

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



Tese

**Suplementação energética e de aminoácidos glicogênicos para leitões
lactentes**

Naiana Einhardt Manzke

Pelotas, 2015

Naiana Einhardt Manzke

Suplementação energética e de aminoácidos glicogênicos para leitões lactentes

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (Área do conhecimento: Nutrição de não-ruminantes).

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Gonçalves Xavier
Co-Orientador: Dr. Gustavo Julio Mello Monteiro de Lima

Pelotas, 2015

Embrapa Suínos e Aves/ Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

M288s Manzke, Naiana Einhardt

Suplementação energética e de aminoácidos glicogênicos para leitões lactentes / Naiana Einhardt Manzke; orientadora, Eduardo Gonçalves Xavier; co-orientador: Gustavo Julio Mello Monteiro de Lima. – Pelotas, RS, 2015.

108 p.

Tese (Doutorado em Nutrição de não-ruminantes) – Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.

Inclui referências

1. Suplementação alimentar. 2. Bioquímica sanguínea. 3. Desempenho. 4. Imunidade celular. 5. Leitões de baixo peso. I. Xavier, Eduardo Gonçalves. II. Lima, Gustavo Júlio Mello Monteiro de. III. Universidade Federal de Pelotas. IV. Título.

CDD 636. 085 5

Elaborada por: Claudia Arrieche CRB 14/880

Naiana Einhardt Manzke

**Suplementação energética e de aminoácidos glicogênicos para leitões
lactentes**

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 11 de dezembro de 2015

Banca examinadora:

Gustavo Julio Mello Monteiro de Lima (Presidente da banca)

Ph.D. em Nutrição Animal pela Universidade de *Purdue*

Débora Nichelle Lopes

Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Fernando Rutz

Ph.D. em Nutrição e Alimentação Animal pela Universidade de *Kentucky*

Berilo de Souza Brum

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Adso Adami dos Passos

Ph.D. em Zootecnia pela Universidade Estadual da Carolina do Norte

**Dedico esse trabalho a minha família,
que está sempre ao meu lado.**

Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por ter me acompanhado em cada segundo do meu trabalho.

Aos meus pais, Edgard e Margit, ao meu irmão e a minha cunhada, Rafael e Graciele, pela força e companheirismo de todas as horas. Amo vocês.

Ao meu orientador, Prof. Eduardo Gonçalves Xavier, por todos os anos de ensinamentos, és um exemplo de profissional e uma influência de grande importância em minha formação.

Ao meu (também) orientador, Gustavo Julio Mello Monteiro de Lima, que durante 5 anos me ajudou na evolução profissional e pessoal. Tenho muito orgulho em dizer que trabalhei contigo. Além disso, eu não poderia deixar de agradecer à família do Gustavo: Ana (esposa) por todo apoio e palavras de carinho; ao João (filho) que se disponibilizou a ir até a granja para me ajudar nas coletas de sangue, e à Denise (irmã), que me ensinou a falar inglês em tempo recorde (heheheh) além, de todos os conselhos e conversas.

Ao CNPq pela bolsa de estudos e ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia pela oportunidade da realização do doutorado. Ao Grupo de Estudos em Aves e Suínos (GEASPEL) por todos os anos de aprendizado.

À Embrapa Suínos e Aves, pelo financiamento do projeto e pela bolsa de doutorado sanduíche. Aos funcionários da Embrapa, que me acolheram durante todos esses anos, tornando meus dias mais agradáveis, alegres e o meu trabalho mais fácil. Ao Valter e a Cláudia, por me acolherem na biblioteca e sempre me enviarem rapidamente os artigos que eu solicitava. Ao Marcos Mores, a Danielle Gava e a Raquel Rech por estarem sempre disponíveis para me ajudar nas análises realizadas no Laboratório de Patologia da Embrapa. Ao Arlei Coldebella pela ajuda na análise estatística. À Vivian, o Jefferson, a Letícia, o Fernando e o Osmar por toda amizade e apoio.

Aos professores Marcos Anciuti, Fernando Rutz, Fabiane Gentillini, Débora Lopes e Berilo Brum, vocês não foram apenas mestres, foram também grandes amigos, muito obrigada.

À família Fontana, especialmente ao Méd. Vet. Jean Fontana, pela disponibilidade das instalações, animais, casa, comida e hospitalidade, além de todo conhecimento que pude adquirir no convívio diário da granja. A todos os funcionários em especial a Ana pela ajuda e paciência durante minha estadia na granja. E a Sere, que me ajudou em todos os momentos, sendo essencial para que eu pudesse realizar as atividades propostas no projeto, além de ser uma grande amiga.

Ao grupo Carboni, e aos Méd. Vet. Jorge Munari e Isabela Sabino Fernandes pela disponibilidade dos animais, instalações, moradia e todo apoio técnico necessário e essencial para realização desse trabalho. A todos os funcionários, que nos acolheram e ajudaram durante as atividades na granja, além da grande hospitalidade.

Aos estagiários Lidinha, Roberta e Cris, que ficaram poucos dias, mas me ajudaram em momentos cruciais das coletas, além da amizade e companheirismo. Gabriela e Bruna, que me ajudaram durante 5 meses nas granjas do grupo Carboni, teria sido muito mais difícil sem a ajuda de vocês, não existem palavras para agradecer. Bruna, tu és uma pessoa iluminada, obrigada por existir.

Às minhas amigas e colegas Verônica e Cristiéle, vocês são muito especiais para mim, muito obrigada por toda ajuda. Verônica, depois de todos esses anos estudando, sofrendo e se alegrando, parece que agora seguiremos rumos diferentes, vou te levar sempre no coração!

Ao Dr. Kim, por ter me orientado durante o período do doutorado sanduíche na Universidade Estadual da Carolina do Norte. A todos os colegas e amigos que me ajudaram no período em que estive lá, especialmente a Ana, Leanne e Gabriela, que mais do que colegas, tornaram-se grandes amigas. Ao amigo Adsos, por toda ajuda, mesmo enquanto eu ainda estava no Brasil, obrigada de coração!

A todos, muito obrigada!!

“...não tenha medo de ir atrás do que você quer ser e do que você quer ter. E não tenha medo de pagar o preço...”
Lane Frost

Resumo

MANZKE, Naiana Einhardt. **Suplementação energética e de aminoácidos glicogênicos para leitões lactentes**. 2015. 108f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

Seis experimentos foram conduzidos com o objetivo de estudar o efeito de fontes de energia no desempenho, resposta imune e morfologia intestinal de leitões recém-nascidos. Os estudos foram divididos em duas etapas. Na primeira, por meio do fornecimento de níveis de óleo de arroz (OA) foi determinada a quantidade de energia suplementar necessária para leitões nos primeiros dias de vida. A partir dos resultados obtidos foi realizado um experimento com o fornecimento de OA via oral e via ração pré-inicial para leitões na maternidade. Os leitões que receberam OA via oral apresentaram maior peso ao desmame ($P = 0,101$). Enquanto os leitões suplementados com OA via ração pré-inicial apresentaram maior consumo de ração ($P = 0,08$). Com base nos resultados dos experimentos anteriores foram calculadas as doses utilizadas no experimento seguinte, em que cada recém-nascido dentro da leitegada foi aleatoriamente designado para um dos sete tratamentos: C- controle (sem suplementação); OAE- 2 mL de OA enriquecido com omega-3; GP- 2,33 mL de glicerina pura; OS- 1,3 mL de óleo de soja; OL- 1,4 mL de óleo de linhaça; GC- 1,68 mL de gordura de coco; OA- 2 mL de OA. Para análise do desempenho foram utilizados dois conjuntos de dados: todos os animais ($\pm 1,479$ kg peso corporal; PC) ou apenas os leitões de menor peso ($< 1,250$ kg de PC ao nascer). Os leitões de menor peso alimentados com gordura de coco tiveram aumento no PC ($P = 0,099$) aos sete dias e ganho de peso (GP, $P = 0,104$) do nascimento aos 7 dias de vida. Já as concentrações de triglicérides no soro foram maiores ($P < 0,0001$) nos animais suplementados com glicerina. Na segunda etapa do estudo, foram realizados três experimentos em que os leitões foram suplementados via sonda com os seguintes aminoácidos: glutamina (Gln), glutamato (Glu), arginina (Arg) e AminoGut (Amg; Gln + Glu). No experimento (exp.) 1, a suplementação de Amg aumentou ($P = 0,088$) a resposta imune celular em leitões recém-nascidos. Os níveis de ureia no soro foram maiores nos leitões suplementados com aminoácidos ($P < 0,001$) em comparação ao grupo controle. A concentração sérica de alanina transaminase (ALT) foi menor ($P = 0,042$) em suínos que receberam Glu, quando comparados aos animais suplementados com Amg e grupo controle. No exp. 2, leitões alimentados com Glu apresentaram menor PC aos sete dias comparados aos animais recebendo Amg e ao grupo controle. Ao desmame, a suplementação com Glu promoveu menor PC e GP comparados ao grupo controle. No mesmo experimento, os níveis de triglicérides no sangue foram reduzidos ($P = 0,018$) em leitões recebendo aminoácidos. No exp. 3, leitões alimentados com Arg apresentaram menor PC e GP no sétimo dia e ao desmame comparados aos animais recebendo Glu, Amg e grupo controle. Em todos os estudos foi realizada análise de variância e as médias foram comparadas pelo teste de *Tukey*. Em conclusão, a suplementação de duas doses contendo 1mL de OA logo após o nascimento melhora o peso ao desmame e a suplementação de 2% de OA na dieta pré inicial aumenta o consumo de ração. Assim como a gordura de coco melhora

o desempenho de leitões de baixo peso, sem alterar a imunidade ou morfologia intestinal. Com relação aos aminoácidos, Amg melhora a resposta imune celular, porém sem alterar desempenho e citocinas pró-inflamatórias.

Palavras-chave: bioquímica sanguínea; desempenho; imunidade celular; leitões de baixo peso.

Abstract

MANZKE, Naiana Einhardt. **Energy and glucogenic amino acids supplementation for piglets**. 2015. 108p. Dissertation (Doctor) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

In order to study the effects of different energy sources supplementation on performance, immune system, and gut morphology of newborn piglets six experiments were conducted. The studies were divided in two parts. In the first part, three studies were carried out. In the experiment (Exp.) 1, piglets received different levels of rice oil (RBO) to determine the amount of energy supply required for the first two days of life. In Exp. 2, piglets were fed RBO orally or by pre-starter feed. Piglets receiving RBO orally enhanced BW at weaning ($P = 0.101$), whereas piglets fed RBO by pre-starter feed had a higher feed intake ($P = 0.08$), compared to control group. Based on the achieved results, doses for the next study were calculated. In Exp. 3, each neonatal within a litter was randomly assigned to one of the seven treatments: C- control (no supplementation); RBOE- 2 ml of rice bran oil (RBO) enriched with Omega-3 fat acids; PG- 2.33 ml of pure glycerin; SO- 1.3 ml of soybean oil; LO- 1.4 ml of linseed oil; CO- 1.68 ml of coconut oil; RBO- 2 ml of RBO. Animal performance was analyzed using two data sets: all data (± 1.479 kg initial body weight; BW), and low birth weight piglet data (< 1.250 kg initial BW). Low birth weight piglets fed coconut oil showed an increased BW ($P = 0.099$) and body weight gain ($P = 0.104$; BWG) from zero to 7 days of life. Piglets fed glycerin had a higher ($P < 0.0001$) triglycerides concentration. In the second part of the study, three experiments were carried out, and the newborn pigs received by gastric tube one of the following: glutamine (Gln), glutamate (Glu), arginine (Arg), and AminoGut (Amg; Gln + Glu). In the first experiment, the Amg supplementation increased cellular immune response ($P = 0.088$) and urea concentration ($P < 0.001$) in animals fed amino acids compared to control group. Piglets receiving Glu had lower alanine transaminase (ALT) concentration ($P = 0.042$) compared to Amg and control group. In the exp. 2, piglets fed Glu showed a lower BW on day 7 compared to piglets receiving Amg and control group. At weaning, the Glu group presented lower BW and BWG compared to control group. Triglycerides levels were significantly reduced ($P = 0.018$) in pigs supplemented with amino acids. In the exp. 3, Arg supplementation reduced BW and BWG on day 7 and at weaning compared to piglets receiving Glu, Amg, and control group. Analysis of variance was conducted in all studies and the means were compared by Tukey test. In conclusion, the addition of two doses containing 1 mL of OA may improve BW at weaning. Likewise, 2% of OA supplementation in the pre-started diet may increased feed intake. As well as, coconut oil supplementation may enhance the performance of low birth piglets' weight, with no effect on immunity system and gut morphology. Amg might improve the cellular immune response, although without changing the humoral immune response and performance.

Key words: blood biochemistry; performance; cellular immunity; low birth weight pigs.

LISTA DE TABELAS

Relatório de campo

Tabela 1 Distribuição esquemática dos tratamentos de acordo com o quadrado latino.	21
Tabela 2 Distribuição esquemática dos tratamentos de acordo com o quadrado latino.	24

Artigo 1 - Fontes de energia no desempenho e sistema imune de leitões lactentes

Tabela 1 Níveis de suplementação de óleo de arroz (OA) na dieta de leitões recém-nascidos no desempenho e bioquímica sanguínea (Exp. 1) e suplementação de OA via oral e via ração no desempenho de leitões lactentes (Exp. 2).....	71
Tabela 2 Fontes de energia no desempenho, bioquímica sanguínea, sistema imunológico e morfologia intestinal de leitões lactentes (Exp. 3).	72

Artigo 2 - Suplementação de aminoácidos glicogênicos no desempenho, bioquímica sanguínea e sistema imune de leitões lactentes

Tabela 1 Suplementação de AA glicogênicos no desempenho, resposta a DTH e bioquímica sanguínea em leitões lactentes (Exp. 1).	94
Tabela 2 Suplementação de AA glicogênicos no desempenho, bioquímica sanguínea e citocinas pró-inflamatórias de leitões lactentes (Exp. 2).....	95
Tabela 3 Suplementação de AA glicogênicos no desempenho e bioquímica sanguínea de leitões lactentes (Exp. 3).	96

Sumário

1	Introdução geral	15
2	Projeto de pesquisa.....	17
2.1	Equipe.....	17
2.2	Caracterização do problema	18
2.3	Hipótese ou questões técnico-científicas	19
2.4	Objetivo geral.....	19
2.5	Objetivos específicos	19
2.6	Metas	20
2.7	Metodologia e estratégia de ação	20
2.8	Resultados e impactos esperados	26
2.9	Cronograma do projeto	26
2.10	Referências bibliográficas	27
3	Relatório do trabalho de campo	28
3.1	Local	28
3.2	Período experimental.....	28
3.3	Experimentos realizados	28
3.3.1	Óleos vegetais	28
3.3.1.1	Experimento 1 - Aplicação oral de níveis de óleo de arroz em leitões após o nascimento.....	28
3.3.1.2	Objetivo.....	28
3.3.1.3	Material e Métodos	28
3.3.1.4	Experimento 2 - Efeitos da aplicação oral e da suplementação via ração do óleo de arroz em leitões após o nascimento.....	29
3.3.1.5	Objetivo.....	29
3.3.1.6	Materiais e Métodos.....	30
3.3.1.7	Experimento 3 - Aplicação oral de fontes de energia para leitões após o nascimento.	31
3.3.1.8	Objetivo.....	31
3.3.1.9	Material e Métodos	31
3.3.2	Aminoácidos	33
3.3.2.1	Experimento 1 - Aplicação oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento.	33
3.3.2.2	Objetivo.....	33
3.3.2.3	Material e Métodos	33

3.3.2.4 Experimento 2 - Administração oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento II.	35
3.3.2.5 Objetivo.....	35
3.3.2.6 Material e Métodos	35
3.3.2.7 Experimento 3 - Administração oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento III.	36
3.3.2.8 Objetivo.....	36
3.3.2.9 Material e Métodos	36
3.4 Resultados	37
4 Artigo 1	38
Nutrição de leitões neonatos: importância da suplementação	38
Resumo.....	38
Abstract.....	38
Introdução	39
Importância do consumo energético de leitões recém-nascidos.....	39
Uso de fontes lipídicas na suplementação nutricional de leitões	40
Uso de glicerol na suplementação nutricional de leitões.....	42
Uso de aminoácidos na suplementação nutricional de leitões.....	43
Considerações finais.....	44
Referências.....	44
5 Artigo 2.....	49
Fontes de energia no desempenho e sistema imune de leitões lactentes	49
INTRODUÇÃO.....	54
MATERIAL E MÉTODOS.....	55
RESULTADOS.....	60
DISCUSSÃO.....	62
LITERATURA CITADA.....	66
6 Artigo 3.....	73
Suplementação de aminoácidos glicogênicos no desempenho, bioquímica sanguínea e sistema imune de leitões lactentes.....	73
INTRODUÇÃO.....	78
MATERIAL E MÉTODOS.....	80
RESULTADOS.....	84
DISCUSSÃO.....	85
LITERATURA CITADA.....	89
7 Conclusões.....	97

1 Introdução geral

Aumentar o tamanho das leitegadas tem sido um dos principais objetivos da indústria suinícola nos últimos anos. Entretanto, verifica-se que há um aumento na desuniformidade e conseqüente redução na viabilidade de leitões provenientes dessas leitegadas numerosas. A intensa competição por tetos pode impedir que alguns leitões tenham adequado acesso ao leite, aumentando o número de leitões fracos, que necessitam de maiores cuidados nos primeiros dias de vida, além de serem mais suscetíveis a mortalidade (RUTHERFORD et al., 2013). Além disso, porcas em final de gestação e durante a lactação nem sempre recebem uma nutrição adequada, o que pode levar a produção de colostro e leite abaixo das quantidades exigidas pelos leitões (KIM; WU, 2009), impedindo que os ganhos genéticos em prolificidade sejam bem aproveitados.

A mortalidade pré-desmame em granjas brasileiras varia de 6,12 a 9,52% (AGRINESS, 2014), sendo que o maior número de mortes ocorre nos sete primeiros dias de vida dos leitões. As causas de mortalidade podem variar conforme o sistema de criação, o manejo e o tamanho das granjas. Caramori Jr. et al. (2010) observaram 48.416 leitões, do primeiro ao sexto dia de vida e relataram 7,43% de mortalidade do total de nascidos vivos. As causas mais frequentes foram esmagamento (24,14%), debilitação (8,01%), síndrome diarreica (6,0%), defeitos genéticos (2,41%) e outras causas sem diagnóstico confirmado durante a necropsia (15,20%). Abrahão et al. (2004) também indicaram o esmagamento como principal causa na mortalidade de leitões até o desmame (45,8%), seguido de leitões inviáveis (39,4%) ou debilitados (8,0%).

Segundo Kammergaard et al. (2011) a maior causa da mortalidade pré-desmame é a hipotermia, que por sua vez leva às causas mencionadas anteriormente, como esmagamento, debilitação e diarreia. Isso ocorre porque no momento do nascimento todos os leitões apresentam o desafio natural de manter a termorregulação, devido as baixas reservas de glicose (glicogênio) e gordura corporal (SWIATEK et al.,

1968; MERSMANN, 1974), tornando a ingestão de colostro e leite essencial para sobrevivência desses recém-nascidos. Com o intuito de minimizar as perdas já citadas, vem se buscando alternativas para melhorar o aporte energético de leitões neonatos. O uso de dietas líquidas, bem como estratégias de alimentação com dietas pré-iniciais complexas, enriquecidas com leite e gorduras, tem demonstrado bons resultados, afetando positivamente o crescimento de leitões pequenos durante ou após o desmame, especialmente quando os animais são de baixo peso (FLEMMING, 2010).

De acordo com o exposto, objetivou-se avaliar o efeito da suplementação de fontes de energia para leitões recém-nascidos sobre a resposta imune, morfologia intestinal e desempenho até o desmame.

2 Projeto de pesquisa

Projeto cadastrado no COCEPE sob o nº 3979
Registro no Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEA): 878

Utilização de fontes suplementares de energia para leitões recém-nascidos

2.1 Equipe

Naiana Einhardt Manzke (Executora), Eduardo Gonçalves Xavier (Orientador), Gustavo Júlio Mello Monteiro de Lima (Coordenador), Lidiane Boareto Scapini, Bruna Cristina Kuhn Gomes, Thomas Normanton Guim.

Naiana Einhardt Manzke

Pelotas, 09 de setembro de 2012.

2.2 Caracterização do problema

Devido aos grandes avanços atribuídos à genética, as matrizes suínas têm produzido um maior número de leitões por parto, algo em torno de três leitões nascidos vivos a mais nos últimos 10 anos, em média. Esse avanço tecnológico não tem sido totalmente aproveitado porque leitegadas mais numerosas demandam maiores necessidades em energia e nutrientes, grandes desafios sanitários, além de maiores necessidades de conforto e cuidados na fase de maternidade (FLEMMING, 2010).

O aumento no número de leitões nascidos reduziu a uniformidade das leitegadas, aumentando a frequência de animais de baixo peso (< 1200 g). Além da competição por colostro e leite com leitões mais pesados, todos os leitões apresentam o desafio natural de enfrentar o controle de termorregulação, dispondo de escassas reservas de glicose (glicogênio) e gordura corporal ao nascer para manter sua temperatura corporal. Isto faz com que os animais dependam exclusivamente da ingestão de quantidades suficientes de colostro e leite para sua sobrevivência. Esses fatores levam a um aumento na mortalidade de leitões recém-nascidos, o que representa um dos maiores problemas na suinocultura (CARAMORI Jr. et al., 2010).

A natimortalidade e as perdas pós-parto podem ser atribuídas à imaturidade fisiológica e a falta de armazenamento de energia, resultando frequentemente em animais fracos e com baixa capacidade de sobrevivência. Dessa forma, os leitões menores e com baixo peso necessitam de maiores cuidados nos primeiros dias de vida. As causas de mortalidade em leitões são complexas e exigem avaliações aprofundadas em cada sistema de criação, para identificá-las e tomar as medidas corretivas. No entanto, entre as causas mais comuns nesta fase, pode-se citar: esmagamento, hipotermia, hipoglicemia, canibalismo e infecções, das quais as três primeiras constituem cerca de 80% da mortalidade neonatal (CYPRIANO, 2008). Para evitar a hipoglicemia, que pode levar a hipotermia e esmagamento, é importante promover o rápido e constante fornecimento de energia.

Com o intuito de minimizar as perdas de leitões na maternidade, alternativas vêm sendo buscadas para melhorar o aporte energético desses animais. O uso de dietas líquidas, bem como estratégias de alimentação com dietas pré-iniciais complexas e enriquecidas com leite e gorduras, tem dado bons resultados e afetado positivamente o crescimento de leitões pequenos durante ou após o desmame, principalmente quando os animais são de baixo peso (FLEMMING, 2010). Entretanto, verifica-se que há um aumento na desuniformidade e menor viabilidade de leitões

provenientes de leitegadas mais numerosas. Dessa forma, os ganhos genéticos em prolificidade verificados nos últimos anos não são totalmente aproveitados.

Contudo, é necessária a realização de novas pesquisas considerando a avaliação de outros suplementos energéticos e o período de suplementação (dias), principalmente para leitões com baixos pesos, com o objetivo de aumentar a sobrevivência e viabilidade desses animais.

2.3 Hipótese ou questões técnico-científicas

A maior parte das mortes dos leitões ocorre na primeira semana de vida. As baixas reservas de glicose/glicogênio e gordura corporal fazem com que os leitões tenham uma grande dependência do consumo de colostro e leite para sobreviverem. Por outro lado, são escassas as informações na literatura sobre a suplementação oral de fontes energéticas para leitões recém-nascidos. Assim, as principais contribuições científicas e tecnológicas dessa proposta são:

- Desenvolvimento de uma alternativa viável para melhoria na viabilidade das leitegadas, acarretando em aumento na renda do suinocultor;
- Perspectiva de fornecimento de nutrientes aos leitões através de outra via que não seja através do colostro/leite materno e dieta pré-inicial;
- Desenvolvimento de conhecimentos acerca da suplementação oral de fontes de energia sobre a morfometria intestinal, parâmetros sanguíneos, comportamento e desempenho de leitões recém-nascidos;
- Melhora no bem-estar dos animais através da redução da mortalidade e menor sofrimento acarretado pela disputa por colostro e leite materno.

2.4 Objetivo geral

Avaliar a importância da suplementação oral com fontes de energia sobre o ganho de peso e mortalidade de leitões recém-nascidos.

2.5 Objetivos específicos

- Promover o aumento de ganho de peso dos leitões com pelo menos uma das fontes de energia estudadas;
- Reduzir a mortalidade de leitões na fase de aleitamento;
- Demonstrar que leitegadas numerosas necessitam de uma nova via de suplementação de nutrientes na fase de aleitamento além do leite materno e da ração pré-inicial.

2.6 Metas

- Incrementar o peso médio individual dos leitões em 300 g ao desmame.

O peso ao nascer tem correlação altamente positiva com o peso ao desmame e o peso a uma idade fixa de abate. Desta forma, estima-se que um ganho de peso de 300 g ao desmame representa quatro dias a menos para atingir o peso de abate, o que representa uma economia de cerca de 10 kg de ração por suíno terminado. Após a validação da melhor fonte energética para leitões recém-nascidos será possível determinar ou não o aumento de peso ao desmame.

- Reduzir a mortalidade média dos leitões na fase de aleitamento de 8% para 6%.

Após a validação da melhor fonte energética para leitões recém-nascidos será possível determinar a redução ou não da mortalidade média.

2.7 Metodologia e estratégia de ação

O projeto está estruturado em três Planos de Ação que, devido a sua interdependência, serão executados em sequência. Através do Plano de Ação 1 - Gestão - será feito o gerenciamento do projeto, onde reuniões periódicas serão feitas para acompanhar os resultados e propor soluções para eventuais dificuldades, a fim de atender os objetivos propostos no projeto. Como o projeto será executado em granja comercial, parte da equipe permanecerá alojada na granja durante a coleta dos dados experimentais, enquanto outros se deslocarão para a granja somente quando for feita a coleta de dados e amostras específicas. No Plano de Ação 2 será identificada a melhor dose de energia suplementar e depois a melhor fonte de energia para leitões recém-nascidos através da análise de parâmetros de desempenho, níveis de metabólitos sanguíneos, resposta imunológica, características morfométrias do intestino e aspectos comportamentais dos leitões na primeira semana de vida. O melhor resultado obtido no plano de ação 2 será utilizado no Plano de Ação 3, que visa validar os resultados e melhor caracterizar os ganhos econômicos com a adoção da prática recomendada. Os Planos de Ação 2 e 3 serão realizados na mesma granja comercial, onde estão alojadas cerca de 1200 fêmeas suínas de alta prolificidade, o que facilitará a escolha dos animais experimentais, garantindo maior rapidez de execução ao experimento.

No Plano de Ação 2 serão realizados dois experimentos, em granja comercial, uma vez que a Embrapa Suínos e Aves não dispõe de granja com fêmeas

hiperprolíficas (mais de 13 leitões nascidos vivos, em média, por parto). No Plano de Ação 3 será validado o melhor tratamento determinado no Plano de Ação 2, na mesma granja comercial, porém com um número maior de repetições, permitindo melhor inferência tanto do ponto de vista técnico como econômico.

Plano de Ação 2

Experimento 1 – Aplicação oral de níveis crescentes de glicerina em leitões após o nascimento.

Quarenta leitegadas, escolhidas a priori com base na genética, ordem de parto e peso corporal das porcas, serão distribuídas de acordo com um quadrado latino repetido no tempo, onde a porca será considerada a coluna e a ordem de peso do leitão a linha. Dessa forma, cinco leitões da mesma leitegada serão escolhidos com base na ordem de peso ao nascer, eliminando-se os mais leves e os mais pesados, e designados para receber um dos seguintes tratamentos: T1- Controle; T2- Aplicação oral de 1ml de glicerina pura; T3- Aplicação oral de 2ml de glicerina pura; T4- Aplicação oral de 3ml de glicerina pura; T5- Aplicação oral de 4ml de glicerina pura.

Cada quadrado latino terá oito repetições, totalizando duzentos leitões (quarenta leitegadas X cinco tratamentos). A distribuição do quadrado latino será de acordo com o Tabela 1, sendo os leitões identificados individualmente.

Tabela 1: Distribuição esquemática dos tratamentos de acordo com o quadrado latino.

Leitões ordenados por peso	Porca 1	Porca 2	Porca 3	Porca 4	Porca 5
Leitão 1 (mais leve)	T1	T2	T3	T4	T5
Leitão 2	T2	T3	T4	T5	T1
Leitão 3	T3	T4	T5	T1	T2
Leitão 4	T4	T5	T1	T2	T3
Leitão 5 (mais pesado)	T5	T1	T2	T3	T4

A melhor dosagem de glicerina pura (99% de glicerina) para leitões na maternidade ainda não foi estudada. Dessa forma, a maior dose de glicerina deste experimento foi calculada com base no consumo de glicerina e peso dos animais avaliados no estudo de Shields et al. (2011), onde estimou-se um consumo de 7,18g de glicerina/kg^{0,75} em leitões recém-nascidos. Como animais recém-nascidos normalmente apresentam dificuldades de consumo de matéria seca, optou-se por utilizar-se cerca de metade da dose diária (4ml) como dose máxima.

A suplementação das diferentes doses de glicerina via oral será realizada após a mamada do colostro no primeiro dia de vida, repetindo-se a mesma dose 24 horas

após (segundo dia de vida), utilizando-se uma seringa com cateter que atinja o estômago. Os partos serão assistidos, dentro do possível, para se prestar os devidos cuidados com os leitões. Estes animais serão pesados individualmente ao nascer, aos sete dias de idade e ao desmame. As leitegadas serão equalizadas de maneira que todas as porcas tenham o mesmo número de leitões vivos amamentando. Quando ocorrer a equalização, a preferência será de retirar os leitões e não de transferi-los para as unidades experimentais (porca e sua leitegada). Os leitões receberão uma dieta peletizada, comum a todos os tratamentos, a partir do sétimo dia de vida. Serão usadas as práticas comuns de manejo de leitões recém-nascidos, descritas nas Boas Práticas de Produção de Suínos (AMARAL et al., 2006). Diariamente será registrada a temperatura ambiente, a mínima e a máxima dentro da sala maternidade.

Um dos quadrados latinos será escolhido aleatoriamente. Nessas leitegadas, será realizada a coleta de sangue por venopunção, da veia jugular externa, dos 25 leitões que formam o quadrado latino, sendo utilizados tubos à vácuo com anticoagulante (fluoreto de sódio). O sangue será centrifugado por 10 minutos a 2500 rpm após a coleta para obtenção de plasma, conservando as amostras em tubos *Eppendorf* sob congelamento (-20°C) até a determinação dos componentes bioquímicos. Serão coletadas amostras de sangue ao nascer, 48 horas após o nascimento e sete dias após o nascimento, sempre nos mesmos leitões. As amostras serão encaminhadas para o laboratório para análise dos seguintes parâmetros: glicerol, glicose, ureia, creatinina, proteínas totais e triglicerídeos. Para avaliar o efeito dos tratamentos sobre a atividade dos leitões, outro quadrado latino será escolhido aleatoriamente. Neste quadrado latino será feito o registro através de observação visual, para posterior análise comportamental. Esta será realizada por meio de contagem do tipo de atividade realizada pelos leitões lactantes dentro da baia de parição. Assim, será observado o tempo gasto pelo leitão para mamar, brincar, deitar, bem como o tempo gasto dentro do escamoteador. Os registros serão realizados todos os dias na primeira semana de vida dos leitões, ao longo de 1 hora/dia/leitegada. Portanto, dentro de uma mesma leitegada haverá sete observações feitas no tempo. Dentro de cada leitegada os leitões serão identificados com o número dos tratamentos no dorso do seu corpo, possibilitando a sua individualização no momento da avaliação do comportamento. Os leitões serão desmamados aos 21 dias de idade. Além das variáveis: peso individual ao nascer, peso individual aos sete e peso individual 21 dias de idade (desmame), serão estudadas a mortalidade nos primeiros três dias, sete dias

de vida e no período total de aleitamento, e também a frequência de mortalidade dentro de categorias de pesos dos leitões, frequência de ocorrência de diarreia, parâmetros sanguíneos e comportamentais.

A análise estatística será realizada inicialmente através de um estudo da presença de dados discrepantes e verificação do tipo de distribuição das variáveis. Em seguida será realizada análise de variância utilizando o modelo geral que incluirá os efeitos principais de porca, ordem de peso dos leitões e tratamentos. Covariáveis de interesse poderão ser utilizadas no modelo, dependendo da variável dependente em estudo. Para as variáveis com resposta dicotômica será realizada análise de regressão logística considerando o mesmo modelo matemático descrito para as demais variáveis. Para a realização das análises será utilizado o pacote estatístico SAS (2008).

Experimento 2 – Aplicação oral de fontes de energia para leitões após o nascimento.

Cinquenta e seis leitegadas, escolhidas a priori com base na genética, ordem de parto e peso corporal das porcas, serão distribuídas de acordo com um quadrado latino repetido no tempo, onde a porca será considerada a coluna e a ordem de peso do leitão a linha. Dessa forma, sete leitões da mesma leitegada serão escolhidos com base na ordem de peso ao nascer, eliminando-se os mais leves e os mais pesados, e designados para receber um dos seguintes tratamentos: T1 - Controle sem aplicação oral de qualquer fonte de energia; T2 - Controle com aplicação oral de solução salina; T3 - Aplicação oral de glicerina pura; T4 - Aplicação oral de óleo de soja; T5 - Aplicação oral de solução de glicose; T6 - Aplicação oral de óleo de coco; T7 - Aplicação oral de óleo de arroz. Seguindo o mesmo delineamento do Experimento 1, a distribuição será na forma de quadrado latino, havendo oito repetições de cada quadrado latino, totalizando 392 leitões (56 leitegadas X sete tratamentos, Tabela 2).

A dosagem de glicerina pura utilizada no tratamento T3 será aquela que proporcionar melhor desempenho no Experimento 1. As dosagens de cada um dos produtos administrados oralmente nos outros tratamentos serão calculadas com base no conteúdo em energia metabolizável do T3, de maneira a proporcionar o mesmo nível de energia suplementar, baseado nos valores apresentados por Rostagno et al. (2011). No T2, a dose de solução salina será a mesma, em volume, da glicerina usada no T3.

Tabela 2: Distribuição esquemática dos tratamentos de acordo com o quadrado latino.

Leitões ordenados por peso	Porca 1	Porca 2	Porca 3	Porca 4	Porca 5	Porca 6	Porca 7
Leitão 1 (mais leve)	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Leitão 2	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T1
Leitão 3	T3	T4	T5	T6	T7	T1	T2
Leitão 4	T4	T5	T6	T7	T1	T2	T3
Leitão 5	T5	T6	T7	T1	T2	T3	T4
Leitão 6	T6	T7	T1	T2	T3	T4	T5
Leitão 7 (mais pesado)	T7	T1	T2	T3	T4	T5	T6

A suplementação dos diferentes tratamentos via oral será realizada após a mamada do colostro no primeiro dia de vida, repetindo-se a mesma dose ao segundo dia de vida, utilizando-se uma seringa com cateter que atinja o estômago.

Aos sete dias de idade, um grupo de sete porcas (quadrado latino) será escolhido aleatoriamente. Será realizada a coleta de sangue dos leitões (49 leitões) por venopunção, da veia jugular externa, após a pesagem dos animais, da mesma forma descrita no Experimento 1. Após o processamento do sangue, as amostras serão encaminhadas para o laboratório para análise de glicose, ureia, creatinina, proteínas totais e triglicerídeos. Após a coleta de sangue, os leitões dessas porcas serão sedados com uma associação de acepromazina na dose de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, midazolam na dose de $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ e cetamina na dose de 6 mg.kg^{-1} , na mesma seringa e aplicados por via intramuscular. Após alguns minutos, a eutanásia será realizada através da administração intravenosa de pentobarbital sódico a 100 mg.kg^{-1} (LAERKE et al., 2003). Após a eutanásia, a cavidade abdominal será aberta e o trato gastrointestinal completamente removido. Amostras de intestino delgado, incluindo uma amostra de duodeno, uma de jejuno e uma de íleo, serão colhidas para análise histológica morfométrica. As três amostras de cada animal serão devidamente identificadas e fixadas em formol tamponado a 10% por no máximo 48 horas. Após a fixação, as amostras de duodeno, jejuno e íleo serão clivadas e processadas rotineiramente para histologia. Secções de $4 \mu\text{m}$ serão preparadas e coradas com hematoxilina e eosina. Cada segmento será observado pela microscopia de luz e avaliados no software AxioVision (Carl-Zeiss) para altura das vilosidades e profundidade das criptas. Serão medidos cinco campos microscópicos de cada segmento de intestino delgado. Será avaliado o aumento da proteção da mucosa através da observação da integridade de criptas, estudando a morfometria das mesmas e pela diminuição de linfócitos infiltrados na lâmina própria. Outro parâmetro

que será avaliado é a população de leucócitos circulantes, medido através da citometria de fluxo.

Os demais leitões do experimento serão também pesados aos sete dias de idade e receberão uma dieta peletizada, comum a todos os tratamentos, a partir desse dia. Semelhante ao Experimento 1, os efeitos de tratamentos serão avaliados sobre a atividade e comportamento dos leitões. Os leitões serão desmamados aos 21 dias de idade, quando serão pesados individualmente para anotação dos pesos. Será estudada a mortalidade nos primeiros sete dias e no período total de aleitamento, as frequências de mortalidade dentro de categorias de pesos dos leitões e frequências de diarreia. A análise estatística dos dados experimentais será realizada adotando-se os mesmos procedimentos descritos no Experimento 1. Será realizada também a análise do custo benefício de cada tratamento, considerando-se, basicamente, o custo do tratamento e o retorno alcançado.

Plano de Ação 3

Experimento 3 - Avaliação zootécnica da aplicação oral de uma fonte de energia para leitões após o nascimento.

Duzentas porcas serão divididas ao acaso, com base no genótipo, ordem de parto e condição corporal à transferência para a maternidade em dois grupos, de acordo com um delineamento em blocos casualizados. Dessa forma, todos os leitões de uma mesma leitegada receberão um dos seguintes tratamentos: T1- Controle sem suplementação oral de fonte energética; T2- Suplementação oral de fonte energética.

O suplemento oral utilizado no T2 será aquele que apresentar melhor resultado zootécnico e econômico, considerando-se ganho de peso e mortalidade na lactação. As variáveis a serem medidas serão:

- Número de leitões nascidos totais, nascidos vivos, natimortos e desmamados aos 21 dias;
- Consumo de ração das leitegadas durante o período de lactação;
- Peso médio das leitegadas ao nascer e ao desmame;
- Mortalidade dos leitões no período de lactação;
- Incidência de diarreia e de outros problemas sanitários com os leitões.

Cada tratamento terá 100 repetições. Os dados serão analisados estatisticamente, através de modelos matemáticos com os efeitos de blocos e tratamentos no modelo principal e corrigidos para variáveis de interesse através de análise de covariância, utilizando-se o SAS (2008). Será realizada também a análise

2.10 Referências bibliográficas

AMARAL, A. L.; SILVEIRA, P. R.; LIMA, G. J. M. M. **Boas Práticas de Produção em Suínos**. Circular Técnica, EMBRAPA: Concórdia, 59p. 2006.

CARAMORI Jr., J. G.; ARAÚJO, G. M.; VIEITES, F. M.; ABREU, J. G.; COCHOVE, V. C.; SILVA, G. S. Causas de mortalidade em leitões em granja comercial do médio-norte de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 17, n. 1, p. 12-15, 2010.

CYPRIANO, C. R. Alternativas de manejos em leitões neonatos para melhorar o desempenho na fase lactacional. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 48f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

FLEMMING, S. J. **Alimentação de recém-natos**: suplementação energética. 2010. Disponível em: <<http://pt.engormix.com/MA-suinocultura/nutricao/artigos/alimentacao-recem-natos-suplementacao-energetica-t333/141-p0.htm>> Acesso em: 11 jul 2011.

LAERKE, H. N.; HEDEMANN, M. S.; PEDERSEN, C.; LAURINEN, P.; LINDBERG, J. E. Limitations in starch digestion in the newly weaned pig. Does it relate to physico-chemical properties or the enzyme activity in the gut? In: R. Ball, Editor, 9th International Symposium on Digestive Physiology of Pigs, **Proceedings...** v. 2, University of Alberta, Edmonton, p. 149–151, 2003.

ROSTAGNO, H.S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3. ed. Viçosa: UFV, Depto. de Zootecnia, 2011. 252 p.

SAS INSTITUTE. **SAS/STAT software**: changes and enhancement through release 9.2. Cary: SAS Institute, 2008.

SHIELDS, M. C.; VAN HEUGTEN, E.; LIN, X.; ODLE, J.; STARK, C. S. Evaluation of the nutritional value of glycerol for nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v.89, n. 2145-2153, 2011.

3 Relatório do trabalho de campo

3.1 Local

O projeto foi realizado em duas granjas comerciais:

- Granja Fontana, localizada na Linha Nossa Senhora de Lourdes s/n, no município de Charrua, Rio Grande do Sul, Brasil.
- Granja Carboni, localizada na Linha Carboni s/n, no município de Iomerê, Santa Catarina, Brasil.

3.2 Período experimental

O estudo iniciou em dezembro de 2012, com um experimento piloto envolvendo uso de aminoácidos como fonte de energia. A partir dessa data os experimentos tiveram seguimento até fevereiro de 2014.

3.3 Experimentos realizados

Os experimentos realizados seguiram a proposta do projeto citado anteriormente. Porém, durante o período experimental surgiu a oportunidade de realizarmos o mesmo estudo utilizando aminoácidos, o qual foi incluído na tese. No total foram realizados seis experimentos.

3.3.1 Óleos vegetais

3.3.1.1 Experimento 1 - Aplicação oral de níveis de óleo de arroz em leitões após o nascimento.

3.3.1.2 Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o melhor nível de suplementação de óleo de arroz para leitões recém-nascidos.

3.3.1.3 Material e Métodos

Quarenta e cinco leitegadas, escolhidas *a priori*, com base na genética e ordem de parto, foram distribuídas em quadrados latinos (5 x 5). Dentro de cada leitegada foram escolhidos cinco leitões mais próximos do peso médio para receberem os seguintes tratamentos: C: controle, sem aplicação oral de óleo de arroz; OA2: aplicação oral de 2mL de óleo de arroz; OA4: aplicação oral de 4mL de óleo de arroz; OA8: aplicação oral de 8mL de óleo de arroz; OA16: aplicação oral de 16mL de óleo

de arroz. A suplementação do óleo de arroz foi realizada por via oral com o uso de uma sonda intragástrica. Foram realizadas duas aplicações, sendo uma 4h após o nascimento e a outra 24h após a primeira, utilizando-se sempre a mesma dose.

Os partos foram assistidos, dentro do possível, para garantir a realização dos cuidados necessários aos leitões, como a mamada do colostro. As leitegadas foram equalizadas de maneira que todas as porcas ficaram com doze leitões vivos, em média. Os animais foram pesados individualmente ao nascer (após a mamada do colostro), aos sete dias de idade e ao desmame (em média 21 dias) e os dados de mortalidade foram registrados diariamente.

Foram escolhidos 10 leitões, por tratamento, pertencentes a dois quadrados latinos (5 x 5) completos para coleta de sangue por venopunção da veia jugular externa, sendo utilizados seringas assépticas e tubos sem anticoagulante. Foram realizadas duas coletas, utilizando sempre os mesmos leitões, a primeira 4h após a aplicação dos tratamentos e a segunda 24h após a primeira.

O sangue foi enviado para um laboratório especializado para determinação dos seguintes parâmetros: glicose, triglicerídeos, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP). Para avaliação das concentrações séricas dos parâmetros bioquímicos foram utilizados kits¹ comerciais (Labtest®, Lagoa Santa, Brazil) segundo as recomendações do fabricante.

A análise estatística dos dados experimentais foi realizada, inicialmente, através de análise exploratória, com verificação da possível presença de dados discrepantes e do tipo de distribuição das variáveis. O modelo estatístico incluiu efeito fixo de tratamento, enquanto a porca e a ordem de peso foram considerados efeitos aleatórios. Contrastes de polinômios ortogonais foram utilizados para determinar os efeitos linear e quadrático do aumento nos níveis de óleo de arroz. Para análise das frequências de mortalidade dos leitões foi utilizado o teste de X^2 .

3.3.1.4 Experimento 2 - Efeitos da aplicação oral e da suplementação via ração do óleo de arroz em leitões após o nascimento.

3.3.1.5 Objetivo

Avaliar os benefícios da aplicação oral e da suplementação via ração do óleo de arroz contendo 1% gama orizanol, 200 UI vit. E, ácidos graxos (mínimo de 70%)

¹Kit Glicose Liquiform Vet; Kit Ureia UV Liquiform Vet; Kit Creatinina K Vet; Kit AST/GOT Liquiform; ALT/GPT Liquiform; Labtest, Lagoa Santa-MG.

ômega-3 (ácido linolênico), ômega-6 (ácido linoleico) e ômega-9 (ácido oleico) sobre o desempenho de leitões em aleitamento.

3.3.1.6 Materiais e Métodos

Trezentas e quarenta leitegadas foram distribuídas de acordo com um delineamento em blocos casualizados segundo um arranjo fatorial 2 x 2, sendo dois níveis de aplicação oral de óleo de arroz (sem e com a aplicação) e dois níveis de suplementação de óleo de arroz via ração pré-inicial (sem e com a inclusão). O bloco foi formado por quatro porcas de mesma genética (Penarlan) e ordem de parto. A unidade experimental foi constituída por uma porca e sua leitegada.

Os tratamentos estudados foram os seguintes: C- Controle, sem suplementação de óleo de arroz via oral e sem suplementação de óleo de arroz via ração pré-inicial; VR- Sem suplementação de óleo de arroz via oral e com suplementação de 2% de óleo de arroz via ração pré-inicial; VO- Com suplementação de 2 mL de óleo de arroz via oral e sem suplementação de óleo de arroz via ração pré-inicial; VRVO- Com suplementação de 2 mL de óleo de arroz via oral e com suplementação de 2% de óleo de arroz via ração pré-inicial.

A suplementação de óleo de arroz via oral foi realizada após a mamada do colostro e em duas doses de 1 mL/leitão, utilizando-se um frasco dosador, do tipo “*pig doser*”, no primeiro e no segundo dia de vida dos leitões. A suplementação de 2% de óleo de arroz via ração pré-inicial foi feita substituindo-se a mesma quantia de óleo de soja da fórmula original da dieta. Esta foi fornecida a partir dos sete dias de idade, de acordo com o manejo habitual da granja.

Os partos foram assistidos para se prestar os devidos cuidados para os leitões. Estes foram pesados individualmente ao nascer e ao desmame (20 ± 4 dias de idade) e as leitegadas foram equalizadas apenas quando estritamente necessário e sempre dentro do mesmo bloco.

A análise estatística dos dados experimentais foi procedida por um estudo preliminar da presença de dados discrepantes e normalidade das distribuições. Em seguida foi realizada análise de variância utilizando um modelo matemático que incluía os efeitos principais de blocos, suplementação oral de óleo de arroz, suplementação via ração de óleo de arroz e a interação suplementação oral X suplementação via ração. Covariáveis de interesse foram utilizadas no modelo, dependendo da variável dependente em estudo.

3.3.1.7 Experimento 3 - Aplicação oral de fontes de energia para leitões após o nascimento.

3.3.1.8 Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar fontes energéticas no desempenho, parâmetros sanguíneos e morfologia intestinal de leitões recém-nascidos.

3.3.1.9 Material e Métodos

Duzentas e vinte e quatro leitegadas, escolhidas *a priori*, com base na genética e ordem de parto, foram distribuídas em quadrados latinos (7 x 7). Dentro de cada leitegada foram escolhidos os sete leitões mais próximos do peso médio para receberem os seguintes tratamentos: C- controle, sem administração oral de nenhuma fonte de energia; OAE- administração oral de 2mL de óleo de arroz enriquecido com ômega-3; GP- administração oral de 2,33mL de glicerol; OS- administração oral de 1,3mL de óleo de soja; OL- administração oral de 1,4mL de óleo de linhaça; GC- administração oral de 1,68mL de gordura de coco; OA- administração oral de 2mL de óleo de arroz. A suplementação dos diferentes tratamentos e os cuidados com os leitões logo após o nascimento foram os mesmos citados no primeiro estudo.

Todos os leitões foram pesados aos sete dias e ao desmame para análise de desempenho e ganho de peso e os dados de mortalidade foram registrados diariamente.

Para coleta de sangue foram utilizados sete leitões por tratamento, pertencentes a um quadrado latino (7 x 7) completo. A coleta foi realizada por venopunção da veia jugular externa, utilizando seringas assépticas sem anticoagulante. Foram realizadas duas coletas, sendo a primeira 4h após a aplicação dos tratamentos e a segunda aos sete dias de idade. O sangue foi enviado para um laboratório especializado para determinação dos seguintes parâmetros: glicose, triglicerídeos, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP). As análises foram realizadas utilizando os mesmos protocolos citados anteriormente.

Para estudar os efeitos dos tratamentos sobre a imunidade dos animais foi realizado o teste de hipersensibilidade à fitohemaglutinina (DTH). Para este teste foram utilizados os leitões de dois quadrados latinos (7 x 7) completos, totalizando 14 leitões por tratamento, com sete dias de idade. Foi preparada uma solução de DTH diluída em uma solução salina tamponada com fosfato (PBS; *Phosphate buffered saline*) na concentração de 20mg de fitohemaglutinina/100ml. Em cada animal foi

injetado, via intradérmica na região caudal da orelha, 0,1mL de solução contendo 200µg de fitohemaglutinina/mL. Como controle negativo foi aplicado 0,1ml de solução PBS na orelha oposta para observar uma possível reação ao diluente. A espessura da pele nos locais de aplicação foi medida imediatamente após a aplicação das soluções, 24, 48 e 72h depois, com o auxílio de um paquímetro digital (modelo Mitutoyo, com acurácia de 0,01mm). Desses mesmos animais, foi realizada a coleta de soro para avaliação de citocinas pró-inflamatórias. Foram avaliadas Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alpha (TNF α). Para análise de IL-1 e IL-6 foram utilizados kits ELISA (Abcam, EUA), segundo protocolo recomendado pelo fabricante. Foram analisadas as 49 amostras, juntamente com os controles positivos e negativos fornecidos nos kits. Os resultados foram expressos em picogramas de citocina/mL, com base no padrão fornecido com os respectivos kits. Para análise quantitativa de TNF α foi analisado o kit comercial ELISA Sw TNF α (Invitrogen, EUA). Foram analisadas as 32 amostras, juntamente com os padrões e controles positivos e negativos fornecidos no kit. Os resultados foram expressos em picogramas/mL.

Aos sete dias de idade foram escolhidos sete leitões por tratamento, pertencentes ao mesmo quadrado latino (7 x 7), para coleta de material histopatológico. Os leitões foram sedados com uma associação de acepromazina na dose de 0,1mg.kg⁻¹, midazolam na dose de 0,5mg.kg⁻¹ e cetamina na dose de 6mg.kg⁻¹, na mesma seringa e injetados por via intramuscular. Após alguns minutos, a eutanásia foi realizada através da administração intravenosa de pentobarbital sódico a 100mg.kg⁻¹ (LAERKE et al., 2003). Após a eutanásia, a cavidade abdominal foi aberta e o trato gastrointestinal completamente removido. Amostras de intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) foram colhidas para análise histológica morfométrica. As três amostras de cada animal foram devidamente identificadas, fixadas em formol tamponado a 10% e enviadas ao Laboratório de Patologia da Embrapa Suínos e Aves (Concórdia, SC), onde secções de 4µm foram preparadas e coradas com hematoxilina e eosina. Cada segmento foi observado pela microscopia de luz e avaliado no *software* AxioVision (Carl-Zeiss) para altura das vilosidades e profundidade das criptas. Foram medidos dez campos microscópicos de cada segmento de intestino delgado (SHEN et al., 2009).

Leitões pertencentes a um quadrado latino (7 x 7) completo foram escolhidos para avaliar o efeito dos tratamentos sobre a atividade desses animais. Registros de

comportamento foram realizados por meio de observação *ad libitum* (COX; COOPER, 2001), de cada cela parideira por 5 min. Foram realizadas seis observações diárias, a partir do sétimo dia de vida dos animais até um dia antes do desmame. Em cada observação foi realizada contagem do tipo de atividade realizada pelos leitões lactentes dentro da baia de parição. As atividades observadas foram as seguintes: mamando, tentando mamar, comendo, bebendo, brigando, brincando (explorando o ambiente), em pé (caminhando ou parado), deitado e sentado.

A análise estatística dos dados experimentais foi realizada, inicialmente, através de análise exploratória, com verificação da possível presença de dados discrepantes e do tipo de distribuição das variáveis. Para a análise de desempenho, foram incluídos no modelo estatístico o efeito fixo de tratamento e os efeitos aleatórios de granja, estação do ano, porca e ordem de peso. Nas análises de bioquímica sanguínea, DTH e morfologia intestinal o modelo estatístico incluiu efeito fixo de tratamento e efeitos aleatórios de porca e ordem de peso, uma vez que esses dados foram coletados na mesma granja durante o mesmo período do ano. Todas as médias foram comparadas pelo teste de *Tukey*. Diferenças nas taxas de mortalidade e nas medidas de comportamento foram analisadas através do teste de X^2 .

3.3.2 Aminoácidos

3.3.2.1 Experimento 1 - Aplicação oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento.

3.3.2.2 Objetivo

Avaliar o uso de aminoácidos glicogênicos no desempenho e imunidade de leitões lactentes.

3.3.2.3 Material e Métodos

Quarenta e quatro leitegadas, escolhidas *a priori*, com base na genética e ordem de parto, foram distribuídas em blocos ao acaso. Dentro de cada leitegada foram escolhidos os quatro leitões mais próximos do peso médio para receberem os seguintes tratamentos: Controle, com aplicação intragástrica de 4mL de água destilada; glutamina (Gln), aplicação intragástrica de 4mL de solução de L-glutamina, contendo 2g do aminoácido/dia; ácido glutâmico (Glu), aplicação oral de 4mL de

solução de ácido L-glutâmico, contendo 2g do aminoácido/dia; AminoGut (Amg), aplicação oral de 4mL de solução de AminoGut^{®2}, contendo 2g do produto/dia.

A suplementação dos diferentes tratamentos foi realizada via oral com o uso de uma sonda intragástrica. Foram realizadas sete aplicações: a primeira, no primeiro dia de vida, após a mamada do colostro; mais seis aplicações, em intervalos de 24 horas, até os sete dias de vida, utilizando-se sempre a mesma dose. As soluções de aminoácidos foram preparadas diariamente utilizando-se água destilada como solvente. Foi realizada agitação vigorosa das soluções contendo os tratamentos antes da aplicação em cada animal, uma vez que todas as soluções apresentaram precipitação do soluto.

O manejo pós-parto foi o mesmo descrito nos outros estudos. Todos os animais foram pesados aos sete dias e ao desmame e a mortalidade foi registrada diariamente.

Para coleta de sangue foram escolhidos cinco leitões por tratamento. A coleta foi realizada 4 horas após a última dose de aminoácidos e o sangue foi coletado por venopunção da veia jugular externa, utilizando seringas assépticas sem anticoagulante. Imediatamente após a coleta, o sangue foi enviado para um laboratório terceirizado, onde as amostras foram processadas, com a separação do soro para realização das seguintes análises: glicose, ureia, albumina, creatinina, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP). Para verificação desses parâmetros foram utilizados kit comerciais da empresa Labtest².

Para estudar os efeitos dos tratamentos sobre a imunidade celular dos animais foi realizado o teste DTH com o mesmo procedimento descrito anteriormente. Para este teste foram utilizados os leitões de onze porcas, escolhidas aleatoriamente, totalizando onze leitões por tratamento.

A análise estatística dos dados experimentais foi realizada, inicialmente, através de análise exploratória, com verificação da possível presença de dados discrepantes e do tipo de distribuição das variáveis. Para análise de desempenho, DTH e bioquímica sanguínea foi utilizado o procedimento *Mixed* do SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC), seguindo um delineamento de blocos ao acaso. O modelo experimental incluiu efeito fixo de tratamento e efeito aleatório de bloco. As médias foram comparadas através do teste de *Tukey*. Para análise das frequências de mortalidade dos leitões foi utilizado o teste de X^2 .

²Suplemento comercial contendo no mínimo 10% de L-glutamina e 10% de L-glutamato, produzido por Ajinomoto do Brasil, São Paulo.

3.3.2.4 Experimento 2 - Administração oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento II.

3.3.2.5 Objetivo

Avaliar o uso de aminoácidos no desempenho de leitões recém-nascidos.

3.3.2.6 Material e Métodos

Quarenta e oito leitegadas, escolhidas a *priori*, com base na genética e ordem de parto, foram distribuídas em quadrados latinos (4 x 4). Dentro de cada leitegada foram escolhidos os quatro leitões mais próximos do peso médio para receberem os seguintes tratamentos: Controle, sem nenhum tipo de administração oral; Gln, administração oral de 2,890g de L-glutamina/dia; Glu, administração oral de 3,140g de ácido L-glutâmico/dia; Amg, administração oral de 3,190g de AminoGut®/dia;

As doses foram calculadas de acordo com os resultados do experimento com óleo de arroz, contendo 10,95 kcal/EM. A suplementação dos diferentes tratamentos foi realizada via oral com o auxílio de uma seringa com sonda intragástrica. Foram realizadas duas administrações, no primeiro dia de vida, após a mamada do colostro e a segunda 24h após a primeira. As soluções de aminoácidos foram preparadas diariamente utilizando-se água destilada como solvente. Foi realizada agitação vigorosa das soluções contendo os tratamentos antes da aplicação em cada animal, uma vez que todas as soluções apresentaram precipitação do soluto.

O manejo pós-parto foi o mesmo descrito nos outros estudos. Todos os animais foram pesados aos sete dias e ao desmame e a mortalidade foi registrada diariamente.

Leitões pertencentes a dois quadrados latinos (4 x 4) completos, sendo oito animais por tratamento, foram escolhidos para coleta de sangue, realizada 4 horas após a última suplementação dos tratamentos e no sétimo dia de vida. As coletas foram realizadas sempre dos mesmos leitões. O sangue foi coletado através de venopunção da veia jugular externa, utilizando seringas assépticas sem anticoagulante. Imediatamente após a coleta, o sangue foi enviado para um laboratório terceirizado, onde as amostras foram processadas, com a separação do soro para realização das seguintes análises: glicose, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP). Para verificação desses parâmetros foram utilizados kit comerciais da empresa Labtest².

Na coleta do dia sete, o soro dos leitões também foi utilizado para análise quantitativa das citocinas IL-1, IL-6 e TNF α , as quais foram analisadas por meio de

kits ELISA, segundo protocolo recomendado pelo fabricante e já mencionado anteriormente.

A análise estatística dos dados experimentais foi realizada, inicialmente, através de análise exploratória, com verificação da possível presença de dados discrepantes e do tipo de distribuição das variáveis. Dados de desempenho, bioquímica sanguínea e citocinas pró-inflamatórias foram analisados utilizando o procedimento *Mixed* do SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC, 2009), seguindo um delineamento em quadrado latino. O modelo estatístico incluiu efeito fixo de tratamento e efeitos aleatórios de porca e ordem de peso. As diferenças entre as médias foram identificadas pelo teste de *Tukey*. Diferenças nas taxas de mortalidade foram analisadas através do teste de X^2 usando o procedimento *Freq* do SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC, 2009).

3.3.2.7 Experimento 3 - Administração oral de aminoácidos como fonte de energia para leitões após o nascimento III.

3.3.2.8 Objetivo

Avaliar o uso de aminoácidos no desempenho e parâmetros sanguíneos de leitões recém-nascidos.

3.3.2.9 Material e Métodos

Cinquenta leitegadas, escolhidas a *priori*, com base na genética e ordem de parto, foram distribuídas em 10 quadrados latinos. Dentro de cada leitegada foram escolhidos os cinco leitões mais próximos do peso médio para receberem os seguintes tratamentos: Controle, sem administração oral; Gln, administração oral de 2,89g de L-glutamina; Glu, administração oral de 3,14g de ácido L-glutâmico; Amg, administração oral de 3,19g de AminoGut[®]; Arg, administração oral de 2,94g de L-arginina;

A suplementação dos diferentes tratamentos, assim como o manejo pós-parto foram realizados da mesma forma como descrito no estudo anterior. Todos os animais foram pesados aos sete dias e ao desmame e a mortalidade foi registrada diariamente.

Foram escolhidos dez leitões por tratamento, pertencentes a dois quadrados latinos (5 x 5), para coleta de sangue, que foi realizada através de venopunção da veia jugular externa, utilizando seringas assépticas sem anticoagulante. O sangue foi enviado para um laboratório terceirizado, para determinação dos seguintes parâmetros: glicose, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP). Para verificação desses parâmetros foram

utilizados kit comerciais da empresa Labtest². A análise estatística utilizada nesse experimento foi a mesma utilizada no experimento anterior.

3.4 Resultados

Os resultados dos experimentos incluindo óleos vegetais estão apresentados no artigo 2 e os resultados dos experimentos utilizando aminoácidos estão apresentados no artigo 3.

4 Artigo 1

Nutrição de leitões neonatos: importância da suplementação Suplementação de leitões neonatos³

*Neonatal piglet nutrition: importance of supplementation
Supplementation of neonatal pigs*

Manzke, N. E.^{2*}, E.G. Xavier², G.J.M.M Lima³

²Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. *Autora para correspondência: nanamanzke@yahoo.com.br

³Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, SC.

Resumo

A suinocultura vem apresentando uma grande evolução técnica na última década, devido, especialmente, aos grandes avanços atribuídos à genética. Observa-se maior número de leitões produzidos por matriz, o que aumenta os desafios nutricionais, sanitários e de manejo na fase de maternidade. O incremento no número de leitões nascidos reduz a uniformidade das leitegadas, aumentando a frequência de leitões de baixo peso, levando a um aumento na competição por colostro e leite. Além disso, todos os recém-nascidos apresentam o desafio natural da termorregulação, uma vez que estes animais dispõem de escassas reservas de glicose e gordura corporal ao nascer, dependendo quase que exclusivamente da ingestão de colostro e leite para sobrevivência. Esses fatores levam à mortalidade crescente de leitões neonatos, representando um dos maiores desafios atuais na suinocultura, uma vez que o maior número de mortes ocorre nos três primeiros dias de vida. Desta forma, é importante que se realizem estudos sobre o fornecimento de fontes suplementares de energia para melhorar o desenvolvimento imune e o desempenho de leitões lactentes. O objetivo dessa revisão é caracterizar fontes que promovam uma suplementação energética adequada, reduzindo a mortalidade e melhorando o desempenho na fase de aleitamento.

Palavras chave adicionais: Energia. Mortalidade. Recém-nascidos. Suínos.

Abstract

The swine industry has shown a great technological progress during the last years, due especially to major advances in genetics. A higher number of piglets produced per litter and lower individual weights have been observed, which increased health challenges. The increment in litter size also reduces uniformity at birth by increasing the frequency of small piglets, which can increase the competition between littermates for colostrum and milk. In addition, all piglets have the natural challenge of facing the control of thermoregulation, showing low reserves of glucose and fat at birth. This makes piglets rely almost exclusively on colostrum and milk intake for their survival. These factors may lead to increased piglet mortality, which mainly occurs in the first three days of life and represents one of the biggest issues facing the pork industry. The supplying of energy sources becomes important to enhance the immunity development and the performance of young piglets. The purpose of this review is to present the potential use of different energy sources to promote adequate supplementation, reducing mortality and improving performance of newborn pigs.

Additional Keywords: Energy. Mortality. Newborn. Swine.

³Artigo formatado segundo as normas da revista Archivos de Zootecnia.

Introdução

Os pesquisadores na área de melhoramento genético na suinocultura têm optado por selecionar fêmeas mais prolíficas nos últimos 10-15 anos, com leitegadas ultrapassando 12 leitões nascidos vivos/parto e, em alguns casos, maiores que 15 (Guo *et al.*, 2015), porém com maior heterogeneidade no peso ao nascer. No Brasil, segundo a Agriness (2014), houve um aumento de 7,52% no número de leitões nascidos vivos entre os anos de 2007 e 2014, além disso, apenas nos últimos três anos, houve um aumento calculado em 1,92% na fase de maternidade (Agrocere, 2014). Esses dados refletem o déficit no aproveitamento do avanço genético na suinocultura, pois leitegadas maiores possuem maiores necessidades energéticas e nutricionais, maiores desafios sanitários, além de maiores necessidades de conforto e cuidados na fase de maternidade (Baxter *et al.*, 2013; Rutherford *et al.*, 2013).

A natimortalidade e as perdas pós-parto podem ser atribuídas à imaturidade fisiológica e à falta de armazenamento de energia nos leitões, resultando frequentemente em animais fracos. Em leitegadas numerosas existe o aumento da frequência de leitões de baixo peso (< 1,0 kg), que são desfavorecidos na competição pelo colostro. Além de apresentarem o desafio natural da termorregulação, pois ao nascimento os leitões apresentam baixas reservas de glicose (glicogênio) e gordura corporal para manter a temperatura corporal (Rutherford *et al.*, 2013). Estratégias de manejo como a secagem e manutenção do conforto térmico dos leitões são importantes para auxiliar na manutenção da temperatura corporal nas primeiras horas de vida. No entanto, a ingestão de colostro e leite materno ainda são a chave para o adequado suprimento de energia, uma vez que leitões bem alimentados podem dobrar de peso na primeira semana de vida (Xu & Cranwell, 2003). No entanto, porcas em final de gestação e durante a lactação nem sempre recebem uma nutrição adequada, impedindo a produção de colostro e leite em quantidades suficientes (Kim & Wu, 2009), e levando a um aumento na mortalidade pré-desmame, devido a desnutrição dos neonatos.

A epidemiologia da mortalidade pré-desmame é complexa, porém, dados existentes na literatura mostram que a carência de energia é a principal causa (Lin *et al.*, 2015), a qual gera hipotermia (Kammersgaard *et al.*, 2011), levando à mortalidade por esmagamento, debilitação, entre outras causas (Caramori Jr. *et al.*, 2010). Além disso, a taxa de mortalidade varia de acordo com o sistema de criação, manejo e o tamanho da granja (Agriness, 2014). Segundo dados de propriedades comerciais acompanhadas pela Agriness (2014), granjas de suínos com mais de 3000 matrizes possuem índices de mortalidade, em média, 32% maiores do que em granjas com até 200 matrizes.

Com o intuito de minimizar as perdas de leitões na maternidade, alternativas para melhorar o aporte energético desses animais vêm sendo estudadas. O uso de dietas líquidas, bem como de estratégias de alimentação com dietas pré-iniciais complexas, enriquecidas com leite e gorduras, tem dado bons resultados, afetando positivamente o crescimento de leitões pequenos, durante a lactação ou após o desmame. O objetivo dessa revisão é caracterizar fontes que promovam uma suplementação energética adequada, reduzindo a mortalidade e melhorando o desempenho de leitões na fase de aleitamento.

Importância do consumo energético de leitões recém-nascidos

Um bom aporte energético para leitões recém-nascidos é especialmente importante para a manutenção da temperatura corporal. As reservas de gordura dos neonatos são escassas (ao redor de 20 g/kg) e não contribuem significativamente para o fornecimento de energia, pois a capacidade de gliconeogênese nesse período não é totalmente desenvolvida (Boyd *et al.*, 1982). Dentro da zona de termoneutralidade (32-34°C), as reservas de glicogênio dos leitões que não tiveram acesso ao colostro estarão escassas em 16 horas (Theil *et al.*, 2011). Sob temperaturas mais baixas (18-26°C), essas reservas podem se esgotar entre 10 a 16 horas, dependendo das condições ambientais e corporais do leitão ao nascimento, as consequências da exaustão dessa fonte de energia são hipoglicemia, hipotermia e morte (Xu & Cranwell, 2003).

Os três primeiros dias de vida constituem a fase mais crítica, devido ao desafio da manutenção do balanço energético (Rutherford *et al.*, 2013), em que a fonte de energia é rapidamente substituída de carboidratos no útero, por lipídeos predominantes no colostro e no leite. O conteúdo de lipídeos no colostro das porcas aumenta de 6% ao nascimento para 10% nas primeiras 24 horas de vida, e constitui 60% da energia contida no colostro, indicando a importância desse alimento como fonte de energia para leitões logo após o nascimento (Lin *et al.*, 2015), portanto deve ser consumido na quantidade adequada.

Existe um aumento na competição por colostro e leite com o aumento no tamanho das leitegadas, impedindo que alguns leitões consumam quantidades suficientes desses alimentos. Dessa forma, outras fontes

precursoras de energia podem ser importantes para a homeostase metabólica. Como por exemplo os óleos vegetais, que melhoram o aporte energético e o sistema imune de neonatos (Santos *et al.*, 2015; Turner *et al.*, 2015). Além disso, os altos níveis de atividade de lactase no intestino delgado nos primeiros dias de vida favorecem o uso de sucedâneos lácteos como opção alternativa de energia (Xu & Cranwell, 2003). Outra possibilidade é o fornecimento de aminoácidos, uma vez que esses nutrientes têm mostrado eficiência na melhora do desempenho e imunidade, já que o leite da porca nem sempre é capaz de suprir as exigências aminoacídicas nesse período (Xu & Cranwell, 2003; Wu *et al.*, 2004).

Uso de fontes lipídicas na suplementação nutricional de leitões

A eficiente utilização da gordura do leite como fonte de energia nos primeiros dias de vida é crítica para a sobrevivência dos leitões. O colostro contém cerca de 3,5% de lactose e 5,9% de gordura, ambos imediatamente viáveis para metabolização e produção de calor (Xu & Cranwell, 2003). No entanto, 80% do acetil-CoA produzido pela β -oxidação na mitocôndria e/ou peroxissomos é convertido em acetato ao invés de corpos cetônicos (Lin *et al.*, 2010), o que indica uma capacidade limitada de oxidação de gordura para produção de energia ao nascimento (Lin *et al.*, 2015). Apesar disso, existem ácidos graxos específicos com alta capacidade oxidativa, como o ácido oleico (C18:1n9C) e ácidos graxos de cadeia curta (C<14), sendo que o ácido oleico contribui em cerca de 35% no total de ácidos graxos do leite da porca (Rosero *et al.*, 2015). Esses novos estudos contrariam antigas pesquisas que relatavam aumento nos níveis sanguíneos de corpos cetônicos em leitões recebendo triglicerídeos de cadeia média, o que reduziria a atividade dos animais, aumentando a mortalidade (Odle *et al.*, 1991; Lin *et al.*, 1995).

É importante enfatizar que a regulação da oxidação de ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) é feita pela enzima carnitina palmitoiltransferase I (CPT I), a qual tem sua atividade estimulada pela enzima L-carnitina (Karlic *et al.*, 2002). A atividade da CPT I nas mitocôndrias hepáticas de leitões pode dobrar do nascimento às 24 horas de vida (Xi *et al.*, 2012), assim como a taxa de oxidação de AGCL, que varia juntamente com mudanças na atividade dessa enzima (Lin *et al.*, 2010). O aumento na oxidação pode ser atribuído a redução na sensibilidade da CPT I à enzima malonil-CoA. Esse processo está diretamente relacionado com a ingestão de alimento pelo neonato, sem relação com o aumento na expressão do gene que codifica para a enzima, enfatizando a importância do consumo nas primeiras horas de vida para regulação do metabolismo de ácidos graxos (Xi *et al.*, 2012). Além disso, leitões de baixo peso ao nascer (< 1,1 kg) teriam menor capacidade de oxidação, comparados com leitões de peso médio, devido à menor quantidade da enzima L-carnitina (Lösel *et al.*, 2009). A taxa de absorção de ácidos graxos é negativamente relacionada com o tamanho da cadeia de carbono. Sendo assim, ácidos graxos de cadeia média (AGCM), que estão presentes na gordura do leite como triglicerídeos de cadeia média (TCM), são rapidamente digeridos e absorvidos passivamente, sem serem hidrolisados pela lipase, além de não necessitarem da ação da L-carnitina para entrarem na mitocôndria (Odle *et al.*, 1989).

Em leitões recém-nascidos, a suplementação oral com gordura de coco (composto por AGCM), nas primeiras 12 horas, pode possibilitar maiores condições de sobrevivência, com um razoável aporte energético, sem redução no consumo de colostro (Chiang *et al.*, 1989), embora existam relatos de ausência de efeitos benéficos (Odle, 1997). Benevenga *et al.* (1989) sugeriram que triglicerídeos de cadeia média podem ser usados como fonte suplementar de energia para leitões de baixo peso ao nascer (< 900 g), pois leitões de peso médio (\leq 1,200 kg) não aproveitam a suplementação de ácidos graxos da mesma forma. Em estudo semelhante, Odle *et al.* (1989) concluíram que a utilização de AGCM é melhor depois do primeiro dia de vida e, mesmo dentro da mesma classificação de cadeia média, pequenas mudanças no perfil dos ácidos graxos ou sua posição no triglicerídeo podem ter utilização distinta por leitões recém-nascidos. Esses mesmos autores encontraram menores níveis de excreção de nitrogênio 24 horas após o fornecimento de AGCM, assim como aumento na glicose sanguínea, sugerindo que AGCM podem reduzir a quebra de proteína corporal por auxiliar no fornecimento de energia. Posteriormente, Domingues (2001) observou aumento numérico nos valores de proteína total sérica para leitões suplementados com gordura de coco. O mesmo autor também relatou aumento significativo ($P < 0,05$) nos níveis de albumina sérica nos animais suplementados, o que pode estar relacionado com o aumento dos ácidos graxos livres no sangue, já que a albumina possui função carreadora (Murray *et al.*, 2007).

Em leitões recém-desmamados AGCM têm sido estudados por sua atividade antibacteriana devido a redução no pH intestinal (Skrivanova *et al.*, 2006), apesar da falta de informações consistentes sobre a dose ideal (Hong *et al.*, 2012). Além disso, em leitões desmamados com 21 dias de idade, a adição de triglicerídeos de cadeia média na dieta pode apresentar resultado semelhante às dietas com antibióticos. Já em leitões desmamados com

28 dias o ganho de peso da primeira semana é maior do que em animais recebendo antibióticos na ração (Hong *et al.*, 2012). Os AGCM são estudados também por possuírem efeitos protetores na estrutura intestinal, resultando em aumento na altura das vilosidades, redução na profundidade de criptas e aumento na relação vilosidade/cripta, além do menor número de linfócitos intraepiteliais (Dierick *et al.*, 2003). Altura de vilosidades e profundidade de criptas são frequentemente utilizados como indicadores na avaliação do *turnover* da mucosa e a redução no número de linfócitos intraepiteliais poderia refletir na redução na taxa de apoptose, sendo associado com o aumento na altura das vilosidades e redução na profundidade de criptas (Zentek *et al.*, 2011). Estudando o uso de triglicerídeos de cadeia média para leitões recém-desmamados, Hong *et al.* (2012) não observaram diferença na produção de linfócitos ou IgG comparado aos animais do grupo controle. Já em humanos e ratos foram observados efeitos imunomoduladores através da estimulação de macrófagos por lipopolissacarídeo (LPS), aumentando a produção de IL-12, porém ainda sem evidências em suínos (Wang *et al.*, 2006).

A presença de gordura no intestino delgado estimula a liberação do hormônio colecistoquinina, o qual estimula a liberação de bile no intestino. A bile possui ação de emulsificação, facilitando a ação da lipase pancreática na quebra das gorduras em partículas menores, produzindo ácidos graxos livres, mono e diacilglicerídeos (DAG), que são absorvidos na mucosa intestinal (Gu & Li, 2003). Assim, a inclusão de 1,3 DAG na dieta leva a formação do 1-monoacilglicerol e ácido graxo livre, que tendem a ser oxidados prontamente ou conduzidos diretamente ao fígado pelo sistema porta hepático, sofrendo β -oxidação, levando a um aumento na oferta e utilização de energia pelos animais (Morita & Soni, 2009), podendo também ser usado como fonte de energia para leitões recém-nascidos.

O óleo de arroz, que apresenta AGCL em sua composição, tem recebido atenção na nutrição humana, especialmente pelos povos orientais, por apresentar uma quantidade expressiva de compostos com propriedades antioxidantes como o orizanol, tocoferóis e tocotrienóis (Danielski *et al.*, 2005), reduzindo a concentração sérica de colesterol (Wilson *et al.*, 2007). Em leitões recém-desmamados a mistura entre óleo de soja e óleo de arroz pode resultar em diferentes proporções de ácidos graxos que chegam aos enterócitos, modificando a morfologia do duodeno (Sbardella *et al.*, 2012). Com relação à imunidade, em humanos, o óleo de arroz tem propriedades que agem aumentando a proliferação de linfócitos T e B, elevando a produção de citocinas como IL-2 e TNF- α (Sierra *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2014). No entanto, pouco se sabe sobre o valor nutricional do óleo de arroz na suplementação de leitões recém-nascidos.

Ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (CL-PUFA) contribuem para o crescimento e desenvolvimento perinatal. Por isso, nos últimos anos existe um maior interesse pelo uso desse tipo de óleo na alimentação de recém-nascidos (Jacobi & Odle, 2012). Particularmente, o foco desse interesse tem sido a relação PUFA n-3 e n-6, e como essa relação dietética pode afetar o desenvolvimento do cérebro e retina dos recém-nascidos, além do desenvolvimento do sistema imune (Fleith & Clandinin, 2005). Modificações no consumo de PUFA afetam as estruturas de membranas, através da incorporação desses ácidos graxos nas membranas fosfolípídicas em diversos tecidos, como cérebro, retina e intestino (Clandinin, 1999; Hess *et al.*, 2008). Diferentes concentrações de PUFA n-3 e n-6 (ácido linolênico e linoleico, respectivamente) no leite da porca foram verificadas em estudos nos quais as mesmas foram suplementadas com PUFA n-3 no início ou final da gestação e continuaram sendo suplementadas até, pelo menos, 14 dias após o parto (Boudry *et al.*, 2009; Binter *et al.*, 2011). Além das mudanças na composição do leite, Boudry *et al.* (2009) também verificaram maiores níveis de PUFA n-3 (ácido linolênico) nas hemácias e ácidos graxos componentes da membrana do íleo nas porcas e nos seus leitões, sete dias após o nascimento, no entanto, ocorreu redução na relação vilosidade: cripta quando comparado aos leitões provenientes de porcas que receberam gordura suína na alimentação.

A suplementação com PUFAs n-3 e n-6 (ácido linolênico e linoleico, respectivamente) foi eficaz para recuperar lesões intestinais em leitões malnutridos, promovendo maior crescimento dos enterócitos, normalizando a composição estrutural de ácidos graxos do jejuno e reduzindo alterações histológicas causadas pela desnutrição (López-Pedrosa *et al.*, 1999). O uso de 2,5% (porcentagem no total de ácidos graxos da dieta) de PUFA n-6 (ácido araquidônico) em leitões lactentes até os 8 dias de vida, não levou a respostas negativas na bioquímica sanguínea e morfologia intestinal, concluindo que esse tipo de óleo pode ser considerado seguro na alimentação de leitões neonatos (Hess *et al.*, 2008). Em estudo mais recente Jacobi *et al.* (2012) demonstraram que a inclusão de 5% (porcentagem no total de ácidos graxos da dieta) de PUFA n-6 (ácido araquidônico) reduz lesões histológicas e inibe o fluxo mucosa – serosa após isquemia ileal em leitões nos primeiros 10 dias de vida.

O óleo de canola (composto por AGCL) não é permitido no uso de fórmulas de alimentos infantis em humanos devido à preocupação com a possibilidade de acúmulo de triglicerídeos no coração como resultado das baixas concentrações de ácido erúico (22:1 ω -9) no óleo (Green & Innis, 2000). Em estudo com leitões recém-nascidos, Innis & Dyer (1999) testaram os efeitos de óleo de canola e óleo de soja e não observaram diferença significativa no desempenho. Domingues (2005) também não encontrou diferenças significativas nos níveis de proteína total ou albumina sérica de leitões neonatos, suplementados com óleo de canola. Além disso, Sauer et al. (1997), em estudo testando sucedâneos de leite à base de óleo de canola ou óleo de soja, ambos enriquecidos com a mesma quantidade de α -tocoferol, verificou que os leitões que receberam óleo de canola apresentaram sinais de deficiência de vitamina E, que variou de aguda, com alta mortalidade, à leve, com apenas microscópicas provas de dissociação de hepatócitos. Já leitões alimentados com sucedâneo à base de óleo de soja não mostraram sinais de deficiência de vitamina E, além de apresentarem níveis significativamente maiores dessa vitamina nos tecidos, quando comparados aos leitões que receberam óleo de canola (Sauer *et al.*, 1997).

Uso de glicerol na suplementação nutricional de leitões

O glicerol puro constitui-se em um produto rico em energia (3682 kcal de energia metabolizável por kg para leitões recém desmamados), que pode ser facilmente digerido e metabolizado (Kerr *et al.*, 2009). Além disso, foram demonstrados em diversos estudos, citados por Cerrate et al. (2006), efeitos positivos do glicerol sobre a retenção de aminoácidos ou nitrogênio. Isso acontece porque o glicerol é capaz de poupar aminoácidos gliconeogênicos através da inibição da atividade das enzimas fosfoenolpiruvato, carboxiquinase e glutamato desidrogenase, favorecendo a deposição de proteína corporal. Várias pesquisas foram realizadas acerca do uso do glicerol como fonte de energia para suínos, desde a fase de creche até crescimento e terminação, demonstrando o grande potencial desse produto como ingrediente energético (Lammers *et al.*, 2008; Zijlstra *et al.*, 2009; Kerr, 2011).

O destino metabólico do glicerol pode ser dirigido, dependendo do tecido e do estado nutricional do animal, para o fornecimento de esqueleto carbônico para a gliconeogênese, para a transferência de equivalentes redutores do citosol, para a mitocôndria ou como precursor da síntese de triglicerídeos. A maior parte do metabolismo do glicerol ocorre no fígado e rins, porém a síntese de glicose é limitada ao estado metabólico do animal e níveis de consumo de glicerol (Baba *et al.*, 1995). Mesmo assim, a formação de glicose representa até 60% do destino metabólico do glicerol em condições basais (Robergs & Griffin, 1998).

As taxas de absorção intestinal do glicerol são altas, provavelmente devido ao seu baixo peso molecular, que possibilita a absorção passiva, sem formação de micela, como observado para absorção de ácidos graxos de cadeia curta e longa (Guyton & Hall, 2006). Oliveira *et al.* (2014) observaram que o aumento nos níveis de glicerol (0, 8 e 18%) para leitões recém-desmamados é diretamente proporcional ao aumento nas concentrações de glicerol na urina, sugerindo que as vias de metabolização se tornam saturadas quando altos níveis dessa molécula são utilizados. Shields *et al.* (2011), também observaram aumento linear do glicerol no plasma, com o aumento nas concentrações da dieta.

A inclusão de glicerol na dieta não afetou as concentrações sanguíneas de glicose (Oliveira *et al.*, 2014), albumina, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase (Shields *et al.*, 2011). No entanto, Shields *et al.* (2011) relataram que a suplementação de 5% de glicerol reduziu a ureia sanguínea, sugerindo uma melhor utilização do nitrogênio comparando com as dietas contendo 0 ou 10% de glicerol. Nesse mesmo estudo, a creatinina foi linearmente reduzida quando os animais receberam mais glicerol, no entanto as concentrações séricas continuaram dentro das consideradas normais para a espécie, não indicando problemas com o fornecimento de glicerol em até 10% na dieta de leitões recém-desmamados.

Segundo estudo realizado por Oliveira et al. (2014), o número de linfócitos no intestino, assim como as variáveis de morfologia intestinal não tiveram resposta ao aumento do glicerol na dieta. No entanto, houve um aumento na expressão de mRNA no jejuno para interleucina 12 (IL-12) e interferon gama (IFN- γ) e no íleo para fator de transformação do crescimento (TGF- β) e interferon alfa (IFN- α) quando se aumentou a dose de glicerol na dieta. Porém o mesmo resultado não foi observado para fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina 10 (IL-10). Esses resultados podem estar relacionados com o aumento na secreção de IgA no jejuno e redução das células caliciformes (*Goblet*) no íleo, porém mais estudos são necessários para o melhor entendimento desse processo.

Uso de aminoácidos na suplementação nutricional de leitões

Através de estudos com leitões criados artificialmente (sem a presença da porca), foi demonstrado que neonatos possuem um potencial de crescimento pelo menos 30% maior do que o encontrado a campo, devido a inadequada quantidade de nutrientes no leite da porca (Boyd *et al.*, 1995), o que pode ser atribuído a redução no consumo voluntário das fêmeas em lactação (Kim *et al.*, 2004), levando a uma alta mobilização de tecido materno (Kim & Easter, 2003). Os fundamentos desse mecanismo não são totalmente entendidos, porém pode-se supor que envolvam a redução na viabilidade de energia (Wu *et al.*, 2004) e/ou aminoácidos funcionais, entre eles glutamina, glutamato e arginina (Kim *et al.*, 2007). Esses aminoácidos possuem importante papel na defesa do organismo, pois servem como fonte de energia, através da gliconeogênese, podendo ser utilizados preferencialmente para o sistema imune (Remillard *et al.*, 2000). Sabendo-se que o crescimento pré-desmame é o maior determinante da sobrevivência na maternidade e do crescimento pós-desmame, fatores que auxiliem na melhora do desempenho de leitões lactentes podem ser uma ferramenta poderosa na busca do melhor aproveitamento genético.

Recentes estudos indicam que o período de lactação é acompanhado por um moderado estado catabólico, no qual proteínas do músculo esquelético são degradadas para fornecer aminoácidos que são usados para síntese de glutamina adicional (Manso *et al.*, 2012). No trato gastrointestinal de neonatos ocorre a oxidação de glutamina (Gln) e glutamato (Glu) como principais combustíveis energéticos para os enterócitos. A Gln atua como fonte de energia primária para células epiteliais do intestino e leucócitos, atuando diretamente na ativação dos linfócitos B para síntese de anticorpos e aumentando a atividade patogênica e bactericida nos neutrófilos. Além disso, a Gln aumenta a secreção de citocinas, receptores de interleucinas e INF- γ (Shetty, 2010). A Gln é chave para os processos de síntese proteica, resposta imune e regulação no estado de *redox* celular (Li *et al.*, 2007), podendo reduzir a degradação de proteína no músculo esquelético, estimulando a síntese de glicogênio no fígado (Haussinger *et al.*, 1994). Os grupamentos amida da Gln também são necessários para a síntese de purinas e pirimidinas que compõe o DNA e RNA. Em situações de estresse, como subnutrição ou desafio sanitário, existe elevada degradação proteica, e a Gln pode ter um papel importante na regulação do metabolismo. Newsholme (2001) observou aumento na utilização de Gln quando macrófagos foram expostos a lipopolissacarídeos (LPS) em experimento *in vitro*. No entanto, não foi possível observar efeitos benéficos da suplementação desse aminoácido durante a recuperação de leitões com gastroenterite viral por rotavírus (Mareskes, 1997).

O Glu é sintetizado a partir da Gln e é precursor da glutatona, prolina e arginina (Arg), além de ser um neurotransmissor (Shetty, 2010). Esse aminoácido é essencial para o crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos, pois é totalmente oxidado na mucosa intestinal para a geração de ATP ou para conversão em outros aminoácidos (Burrin & Stoll, 2009). O intestino de leitões recém-nascidos apresenta altas taxas de crescimento epitelial e renovação celular, porém as funções gastrointestinais pouco desenvolvidas limitam a capacidade de fornecer a nutrição enteral necessária (Berseth, 1996). Sabendo disso, Janeczko *et al.* (2007), estudando leitões com 21 dias de idade, demonstraram que com a suplementação de altas doses de Glu na dieta a maior parte desse aminoácido é utilizado pelas células intestinais, principalmente como combustível pela mucosa, sendo metabolizado em outros aminoácidos não-essenciais.

A arginina (Arg), considerada aminoácido essencial para recém-nascidos, é sintetizada nos enterócitos e exigida para síntese de proteína e máximo crescimento, além disso danos na mucosa intestinal levam ao aumento das exigências da Arg para recuperação tecidual (Wu *et al.*, 2009). A suplementação de Arg em leitões neonatos é conhecida pelo benefício à integridade e funções intestinais, pois é um substrato essencial para síntese de óxido nítrico (ON), um potente vasodilatador (Wu & Morris, 1998). No entanto, o conteúdo de Arg no leite da porca é relativamente baixo, o que não impede o leitão de crescer, porém o impede de atingir o máximo desempenho permitido pela genética (Wu *et al.*, 2004).

Enterócitos do intestino delgado são células importantes na síntese de citrulina e Arg a partir da Gln, Glu e prolina em leitões, porém a síntese intestinal de citrulina e Arg reduz à 60-75% aos 7 dias de idade, comparados com recém-nascidos, e reduz ainda mais dos 14 aos 21 dias (Wu, 1997). Sendo assim, Kim *et al.* (2004), suplementando 0,04% Arg para leitões de 7 a 21 dias, concluíram que leitões suplementados possuem maiores concentrações sanguíneas desse aminoácido e menores concentrações de amônia, além de aumentar o ganho de peso quando comparado aos leitões do grupo controle. A suplementação de Arg nessa fase pode ser uma ferramenta importante para melhorar o desempenho de leitões na maternidade.

Considerações finais

A rápida evolução da genética na indústria suinícola precisa ser acompanhada por inovações tecnológicas na área da nutrição. Os resultados encontrados na literatura sobre suplementação de leitões recém-nascidos são variados, o que deve estar relacionado as fontes utilizadas, como carboidratos, lipídeos e/ou aminoácidos. Mesmo assim a suplementação energética logo após o nascimento é viável, especialmente para leitões leves, contribuindo para o melhor aproveitamento do potencial genético dos animais. Sugere-se que mais estudos sejam feitos com relação a melhor combinação dos ingredientes citados e a melhor forma de fornecimento.

Referências

- AGRINESS. Melhores da Suinocultura. 7.ed. Florianópolis: 2014.
www.melhoresdasuinocultura.com.br/melhores/edicoes?edicao=7 . Acesso em: 23 jul. 2015.
- Agrocercos PIC. Benchmark de la Industria: Análisis de la Industria Porcina en Latinoamérica. 2014.
- Baba, H.; Zhang, X.J. e Wolfe, R.R. 1995. Glycerol gluconeogenesis in fasting humans. *Nutrition*, 11(2): 149-153.
- Baxter, E.M.; Rutherford, K.M.D.; D'Eath, R.B.; Arnott, G.; Turner, S.P.; Sandøe, P.; Moustsen, V.A.; Thorup, F.; Edwards, S.A. e Lawrence, A.B. 2013. The welfare implications of large litter size in the domestic pig II: management factors. *Anim. Welfare.*, 22(2): 219-238.
- Benevenga, N.J.; Steinman-Goldsworthy, J.K.; Crenshaw, T.D.; Odle, J. 1989. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: I. Effects on milk consumption and body fuel utilization. *J. Anim. Sci.*, 67: 3331-3339.
- Berseth, C.L. 1996. Gastrointestinal motility in the neonate. *Clin. Perinatol.*, 23: 179-190.
- Binter, C.; Khol-Parisini, A.; Gerner, W.; Schafer, K.; Hulan, H.W.; Saalmuller, A. e Zentek, J. 2011. Effect of maternally supplied n-3 and n-6 oils on the fatty acid composition and mononuclear immune cell distribution of lymphatic tissue from the gastrointestinal tract of suckling piglets. *Arch. Anim. Nutr.*, 65: 341–353.
- Boudry, G.; Douard, V.; Mourot, J.; Lalles, J.P. e Huerou-Luron I. 2009. Linseed oil in the maternal diet during gestation and lactation modifies fatty acid composition, mucosal architecture, and mast cell regulation of the ileal barrier in piglets. *J Nutr.*, 139: 1110-1117.
- Boyd, R.D.; Britton, R.A.; Knoche, H.; Moser, B.D.; Peo, E.R. e Johnson, R.K. 1982. Oxidation rates of major fatty acids in fasting neonatal pigs. *J. Anim. Sci.*, 55(1): 95-100.
- Boyd, R.D.; Kensinger, R.S.; Harrell, R.J. e Bauman, D.E. 1995. Nutrient uptake and endocrine regulation of milk synthesis by mammary tissue of lactating sows. *J. Anim. Sci.*, 73(Suppl. 2): 36-56.
- Burrin, D.G. e Stoll, B. 2009. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90: 850S–856S.
- Caramori Jr., J.G.; Araújo, G.M.; Vieites, F.M.; Abreu, J.G; Cochove, V.C. e Silva, G.S. 2010. Causas de mortalidade em leitões em granja comercial do médio-norte de Mato Grosso. *Rev. Bras. Cien. V.*, 17(1): 12-15.
- Cerrate, S.; Yan, F.; Wang, Z.; Coto, C.; Sacakli, P.; Waldroup, P.W. 2006. Evaluation of glycerine from biodiesel production as a feed ingredient for broilers. *Int. J. Poult. Sci.*, 5(11): 1001-1007.
- Chiang, S-H.; Pettigrew, J.; Clarke, S. e Cornelius, S.G. 1989. Digestion and Absorption of Fish Oil by Neonatal Piglets. *J. Nutr.*, 119(11): 1741-1743.

- Clandinin, M.T. 1999. Brain development and assessing the supply of polyunsaturated fatty acid. *Lipids*, 34: 131-137.
- Danielski, L.; Zetzel, C.; Hense, H. e Brunner, G. 2005. A process line for the production of raffinated rice oil from rice bran. *J. Supercrit. Fluid.*, 34(2): 133-141, 2005.
- Dierick, N.A.; Decuyper, J.A. e Degeyter, I. 2003. The combined use of whole Cuphea seeds containing medium chain fatty acids and an exogenous lipase in piglet nutrition. *Arch Tierernahr.*, 57(1):49-63.
- Domingues Jr., F.J. 2001. Efeitos do óleo de coco na indução do mecanismo de gliconeogênese, em leitões neonatos. 36 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.
- Domingues Jr., F.J. 2005. Suplementação oral de óleo de canola e L-carnitina sobre parâmetros bioquímico-clínicos e ganho de peso de leitões. 82 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.
- Fleith, M. e Clandinin, M.T. 2005. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 45: 205- 229.
- Green, T.J e Innis, S.M. 2000. Low erucic acid canola oil does not induce heart triglyceride accumulation in neonatal pigs fed formula. *Lipids*, 35(6):607-612.
- Gu, X. e Li, D. 2003. Fat nutrition and metabolismo in piglets: a review. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 109: 151- 170.
- Guo, X; Christensen, O.F.; Ostersen, T.; Wang, Y.; Lund, M.S. e Su, G. 2015. Improving genetic evaluation of litter size and piglet mortality for both genotyped and nongenotyped individuals using a single-step method. *J. Anim. Sci.*, 93: 503-512.
- Guyton, A.C. e Hall, J.E. 2006. Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia: Saunders. 1100 pp.
- Haussinger, D.; Lang, F. e Gerok, W. 1994. Regulation of cell function by cellular hydration state. *Am. J. Physiol.*, 267: E343-E355.
- Hess, H.A.; Corl, B.A.; Lin, X.; Jacobi, S.K.; Harrell, R.J.; Blikslager, A.T. e Odle, J. 2008. Enrichment of intestinal mucosal phospholipids with arachidonic and eicosapentaenoic acids fed to suckling piglets is dose and time dependent. *J. Nutr.*, 138(11): 2164-2171.
- Hong, S.M.; Hwang, J.H. e Kim, I.H. 2012. Effect of Medium-chain Triglyceride (MCT) on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Blood Characteristics in Weanling Pigs. *Asian Australas. J. Anim. Sci.*, 25(7): 1003-1008.
- Innis, S.M. e Dyer, R.A. 1999. Dietary canola oil alters hematological indices and blood lipids in neonatal piglets fed formula. *J. Nutr.*, 129(7): 1261-1268.
- Jacobi, S.K. e Odle, J. 2012. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate. *Adv. Nutr.*, 3: 687-696.
- Jacobi, S.K.; Moeser, A.J.; Corl, B.A.; Harrell, R.J.; Blikslager, A.T. e Odle, J. 2012. Dietary long-chain PUFA enhance acute repair of ischemic-injured intestine of suckling pigs. *J Nutr.*, 142(7): 1266-1271.
- Janeczko, M.J.; Stoll, B.; Chang, X.; Guan, X. e Burrin, D.G. 2007. Extensive gut metabolism limits the intestinal absorption of excessive supplemental dietary glutamate loads in infant pigs. *J. Nutr.*, 137(11): 2384-2390.

- Kammersgaard, T.S.; Pedersen, L.J. e Jørgensen, E. 2011. Hypothermia in neonatal piglets: Interactions and causes of individual differences. *J. Anim. Sci.*, 89: 2073–2085.
- Karlic, H.; Lohninger, S.; Koeck, T. e Lohninger, A. 2002. Dietary l-carnitine stimulates carnitine acyltransferases in the liver of aged rats. *J. Histochem. Cytochem.*, 50(2): 205-212.
- Kerr, B.J. 2011. Utilization of crude glycerin in nonruminants. *Rev. Bras. Zootecn.*, 40: 344-351 (supl. especial).
- Kerr, B.J.; Weber, T.E.; Dozier, W.A. e Kidd, M.T. 2009. Digestible and metabolizable energy content of crude glycerin originating from different sources in nursery pigs. *J. Anim. Sci.*, 87:4042–4049.
- Kim, S.W. e Easter, R.A. 2003. Amino acid utilization for reproduction in sows. Page 203-222 in *Amino Acids in Animal Nutrition*. J. P. F. D’Mello, ed. CABI Publishing, Wallingford, UK.
- Kim, S.W. e Wu, G. 2009. Regulatory role for amino acids in mammary gland growth and milk synthesis. *Amino Acids*, 37: 89-95.
- Kim, S.W.; Mateo, R.D; Yin, Y-L. e Wu, G. 2007. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 20(2): 295- 306.
- Kim, S.W.; McPherson, R.L. e Wu, G. 2004. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young piglets. *J. Nutr.*, 134:625-630.
- Lammers, P.J.; Kerr, B.J.; Weber, T.E.; Bregendahl, K.; Lonergan, S.M.; Prusa, K.J.; Ahn, D.U.; Stoffregen, W.C.; Dozier, W.A. e Honeyman, M.S. 2008. Growth performance, carcass characteristics, meat quality, and tissue histology of growing pigs fed crude glycerin-supplemented diets. *J. Anim. Sci.*, 86, 2962–2970.
- Li, P.; Yin, Y.L.; Li, D.; Kim, S.W. e Wu, G.Y. 2007. Amino acids and immune function. *Br. J. Nutr.*, 98: 237-252.
- Lin, C.L.; Chiang, S.H. e Lee, H.F. 1995. Causes of reduced survival of neonatal pigs by medium-chain triglycerides: blood metabolite and behavioral activity approaches. *J. Anim. Sci.*, 73: 2019-2025.
- Lin, X.; Jacobi, S. e Odle, J. 2015. Transplacental induction of fatty acid oxidation in term fetal pigs by the peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist clofibrate. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 6(1): 11.
- Lin, X.; Shim, K.; Odle, J. 2010. Carnitine palmitoyltransferase I control of acetogenesis, the major pathway of fatty acid β -oxidation in liver of neonatal swine. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 298(5): R1435: R1443.
- López-Pedrosa, J.M.; Ramírez, M.; Torres, M.I. e Gil, A. 1999. Dietary phospholipids rich in long-chain polyunsaturated fatty acids improve the repair of small intestine in previously malnourished piglets. *J. Nutr.*, 129: 1149–1155.
- Lösel, D.; Kalbe, C. e Rehfeldt, C. 2009. L- Carnitine supplementation during suckling intensifies the early postnatal skeletal myofiber formation in piglets of low birth weight. *J. Anim. Sci.*, 87: 2216–2226.
- Manso, H.E.; Manso Filho, H.C.; Carvalho, L.E.; Kutschenko, M.; Nogueira, E.T. e Watford, M. 2012. Glutamine and glutamate supplementation raise milk glutamine concentrations in lactating gilts *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 3(2): 1-7.
- Mareskes C. 1997. Therapeutic effects of oral rehydration solution (ORS) and L-glutamine (GLN) on porcine rotaviral enteritis. Thesis, North Carolina State University. p. A401.

Morita, O. e Soni, M. G. 2009. Safety assessment of diacylglycerol oil as an edible oil: a review of the published literature. *Food Chem. Toxicol.*, 47: 9-21.

Murray, R.K.; Granner, D.K. e Rodwell, V.W. 2007. Harper Bioquímica Ilustrada. 27. ed. Editora Mc Graw Hill Lange.

Newsholme, P. 2001. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? *J. Nutr.*, 131: 2515S- 2522S.

Odle, J.; Benevenga, N.J. e Crenshaw, T.D. 1989. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: II. Effects of even- and odd-chain triglyceride consumption over the first 2 days of life on blood metabolites and urinary nitrogen excretion. *J. Anim. Sci.*, 67:3340-3351.

Odle, J.; Benevenga, N.J. e Crenshaw, T.D. 1991. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: chain length of even- and odd-carbon fatty acids and apparent digestion/absorption and hepatic metabolism. *J. Nutr.*, 121(5): 605-614.

Odle, J. 1997. New insights into the utilization of medium-chain triglycerides by the neonate: observations from a piglet model. *J. Nutr.*, 127: 1061–1067.

Oliveira, L.; Madrid, J.; Ramis, G.; Martínez, S.; Orengo, J.; Villodre, C.; Valera, L.; López, M.J.; Pallarés, F.J.; Quereda, J.J.; Mendonça, L. e Hernández, F. 2014. Adding crude glycerin to nursery pig diet: Effect on nutrient digestibility, metabolic status, intestinal morphology and intestinal cytokine expression. *Livest. Sci.*, 167: 227-235.

Remillard, R.L.; Armstrong, P.J. e Davenport, D.J. 2000. Assisted feeding in hospitalization patients: enteral and parenteral nutrition. In: Hand, M.S.; Thatcher, C.D.; Remillard, R.L. e Roudebush P. (Eds). *Small Animal Clinical Nutrition*. 4. ed. Topeka: Mark Morris Institute, pp. 351-400.

Robergs, R.A. e Griffin, S.E. 1998. Glycerol: biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications. *Sports Med.*, 26(3): 145-167.

Rosero, D.S.; Odle, J.; Mendoza, S.M.; Boyd, R.D.; Fellner, V. e Van Heugten, E. 2015. Impact of dietary lipids on sow milk composition and balance of essential fatty acids during lactation in prolific sows. *J. Anim. Sci.*, 2015.93:2935–2947.

Rutherford, K.M.D.; Baxter, E.M.; D'Eath, R.B.; Turner, S.P.; Arnott, G.; Roehe, R.; Ask, B.; Sandøe, P.; Moustsen, V.A.; Thorup, F.; Edwards, S.A.; Berg, P. e Lawrence, A.B. 2013. The welfare implications of large litter size in the domestic pig I: biological factors. *Anim. Welfare*, 22(2): 199-218.

Santos, L.S.; Caldara, F.R.; Machado, S.T.; Nääs, I.A.; Foppa, L.; Garcia, R.G.; Moura, R. e Machado, S.P. 2015. Sows' parity and coconut oil postnatal supplement on piglets performance. *Rev. MVZ Córdoba*, 20(2): 4513-4521.

Sauer, F.D.; Farnworth, E.R.; Bélanger, J.M.R.; Kramer, J.K.G; Miller, R.B. e Yamashiro, S. 1997. Additional vitamin E required in milk replacer diets that contain canola oil. *Nutrition Research*. 17(2): 259-269.

Sbardella, S.; Berenchein, B.; Andrade, C.; Perina, D.P.; Almeida, V.V. e Miyada, V.S. 2012. Rice oil as a soybean oil replacement in weaning pig diets. *Livest. Sci.*, 145: 21-27.

Shetty, P. 2010. Nutrition, Immunity and Infection. In: *Role of Nutrients in Immune Functions*. CABI Publishing. 1. ed. pp. 23-56.

- Shields, M.C.; van Heugten, E.; Lin, X.; Odle, J. e Stark, C.S. 2011. Evaluation of the nutritional value of glycerol for nursery pigs. *J. Anim. Sci.*, 89:2145-2153.
- Sierra, S.; Lara-Villoslada, F.; Olivares, M.; Jiménez, J.; Boza, J. e Xaus, J. 2005. Increased immune response in mice consuming rice bran oil. *Eur. J. Nutr.*, 44(8): 509-516.
- Skrivanova, E.; Marounek, M.; Benda, V. e Brezinia, P. 2006. Susceptibility of escherichia coli, salmonella sp. and clostridium perfringens to organic acids and monolaurin. *Vet. Med-Czech.*, 51: 81-88.
- Theil, P.K.; Cordero, G.; Henckel, P.; Puggaard, L.; Oksbjerg, N. e Sørensen, M.T. 2011. Effects of gestation and transition diets, piglet birth weight, and fasting time on depletion of glycogen pools in liver and 3 muscles of newborn piglets. *J. Anim. Sci.*, 89: 1805-1816.
- Turner, J.M.; Josephson, J.; Field, C.J.; Wizzard, P.R.; Ball, R.O.; Pencharz, P.B. e Wales, P.W. 2015. Liver Disease, Systemic Inflammation, and Growth Using a Mixed Parenteral Lipid Emulsion, Containing Soybean Oil, Fish Oil, and Medium Chain Triglycerides, Compared With Soybean Oil in Parenteral Nutrition–Fed Neonatal Piglets. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 39(2): online.
- Wang, J.; Wu, X.; Simonavicius, N.; Tian, H. e Ling, L. 2006. Medium-chain fatty acids as ligands for orphan G protein-coupled receptor GPR84. *J. Biol. Chem.*, 281: 34457–34464.
- Wilson, T.A.; Nicolasia, R.J.; Woolfrey, B. e Kritchevsky, D. 2007. Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters. *J. Nutr. Biochem.*, 18(2): 105-112.
- Wu, G. 1997. Synthesis of citrulline and arginine from proline in enterocytes of postnatal pigs. *Am. J. Physiol.*, 272: G1382–1390.
- Wu, G.; Bazer, F.W.; Davis, T.A.; Kim, S.W.; Li, P.; Rhoads, J.M.; Satterfield, M.C.; Smith, S.B.; Spencer, T.E. e Yin, Y. 2009. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*, 37(1): 153-168.
- Wu, G.; Knabe, D.A. e Kim, S.W. 2004. Arginine nutrition in neonatal pigs. *J. Nutr.*, 134(10 Suppl): 2783S-2790S.
- Wu, G. e Morris, S.M. 1998. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J.*, 336:1-17.
- Xi, L.; Matsey, G. e Odle, J. 2012. The effect of 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside (AICAR) on fatty acid oxidation in hepatocytes isolated from neonatal piglets. *Anim. Sci. Biotechnol.*, 3(30): 1-7.
- Xu, R.J. e Cranwell, P. 2003. *The Neonatal Pig – Gastrointestinal Physiology Nutrition*. Nottingham: Nottingham University Press. 360 pp.
- Yang, X.; Wen, K.; Tin, C.; Li, G.; Wang, H.; Kocher, J.; Pelzer, K.; Ryan, E. e Yuan, L. 2014. Dietary rice bran protects against rotavirus diarrhea and promotes Th1-type immune responses to human rotavirus vaccine in gnotobiotic pigs. *Clin. Vaccine Immunol.*, 21(10): 1396-1403.
- Zentek, J.; Buchheit-Renko, S.; Ferrara, F.; Vahjen, W.; Van Kessel, A.G. e Pieper, R. 2011. Nutritional and physiological role of medium-chain triglycerides and medium-chain fatty acids in piglets. *Anim. Health Res. Rev.*, 12(1): 83–93.
- Zijlstra, R.T.; Menjivar, K.; Lawrence, E. e Beltranena, E., 2009. The effect of feeding crude glycerol on growth performance and nutrient digestibility in weaned pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 89: 85–89.

1 **5 Artigo 2**

2

3 Fontes de energia no desempenho e sistema imune de leitões lactentes⁴

4

5 Different energy sources on the growth performance and immune system of suckling pigs

6

7 N. E. Manzke[†], B. K. Gomes[†], E. G. Xavier[†], and G. J. M. M. de Lima*

8

9 [†] Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil, 96010-900

10 *Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, SC, Brazil, 89700-000

⁴ Artigo formatado segundo as normas da revista *Journal of Animal Science*.

11

12 **RESUMO:** Três estudos foram realizados com o objetivo de determinar os efeitos de fontes
13 de energia no desempenho, sistema imune e morfologia intestinal de leitões recém-nascidos.
14 No primeiro estudo, foram selecionadas 45 leitegadas, com base na genética e ordem de parto
15 das porcas e as leitegadas foram distribuídas de acordo com um delineamento em quadrado
16 latino (5 x 5), onde as colunas foram representadas por cinco porcas e as linhas por cinco
17 categorias de peso dos leitões recém-nascidos. Cada um dos cinco leitões foi aleatoriamente
18 designado para um dos cinco tratamentos, que consistiram em 0, 2, 4, 8 ou 16 mL de óleo de
19 arroz (OA) administrados duas vezes via sonda intragástrica. No segundo estudo, 340
20 leitegadas foram distribuídas em blocos ao acaso formados por quatro porcas da mesma
21 genética e ordem de parto, segundo um arranjo fatorial 2 x 2, com dois níveis de aplicação
22 oral de OA (sem aplicação e 2 mL de OA) e dois níveis de OA via ração pré-inicial (sem
23 aplicação e 2% de OA). Os leitões foram pesados individualmente ao nascer e ao desmame e
24 o consumo de ração foi calculado no final do período experimental. No terceiro estudo, 224
25 leitegadas foram selecionadas com base na genética e ordem de parto e os leitões foram
26 distribuídos de acordo com um delineamento em quadrado latino (7 x 7) da mesma forma
27 como explicado no Exp. 1. Cada recém-nascido dentro da leitegada foi aleatoriamente
28 designado para um dos sete tratamentos: controle (sem suplementação); OAE- 2 mL de OA
29 enriquecido com omega-3; GP- 2,33 mL de glicerina pura; OS- 1,3 mL de óleo de soja; OL-
30 1,4 mL de óleo de linhaça; GC- 1,68 mL de gordura de coco; OA- 2 mL de OA. As doses
31 foram fornecidas de modo semelhante ao Exp. 2 e foram baseadas nos resultados dos dois
32 estudos com OA. Os animais dos Exp. 1 e 3 foram pesados no sétimo dia de vida e ao
33 desmame (20 ± 2 dias). A mortalidade foi registrada diariamente nos três experimentos. No
34 Exp. 1, leitões que receberam 2 mL de OA apresentaram um efeito quadrático ($R^2 = 0,77$; $P =$
35 0.18) para peso corporal (PC). No Exp. 2, comparados ao grupo controle, leitões recebendo
36 OA via oral apresentaram maior PC ao desmame ($P = 0,101$), sem diferir quanto ao consumo

37 de ração. Já os leitões que receberam OA via ração pré-inicial não diferiram do grupo
38 controle quanto ao PC ao demame, porém tiveram um aumento no consumo de ração ($P =$
39 $0,084$). No experimento 3, o desempenho dos leitões foi analisado utilizando-se dois
40 conjuntos de dados: todos os animais ($\pm 1,479$ kg PC inicial) ou apenas os leitões de baixo
41 peso ($< 1,250$ kg de PC inicial). Quando foram analisados todos os dados, PC ou ganho de
42 peso (GP) não diferiram. No entanto, os leitões de baixo peso alimentados com gordura de
43 coco tiveram aumento no PC ($P = 0,099$) e GP dos 0 a 7 dias de vida ($P = 0,104$). As
44 variáveis mortalidade e comportamento dos leitões não foram afetadas pelos tratamentos.
45 Pode-se observar um aumento nas concentrações de triglicerídeos no soro para os animais
46 suplementados com glicerina ($P < 0,0001$) 4h após a última suplementação. Aos 7 dias de
47 vida, as concentrações séricas de triglicerídeos foram maiores ($P = 0,026$) nos leitões
48 suplementados com OA comparados ao grupo que recebeu GC, porém sem diferir dos leitões
49 que receberam outras suplementações ou ao grupo controle. Os resultados do presente estudo
50 indicam que o OA, fornecido em duas doses orais de 1 mL para leitões lactentes, pode
51 aumentar o peso ao demame e quando fornecido via ração pré-inicial pode aumentar o
52 consumo. Além disso, a gordura de coco pode aumentar o PC e o GP de leitões com baixo
53 peso ao nascer na primeira semana de vida, sem afetar a mortalidade, o sistema imunológico
54 ou a morfologia intestinal.

55 **Palavras-chave:** glicose, gordura de coco, leitões de baixo peso ao nascer, suplementação
56 oral.

57 **ABSTRACT:** Three studies were carried out to determine the effects of different energy
58 sources on the performance, immune status, and intestinal morphology of neonatal piglets. In
59 the first study, 45 litters were selected based on genotype and parity order to determine the
60 optimum amount of supplemental energy for neonatal piglets. They were distributed
61 according to a 5 x 5 Latin square design, in which columns were represented by five sows
62 and rows were represented by five newborn pigs weight categories. The treatments consisted
63 of two oral doses of 0, 2, 4, 8, or 16 mL of rice bran oil (RBO). In the second study, 340
64 litters were randomly allotted to 4 treatments (2 x 2 factorial arrangement). Two factors were
65 RBO orally doses (without supplementation or 2 mL of RBO) and RBO by pre-started feed
66 (without supplementation or 2% of RBO). Piglets were weighed on birth and at weaning, and
67 feed intake was noted. In the third study, 224 litters were selected based on genotype and
68 parity order. They were distributed according to a 7 x 7 Latin square design planned in the
69 same way of the first study. Each neonatal pig within a litter was randomly assigned to one of
70 seven treatments: control (no supplementation); OAE- 2 mL of RBO enriched with omega-3
71 fatty acids; GP- 2.33 mL of pure glycerin; OS- 1.3 mL of soybean oil; LO- 1.4 mL of linseed
72 oil; GC- 1.68 mL of coconut oil; and OA- 2 mL of RBO. Doses used on the second trial were
73 based on the RBO experiments results. In Exp. 1 and 3, BW were measured on day 7 and at
74 weaning (20 ± 2 days). Mortality was registered daily in all trials. In the first study, piglets
75 receiving 2 mL of RBO showed a quadratic effect ($R^2 = 0.77$; $P = 0.18$) for BW at weaning.
76 In the second study, compared to control group piglets receiving RBO orally showed an
77 increase on BW at weaning ($P = 0.101$), without differ in feed intake. Although piglets
78 supplemented by pre-starter feed did not differ on BW compared to control group, however
79 increased feed intake ($P = 0.084$). Animal performance was analyzed using two data sets: all
80 data (± 1.479 kg initial BW), and low birth weight piglet data (< 1.250 kg initial BW). BW or
81 body weight gain (BWG) were not different among treatments, when all data were analyzed.

82 However, low birth weight piglets fed coconut oil showed an increase in BW ($P = 0.099$) and
83 BWG from 0 to 7 days of life ($P = 0.104$). Piglet mortality and behavior activities were not
84 affected by the energy source supply. Differences in serum creatinine, glucose, AST, ALT,
85 and urea were not detected. Serum triglycerides were higher ($P < 0.0001$) in animals
86 supplemented with glycerin, 4 h after oral supplementation. Serum triglycerides were also
87 higher ($P = 0.026$) in animals receiving RBO compared to coconut oil on day 7, however they
88 did not differ from other sources of supplementation. Results from the present study indicate
89 that two oral administration of 1 mL of RBO might increase BW at weaning and the
90 supplementation by pre-starter feed may enhance the feed intake of piglets. In addition,
91 coconut oil might increase BW and BWG of low birth weight pigs in the first week of life,
92 without affecting mortality, immune system or gut morphology.

93 **Key words:** glucose, coconut oil, weak piglets, oral supplementation.

INTRODUÇÃO

94
95 A indústria suinícola tem mostrado um grande avanço tecnológico nos últimos anos,
96 especialmente devido aos avanços atribuídos a genética. O aumento no número de leitões
97 recém-nascidos tem sido observado, o que é desejável para melhorar a eficiência produtiva
98 por meio do aumento no número de leitões terminados (Guo et al., 2015). No entanto, o
99 grande número de nascidos vivos por porca pode resultar no aumento do número de leitões
100 com baixo peso, levando a um aumento na mortalidade pré-desmame (Rutherford et al.,
101 2013).

102 A maior parte das mortes na maternidade ocorre durante os três primeiros dias após o
103 nascimento. De fato, esse período é considerado crítico, no qual os leitões devem
104 rapidamente substituir a fonte de energia rica em carboidratos, proveniente do útero, por
105 lipídeos encontrados em grande quantidade no leite (Lin et al., 2015). No momento do
106 nascimento, o leitão depende das suas próprias reservas de glicogênio hepático para manter
107 os níveis de glicose sanguínea (Gu e Li, 2003), mostrando a importância do adequado
108 consumo de colostro e leite o mais rápido possível. A concentração de gordura no colostro da
109 porca aumenta de 6%, no momento do parto, para 10% após 24 h, indicando que esses
110 lipídeos são uma importante fonte de energia para leitões recém-nascidos (Lin et al., 2015).
111 Porém, devido ao aumento na competição, alguns leitões não conseguem o adequado acesso a
112 glândula mamária, levando a perda de peso e morte (Rutherford et al., 2013).

113 A administração de fontes alternativas de energia nas primeiras 48 h após o
114 nascimento pode ser uma abordagem promissora no intuito de reduzir as perdas na
115 maternidade. Os efeitos dos suplementos orais que contêm ácidos graxos de cadeia média
116 (AGCM), triglicerídeos de cadeia média (TCM) e ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) têm
117 sido relatados em leitões lactentes (Jacobi et al., 2012; Santos et al., 2015; Turner et al.,
118 2015). AGCM contém de 6 a 12 átomos de carbono, que podem ser facilmente digeridos,

119 absorvidos e oxidados, fornecendo energia para leitões recém-nascidos (Odle, 1997), levando
120 a um melhor desenvolvimento. Além disso, ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) de cadeia
121 longa também são importantes para o crescimento e desenvolvimento perinatal (Jacobi e
122 Odle, 2012).

123 Dentro do contexto abordado acima, a hipótese deste estudo é que a suplementação
124 energética para leitões recém-nascidos melhora o desempenho, por melhorar a saúde intestinal,
125 com diferentes modos de ação para cada uma das fontes estudadas. Com isso, o objetivo desse
126 estudo foi determinar os efeitos das fontes de energia no ganho de peso, sistema imune e
127 morfologia intestinal de leitões recém-nascidos.

128 MATERIAL E MÉTODOS

129 O protocolo experimental foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e
130 Experimentação Animal (Nº3979/13) da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. Três
131 experimentos foram executados em duas granjas diferentes, uma localizada em Charrua, RS e
132 a outra em Iomerê, SC. Em ambas as granjas, na semana anterior ao parto, as porcas eram
133 transferidas para a maternidade, onde eram alojadas em celas parideiras com uma área total
134 de 4m². Logo após o parto os leitões eram secos com pó secante e era realizado o auxílio à
135 mamada do colostro. Na granja localizada em Charrua, as celas parideiras possuíam piso
136 térmico para o aquecimento dos leitões recém-nascidos, enquanto a granja localizada em
137 Iomerê possuía celas parideiras com escamoteadores para aquecimento dos leitões. A
138 temperatura era controlada diariamente, garantindo o conforto térmico dos leitões e das
139 porcas.

140 *Animais, delineamento experimental e tratamentos*

141 **Experimento 1 – Níveis de OA.** Quarenta e cinco leitegadas, escolhidas *a priori* em
142 função da genética e ordem de parto foram distribuídas de acordo com um delineamento
143 experimental em quadrado latino (5 x 5), em que as colunas foram representadas por cinco

144 porcas e as linhas por cinco categorias de peso de leitões recém-nascidos, do leve para o
145 pesado. Cada leitão foi considerado uma unidade experimental, sendo 45 repetições por
146 tratamento. Depois de todos os leitões nascerem dentro da mesma leitegada, eles foram
147 pesados e cinco animais com o peso mais próximo da média eram escolhidos para receber um
148 dos tratamentos. Os tratamentos foram constituídos por 0, 2, 4, 8 ou 16 mL de OA. Os leitões
149 foram suplementados por meio de uma sonda gástrica imediatamente após o consumo do
150 colostro e 24h após a primeira dose. Este estudo foi realizado para determinar a quantidade de
151 energia suplementar para os leitões recém-nascidos.

152 **Experimento 2- Suplementação de OA via oral e via ração pré-inicial.** Trezentas e
153 quarenta leitegadas foram distribuídas de acordo com um delineamento em blocos
154 casualizados segundo um arranjo fatorial 2 x 2, sendo dois níveis de aplicação oral de OA
155 (sem e com a aplicação) e dois níveis de suplementação de OA via ração pré-inicial (sem e
156 com a inclusão). O bloco foi formado por quatro porcas de mesma genética (Penarlan) e
157 ordem de parto. A unidade experimental foi constituída por uma porca e sua leitegada,
158 totalizando 85 repetições. Os tratamentos estudados foram os seguintes: C- Controle, sem
159 suplementação de OA via oral e sem suplementação de OA via ração pré-inicial; VR- Sem
160 suplementação de OA via oral e com suplementação de 2% de OA via ração pré-inicial; VO-
161 Com suplementação de 2 mL de OA via oral e sem suplementação de OA via ração pré-
162 inicial; VRVO- Com suplementação de 2 mL de OA via oral e com suplementação de 2% de
163 OA via ração pré-inicial. O OA utilizado continha 1% gama orizanol, 200 UI vit. E, ácidos
164 graxos ômega-3 (ácido linolênico), ômega-6 (ácido linoleico) e ômega-9 (ácido oleico). A
165 suplementação de OA via oral foi realizada após a mamada do colostro e em duas doses de 1
166 mL/leitão, utilizando-se um frasco dosador, do tipo “*pig doser*”, no primeiro e no segundo dia
167 de vida dos leitões. A suplementação de 2% de OA via ração pré-inicial foi feita substituindo-

168 se a mesma quantia de óleo de soja da fórmula original da dieta. Esta foi fornecida a partir
169 dos sete dias de idade, de acordo com o manejo habitual da granja.

170 **Experimento 3 – Fontes de energia.** Duzentas e vinte e quatro leitegadas,
171 selecionadas com base na genética e ordem de parto foram distribuídas de acordo com um
172 delineamento experimental em quadrado latino (7 x 7), seguindo o experimento anterior.
173 Cada leitão foi considerado uma unidade experimental, totalizando 224 leitões por
174 tratamento. Os sete tratamentos consistiram na suplementação de duas doses (assim como no
175 Exp. 1) dos seguintes componentes: C- Controle (sem suplementação); OAE- 2 mL de OA
176 enriquecido com ômega-3; GP- 2,33 mL de glicerina pura; OS- 1,3 mL de óleo de soja; OL-
177 1,4 mL de óleo de linhaça; GC- 1,68 mL de gordura de coco; OA- 2 mL de OA. Todos os
178 tratamentos continham 10,95 kcal de energia metabolizável/ dose, que foi baseada no valor
179 da energia metabolizável de 2 mL de OA (Sbardella et al., 2012).

180 *Desempenho*

181 Nos Exp. 1 e 3 os leitões foram pesados individualmente aos sete dias de vida e ao
182 desmame. No Exp. 2 os leitões foram pesados apenas ao desmame. A mortalidade foi
183 registrada diariamente em todos os estudos.

184 *Amostra de sangue*

185 As amostras de sangue (3 mL) foram coletadas da veia jugular externa, com o uso de
186 seringas assépticas sem anticoagulante. O sangue foi centrifugado (1.500 x g à 4°C por 10
187 min) para separação do soro, que foi congelado à -80°C até as análises serem realizadas.

188 **Experimento 1 – Níveis de OA.** Dez leitões por tratamento, pertencentes a dois
189 quadrados latinos (5 x 5) completos, foram usados para coleta de sangue. As coletas foram
190 realizadas 4 h depois de cada suplementação e o soro foi utilizado para avaliação de
191 creatinina, glicose, triglicerídeos, ureia, aspartato transaminase (AST) e alanina transaminase
192 (ALT) como indicadores da atividade metabólica dos animais. Todas as medidas de

193 bioquímica sanguínea foram realizadas com o uso de kits comerciais (Labtest[®], Lagoa Santa,
194 MG).

195 **Experimento 2 – Fontes de energia.** Para coleta de sangue foram utilizados sete
196 leitões por tratamento pertencentes a um quadrado latino (7 x 7) completo. As amostras
197 foram coletadas 4 horas após a segunda suplementação e no sétimo dia de vida dos leitões,
198 utilizando sempre os mesmos animais. Para realização das análises de bioquímica sanguínea
199 foram utilizados os mesmos kits comerciais mencionados no Exp. 1, seguindo os protocolos
200 sugeridos pelo fabricante. Na segunda coleta de sangue, as amostras também foram utilizadas
201 para avaliar as citocinas pró-inflamatórias: fator de necrose tumoral alfa (TNF α), interleucina
202 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6). A concentração de TNF α no soro foi avaliada através de um
203 kit ELISA, seguindo as recomendações do fabricante (número KSC3011; Invitrogen[™],
204 Camarillo, CA) e os resultados foram expressos em pictogramas/mL. As concentrações de
205 IL-1 e IL-6 foram avaliadas através de kits ELISA específicos, seguindo as recomendações
206 do fabricante (número ab100754 e ab100755, respectivamente, ABCAM[®], Cambridge, MA)
207 e os resultados foram expressos em pictogramas de citocina/mL.

208 ***DTH***

209 O teste de DTH foi realizado para avaliar a imunidade celular *in vivo* no Exp. 3.
210 Foram selecionados 14 leitões por tratamento, pertencentes a dois quadrados latinos (7 x 7)
211 completos. A solução de DTH foi preparada a partir da diluição de 20 mg de
212 fitohemaglutinina (PHA, Sigma, EUA) em 100 mL de solução salina tamponada com fosfato
213 (PBS; *Phosphate buffered saline*), que representa 200 μ g de PHA/mL. No sétimo dia de vida
214 dos animais, 0,1 mL de solução de DTH foi injetada por via intradérmica na base da orelha
215 de cada leitão e, como controle negativo, foi injetado, também por via intradérmica, 0,1 mL
216 de PBS na base da orelha oposta. Para injetar as soluções de DTH e PBS, foram utilizadas
217 seringas de insulina ultrafinas (6 mm) com agulhas. A espessura da pele nos locais de

218 aplicação foi medida imediatamente após a aplicação das soluções, 24, 48 e 72 h depois, com
219 o auxílio de um paquímetro digital (modelo *Mitutoyo*, com acurácia de 0,01 mm).

220 ***Morfologia intestinal***

221 No Exp. 3, sete leitões por tratamento pertencentes a um quadrado latino (7 x 7)
222 completo, foram eutanasiados com sete dias de idade para coleta de amostras do intestino
223 delgado. Após a eutanásia, o trato gastrointestinal foi rapidamente removido e identificado.
224 Para cada leitão, porções de 5 cm das partes mediais do duodeno, jejuno e íleo foram
225 coletadas e limpas com água destilada e, posteriormente fixadas em formol à 10%. As
226 amostras foram enviadas para o Laboratório de Patologia da Embrapa Suíno e Aves
227 (Concórdia, SC). Os fragmentos intestinais foram seccionados, montados em lâminas e
228 corados com hematoxilina e eosina. As lâminas foram observadas utilizando o programa
229 AxioCam ICc 3 (*AxioVision software*) acoplado a um microscópio óptico usando lente com
230 40x de aumento. Foram avaliadas altura e largura de vilosidades e profundidade de criptas,
231 seguindo metodologia descrita por Shen et al. (2009).

232 ***Análise estatística***

233 Todos os dados foram verificados quanto à normalidade e homogeneidade de
234 variância segundo o teste Jarque-Bera. Nos experimentos 1 e 3, a análise dos dados foi
235 realizada por meio do procedimento *Mixed* do pacote estatístico SAS (SAS Inst. Inc., Cary,
236 NC) e os resultados foram apresentados segundo a média ajustada (*LSmeans*), seguidas da
237 média dos erros padrões das respectivas médias. No Exp. 1, a análise de variância foi
238 realizada por meio do procedimento *Mixed* do pacote estatístico SAS (SAS Inst. Inc., Cary,
239 NC) e os resultados foram apresentados segundo a média ajustada (*LSmeans*), seguidas da
240 média dos erros padrões das respectivas médias. O modelo estatístico incluiu o efeito fixo de
241 OA e os efeitos aleatórios de porcas e ordens de peso dos leitões no quadrado latino. A
242 análise de contrastes de polinômios ortogonais foi realizada para determinar os efeitos linear

243 e quadrático do aumento nos níveis de OA. No Exp. 2, foi realizada análise de variância por
244 meio do procedimento GLM do pacote estatístico SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC), utilizando
245 um modelo matemático que incluía os efeitos principais de blocos, suplementação oral de
246 óleo de arroz, suplementação via ração de óleo de arroz e a interação suplementação oral X
247 suplementação via ração. Covariáveis de interesse foram utilizadas no modelo, dependendo
248 da variável dependente em estudo. No Exp. 3, a análise de variância foi realizada por meio do
249 procedimento *Mixed* do pacote estatístico SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC) e os resultados
250 foram apresentados segundo a média ajustada (*LSmeans*), seguidas da média dos erros
251 padrões das respectivas médias. O modelo estatístico para análise de desempenho incluiu o
252 efeito fixo dos tratamentos e os efeitos aleatórios de granja, estação do ano, porca e ordem de
253 peso dos leitões. O modelo geral utilizados nos experimentos 1 e 3 foi o seguinte: $\gamma_{ijk} = \mu +$
254 $\alpha_i + \tau_j + \beta_k + \varepsilon_{ijk}$, onde γ_{ijk} é a observação na i-ésima linha e k-ésima coluna do j-ésimo
255 tratamento; μ é a média geral; α_i é o efeito da i-ésima coluna; τ_j é o efeito do j-ésimo
256 tratamento; β_k é o efeito da k-ésima linha; ε_{ijk} é o erro aleatório. No experimento 2 o modelo
257 utilizado foi o seguinte: $\gamma_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$, onde γ_{ij} é a observação; μ é a média geral;
258 τ_i é o efeito do j-ésimo tratamento; β_j é o efeito fixo do j-ésimo bloco; ε_{ij} é o erro aleatório.
259 O teste de *Tukey* foi utilizado para identificar diferenças entre as médias dos tratamentos.
260 Para analisar os dados de bioquímica sanguínea, DTH e morfologia intestinal o modelo
261 estatístico incluiu o efeito fixo de tratamentos e os efeitos aleatórios das porcas e ordem de
262 peso dos leitões. As taxas de mortalidade foram analisadas utilizando o teste do X^2 pelo
263 procedimento *FREQ* do pacote estatístico SAS, 2009 (SAS Inst. Inc., Cary, NC).

264 RESULTADOS

265 **Exp. 1.** Aos sete dias de vida dos leitões, o PC não foi afetado pela suplementação
266 com OA. Já ao desmame houve um efeito quadrático da suplementação, onde

267 $y = - 0,0433x^2 + 0,0917x + 6,0195$ ($R^2 = 0,77$; $P = 0,18$), em que os leitões que receberam 2
268 mL de OA apresentaram maior PC (Tabela 1). As concentrações séricas de glicose e
269 triglicerídeos (8 h após a mamada do colostro) apresentam-se numericamente maiores (8,76 e
270 44,24%, respectivamente comparadas ao grupo controle) quando houve a suplementação de 2
271 mL de OA. Não houve efeito sobre as variáveis creatinina, AST, ALT e ureia 8 h após a
272 mamada do colostro. Trinta e duas horas após a mamada do colostro não houve efeito de
273 tratamentos sobre as variáveis associadas a bioquímica sanguínea. A mortalidade também não
274 foi afetada pela suplementação do OA.

275 **Exp. 2.** Não foi detectada interação significativa entre os fatores suplementação oral
276 X suplementação via ração. A ausência de interação significativa entre o uso de OA via ração
277 ou via oral indica que os efeitos são independentes. Desta forma, os resultados são
278 apresentados separadamente para efeitos via dose oral e via ração (Tabela 1). Os leitões que
279 receberam doses orais de óleo de arroz apresentaram maior peso ao demame (5,436 vs 5,745;
280 $P = 0,101$) comparados ao grupo controle, no entanto não apresentaram diferenças no
281 consumo de ração (CR; $P = 0,506$). Já os leitões recebendo OA via ração, não diferiram no
282 grupo controle quanto ao peso ao demame, no entanto apresentaram um maior consumo de
283 ração (0,355 vs 0,389; $P = 0,08$). A mortalidade não foi afetada pelos tratamentos.

284 **Exp. 3.** Para avaliação do desempenho foram utilizados dois conjuntos de dados. No
285 primeiro, todos os leitões ($\pm 1,479$ kg de PC; onde a amplitude foi de 0,750 – 2,250 kg de
286 PC) foram incluídos, já no segundo, apenas os leitões de menor peso ao nascer ($< 1,250$ kg de
287 PC; onde a amplitude foi de 0,750 – 1,220 kg de PC) (Tabela 2). Não houve diferenças para
288 PC e GP quando todos os leitões foram incluídos na análise estatística. No entanto, nos
289 leitões de menor peso ao nascer que receberam gordura de coco observou-se aumento no PC
290 (8,19%; $P = 0,099$) aos sete dias de vida, assim como um aumento numérico no GP do
291 nascimento ao sétimo dia de vida (14,29%; $P = 0,104$). As variáveis creatinina, glicose, AST,

292 ALT e ureia não foram afetadas pelas diferentes suplementações energéticas. Porém, na
293 primeira coleta, a concentração de triglicerídeos no soro foi maior ($P < 0,0001$) naqueles
294 leitões suplementados com glicerina pura, não havendo diferença entre os demais. Aos 7 dias
295 de vida, as concentrações séricas de triglicerídeos foram maiores ($P = 0,026$) nos leitões
296 suplementados com OA comparados ao grupo que recebeu gordura de coco, porém sem
297 diferir dos leitões que receberam outras suplementações ou ao grupo controle (Tabela 2). Não
298 foram encontrados efeitos das suplementações nos parâmetros imunológicos, morfologia
299 intestinal e mortalidade dos leitões avaliados.

300 **DISCUSSÃO**

301 O OA contém, principalmente, AGCL representados por aproximadamente 41% de
302 ácido oleico (C18:2) e ácido palmítico (C16:0). Além de outros fatores nutricionais
303 importantes, os quais incluem propriedades antioxidantes como orizanol, tocoferóis e
304 tocotrienóis (Danielski et al., 2005), que podem levar a uma redução no colesterol sanguíneo
305 (Wilson et al., 2007). Com relação a produção de suínos, existem estudos sobre o uso de OA
306 na dieta de suínos recém-desmamados (Lima et al., 2009; Sbardella et al., 2012). No entanto,
307 há uma falta de informação sobre a suplementação deste óleo para leitões recém-nascidos.

308 Os dados obtidos no primeiro estudo mostram que 2 mL de OA leva a um aumento do
309 PC, que pode estar associado com a maior oxidação de ácidos graxos, o que pode ter levado
310 ao aumento numérico das concentrações de glicose e triglicerídeos sanguíneos. Existem
311 alguns relatos em que AGCL poderiam reduzir hipoglicemia em leitões recém-nascidos
312 (Lepine et al., 1991; Lepine et al., 1993), por outro lado, existe uma capacidade limitada para
313 oxidação de gordura em leitões neonatos (Lin et al., 2015). Vale a pena ressaltar que o leite
314 da porca é rico em ácido oleico (Rosero et al., 2015), o qual é um AGCL e presente em
315 grande quantidade no OA.

316 No segundo estudo, os leitões que receberam duas doses orais de 1 mL de OA
317 apresentaram um aumento de 0,310 kg no peso médio ao desmame. Esse aumento no peso
318 corporal pode ajudar os animais a enfrentarem o estresse pós-desmame, melhorando a taxa de
319 ganho de peso e reduzindo o tempo para atingir o peso ao abate. Baseando-se na Função de
320 Gompertz (Whittemore e Green, 2001), pode-se estimar que esse aumento no peso ao
321 desmame reduza em até 3,34 dias o tempo para atingir 100 kg de peso vivo. Ainda, a
322 substituição de 2% de óleo de soja na dieta pré-inicial por 2% de OA aumentou o CR, o que
323 pode ser resultado do aumento na palatabilidade da dieta. Quando se aplicou o OA via oral
324 houve um aumento no valor absoluto da média do CR pela leitegada, no entanto essa
325 diferença não foi significativa (365 vs. 379 g, $P = 0,51$), o que induz que o efeito do OA
326 sobre o CR dos leitões na maternidade ocorre devido à palatabilidade e não a um efeito
327 biológico do óleo. Além disso, o aumento no CR por leitões no final da fase de maternidade é
328 importante no desenvolvimento do sistema enzimático e no crescimento do trato digestório
329 (Xu e Cranwell, 2003), possivelmente melhorando o desempenho dos leitões no período pós-
330 desmame.

331 O óleo de soja, o óleo de linhaça e o OA usados no terceiro estudo são compostos por
332 AGCL e, segundo Cherbuy et al. (2012) o ácido oleico (AGCL) é usado secundariamente
333 para produção de energia pelos enterócitos de leitões nos dois primeiros dias de vida, sendo
334 que a glicose seria a maior molécula precursora de energia. Assim, os ácidos graxos do leite
335 são preservados preferencialmente para formação de gordura pelo tecido adiposo (Cherbuy et
336 al., 2012). Existe uma alta capacidade de esterificação dos AGCL em leitões recém-nascidos.
337 No entanto, a oxidação mitocondrial no intestino desses animais é limitada (Lin et al., 2015)
338 devido à baixa atividade da enzima carnitina palmitoiltransferase I, a qual deve dobrar sua
339 atividade durante as primeiras 48 h de vida dos leitões (Xi et al., 2012). Com base nessas
340 informações, um possível efeito “extra-calórico” das gorduras pode ter ocorrido nos animais

341 suplementados com OA e gordura de coco no presente estudo. O efeito “extra-calórico”
342 ocorre com a redução na taxa de passagem do alimento no trato digestivo, possibilitando uma
343 melhor ação enzimática nas gorduras, carboidratos e proteínas da dieta (Mateos e Sell, 1980).

344 Triglicerídeos de cadeia média, AGCM e glicerol são mais solúveis em água do que
345 AGCL, conseqüentemente são capazes de se difundir diretamente dos enterócitos para a veia
346 porta e não precisam na enzima L-carnitina para atravessar a membrana mitocondrial (Gu e
347 Li, 2003). A gordura de coco é composta por, aproximadamente, 47% de ácido láurico (C12)
348 (Dayrit, 2015) e representa uma fonte promissora de energia para leitões recém-nascidos.
349 Santos et al. (2015) forneceram 3 mL de gordura de coco para leitões recém-nascidos (12 h
350 após o nascimento e 36 h após a primeira dose) e não encontraram efeitos da suplementação
351 no peso ao desmame, independentemente do peso ao nascer. Assim como no Exp. 3, não
352 foram encontrados benefícios da suplementação da gordura de coco no peso ao desmame.
353 Porém, quando foram analisados somente os dados de leitões de menor peso ao nascer (<
354 1,22 kg) houve um aumento no PC e GP aos sete dias de vida, o que pode ter ocorrido devido
355 a economia no uso de carboidratos e proteínas armazenadas (Benevenga et al., 1989)
356 promovida pela suplementação realizada.

357 O glicerol é um importante precursor de glicose no metabolismo, sendo utilizado
358 como uma fonte rápida de energia e melhorando o desempenho de suínos e de aves (Kerr,
359 2009; Kerr et al., 2011). No presente estudo o fornecimento de glicerol não melhorou o
360 desempenho de leitões recém-nascidos, porém aumentou as concentrações séricas de
361 triglicerídeos. Os triglicerídeos provenientes da dieta são hidrolisados para ácidos graxos
362 livres e monoglicerídeos para serem absorvidos pelos enterócitos. Depois de serem
363 absorvidos, os lipídeos são re-esterificados, formando quilomícrons, os quais são absorvidos
364 pelo sistema linfático para serem transportados para as células (Gu e Li, 2003). A glicerina

365 pura fornecida por via oral pode ter sido utilizada no processo de re-esterificação, uma vez
366 que o leite da porca é rico em AGCL, que exige a formação de micela para ser transportado.

367 Hess et al. (2008) trabalhando com leitões de um dia de idade e alimentados com
368 PUFA (ácido araquidônico ou ácido eicosapentanoico) não encontraram diferenças nas
369 concentrações séricas de creatinina, ALT, AST ou triglicerídeos 16 h após o consumo dos
370 tratamentos, corroborando com os resultados do presente estudo. Já Odle et al. (1989),
371 suplementando leitões recém-nascidos com AGCM, observaram menor excreção de
372 nitrogênio e maiores níveis de glicose sanguínea comparados com os leitões do grupo
373 controle que receberam água, sugerindo que AGCM poderiam reduzir a quebra de proteína
374 corporal, melhorando a disponibilidade de energia. Essa informação poderia ajudar a explicar
375 o aumento de peso observado nos resultados do presente estudo, todavia não foram
376 observadas variações nos níveis sanguíneos de glicose e ureia.

377 Efeitos imunomoduladores de AGCM (Wang et al., 2006) e OA (Sierra et al., 2005;
378 Yang et al., 2014) têm sido descritos em humanos, além de efeitos antimicrobianos dos
379 AGCM no intestino de suínos (Dierick et al., 2003). Em leitões recém-desmamados a mistura
380 entre óleo de soja e OA poderia ajudar no melhor desenvolvimento da morfologia do
381 duodeno (Sbardella et al., 2012). Da mesma forma, óleo de linhaça (rico em 18:3 n-3),
382 quando fornecido para porcas em gestação e lactação, modifica a composição de ácidos
383 graxos intestinais do íleo dos leitões, os quais podem apresentar futuros benefícios na
384 prevenção e redução de sintomas de patologias intestinais (Boudry et al., 2009). Leitões
385 recém-nascidos alimentados com PUFA (ácido araquidônico ou ácido eicosapentanoico)
386 também podem apresentar mudanças na composição de ácidos graxos nas células intestinais,
387 no entanto sem diferenças quanto a morfologia intestinal (Hess et al., 2008), corroborando os
388 resultados do presente estudo, onde não foram encontradas diferenças quanto a morfologia
389 intestinal.

390 Os resultados do presente estudo indicam que a suplementação via oral com 2 mL de
391 OA em leitões recém-nascidos promove aumento no peso ao desmame e quando fornecido
392 via ração pré-inicial pode aumentar o consumo. Da mesma forma que a gordura de coco
393 aumenta o PC e o GP de leitões de baixo peso ao nascer na primeira semana de vida, sem
394 afetar o sistema imune e a morfologia intestinal. Em conclusão, o uso de gordura de coco e
395 óleo de arroz como fonte de energia complementar melhora o desempenho de leitões recém-
396 nascidos, podendo ser utilizada como uma ferramenta para melhorar os resultados de
397 desempenho em leitões na maternidade.

398 LITERATURA CITADA

- 399 Benevenga, N. J., J. K. Steinman-Goldsworthy, T. D. Crenshaw, e J. Odle, J. 1989.
400 Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: I. Effects on milk
401 consumption and body fuel utilization. *J. Anim. Sci.* 67:3331-3339.
- 402 Boudry, G., V. Douard, J. Mourot, J. P. Lalles, e Huerou-Luron I. 2009. Linseed oil in the
403 maternal diet during gestation and lactation modifies fatty acid composition, mucosal
404 architecture, and mast cell regulation of the ileal barrier in piglets. *J Nutr.* 139:1110-
405 1117.
- 406 Cherbuy, C., P. Guesnet, M-T. Morel, C. Kohl, T. Thomas, P-H. Duée, e C. Prip-Buus. 2012.
407 Oleate metabolism in pig enterocytes is characterized by an increased oxidation rate
408 in the presence of a high esterification rate within two days after birth. *J. Nutr.*
409 142(2):221-226.
- 410 Cox, L. e J. Cooper. 2001. Observations on the pre- and post- weaning behaviour of piglets
411 reared in commercial indoor and outdoor environments. *Anim. Sci.* 72: 75-86.
- 412 Danielski, L., C. Zetzl, H. Hense, e G. Brunner. 2005. A process line for the production of
413 raffinated rice oil from rice bran. *J. Supercrit. Fluid.* 34(2): 133–141.

- 414 Dayrit, F. M. 2015. The porperties of lauric acid and their significance in coconut oil. *J. Am.*
415 *Oil Chem. Soc.* 92(1): 1- 15.
- 416 Dierick, N. A., J. A. Decuypere, e I. Degeyter. 2003. The combined use of whole *Cuphea*
417 seeds containing medium chain fatty acids and an exogenous lipase in piglet nutrition.
418 *Arch Tierernahr.* 57(1):49-63.
- 419 Gu, X. e D. Li. 2003. Fat nutrition and metabolismo in piglets: a review. *Anim. Feed Sci.*
420 *Tech.* 109:151-170.
- 421 Guo, X, O. F. Christensen, T. Ostersen, Y. Wang, M. S. Lund, e Su, G. 2015. Improving
422 genetic evaluation of litter size and piglet mortality for both genotyped and
423 nongenotyped individuals using a single-step method. *J. Anim. Sci.* 93: 503-512.
- 424 Hess, H. A., B. A. Corl, X. Lin, S. K. Jacobi, R. J. Harrell, A. T. Blikslager, e J. Odle. 2008.
425 Enrichment of intestinal mucosal phospholipids with arachidonic and
426 eicosapentaenoic acids fed to suckling piglets is dose and time dependent. *J. Nutr.*
427 138(11):2164-2171.
- 428 Jacobi, S. K. e J. Odle. 2012. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate.
429 *Adv. Nutr.* 3:687-696.
- 430 Jacobi, S. K., A. J. Moeser, B. A. Corl, R. J. Harrell, A. T. Blikslager, e J. Odle. 2012.
431 Dietary long-chain PUFA enhance acute repair of ischemic-injured intestine of
432 suckling pigs. *J. Nutr.* 142(7):1266-1271.
- 433 Kerr, B. J. 2011. Utilization of crude glycerin in nonruminants. *Rev. Bras. Zootecn.* 40:344-
434 351.
- 435 Kerr, B. J., T. E. Weber, W. A. Dozier, e M. T. Kidd. 2009. Digestible and metabolizable
436 energy content of crude glycerin originating from different sources in nursery pigs. *J.*
437 *Anim. Sci.* 87:4042-4049.

- 438 Lepine, A. J., R. D. Boyd, e D. M. Whitehead. Effect of colostrum intake on hepatic
439 gluconeogenesis and fatty acid oxidation in the neonatal pig. *J. Anim. Sci.*
440 Champaign,
441 v. 69, n. 5, p. 1966-1974, 1991.
- 442 Lepine, A. J., M. Watford, R. D. Boyd, D. A. Ross, e D. M. Whitehead. 1993. Relationship
443 between hepatic fatty acid oxidation and gluconeogenesis in the fasting neonatal pig.
444 *Br. J. Nutr.* 70(1): 81-91.
- 445 Lima, G. J. M. M. de, L. Wortmann, e Mior, A. 2009. Effect of rice oil supplementation in
446 diets for weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 87: 578 (Supl. 2).
- 447 Lin, X., S. Jacobi, e J. Odle. 2015. Transplacental induction of fatty acid oxidation in term
448 fetal pigs by the peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist clofibrate. *J.*
449 *Anim. Sci. Biotechnol.* 6(1):11.
- 450 Mateos, G. G. e J. L. Sell. 1980. Influence of carbohydrate and supplemental fat source on
451 the metabolizable energy of the diet. *Poult. Sci.*, 59(9): 2129-2135.
- 452 Odle, J. 1997. New insights into the utilization of medium-chain triglycerides by the neonate:
453 observations from a piglet model. *J. Nutr.* 127:1061-1067.
- 454 Odle, J., N. J. Benevenga, e T. D. Crenshaw. 1989. Utilization of medium-chain triglycerides
455 by neonatal piglets: II. Effects of even- and odd-chain triglyceride consumption over
456 the first 2 days of life on blood metabolites and urinary nitrogen excretion. *J. Anim.*
457 *Sci.* 67:3340-3351.
- 458 Rutherford, K. M. D., E. M. Baxter, R. B. D'Eath, S. P. Turner, G. Arnott, R. Roehe, B. Ask,
459 P. Sandøe, V. A. Moustsen, F. Thorup, S. A. Edwards, P. Berg, e A. B. Lawrence.
460 2013. The welfare implications of large litter size in the domestic pig I: biological
461 factors. *Anim. Welfare.* 22(2): 199-218.

- 462 Santos, L. S., F. R. Caldara, S. T. Machado, I. A. Nääs, L. Foppa, R. G. Garcia, R. Moura, e
463 S. P. Machado. 2015. Sows' parity and coconut oil postnatal supplement on piglets
464 performance. *Rev. MVZ Córdoba*. 20(2):4513-4521.
- 465 Shen, Y. B., X. S. Piao, S. W. Kim, L. Wang, P. Liu, I. Yoon, e Y. G. Zhen. 2009. Effects of
466 yeast culture supplementation on growth performance, intestinal health, and immune
467 response of nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 87:2614–2624.
- 468 Rosero, D. S., J. Odle, S. M. Mendoza, R. D. Boyd, V. Fellner, e E. Van Heugten. 2015.
469 Impact of dietary lipids on sow milk composition and balance of essential fatty acids
470 during lactation in prolific sows. *J. Anim. Sci.* 93:2935-2947.
- 471 Sbardella, M., B. Berenchtein, C. Andrade, D. P. Perina, V. V. Almeida, e V. S. Miyada.
472 2012. Rice oil as a soybean oil replacement in weanling pig diets. *Livest. Sci.* 145:21-
473 27.
- 474 Turner, J. M., J. Josephson, C. J. Field, P. R. Wizzard, R. O. Ball, P. B. Pencharz, e P. W.
475 Wales. 2015. Liver Disease, Systemic Inflammation, and Growth Using a Mixed
476 Parenteral Lipid Emulsion, Containing Soybean Oil, Fish Oil, and Medium Chain
477 Triglycerides, Compared With Soybean Oil in Parenteral Nutrition–Fed Neonatal
478 Piglets. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 39(2): online.
- 479 Wang, J., X. Wu, N. Simonavicius, H. Tian, e L. Ling. 2006. Medium-chain fatty acids as
480 ligands for orphan G proteincoupled receptor GPR84. *J. Biol. Chem.* 281:34457-
481 34464.
- 482 Whittemore, C. T. e D. M. Green. 2001. Growth of the Young weaned pig. In: M. A. Varley e
483 J. Wiseman, editor, *The weaner pig: Nutrition and Manzgement*. CABI Publishing,
484 New York, NY, p. 1 – 15.
- 485 Wilson, T. A., R. J. Nicolasia, B. Woolfrey, e D. Kritchevsky. 2007. Rice bran oil and
486 oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic

- 487 holesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in
488 hypercholesterolemic hamsters. *J. Nutr. Biochem.* 18(2): 105-112.
- 489 Xi, L., G. Matsey, e J. Odle. 2012. The effect of 5-aminoimidazole-4-carboxamide
490 ribonucleoside (AICAR) on fatty acid oxidation in hepatocytes isolated from neonatal
491 piglets. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 3(30):1-7.
- 492 Xu, R. J. e Cranwell, P. 2003. *The Neonatal Pig – Gastrointestinal Physiology Nutrition.*
493 Nottingham: Nottingham University Press. 360 pp.
- 494 Yang, X., K. Wen, C. Tin, G. Li, H. Wang, J. Kocher, K. Pelzer, E. Ryan, e L. Yuan. 2014.
495 Dietary rice bran protects against rotavirus diarrhea and promotes Th1-type immune
496 responses to human rotavirus vaccine in gnotobiotic pigs. *Clin. Vaccine Immunol.*
497 21(10):1396-1403.
- 498

499 Tabela 1: Níveis de suplementação de óleo de arroz (OA) na dieta de leitões recém-nascidos no
 500 desempenho e bioquímica sanguínea (Exp. 1) e suplementação de OA via oral e via ração no
 501 desempenho de leitões lactentes (Exp. 2).

Item	OA (mL)					SEM*	R ²	Linear	Quadrático
	0	2	4	8	16				
PC, kg									
Ao nascimento	1,48	1,47	1,48	1,47	1,49	0,03	0,96	0,79	0,62
Dia 7	2,80	2,84	2,81	2,83	2,73	0,07	0,79	0,33	0,20
Desmame	6,02	6,10	5,93	6,00	5,66	0,19	0,77	0,04	0,18
Bioquímica sanguínea (8 h após mamada do colostro)									
Creatinina, mg/dL	1,20	1,02	1,05	1,18	1,14	0,12	0,75	0,59	0,45
Glicose, mg/dL	93,60	101,80	95,30	93,40	93,30	7,70	0,80	0,53	0,48
AST, U/L	181,60	159,40	167,10	174,80	172,50	14,61	0,47	0,92	0,40
ALT, U/L	40,00	37,20	35,60	32,80	39,60	2,95	0,78	0,75	0,16
Triglicérides, mg/dL	44,30	63,90	50,50	49,90	42,70	11,05	0,57	0,59	0,28
Ureia, mg/dL	26,30	25,40	24,40	28,80	25,90	2,21	0,84	0,49	0,76
Bioquímica sanguínea (32 h após a mamada do colostro)									
Creatinina, mg/dL	0,66	0,58	0,66	0,66	0,60	0,06	0,67	0,81	0,88
Glicose, mg/dL	114,20	120,11	112,20	119,10	109,00	8,17	0,68	0,60	0,49
AST, U/L	115,40	115,44	103,50	122,10	121,00	13,79	0,40	0,60	0,48
ALT, U/L	49,00	46,22	53,10	49,10	44,78	4,79	0,69	0,76	0,49
Triglicérides, mg/dL	103,22	105,89	107,30	108,60	100,44	17,80	0,69	0,77	0,97
Ureia, mg/dL	36,60	28,89	29,00	31,40	30,33	4,27	0,80	0,16	0,20
Suplementação Oral									
Suplementação via ração pré-inicial									
	Sem OA	2 mL de OA	SEM*	Valor de P	Sem OA	Com 2% de OA	SEM	Valor de P	
Itens									
PC ao nascer, kg	1,358	1,370	0,02	0,575	1,365	1,363	0,02	0,913	
PC ao desmame, kg	5,436	5,745	0,14	0,101	5,673	5,508	0,14	0,392	
CR, kg	0,365	0,378	0,14	0,506	0,355	0,389	0,14	0,084	

502 *Os dados estão representados por *Lsmeans* e a média do erro padrão da média. PC- peso corporal; AST- aspartato
 503 transaminase; ALT- alanina transaminase; CR- consumo de ração.

504 Tabela 2: Fontes de energia no desempenho, bioquímica sanguínea, sistema imunológico e morfologia
 505 intestinal de leitões lactentes (Exp. 3).

Item	Tratamentos							SEM	Valor de P
	Controle	OA enriquecido	Glicerina	Óleo de soja	Óleo de linhaça	Gordura de coco	OA		
Todos os leitões									
PC ao nascer, kg	1,470	1,481	1,476	1,482	1,482	1,485	1,478	0,05	0,292
PC aos sete dias, kg	2,798	2,783	2,749	2,763	2,789	2,815	2,805	0,31	0,265
PC ao desmame, kg	5,606	5,614	5,454	5,508	5,494	5,610	5,567	0,82	0,241
GP (do dia 0 aos 7 dias de vida), kg	0,071	0,070	0,069	0,069	0,070	0,072	0,072	0,31	0,256
GP (do dia 8 ao desmame), kg	0,221	0,221	0,212	0,215	0,214	0,221	0,219	0,05	0,192
Leitões de baixo peso ao nascer									
PC ao nascer, kg	1,199	1,195	1,197	1,203	1,197	1,219	1,197	0,03	0,790
PC aos sete dias, kg	2,271 ^a	2,266 ^{ab}	2,217 ^a	2,201 ^a	2,315 ^{ab}	2,457 ^b	2,155 ^a	0,09	0,099
PC ao desmame, kg	4,798	4,728	4,513	4,670	4,546	4,754	4,643	0,23	0,943
GP (do dia 0 aos 7 dias de vida), kg	0,063	0,062	0,059	0,058	0,065	0,072	0,058	0,01	0,104
GP (do dia 8 ao desmame), kg	0,202	0,196	0,184	0,194	0,187	0,198	0,195	0,01	0,923
Bioquímica sanguínea (8 h após a mamada do colostro)									
Creatinina, mg/dL	1,39	1,19	1,21	1,21	1,32	1,44	1,21	0,18	0,369
Glicose, mg/dL	119,14	98,29	98,29	102,00	93,64	101,57	110,57	14,26	0,541
AST, U/L	176,00	141,86	142,57	150,57	181,90	163,71	159,00	21,53	0,514
ALT, U/L	90,14	83,71	80,00	77,86	88,25	81,71	77,57	9,34	0,794
Triglicerídeos, mg/dL	67,29 ^b	65,57 ^b	698,14 ^a	97,71 ^b	81,82 ^b	68,71 ^b	61,86 ^b	58,09	<,0001
Ureia, mg/dL	23,86	26,71	25,29	31,14	30,74	28,86	27,43	2,71	0,088
Bioquímica sanguínea (sétimo dia de vida dos leitões)									
Creatinina, mg/dL	0,88	1,00	1,05	0,96	0,81	0,94	1,08	0,13	0,774
Glicose, mg/dL	124,74	130,00	126,99	122,71	132,67	127,03	125,00	7,68	0,934
AST, U/L	77,97	91,86	108,92	99,57	83,58	93,47	93,00	12,54	0,691
ALT, U/L	66,87	74,00	84,75	68,57	65,70	66,08	66,14	5,57	0,140
Triglicerídeos, mg/dL	93,65 ^{ab}	70,57 ^{ab}	111,36 ^{ab}	80,29 ^{ab}	111,69 ^{ab}	63,69 ^a	119,14 ^b	14,76	0,026
Ureia, mg/dL	18,18	33,86	21,03	26,86	18,99	17,82	26,57	5,46	0,170
Citocinas proinflamatórias									
TNF α , pg/ mL	0,15	0,15	0,15	0,15	0,13	0,15	0,14	0,01	0,721
IL-2, pg de citocina/mL	0,32	0,43	0,43	0,79	0,43	0,19	0,34	0,23	0,484
IL-6, pg de citocina/mL	0,16	0,19	0,11	0,14	0,21	0,13	0,15	0,04	0,638
DTH, mm									
At 24 h	5,43	5,69	5,89	5,81	6,36	5,53	6,46	0,59	0,873
At 48 h	0,83	2,76	1,23	1,98	4,53	1,55	2,86	1,13	0,303
Morfologia Intestinal, μ m									
Duodeno									
Altura de vilosidades	97,35	101,52	97,14	97,56	96,67	96,59	84,97	7,26	0,753
Profundidade de criptas	47,22	43,38	41,93	37,84	45,23	42,02	38,33	3,23	0,161
Relação vilosidade/cripta	2,11	2,31	2,36	2,63	2,31	2,38	2,28	0,21	0,647
Jejuno									
Altura de vilosidades	152,84	109,68	152,45	99,16	104,18	113,57	117,80	15,42	0,089
Profundidade de criptas	39,91	34,67	73,58	32,17	28,91	29,22	21,14	17,81	0,525
Relação vilosidade/cripta	4,26	3,18	4,03	3,36	3,61	4,01	3,74	0,60	0,814
Ileo									
Altura de vilosidades	81,68	73,22	76,57	80,71	69,42	77,01	83,23	6,34	0,698
Profundidade de criptas	36,06	33,53	32,09	32,93	33,40	32,78	35,51	2,17	0,855
Relação vilosidade/cripta	2,28	2,19	2,40	2,44	2,10	2,42	2,61	0,18	0,355

506 *Os dados estão representados por *Lsmeans* com a média do erro padrão das médias (SEM); **Médias seguidas da mesma letra na mesma
 507 linha não diferem entre si pelo teste de Tukey. PC- peso corporal; GP- ganho de peso; AST- aspartato transaminase; ALT- alanina
 508 transaminase; TNF α - fator de necrose tumoral alpha; IL-1- interleucina 1; IL-6- interleucina 6; DTH- Teste de sensibilidade a
 509 fitohemaglutinina.

510 **6 Artigo 3**

511

512 Suplementação de aminoácidos glicogênicos no desempenho, bioquímica sanguínea e sistema
513 imune de leitões lactentes⁵

514

515 Effects of supplemental glucogenic amino acids on growth performance, blood chemistry,
516 and immune system of newborn pigs

517

518 N. E. Manzke[†], G. C. Hoch[‡], M. Kutschenko[§], E. G. Xavier[†] e G. J. M. M. de Lima*

519

520 [†]Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil, 96010-900

521 [‡] Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, Brasil

522 [§]Ajinomoto do Brasil, São Paulo, Brasil

523 *Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, SC, Brasil, 89700-000

⁵ Artigo formatado segundo as normas da revista *Journal of Animal Science*.

524

525 **RESUMO:** Foram realizados três estudos para determinar os efeitos da glutamina (Gln),
526 glutamato (Glu), arginina (Arg) e Aminogut (Amg; Gln + Glu) na bioquímica sanguínea,
527 sistema imune e desempenho de leitões recém-nascidos. No experimento (Exp.) 1, 44
528 leitegadas foram distribuídas em blocos ao acaso formados por quatro porcas da mesma
529 genética e ordem de parto. Dentro da mesma leitegada foram selecionados quatro leitões de
530 peso médio para receberem um dos seguintes tratamentos: Controle (água destilada), Gln (2g
531 de L-glutamina), Glu (2g de L-glutamato) ou Amg (2g de AminoGut). Os leitões foram
532 suplementados uma vez ao dia por sete dias. No Exp. 2, 48 leitegadas, selecionadas com base
533 genótipo e ordem de parto, foram distribuídas de acordo com um delineamento em quadrado
534 latino (4 x 4), em que as colunas foram representadas por quatro porcas e as linhas por quatro
535 categorias de peso dos leitões, do menor peso ao maior. Depois de todos os leitões nascidos
536 dentro da mesma leitegada, quatro leitões com o peso mais próximo da média da leitegada
537 foram escolhidos para receber um dos seguintes tratamentos: Controle (sem nenhum tipo de
538 suplementação); Gln (2,890 g de L-glutamina); Glu (3,140 g de L-glutamato); Amg (3,190 g
539 de AminoGut). No Exp. 3, 50 leitegadas selecionadas com base na genética e ordem de parto,
540 foram distribuídas em um delineamento em quadrado latino (5 x 5) planejado da mesma
541 forma que o Exp. 2. Cada um dos cinco leitões escolhidos dentro da mesma leitegada recebeu
542 (conforme apresentado no Exp. 2) um dos seguintes tratamentos: Controle (sem nenhuma
543 suplementação); Gln (2,890 g de L-glutamina); Glu (3,140 g de L-glutamato); Amg (3,190 g
544 de AminoGut); e Arg (2,940 g de L-arginina). Nos estudos 2 e 3, os animais foram
545 suplementados por sonda gástrica imediatamente após a ingestão do colostro e 24 h mais
546 tarde. A suplementação de Amg aumentou ($P = 0,088$) a resposta imune celular de leitões
547 recém-nascidos. Ureia sérica foi maior nos leitões suplementados com aminoácidos ($P <$
548 $0,001$) em comparação ao grupo controle, porém os animais alimentados com Gln
549 apresentaram essa concentração sérica ainda maior. A concentração sérica de alanina

550 transaminase (ALT) foi menor ($P = 0,042$) em suínos que receberam Glu, quando
551 comparados aos leitões recebendo Amg e ao grupo controle. No Exp. 2, leitões alimentados
552 com Glu apresentaram menor PC aos sete dias comparados aos animais que receberam Amg
553 e ao grupo controle, além do menor GP quando comparados ao grupo controle. Ao desmame,
554 os animais suplementados com Glu apresentaram menor PC e GP comparados ao grupo
555 controle. Além disso, não houve diferença significativa para concentrações sanguíneas de
556 glicose, ureia, creatinina, aspartato transaminase (AST) e ALT. Porém, leitões recebendo
557 aminoácidos apresentaram valores de triglicerídeos sanguíneos significativamente reduzidas
558 ($P = 0,018$) em comparação ao grupo controle. No Exp. 3, leitões alimentados com Arg
559 apresentaram menor PC e GP no sétimo dia de vida e ao desmame, comparados aos animais
560 suplementados com Glu, Amg e o grupo controle, porém sem diferir do grupo que recebeu
561 Gln. A suplementação de Arg, Gln, Glu e Amg para leitões recém-nascidos não melhorou o
562 desempenho e não reduziu a mortalidade pré-desmame. Vale destacar que o Amg auxilia na
563 resposta imune celular, no entanto, as doses usadas no presente estudo foram elevadas, o que
564 possivelmente influenciou nos resultados obtidos da bioquímica sanguínea. Sugere-se que
565 mais pesquisas sejam realizadas com o objetivo de encontrar as doses adequadas para a
566 utilização desses aminoácidos em leitões recém-nascidos.

567 **Palavras-chave:** Arginina. Energia. Glutamato. Glutamina. Imunidade celular.

568 **ABSTRACT:** Three studies were carried out to determine the effects of glutamine (Gln),
569 glutamate (Glu), arginine (Arg), and Aminogut (Amg; Gln plus Glu) on blood chemistry,
570 immune system, and growth performance of newborn pigs. In Exp. 1, 44 litters were
571 randomly distributed to four treatments in a randomized complete block design using
572 genotype and parity order as blocks. The treatments consisted of seven oral doses of one of
573 the following: Control (distilled water); Gln (2 g of L-glutamine); Glu (2 g of L-glutamic
574 acid); Amg (2 g of AminoGut). In Exp. 2, 48 litters were selected based on genotype and
575 parity order. They were distributed according to a 4 X 4 Latin square design, in which
576 columns were represented by four sows and rows were represented by five newborn pigs
577 weight categories. The four treatments consisted of two supplemented doses containing one
578 of the following: Control (without supplementation); Gln (2.890 g of L-glutamine); Glu
579 (3.140 g of L-glutamic acid); Amg (3.190 g of AminoGut). In Exp. 3, 50 litters were selected
580 based on genotype and parity order. They were distributed according to a 5 X 5 Latin square
581 design planed in the same way of the second study. The five treatments consisted of two
582 supplemented doses, containing one of the following: Control (without supplementation); Gln
583 (2.890 g of L-glutamine); Glu (3.140 g of L-glutamic acid); Amg (3.190 g of AminoGut);
584 Arg (2.94 g of L-arginine). The treatments were administrated to piglets by a gastric tube and
585 the first dose was always provided immediately after ingestion of colostrum. Body weight
586 (BW) were recorded at birth, on day 7, and at weaning in all studies. Amino acids
587 supplementation increased ($P = 0.088$) DTH response of newborn pigs. Serum urea was
588 higher in pigs fed amino acids ($P < 0.001$) compared to control group, however the Gln group
589 presented even higher levels then Glu and Amg. Serum ALT concentration was lower ($P =$
590 0.042) in pigs receiving Glu against Amg and control group. In exp. 2, piglets fed Glu
591 showed lower BW on day 7, compared to control group and Amg, besides the lower BWG
592 compared to control group. At weaning day, piglets supplemented with Glu presented lower

593 BW and BWG compared to control group. There was no difference on serum glucose, urea,
594 creatinine, AST, and ALT concentration between treatments. However, piglets receiving
595 amino acids presented triglycerides values significantly ($P = 0.018$) reduced compared to
596 control group. In Exp. 3, piglets fed Arg showed lower BW and BWG on day 7 and at
597 weaning, compared to group receiving Glu, Amg, and control group, nevertheless they did
598 not differ from piglets fed Gln. In conclusion, Arg, Gln, Glu, and Amg supplementation for
599 neonatal piglets did not improve growth performance or reduce pre-weanling mortality. Amg
600 might help cellular immune response. However, doses used in these studies were very high,
601 which was demonstrated by the blood chemistry results. More studies are required to
602 obtaining the adequate doses of amino acids for the feeding of neonatal pigs.

603 **Key words:** Arginine. Energy. Glutamate. Glutamine. Cellular immunity.

604

INTRODUÇÃO

605
606 Leitões criados com a porca não expressam o máximo potencial de crescimento
607 comparados com aqueles criados artificialmente (Boyd et al., 1995; Kim et al., 2001), o que
608 pode estar relacionado com o baixo consumo voluntário das fêmeas durante o período de
609 lactação, levando a um inadequado consumo de proteína e/ou energia (Kim et al., 2004). O
610 leite da porca poderia ser considerado padrão para as exigências nutricionais dos recém-
611 nascidos, no entanto, sabe-se que a concentração de arginina (Arg) no leite é
612 consideravelmente baixa, fornecendo somente 40% da Arg necessária para a formação
613 proteica em leitões com idade entre 7 e 21 dias (Wu et al., 2004a). Além disso, as
614 quantidades de glutamato (Glu) e glutamina (Gln) representam 42% do total de aminoácidos
615 não essenciais (AANE) no leite da porca (Kim et al., 2004), o que corresponde a apenas 9%
616 do Glu necessário para deposição proteica em leitões lactentes. A quantidade de Gln
617 proveniente do leite da porca também é considerada baixa para síntese proteica (Wu, 2010;
618 Manso et al. 2012), levando em consideração a extensiva utilização da Gln arterial pelos
619 enterócitos e outras células ou órgãos, como por exemplo, linfócitos e rins (Bertolo et al.,
620 2008).

621 A Arg é considerada um aminoácido (AA) essencial para leitões recém-nascidos e é
622 sintetizada nos enterócitos a partir da Gln, Glu e prolina (Wu, 1997). A deficiência de Arg
623 pode levar a retardo no crescimento, disfunções intestinais, sistema imune ineficiente,
624 alterações neurológicas e mesmo a morte dos animais (Wu et al., 2004a). Essa deficiência
625 pode ser causada pelo desbalanço na concentração de Arg: lisina na dieta, uma vez que existe
626 competição entre esses aminoácidos (Wu e Morris, 1998). Em leitões recém-nascidos, a
627 suplementação de Arg é conhecida por melhorar a integridade e funções intestinais, pois é um
628 substrato essencial na síntese do óxido nítrico (ON) que é um potente vaso dilatador (Wu et

629 al., 1998) e a baixa concentração desse aminoácido no leite da porca pode reduzir o
630 crescimento dos leitões na fase de lactação (Wu et al., 2004b).

631 Os aminoácidos Gln e Glu são as maiores fontes de energia para os enterócitos do
632 intestino delgado (Wu et al., 1995). De fato, a Gln é um AA condicionalmente essencial para
633 recém-nascidos, sendo importante no estímulo do crescimento da mucosa no intestino
634 delgado, além de aumentar o transporte de íons no intestino de neonatos e adultos (Wang et
635 al., 2015). E, o Glu, que é sintetizado a partir da Gln e é precursor da glutatona, prolina e
636 Arg, também é altamente catabolizado no intestino delgado formando ATP e CO₂ (Riedijk et
637 al. 2007), melhorando a integridade intestinal, aumentando receptores para AA e
638 transportadores na mucosa intestinal (Lin et al., 2014). A Gln atua como fonte de energia
639 primária para células epiteliais do intestino e leucócitos, atuando diretamente na ativação dos
640 linfócitos B para síntese de anticorpos e aumentando a atividade patogênica e bactericida nos
641 neutrófilos, além de aumentar a secreção de citocinas, receptores de interleucinas e INF- γ
642 (Shetty, 2010). A Gln é chave para os processos de síntese proteica, resposta imune e
643 regulação no estado de *redox* celular (Li et al., 2007), podendo reduzir a degradação de
644 proteína no músculo esquelético, estimulando a síntese de glicogênio no fígado (Haussinger
645 et al., 1994). Leitões lactentes (Haynes et al., 2009) e recém-desmamados (Cabrera et al.,
646 2013) alimentados com Gln ou Gln + Glu demonstraram melhora no desempenho e saúde
647 intestinal. Da mesma forma, leitões na fase gestacional suplementadas com Gln ou Gln + Glu
648 aumentaram a concentração desses AA no leite, melhorando o desempenho e a saúde
649 intestinal de sua prole (Manso et al., 2012).

650 A hipótese desse estudo foi de que a suplementação de Gln, Glu, Arg ou Gln + Glu
651 para leitões recém-nascidos melhora o desempenho e reduz a mortalidade pré-desmame por
652 meio da melhora no sistema imunológico. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar os

653 efeitos de Gln, Glu, Arg e Gln + Glu na bioquímica sanguínea, sistema imune e desempenho
654 de leitões recém-nascidos.

655 MATERIAL E MÉTODOS

656 O protocolo experimental foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e
657 Experimentação Animal (Nº3979/13) da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. Os
658 experimentos foram realizados em duas granjas comerciais nos municípios de Charrua, RS, e
659 Iomerê, SC. Em ambas as granjas, na semana anterior ao parto, as porcas eram transferidas
660 para a maternidade, onde eram alojadas em celas parideiras com uma área total de 4m². Logo
661 após o parto os leitões eram secos com pó secante e era realizado o auxílio à mamada do
662 colostro. Na granja localizada em Charrua, as celas parideiras possuíam piso térmico para o
663 aquecimento dos leitões recém-nascidos, enquanto a granja localizada em Iomerê, possuía
664 celas parideiras com escamoteadores para o aquecimento dos leitões. A temperatura era
665 controlada diariamente, garantindo o conforto térmico dos leitões e das porcas. Os AA foram
666 obtidos da Ajinomoto do Brasil (São Paulo, SP).

667 *Animais, delineamento experimental e tratamentos*

668 **Exp. 1** – Quarenta e quatro leitegadas foram distribuídas em um delineamento em
669 blocos ao acaso, onde genótipo e ordem de parto foram usados como critérios para formação
670 dos blocos. Os leitões foram considerados a unidade experimental, totalizando 44 repetições
671 por tratamento. Dentro da leitegada, após todos nascerem, os leitões foram pesados e os quatro
672 animais com peso inicial mais próximo a média da leitegada foram escolhidos para receberem
673 um dos seguintes tratamentos: Controle (4 mL de água destilada); Gln (4 mL de solução
674 contendo 2 g de L-glutamina); Glu (4 mL de solução contendo 2 g de L-glutamato) ou Amg (4
675 mL de solução contendo 2 g de AminoGut). AminoGut é um suplemento comercial produzido
676 pela Ajinomoto do Brasil (São Paulo, Brasil) contendo uma mistura de L-glutamina (min 10%)
677 e L-glutamato (min 10%). Os leitões foram suplementados uma vez ao dia, com 4 mL da

678 solução via sonda gástrica, durante os primeiros sete dias de vida, sendo que a primeira dose
679 foi suplementada logo após a mamada do colostro. As doses seguiram as recomendações do
680 fabricante para o AminoGut.

681 **Exp. 2** – Quarenta e oito leitegadas, selecionadas com base no genótipo e ordem de
682 parto, foram distribuídas de acordo com um delineamento em quadrado latino (4 x 4), em que
683 as colunas foram representadas por quatro porcas e as linhas por quatro categorias de peso dos
684 leitões, do menor peso ao maior. Os leitões foram considerados a unidade experimental,
685 totalizando 48 repetições por tratamento. Depois de todos os leitões nascidos dentro da mesma
686 leitegada, quatro leitões com o peso mais próximo da média da leitegada foram escolhidos para
687 receber um dos seguintes tratamentos: Controle (sem nenhum tipo de suplementação); Gln
688 (2,890 g de L-glutamina); Glu (3,140 g de L-glutamato); Amg (3,190 g de AminoGut). Os
689 animais foram suplementados por sonda gástrica imediatamente após a ingestão do colostro e
690 24 h mais tarde.

691 **Exp. 3** – Cinquenta leitegadas, selecionadas com base na genética e ordem de parto,
692 foram distribuídas em um delineamento em quadrado latino (5 x 5) planejado da mesma forma
693 que o Exp. 2. Os leitões foram considerados a unidade experimental, totalizando 50 repetições
694 por tratamento. Cada um dos cinco leitões escolhidos dentro da mesma leitegada recebeu
695 (conforme apresentado no Exp. 2) um dos seguintes tratamentos: Controle (sem nenhuma
696 suplementação); Gln (2,890 g de L-glutamina); Glu (3,140 g de L-glutamato); Amg (3,190 g
697 de AminoGut); e Arg (2,940 g de L-arginina). Nos três estudos os AA foram dissolvidos em
698 água destilada para formar a solução utilizada na suplementação. As doses dos experimentos 2
699 e 3 foram calculadas com base no estudo com óleo de arroz (dados não publicados), onde cada
700 dose conteve 10,95 kcal de energia metabolizável. Em todos os estudos os leitões foram
701 pesados individualmente no sétimo dia de vida e ao desmame e os dados referentes a
702 mortalidade foram registrados diariamente.

703 *Amostras de sangue*

704 Nos três estudos, foram coletadas amostras de sangue (3 mL) da veia jugular externa
705 utilizando seringas estéreis e tubos sem anticoagulante. Amostras de sangue foram coletadas
706 e centrifugadas (1.500 xg à 4°C por 10 min) para separação do soro, sendo então congeladas
707 à -80°C até que as análises fossem realizadas.

708 **Exp. 1** – Cinco leitões por tratamento, provenientes de cinco porcas, foram escolhidos
709 para a coleta de sangue no sétimo dia de vida. As amostras de sangue foram coletadas 4 h
710 depois da última suplementação e a partir do soro foram analisadas as seguintes variáveis de
711 bioquímica sanguínea: glicose, ureia, creatinina, albumina, aspartato aminotransferase (AST)
712 e alanina aminotransferase (ALT), como indicadores do estado metabólico dos animais. As
713 concentrações das variáveis analisadas foram mensuradas com o auxílio de kits comerciais
714 (Labtest®, Lagoa Santa, MG) e seguindo as instruções do fabricante.

715 **Exp. 2** – Oito leitões por tratamento, pertencentes a dois quadrados latinos (4 x 4)
716 completos, foram utilizados para coleta de sangue. As amostras foram coletadas 4 h após a
717 última suplementação e no sétimo dia de vida dos animais. Foram realizadas as seguintes
718 análises de bioquímica sanguínea: glicose, ureia, creatinina, AST, ALT e triglicerídeos,
719 utilizando os mesmos kits comerciais do experimento anterior. As amostras de sangue
720 coletadas no sétimo dia também foram utilizadas para medir citocinas pró-inflamatórias: fator
721 de necrose tumoral alpha (TNF α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6). As
722 concentrações de TNF α foram medidas por teste ELISA seguindo as instruções do fabricante
723 (número KSC3011; Invitrogen™, Camarillo, CA) e os resultados foram expressos em
724 pictogramas/mL. As concentrações sorológicas de IL-1 e IL-6 foram obtidas utilizando kits
725 ELISA específicos e seguindo as instruções do fabricante (números ab100754 e ab100755,
726 respectivamente, ABCAM®, Cambridge, MA). Os resultados foram expressos em
727 pictogramas de citocinas/mL.

728 **Exp. 3** – Dez leitões por tratamento, com sete dias de vida e pertencentes a dois
729 quadrados latinos (5 x 5) completos, foram escolhidos para coleta de sangue. Foram
730 realizadas as mesmas análises relacionadas a bioquímica do sangue citadas no Exp. 2.

731 ***DTH***

732 O teste DTH foi realizado para avaliar a imunidade celular no Exp. 1. Foram
733 escolhidos onze leitões por tratamento, com sete dias de idade. A solução de DTH foi
734 preparada diluindo-se 20 mg de fitohemaglutinina (PHA, Sigma, EUA) em 100 mL de
735 solução salina tamponada (PBS), representando 200 µg de fitohemaglutinina/mL. Foi
736 realizada uma injeção intradérmica de 0,1 mL da solução na base de uma das orelhas de cada
737 leitão e, como um controle negativo, foi injetado 0,1 mL de PBS na orelha oposta. Para
738 injetar as soluções de DTH e PBS, foram utilizadas seringas de insulina ultrafinas (6 mm)
739 com agulhas. A espessura da pele nos locais de aplicação foi medida imediatamente após a
740 aplicação das soluções, 24, 48 e 72 h depois, com o auxílio de um paquímetro digital (modelo
741 *Mitutoyo*, com acurácia de 0,01 mm).

742 ***Análise estatística***

743 Todos os dados foram verificados quanto à normalidade e homogeneidade de
744 variância segundo o teste Jarque-Bera. A análise dos dados foi realizada através do
745 procedimento *Mixed* do pacote estatístico SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC) e os resultados
746 foram apresentados na forma de médias ajustadas (*LSmeans*), seguidas da média dos erros
747 padrões das médias. No Exp. 1, as análises seguiram um delineamento em blocos
748 casualizados, incluindo no modelo estatístico o efeito fixo de tratamentos e o efeito aleatório
749 de blocos. Nos Exp. 2 e 3, as análises de desempenho, citocinas pró-inflamatórias e
750 parâmetros bioquímicos do sangue seguiram um delineamento em quadrado latino (4 x 4 e 5
751 x 5, respectivamente). O modelo estatístico incluiu efeito fixo de tratamento e efeitos
752 aleatórios de porca e ordem de peso dos leitões. O modelo matemático geral utilizados no

753 experimento 1 foi o seguinte: $\gamma_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$, onde γ_{ij} é a observação; μ é a média
754 geral; τ_i é o efeito fixo do i -ésimo tratamento; β_j é o efeito aleatório do j -ésimo bloco; ε_{ij} é o
755 erro aleatório. Nos experimentos 2 e 3 o modelo matemático utilizado foi o seguinte: $\gamma_{ijk} =$
756 $\mu + \alpha_i + \tau_j + \beta_k + \varepsilon_{ijk}$, onde γ_{ijk} é a observação na i -ésima linha e k -ésima coluna do j -
757 ésimo tratamento; μ é a média geral; α_i é o efeito aleatório da i -ésima coluna; τ_j é o efeito
758 fixo do j -ésimo tratamento; β_k é o efeito aleatório da k -ésima linha; ε_{ijk} é o erro aleatório. As
759 diferenças entre as médias foram identificadas pelo teste de *Tukey*. As taxas de mortalidade
760 dos três experimentos foram analisadas por meio do teste do X^2 pelo procedimento FREQ do
761 pacote estatístico SAS, 2009 (SAS Inst. Inc., Cary, NC).

762 RESULTADOS

763 **Exp. 1.** Não houve diferença entre as suplementações para PC, GP ou mortalidade.
764 Amg aumentou ($P = 0,088$) a resposta ao DTH comparados ao grupo controle, porém, não
765 diferiu dos grupos alimentados com Gln e Glu. Concentrações de glicose, albumina,
766 creatinina e AST não diferiram com a suplementação aminoacídica. A concentração de ureia
767 sérica foi maior nos leitões que receberam Gln ($P < 0,001$; Tabela 1) comparados aos outros
768 tratamentos, além disso os leitões que receberam Glu e Amg apresentaram os níveis de ureia
769 sanguínea ainda maiores que os valores encontrados nos animais do grupo controle. ALT
770 sérica foi menor ($P = 0,042$; Tabela 1) nos leitões recebendo Glu comparados ao grupo
771 suplementado com Amg e grupo controle, porém não diferiu do grupo suplementado com
772 Gln.

773 **Exp. 2.** Os leitões que receberam Glu tiveram menor PC aos sete dias comparados aos
774 animais que receberam Amg e ao grupo controle, além do menor GP quando comparados ao
775 grupo controle. Ao desmame, os animais suplementados com Glu apresentaram menor PC e
776 GP comparados ao grupo controle, porém sem diferir dos animais que recebem Gln ou Amg.
777 Não houve diferença entre tratamentos para as concentrações séricas de glicose, ureia,

778 creatinina, AST e ALT. No entanto, logo após a segunda dose, os leitões que receberam AA
779 apresentaram uma redução ($P = 0,018$; Tabela 2) na concentração de triglicerídeos no soro
780 comparados com o grupo controle.

781 **Exp. 3.** Os resultados estão apresentados na Tabela 3. Nos leitões que receberam Arg
782 houve redução no PC e GP no final da primeira semana de vida ($P < 0,001$; Tabela 3) e ao
783 desmame ($P = 0,001$; Tabela 3) comparados com os grupos que receberam Glu, Amg e ao
784 grupo controle, no entanto, não diferiram do grupo que recebeu Gln. Além disso, os leitões
785 que receberam Amg apresentaram maiores ($P = 0,046$; Tabela 3) níveis de glicose sanguínea
786 comparados aos leitões suplementados com Gln e Arg, porém não diferiram do grupo que
787 recebeu Glu e o grupo controle. Com relação aos parâmetros de bioquímica sanguínea: ureia,
788 creatinina, AST, ALT e triglicerídeos, não foram detectadas diferenças.

789 DISCUSSÃO

790 As proteínas e os AA da dieta desempenham o papel de reguladores fisiológicos no
791 metabolismo, especialmente no intestino, além da síntese de proteínas (Jacobi e Odle, 2012).
792 Os leitões com baixo peso ao nascer representam um total de 76% das mortes pré-desmama
793 (Wu, 2010) e possuem baixos níveis de Gln no plasma (Wu et al., 2011). Em estudos
794 recentes, Wu et al. (2011) demonstraram que a administração oral de Gln (1 g/kg de peso
795 corporal por dia) entre o nascimento e o dia 21º de idade melhora o crescimento de leitões
796 pequenos em 16% e reduz a mortalidade pré-desmame em 48%. De modo semelhante,
797 Haynes et al. (2009) relataram que o fornecimento de Gln (0,5 g/kg, duas vezes por dia) para
798 leitões desafiados com LPS (de 7 a 14 dias de idade) melhorou o desempenho. Segundo esses
799 autores a administração de Gln aumenta o ganho diário de peso porque a sua quantidade no
800 leite da porca não é suficiente para promover o máximo crescimento de leitões saudáveis ou
801 desafiados por endotoxinas. Discordando dos resultados apresentados no presente estudo,
802 onde não foram encontrados benefícios da suplementação de AA no desempenho de leitões

803 lactentes. Da mesma forma, o fornecimento de *creep feed* contendo Gln ou AminoGut (Gln +
804 Glu), não aumentou o peso ao desmame nem reduziu a mortalidade em leitões lactentes
805 (Cabrera et al., 2013). No mesmo estudo, Cabrera et al. (2013) relataram que leitões na fase
806 de creche, recebendo os mesmos tratamentos citados anteriormente, melhoraram a conversão
807 alimentar nas primeiras três semanas após o desmame, possivelmente devido a melhora na
808 saúde intestinal. Lin et al. (2014) demonstraram que a suplementação de Gln aumenta a
809 concentração de Gln, α -cetoglutarato e L-aspartato na mucosa jejunal, além de melhorar os
810 processos de digestão e absorção no jejuno, o que deve resultar em benefícios no desempenho
811 desses animais. Porcas em lactação alimentadas com Gln + Glu apresentaram redução na
812 queda de Gln intramuscular, indicando um alívio nos efeitos catabólicos da lactação no
813 metabolismo (Manso et al., 2012), além de aumentar o conteúdo de Gln no leite (Manso et
814 al., 2012; Santos de Aquino et al., 2014). Os grupamentos amida da Gln também são
815 necessários para a síntese de purinas e pirimidinas que compõe o DNA e RNA e em situações
816 de estresse, como subnutrição ou desafio sanitário, existe elevada degradação proteica, e a
817 Gln pode ter um papel importante na regulação do metabolismo (Shetty, 2010).

818 A Arg também vem sendo estudada por possuir um importante papel nutricional para
819 leitões na fase de aleitamento, uma vez que o leite da porca não fornece quantidades
820 adequadas desse AA para leitões com uma semana de vida (Wu et al., 2004a). Porém, a
821 relação Arg: lisina é um fator crítico na suplementação de Arg, uma vez que esses AA
822 competem pela entrada nas células, além da lisina possuir um efeito inibitório na atividade da
823 arginase (Wu and Morris, 1998). Para evitar esse efeito, o total de Arg na dieta não deve ser
824 menor que 150% do total de lisina (Wu et al., 2009). Em leitões lactentes, entre 7 e 21 dias de
825 idade, e sob um sistema de criação artificial (sem a presença da porca), a suplementação de
826 0,2 e 0,4% de L-arginina melhorou o desempenho (Kim et al., 2004). Diferentemente dos
827 dados apresentados no presente estudo, no qual a suplementação de Arg reduziu o

828 desempenho de leitões do nascimento até o desmame. Leitões lactentes, entre sete e 21 dias
829 de idade, alimentados via oral com N-carboilglutamato (NCG), demonstraram um aumento
830 de 68% nas concentrações plasmáticas de Arg, indicando que NCG ativa a síntese de citrulina
831 e Arg no intestino delgado, porém não foi verificado efeito nas concentrações plasmáticas de
832 triptofano, lisina ou histidina, sugerindo que não existe influência na absorção intestinal
833 desses AA (Wu et al., 2004a).

834 No presente estudo, não foram detectados efeitos positivos da suplementação de AA
835 no desempenho de leitões recém-nascidos, possivelmente devido as altas doses utilizadas,
836 comparadas com as doses fornecidas nos estudos citados anteriormente (Haynes et al., 2009;
837 Wu et al., 2011). Os resultados no presente estudo corroboram os dados obtidos por Gookin
838 et al. (2008), que forneceram, por via oral, 1,65 g de L- arginina/kg de PC/dia para leitões
839 contaminados com *C. parvum*, e relataram que a suplementação agravou a severidade da
840 diarreia. Outro fator que pode ser levado em consideração foi o uso de sonda para a
841 suplementação dos tratamentos, o que pode ter contribuído para os resultados obtidos, pois o
842 estresse provocado por esse manejo pode elevar os níveis de cortisol sanguíneo (Kim et al.,
843 2004), reduzindo o desempenho dos animais.

844 O excesso de Gln no sangue é transportado para o intestino, fígado e rins para
845 processamento, nesses tecidos a amina nitrogenada é liberada como íon amônio na
846 mitocôndria, onde a enzima glutaminase converte Gln em Glu e amônia (NH_4^+), e a NH_4^+ vai
847 para o fígado para formar ureia (Nelson et al., 2008). A maior parte do Glu participa das
848 reações de transaminação exigidas para a biossíntese de AA e outros processos, no entanto,
849 parte do Glu pode ser adicionalmente processado no fígado liberando NH_4^+ (Nelson et al.,
850 2008). No Exp. 1, o longo tempo de fornecimento dos AA (diferentemente dos Exp. 2 e 3)
851 pode ter causado o aumento na concentração de ureia sérica, como também, pode estar
852 relacionado aos baixos níveis de ALT. Testes relacionados à concentração de AST e ALT no

853 sangue são geralmente feitos para identificar problemas hepáticos (Nelson et al., 2008), e
854 baixos níveis de ALT circulante podem estar ligados com a redução no metabolismo do
855 fígado (Le Couteur et al., 2010). Em estudo envolvendo humanos, o consumo de dieta rica
856 em proteínas teve efeito direto no metabolismo hepático estimulando a β -oxidação (Bortolotti
857 et al., 2009), resultando em baixos níveis de triglicerídeos circulantes (Jobgen et al., 2009),
858 como ocorreu no Exp. 2. Além disso, a Arg é precursora do ON, que estimula a oxidação de
859 ácidos graxos (Jobgen et al., 2006).

860 Em estudo com fornecimento de Arg para leitões recém-nascidos, relatou-se que a
861 concentração de Arg no soro dos animais continua alta 1 h após o consumo do AA, porém 5 h
862 após o consumo não foi encontrada diferença nos níveis de Arg sanguínea (Wu et al., 2007).
863 No Exp. 3, a coleta de sangue foi realizada 5 dias depois da última suplementação com AA, o
864 que pode ser relevante ao analisar os resultados, pois devido ao tempo transcorrido até a
865 coleta parece improvável que os efeitos da bioquímica sanguínea referentes a glicose sejam
866 atribuídos aos tratamentos. Além disso, os animais utilizados para coleta não estavam sob
867 jejum o que também pode ter contribuído para os resultados.

868 O Glu presente na dieta pode ser utilizado como substrato para formação da Gln, e
869 ambos são importantes combustíveis e precursores metabólicos para o sistema imune celular.
870 A ativação de linfócitos B para síntese de anticorpos é dependente de Gln (Shetty, 2010).
871 Esse AA tem sido descrito devido as suas propriedades de modulação do sistema imune,
872 atenuando a liberação de TNF α , IL-1 e IL-6 como resposta ao estresse oxidativo
873 (Wischmeyer et al., 2001; Liu et al., 2008). A Gln também está envolvida no sistema de
874 apresentação de antígenos utilizando o complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e
875 fagócitos (Shetty, 2010), os quais permitem o reconhecimento de antígenos pelos linfócitos
876 T. O teste DTH é uma resposta inflamatória dependente de linfócitos T e pode ser utilizado
877 para avaliar a resposta celular nos animais (Hess et al., 2013). A suplementação de Gln e Glu

878 separadamente não foi suficiente para induzir uma resposta imunológica em leitões neonatos.
879 Já a associação desses AA na forma de Amg aumentou a resposta ao DTH, embora não
880 tenham sido encontradas diferenças quanto as citocinas estudadas. Em nenhum dos estudos
881 apresentados houve condições de desafio para os leitões, o que pode ter relação com as
882 respostas de TNF α , IL-1 e IL-6, que estariam elevadas em condições de inflamação.

883 Em conclusão, a suplementação de Arg, Gln, Glu ou Amg para leitões recém-nascidos
884 não melhorou o desempenho e a mortalidade pré-desmame. No entanto, Amg aumentou a
885 sensibilidade à fitohemaglutinina. Sugere-se que mais pesquisas devem ser realizadas com o
886 objetivo de encontrar as doses adequadas dos AA, assim como o melhor momento para a
887 suplementação em leitões recém-nascidos.

888 LITERATURA CITADA

- 889 Bertolo, R. F., Burrin, D. G. 2008. Comparative aspects of tissue glutamine and proline
890 metabolism. *J Nutr.* 138:S2032-2039.
- 891 Bortolotti, M., R. Kreis, C. Debard, B. Cariou, D. Faeh, M. Chetiveaux, M. Ith, P.
892 Vermathen, N. Stefanoni, K. Lê, P. Schneiter, M. Krempf, H. Vidal, C. Boesch, e L.
893 Tappy. 2009. *Am J Clin Nutr.* 90(4):1002-1010.
- 894 Boyd, R. D., R. S. Kensinger, R. J. Harrell, e D. E. Bauman. 1995. Nutrient uptake and
895 endocrine regulation of milk synthesis by mammary tissue of lactating sows. *J. Anim.*
896 *Sci.* 73(Suppl. 2):36-56.
- 897 Burrin, D. G. e B. Stoll. 2009. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut.
898 *Am. J. Clin. Nutr.* 90:850S–856S.
- 899 Cabrera, R. A., J. L. Usry, C. Arrellano, E. T. Nogueira, M. Kutschenko, A. J. Moeser, e J.
900 Odle. 2013. Effects of creep feeding and supplemental glutamine or glutamine plus
901 glutamate (Aminogut) on pre- and post-weaning growth performance and intestinal
902 health of piglets. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 4:29.

- 903 Gookin, J. L., D. M. Foster, M. R. Coccaro, e S. H. Stauffer. 2008. Oral delivery of L-
904 arginine stimulates prostaglandin-dependent secretory diarrhea in *Cryptosporidium*
905 *parvum*-infected neonatal piglets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 46:139–146.
- 906 Jacobi, S. K., e J. Odle. 2012. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate.
907 *Adv. Nutr.* 3:687-696.
- 908 Jobgen, W.S., S. K. Fried, W. J. Fu, C. J. Meininger, e G. Wu. 2006. Regulatory role for the
909 argininenitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *J Nutr Biochem.*
910 17:571-588.
- 911 Jobgen, W., C. J. Meininger, S. C. Jobgen, P. Li, M-J. Lee, S. B. Smith, T. E. Spencer, S. K.
912 Fried, e G. Wu. 2009. Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and
913 enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. *J Nutr.*
914 139:1-8.
- 915 Kim, J. H., K. N. Heo, J. Odle, I. K. Han, e R. J. Harrell. 2001. Liquid diets accelerate the
916 growth of early-weaned pigs and the effects are maintained to market weight. *J.*
917 *Anim. Sci.* 79:427-434.
- 918 Kim, S.W., e G. Wu. 2004. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-
919 fed young pigs. *J Nutr.* 134:625-630.
- 920 Haussinger, D.; Lang, F. e Gerok, W. 1994. Regulation of cell function by cellular hydration
921 state. *Am. J. Physiol.*, 267: E343-E355.
- 922 Haynes, T. E., P. Li, X. Li, K. Shimotori, H. Sato, N. E. Flynn, J. Wang, D. A. Knabe, e G.
923 Wu. 2009. L-Glutamine or L-alanyl-L-glutamine prevents oxidant- or endotoxin-
924 induced death of neonatal enterocytes. *Amino Acids.* 37:131-142.
- 925 Hess, C, A. Winkler, A. K. Lorenz, V. Holecska, V. Blanchard, S. Eiglmeier, A. L. Schoen, J.
926 Bitterling, A. D. Stoehr, D. Petzold, T. Schommartz, M. M. M. Mertes, C. T. Schoen,
927 B. Tiburzy, A. Herrmann, J. Köhl, R. A. Manz, M. P. Madaio, M. Berger, H.

- 928 Wardemann, e M. Ehlers. 2013. T cell–independent B cell activation induces
929 immunosuppressive sialylated IgG antibodies. *J Clin Invest.* 123(9):3788-3796.
- 930 Le Couteur, D. G., F. M. Blyth, H. M. Creasey, D. J. Handelsman, V. Naganathan, P. N.
931 Sambrook, M. J. Seibel, L. M. Waite, e R. G. Cumming. 2010. The association of
932 alanine transaminase with aging, frailty, and mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med*
933 *Sci.* 65(7):712-717.
- 934 Li, P.; Yin, Y.L.; Li, D.; Kim, S.W. e Wu, G.Y. 2007. Amino acids and immune function. *Br.*
935 *J. Nutr.*, 98: 237-252.
- 936 Lin, M., B. Zhang, C. Yu, J. Li, L. Zhang, H. Sun, F. Gao, e G. Zhou. 2014. L-Glutamate
937 Supplementation Improves Small Intestinal Architecture and Enhances the
938 Expressions of Jejunal Mucosa Amino Acid Receptors and Transporters in Weaning
939 Piglets. *PLoS One.* 9(11): e111950.
- 940 Liu, J. C., H. T. Wang, e W. Wang. 2008. Protective effects of alanyl-glutamine on acute
941 lung injury induced by lipopolysaccharide in rats. *J. Cent. South Univ. Med. Sci.*
942 33:1095–1100.
- 943 Manso, H. E., H. C. Manso Filho, L. E. Carvalho, M. Kutschenko, E. T. Nogueira, e M.
944 Watford. 2012. Glutamine and glutamate supplementation raise milk glutamine
945 concentrations in lactating gilts. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 3:2.
- 946 Nelson, D. L., e M. M. Cox. 2008. *Lehninger Principles of Biochemistry.* 5th ed. Freeman,
947 New York.
- 948 Riedijk, M. A., D. H. de Gast-Bakker, J. L. Wattimena, e J. B. Van Goudoever.
949 2007. Splanchnic oxidation is the major metabolic fate of dietary glutamate in
950 enterally fed preterm infants. *Pediat Res* 62:468–473.
- 951 Santos de Aquino, S., W. M. Dutra Junior, H. E. C. C. Manso, H. C. Manso Filho, M.
952 Kutschenko, E. T. Nogueira, e M. Watford. 2014. Glutamine and glutamate

- 953 (AminoGut) supplementation influences sow colostrum and mature milk composition.
954 169:112-117.
- 955 Shetty, P. 2010. Nutrition, Immunity and Infection. In: Role of Nutrients in Immune
956 Functions. 1th ed. CABI Publishing. London, UK. p. 23-56.
- 957 Wang, B., G. Wu, Z. Zhou, Z. Dai, Y. Sun, Y. Li, W. Wang, C. Liu, F. Han, e Z. Wu.
958 2015. Glutamine and intestinal barrier function. *Amino Acids*. 47(10):2143-2154.
- 959 Wischmeyer, P.E., M. Kahana, R. Wolfson, H. Ren, M. M. Musch, e E. B. Chang. 2001.
960 Glutamine reduces cytokine release, organ damage, and mortality in a rat model of
961 endotoxemia. *Shock*. 16:398–402.
- 962 Wu G. 2010. Functional Amino Acids in Growth, Reproduction, and Health. *Adv Nutr*. 1:31-
963 37.
- 964 Wu G. 1997. Synthesis of citrulline and arginine from proline in enterocytes of postnatal
965 pigs. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*.
966 272(6):G1382-G1390.
- 967 Wu, G., F. W. Bazer, G. A. Johnson, D. A. Knabe, R. C. Burghardt, T. E. Spencer, X. L. Li, e
968 J. J. Wang. 2011. Triennial growth symposium: Important roles for l-glutamine in
969 swine nutrition and production. *J. Anim. Sci*. 89:2017–2030.
- 970 Wu, G., F. W. Bazer, T. A. Davis, S. W. Kim, P. Li, J. M. Rhoads, M. C. Satterfield, S. B.
971 Smith, T. E. Spencer, e Y. Yin. 2009. Arginine metabolism and nutrition in growth,
972 health and disease. *Amino Acids*. 37:153-168.
- 973 Wu, G., F. W. Bazer, T. A. Cudd, W. S. Jobgen, S. W. Kim, A. Lassala, P. Li, J. H. Matis, C.
974 J. Meininger, e T. E. Spencer. 2007. Pharmacokinetics and Safety of Arginine
975 Supplementation in Animals. *J Nutr*. 137:1673S-1690S.
- 976 Wu, G, D. A. Knabe, e S. W. Kim. 2004a. Arginine nutrition in neonatal pigs. *J Nutr*.
977 134:S2783–2790.

- 978 Wu, G., L. A. Jaeger, F. W. Bazer, e J. M. Rhoads. 2004b. Arginine deficiency in preterm
979 infants: Biochemical mechanisms and nutritional implications. *J Nutr Biochem.* 15(8):
980 442–451.
- 981 Wu, G., D. A. Knabe, W. Yan, e N. E. Flynn. 1995. Glutamine and glucose metabolism in
982 enterocytes of the neonatal pig. *Am J Physiol.* 268:R334-R342.
- 983 Wu, G., e S. M. Morris Jr. 1998. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem. J.*
984 336:1–17.

986 Tabela 1: Suplementação de AA glicogênicos no desempenho, resposta a DTH e bioquímica
 987 sanguínea em leitões lactentes (Exp. 1).

Item	Tratamentos				SEM*	Valor de P
	Control	Gln	Glu	Amg		
Leitões						
Peso ao nascer, kg	1,507	1,512	1,514	1,509	48,75	0,998
Peso aos 7 dias, kg	2,454	2,418	2,443	2,453	83,55	0,975
Peso ao desmame, kg	5,199	5,171	5,424	5,187	198,59	0,542
GP (do nascimento ao dia 7), kg	0,095	0,091	0,092	0,094	53,48	0,256
GP (do dia 8 ao desmame), kg	0,273	0,273	0,296	0,272	143,75	0,292
GP (do nascimento ao desmame), kg	0,368	0,366	0,390	0,366	177,84	0,468
DTH, mm						
As 48 h	6,991 ^{a**}	8,034 ^{ab}	8,879 ^{ab}	9,548 ^b	0,79	0,088
Bioquímica sanguínea (dia 7)						
Glicose, mg/dL	129,33	134,11	134,87	130,84	2,75	0,404
Albumina, g/dL	1,95	1,99	1,99	1,85	0,06	0,342
Ureia, mg/dL	14,05 ^a	23,15 ^c	17,52 ^b	17,62 ^b	0,81	<0,001
Creatinina, mg/dL	0,97	0,97	0,90	0,92	0,04	0,490
AST, U/L	69,94	72,44	59,77	58,02	6,35	0,290
ALT, U/L	48,10 ^b	41,26 ^{ab}	39,42 ^a	44,56 ^b	2,33	0,042

988 *Os dados estão representados por *Lsmeans* com a média do erro padrão das médias (SEM); **As
 989 médias seguidas pelas mesmas letras e na mesma linha não diferem entre si pelo teste de *Tukey*.
 990 Gln- L- glutamina; Glu- L- glutamato; Amg- AminoGut; GP- ganho de peso; DTH- teste de
 991 sensibilidade à fitohemaglutinina; AST- aspartato transaminase; ALT- alanina transaminase.
 992

993 Tabela 2: Suplementação de AA glicogênicos no desempenho, bioquímica sanguínea e citocinas pró-
 994 inflamatórias de leitões lactentes (Exp. 2).

Item	Tratamentos				SEM*	Valor de P
	Controle	Gln	Glu	Amg		
Leitões						
Peso ao nascer, kg	1,452	1,464	1,455	1,469	0,07	0,806
Peso aos 7 dias, kg	2,821 ^{a**}	2,708 ^{ab}	2,559 ^b	2,778 ^a	0,11	0,008
Peso ao desmame, kg	5,977 ^a	5,727 ^{ab}	5,267 ^b	5,790 ^{ab}	0,29	0,011
GP (do nascimento ao dia 7), kg	0,195 ^a	0,178 ^{ab}	0,158 ^b	0,186 ^{ab}	0,01	0,010
GP (do nascimento ao desmame), kg	0,234 ^a	0,221 ^{ab}	0,195 ^b	0,224 ^{ab}	0,01	0,005
Bioquímica sanguínea (48 h de vida)						
Glicose, mg/dL	124,13	118,38	89,00	120,00	14,79	0,247
Ureia, mg/dL	32,88	31,75	28,25	28,37	3,70	0,698
Creatinina, mg/dL	1,07	1,10	1,09	0,95	0,10	0,621
AST, U/L	199,50	192,00	180,63	163,38	15,65	0,234
ALT, U/L	51,50	42,50	54,07	45,50	6,56	0,559
Triglicerídeos, mg/dL	51,50 ^a	29,38 ^b	28,88 ^b	28,63 ^b	7,74	0,018
Bioquímica sanguínea (7 dias de vida)						
Glicose, mg/dL	140,63	137,88	126,00	136,25	6,72	0,145
Ureia, mg/dL	20,38	23,13	22,25	20,13	1,84	0,594
Creatinina, mg/dL	0,75	0,69	0,82	0,72	0,06	0,396
AST, U/L	87,63	90,50	99,88	92,72	7,42	0,381
ALT, U/L	37,13	34,25	42,63	38,00	4,14	0,392
Triglicerídeos, mg/dL	60,38	66,88	67,25	71,75	8,81	0,747
Citocinas pró-inflamatórias						
IL-1	0,087	0,085	0,101	0,086	0,02	0,765
IL-6	0,081	0,073	0,075	0,079	0,01	0,845
TNF α	0,592	0,577	0,584	0,597	0,43	0,583

995 *Os dados estão representados por *Lsmeans* com a média do erro padrão das médias (SEM); **As
 996 médias seguidas pelas mesmas letras e na mesma linha não diferem entre si pelo teste de *Tukey*.
 997 Gln- L- glutamina; Glu- L- glutamato; Amg- AminoGut; GP- ganho de peso; AST- aspartato
 998 transaminase; ALT- alanina transaminase; IL-1- interleucina 1; IL-6- interleucina 6; TNF α - fator de
 999 necrose tumoral alpha.

1000

1001 Tabela 3: Suplementação de AA glicogênicos no desempenho e bioquímica sanguínea de leitões
 1002 recém-nascidos (Exp. 3).

Item	Tratamentos					SEM*	Valor de P
	Controle	Gln	Glu	Amg	Arg		
Leitões							
Peso ao nascer, kg	1,393	1,384	1,394	1,395	1,385	0,06	0,695
Peso aos 7 dias, kg	2,781 ^{a**}	2,662 ^{ab}	2,793 ^a	2,850 ^a	2,524 ^b	0,10	< 0,001
Peso ao desmame, kg	5,474 ^a	5,333 ^{ab}	5,524 ^a	5,716 ^a	4,888 ^b	0,20	0,001
GP (do nascimento ao dia 7), kg	0,198 ^a	0,183 ^{ab}	0,201 ^a	0,207 ^a	0,164 ^b	0,01	< 0,001
GP (do nascimento ao desmame), kg	0,223 ^a	0,215 ^{ab}	0,226 ^a	0,236 ^a	0,191 ^b	0,01	0,001
Bioquímica sanguínea (7 dias de vida)							
Glicose, mg/dL	121,20 ^{ab}	106,56 ^a	127,84 ^{ab}	132,27 ^b	116,56 ^a	7,17	0,046
Ureia, mg/dL	15,70	15,78	15,23	16,08	11,61	2,40	0,487
Creatinina, mg/dL	0,65	0,69	0,67	0,67	0,63	0,74	0,948
AST, U/L	93,30	97,61	104,83	95,08	84,25	5,53	0,111
ALT, U/L	33,60	40,11	38,34	33,39	35,58	1,97	0,040
Triglicérides, mg/dL	87,90	77,64	101,19	93,57	78,69	12,57	0,598

1003 **Os dados estão representados por *Lsmeans* com a média do erro padrão das médias (SEM); **As
 1004 médias seguidas pelas mesmas letras e na mesma linha não diferem entre si pelo teste de *Tukey*.
 1005 Gln- L- glutamina; Glu- L- glutamato; Amg- AminoGut; Arg- arginina; GP- ganho de peso; AST-
 1006 aspartato transaminase; ALT- alanina transaminase.

7 Conclusões

Conclui-se que:

1. A suplementação oral de duas doses compostas por 1mL de óleo de arroz aumenta o peso ao desmame, assim como a suplementação de 2% de óleo de arroz em substituição a 2% de óleo de soja na ração pré-inicial aumenta o consumo de leitões lactentes.

2. A suplementação de gordura de coco pode propiciar o melhor desempenho em leitões de baixo peso ao nascer, na primeira semana de vida, sem alterar a morfologia intestinal e o sistema imunológico.

3. A suplementação de Aminoácidos (AA) melhora a resposta imune celular em leitões com sete dias de vida. Porém, o fornecimento de Gln, Glu e Arg não promove benefícios ao desempenho dos leitões na fase de maternidade. As doses de AA utilizadas nesse estudo foram altas, o que ressalta a importância de novos estudos afim de prover mais informações sobre o tema.

4. A suplementação de fontes energéticas para melhorar o desempenho zootécnico de leitões na maternidade é recomendável, porém a viabilidade do uso de qualquer suplementação oral depende do custo de mão de obra.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, A. A. F.; VIANA, W. L.; CARVALHO, L. F. O. S.; MORETTI, A. S. Causas de mortalidade de leitões neonatos em sistema intensivo de produção de suínos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, n. 41, p. 86-91, 2004.
- AGRINESS. **Melhores da Suinocultura**. 7.ed. Florianópolis: 2014. Disponível em: <http://www.melhoresdasuinocultura.com.br/melhores/edicoes?edicao=7>. Acesso em: 23 jul 2015.
- AGROCERES PIC. **Benchmark de la Industria**: Análisis de la Industria Porcina en Latinoamérica. 2014.
- AMARAL, A. L.; SILVEIRA, P. R.; LIMA, G. J. M. M. **Boas Práticas de Produção em Suínos**. Circular Técnica, EMBRAPA: Concórdia, 59p. 2006.
- BABA, H.; ZHANG, X. J.; WOLFE, R. R. Glycerol gluconeogenesis in fasting humans. **Nutrition**, v. 11. n. 2, p. 149-153, 1995.
- BAXTER, E. M.; RUTHERFORD, K. M. D.; D'EATH, R. B.; ARNOTT, G.; TURNER, S. P.; SANDØE, P.; MOUSTSEN, V. A.; THORUP, F.; EDWARDS, S. A. E LAWRENCE, A. B. The welfare implications of large litter size in the domestic pig II: management factors. **Animal Welfare**, v. 22, n. 2, p. 219-238, 2013.
- BENEVENGA, N. J.; STEINMAN-GOLDSWORTHY, J. K.; CRENSHAW, T. D.; ODLE, J. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: I. Effects on milk consumption and body fuel utilization. **Journal of Animal Science**, n. 67, p. 3331-3339, 1989.
- BERSETH, C. L. Gastrointestinal motility in the neonate. **Clinics in Perinatology**, v. 23, p. 179-190, 1996.
- BERTOLO, R. F.; BURRIN, D. G. Comparative aspects of tissue glutamine and proline metabolism. **Journal of Nutrition**, v. 138, p. S2032-2039, 2008.
- BINTER, C.; KHOL-PARISINI, A.; GERNER, W.; SCHAFER, K.; HULAN, H.W.; SAALMULLER, A.; ZENTEK, J. Effect of maternally supplied n-3 and n-6 oils on the fatty acid composition and mononuclear immune cell distribution of lymphatic tissue from the gastrointestinal tract of suckling piglets. **Archives of Animal Nutrition**, v. 65, p. 341-353, 2011.
- BORTOLOTTI, M.; KREIS, R.; DEBARD, C.; CARIU, B.; FAEH, D.; CHETIVEAUX, M.; ITH, M.; VERMATHEN, P.; STEFANONI, N.; LÊ, K.; SCHNEITER, P.; KREMPF, M.; VIDAL, H.; BOESCH, C.; TAPPY, L. High protein intake reduces

intrahepatocellular lipid deposition in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 4, p. 1002-1010, 2009.

BOUDRY, G.; DOUARD, V.; MOUROT, J.; LALLES, J. P.; HUEROU-LURON I. Linseed oil in the maternal diet during gestation and lactation modifies fatty acid composition, mucosal architecture, and mast cell regulation of the ileal barrier in piglets. **Journal of Nutrition**, v. 139, p.1110-1117, 2009.

BOYD, R. D.; BRITTON, R. A.; KNOCHE, H.; MOSER, B. D.; PEO, E. R.; JOHNSON, R. K. Oxidation rates of major fatty acids in fasting neonatal pigs. **Journal of Animal Science**, v. 55, n. 1, p. 95-100, 1982.

BOYD, R. D.; KENSINGER, R. S.; HARRELL, R. J.; BAUMAN, D. E. Nutrient uptake and endocrine regulation of milk synthesis by mammary tissue of lactating sows. **Journal of Animal Science**, v. 73(Suppl. 2), p. 36-56, 1995.

BURRIN, D. G.; STOLL, B. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, p. 850S–856S, 2009.

CABRERA, R. A.; USRY, J. L.; ARRELLANO, C.; NOGUEIRA, E. T.; KUTSCHENKO, M.; MOESER, A. J.; ODLE, J. 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 of Animal Science and Biotechnology**, v. 4, n. 29, 2013.

CARAMORI Jr., J. G.; ARAÚJO, G. M.; VIEITES, F. M.; ABREU, J. G.; COCHOVE, V. C.; SILVA, G. S. Causas de mortalidade em leitões em granja comercial do médio-norte de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 17, n. 1, p. 12-15, 2010.

CERRATE, S.; YAN, F.; WANG, Z.; COTO, C.; SACAKLI, P.; WALDROUP, P. W. Evaluation of glycerine from biodiesel production as a feed ingredient for broilers. **International Journal of Poultry Science**, v. 5, n. 11, p. 1001-1007, 2006.

CHERBUY, C.; GUESNET, P.; MOREL, M-T.; KOHL, C.; THOMAS, T.; DUÉE, P-H.; PRIP-BUUS, C. Oleate metabolism in pig enterocytes is characterized by an increased oxidation rate in the presence of a high esterification rate within two days after birth. **Journal of Nutrition**. v. 142, n. 2, p. 221-226, 2012.

CHIANG, S-H.; PETTIGREW, J.; CLARKE, S.; CORNELIUS, S. G. Digestion and Absorption of Fish Oil by Neonatal Piglets. **Journal of Nutrition**, v. 119, n. 11, p. 1741-1743, 1989.

CLANDININ, M. T. Brain development and assessing the supply of polyunsaturated fatty acid. **Lipids**, v. 34, p. 131-137, 1999.

COX, L.; COOPER, J. Observations on the pre- and post- weaning behaviour of piglets

reared in commercial indoor and outdoor environments. **Animal Science**, v. 72, p. 75-86, 2001.

CYPRIANO, C. R. **Alternativas de manejos em leitões neonatos para melhorar o desempenho na fase lactacional**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 48f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

DANIELSKI, L.; ZETZL, C.; HENSE, H.; BRUNNER, G. A process line for the production of raffinated rice oil from rice bran. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 34, n. 2, p.133–141, 2005.

Dayrit, F. M. The porperties of lauric acid and their significance in coconut oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 92, n. 1, p. 1-15, 2015.

DEVILLERS, N.; FARMER, C.; LE DIVIDICH, J.; PRUNIER, A. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. **Animal**, n. 1, p. 1033 – 1041, 2007.

DIERICK, N. A.; DECUYPERE, J. A.; DEGEYTER, I. The combined use of whole Cuphea seeds containing medium chain fatty acids and an exogenous lipase in piglet nutrition. **Archiv Fur Tierernahrung**, v. 57, n. 1, p. 49-63, 2003.

DOMINGUES Jr., F. J. **Efeitos do óleo de coco na indução do mecanismo de gliconeogênese, em leitões neonatos**. 2001. 36 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

DOMINGUES Jr., F. J. **Suplementação oral de óleo de canola e L-carnitina sobre parâmetros bioquímico-clínicos e ganho de peso de leitões**. 2005. 82 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

FLEITH, M.; CLANDININ, M. T. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 45, p. 205- 229, 2005.

FLEMMING, S. J. Alimentação de recém-natos: suplementação energética. 2010. Disponível em: < <http://pt.engormix.com/MA-suinocultura/nutricao/artigos/alimentacao-recemnatos-suplementacao-energetica-t333/141-p0.htm>> Acesso em: 12 de julho de 2015.

GOOKIN, J. L.; FOSTER, D. M.; COCCARO, M. R.; STAUFFER, S. H. Oral delivery of L-arginine stimulates prostaglandin-dependent secretory diarrhea in Cryptosporidium parvum-infected neonatal piglets. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. v. 46, p. 139–146, 2008.

GREEN, T. J; INNIS, S. M. Low erucic acid canola oil does not induce heart triglyceride accumulation in neonatal pigs fed formula. **Lipids**, v. 35, n. 6, p. 607-612, 2000.

GU, X.; LI, D. Fat nutrition and metabolism in piglets: a review. **Animal Feed Science and Technology**, v. 109, p. 151- 170, 2003.

GUO, X.; CHRISTENSEN, O. F.; OSTERSEN, T.; WANG, Y.; LUND, M. S.; SU, G. Improving genetic evaluation of litter size and piglet mortality for both genotyped and nongenotyped individuals using a single-step method. **Journal of Animal Science**, v. 93, p. 503-512, 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 11.ed. Philadelphia: Saunders, 2006. 1100 p.

HAUSSINGER, D.; LANG, F.; GEROK, W. Regulation of cell function by cellular hydration state. **American Journal of Physiology**, v. 267, p. E343-E355, 1994.

HAYNES, T. E.; LI, P.; LI, X.; SHIMOTORI, K.; SATO, H.; FLYNN, N. E.; WANG, J.; KNABE, D. A.; WU, G. L-Glutamine or L-alanyl-L-glutamine prevents oxidant- or endotoxin-induced death of neonatal enterocytes. **Amino Acids**, v. 37, p. 131-142, 2009.

HESS, H. A.; CORL, B. A.; LIN, X.; JACOBI, S. K.; HARRELL, R. J.; BLIKSLAGER, A. T.; ODLE, J. Enrichment of intestinal mucosal phospholipids with arachidonic and eicosapentaenoic acids fed to suckling piglets is dose and time dependent. **Journal of Nutrition**, v. 138, n. 11, p. 2164-2171, 2008.

HESS, C.; WINKLER, A. ; LORENZ, A. K.; HOLECSKA, V.; BLANCHARD, V.; EIGLMEIER, S.; SCHOEN, A. L.; BITTERLING, J.; STOEHR, A. D.; PETZOLD, D.; SCHOMMARTZ, T.; MERTES, M. M. M.; SCHOEN, C. T.; TIBURZY, HERRMANN, A.; KÖHL, J.; MANZ, R. A.; MADAIO, M. P.; BERGER, M.; WARDEMANN, H.; EHLERS, M. T cell-independent B cell activation induces immunosuppressive sialylated IgG antibodies. **Journal of Clinical Investigation**, v. 123, n. 9, p. 3788-3796, 2013.

HONG, S. M.; HWANG, J. H.; KIM, I. H. Effect of Medium-chain Triglyceride (MCT) on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Blood Characteristics in Weanling Pigs. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 25, n. 7, p. 1003-1008, 2012.

INNIS, S. M.; DYER, R. A. Dietary canola oil alters hematological indices and blood lipids in neonatal piglets fed formula. **Journal of Nutrition**, v. 129, n. 7, p. 1261-1268, 1999.

JACOBI, S. K.; MOESER, A. J.; CORL, B. A.; HARRELL, R. J.; BLIKSLAGER, A. T.; ODLE, J. Dietary long-chain PUFA enhance acute repair of ischemic-injured intestine of suckling pigs. **Journal of Nutrition**, v. 142, n. 7, p. 1266-1271, 2012.

JACOBI, S. K.; ODLE, J. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate. **Advances in Nutrition**, v. 3, p. 687-696, 2012.

JANECZKO, M. J.; STOLL, B.; CHANG, X.; GUAN, X.; BURRIN, D. G. Extensive gut metabolism limits the intestinal absorption of excessive supplemental dietary glutamate loads in infant pigs. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 11, p. 2384-2390, 2007.

JOBGEN, W. S.; FRIED, S. K.; FU, W. J.; MEININGER, C. J.; WU, G. Regulatory role for the arginine nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 17, p. 571-588, 2006.

JOBGEN, W.; MEININGER, C. J.; JOBGEN, S. C.; LI, P.; LEE, M-J.; SMITH, S. B.; SPENCER, T. E.; FRIED, S. K.; WU, G. Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. **Journal of Nutrition**, v. 139, p. 1-8, 2009.

KAMMERSGAARD, T. S.; PEDERSEN, L. J.; JØRGENSEN, E. Hypothermia in neonatal piglets: Interactions and causes of individual differences. **Journal of Animal Science**, v. 89, p. 2073–2085, 2011.

KARLIC, H.; LOHNINGER, S.; KOECK, T.; LOHNINGER, A. Dietary l-carnitine stimulates carnitine acyltransferases in the liver of aged rats. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v. 50, n. 2, p. 205-212, 2002.

KERR, B. J. Utilization of crude glycerin in nonruminants. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 344-351 (supl. especial), 2011.

KERR, B. J.; WEBER, T. E.; DOZIER, W. A.; KIDD, M. T. Digestible and metabolizable energy content of crude glycerin originating from different sources in nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 4042–4049, 2009.

KIM, J. H.; HEO, K. N.; ODLE, J.; HAN, I. K.; HARRELL, R. J. Liquid diets accelerate the growth of early-weaned pigs and the effects are maintained to market weight. **Journal Animal Science**, v. 79, p. 427-434, 2001.

KIM, S. W.; EASTER, R. A. Amino acid utilization for reproduction in sows. In: D'MELLO, J. P. F. **Amino Acids in Animal Nutrition**, Wallingford: CABI Publishing, 2003. p. 203-222.

KIM, S. W.; MATEO, R. D; YIN, Y-L.; WU, G. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 20, n. 2, p. 295- 306, 2007.

KIM, S. W.; McPHERSON, R. L.; WU, G. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young piglets. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. 625-630, 2004.

KIM, S. W.; Wu, G. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. 625-630, 2004.

KIM, S. W.; WU, G. Regulatory role for amino acids in mammary gland growth and milk synthesis. **Amino Acids**, v. 37, n. 89-95, 2009.

LAERKE, H. N.; HEDEMANN, M. S.; PEDERSEN, C.; LAURINEN, P.; LINDBERG, J. E. Limitations in starch digestion in the newly weaned pig. Does it relate to physico-chemical properties or the enzyme activity in the gut? In: R. Ball, Editor, 9th International Symposium on Digestive Physiology of Pigs, **Proceedings...** v. 2, University of Alberta, Edmonton, p. 149–151, 2003.

LAMMERS, P. J.; KERR, B. J.; WEBER, T. E.; BREGENDAHL, K.; LONERGAN, S. M.; PRUSA, K. J.; AHN, D. U.; STOFFREGEN, W. C.; DOZIER, W. A.; HONEYMAN, M. S. Growth performance, carcass characteristics, meat quality, and tissue histology of growing pigs fed crude glycerin-supplemented diets. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2962–2970, 2008.

LE COUTEUR, D. G.; BLYTH, F. M.; CREASEY, H. M.; HANDELSMAN, D. J.; NAGANATHAN, V.; SAMBROOK, P. N.; SEIBEL, M. J.; WAITE, L. M.; CUMMING, R. G. The association of alanine transaminase with aging, frailty, and mortality. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**. v. 65, n. 7, p. 712-717, 2010.

LEPINE, A. J.; WATFORD, M.; BOYD, R. D.; ROSS, D. A.; WHITEHEAD, D. M. Relationship between hepatic fatty acid oxidation and gluconeogenesis in the fasting neonatal pig. **British Journal of Nutrition**, v. 70, n. 1, p. 81-91, 1993.

LEPINE, A. J.; BOYD, R. D.; WHITEHEAD, D. M. Effect of colostrum intake on hepatic gluconeogenesis and fatty acid oxidation in the neonatal pig. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 5, p. 1966-1974, 1991.

LI, P.; YIN, Y. L.; LI, D.; KIM, S. W.; WU, G. Y. Amino acids and immune function. **British Journal of Nutrition**, v. 98, p. 237-252, 2007.

LIMA, G. J. M. M. de; WORTMANN, L. e MIOR, A. 2009. Effect of rice oil supplementation in diets for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 578 (Supl. 2).

LIN, M.; ZHANG, B.; YU, C.; LI, J.; ZHANG, L.; SUN, H.; GAO, F.; ZHOU, G. L- Glutamate Supplementation Improves Small Intestinal Architecture and Enhances the Expressions of Jejunal Mucosa Amino Acid Receptors and Transporters in Weaning Piglets. **PLoS One**, v. 9, n. 11, p. e111950, 2014.

LIN, X.; JACOBI, S.; ODLE, J. Transplacental induction of fatty acid oxidation in term fetal pigs by the peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist clofibrate. **Journal of Animal Science Biotechnology**, v. 6, n. 1, n. 11, 2015.

LIN, X.; SHIM, K.; ODLE, J. Carnitine palmitoyltransferase I control of acetogenesis, the major pathway of fatty acid β -oxidation in liver of neonatal swine. **The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 298, n. 5, p. R1435: R1443, 2010.

LIU, J. C.; WANG, H. T.; WANG, W. Protective effects of alanyl-glutamine on acute lung injury induced by lipopolysaccharide in rats. *Journal of Central South University of Technology*. v. 33, p. 1095-1100, 2008.

LÓPEZ-PEDROSA, J. M.; RAMÍREZ, M.; TORRES, M. I.; GIL, A. Dietary phospholipids rich in long-chain polyunsaturated fatty acids improve the repair of small intestine in previously malnourished piglets. *Journal of Nutrition*, v. 129, p. 1149–1155, 1999.

LÖSEL, D.; KALBE, C.; REHFELDT, C. L- Carnitine supplementation during suckling intensifies the early postnatal skeletal myofiber formation in piglets of low birth weight. *Journal of Animal Science*, v. 87, p. 2216–2226, 2009.

MANSO, H. E.; MANSO FILHO, H. C.; CARVALHO, L. E.; KUTSCHENKO, M.; NOGUEIRA, E. T.; WATFORD, M. Glutamine and glutamate supplementation raise milk glutamine concentrations in lactating gilts. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v. 3, n. 2, p. 1-7, 2012.

MARESKES, C. **Therapeutic effects of oral rehydration solution (ORS) and L-glutamine (GLN) on porcine rotaviral enteritis**. 1997. 401 f. Thesis (Master in Animal Science) - North Carolina State University, Raleigh, 1997.

MATEOS, G. G.; SELL, J. L. Influence of carbohydrate and supplemental fat source on the metabolizable energy of the diet. *Poultry Science*, v. 59, n. 9, p. 2129-2135, 1980.

MERSMANN, H. J. Metabolic patterns in the neonatal swine. *Journal of Animal Science*, v. 38, n. 5, p.1022-1030, 1974.

MORITA, O.; SONI, M. G. Safety assessment of diacylglycerol oil as an edible oil: a review of the published literature. *Food and Chemical Toxicology*, v. 47, p. 9-21, 2009.

MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K.; RODWELL, V. W. **Harper Bioquímica Ilustrada**. 27.ed. São Paulo: McGraw-Hill – Brasil, 2007. 620 p.

NELSON, D. L.; COX, M. M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5.ed. Freeman: New York, 2008.

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

ODLE, J. New insights into the utilization of medium-chain triglycerides by the neonate: observations from a piglet model. *Journal of Nutrition*, v. 127, p. 1061–1067, 1997.

ODLE, J.; BENEVENGA, N. J.; CRENSHAW, T. D. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: II. Effects of even- and odd-chain triglyceride

consumption over the first 2 days of life on blood metabolites and urinary nitrogen excretion. **Journal of Animal Science**, v. 67, p. 3340-3351, 1989.

ODLE, J.; BENEVENGA, N. J.; CRENSHAW, T. D. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: chain length of even- and odd-carbon fatty acids and apparent digestion/absorption and hepatic metabolism. **Journal of Nutrition**, v. 121, n. 5, p. 605-614, 1991.

OLIVEIRA, L.; MADRID, J.; RAMIS, G.; MARTÍNEZ, S.; ORENGO, J.; VILLODRE, C.; VALERA, L.; LÓPEZ, M. J.; PALLARÉS, F. J.; QUEREDA, J. J.; MENDONÇA, L.; HERNÁNDEZ, F. Adding crude glycerin to nursery pig diet: Effect on nutrient digestibility, metabolic status, intestinal morphology and intestinal cytokine expression. **Livestock Science**, v. 167, p. 227- 235, 2014.

REMILLARD, R. L.; ARMSTRONG, P. J.; DAVENPORT, D. J. Assisted feeding in hospitalization patients: enteral and parenteral nutrition. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH P. **Small Animal Clinical Nutrition**. 4.ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2000. p. 351-400.

RIEDIJK, M. A.; DE GAST-BAKKER, D. H.; WATTIMENA, J. L.; VAN GOUDOEVER, J. B. Splanchnic oxidation is the major metabolic fate of dietary glutamate in enterally fed preterm infants. **Pediatric Research**, v. 62, p. 468–473, 2007.

ROBERGS, R. A.; GRIFFIN, S. E. Glycerol: biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications. **Sports Medicine**, v. 26, n. 3, p. 145-167, 1998.

ROSERO, D. S.; ODLE, J.; MENDOZA, S. M.; BOYD, R. D.; FELLNER, V.; VAN HEUGTEN, E. Impact of dietary lipids on sow milk composition and balance of essential fatty acids during lactation in prolific sows. **Journal of Animal Science**, v. 93, p. 2935–2947, 2015.

ROSTAGNO, H. S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3. ed. Viçosa: UFV, Depto. de Zootecnia, 2011. 252 p.

RUTHERFORD, K. M. D.; BAXTER, E. M.; D'EATH, R. B.; TURNER, S. P.; ARNOTT, G.; ROEHE, R.; ASK, B.; SANDOE, P.; MOUSTSEN, V. A.; THORUP, F.; EDWARDS, S. A.; BERG, P.; LAWRENCE, A. B. The welfare implications of large litter size in the domestic pig I: biological factors. **Animal Welfare**, v. 22, p. 199 – 218, 2013.

SANTOS DE AQUINO, S.; DUTRA JUNIOR, W. M.; MANSO, H. E. C. C.; MANSO FILHO, H. C.; KUTSCHENKO, M.; NOGUEIRA, E. T.; WATFORD, M. Glutamine and glutamate (AminoGut) supplementation influences sow colostrum and mature milk composition. **Livestock Science**, v. 169, p. 112-117, 2014.

SANTOS, L. S.; CALDARA, F. R.; MACHADO, S. T.; NÄÄS, I. A.; FOPPA, L.; GARCIA, R. G.; MOURA, R.; MACHADO, S. P. Sows' parity and coconut oil

postnatal supplement on piglets performance. **Revista MVZ Córdoba**, v. 20, n. 2, p. 4513-4521, 2015.

SAUER, F. D.; FARNWORTH, E. R.; BÉLANGER, J. M. R.; KRAMER, J. K. G.; MILLER, R. B.; YAMASHIRO, S. Additional vitamin E required in milk replacer diets that contain canola oil. **Nutrition Research**. v. 17, n. 2, p. 259-269, 1997.

SBARDELLA, M.; BERENCHTEIN, B.; ANDRADE, C.; PERINA, D. P.; ALMEIDA, V. V.; MIYADA, V. S. Rice oil as a soybean oil replacement in weanling pig diets. **Livestock Science**, v. 145, p. 21-27, 2012.

SHEN, Y. B.; PIAO, X. S.; KIM, S. W.; WANG, L.; LIU, P.; YOON, I.; ZHEN, Y. G. Effects of yeast culture supplementation on growth performance, intestinal health, and immune response of nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 2614–2624, 2009.

SHETTY, P. Nutrition, Immunity and Infection. In: **Role of Nutrients in Immune Functions**. 1.ed. CABI Publishing, 2010. p. 23-56.

SHIELDS, M. C.; VAN HEUGTEN, E.; LIN, X.; ODLE, J.; STARK, C. S. Evaluation of the nutritional value of glycerol for nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v.89, n. 2145-2153, 2011.

SIERRA, S.; LARA-VILLOSLADA, F.; OLIVARES, M.; JIMÉNEZ, J.; BOZA, J. E XAUS, J. Increased immune response in mice consuming rice bran oil. **European Journal of Nutrition**, v. 44, n. 8, p. 509-516, 2005.

SKRIVANOVA, E.; MAROUNEK, M.; BENDA, V.; BREZINIA, P. Susceptibility of escherichia coli, salmonella sp. and clostridium perfringens to organic acids and monolaurin. **Veterinary Medicine – Czech**, v. 51, p. 81-88, 2006.

SWIATEK, K. R., D. M. KIPNIS, G. MASON, K. L. CHAO AND M. CORNBATH. 1968. Starvation hypoglycemia in newborn pigs. **American Journal of Physiology**, v. 214, n. 2, p. 400.

THEIL, P. K.; CORDERO, G.; HENCKEL, P.; PUGGAARD, L.; OKSBJERG, N. E SØRENSEN, M. T. 2011. Effects of gestation and transition diets, piglet birth weight, and fasting time on depletion of glycogen pools in liver and 3 muscles of newborn piglets. **Journal of Animal Science**, n. 89, p. 1805-1816.

TURNER, J. M.; JOSEPHSON, J.; FIELD, C. J.; WIZZARD, P. R.; BALL, R. O.; PENCHARZ, P. B.; WALES, P. W. Liver Disease, Systemic Inflammation, and Growth Using a Mixed Parenteral Lipid Emulsion, Containing Soybean Oil, Fish Oil, and Medium Chain Triglycerides, Compared With Soybean Oil in Parenteral Nutrition–Fed Neonatal Piglets. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 39, n. 2, online, 2015.

WANG, B.; WU, G.; ZHOU, Z.; DAI, Z.; SUN, Y.; LI, Y.; WANG, W.; LIU, C.; HAN, F.; WU, Z. Glutamine and intestinal barrier function. **Amino Acids**. v. 47, n. 10, p. 2143-2154, 2015.

WANG, J.; WU, X.; SIMONAVICIUS, N.; TIAN, H.; LING, L. Medium-chain fatty acids as ligands for orphan G protein-coupled receptor GPR84. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 281, p. 34457–34464, 2006.

WILSON, T. A.; NICOLASIA, R. J.; WOOLFREYA, B.; KRITCHEVSKY, D. Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v.18, n. 2, p. 105-112, 2007.

WISCHMEYER, P. E., KAHANA, M.; WOLFSON, R.; REN, H.; MUSCH, M. M.; CHANG, E. B. Glutamine reduces cytokine release, organ damage, and mortality in a rat model of endotoxemia. **Shock**, v.16, p. 398–402., 2001.

WHITTEMORE, C. T.; GREEN, D. M. Growth of the Young weaned pig. In: M. A. Varley e J. Wiseman (editor). **The weaner pig: Nutrition and Management**. New York: CABI Publishing, 2001. p. 1 – 15.

WU, G. Synthesis of citrulline and arginine from proline in enterocytes of postnatal pigs. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**. v. 272, n. 6, p. G1382-G1390, 1997.

WU, G. Functional Amino Acids in Growth, Reproduction, and Health. **Advances in Nutrition**. v. 1, p.31-37, 2010.

WU, G.; BAZER, F. W.; CUDD, T. A.; JOBGEN, W. S.; KIM, S. W.; LASSALA, A.; LI, P.; MATIS, J. H.; MEININGER, C. J.; SPENCER, T. E. Pharmacokinetics and Safety of Arginine Supplementation in Animals. **Journal of Nutrition**. v. 137, p. 1673S-1690S, 2007.

WU, G.; BAZER, F. W.; DAVIS, T. A.; KIM, S. W.; LI, P.; RHOADS, J. M.; SATTERFIELD, M. C.; SMITH, S. B.; SPENCER, T. E.; YIN, Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids**, v. 37, n. 1, p. 153-168, 2009.

WU, G., BAZER, F. W.; JOHNSON, G. A.; KNABE, D. A.; BURGHARDT, R. C.; SPENCER, T. E.; LI, X. L.; WANG, J. J. 2011. Triennial growth symposium: Important roles for l-glutamine in swine nutrition and production. **Journal Animal Science**. v. 89, p. 2017–2030.

WU, G.; KNABE, D. A.; KIM, S. W. Arginine nutrition in neonatal pigs. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. S2783–2790, 2004a.

WU, G., KNABE, D. A.; YAN, W.; FLYNN, N. E. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. **American Journal of Physiology**. v. 268, p. R334-R342, 1995.

WU, G.; JAEGER, L. A.; BAZER, F. W.; RHOADS, J. M. Arginine deficiency in preterm infants: Biochemical mechanisms and nutritional implications. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 15, n. 8, p. 442–451, 2004b.

WU, G.; MORRIS, S. M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, v. 336, n.1-17, 1998.

XI, L.; MATSEY, G; ODLE, J. The effect of 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside (AICAR) on fatty acid oxidation in hepatocytes isolated from neonatal piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 3, n. 30, p. 1-7, 2012.

XU, R. J.; CRANWELL, P. **The Neonatal Pig – Gastrointestinal Physiology Nutrition**. Nottingham: Nottingham University Press., 2003. 360 p.

YANG, X.; WEN, K.; TIN, C.; LI, G.; WANG, H.; KOCHER, J.; PELZER, K.; RYAN, E.; YUAN, L. Dietary rice bran protects against rotavirus diarrhea and promotes Th1-type immune responses to human rotavirus vaccine in gnotobiotic pigs. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 21, n. 10, p. 1396-1403, 2014.

ZENTEK, J.; BUCHHEIT-RENKO, S.; FERRARA, F.; VAHJEN, W.; VAN KESSEL, A.G. E PIEPER, R. 2011. Nutritional and physiological role of medium-chain triglycerides and medium-chain fatty acids in piglets. **Animal Health Research Reviews**, v. 12, n. 1, p. 83–93, 2011.

ZIJLSTRA, R. T.; MENJIVAR, K.; LAWRENCE, E.; BELTRANENA, E. The effect of feeding crude glycerol on growth performance and nutrient digestibility in weaned pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 89, p. 85–89, 2009.