação tecidual na mucosa do intestino delgado, provavelmente injuriada pela composição da dieta.

**Tabela 9.** Taxa de mitose celular com anti-PCNA no duodeno e jejuno de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.

	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				C.V.(%) <sup>2</sup>	P
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
Duodeno	799,99b	981,32a	733,32b	746,64b	11,55	0,0260
Jejuno	715,00b	886,66a	735,00b	683,32b	12,49	0,0097

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico. <sup>2</sup> C.V. = Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguida por letras diferentes diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

De acordo com Li et al. (2010) a glutamina é um importante aminoácido para o funcionamento do organismo e está intimamente relacionada com a promoção da proliferação de células (mitose celular), como daquelas que compõe a mucosa intestinal, servindo de substrato energético para essas células.

Ziegler et al., (2003) estudando sobre o metabolismo da glutamina na mucosa intestinal dos animais, descreveram que sua atividade no intestino está relacionada a sua utilização como substrato energético, estímulo da síntese proteica, proliferação celular, aumento do número e função das células do sistema imunológico associadas à mucosa, diminuição da resposta inflamatória desencadeada pelas citocinas, regulação da produção de glutatinoxina na mucosa, entre outros fatores.

Contudo, os animais que consumiram a dieta com a suplementação da glutamina + ácido glutâmico e o produto lácteo (DCL<sub>G</sub>) apresentaram taxa de apoptose menor (P<0,05) quando comparados com os animais alimentados com a dieta DSL<sub>G</sub>, provavelmente pelo fato da dieta apresentar o produto lácteo, que reconhecidamente apresenta alta digestibilidade pelos leitões, ao passo que a lactose tem importância atribuída à manutenção da integridade da mucosa ao longo do intestino delgado (PIERCE et al. 2005); incluindo efeitos prébióticos e antipatogênicos (BOEHM & STAHL, 2007), e assim sendo, promovendo um turnover celular menor.

Desse modo, a mensuração das taxas de apoptose e mitose no epitélio intestinal de leitões recém desmamados permite avaliar as injúrias que podem ocorrer durante essa fase de vidas desses animais (WANG et al., 2008).

#### 4.6. Avaliação do glicogênio hepático

O maior índice de estoque de glicogênio ( $P < 0,05$ ) foi observado nos animais que consumiram a dieta contendo produto lácteo e os aminoácidos glutamina + ácido glutâmico (Tabela 10). O aumento na deposição de glicogênio hepático deve-se possivelmente a melhor biodisponibilidade de energia que a dieta contendo produto lácteo e glutamina + ácido glutâmico proporcionou aos animais. A lactose é amplamente utilizada na composição de dietas para leitões logo após o período de desmame, melhorando a aceitabilidade da ração (BERTOL et al., 2000), e aumentando o consumo de matéria seca, digestibilidade do nitrogênio e proporcionando prontamente energia para os tecidos (MAHAN, 1992), sendo assim, armazenada pelo organismo quando estiver em excesso.

**Tabela 10** Índice de estoque de glicogênio hepático de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.

Dietas <sup>1</sup>	Escore adaptado de Ishak*				Média	CV(%) <sup>2</sup>	P
	0	1	2	3			
DSL	0	14	5	1	1,35b	20,57	<.0001
DSL <sup>1</sup> G	0	12	5	3	1,55b	20,57	<.0001
DCL	0	18	2	0	1,10b	20,57	<.0001
DCL <sup>1</sup> G	0	4	10	6	2,10a	20,57	<.0001

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sup>1</sup>G- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sup>1</sup>G- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; \* 0 – ausência de estoque de glicogênio hepático; 1 – pouco glicogênio hepático; 2 – glicogênio hepático moderado; 3 – extenso estoque de glicogênio hepático. <sup>2</sup> C.V. = Coeficientes de variação. Médias na mesma coluna seguida por letras diferentes diferem entre si p pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$ ).

Por sua vez, a glutamina e o glutamato estão presentes no sistema energético bioquímico, e isto é evidenciado pela participação na síntese de aminoaçúcares, purinas e pirimidinas, que fazem parte de moléculas de coenzima A, ATP e NADH, participantes diretos do Ciclo de Krebs. Atrelado a isto, a síntese de glicogênio é estimulada pela glutamina, que tem papel direto na glicogênese, devido a sua capacidade de elevar a atividade da enzima glicogênio sintetase o que favorece a formação de glicogênio no fígado (FORTI et al., 2003).

Além disso, em seu metabolismo, o ácido glutâmico é utilizado pelos ácidos succínico, fumárico, málico, oxaloacético e outros para a síntese de glicogênio que pode ser armazenado, na maior parte das vezes, no tecido hepático (BIOLO et al., 2005).

Todavia, Ferguson (2006) destaca a capacidade de acumular substâncias de reserva, principalmente sob forma de glicogênio, como uma das principais funções do fígado. As variações na capacidade de armazenagem de substâncias são diretamente dependentes de uma série de fatores, tais como espécie animal, idade, sexo, maturação gonadal, aclimatação térmica e, em especial, a condição nutricional (GRACIANO et al., 2010).

#### **4.7. Viabilidade econômica**

Os resultados da análise econômica encontram-se na tabela 11. Observou-se que para o custo da dieta por kg de peso ganho ( $Y_i$ ) houve influência ( $P < 0,05$ ) das dietas experimentais, na qual a dieta exclusivamente vegetal sem a suplementação de glutamina + ácido glutâmico (DSL) foi a menos onerosa, entretanto, esta não diferiu estatisticamente da dieta sem produto lácteo e suplementada com glutamina + ácido glutâmico (DSL<sub>G</sub>). A adição do produto lácteo na dieta (DCL) e a associação do produto lácteo com os aminoácidos em questão aumentaram o valor da dieta, resultado que já era esperado.

**Tabela 11.** Custo da dieta por kg de peso ganho (Yi), índice de custo (IC) e índice de eficiência econômica (IEE) do período experimental (24 a 55 dias de idade) de leitões suplementados com L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas contendo ou não produto lácteo.

Índices Econômicos	Dietas Experimentais <sup>1</sup>				CV <sup>2</sup>	P <sup>3</sup>
	DSL	DSL <sub>G</sub>	DCL	DCL <sub>G</sub>		
Custo de Ração (R\$/kg)	1,28	1,45	1,93	2,08	-	-
Yi (R\$/kg)	1,39b	1,54b	2,02a	2,18a	8,17	<.0001
Índice de custo (%)	100,00b	110,67b	144,56a	156,66a	8,17	<.0001
Índice de eficiência econômica (%)	100,02a	93,52a	69,60b	64,40b	11,89	0,002

<sup>1</sup> DSL- Dieta sem produto lácteo; DSL<sub>G</sub>- Dieta sem produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico; DCL- Dieta com produto lácteo e DCL<sub>G</sub>- Dieta com produto lácteo e suplementada com L-glutamina + L-ácido glutâmico. <sup>2</sup> C.V. = Coeficientes de variação. Médias na mesma linha seguidas por letras diferentes diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

O índice de custo (IC) e o índice de eficiência econômica (IEE) também foram influenciados (P<0,05) pelas dietas, e de maneira semelhante ao custo da dieta por kg de peso ganho (Yi), as dietas totalmente vegetais sem a suplementação de glutamina + ácido glutâmico (DSL) e com a suplementação dos aminoácidos em questão (DSL<sub>G</sub>) apresentaram os resultados mais eficientes, quando comparadas com as outras duas dietas dieta com produto lácteo (DCL) e dieta suplementada com glutamina + ácido glutâmico e o produto lácteo (DCL<sub>G</sub>).

Assim sendo, observa-se que a inclusão da L-glutamina + L-ácido glutâmico em dietas exclusivamente vegetais é economicamente mais viável e fisiologicamente interessante, pois reflete positivamente sobre variáveis de desempenho e em aspectos morfofuncionais do epitélio intestinal.

Resultados semelhantes foram encontrados por Rodrigues et al. (2015), os quais indicaram que a suplementação dietética com L-Valina e L-glutamina + L-ácido glutâmico correspondeu ao tratamento de melhor eficiência econômica e menor custo no período de 24 a 46 dias de idade para leitões recém desmamados.

Contrariando esses resultados, Copalbo (2013) avaliou o índice de rentabilidade de leitões recém desmamados alimentados com dieta basal; dieta basal suplementada com glutamina + ácido glutâmico; dieta basal com adição de valina e dieta basal com suplementada com os três aminoácidos em questão. Foi observado que no período de 21

a 35 dias de idade, os animais alimentados com dieta basal + L-Valina apresentaram maior índice de rentabilidade, porém para o período de 35 a 49 dias e no período total de 21 a 49 dias de idade, os animais alimentados com dieta basal apresentaram o maior índice de rentabilidade.

## **5. CONCLUSÕES**

A suplementação de 1% do produto comercial composto por L-glutamina + L-ácido glutâmico é mais recomendada em dietas sem produto lácteo, devido ao fato de promover melhoria dos parâmetros de desempenho produtivo e aqueles relacionados a saúde e integridade intestinal, podendo ser viável economicamente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

BANNAI, M. AND TORRI, K. DIGESTIVE PHYSIOLOGY OF THE PIG SYMPOSIUM: Detection of dietary glutamate via gut –brain axis. **Journal of Animal Science** 91:1974-1981, 2013.

BARBOSA, F. F.; FERREIRA, A. S.; GATTÁS, G. et al. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 36, n. 4, p. 1052-1060, 2007.

BARBOSA, H.P.; FIALHO, E.T.; FERREIRA, A.S. et al. Triguilho para suínos nas fases inicial de crescimento, crescimento e terminação. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.21, n.5, p.827-837, 1992.

BARTELL, S.M., BATALL, A.B. The effect of supplemental glutamine on growth performance, development of the gastrointestinal tract, and humoral immune response of broilers. **Poultry Science** 86:1940–1947. 2007.

BELLAVER, C.; FIALHO, E.T.; PROTAS, J.F.S. et al. Radícula de malte na alimentação de suínos em crescimento e terminação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.20, n.8, p.969-974. 1985.

BERTOL, T.M.; SANTOS FILHO, J.I.; LUDKE, J.V. Níveis de Suplementação com Lactose na Dieta de Leitões Desmamados **Revista Brasileira de Zootecnia**, 29(5):1387-1393, 2000.

BIOLO, G. et al. Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. **Int. Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 37, p. 2169-2179, 2005.

BOEHM, G.; STAHL, B. Oligosacharides from milk. **Journal Nutrition**. 137: 847S-849S, 2007.

BORGES, M.C.; ROGERO, M.M.; TIRAPÉGUI, J. Suplementação enteral e parenteral com glutamine em neonatos pré-termo e com baixo peso ao nascer. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.1, p.13-23, 2008.

CABRERA, R.A.; JAMES, L.U.; CONSUELO, A. et al. Effects of creep feeding and supplemental glutamine or glutamine plus glutamate (Aminogut) on pre- and post-weaning growth performance and intestinal health of piglets. **Journal Animal Science and Biotechnology**. 4, 29–41, 2013.

CAMPBELL, J.M.; CRENSHAW, J.D.; POLO, J. The biological stress of early weaned piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, China, v.4: 19, p.1-4. 2013.

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

DIAS FRANCISCO, T.D.; PITHON-CURI, T.C. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. **Arquivos Ciências Saúde Unipar**, v. 6(1). p. 81-88 ,2002.

DUAN, J.; YIN, J.; REN, W. et al. Dietary supplementation with L-glutamate and L-aspartate alleviates oxidative stress in weaned piglets challenged with hydrogen peroxide. **Amino Acids**, V. 48, p. 53-64, 2016.

EVANS, M.; JONES, D. AND ZIEGLER, T. 2003. Glutamine prevents cytokine induced apoptosis in human colonic epithelial cells. **Journal Nutrition**. 133: 3065- 3071. 2003.

EVERITT, B.S. **The Cambridge dictionary of statistics**, Cambridge: Cambridge University Press, 360p. 1998.

FERGUSON, H.W. **Systemic pathology of fish: a text and atlas of normal tissues in teleosts and their responses in disease**. 2nd ed. London: Scotian, 366p .2006.

FORTI, F.; CANCELLIERO, K. M.; SILVA, C. A. et al. O efeito da glutamina no músculo esquelético desnervado. **Saúde em Revista**, Piracicaba, v. 9, p. 59- 65, 2003.

FURLAN, R. L.; MACARI, M.; LUQUETTI, B. C. Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva. In: **Simpósio técnico de incubação, matrizes de corte e nutrição**, 5., 2004. Balneário Camboriú. Anais... Balneário Camboriú, p. 6-28, 2004.

GRACIANO, T.S.; NATALI, M.R.M.; VIDAL, L.V.O. et al. Desempenho e morfologia hepática de juvenis de tilápia-do-nilo alimentados com dietas suplementadas com metionina e colina. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**., Brasília, v.45, n.7, p.737-743, 2010.

HAO, W; CHEN, Z; GUOYAO, W. et al. Glutamine Enhances Tight Junction Protein Expression and Modulates Corticotropin-Releasing Factor Signaling in the Jejunum of Weanling Piglets<sup>2</sup>, **The Journal of Nutrition**, Volume 145, Issue 1, 1 January 2015, Pages 25–31, 2015.

HE, J.; FENG, G.D; AO, X. et al. Effects of L-glutamine on growth performance, antioxidant ability, immunity and expression of genes related to intestinal health in weanling pigs. **Livestock Science**, V. 189, P. 102–109, 2016.

HTOO, J. K.; ARAIZA, B. A.; SAUER, W. C. et al. Effect of dietary protein content on ileal amino acid digestibility, growth performance, and formation of microbial metabolites in ileal and cecal digesta of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 12, p. 3303- 3312, 2007.

ISHAK, K.; BAPTISTA, A.; BIANCHI, L. et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. **Journal of Hepatology**, v.22, p.696-699, 1995.

JANECZKO, M.J.; STOLL, B., CHANG, X. et al. Extensive Gut Metabolism Limits the Intestinal Absorption of Excessive Supplemental Dietary Glutamate Loads in Infant Pigs. **Journal of Nutrition** 137:2384-2390, 2007.

LALLÈS, J.-P.; BOSI, P.; SMIDT, H. et al. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. **Proceedings of the Nutrition Society**, London, v.66, n.2, p.260-268, 2007.

LESCANO, A. L. Uso de l-glutamina e ácido glutâmico + l-glutamina em rações para leitões. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)** Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFV. Viçosa- MG. Orientador: Prof. Dr. Horácio Santiago Rostagno, 2014.

LI, Y. et al. Protective effect of glutamine-enriched early enteral nutrition on intestinal mucosal barrier injury after liver transplantation in rats. **The American Journal of Surgery**, Birmingham, v. 199, p. 35-42, 2010.

LIMA G.J.M.M.; MORES N. & SANCHES R.L. As diarreias nutricionais na suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37 (Supl 1): s17-s30, 2009.

LIMA JÚNIOR, D. M.; Monteiro, P. B. S.; Rangel, A. H. N. et al. Fatores anti-nutricionais para ruminantes. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.3, n.4, p.132-143, 2010.

LIN M.; ZHANG B.; YU C. et al. L-Glutamate Supplementation Improves Small Intestinal Architecture and Enhances the Expressions of Jejunal Mucosa Amino Acid Receptors and Transporters in Weaning Piglets. **Plos One**, 2014.

LUNA, A. C. L. ; Passos, C. C. ; Ferreira, A. O. et al . Expression of progranulin during the first stages of liver development in rat Fischer 344. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** (Impresso), v. 50, p. 270-278, 2014.

MAHAN, D.C. Efficacy of dried whey and its lactalbumin and lactose components at two dietary lysine levels on postweaning pig performance and nitrogen balance. **Journal Animal Science**. 70:2182-2187, 1992.

MAXWELL, C. V. AND CARTER, S. D. Feeding the weaned pig. In: **Swine nutrition**, Lewis, A.J.; Southern L.L. (Ed), CRC Press, Florida, p.691-723, 2001.

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

MOLLY, K. Formulating to solve the intestinal puzzle. **Pig Progress**, v.17, p.20-22, 2001.

MOREIRA FILHO, A.L.B.; OLIVEIRA, C.J.B.; OLIVEIRA, H.B. et al. High Incubation Temperature and Threonine Dietary Level Improve Ileum Response Against Post Hatch *Salmonella* Enteritidis Inoculation in Broiler Chicks. **Plos One**, 2015.

NEWSHOLME, P.; PROCOPIO, J.; LIMA, M. et al. Glutamine and Glutamate—their central role in cell metabolism and function. **Cell Biochemistry Functional** 21: 1–9, 2003.

PIERCE, K.M.; CALLAN, J.J.; McCARTHY, P.; O'DOHERTY, J.V. Performance of weanling pigs offered low or high lactose diets supplemented with avilamycin or inulin. **British Society of Animal Science**. 80:313-318, 2005.

PLUSKE J.R.; HAMPSON D.J. & WILLIAM I.H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaning pig: a review. **Livestock Production Science**. 51: 215-236, 1997.

QUADROS, A. R. B.; KIEFER, C.; HENN, J. D. et al. Dietas simples e complexa sobre o crescimento de leitões na fase de creche. **Ciência Rural**, v.32, n.1, p.109-114, 2002.

RAO, D. S. & McCracken, K. J. Energy: protein interactions in growing boars of high genetic potential for lean growth: I effects on growth, carcass characteristics and organ weights. **Animal Production**, Edinburgh, v. 54, n. 1, p. 75-82, 1992.

REEDS, P. J.; BURRIN, D. G. Glutamine and the bowel. **Journal of Nutrition**, v. 131, p. 2505- 2508, 2001.

REZAEI, R.; KNABE, D.A.; TEKWE, C.D. et al. Dietary supplementation with monosodium glutamate is safe and improves growth performance in postweaning pigs. **Amino Acids**, V. 44, p. 911-923, 2013.

RODRIGUES, N.D.; BRIDI, A.M.; NOGUEIRA, E. et al. Suplementação de l-valina e l-glutamina + l-ácido glutâmico em dietas de leitões desmamados. **Brasil Indústria Animal**, Nova Odessa, V.72, n.3, 251-260, 2015.

ROSTAGNO, H. S. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: composição dos alimentos e exigências nutricionais**. 3. ed., Viçosa: UFV, 186p. 2011.

ROTH, E. Nonnutritive Effects of Glutamine. **Journal of Nutrition**. v.138, p. 2025S–2031S, 2008.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE - SAS. *SAS users guide: statistics*. Cary: SAS, 956p. 1998.

SHAN, Y.; SHAN, A.; LI, J. et al. Dietary supplementation of arginine and glutamine enhances the growth and intestinal mucosa development of weaned piglets. **Livestock Science**, V. 150, P. 369-373, 2012.

SILVA, D. R. P. Adição de L-glutamina + ácido glutâmico e L-arginina na dieta de leitões recém desmamados. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)** Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. Orientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal, 2015.

SILVA, G.A.; RORIG, A.; SCHMIDT, J.M. et al. Impacto do desmame no comportamento e bem-estar de leitões: revisão de literature. **Veterinária em Foco**, V.12, n.1, 2014.

TEIXEIRA, A. O.; NOGUEIRA, E.T.; KUTSCHENKO, M. et al. Inclusion of glutamine associated with glutamic acid in the diet of piglets weaned at 21 days of age. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 15, n. 4, p. 881-896, 2014.

TORQUATTO, E.F.B.; LIMA, B.; BRANCALHÃO, R.M.C.; GUEDES, N.L.K.O. Tecido epitelial, 2016. Disponível em: <[http://projetos.unioeste.br/projetos/microscopio/index.php?option=com\\_phocagallery&view=category&id=58&Itemid=123](http://projetos.unioeste.br/projetos/microscopio/index.php?option=com_phocagallery&view=category&id=58&Itemid=123)>. Acesso em: 21 de jan. 2018.

WANG, J., L.; CHEN, P. LI. X.; LI, H.; et. al. Gene expression is altered in piglet small intestine by weaning and dietary glutamine supplementation. **Journal Nutrition**. 138:1025–1032. 2008.

WU, G.; BAZER F.W.; JOHNSON G.A. et al. Triennial Growth Symposium: Important roles for Lglutamine in swine nutrition and production. **Journal Animal Science** 89:2017–2030, 2011.

XIAO, Y.; WU, T; HONG, Q. et al. Response to weaning and dietary L-glutamine supplementation: metabolic analysis in piglets by gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Zhejiang University – Science B (Biomedicine & Biotechnology)*, v.13, p.567-578, 2012.

YIN J.; LIU M.; REN W. et al. (2015) Effects of Dietary Supplementation with Glutamate and Aspartate on Diquat-Induced Oxidative Stress in Piglets. **Plos One**, 2015.

YOUNG VERNON R. AND AJAMI ALFRED M. Glutamine: The Emperor or His Clothes. **Journal of Nutrition** 131: 2449S-2459S. 2001.

ZIEGLER, T.Z., EVANS, M.E., FERNANDEZ-ESTÍVARIZ, C. et al. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. **Annual Review of Nutrition**. 23:229-261, 2003.