

SANTIAGO CAPALBO

**GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E VALINA EM RAÇÕES PARA
LEITÕES DESMAMADOS AOS 21 DIAS DE IDADE**

**Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia, para obtenção do título de
Magister Scientiae.**

**VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL
2013**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

C236g
2012

Capalbo, Santiago, 1979-

Glutamina, ácido glutâmico e valina em rações para leitões
desmamados aos 21 dias de idade / Santiago Capalbo. –
Viçosa, MG, 2013.
viii, 55 f. : il. ; 29 cm.

Inclui apêndices.

Orientador: Horácio Santiago Rostagno.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 38-55.

1. Suíno - Alimentação e rações. 2. Suíno - Registros de
desempenho. 3. Proteínas na nutrição animal. I. Universidade
Federal de Viçosa. Departamento de Zootecnia. Programa de
Pós-Graduação em Zootecnia. II. Título.

CDD 22. ed. 636.40855

SANTIAGO CAPALBO

**GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E VALINA EM RAÇÕES PARA
LEITÕES DESMAMADOS AOS 21 DIAS DE IDADE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 14 de maio de 2013.

Profa. Melissa Izabel Hannas
(Coorientadora)

Prof. Luiz Fernando Teixeira Albino
(Coorientador)

Dr. Júlio M. Ribeiro Pupa

Prof. Horácio Santiago Rostagno
(Orientador)

A meus pais, Julia e Horacio.

A minha esposa, Laura.

Ao meu amigo, Júlio M. R. Pupa.

Dedico...

AGRADECIMENTOS

Ao Brasil, país que me permitiu realizar um sonho.

A Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade e pelos conhecimentos transmitidos.

Ao meu orientador, prof. Horácio S. Rostagno, por ter me aceitado como seu orientado.

Ao professor Luiz Fernando Teixeira Albino, por todo apoio fornecido.

Aos professores do Departamento de Zootecnia, pelos ensinamentos.

Aos meus colegas, especialmente meu amigo John A. Parra Martín, por sua companhia e apoio incondicional.

A empresa Ajinomoto, por permitir a realização deste trabalho.

A empresa Bioter S.A, especialmente ao seu proprietário, Claudio López Chaparro, pela oportunidade e apoio.

Aos meus companheiros de trabalho, especialmente Carlos De La Torre e Mauricio Moreyra, pelo apoio.

Aos meus amigos de sempre, que me acompanharam desde há muito tempo.

A minha família, que sempre esteve presente; particularmente meus pais pelos valores que me transmitiram.

Ao Júlio M. R. Pupa, por “incentivar” a percorrer este caminho e os ensinamentos de vidas transmitidos.

A minha esposa, Laura, que suportou a distancia e nunca deixou de me ajudar.

A todos que me ajudaram a alcançar este objetivo...

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Metabolismo da glutamina e ácido glutâmico	3
2.1.2 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre proliferação celular e mucosa intestinal.....	6
2.1.3 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre o sistema imune.....	9
2.1.4 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre o desempenho.....	11
2.2 Metabolismo e efeitos sobre o desempenho da valina	13
2.3 Outras matérias-primas usadas nas rações pré-iniciais	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5. CONCLUSÕES	32
6. APÊNDICES.....	33
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

RESUMO

CAPALBO, Santiago, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, maio de 2013. **Glutamina, ácido glutâmico e valina em rações para leitões desmamados aos 21 dias de idade.** Orientador: Horácio Santiago Rostagno. Coorientadores: Luiz Fernando Teixeira Albino e Melissa Izabel Hannas.

Com o presente trabalho objetivou-se avaliar a adição de L-glutamina + ácido glutâmico e as relações de valina digestível e lisina digestível em dietas pré-iniciais (de 21 a 35 dias e de 35 a 49 dias de idade) complexas sobre o desempenho de leitões e a viabilidade econômica. Foram utilizados 384 leitões, híbridos comerciais (PIC), machos castrados e fêmeas, desmamados aos 21 dias de idade, com peso inicial de $5,43 \pm 0,99$ kg, distribuídos em blocos, em delineamento experimental inteiramente ao acaso, sendo quatro tratamentos: T1- Ração Basal (RB), T2- RB + L-glutamina e ácido glutâmico (LGLn+AC.Glu), T3 – RB + L-Valina (L-VAL) e T4 – RB + L-glutamina e ácido glutâmico e L-valina (LGLn+AC.Glu e L-VAL), com oito repetições e 12 animais por unidade experimental. As rações experimentais nas fases pré-inicial 1 (21 a 35 dias de idade) e pré-inicial 2 (35 a 49 dias de idade) foram complexas, fornecidas na forma farelada, sendo isoprotéicas, isoenergéticas, isolisínicas, isofosfóricas, formuladas para atender as recomendações de Rostagno et al. (2011) com exceção da valina nos tratamentos 1 e 2. Foram avaliados o ganho de peso, o consumo de ração, a conversão alimentar, a eficiência de utilização de energia, a eficiência de utilização de proteína e o índice de retorno econômico no período de 21 a 35 dias, de 35 a 49 dias e de 21 a 49 dias de idade. A inclusão de L-glutamina + ácido glutâmico e L-valina isoladamente ou em conjunto não influenciou ($P > 0,05$) o ganho de peso, o consumo de ração, a conversão alimentar e o peso final dos leitões nos períodos avaliados ($P < 0,05$). Não foram observados efeitos da inclusão de e L-glutamina + ácido glutâmico e L-valina isoladamente ou em conjunto sobre a eficiência da utilização de energia e da proteína nos períodos avaliados ($P < 0,05$). Em valores absolutos, no período de 21 a 35 dias, a adição de L-glutamina + ácido glutâmico e L-valina isoladamente proporcionaram melhorias na conversão alimentar de 6,25% e 8,25%, respectivamente quando comparadas ao uso da dieta basal. A combinação L-glutamina + ácido glutâmico e L-

valina promoveram, em valores absolutos a redução de 6,99% na conversão alimentar quando comparada ao uso da dieta basal. No período de 21 a 35 dias de idade o índice de rentabilidade, indicador do melhor retorno econômico sobre o custo de ração utilizado, foi superior para o tratamento com adição de L-valina industrial, entretanto nos períodos de 35 a 49 dias e de 21 a 49 dias a ração basal foi a que apresentou o maior índice de rentabilidade. A suplementação de L-glutamina +L-ácido glutâmico e/ou L-Valina não promoveu melhoria nos índices zootécnicos em leitões alimentados com dietas complexas. A relação de 62% de valina digestível: lisina digestível em dietas complexas no período 21 a 35 dias e de 63 % no período 35 a 49 dias garantiu o desempenho adequado dos leitões.

ABSTRACT

CAPALBO, Santiago, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, mayl, 2013. **Glutamine, glutamic and acid L-valine in pre-initial rations for piglets weaned at day 21.** Thesis advisor: Horacio Santiago Rostagno. Co-advisors: Luiz Fernando Teixeira Albino and Melissa Izabel Hannas

The present work aimed to evaluate the addition of L-glutamine and glutamic acid more relationships digestible valine and lysine in pre-starter diets (aged from 21 to 35 and from 35 to 49 days) in animals and economic viability.. Three hundred and eighty four piglets were used, including commercial hybrids (PIC), castrated males and 21-day-old females, with an initial average weight of 5.43 ± 0.99 kg. They were distributed in blocks according to their weight. The experimental development in a completely randomized design. Four treatments were used: each repeated 8 times and 12 animals were used per repetition. The treatments were: T1-Basal Ration (RB), T2-RB + L-glutamine and glutamic acid (LGLn +AC.Glu), T3 - RB + L-valine (L-val) and T4 - RB + L-glutamine and glutamic acid and L-valine (LGLn + AC.Glu e L-val) in pre-initial 1 rations (aged from 21 to 35 days) and pre-initial 2 (aged from 35 to 49 days). L valine and L glutamine plus glutaminic acid were included according to their nutritional profile. Meal complex rations were used. All of them were isoproteinic, isoenergetic, isolisínicas, isophosporic and reached the figures proposed by the Brazilian charts (2011), except for valine in treatments 1 and 2. Zootechnical performance, energy use efficiency, protein use efficiency and economic rate of return in the periods from 21 to 35 days, from 45 to 49 days and from 21 to 45 days old was evaluated.

The inclusion of L valine and L glutamine + glutaminic acid did not influence on weight gain, ration consumption, feed conversion or final weight in the periods from 21 to 35, 35 to 49 days nor in the complete period ($P < 0.05$). Likewise, difference in treatments, energy and protein use efficiency was not observed in none of the evaluated periods ($P < 0.05$). However, in absolute values, in the period from 21 to 35 days, the inclusion of L glutamine + glutaminic acid made an improvement of 6.25% in the feed conversion, while improvement of the addition of L valine was of 8.25% and the combination of L glutamine, glutaminic acid and L valine decreased 6.99% compared to

the basal treatment. The profitability rate, indicator of the best economic rate in relation to the cost of used ration in the period from 21 to 35 days, was superior in the treatment with L valine crystal, while in the periods from 35 to 49 and 21 to 49 days the basal ration was the one which presented the highest rate. Supplementation of L-glutamine + L-glutamic acid and / or L-Valine not promote improvement in performance indexes in pigs fed complex diets. The ratio of 62% digestible valine: lysine in complex in complex diets the period 21 to 35 days and 63% in the period 35 to 49 days assured adequate performance of piglets.

1. INTRODUÇÃO

Dentro dos parâmetros utilizados para avaliar a eficiência na suinocultura, a produtividade da porca é considerada uma das mais importantes. Os quilos de carne produzidos por fêmea por ano permitem prever a eficiência de produção da granja. Para aumentar os quilos de carne produzidos por fêmea por ano, o desmame precoce é uma das medidas utilizadas com o objetivo de diminuir os dias em que a fêmea permanece amamentando, e dessa maneira, aumentar o número de partos por fêmea por ano.

Atualmente, a idade de desmame mínima está em 20 dias com médias de 22 a 23 dias (KUMER et. al., 2009).

O desmame é considerado um momento crítico na vida do leitão devido às alterações causadas no sistema digestivo com a passagem de uma dieta líquida a uma dieta sólida. A mudança de tipo de ração acompanhada pelo estresse próprio da separação da mãe a um novo lugar é caracterizado por baixo consumo e perda de peso (SALFEN et. al., 2003). A velocidade com a qual se produzirá essa transição na mudança de alimentação é influenciada pelo acesso ao alimento durante a lactação, (FUNDERBURKE et. al. 1990), pela hierarquia social, disponibilidade de alimento ao desmame, o peso dos animais (GEORGSSON e SVENDSEN, 2002), matérias primas utilizadas na formulação das rações, fatores de manejo, hormonais, metabólicos (SALFEN et. al., 2003) e sanitários (KUMER et. al., 2009).

O alcance de um equilíbrio positivo de energia rapidamente pode diminuir a susceptibilidade aos fatores de estresse patológicos ou térmicos uma vez que a função imune e a termogênese dependem de reservas suficientes de energia (SALFEN et. al., 2003).

Os leitões que mantêm ou perdem peso durante a primeira semana pós-desmame, permanecem mais dias na granja para atingir o peso de abate, levando, assim, a importantes implicações econômicas na produção de suínos (MAVROMICHALIS et. al., 2001).

Diversas tecnologias foram incorporadas nas últimas décadas com o objetivo de otimizar o desempenho dos leitões no momento do desmame, entre as quais implementações que permitem manter as condições ambientais de conforto, comedouros

e bebedouros adequados, rações peletizadas de acordo com as exigências nutricionais e à utilização de novas matérias primas: plasma, coprodutos lácteos, melhoradores de desempenho e aminoácidos industriais. A dificuldade está em encontrar um alimento que substitua o leite materno e que associado às outras medidas de manejo possam suprir todas as necessidades dos leitões (PELIÇÃO MOLINO, 2009). As dietas pré-iniciais representam uma das soluções aplicadas nos últimos anos para diminuir os efeitos negativos ocasionados pelo desmame na fisiologia digestiva do leitão. Entre as tecnologias inerentes à nutrição animal, o uso de glutamina, ácido glutâmico e valina industrial vêm sendo estudadas como melhoradores do desempenho dos animais no período após o desmame.

Nas condições sanitárias das granjas comerciais, onde o desmame representa um desafio sanitário para a saúde dos leitões, o ganho diário de peso, o consumo de ração e a conversão alimentar podem ser afetados. Nessas circunstâncias, a glutamina parece ser uma importante fonte energética para as células do sistema imune (DONZELE e ABREU, 2009). Newsholme et. al. (2003) determinaram que macrófagos e linfócitos utilizam a glutamina em determinados desafios imunológicos (DIAS FRANCISCO, 2002).

Anteriormente se utilizava o conceito de proteína bruta (PB) para garantir o fornecimento de aminoácidos essenciais para os animais na formulação. Atualmente, devido aos avanços na elaboração de aminoácidos industriais, nas rações dos suínos tem sido incorporados aminoácidos industriais, diminuindo assim o nível de PB, melhorando a eficiência de utilização de nitrogênio (DOURMAD et. al., 1999) e diminuindo a incidência de patologias digestivas (BALL e AHERNE, 1987). A utilização de L-valina permite manter as relações dos aminoácidos essenciais, evitando as carências e os excessos prejudiciais para o desempenho dos animais.

No presente trabalho objetivou-se avaliar a adição de glutamina + ácido glutâmico e relações de valina e lisina digestíveis em rações complexas sobre o desempenho dos leitões após desmame e sobre o índice de rentabilidade.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Metabolismo da glutamina e ácido glutâmico

Glutamina é um aminoácido neutro que apresenta dois grupos nitrogenados mobilizáveis: um grupo alfa amino e uma amida. Esse aminoácido é classificado tradicionalmente como condicionalmente essencial, o qual é sintetizado em diversos órgãos, entre os quais: o encéfalo, pulmões, músculos esqueléticos, fígado e placenta (SELF et. al., 2004) em situações normais, mas que passam a ser essenciais em certas condições (SMITH et. al., 1990). Intestino, rins e fígado atuam como principais lugares de hidrólise de glutamina.

Glutamina é o aminoácido livre encontrado em maior quantidade na circulação sanguínea (25% do total de aminoácidos) enquanto o glutamato apresenta-se em grande concentração no espaço intracelular, representando 60% do total de aminoácidos livres encontrados no músculo esquelético (PIVA et. al., 2001). Em condições normais, o músculo esquelético libera constantemente glutamina, mantendo as concentrações plasmáticas (ZAVARIZA et. al., 2010).

Os pulmões têm uma elevada atividade da enzima glutamina sintetase, provavelmente maior que o tecido muscular (ROWBOTTOM et. al., 1996), o que, somado ao fluxo sanguíneo que circula pelos pulmões, converte esse órgão em um liberador de glutamina na circulação.

O glutamato se difunde dificilmente através de membranas celulares devido a sua carga elétrica negativa, ao seu pH fisiológico e aos transportadores celulares de glutamato localizados nas membranas plasmáticas estarem presentes em baixa densidade na maioria das células, com exceção de algumas células do sistema nervoso central (NEWSHOLME et. al., 2003).

Durante situações estressantes como doenças, septicemia, exercício físico intenso, e desmame, o fluxo de glutamina encontra-se alterado. Aumentando a demanda de glutamina nos rins, fígado, enterócitos e células do sistema nervoso imune e diminuindo a concentração em até 50% (NEWSHOLME et. al., 2003).

A glutamina é requerida por diversas células, mas em determinados processos sua importância é remetida ao precursor, o glutamato (NEWSHOLME et. al., 2003).

A síntese de glutamina ocorre a partir da enzima glutamina sintetase, a qual catalisa a transformação do glutamato e amônio em glutamina, sendo a enzima glutaminase a responsável pela degradação da glutamina em glutamato e íon amônio (NH_4). A hidrólise de glutamina é o primeiro passo para sua utilização (DIAS FRANCISCO, 2002) (Figura 1).

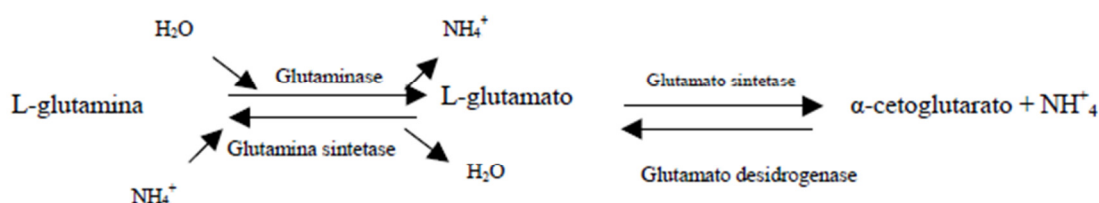


Figura 1- Catabolismo L-glutamina e L-glutamato.

Fonte: Adaptado Nelson e Cox, 2003, p. 493.

A Glutamina é utilizada pelo organismo como um transportador de amônio em sua forma não tóxica, aos tecidos hepáticos (onde se transforma em ureia) aos tecidos renais (onde ocorre a liberação de amônio) (DIAS FRANCISCO, 2002). A glutamina e o glutamato desempenham papéis especiais na síntese de ureia. O grupo amino desses aminoácidos é transferido para o α -cetoglutarato no citosol dos hepatócitos para a formação de glutamato que será então transportado para a mitocôndria onde a ureia será formada. O excesso de amoníaco (NH_3) de outros tecidos é convertido no grupo n-amida da glutamina e transportada para a mitocôndria do hepatócito (NELSON e COX, 2003).

O nitrogênio do organismo é transportado até o fígado sob a forma de glutamina ou alanina e aspartato quando glutamina é extraída pelos enterócitos. A Glutamina é clivada a glutamato e amônio (NH_4). O glutamato resultante pode ser transformado em glicose pela via gliconeogênica através da formação de ∞ -cetoglutrarato nos hepatócitos da zona perivenosa (NEWSHOLME et. al., 2003) enquanto o NH_4 forma-se, por ação da enzima carbamoil-fosfato sintetase no ciclo da ureia. A citrulina, depois de uma série de reações, forma arginina, a qual é, finalmente, clivada dando origem à ureia e à

ornitina. O glutamato formado nos hepatócitos da zona portal pode ser transformado em outros aminoácidos via transaminação (NEWSHOLME et. al., 2003) (Figura 2).

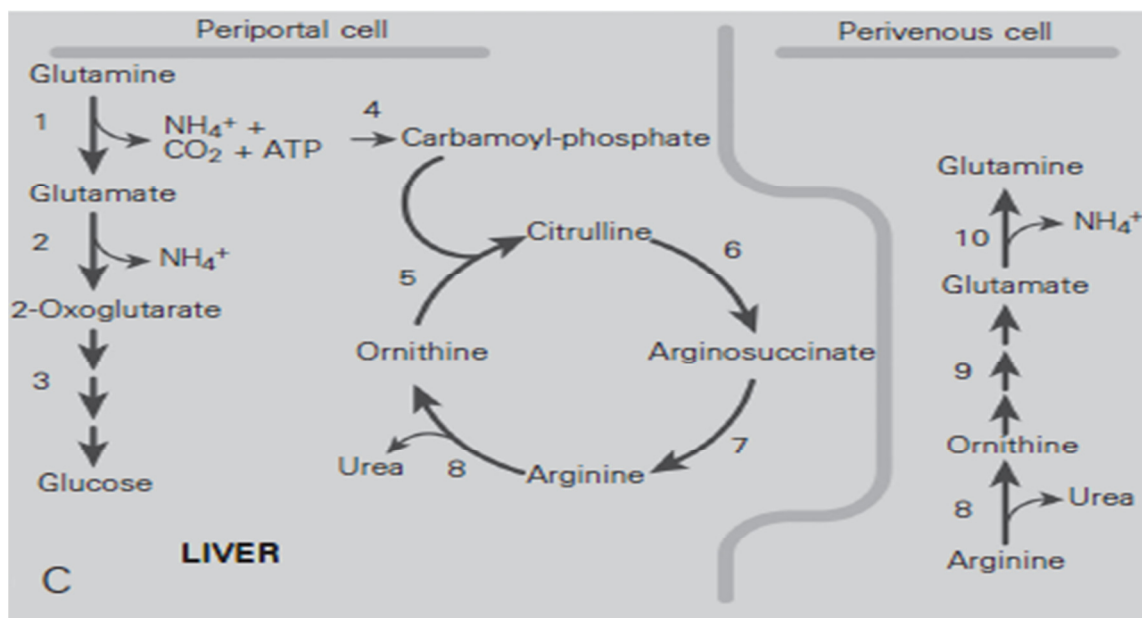


Figura 2- Vias metabólicas da glutamina no fígado.

Fonte: Newsholme, 2003, p.157.

Em condições de acidose metabólica, os rins extraem glutamina do sangue e, por intermédio da ação das enzimas glutaminase, e de glutamato deshidrogenase, a qual catalisa a hidrólise de glutamato em alfa-cetoglutarato, produz-se amoníaco o qual se combina com íons hidrogênio (H^+) formando NH_4^+ , que é eliminado pela urina. Os íons H^+ são formados através da dissociação do ácido carbônico em bicarbonato e H^+ . O bicarbonato é liberado na circulação sanguínea onde atua aumentando o pH. Dessa forma, a glutamina participa na relação do equilíbrio ácido-base do organismo (NEWSHOLME et. al., 2003).

A cadeia de carbonos formada depois da desaminação pela enzima glutaminase, se transforma, via gliconeogênese, através da formação de α -cetoglutarato, succinato, fumarato, malato e oxaloacetato em fosfoenolpiruvato e, finalmente, em glicose. A glicose formada por essa via no rim representa 25% da glicose formada em condições normais, chegando a ser 50% em condições de hipoglicemia e diabetes; podendo substituir o fígado nessa função (NEWSHOLME et. al., 2003).

Uma porção da glutamina pode ser utilizada na respiração celular, dependendo da quantidade de glicose disponível, do tipo celular, do estado proliferativo das células e das taxas de oxidação celular (ROSA SILVA, 2002). A oxidação de glutamina pode contribuir com 1/3 da produção de ATP em diferentes tecidos celulares mantidos em cultura (SPOLARIS, et. al., 1991).

A glutamina e o glutamato possuem papel vital no metabolismo do nitrogênio devido aos seus grupos amino agruparem-se com o grupo α -amino e amido (NEWSHOLME, et. al., 2003), fornecendo metade da exigência de nitrogênio para a síntese de purina e pirimidina e também para alguns aminoácidos (LOBLEY et. al., 2001).

Este metabolismo segue duas rotas. Na primeira, o nitrogênio da porção amida da glutamina é utilizado para a síntese de purina e pirimidina e a porção amino para a síntese de açúcares. Na segunda rota, as cadeias de carbono e o α -amino grupo da glutamina entram na rota para a síntese de outros aminoácidos como a prolina, ornitina e arginina (WU, et. al., 1998). Esta divisão bioquímica do metabolismo da glutamina reflete a compartimentalização intracelular, visto que a purina, a pirimidina e a síntese de açúcares são componentes citoplasmáticos e o metabolismo do esqueleto carbônico é iniciado pela desaminação da glutaminase mitocondrial fosfato dependente (CURTHOYS e WATFORD, 1995). Assim, a glutamina, mas não o glutamato, participa na síntese de purinas e pirimidinas, precursores de N-acetil glucosamina e N-acetil galactosamina, constituintes do muco intestinal e os complexos de união entre os enterócitos (BLACHIER et. al., 2009; ABREU et. al., 2007).

2.1.2 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre proliferação celular e mucosa intestinal

A relação entre glutamina e a proliferação celular pode ser explicada pelos seguintes eventos: estimulação do intercâmbio H⁺/ sódio (Na) na mucosa do TGI, aumento da produção de poliaminas que atuam no amadurecimento da mucosa intestinal (ZAVARIZE, et. al., 2010) através da estimulação da enzima ornitina descarboxilase e a ativação de genes relacionados com a proliferação de enterócitos.

As células das criptas e vilosidades sintetizam glutamina, o que sugere que glutamina possui um papel regulatório nos enterócitos (REEDS e BURRIN, 2001). A inibição da síntese de glutamina inibe a proliferação e a diferenciação de células em cultivo (RHOAD et. al., 1997; REEDS e BURRIN, 2001).

O glutamato dietético parece ser um precursor específico da biossíntese de glutatona, arginina e prolina na mucosa do intestino delgado de leitões de 24 dias de idade, enquanto a glutamina arterial é um mau substrato para esses três produtos finais (REEDS et. al., 2000).

ADAMS e FRANK (1980) sugeriram que, em mamíferos, a prolina é sintetizada a partir do glutamato através do semi-aldeído-glutâmico ou do 1-pyrrolina -5-carboxilato. MURPHY et. al.(1996) relataram que a infusão intragástrica de glutamato é o principal precursor da síntese de prolina no trato gastrointestinal, sendo responsável por aproximadamente 40% do acúmulo diário de prolina corporal em leitões de 11 a 12 dias de idade. WU et. al. (1994) observaram que a glutamina era capaz de produzir e liberar prolina no intestino delgado de leitões desmamados (21 a 58 dias de idade), mas em leitões no pré-desmame, com 14 a 21 dias de idade, não foi revelada a conversão de glutamina em prolina.

A ornitina, formada nos enterócitos a partir de prolina pela enzima pyrroline-5-carboxylate (P-5-C) nos animais adultos, serve como precursora para a síntese de citrulina, a qual é liberada na circulação portal, passando quase intacta pelo fígado e sendo utilizada nos rins para a síntese de arginina em mamíferos adultos por ação das enzimas argininosuccinato renal (BERTOLO, et. al., 2008). Esse mecanismo permite evadir a ação da arginase hepática que degrada a arginina circulante.

No caso dos leitões lactantes, a enzima P-5-C e arginase intestinal apresentam escassa atividade, portanto a transformação de glutamina e glutamato em prolina não é significativa, em contraste com o que ocorre em neonatos (BLACHIER et.al., 2009). Nesses casos, a arginina é liberada à circulação portal, onde parte será degradada pela enzima arginase hepática e o restante pelos diferentes tecidos (BERTOLO, et. al., 2008).

Algumas pesquisas sugerem que a via metabólica de glutamina e citrulina em arginina depende da via de administração (enteral ou parental), conforme MELIS et. al. (2005).

Dois terços de glutamina e quase todo o glutamato dietético são catalisados pela mucosa intestinal (WU et. al., 1998). Glutamato é o mais importante precursor do metabolismo oxidativo nos enterócitos (BLACHIER, et. al. 2009).

MELIS et. al. (2005), observaram que grande parte de glutamina administrada via oral foi utilizada como combustível principal e fonte de nucleotídeo pelos enterócitos e células do sistema imune associadas ao intestino.

Glutamato é transaminado para formar α -cetoglutarato e L-aspartato. O α -cetoglutarato entra na mitocôndria onde será oxidado completamente no ciclo de Krebs. Glutamina e glutamato são oxidados de modo similar nos enterócitos, no entanto glutamina ingressa com maior rapidez na mitocôndria onde é degradado a amônio e glutamato pela glutaminasa fosfato-dependente. O glutamato formado pode voltar ao citosol onde se transforma em alfa-cetoglurato. Assim, glutamina e glutamato podem ser igualmente eficazes na produção de energia dentro do enterócito (BLACHIER et. al., 2009). Quando glutamato e glutamina estão ao mesmo tempo apresentados aos enterócitos, glutamato é capaz de inibir a oxidação e a utilização de L-glutamina. Esse efeito de redução é aparentemente dependente das concentrações relativas de cada um dentro dos enterócitos (BLACHIER et. al., 2009)

O incremento na concentração plasmática de glutamato poderia contribuir para o efeito benéfico da glutamina administradas por via enteral sobre a integridade intestinal (VAN DER HULST et. al., 1993), uma vez que a desaminação da glutamina em glutamato é um requisito necessário para reduzir a permeabilidade paracelular da mucosa intestinal (LE BACQUER et. al., 2003). A descoberta de que uma porcentagem importante da glutamina é metabolizada na área esplênica sugere que em caso de depressão grave do conteúdo da glutamina no sangue, a suplementação enteral poderia ser necessária em combinação com a administração parenteral, objetivando ter maior efeito sobre a permeabilidade do intestino (LE BACQUER et. al., 2003).

Algumas pesquisas obtiveram resultados similares em enterócitos com a suplementação de glutamina em vez de glutamato (FLACHIER, et. al., 2009).

A divisão das vias metabólicas de glutamina e de glutamato pode explicar a necessidade de glutamina na mucosa intestinal. O grupo amida de glutamina é importante para a síntese de ácidos nucleicos e a síntese de mucina, obrigatórios para a manutenção da capacidade proliferativa e a atividade secretora dos enterócitos.

Por outro lado, a cadeia carbonada e o grupo amino resultantes da desaminação de glutamina podem ser substituídos por glutamato, sendo os resultados contraditórios. Em cultivos celulares de enterócitos, a falta de glutamina inibe a proliferação celular, no entanto na mucosa intestinal glutamato parece ser tão efetivo quanto na síntese proteica (HASEBE et. al., 1999).

2.1.3 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre o sistema imune

Os linfócitos e macrófagos utilizam tanto glicose como glutamina para gerar energia, sendo o índice de utilização de glutamina similar ou até maior que o da glicose (CALDER, et. al. 1994). PARRY-BILLINGS et. al., (1990) sugeriram que uma diminuição de 10% na concentração plasmática de glutamina pode trazer prejuízos na resposta imune.

A suplementação com glutamina poderia aumentar a produção de óxido nitroso (NO), o que aumenta o nível de guanosina monofosfato cíclica (GMPC). No entanto, outros produtos metabólicos da glutamina, como o glutamato, poderiam melhorar a resposta imune, o que diminui o nível de GMPC. Essa regulação paradoxal do sistema imune pode explicar resultados contraditórios em ensaios com desafios sanitários e suplementação com glutamina e glutamato (WU et. al., 2012).

Os linfócitos precisam da contribuição de adenosina trifosfato (ATP), a qual é gerada a partir da glutamina extraída da corrente sanguínea, penetrando nas mitocôndrias e gerando energia através do ciclo de Krebs e da cadeia respiratória (CURI, et. al. 1999), sendo assim, a glutamina é importante na proliferação de linfócitos, produção de citocinas, fagocitose e lise bacteriana pelos neutrófilos (NEWSHOLME et. al., 2003).

Glutamina é utilizada na produção de citocinas. As Interleucinas-2 (IL-2) são geradas a partir de glutamina, dando origem à produção de anticorpos a partir dos linfócitos B. Os macrófagos, uma vez ativados, produzem IL-1, IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), os quais são dependentes da disponibilidade de glutamina extracelular (NEWSHOLME et. al., 2003).

Em situações de desafio imunológico, a produção de óxido nítrico a partir de arginina aumenta com o objetivo de produzir radicais livres necessários para a lise bacteriana. A conversão de glutamina em arginina e desta em óxido nítrico aumenta nessas situações (NEWSHOLME et. al., 2003).

As concentrações de glutamina afetam a suscetibilidade das células a apoptose, protegendo os linfócitos T ativados da morte. Esse mecanismo poderia estar mediado pela diminuição da expressão da caspase-3 e 8 e aumento da proteína Bcl-2 (CHANG et. al., 2002)

A glutamina estimula a expressão de genes relacionados à sobrevivência das células (CURI et. al., 2005), entre os quais se podem mencionar a ornitina descarboxilase, enzima que sintetiza poliaminas necessárias para a síntese celular; proteínas de choque térmico e a enzima óxido nítrico sintetase que catalisa a reação de arginina em óxido nítrico (WU et. al., 2007). (Figura 3).

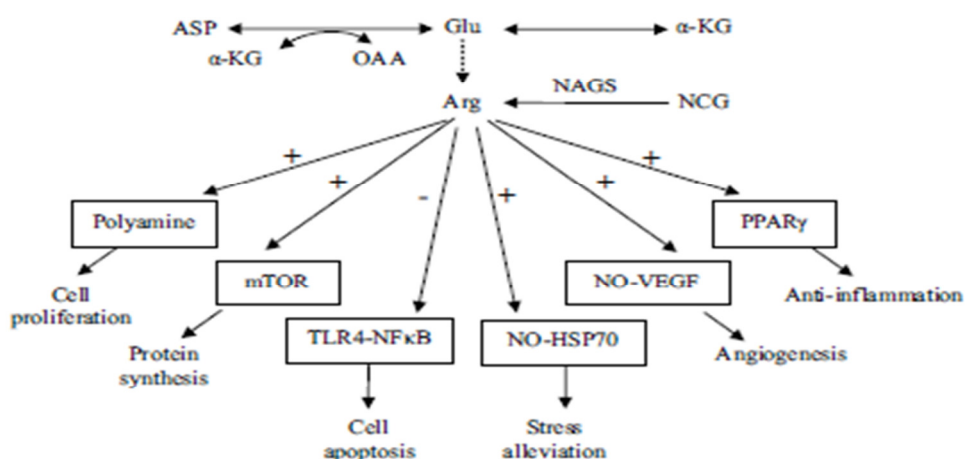


Figura 5- Vias de regulação da arginina através da glutamina.

Fonte: Wu et al., p. 727, 2011.

A Glutamina é captada da circulação sanguínea pelos hepatócitos, onde se transforma em glutamato e, logo, em glutatona com a adição de cisteína e glicina (FURST et. al., 2004), o principal antioxidante celular do organismo (ABREU e DONZELE, 2007). Glutaciona é de interesse para manter a integridade da membrana celular frente aos danos oxidativos (WATFORD et. al., 2011). Enquanto o glutamato é pobremente transportado da circulação ao interior do hepatócito.

2.1.4 Efeitos da glutamina e ácido glutâmico sobre o desempenho

A utilização de glutamina diminui atrofia das vilosidades intestinais durante a primeira semana após desmame, melhorando a conversão alimentar durante a segunda semana após desmame (WU, et. al., 1996).

Objetivando avaliar o desempenho em leitões desmamados aos 21 dias em rações complexas suplementadas com L-Glutamina + L-ácido glutâmico, Pelicão Molina (2009), não encontrou diferenças no desempenho no período de 21 a 35 dias de idade, mas houve uma melhora na conversão alimentar no período 21 a 49 dias de idade.

Trabalhando com leitões desmamados aos 28 dias de idade consumindo rações suplementadas com glutamina, Hsu et. al. (2010), não encontraram diferenças significativas no desempenho zootécnico dos animais.

A adição de 1 % de glutamina na dieta de leitões desmamados aos 21 dias de idade provocou aumento do ganho de peso e melhora na conversão alimentar nas duas primeiras semanas após desmame (TUCCI, et. al., 2011). Utilizando a mesma concentração em leitões desmamados aos 21 dias, Abreu, et. al. (2007), encontraram uma diferença de 20 % no ganho de peso no período de 21 a 24 dias. Resultados semelhantes foram achados por Kitt et. al. (2003).

A glutamina é utilizada na produção de citocinas, interleukina-2 que ativam a proliferação de linfócitos T (NEWSHOLME, et. al. 2003). O efeito da glutamina sobre a produção de citocinas é dependente da presença de um desafio sanitário (CHANG et. al., 1999).

Yi et. al. (2005), objetivando encontrar a essencialidade da glutamina em condições de desafio sanitário, realizaram um ensaio em leitões desafiados com *Escheirichia coli* enterotoxigênica com quatro tratamentos: não desafiados sem plasma nem glutamina, desafiados sem plasma nem glutamina, desafiados com 2% de glutamina e desafiados com 7% de plasma. Não foram observadas diferenças (P=0,13) em conversão alimentar, ganho de peso e consumo diário de ração entre os grupos nos dias prévios ao desafio. Quarenta e oito horas após o desafio o grupo suplementado com glutamina não apresentou diferenças significativas em ganho de peso nem em conversão alimentar com o tratamento dos animais não desafiados; concluindo que o plasma e a

glutamina são efetivos em aliviar os prejuízos ocasionados por *Escheareichia coli* através da manutenção da integridade da mucosa intestinal e fatores similares à insulina (IGF-1).

Jiang et. al. (2009), em um experimento utilizando leitões desmamados com 14 dias, consumindo rações complexas sem plasma, suplementadas com 0,15% de glicina-glutamina, desafiados com lipopolissacarídeos de *Escherichia coli*, encontraram diferenças significativas ($P < 0,05$) em ganho de peso e conversão alimentar desde o dia do desafio até 21 dias posteriores, não observando diferenças na estrutura da mucosa intestinal prévia ao desafio nos animais que receberam Gly-Gln comparados com os que não receberam. Similarmente, Liu et. al. (2003) reportaram que não encontraram diferenças significativas em leitões suplementados com glutamina antes do desafio com a injeção de lipopolissacarídeos, mas sim, depois da aplicação.

Em estados de estresse, onde a passagem de bactérias do trato digestivo à circulação sanguínea constitui um risco, o fornecimento enteral ou parental de glutamina diminui esse risco, impedindo a absorção das bactérias à mucosa intestinal e normalizando as concentrações de Ig A (SOUBA et. al., 1993).

Sendo assim, a suplementação com glutamina dietética melhora o desempenho em animais desafiados. Ratos desafiados com *Escherichia coli* suplementados com 2% ou 4% de glutamina nas rações apresentaram uma redução no índice de mortalidade (INOUE et. al., 2003). Yi et. al. (2005) demonstraram que a suplementação com glutamina em rações de leitões desmamados desafiados com cepas de *Escheareichia coli* K88+ melhorou a integridade intestinal e diminuiu a queda no ganho de peso. Yang et. al. (2011) verificaram aumentos nas concentrações séricas de TNF- α em ratos desafiados com *Haemophilus parasuis* que consumiram rações suplementadas com glutamina e arginina. Wu et. al., (2012), em um estudo com ratos desafiados com *Escherichia coli* produtora de doenças dos edemas, observaram diminuição dos danos causados pelas bactérias, mas com escasso efeito nos resultados clínicos.

2.2 Metabolismo e efeitos sobre o desempenho da valina

Valina é um aminoácido classificado como alifático, não polar, gliconeogênico, (NELSON e COX, 2003). Encontra-se entre os aminoácidos considerados essenciais de acordo com Corrent et. al., (2009).

Os suínos têm necessidade de aminoácidos para manutenção e para síntese de proteínas. A exigência para o depósito de tecido corporal está diretamente relacionada com a capacidade de síntese de proteína corporal (NRC, 1998). As quantidades de aminoácidos que são fornecidos acima das necessidades, não podem ser armazenadas, sendo catabolizadas, por um processo que compreende a remoção do grupo amino no ciclo da ureia e a utilização da cadeia carbonada restante para a formação de glicose, lipídios, corpos cetônicos ou completamente oxidada até dióxido de carbono (CO₂) e água (H₂O) (LARBIER e LECKLER, 1994).

Proporcionar fornecimento adequado, evitando excessos, de aminoácidos na dieta evita a desaminação e, portanto, a excreção de nitrogênio ao meio ambiente (LHOMAN, et. al. 2009). A diminuição de 1% de proteína bruta promove a redução de 10% da excreção de nitrogênio (LE BELLEGO e NOBLET, 2002). Adicionalmente, o uso de rações com baixos níveis de proteína bruta diminui a incidência de problemas digestivos em leitões (LORDELO et. al., 2008).

Reduzir a porcentagem de proteína bruta da ração implica necessariamente adicionar aminoácidos industriais além de lisina, metionina, treonina e triptofano, como, por exemplo, valina e isoleucina (LE BELLEGO e NOBLET, 2002)

No organismo, os aminoácidos de cadeia ramificada servem como precursores da síntese de proteína, sendo também precursores na síntese de glutamina (DARMAUN e DECHELOTTE, 1991).

Altos níveis de leucina podem induzir a degradação dos outros aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina e valina), ao compartilhar as duas primeiras vias de degradação (catalisadas por enzimas aminotransferases e α -cetoácido deshidrogenase). Assim, a enzima deshidrogenase catalisa uma reação irreversível, onde a contribuição excessiva de algum desses aminoácidos pode induzir o catabolismo dos outros dois, prejudicando o bom desempenho do animal (BAREA et. al., 2010).

Em um trabalho realizado por Wiltafsky et. al., (2009), foi observado que a adição de níveis crescentes de leucina reduziu o desempenho com um aumento concomitante dos níveis plasmáticos dos cetoácidos derivados de isoleucina e valina (α -ceto-b-metilvalérico e α -cetisovalérico, respectivamente), indicando o catabolismo desses aminoácidos. Essas interações podem ser um fator de variação nas estimativas das exigências dos aminoácidos (ETIENNE CORRENT et. al., 2009).

No cérebro, os aminoácidos de cadeia ramificada, participam na regulação do metabolismo da glutamina. Algumas de suas funções nesse tecido são o transporte de nitrogênio dos astrócitos aos neurônios, atuar como tampão e como fonte energética (WILTAFSKY et. al., 2009)

Valina, leucina e isoleucina competem com os aminoácidos tirosina, triptofano e fenilalanina, com transportadores de membrana situados na barreira hematoencefálica (LE FLOC`H e SEVE. 2007). O triptofano está envolvido na síntese de serotonina, substância que regula o consumo de alimento (Henry et. al., 1992).

O desequilíbrio na relação de aminoácidos de cadeia ramificada com o triptofano pode alterar a ingestão de alimento (BEREA et. al., 2010). Henry et. al. (1992) observaram uma diminuição de até 20% no consumo de alimento ao diminuir a relação entre triptofano e os aminoácidos de cadeia ramificada de 2,5% para 1,78%.

Ainda que as contribuições de isoleucina e valina sejam relativamente importantes em matérias primas clássicas utilizadas em nutrição suína, a diminuição dos níveis de proteína bruta nas dietas provoca uma deficiência em valina (e em menor medida de isoleucina), que pode fazer com que as necessidades do animal não cheguem a ser supridas, prejudicando assim o bom rendimento produtivo do mesmo. Em dietas baixas em proteína o primeiro aminoácido limitante é a valina e, em segundo término e menor medida, é a isoleucina (BAREA et. al., 2010).

A ordem de limitações nas dietas de leitões se diferencia em função das matérias primas utilizadas na formulação. Mavromichalis (2001) sugeriu que valina é o segundo limitante juntamente com treonina, triptofano e metionina em rações à base de milho, soja e soro de leite para leitões de 10 kg de peso. Gaines (2006) propôs que a valina é o quarto aminoácido limitante em rações à base de milho e soja em leitões de 8 kg a 20 kg de peso, enquanto THEIL (2004) encontrou que valina é o seguinte aminoácido limitante para leitões desmamados consumindo dietas à base de soja, trigo e cevada, depois de lisina, metionina, treonina.

A redução de quatro pontos percentuais em proteína bruta, mantendo os níveis de lisina, metionina, treonina e triptofano não resultou na diminuição de desempenho (KERR et. al., 2003).

Lordelo et. al., (2008), trabalhando com leitões de 8 kg a 16 kg de peso, com dietas simples à base de milho, trigo e soja de 17% de proteína bruta suplementadas com valina e isoleucina cristalinas, e uma dieta controle com 20% de proteína bruta não encontraram diferenças significativas sobre o ganho de peso, consumo e conversão alimentar, enquanto houve diferença no índice de diarreias que foi menor com o uso das dietas com 17% de proteína bruta suplementada com valina e isoleucina.

Níveis subótimos de valina associam-se a um menor consumo de alimento (THEIL et. al., 2004).

As necessidades dos aminoácidos são expressas em relação à lisina. Assim, os diferentes institutos de pesquisa definiram como exigência de valina digestível em dietas para leitões 70% das necessidades de lisina digestível (ETIENNE CORRENT et. al., 2009). Em vários ensaios, os valores máximos de ganho diário de peso, consumo de ração, e mínimos de conversão alimentar aparecem com relações à valina: lisina digestível entre 70% a 75% (ETIENNE CORRENT et. al., 2009).

Mavromichalis et. al. (2001), encontraram relações de 71% de valina digestível: lisina digestível para ganho de peso, consumo de ração e índice de conversão em leitões de 5 kg a 10 kg de peso. Berea et. al.. (2009), encontraram uma relação de 72% para ganho de peso; 74% para consumo diário de ração e 71% para conversão alimentar em animais de 12 kg a 25 kg.

Wilftasky (2009) estimou valores de 65% valina digestível: lisina digestível para leitões de 8 kg a 22 kg para alcançar ótimos valores de desempenho; sendo determinados por broken line relações de 67 % para consumo diário de ração; 66% para ganho de peso e 61% para conversão alimentar. Enquanto, a relação de 56% valina digestível: lisina digestível foi insuficiente para manter os melhores desempenhos. O aumento da relação de 49% a 74% aumentou as concentrações plasmáticas de valina em 640%, enquanto a concentração de ureia diminuiu linearmente, sendo mínima em uma relação valina digestível: lisina digestível de 67% e, aumentou novamente na relação valina digestível: lisina digestível de 74%. Esses resultados foram confirmados por dados de ensaio de balanço de nitrogênio, onde a digestibilidade não foi afetada, mas a retenção de nitrogênio e a utilização aumentaram com o incremento de valina dietética,

atingindo um máximo com valina digestível: lisina digestível de 67% e 63%, respectivamente. As concentrações plasmáticas de um aminoácido marginal aumentam em pequena quantidade até que se cumpra a exigência a partir do qual as concentrações aumentam linearmente (MORRISON et. al. 1961; ZIMMERMAN e SCOTT, 1965).

As recomendações do NRC (2012) sugerem relação de 63% valina: lisina digestível ileal estandardizada nas categorias de 5 kg a 7 kg e 7 kg a 11 kg, correspondendo a valores de 0,95% valina digestível ileal estandardizada em rações para leitões de 5 kg a 7kg de peso vivo e 0,86% valina digestível ileal estandardizada em rações de 7 kg a 11 kg de peso vivo.

Rostagno et. al., (2011) propõem relação de 69% valina: lisina digestível para dietas de suínos na fase inicial, sendo os valores de 1% em ração dos 5,5 kg aos 9 kg de peso vivo e 0,918 % em rações dos 9,3 kg aos 15 kg de peso vivo.

Torrallardona et. al., (2008) trabalhando com leitões machos inteiros de 8,5kg a 23 kg de peso, encontraram ótimas relações de lisina: valina digestível ileal estandardizada de 69% para ganho de peso e 72% para consumo diário de ração.

Fernandez (2008), não encontrou diferenças significativas no ganho de peso de leitões de 10 kg a 25 kg de peso utilizando dietas de 19% de proteína bruta e dietas com 17% de proteína bruta suplementada com 1,5 kg/ton de valina industrial, mantendo a mesma relação aminoacídica.

2.3 Outras matérias-primas usadas nas rações pré-iniciais

Entre as matérias-primas utilizadas frequentemente na alimentação dos leitões no período após o desmame, o plasma sanguíneo, o soro de leite e o extrato de levedura vêm sendo usadas amplamente na suinocultura. A utilização dessas matérias primas possibilita melhorar a digestibilidade das rações (FERREIRA et. al., 2001).

O plasma sanguíneo aumenta o consumo e tem efeitos no sistema imune e na integridade intestinal, mediados por fatores específicos que possuem (GADD et. al. 1995; CAMPBELL et. al., 2003). A presença de plasma provocou aumento na altura das vilosidades e em relação cripta/vilosidades em jejuno e íleo de leitões desmamados, de acordo com Spencer (1997). Por sua vez, o plasma é utilizado em dietas pré-iniciais por

sua concentração em ácido glutâmico, que aumenta o consumo de ração por suas propriedades palatilizantes (LAWRENCE et. al., 2004). A utilização de plasma sanguíneo melhora a integridade do epitélio intestinal, aumenta a secreção de enzimas digestivas e aumenta a digestão, absorção e utilização de nutrientes na primeira semana após desmame (CAMPBELL et. al., 2003). A resposta depende da taxa de inclusão, condições da creche, idade e peso ao desmame (ARAÚJO et. al., 2002).

O extrato de levedura possuem em sua constituição inositol, nucleotídeos e ácido glutâmico. O inositol, além de outras funções, participa na constituição de membranas celulares, podendo ser crítico no momento do desmame do leitão. Os nucleotídeos, não são considerados essenciais, mas em certas circunstâncias (consumo reduzido, rápido crescimento) passam a ser semiessenciais ou mesmo essenciais (RODRIGUEZ DE OLIVEIRA, 2008). Carver (1994) observou uma diminuição na espessura da mucosa intestinal em dietas carentes de nucleotídeos, demonstrando o papel desses nutrientes no funcionamento do intestino. Rodriguez de Oliveira (2008), não encontrou diferenças significativas ($P>0,05$) em ganho de peso, conversão alimentar nem consumo de ração em leitões desmamados aos 21 dias em dietas que continham extrato de levedura. O efeito positivo do consumo provavelmente tenha a ver com a ação palatilizante do extrato de levedura, possivelmente devido ao conteúdo de ácido glutâmico e ácidos nucleicos presentes em sua composição (Rose, 1987); Carlos Pereira (2011) observou diferenças significativas ($p>0,09$) no consumo de ração de leitões de 21 a 36 dias de idade. Cassimira Da Silva (2009) trabalhando com leitões de 36 a 42 dias de idade recebendo rações com leveduras hidrolisadas e/ou glutamato, concluiu que os resultados dos animais alimentados com levedura hidrolisada apresentaram maior ganho de peso que aqueles alimentados com glutamato ($p> 0,05$).

Por sua vez, o soro de leite, uma vez digerido libera peptídeos bioativos, cadeias com distinto número de aminoácidos. Entre elas destaca-se a gama-glutamilcisteínicos, que serve como substrato para a síntese de glutathione, necessária para a ativação e proliferação de linfócitos (SUTHANTHIRAN et. al., 1997) e inúmeros fatores de crescimento que atuam na diferenciação e proliferação celular (BARÓ et. al., 2001). A lactoferrina, presente no soro, participa na regulação da resposta imune não específica, aumentando a altura das vilosidades intestinais (WANG, 2006). A lactose, dissacarídeo principal do soro do leite, possui propriedades específicas que contribuem para a

manutenção da integridade intestinal (SPREEUWENBERG et. al., 2001; RIBEIRO DA SILVA, 2006).

3. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado na creche experimental da granja comercial “Bola de Níquel” localizada em Urucânia, Minas Gerais, Brasil, no período Janeiro a Fevereiro 2012. A granja possui um sistema de criação de ciclo completo, com mil fêmeas em produção.

Foram utilizados 384 leitões, híbridos comerciais (PIC), machos castrados e fêmeas, desmamados aos 21 dias com peso inicial de $5,43 \pm 0,99$ kg.

Os animais foram alojados em gaiolas suspensas de 1,5 x 2 metros, com pisos mistos, compacto e ripados de ferro, comedouros semiautomáticos, bebedouros chupeta; localizadas num galpão de alvenaria com piso de concreto, telhas de barro e janelas com cortinas nas laterais. As divisões das gaiolas eram de concreto e ferro.

Os leitões foram distribuídos em um delineamento experimental de blocos ao acaso, sendo o critério na formação dos blocos o peso inicial, constituindo quatro tratamentos, 8 repetições e 12 animais por unidade experimental. Cada baia foi composta de 12 animais (seis machos castrados e seis fêmeas).

Os tratamentos consistiram-se de:

Tratamento 1 - Ração Basal (RB)

Tratamento 2 - RB + Glutamina + ácido glutâmico (RB+ Gln + Glu)

Tratamento 3 - RB + Valina (RB + Val)

Tratamento 4 - RB + Glutamina + Ácido glutâmico + Valina (RB + Gln + Glu + Val).

As rações experimentais foram utilizadas nos períodos de 21 a 35 dias e de 35 a 49 dias de idade, compondo respectivamente as fases pré-inicial 1 e 2, conforme as tabelas 1 e 3. As rações atendiam ou excediam as recomendações nutricionais de acordo com Rostagno et. al., (2011) para suínos de alto potencial genético, a exceção da valina onde a recomendação dos autores na relação valina digestível: lisina digestível é de 69 %. Nas rações dos tratamentos 1 e 2 a relação valina digestível: lisina digestível foi de 62 % e 63 % nas rações dos 21 aos 35 dias e dos 35 aos 49 dias respectivamente; sendo isoenergéticas e isonutritivas (Tabelas 1,2, 3 e 4). Durante o período experimental os

animais receberam água e ração à vontade. A L-glutamina e L- ácido glutâmico foram fornecidos pelo Aminogut ®.

Tabela 1- Composição das rações pré- iniciais 1.

Ingredientes (Kg)	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val
Milho	250	250	250	250
Milho Pré-cozido	280	280	280	280
Soja micronizada	40	40	40	40
Farelo Soja	140	140	140	140
Plasma sanguíneo	25	25	25	25
Hemácias	20	20	20	20
Extrato de levedura	25	25	25	25
Açúcar	10	10	10	10
Soro de leite em pó	150	150	150	150
Ácidos orgânicos	5	5	5	5
Sal	2,5	2,5	2,5	2,5
Calcário 38 %	4,5	4,5	4,5	4,5
Fosfato bicálcico	5,5	5,5	5,5	5,5
Óleo degomado	9	9	9	9
Veículo (amido)	9,62	1,62	8,62	0,62
L-Valina 96 %			1	1
Lisina HCL 79%	4,78	4,78	4,78	4,78
DL-Metionina 99%	2,78	2,78	2,78	2,78
L-Treonina 98 %	2,47	2,47	2,47	2,47
L-Triptofano 98%	0,54	0,54	0,54	0,54
L-Glutamina+ L-ácido glutâmico	8		8	
Núcleo ¹	13,31	13,31	13,31	13,31
Total (Kg)	1000	1000	1000	1000

¹ **Contendo:** Óxido de zinco 73 %: 2,5 kg; premix vitamínico ² 1,5 kg; premix mineral ³: 1 kg; cloreto de colina 60 %: 1 kg; fitase 10000 FTU: 0,05 kg; parede de levedura: 2 kg; oxitetraciclina 23 %: 2 kg; neomicina sulfato 60 %: 0,16 kg; tiamulina 45 %: 0,4 kg; edulcorante: 0,5 kg; adsorvente de micotoxinas: 2 kg; BHT: 02 kg.

Tabela 2- Composição nutricional calculada das rações pré- iniciais 1.

Ingredientes (Kg)	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val
Proteína Bruta (%)	18,9	18,9	18,9	18,9
Extrato Etéreo (%)	3,83	3,83	3,83	3,83
Fibra Bruta (%)	1,825	1,825	1,825	1,825
Cálcio (%)	0,6	0,6	0,6	0,6
Fósforo Total (%)	0,647	0,647	0,647	0,647
Fósforo disponível (%)	0,45	0,45	0,45	0,45
Energia metabolizável (Kcal/Kg)	3410	3410	3410	3410
Energia líquida (Kcal/Kg)	2527	2527	2527	2527
Lisina dig. (%)	1,45	1,45	1,45	1,45
Metionina dig. (%)	0,527	0,527	0,527	0,527
Treonina dig (%)	0,913	0,913	0,913	0,913
Triptofano dig (%)	0,261	0,261	0,261	0,261
Valina dig (%)	0,9	0,9	1	1
Leucina dig. (%)	1,69	1,69	1,69	1,69
Isoleucina dig. (%)	0,68	0,68	0,68	0,68
Arginina dig. (%)	1,05	1,05	1,05	1,05
Sódio (%)	0,3	0,3	0,3	0,3
Cloro (%)	0,657	0,657	0,657	0,657
Potássio (%)	0,895	0,895	0,895	0,895
Lactose (%)	10,65	10,65	10,65	10,65

Premix vitamínico² contendo por kg de ração: vit. A: 7700 UI; vit. D: 1600 UI; vit. E: 44 UI; vit. K 3: 3,4 mg; vit. B 1: 1,15 mg; vit. B2: 3,5 mg; ac. nicotínico: 34 mg; ac. pantotênico: 17 mg; vit. B6: 2,25 mg; vit. B12: 0,022 mg; biotina: 0,11 mg

Premix mineral³ contendo por kg de ração : cobre: 13 mg; ferro: 90 mg; iodo: 1,1 mg; manganês: 50 mg; selênio: 0,4 mg; zinco: 120 mg.

Tabela 3-Composição das rações pré-iniciais 2.

Ingredientes (Kg)	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val
Milho	444	444	444	444
Milho Pré-cozido	180	180	180	180
Soja micronizada	30	30	30	30
Soja Farelo	180	180	180	180
Hemácias	20	20	20	20
Extrato de levedura	25	25	25	25
Açúcar	10	10	10	10
Soro de leite em pó	50	50	50	50
Ácidos orgânicos	4	4	4	4
Sal	5	5	5	5
Calcário 38 %	6	6	6	6
Fosfato bicálcico	7,5	7,5	7,5	7,5
Óleo degomado	13	13	13	13
Veículo (amido)	6,94	0,94	6,155	0,155
L-Valina 96 %			0,785	0,785
Lisina HCL 79%	4,86	4,86	4,86	4,86
DL-Metionina 99%	2,365	2,365	2,365	2,365
L-Treonina 98 %	2,32	2,32	2,32	2,32
L-Triptofano 98%	0,425	0,425	0,425	0,425
L-Glutamina+ L-Ác.glutâmico		6		6
Núcleo ¹	8,59	8,59	8,59	8,59
Total (Kg)	1000	1000	1000	1000

¹**Contendo:** Premix vitamínico ² 1,5 kg; premix mineral ³: 1 kg; cloreto de colina 60 %: 1 kg; fitase 10000 FTU: 0,05 kg; parede de levedura: 2 kg; colistina 50: 0,24 kg; febendazole 4 %: 0,15 Kg; edulcorante: 0,5 kg; adsorvente de micotoxinas: 2 kg; BHT: 02 kg.

Tabela 4- Composição nutricional calculada das rações pré- iniciais 2.

Ingredientes (Kg)	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val
Proteína Bruta (%)	18,23	18,23	18,23	18,23
Extrato Etéreo (%)	4,24	4,24	4,24	4,24
Fibra Bruta (%)	2,22	2,22	2,22	2,22
Cálcio (%)	0,65	0,65	0,65	0,65
Fósforo Total (%)	0,615	0,615	0,615	0,615
Fósforo disponível (%)	0,4	0,4	0,4	0,4
Energia metabolizável (Mcal/Kg)	3340	3340	3340	3340
Energia líquida (Mcal/Kg)	2482,48	2482,48	2482,48	2482,48
Lisina dig. (%)	1,34	1,34	1,34	1,34
Metionina dig. (%)	0,496	0,496	0,496	0,496
Metionina+Cist. dig. (%)	0,75	0,75	0,75	0,75
Treonina dig. (%)	0,844	0,844	0,844	0,844
Triptofano dig (%)	0,241	0,241	0,241	0,241
Valina dig. (%)	0,852	0,852	0,925	0,925
Leucina dig. (%)	1,58	1,58	1,58	1,58
Isoleucina dig. (%)	0,654	0,654	0,654	0,654
Arginina dig. (%)	1,04	1,04	1,04	1,04
Sódio (%)	0,275	0,275	0,275	0,275
Cloro (%)	0,55	0,55	0,55	0,55
Potássio (%)	0,745	0,745	0,745	0,745
Lactose (%)	3,55	3,55	3,55	3,55

Premix vitamínico² contendo por kg de ração: vit. A: 7700 UI; vit. D: 1600 UI; vit. E: 44 UI; vit. K 3: 3,4 mg; vit. B 1: 1,15 mg; vit. B2: 3,5 mg; ac. nicotínico: 34 mg; ac. pantotênico: 17 mg; vit. B6: 2,25 mg; vit. B12: 0,022 mg; biotina: 0,11 mg

Premix mineral³ contendo por kg de ração : cobre: 13 mg; ferro: 90 mg; iodo: 1,1 mg; manganês: 50 mg; selênio: 0,4 mg; zinco: 120 mg.

Para determinação das variáveis de desempenho, os animais foram pesados no início, aos 35 e aos 49 dias de idade. As rações fornecidas foram pesadas antes do fornecimento e as sobras foram pesadas ao final do período experimental. Foram

determinados o ganho de peso, o consumo de ração e a conversão alimentar dos leitões nos períodos de 21 a 35 dias e de 36 a 49 dias de idade e no período total (de 21 a 49 dias).

Foram determinadas as taxas de eficiência de utilização de energia (EUE) e eficiência de utilização de proteína (EUP) (COSTA, 2006), de acordo com as equações:

EUE: GP / C_{EM} ; sendo $C_{EM}: CR \times (EM/1000)$; onde:

GP: ganho de peso no período (Kg)

CR: consumo de ração no período (Kg)

C_{EM} : consumo diário de energia metabolizável (Kcal/Kg)

EM: energia metabolizável (Kcal/Kg)

.

EUP: GP / C_{PB} ; sendo $C_{PB}: CR \times \% PB$; onde:

GP: ganho de peso no período (Kg)

CR: consumo de ração (Kg)

C_{PB} : consumo médio de proteína (g)

PB: proteína bruta da ração. (%)

Foi realizada avaliação econômica através do uso do índice de rentabilidade (IR) segundo a equação proposta por Buarque (1991):

$$IR = \left(\sum_{i=1}^n Y_i \times P - \sum_{i=1}^n CONR_i \times PR_i \right) / \sum_{i=1}^n CONR_i \times PR_i$$

Onde:

Y_i : peso do animal no tratamento i

P: preço por kg de animal

$Conr_i$: consumo de ração no tratamento i

Pri : preço da ração no tratamento i

O preço do animal foi considerado de acordo com preço do suíno adulto vendido pelo produtor na granja e o preço das rações foi calculado levando em consideração as matérias primas pagas na granja no período do ensaio.

Os dados de desempenho, EUE e EUP obtidos foram submetidos análises de variância (ANOVA) utilizando o pacote estatístico SAS (Statistical Analysis System) e as médias comparadas com o teste de Tukey com um nível de significação de 5 % de acordo à seguinte equação:

$$Y_{ij} = M + T_i + B_j + E_{ij}$$

Onde:

Y_{ij} : ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar, EUE, EUP.

M: média geral da característica.

T_i : efeito do tratamento.

B_j : efeito do bloco.

E_{ij} : erro aleatório associado a cada observação.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos para as variáveis, peso inicial (PI), peso final (PF), ganho de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) nos períodos avaliados de 21 a 35, de 35 a 49 e no período total de 21 a 49 dias de idade dos leitões, estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5- Glutamina + ácido glutâmico e valina em rações no período de 21 a 35 dias, de 35 a 49 dias e no período total de 21 a 49 dias de idade sobre PI, PF, GDP, CDR e CA.

	Tratamentos				CV
	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val	
Período 21 a 35 dias					
PI 21 dias (kg)	5,43	5,47	5,42	5,41	12,23
PF 35 dias (Kg)	7,82	7,86	7,90	7,78	9,82
GDP (g/dia)	170	171	177	169	14,37
CDR (g/dia)	257	247	250	240	11,55
CA	1,53	1,44	1,41	1,43	12,92
Período 35 a 49 dias					
PI 35 dias (Kg)	7,82	7,86	7,90	7,78	9,82
PF 49 dias (Kg)	15,08	15,24	15,05	15,21	9,87
GDP (g/dia)	518	526	511	531	11,12
CDR (g/dia)	734	740	745	788	8,86
CA	1,42	1,40	1,46	1,48	5,18
Período 21 a 49 dias					
PI 21 dias (Kg)	5,43	5,47	5,42	5,41	12,23
PF 49 dias (kg)	15,08	15,24	15,05	15,21	9,87
GDP (g/dia)	344	349	344	350	9,98
CDR (g/dia)	496	493	497	514	7,38
CA	1,44	1,41	1,45	1,46	5,05

1-Não significativo $P > 0,05$

Não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) das inclusões de L-Glutamina+ L-ácido glutâmico sobre o PF, CDR, GDP e CA no período de 21 a 35 dias de idade.

Não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) sobre o PF, CDR, GDP e CA no período de 35 a 49 dias de idade nem no período completo (de 21 a 49 dias de idade) em nenhum dos tratamentos.

No período de 21 a 35 dias de idade em valores absolutos, a inclusão de L-Glutamina+ L-ácido glutâmico proporcionou melhora na conversão alimentar de 6,25% quando comparada ao uso da ração basal. Já a adição de L-Valina em valores absolutos melhorou a conversão alimentar em 8,51%, enquanto a combinação de L-Glutamina+L-ácido glutâmico + L-Valina promoveu melhora na conversão alimentar de 6,99% quando comparadas ao uso da ração basal.

Estes resultados estão de acordo com Pelicão Molina (2009), que trabalhando com leitões desmamados aos 21 dias e suplementados com 0,8 % de L-glutamina+ L-ácido glutâmico no período 21 a 35 dias e 0,6 % no período 35 a 49 dias, não encontrou diferenças significativas no desempenho dos animais dos 21 aos 35 dias de idade; embora tenha determinado diferenças significativas na conversão alimentar no período completo (de 21 a 49 dias).

Os resultados são similares aos encontrados por Hsu et. al. (2010) que, trabalhando com leitões desmamados aos 28 dias de idade recebendo rações complexas em base a milho, soja e produtos láteos com três níveis de glutamina (0 %, 1 % e 2%) durante 21 dias; não encontraram diferenças significativas no ganho diário, consumo de ração e conversão alimentar entre os três tratamentos, embora tenham observado uma melhora numérica no ganho de peso nos tratamentos contendo 1 % e 2 % de glutamina.

Os resultados são contraditórios aos encontrados por Wu et. al. (1996), que verificaram melhora de 25% na conversão alimentar dos leitões na segunda semana pós-desmame com a adição de 1% de glutamina em comparação com a dieta basal, não se observando diferenças no ganho diário de peso. Sendo a melhora atribuída à manutenção da mucosa jejunal no pós-desmame com a utilização de glutamina.

Entretanto, Tucci et. al. (2011), avaliando o efeito da inclusão de glutamina 1% em ração pré-inicial complexa, encontraram diferença de 23% de melhora na conversão alimentar e de 21 % no ganho de peso diário, sendo essa diferença atribuída ao aumento na atividade das enzimas amilase e tripsina pancreáticas, o qual provocaria melhora na digestibilidade dos nutrientes. Kitt et. al. (2003) acharam melhora no desempenho zootécnico em leitões desmamados aos 21 dias utilizando rações suplementadas com 1 % de glutamina.

Neste sentido, os dados também diferem aos achados por Abreu et. al. (2007), que encontraram diferenças de 20 % no ganho de peso de leitões de 21 a 42 dias de idade consumindo rações a base a milho e soja suplementadas com 1 % de glutamina, e

dos resultados obtidos com os resultados obtidos por Jiang et. al. (2009), que trabalhando com leitões desmamados com 14 dias, consumindo rações complexas sem plasma, suplementadas com 0,15% de Glicina-Glutamina desafiados com lipopolissacarídeos de *Escherichia coli*, encontraram diferenças significativas ($P < 0,05$) em ganho de peso e conversão alimentar desde o dia do desafio até 21 dias posteriores.

De acordo com Szondy e Newsholme (1989) são necessárias altas doses de glutamina para exercer funções de precursor de ácidos nucleicos, permitindo a proliferação celular. A dosificação utilizada no presente trabalho de 0,8% e 0,6% nas rações de 21 a 35 dias e de 35 a 49 dias respectivamente, pode ter sido insuficiente para promover os efeitos benéficos sobre a morfologia intestinal e, conseqüentemente, sobre o desempenho dos animais.

Depois do pós-desmame, a glutamina é um precursor na síntese de prolina e arginina via citrulina, através da enzima pyrroline-5-carboxylate (BERTOLO et. al., 2008) complementando o fornecimento via ração (BLACHIER, et. al. 1993), podendo a glutamina prover a arginina necessária em dietas com deficiências desse aminoácido. Considerando os níveis de arginina calculados nas rações utilizadas para o ensaio, os mesmos excederam as recomendações de 43% em relação à lisina digestível proposta pelo NRC (2012). No entanto, considerando as necessidades propostas por Rostagno et. al. (2011), as mesmas não conseguiram atender os 85% em relação à lisina digestível.

O estado sanitário do grupo de animais no experimento foi bom, não havendo indícios de desafios sanitários, não se observando mortalidade, queda no ganho de peso, problemas respiratórios, nervosos, articulares nem digestivos notórios. Essa situação poderia prejudicar o resultado positivo esperado com a suplementação de L-Glutamina + L-Ácido glutâmico. Assim, os dados são similares aos achados por Yi et. al. (2005), que não encontraram diferenças significativas em leitões desmamados não desafiados e desafiados com *Escherichia coli* suplementados com glutamina e Wu et. al. (2012), que não encontraram diferenças na apresentação clínica de ratos desafiados com doença de edemas suplementados com glutamina.

Os efeitos benéficos da suplementação com glutamina foram observados em experimentos sob desafios como estresse, doenças ou estados inflamatórios (DAIT, et. al., 2009; SOLTAN et. al., 2009; FISCHER DA SILVA et. al., 2007).

Devido às dietas utilizadas possuírem matérias primas de boa digestibilidade como plasma, levedura e soro de leite e sendo a porcentagem de inclusão de soja

reduzida, os fatores antigênicos estariam presentes em escassa quantidade, diminuindo a descamação celular. Em tais circunstâncias, os efeitos benéficos da glutamina sobre a mucosa digestiva podem não expressar-se completamente.

Considerando os efeitos que têm o soro de leite sobre a integridade intestinal e a regulação da resposta imune não específica, pode-se supor que a sua inclusão nas rações tenha interferido na falta de resposta da glutamina no experimento.

Algumas das funções da glutamina e do ácido glutâmico são semelhantes às que o extrato de levedura possui. Cassimira Da Silva (2009), trabalhando com leitões de 36 a 42 dias de idade, recebendo rações com leveduras hidrolisadas e/ou glutamato, verificaram que os animais alimentados com levedura hidrolisada apresentaram maior ganho de peso que aqueles alimentados com glutamato.

A utilização de plasma na ração pré-inicial 1 do ensaio, poderia ter benefícios similares à inclusão de L-glutamina+L-ácido glutâmico.

Os animais que consumiram os tratamentos que continham L-Valina para atingir à relação Valina digestível: Lisina digestível de 69 % proposta por Rostagno et. al. (2011), não mostraram diferenças significativas aos demais. Os tratamentos que não continham L-Valina industrial apresentaram relação calculada Val dig: Lys dig de 62% na ração pré-inicial 1 e 63% na ração pré-inicial 2. O NRC (2012) propõe dos 5 kg aos 11 kg de peso vivo, uma relação de 63% valina: lisina estandardizada ileal digestível; Tokach et. al. (2007) sugeriram uma relação de 65% valina: lisina digestível ileal verdadeira para as rações de leitões dos 5 kg aos 22 kg de peso vivo; valores aproximados aos utilizados nas rações que não continham suplementação com L-Valina cristalina.

Os resultados diferem dos achados por Wilftasky (2009), quem estimou valores de 65% valina digestível: lisina digestível para leitões de 8 kg a 22 kg para alcançar ótimos resultados de desempenho; sendo determinados por broken-line relações de 67% para consumo diário de ração; 66% para ganho de peso e 61% para conversão alimentar.

Os resultados são similares aos encontrados por Lordelo et. al. (2009), que trabalhando com leitões de 28 dias de idade ao desmame recebendo rações simples a base de milho e soja, durante quatro semanas, não observaram diferenças no desempenho nos tratamentos com 20% de PB, e aqueles com 17% de PB suplementados com L-Valina sintética, mantendo as relações dos aminoácidos essenciais.

A relação leucina dig.:lisina dig. das rações foi de 116 % nas rações pré-iniciais 1 e 117 % nas rações pré-iniciais 2. A relação isoleucina dig.:lisina dig., foi de 47 % na ração pré-inicial 1 e 49 % na pré-inicial 2. Rostagno et. al. (2011) recomendam 55 % isoleucina dig.:lisina dig. e 100 % leucina dig.:lisina dig. para leitões dos 5,5 aos 15 kg de peso e o NRC (2012) recomenda 51 % isoleucina dig.:lisina dig. e 100 % leucina dig.:lisina dig. para leitões dos 5 aos 11 kg de peso. Considerando as recomendações dos autores, os níveis elevados de leucina e baixos de isoleucina, podem ser fatores de variações na estimativa das exigências dos aminoácidos de cadeia ramificada, de acordo com os resultados achados por Block e Harper, (1984), Wiltafsky et. al. (2009) e Barea et. al. (2010).

O resultado da eficiência de utilização da energia e da proteína dos leitões consumindo as rações experimentais é apresentado na tabela 6.

Tabela 6- Efeito da inclusão de Glutamina + ácido glutâmico e valina nas rações pré-iniciais 1 (de 21 a 35 dias de idade) e pré-inicial 2 (de 36 a 49 dias de idade) na EUE (cal/g) e na EUP (g/g).

	Tratamentos				CV
	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val	
	EUE				
21 a 35 dias	0,195	0,203	0,209	0,207	12,07
35 a 49 dias	0,211	0,213	0,205	0,202	5,14
21 a 49 dias	0,206	0,209	0,205	0,202	5,07
	EUP				
21 a 35 dias	35,11	36,66	37,64	37,36	12,05
35 a 49 dias	38,71	39,01	37,61	36,98	5,12
21 a 49 dias	37,35	37,97	37,19	36,62	4,96

1-Não significativo $P > 0,05$

Não foram observadas diferenças ($P > 0,05$) sobre a EUP e a EUE no período de 21 a 35 dias, de 35 a 49 dias, nem de 21 a 49 dias nos diferentes tratamentos.

Esses resultados estão de acordo com os obtidos por Rodrigues de Oliveira Júnior (2009), podendo ser devidos à utilização de ingredientes de alta digestibilidade, os quais permitiriam que a eficiência de utilização de proteína e energia fosse similar.

Os resultados do índice de retorno econômico nos períodos avaliados estão apresentados na tabela 7.

Tabela 7 -Índice de rentabilidade nos períodos avaliados considerando o custo das rações e o desempenho dos leitões

	Tratamentos			
	RB	RB+Gln+Glu	RB+Val	RB+Gln+Glu+Val
Período 21 a 35 dias				
Custo ração (R\$/Kg)	1,81	1,92	1,82	1,94
Índice de rentabilidade	1,28	1,25	1,35	1,26
Período 35 a 49 dias				
Custo ração (R\$/Kg)	1,20	1,29	1,22	1,31
Índice de rentabilidade	1,31	1,16	1,24	1,00
Período 21 a 49 dias				
Custo ração (R\$/Kg)	1,36	1,45	1,37	1,46
Índice de rentabilidade	0,52	0,45	0,49	0,38

O índice de rentabilidade indica o retorno sobre os gastos associados às rações, não se considerando os demais componentes do custo de produção que afetam a todos os tratamentos de forma similar.

No período de 21 a 35 dias de idade, os animais alimentados com a ração basal + L-valina apresentaram maior índice de rentabilidade, indicando o melhor retorno econômico sobre o custo de ração utilizada. No entanto, para o período de 35 a 49 dias de idade e para o período de 21 a 49 dias de idade, os animais alimentados com a ração basal apresentaram o maior índice de rentabilidade, sendo mais vantajoso economicamente.

Isto pode ser explicado pelo fato do desempenho dos animais ter sido similar para todos os tratamentos e o custo da ração basal ter sido menor as demais rações experimentais.

5. CONCLUSÕES

A suplementação de L-glutamina +L-ácido glutâmico e/ou L-Valina não promoveu melhoria nos índices zootécnicos em leitões alimentados com dietas complexas. A relação de 62 % de valina digestível: lisina digestível em dietas complexas no período 21 a 35 dias e de 63 % no período 35 a 49 dias garantiu o desempenho adequado dos leitões.

6. APÊNDICES

ANOVA PF 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,0705447	3	0,0235149	0,04	0,9907
Intra grupos	18,3411	28	0,655038		
Total	18,4116	31			

ANOVA PF 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,20893	3	0,0696434	0,03	0,9935
Intra grupos	69,0687	28	2,46674		
Total	69,2776	31			

ANOVA GDP 21 a 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,000339339	3	0,000113113	0,17	0,9158
Intra grupos	0,0186457	28	0,000665919		
Total	0,0189851	31			

ANOVA GDP 35 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,00194276	3	0,000647587	0,18	0,9112
Intra grupos	0,102586	28	0,00366379		
Total	0,104529	31			

ANOVA GDP 21 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,000215043	3	0,000071681	0,05	0,9829
Intra grupos	0,0368987	28	0,00131781		
Total	0,0371138	31			

ANOVA CDR 21 a 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,00127575	3	0,00042525	0,46	0,715
Intra grupos	0,0261177	28	0,00093277		
Total	0,0273935	31			

ANOVA CDR 35 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,0140411	3	0,00468036	0,85	0,4766
Intra grupos	0,15357	28	0,00548465		
Total	0,167611	31			

ANOVA CDR 21 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,00200425	3	0,000668083	0,34	0,7951
Intra grupos	0,0546838	28	0,00195299		
Total	0,056688	31			

ANOVA CA 21 a 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,0633515	3	0,0211172	0,57	0,6408
Intra grupos	1,0414	28	0,0371929		
Total	1,10475	31			

ANOVA CA 35 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,0328195	3	0,0109398	2,18	0,1129
Intra grupos	0,14066	28	0,00502359		
Total	0,17348	31			

ANOVA CA 21 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,0110341	3	0,00367803	0,68	0,5711
Intra grupos	0,151252	28	0,00540185		
Total	0,162286	31			

ANOVA EUE 21 a 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,000850606	3	0,000283535	0,44	0,7255
Intra grupos	0,018004	28	0,000642998		
Total	0,0188546	31			

ANOVA EUE 35 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,000667349	3	0,00022245	2,17	0,1140
Intra grupos	0,00287191	28	0,000102568		
Total	0,00353926	31			

ANOVA EUE 21 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0,00024925	3	0,0000830833	0,76	0,5241
Intra grupos	0,00304675	28	0,000108812		
Total	0,003296	31			

ANOVA EUP 21 a 35 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	27,6894	3	9,2298	0,44	0,7255
Intra grupos	586,075	28	20,9312		
Total	613,764	31			

ANOVA EUP 35 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	22,3987	3	7,46625	2,17	0,114
Intra grupos	96,4102	28	3,44322		
Total	118,809	31			

ANOVA EUP 21 a 49 dias

<i>Fonte</i>	<i>Soma de Quadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Quadrado Médio</i>	<i>Razão-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	7,70741	3	2,56914	0,73	0,5446
Intra grupos	98,9849	28	3,53518		
Total	106,692	31			

CONTEÚDO DE GLUTAMATO TOTAL E DIGESTÍVEL E VALINA TOTAL E DIGESTÍVEL DAS MATÉRIAS PRIMAS USADAS NAS RAÇÕES.

Ingrediente	Glu total (%)	Glu dig. (%)
Farelo de soja	8,54	7,6
Soja micronizada	6,05	5,08
Milho	1,48	1,24
Plasma sanguíneo	10,92	9,28
Extrato de levedura	5,64	4,98
Soro de leite	1,95	1,65
Aminogut®	mín. 10	mín. 10

Ingrediente	Val total (%)	Val dig. (%)
Farelo de soja	2,31	2,06
Soja micronizada	1,91	1,74
Milho	0,4	0,35
Milho pré-cozido	0,37	0,32
Plasma sanguíneo	5,3	4,29
Hemácias	9,2	8,92
Extrato de levedura	2,61	2,14
Soro de leite	0,74	0,65
L-Valina	96,5	96,5

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, M.L.T.; DONZELE, J.L. Glutamina na nutrição de leitões. Anais do V Simpósio sobre Manejo e Nutrição de Aves e Suínos-CBNA. Cáscavel, PR, p. 75-80, 2007.
- ADAMS,E. Metabolism of proline and the hydroxyprolines. Annual Rev Biochemistry, v. 49, p. 1005-1061, 1980.
- AMINOGUT: Ciência e prática na nutrição dos leitões. Disponível em <<http://www.lisina.com.br> , acessado em 20/06/2012.
- ANDRADE, C. Levadura hidrolisada como fonte de nuclotídeos para leitões recém desmamados. 2009. 92 f. Teses (Mestrado em Ciências)- Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.
- ASCHKENASY, A. Prevention of the Immunodepressive Effects of Excess Dietary Leucine by Isoleucine and Valine in the Rat. Journal of Nutrition, v. 109, p. 1214-1222, 1979.
- ATUALIZAÇÃO DAS RELAÇÕES VALINA E ISOLEUCINA COM A LISINA NA PROTEÍNA IDEAL PARA FRANGOS DE CORTE E SUÍNOS. Disponível em <<http://www.lisina.com.br> , acessado em 25/06/2012.
- BALL, R. O.; AHERNE, F,X. Influence of dietary nutrient density, level of feed intake and weaning age on young pigs. Apparent nutrient digestibility and incidence and severity of diarrhea. Canadian Journal Animal Science, v. 67, p.1105-1115, 1987.
- BAREA, R.; BROSSARD, L. The Standarized ileal digestible isoleucine-to lysine requeriment ratio may be less than fifty percents in eleven to- twenty-three-kilograms piglets. Journal of Animal Science, v. 87, p. 935-947, 2008.

- BAREA, R.; BROSSARD, L. The Standardized ileal digestible valine -to lysine requirement ratio is at least seventy percent in post weaned piglets.. *Journal of Animal Science*, v. 87, p. 4022-4031, 2009.
- BAREA, R.; BROSSARD, L. Importancia de Valina e Isoleucina en el crecimiento. *Revista Suis*, v. 71, p. 14-20, 2010.
- BERTOLO, R.F. BURRIN, D.G. Comparative Aspects of Tissue Glutamine and Proline Metabolism. *Journal of Nutrition* , v.138, p. 2032-2039, 2008.
- BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 3. Proceedings Nicholasville, KY: Alltech Technical Publications, p. 113-118, 1987.
- BLACHIER, F.; BOUTRY, C. Metabolism and functions of L-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. *Animal Journal Clinical Nutrition*, v. 90 (suplemento), p. 814-821, 2009.
- BLOCK, K. P.; HARPER, A. E. Valine metabolism in vivo: effects of high dietary levels of leucine and isoleucine. *Metabolism*, v. 33 (6), p.559-566, 1984.
- BOISEN, S. Ideal dietary amino acid profiles for pigs. In: *Amino Acids in Animal Nutrition*. Wallingford; Edited by J. P. F. D’Mello (CABI), 2003, capitulo 9, p. 157-168.
- BONET, A.; GRAU, T. La glutamina un aminoácido casi indispensable en el enfermo crítico. *Médecina Intensiva*, v. 31 (7), p. 402-406, 2007.
- BOUTRY, C. MATSUMOTO, H. Monosodium glutamate raises antral distension and plasma amino acids after a standard meal in humans. *Animal Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, v. 300, p. 137-145, 2011.
- BUARQUE, C. Avaliação econômica de projetos: uma apresentação didática. Rio de Janeiro: Campus, 8 ed., 1991, 266 p.

- CABRERA, R.A. Improving Early Postnatal Piglet Health, Growth and Development: Effects of Supplemental Milk Replacer, IgG, Glutamine and Glutamic Acid. 2011. 220 f. Teses (Doutorado em Ciência Animal e Ciência avícola)- Universidade North Caroline. Raleigh, 2011.
- CALDARA, F.R. DUCATTI, C. Glutamina e turnover do carbono da mucosa intestinal de leitões desmamados. Revista Brasileira de Zootecnia, v.39, n.12, p.2664-2669, 2010.
- CALDER, P.C. Glutamine and system. Clinical Nutrition, v. 13(1), p..2-8, 1994.
- CAMPBELL, J.M. The use of plasma in swine feeds, 7 p., 2003. Disponível em : <http://www.americanprotein.com/>, acessado em 1/10/2012.
- CANDOW, G.D; CHILIBECK, P.D. Effect of Glutamine supplementation combined with resistance training in young adults. European Journal Applied Physiology, v. 86, p. 142-149, 2011.
- CASSIMIRA AS SILVA, C. Avaliação do uso de leveduras (Saccharomyces cerevisiae) inativas e hidrolisadas nas dietas iniciais de leitões. Teses (Mestrado em Zootecnia)- Universidade de São Paulo, Pirassununga , 2009.
- CHANG, W.; YANG, K.D. Effect of glutamine on Th1 and Th2 Cytokine Responses of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. Clinical Immunology, v.93 (3), p.294–301, 1999.
- CHANG,W.K.; YANG,K.D. Glutamine protects activated human T cells from apoptosis by up-regulation glutathione and Bcl-2 levels. Clinical Immunology, v. 104(2), p. 151-160, 2002.
- CHUNG, T.K.; BAKER, D.H. Ideal amino acid pattern for-10 kilogram pigs. Journal of Animal Science, v. 70, p. 3102-3111, 1992.

- COEFFIER, M. ; CLAEYSSSENS, S. Enteral glutamine stimulates protein synthesis and decreases ubiquitin mRNA level in human gut mucosa. *Animal Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, v. 285, p.266-273, 2003. Disponível em <<http://www.ajpgi.physiology.org/contet/285/2/G266.fullhtml#-list-1> , acessado em 06/05/2012.
- CORRENT, E. Amino acid requirements in piglets with special emphasis on tryptophan and valine. In: GARNSWORTHY, P.C.; WISEMAN, J. *Recent Advances in Animal Nutrition*. Nottingham; Nottingham, University Press, 2009, capítulo 14, p. 287-311.
- COSTA, L.L. Plasma animal e extrato intracelular de levedura em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade: desempenho e respostas fisiológicas. 2006. 86 f. Tese (Doutorado em Zootecnia)-Universidade Federal de Lavras, Lavras.
- CURI, R.; Lagranha, C.J. Molecular mechanisms of glutamine action. *Journal Cellular Physiology* ,v.204, p. 392-401, 2004.
- CYNOBER, L. Ornithine alfa-ketoglutarate as a Potent Precursor of Arginine and Nitric Oxide: A New Job for an Old Friend. *Journal of Nutrition*, v. 134, p.2858-2862, 2004.
- DAI, S.F.; WANG, L.K. Dietary glutamine supplementation improves growth performance, meat quality and colour stability of broilers under heat stress. *British Poultry Science*, v.50, p. 333-240, 2009.
- DARMAUN, D. ; DECHELOTTE, P.. Role of leucine as a precursor of glutamine alpha amino nitrogen in vivo in humans. *Animalm Journal of Physiology* , v. 260, p. E326-E329, 1991.
- DIAS FRANCISCO, T.D.; PITHON-CURI, T.C. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. *Arquivos Ciências Saúde Unipar*, v. 6(1). p. 81-88 ,2002.

- DOURMAND, J. Y.; SÈVE, B. Nitrogen consumption, utilisation and losses in pig production in France, The Netherlands and Denmark. *Livestock Production Science*, v. 58, p.261-264, 1999.
- EBADIASL, G. Effects of supplemental glutamine and glutamate on growth performance, gastrointestinal development, jejunum morphology and *Clostridium perfringens* count in caecum of broilers. 2011. 26 f. Teses (Mestrado em Ciência Animal)-Universidade Sueca de Ciências Agrícolas. Uppsala, 2011.
- FERNANANDES, D.R. Inclusão de L-glutamina na dieta de gatos em crescimento. 2011. 63 f. Teses (Mestrado em Ciência Animal)-Universidade de Vila Velha. Vila Velha, 2011.
- FERNSTROM, J. D. Acute and chronic effects of and carbohydrate ingestion on brain tryptophan levels and serotonin synthesis. *Journal of Nutrition*, v.44 (Suppl.1:25-36), 1996.
- FERREIRA, V.P.A et. al. Dietas para leitões em aleitamento e pós-desmame. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 30, n. 3, p. 753-760, 2001.
- FERREIRA DE CARVALHO LEITÃO, R. Estudo do papel do óxido nítrico nas mucosites oral e intestinal induzidas por 5-fluorouracil e metotrexato e efeito da glutamina e alanil-glutamina na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil. 2007. 142 p. Teses (Doutorado em Farmacologia)- Universidade Federal de Ceará, Fortaleza, 2007.
- FISCHER DA SILVA, A.V.; MAJORKA, A. Surface area of the tip of the enterocytes in small intestine mucosa of broilers submitted to 23 early feed restriction and supplemented with glutamine. *International Journal of Poultry Science*, v. 6, p. 31-35, 2007.
- FONTANA, K.E. ; VALDES, H. Glutamina como suplemento ergogênico. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v. 11 (3), p. 91-96, 2003.

- FRICK, G. P. L-leucine activates branched-chain alfa-ketoacid deshidrogenase in rat adipose tissue. *Journal Biology Chemistry*, v. 256, p.2618-2620, 1981
- FÜRST, P.; ALTEHELD, B. Why should a single nutrient – glutamine- improve outcome? The remarkable story of glutamine dipeptides. *Clinical Nutrition Supplements*,. v.1, p.3-15, 2004.
- FURUKAWA, S.; SAITO, H. Supplemental glutamine augments phagocytosis and reactive oxygen intermediate production by neutrophils and monocytes from postoperative patients in vitro. *Journal of Nutrition*, v. 16(5), p. 323-329, 2000.
- GADD, J. S. E. W. The second “American Revolution”. *Pigs*, v. 11, n. 1, p. 8-11, 1995.
- GAINES, A.M; KENDALL, D.C. Estimation of the standardized ileal digestible valine-to-lysine ratio in 13- to 32-kilogram pigs. *Journal of Animal Science*, v. 89, p. 736-742, 2011.
- GAINES , A. M.; SRICHANA, B. W. Evaluation of the true ileal digestible (TID) valine requirement of 8 to 20 kg pigs. *Journal of Animal Science*, v.84(1), p. 284-292, 2006.
- GAINES, A. M.; Yi, G.F. Estimation of the ideal ratio of true ileal digestible sulfur amino acids: lysine in 8-to-26 kg nursery pigs. *Journal Animal Science* , v.83,p.2527–2534, 2005.
- GEORGSSON, L.; SVENDSEN, J. Degree of competition at feeding differentially affects behavior and performance of group-housed growing-finishing pigs of different relative weights. *Journal of Animal Science*, v.80, p.376-383,2002
- GLUTAMINA (Gln) e Glutamato (Glu). Disponível em <<http://www.lisina.com.br> , acessado em 22/06/2012.

- HASEBE, Y et. al. Inhibition specific hipoxia-inducible factor (HIF)- 1alfa and activation of vascular endothelial growth factor (VEGF) by flavonoid. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 26, p. 1379-1383, 2003.
- HENRY, Y.; SÈVE, B. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma amino acids and hypothalamic serotonin. *Journal of Animal Science.*, v. 70, p. 1873-1887, 1992.
- HENRY, Y.; SÈVE, B. Growth performance and brain neurotransmitters in pigs as affected by tryptophan, protein, and sex. *Journal Animal Science* , v. 74, p. 2700-2710, 1996.
- HOUDIJK, A. P.; RIJNSBURGER, E. R. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* ,v. 352 (9130), p.772-776, 1998.
- HSU, C.B.; HUANG, H.G. The effect of glutamine supplement on small intestinal morphology an xilose absorptive ability of weaned piglets. *African Journal of Biotechnology* , vol. 9 (41), p. 7003-7008, 2010.
- IKEDA, S.; KUDSK, K.A. Glutamine improves impaired cellular exudation and polymorphonuclear neutrophil phagocytosis induced by total parenteral nutrition after glycogen-induced murine peritonitis. *Shock* , v.19(1), p. 50-54, 2003.
- INOUE ,Y.; GRANT, J.P. Effect of glutaminesupplemented intravenous nutrition on survival after Escherichia coli-induced peritonitis. *Journal Parenteral Enteralal Nutrition*, v. 17, p. 41–46, 1993.
- JANECZKO, M.J; STOLL, B. Extensive Gut Metabolism Limits the Intestinal Absorption of Excessives Supplemental Dietary Glutamate Loads in Infants Pigs. *Journal of Nutrition*, v. 137, p. 2384-2390, 2007.

- JYANG, Z.Y; SUN, H. Effects of dietary glycyl-glutamine on growth performance, small intestinal integrity and immune responses of weaning piglets challenged with lipopolysaccharide. *Journal Animal Science*, v. 87, p. 4050-4056, 2009.
- KERR, B.J. et al. Influences of dietary protein level , aminoacid supplementation and environmental temperature on performance, body composition, organ weights and total heat production of growing pigs. *Journal of Animal Science*, v. 81, n.8, p.1998-2007,2003.
- KHAN, J. et. al. Alanyl-glutamine-supplemented parenteral nutrition increase luminal mucus gel and decreases permeability in the rat small intestine. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Silver Spring*, v. 23, n. 1, p. 24-31, 1999.
- KITT, S. J. et. al. Effects of glutamine on growth performance and small intestine villus height in weanling pigs. *Nebraska Swine Report, Lincon*, p. 28-32, 2002.
- KOYAMA, K.; KAYA, M., TSUJITA, J. Effects of decrease plasma glutamine concentrations on peripheral lymphocyte proliferation in rats. *European Journal. Appl. Physiol.*, v.77, p.25-31, 1998.
- KUMMER, L.; DORNELLES GONÇALVES, M.A; Fatores que influenciam o desempenho dos leitões na fase de creche. *Acta Scientiae Veterinariae 37 supl.1:* s195-s209, 2009.
- LACEY, J.M.; WILMORE, D.W. Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Journal of Nutrition*, v.48, p.297-308,1990.
- LAGRANHA, C.J ;LIMA, T.M. Função e apoptose do neutrófilo: modulação pela maturação sexual, exercício e suplementação com glutamina. *Revista Brasileira Ciência e Movimento*, v. 13(1), p. 95-108, 2005.
- LANGER, S.; SCISLOWSKY, P.W.D. Interactions among the branched-chain aminoacids and their effects on methionine utilization in growing pigs: effects on

plasma amino-and keto-acid concentrations and branched-chain keto-acid dehydrogenase activity. *British Journal of Nutrition*, v.83, p. 49-58, 2007.

LARBIER, M.; LECLERCQ, B. *Nutrition and feeding of poultry*. Nottingham University Press. 305 p., 1994.

LAWRENCE, K.R.; GOODBAND, R.D. Comparison of wheat gluten and spray-dried animal plasma in diets for nursery pigs. *Journal of Animal Science*, v.82, p.3635-3645, 2004.

LE BELLEGO, L. ; NOBLET, J. Performance and utilization of dietary energy and aminoacids in piglets fed low protein diets. *Livestock Production Science*, v. 76, p. 45-48, 2002.

LE FLOCH'H, N.; MELCHIOR, D. Modifications of protein amino acid metabolism during inflammation and immune system activation. *Livestock Production Science.*, v. 87, p.37-45, 2002.

LE FLOCH'H, N. ; SÈVE, B. Biological roles of tryptophan and its metabolism: Potential implications for pig feeding. *Livestock Production Science*, v. 112, p.23-32, 2007.

LE BACQUER, O.L, LABOISSE, C.. Glutamine preserves protein synthesis and paracellular permeability in Caco-2 cells submitted to luminal fasting. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, v. 285, p. 128-136, 2003.

LI, F.; YIN, Y. Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond. *Amino Acids*, v. DOI 10.1007/s00726-011-0983-2.

LI, P. ; YIN, Y.L. Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*, v. 98, p. 237-252.

- LOBLEY, G.E.; HOSKIN, S.O. Glutamine in Animal Science and Production. *Journal of Nutrition*, v. 131, p. 2525-2531, 2001.
- LOHMANN, A.C. Níveis de valina digestível em rações com redução de proteína bruta para suínos machos castrados dos 15 aos 30 kg de peso vivo. 2009. 50 p. Teses (Mestrado em Zootecnia)- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Paraná, 2009.
- LORDELO, M.M.; GASPAR, A.M. Isoleucine and valine supplementation of a low-protein corn-wheat-soybean meal- based diet for piglets: Growth performance and nitrogen balance. *Journal of Animal Science*, v. 86, p. 2936-2941, 2008.
- LUDOVICO DE ALMEIDA MARTINEZ LOPEZ, K. Suplementação de glutamina em dietas iniciais para frangos de corte. 2008. 86 f. Teses (Doutorado em Ciência Animal)-Universidade Federal de Goiás. Goiás, 2008.
- L-VALINE: RELEASES THE POTENTIAL OF YOUR FEED! Ajinomoto Eurolysine S.A.S , Information n.33, Maio, 2009. Disponível em <<http://www.ajinomoto-eurolysine.com> , acessado em 18/09/2012.
- MACARI, M., MALHEIROS, R.D. Controle do ambiente objetivando a produtividade e sanidade. In: Conferência Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas, 1998. Campinas: Apinco, 1998. p.161-182.
- MAKKINK, C.A; NEGULESCU, G.P. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejunal morphology in newly-weaned piglets. *British Journal of Nutrition*, v. 72(3), p. 353-368, 1994.
- MANSO, H.E; MANSO FILHO, H.C. Glutamine and glutamate supplementation raise milk glutamine concentrations in lactating gilts. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v. 3:2, p. 1-7, 2012. Disponível em <<http://www.jasbsci.com/content/3/1/2>>, acessado em 05/05/2012.

- MAVROMICHALIS, I. ;KERR, B.J. Valine requeriment of nursery pigs. Journal of Animal Science, v. 79, p. 1223-1229, 2001.
- MELIS, C.G; BOELEN, P.G. The feeding route (enteral or parenteral) affects the plasma response of the dipetide Ala-Gln and the aminoacid glutamine, citrulline and arginine, with the administration of Ala-Gln in preoperative patients. British Journal of Nutrition, v.94, p.19-26, 2005.
- MILLET, S. The Interaction Between Dietary Valine and Tryptophan Content and Their Effect on the Performance of Piglets. Animals, v. 2, p. 76-84, 2012.
- MJAARLAND, M.; UNNEBERG, K.Growth hormone after abdominal surgery attenuated forearm glutamine, alanine, 3-methylhistidine and total amino acid efflux in patients receiving total parenteral nutrition. Ann. Surg. , v. 217, p. 413-422, 1993.
- MORRISON, A. B.; MIDDLETON,E.J. Blood amino acid studies. II. Effects of dietary lysine concentration, sex and growth rate on plasma free lysine and threonine levels in the rat. Canadian Journal Biochemistry Physiology, v. 39, p. 1675-1680, 1961.
- MURPHY, J.M.; Murch, S.j.. Proline is synthesized from glutamate during intragastric infusion but not during intravenous infusion in neonatal piglets. Journal Nutrition, v. 126, p.878-886, 1996.
- NAKAWAGA, L.E.; POTENÇA, A. Valina na alimentação de frangos de corte na fase inicial. Anais do XVIII EAIC, 2009.
- NELSON, D.L. ; COX, M.M. Lenhinger-Princípios da Bioquímica. 3^{ed}, São Paulo, Editora Sarvier, 2003.
- NEWSHOLME, P.; LIMA, M.M.R. Glutamine and glutamate as vital metabolites. Brasil Journal of Medical and Biological Research, v. 36, p.153-163, 2003.

NRC. Nutrient Requirements of Swine. 10 th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC, 1998.

NRC. Nutrient Requirements of Swine. 11 th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC, 2012.

NYACHOTI, C. M. et al. Performance responses and indicators of gastrointestinal health in early weaned pigs fed low-protein amino-acid supplemented diets. Journal of Animal Science, v. 84, p.125-134, 2006.

OLIVEIRA FIGUEREDO DA SILVA, N. E. Nutrição do intestino, imunidade intestinal e resistência a parasitas do intestino em cães. 2009. 174 f. Teses (Mestrado em Medicina Veterinária)-Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2009.

OWSLEY, W.F. ; ORR, D.E. Effects of age and diet on the development of the pancreas and the synthesis and secretion of pancreatic enzymes in the young pigs. Journal Animal Science, v. 63, p. 497-509,1986.

PARK, B.C.; AUSTIC, R.E. Isoleucine imbalance using selected mixtures of imbalancing amino acids in diets of the broiler chick. Poultry Science, v. 79, p. 1782-1789, 2000.

PARRY-BILLINGS, M.; BUDGETT, R. Plasma amino ácido concentraciones en el síndrome de sobreentrenamiento: posibles efectos sobre el sistema inmunológico. Medical Science Sport Exercice , v. 24 (12), p. 1353-1358, 1992.

PELIÇÃO MOLINO, J. Lactose e glutamina mais ácido glutâmico em rações para leitões desmamados aos 21 dias de idade. 2009. 83 f.Teses (Mestrado em Zootecnia)- Universidade Federal de Viçosa , Viçosa, MG, 2009.

PINTO, A.R et. al. Manual de normalização de trabalhos acadêmicos. Viçosa, MG, 2011. 88 p. Disponível em< <http://www.bbt.ufv.br/>>, acesso em 11/02/13.

- PIVA, A.; BACH KNUDSEN, K.E. Glutamine in gut metabolism. In: Gut environment of pigs. Nottingham; Nottingham, University Press, 2001, p. 260, 2001.
- PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H. Nutrition of neonatal pig: development and survival. London: CAB International, 1995. p.187-235.
- PUIMAN, P.J; STOLL, B. Enteral Arginine Does Not Increase Superior Mesenteric Arterial Blood Flow But Induces Mucosal Growth in Neonatal Pigs. Journal of Nutrition, v. 141, p. 63-70, 2011.
- REEDS, P.J.; BURRIN, D.G. Glutamine and the Bowel. Journal of Nutrition, v. 131, p. 2505-2508, 2001.
- RHOADS, J. M. L-glutamine stimulates intestinal cells proliferation and activates mitogen-activated protein kinases. American Journal of Physiology, v. 272, p.943-953, 1997.
- RIBEIRO CALDARA, F.; DUCATTI, C. Glutamina e turnover do carbono no tecido adiposo de leitões. Pesquisa Agropecuária Brasileira., v.42, n.11, p.1601-1607, 2007.
- RIBEIRO DA SILVA, A.N. Maltodextrina e acidificante em rações para leitões na fase de creche sobre o desempenho, viabilidade econômica e digestibilidade. 2006. 75 p. Teses (Mestrado em Zootecnia)- Universidade Estadual Marista, Botucatu, 2006.
- RODRIGUEZ DE OLIVEIRA, J. Glutamine, ácido glutâmico e ou extrato de levedura na dieta de leitões desmamados. 2008. 67 f. Teses (Mestrado em Ciências Veterinárias)- Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2008.
- ROSA SILVA, L.C. L-Glutamina e L-Glutamato em dietas para Tilápias do Nilo (*Oreochromis niloticus*). 2008. 61 f. Tese (Doutorado em Zootecnia)-Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2008.

- ROSE, A. H. Yeast culture, a microorganism for all species: a theoretical look at it's mode of action. In: LYONS, T.P. ALLTECH ANNUAL SYMPOSIUM.
- ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T. Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos, composição de alimentos e exigências nutricionais. Viçosa, MG: Universidade federal de Viçosa, 2011.
- ROWBOTTOM, D. G. et al. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sport Medicinal*, v. 21, p. 80-97, 1996.
- SALFEN, B.E.; CAROLL, J.A. Endocrine responses to short-term feed deprivation in weanling pigs. *Journal of Endocrinology*, v. 178, p.541-551, 2003.
- SAKAGUTI GRACIANO, T. Aminogut em dietas para Larvas e Alevinos de Tilápias do Nilo. 2012. 80 p. Tese (Doutorado em Zootecnia)- Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2012.
- SAKAMOTO, M.I. Desempenho, desenvolvimento e atividade enzimática da mucosa intestinal de frangos de corte alimentados com dietas suplementadas com glutamina e nucleotídeos. 2009. 117 p. Tese (Doutorado em Zootecnia)- Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.
- SAUER, N.; MOSENTHIN, R.. The role of dietary nucleotides in single-stomach animals. *Nutrition Research Reviews*, v.13, p.1-14, 2011.
- SELF, J.T; SPENCER, T.E. Glutamine synthesis in the developing porcine placenta. *Biological Reproduction*, v. 70, p. 1444-1451, 2004.
- SILVA DE FREITAS, L.; MIRANDA PENA, S. Utilização de glutamina em processos infecciosos. *Revista Eletrônica Nutritime*, v. 3, n. 4, p. 337-342, 2006.
- SMITH, R.J. Glutamine metabolism and its physiologic importance. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 14, p. 40-44, 1990.

- SOLTAN, M. A. Influence of Dietary Glutamine Supplementation on Growth Performance, Small Intestinal Morphology, Immune Response and Some Blood Parameters of Broiler Chickens. *International Journal of Poultry Science*, v. 8 (1), p. 60-68, 2009.
- SOUBA, W. W. Intestinal glutamine metabolism and nutrition. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 4, n. 1, p. 2-9, 1993.
- SPENCER, J. D. Effect of spray-dried plasma and fructooligosaccharide on nursery performance and small intestine. *Journal of Animal Science*, v. 75, n. 1, p. 199-207, 1997.
- SPINDLER-VESEL, A.; BENGMARK, S. Synbiotics, Prebiotics, Glutamine or Peptide in Early Enteral Nutrition: A Randomized Study in Trauma Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v.31, n. 2, p.118-126, 2007. Disponível em <<http://www.pen.sagepub.com/content/31/2/119>>, acessado em 17/12/2010.
- SPOLARICS, Z. ; BAGBY, G.J. Up-regulation of glucose metabolism in Kupffer cells following infusion of tumour necrosis factor. *Journal Biochemistry*, v.278, p. 515-519.
- STOLL, B.; HENRY, J. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein- fed piglets. *Journal of Nutrition*. 128:606-614, 1998.
- SUTHANTHIRAN, J.; ANDERSON, M.E. Glutathione regulates activation-dependent DNA synthesis in highly purified normal T lymphocytes stimulated via the CD2 and CD3 antigens. *Proc. Nat. Academic Science USA*, v. 87, p.3343-3347, 1997.
- SZONDY; NEWSHOLME. The effect of glutamine concentration on the activity of carbamoyl-phosphate synthetase II and on the incorporation of [³H]thymidine into DNA in rat mesenteric lymphocytes stimulated by phytohemagglutinin. *Journal Biochemistry*, v.261, p. 970-983, 1989.

- THEIL, P.K; FERNÁNDEZ, J.A. Valine Requirement for Maximal Growth Rate in Weaned Pigs. *Livestock Production Science*, v. 88, p. 99-106, 2004.
- TIERERNAHRUNG, F.L. Isoleucine and valine requirements of piglets and activity and gene expression of key enzymes of the branched-chain amino acid metabolism in response to dietary leucine excess. 140 f. 2009. Teses (Doutorado em Ciências Agrícolas)- Universidade Técnica de Munich, Munich, 2009.
- TOKACH, M, et. al. Swine nutrition guide Kansas State University Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service, 2007.
- TORRALLARDONA, D.; Esteve, E. Evaluation of diets with different lysine contents for weanling pigs . IRTA, 06SP03 Trial Report, 2008.
- TUBMAN, T.R.J; THOMPSON, S.W. Administración de suplementos de glutamina para prevenir la morbilidad y la mortalidad en neonatos prematuros. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus número 2, Oxford, UK, 2008.
- TUCCI, F.M; THOMAZ, M.C. Efeito da adição de agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a estrutura e ultraestrutura do intestino delgado sobre o desempenho. *Arquivos Brasileiros Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.63, n.4, p.931-940, 2011.
- TUCCI, F. M; THOMAZ, M.C. Agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a atividade das enzimas digestivas e o desempenho. *Brazilian Journal Veterinarie Research Animal Science*, v.48, n.4, p.289-298, 2011.
- URSCHEL , K.L.; EVANS, A.R. Parenterally Fed Neonatal Piglets Have a Low Rate of Endogenous Arginine Synthesis from Circulating Proline. *Journal of Nutrition*, v. 137, p. 601-606, 2007.

- VANEK, V. W; MATARESE, L.E. A.S.P.E.N. Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 26, p. 480-494, 2011.
- VAN DER HULST, R.R.; VAN KREEL, B.K. Glutamine and the preservation of gut integrity. *Lancet*, v. 341, p.1363-1365, 1993.
- WANG, Y. SHAN, T.; Effect of lactoferrin on the growth performance, intestinal morphology, and expression of PR-39 and protegrin-1 genes in weaned piglets. *Journal Animal Science*, v. 84, p. 2636-2641, 2006.
- WATFORD, M.; KUTSCHENKO, M. Optimal dietary glutamine for growth and development. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 40, p.384-390 (sup. Especial) , 2011.
- WU, G.; KNABE, D.A. Free and Protein -Bound Amino Acids in Sow's Colostrum and Milk. *Journal of Nutrition*, v. 124, p. 415-424, 1994.
- WU, G.; MEIER. S.A. Dietary Glutamine Supplementation Prevents Jejunal Atrophy in Weaned Pigs. *Journal of Nutrition*, v. 126, p. 2578-2584, 1996.
- WU, G.; MORRIS, S. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Journal Biochemistry*, v. 336, p.1-17, 1998.
- WU, X.; REN, W. Effect of dietary L-glutamine supplementation on edema disease induced by *Escherichia coli*. *Journal of Food, Agriculture and Environment* , v. 10 (2), p. 726-731, 2012.
- WILTAFSKY, M.K.; SCHMIDTLEIN, B. Estimates of the optimum dietary ratio of standardized ileal digestible valine to lysine for eight to twenty-five kilograms of body weights pigs. *Journal of Animal Science*, v. 87, p. 2544-2553, 2009.

- XU, R.J.; WANG, F. Postnatal adaptation of the gastrointestinal tract in neonatal pigs: a possible role of milk-born growth factors. *Livestock Production Science*, v.66, p. 95-107, 2000.
- YANG, G.; DENG, J. Effect of dietary L-arginine and L-glutamine supplementation on H. Parasuis infection. *Journal of Food, Agriculture and Environment* , v. 9, p. 588-591, 2011.
- YI, G.F.; CAROLL, J.A. Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology and immune responses of Escherichia coli K88+ challenged weaned pigs. *Journal Animal Science*, v. 83, p.634-643, 2005.
- YOO, S.S; FIELD, C.J. Glutamine Supplementation Maintains Intramuscular Glutamine Concentrations and Normalizes Lymphocytes Function in Infected Early Weaned Pigs. *Journal of Nutrition*, v. 127, p.2253-2259, 1997.
- YOSHIDA, S.; MATSUI, M. Effects of Glutamine Supplements and Radiochemotherapy on Systemic Immune and Gut Barrier Function in Patients With Advanced Esophageal Cancer. *Annals of Surgery*, v. 227 (4), p. 485-491, 1998.
- ZAVARIZE, K.C.Ç; MENTEN , J.F.M. Utilização de glutamina na nutrição de monogástricos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.109, p.573-576, 2010.
- ZIMMERMAN, R. A.; SCOTT, H.M. Interrelationship of plasma amino acid levels and weight gain in the chick as influenced by suboptimal and superoptimal dietary concentrations of single amino acids. *Journal of Nutrition*, v. 87, p. 13-18, 1965.