

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

JESSICA SILVA SOARES

**SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA E VITAMINA A EM PERÍODOS
CRÍTICOS DA GESTAÇÃO DE FÊMEAS SUÍNAS**

UBERLÂNDIA-MG

2020

JESSICA SILVA SOARES

**SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA E VITAMINA A EM PERÍODOS
CRÍTICOS DA GESTAÇÃO DE FÊMEAS SUÍNAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Área de Concentração: Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Robson Carlos Antunes

UBERLÂNDIA-MG

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

S676 Soares, Jessica Silva, 1995-
2020 Suplementação de glutamina e vitamina A em períodos críticos da gestação de fêmeas suínas [recurso eletrônico] / Jessica Silva Soares. - 2020.

Orientador: Robson Carlos Antunes.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências Veterinárias.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2596>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Veterinária. I. Antunes, Robson Carlos, 1968-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Secretaria da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
 BR 050, Km 78, Campus Glória, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 2512-6811 - www.ppgcv.famev.ufu.br - mesvet@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	CIÊNCIAS VETERINÁRIAS				
Defesa de:	DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PPGCV Nº 001/2020				
Data:	14 DE JANEIRO DE 2020	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	16:30
Matrícula do Discente:	11812MEV007				
Nome do Discente:	JESSICA SILVA SOARES				
Título do Trabalho:	Suplementação de glutamina e vitamina A em períodos críticos da gestação de fêmeas suínas				
Área de concentração:	PRODUÇÃO ANIMAL				
Linha de pesquisa:	MANEJO E EFICIÊNCIA DE PRODUÇÃO DOS ANIMAIS, SEUS DERIVADOS E SUBPRODUTOS				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA DOS FATORES QUE AFETAM E INFLUENCIAM O DESEMPENHO E A EFICIÊNCIA DOS SUÍNOS NAS VÁRIAS FASES DE PRODUÇÃO E QUALIDADE DA CARÇAÇA E DA CARNE				

Reuniu-se no Anfiteatro/Sala 2D54 - BLOCO 2D, Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, assim composta: Professores Doutores: LÚCIO VILELA CARNEIRO GIRÃO - FAMEV/UFU; LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA - UNESP/JABOTICABAL; ROBSON CARLOS ANTUNES - FAMEV/UFU orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). ROBSON CARLOS ANTUNES, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de MESTRE.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Robson Carlos Antunes, Professor(a) do Magistério Superior**, em 14/01/2020, às 16:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lucio Vilela Carneiro Girao, Professor(a) do Magistério Superior**, em 14/01/2020, às 16:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luís Guilherme de Oliveira, Usuário Externo**, em 14/01/2020, às 16:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1798065** e o código CRC **983DD6B8**.

AGRADECIMENTOS

Nenhuma batalha é vencida sozinha. No decorrer desta luta algumas pessoas estiveram ao meu lado e percorreram este caminho como verdadeiros soldados, estimulando que eu conquistasse meu sonho.

Agradeço em primeiro lugar a Deus, que me ouviu em momentos difíceis, me confortou e me deu forças para chegar onde estou.

A minha mãe Norma, que sempre me ensinou a ser um ser humano íntegro, com caráter, coragem e dignidade para enfrentar a vida.

Ao meu pai Francisco, que me ensinou um dos maiores valores que se possa ter na vida. Mesmo sem ter concluídos seus estudos ele sempre frisou a importância de estudar, não medindo esforços para que isso se concretizasse.

Ao meu irmão Johny, minha irmã Naiara, Aline e Bruno que sempre me incentivou nas realizações dos meus sonhos. Deixo aqui meus sinceros agradecimentos

A todos funcionários da Granja Cinco Estrelas, os quais foram fundamentais para o andamento e realização deste trabalho. Agradecimento especial ao proprietário Ricardo Bartolo pela a autorização para realizar este experimento na sua granja.

Ao Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão pela gentileza em colaborar na realização deste trabalho.

A CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

Ao professor e orientador Dr. Robson Carlos por todo apoio, orientação, incentivo e dedicação nesta jornada desde os tempos de graduação!

Aos integrantes da banca que dispuseram de tempo para a avaliação deste trabalho.

Ao pessoal que me ajudou muito nesse experimento, a Stênia, Ana Laura e Antônio!

Obrigada por toda a ajuda.

RESUMO

Com o desenvolvimento da seleção genética o perfil das fêmeas foi modificado, passou a ter como principal característica a prolificidade. Devido a isso o desenvolvimento fetal foi afetado pelo aumento do número de leitões o que resultou em uma maior competição uterina por nutrientes e espaço. O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da suplementação com glutamina e vitamina A nos períodos julgados como críticos da sobrevivência embrionária e fetal e sua influência sobre o desempenho reprodutivo e produtivo das fêmeas. Foram analisadas 71 fêmeas gestantes do cruzamento Large White X Landrace X Meishan X Jianjing e suas respectivas leitegadas, provenientes de uma granja comercial. As fêmeas foram distribuídas em dois grupos: Controle e Suplementado com glutamina e vitamina A. A suplementação foi realizada na forma *on top*, sendo o mesmo adicionado a ração no momento do fornecimento às matrizes suínas, na quantidade total 20g. As suplementações seguiram as seguintes datas do período gestacional: Vitamina A com: 12, 27 e 35 dias de gestação e a glutamina com: 35, 55, 70 e 100 dias de gestação. Todas as suplementações foram fornecidas no dia considerado como período crítico da gestação e um dia antes e um dia depois após esse período. O número de nascidos totais, nascidos vivos, mumificados, natimortos, peso médio ao nascer, peso da placenta, peso total da leitegada, eficiência placentária, intervalo desmame cio e o coeficiente de variação do peso ao nascer intra-leitegada dos leitões nascidos vivos não foram afetados pela suplementação ($P > 0,05$). A suplementação com glutamina e vitamina A diminuiu o escore de cor da placenta, o coeficiente de variação de natimortos e o coeficiente de variação do peso total da leitegada ($P < 0,05$). Os efeitos da suplementação também foram avaliados com base na prolificidade das fêmeas, classificadas como alta (> 14 leitões nascidos vivos) e baixa (≤ 14 leitões nascidos vivos), não houve efeito do tratamento ou da interação entre tratamento e classe de prolificidade sobre peso médio dos leitões ≤ 1000 g ($P > 0,05$). A análise do peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões do grupo mãe não suplementada e leitões do grupo mãe suplementada, não apresentaram diferença estatística entre os grupos ($P > 0,05$). A suplementação de glutamina e vitamina A nos períodos considerados como críticos da gestação mostrou-se eficaz a nível de coloração das placentas o que resultou em placentas mais escuras e reduziu a porcentagem de leitões leves ≤ 1000 g no grupo suplementada nas categorias de alta e baixa prolificidade.

Palavras chave: Aminoácidos. Gestação. Leitegada. Sobrevivência.

ABSTRACT

With the development of genetic selection, the profile of females was changed, and its main characteristic was prolificity. Because of this fetal development was affected by the increase in the number of piglets which resulted in greater uterine competition for nutrients and space. The aim of the present study was to analyze the effects of glutamine and vitamin A supplementation in periods considered critical to embryonic and fetal survival and their influence on the reproductive and productive performance of females. Seventy - one large White X Landrace X Meishan X Jianjing breeding females and their respective litter from a commercial farm were analyzed. Females were divided into two groups: Control and Supplemented with Glutamine and Vitamin A. Supplementation was performed on top form, being added to the ration at the time of supply to the swine breeders, in the total amount 20g. The supplements followed the following dates of the gestational period: Vitamin A with: 12, 27 and 35 days of gestation and Glutamine with: 35, 55, 70 and 100 days of gestation. All supplements were provided on the day considered as the critical period of pregnancy and one day before and one day after this period. The number of total births, live births, mummifieds, stillbirths, average birth weight, placental weight, total litter weight, placental efficiency, weaning interval and the coefficient of variation of intra-litter birth weight of non-live piglets. Were affected by supplementation ($P > 0.05$). Supplementation with glutamine and vitamin A decreased the placental color score, the stillbirth coefficient of variation and the total litter weight coefficient of variation ($P < 0.05$). The effects of supplementation were also evaluated based on female prolificacy, classified as high (> 14 live-born piglets) and low (≤ 14 live-born piglets). There was no effect of treatment or interaction between treatment and prolificity class on weight average number of piglets $\leq 1000g$ ($P > 0.05$). Weight, surface area, volume and ratio: surface area / volume of the non-supplemented mother group and supplemented mother group piglets showed no statistical difference between groups ($P > 0.05$). Supplementation of glutamine and vitamin A during the critical pregnancy periods was effective for placenta staining, which resulted in darker placentas and reduced the percentage of light piglets $\leq 1000g$ in the supplemented group in the high and low prolificity categories.

Keywords: Amino acids. Gestation. Litter. Survival.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de fêmeas selecionadas em cada ordem de parição no grupo controle e suplementado.	21
Tabela 2	Ingredientes e níveis nutricionais da dieta de gestação fornecida pela granja para as fêmeas.	22
Tabela 3	Médias e desvios padrão das variáveis: escore de condição corporal na cobertura (ECC), escore de condição corporal ao parto (ECP), espessura de toucinho na cobertura (ETC), espessura de toucinho ao parto (ETP) de matrizes suínas não suplementadas e suplementadas com VIT A e Glutamina durante a gestação.	26
Tabela 4	Médias, coeficientes de variação e erro padrão médio das variáveis peso ao nascer intra-leitegada de leitões nascidos vivos (PNV), peso total da leitegada nascidos vivos (PTL), peso total da leitegada nascidos vivos e natimortos (PTLPN) e número de natimortos (NN) de matrizes suínas do grupo controle e suplementado com VIT A e Glutamina durante a gestação.	29
Tabela 5	Desempenho produtivo e reprodutivo das fêmeas do grupo controle e suplementado com glutamina e vitamina A. Valores compostos por média, desvio padrão e p-valor.	30
Tabela 6	Peso dos leitões e percentual de leitões leves ($\leq 1000\text{g}$) de acordo com a classificação do tamanho da leitegada e o grupo experimental	31
Tabela 7	Correlação de Spearman entre os seguintes parâmetros: Cor da placenta (CP), Peso da placenta (PP), Eficiência placentária (EP), Peso médio ao nascer por leitegada (PMN), Comprimento médio do leitão por leitegada dos leitões nascidos vivos (CML).	33
Tabela 8	Resultados compostos de média e +/- desvio padrão das variáveis: peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões do grupo controle (mãe não suplementada) e leitões do grupo suplementado (mãe suplementada).	35
Tabela 9	Resultados compostos de média e +/- desvio padrão das variáveis: peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões nascidos vivos e leitões natimortos.	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Desempenho das proteínas regulatórias e miR29a e seu papel na integridade das células epiteliais intestinais em leitões CIUR	16
Figura 2	Dietas contendo glutamina em sua formulação: digestão no trato gastrointestinal de suínos	19
Figura 3	Mensuração da espessura de toucinho por ultrassom	23
Figura 4	Mensuração do escore de condição corporal com o Caliper	23
Figura 5	Medida circunferência e comprimento do leitão.	25
Figura 6	Relação do número de leitões nascidos totais, vivos, natimortos e mumificados nos grupos controle e suplementado.	27
Figura 7	Relação do número de leitões natimortos entre os grupos controle e suplementado.	28
Figura 8	Escore de cor da placenta entre o grupo controle e suplementado.	31
Figura 9	Percentual de leitões leves ($\leq 1,000\text{g}$) de acordo com a classificação do tamanho da leitegada e grupo experimental.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARG	Arginina
CIUR	Crescimento intrauterino restrito
CIT	Citrulina
CVPNV	Coefficiente de variação do peso ao nascer intra-leitegada dos leitões nascidos vivos
CVPTL	Coefficiente de variação do peso total da leitegada nascidos vivos
CVPTLPN	Coefficiente de variação do peso total da leitegada nascidos vivos + natimortos
CVNN	Coefficiente de variação do número de natimortos.
CML	Comprimento médio do leitão por leitegada
CP	Cor da placenta
EC	Escore de condição corporal no caliper
ECC	Escore de condição corporal com caliper na cobertura
ECP	Escore de condição corporal com caliper no parto
EP	Eficiência placentária
ETC	Espessura de toucinho na cobertura
ETP	Espessura de toucinho ao parto
IDC	Intervalo desmame-estro
MP	Número de mumificados na placenta
NEAA	Aminoácidos nutricionalmente essenciais
NM	Número de fetos mumificados
NN	Número de leitões natimortos
NT	Número total de leitões nascidos
NV	Número total de leitões nascidos vivos
SI	Intestino delgado
OP	Ordem de parto
PTL	Peso total da leitegada ao nascer
PTL+PNN	Peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões natimortos
PTL+PM	Peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões mumificados
PTL+PNN+PM	Peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões natimortos + peso total dos leitões mumificados
PMN	Peso médio ao nascer dos leitões
PP	Peso médio das placentas
PMNV	Peso médio nascidos vivos
PMN	Peso médio ao nascer

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1	Eficiência Placentária	12
2.2	Nutrição da fêmea gestante	13
2.3	Programação fetal na Reprodução.....	14
2.4	Crescimento intrauterino restrito (CIUR)	15
2.5	Glutamina.....	16
2.6	Vitamina A.....	20
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1	Animais e delineamento experimental	20
3.2	Variáveis de desempenho produtivo e reprodutivo das matrizes suínas	23
3.3	Uniformidade da leitegada	24
4	Análise Estatística	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
6	CONCLUSÃO	38
	REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos com a seleção genética a composição das fêmeas suínas foi alterada, passou a ter-se como características primordiais a prolificidade e a deposição de carne magra na carcaça. Devido a isso outras características também foram modificadas como aumento do peso, aumento de leitões ao desmame, mais lactações por ano e menor período de retorno ao estro após o desmame com diminuição do consumo de ração (MELLAGI, 2010; MAGNABOSCO, 2016). Neste contexto o crescimento e desenvolvimento embrionário e fetal foi limitado devido a diminuição do fluxo sanguíneo por feto, diminuindo assim a eficiência placentária (WANG et al., 2017). No entanto, compreender as alterações fisiológicas que leva a restrição do crescimento intrauterino torna-se importante. Sabe-se que o adequado estado nutricional das leitoas e porcas antes do acasalamento, durante a gestação precoce, intermediária e tardia pode ser eficaz em aumentar a uniformidade de oócitos e conceitos e por sua vez, diminuir a variação do desenvolvimento embrionário durante as fases de alongamento, implantação e placentação (KIM et al., 2013; WANG et al., 2017).

Essas alterações estão relacionadas diretamente com o perfil de exigências nutricionais da fêmea, a qual é determinada pela demanda para manutenção, ganho materno e crescimento fetal (KIM et al., 2005; D. SOLÀ-ORIOLO; J. GASA, 2016). Dietas que não forneçam níveis nutricionais adequadas a fêmea gestante provocam impacto negativo sobre longevidade, resistência a doenças, peso ao nascer dos leitões, número de leitões nascidos e desmamados, mortalidade fetal, uniformidade da leitegada e perdas corporais durante a lactação (BALL et al., 2008).

Desse modo os aminoácidos e vitaminas devem estar balanceados na dieta para garantir as necessidades dos fetos, glândulas mamárias, manutenção e crescimento materno da fêmea gestante (KIM; WU, 2005). As leitoas e porcas possuem exigências nutricionais diferentes e dependentes do estágio de gestação, assim como o balanço ideal de aminoácidos também sofre variações de acordo com a fase de gestação (JI, 2005; KIM et al., 2009).

A vitamina A durante a gestação atua a nível uterino, auxiliando na reparação tecidual do útero além de participar da síntese de hormônios esteroides (BERTECHINI, 2013). A deficiência dessa vitamina pode levar a problemas reprodutivos como absorção e mumificação fetal (BERTECHINI, 2013). A glutamina também apresenta importância

durante o período gestacional por atuar no aumento da vascularização e eficiência placentária por meio da produção dos precursores óxido nítrico e poliaminas.

Portanto o balanço de aminoácidos e vitaminas durante a gestação deve ser adequado de acordo com cada fase pois estes são os principais nutrientes durante a vida embrionária e fetal que atuam na regulação da sobrevivência e desenvolvimento do conceito (REZAI et al., 2013). Objetivou-se com o presente estudo investigar se a suplementação com glutamina e vitamina A nos momentos críticos da sobrevivência embrionária e fetal exerce influência sobre o desempenho reprodutivo e produtivo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Eficiência Placentária

Placenta é o órgão através do qual gases respiratórios, nutrientes e resíduos são trocados pelo sistema materno e fetal. Assim o crescimento e desenvolvimento fetal depende da capacidade materna em fornecer as demandas energéticas e metabólicas para o feto (CAMPOS et al., 2012). Para que esse processo seja eficiente ele depende do fluxo sanguíneo placentário que está diretamente relacionado com a vascularização e vasodilatação placentária (REYNOLDS; REDMER, 2001). A formação de leitos vasculares determina a vascularização placentária esse processo é conhecido como angiogênese processo crítico para o crescimento e desenvolvimento normal dos tecidos (CAMPOS et al., 2012). Com o aumento da prolificidade das porcas modernas, o crescimento e desenvolvimento fetal está limitado devido a diminuição do fluxo sanguíneo por feto, diminuindo assim a eficiência placentária.

A eficiência placentária é um índice obtido a partir da divisão do peso do leitão ao nascimento pelo peso da sua placenta. Quando a eficiência placentária é elevada, as placentas menores seriam capazes de manter o desenvolvimento e a viabilidade fetal (WILSON et al., 1999). Alguns fatores são conhecidos por aumentar a taxa de fluxo sanguíneo e consequentemente vascularização placentária. Assim quando é fornecido diferentes quantidades de nutrientes para o feto durante a gestação explica-se parcialmente o peso ao nascer do leitão já que o fornecimento de todas as exigências metabólicas para o crescimento fetal é influenciado pelo fluxo uterino e umbilical (CAMPOS et al., 2012; WIENTJES et al., 2015). Sendo assim, placentas que apresentam maior vascularização e uma boa angiogênese, aumentam sua eficiência e possibilitam

maior transferência de nutrientes e oxigênio para os fetos, proporcionando maior viabilidade dos mesmos (OSAVA, 2011).

2.2 Nutrição da fêmea suína gestante

Durante a gestação as exigências nutricionais das fêmeas são maiores, pois parte da energia é destinado para a manutenção da porca e outra parte para os fetos (KIM et al., 2005). No entanto os requisitos nutricionais dos animais podem não ser atingidos com o fornecimento constante de proteína dietética durante a gestação, uma vez que a demanda da porca e de seus fetos aumenta neste período (MCPHERSON et al., 2004; D. SOLÀ-ORIO J. GASA, 2016).

Um manejo nutricional incorreto nesta fase para atender a demanda do aumento no número de fetos pode estar associado com efeitos negativos sobre o desempenho do leitão como aumento da mortalidade embrionária e fetal, diminuição do peso ao nascer e maior desuniformidade (CAMPOS et al., 2012). De acordo com Van e Rens (2003), a mortalidade fetal é mais crítica em certos períodos do desenvolvimento fetal do que em outros. Esses períodos são o estágio inicial (fetos mumificados com menos de 4 cm) representa mortalidade fetal em torno dos 35 dias de gestação, gestação média (fetos mumificados com 10-21cm) indica que a mortalidade ocorreu entre 55-75 dias de gestação e no período anterior ao parto por volta de 100 dias de gestação foi representativo nos índices de mortalidade fetal.

Segundo Van e Rens (2003), esses períodos críticos da mortalidade fetal coincidem com mudanças evidentes no crescimento placentário apresentando influência no crescimento e sobrevivência fetal subsequente. O comprimento da placenta tem um rápido aumento entre 20 a 30 dias de gestação e permanece até 60 dias de gestação com pouca mudança a partir desse período (VAN e RENS, 2003; WIENTJES et al., 2015). De acordo com Van e Rens (2003), a mortalidade fetal em populações de suínos aumenta com a taxa de ovulação devido a limitação da capacidade uterina, portanto torna-se importante o conhecimento dos períodos críticos da mortalidade fetal durante a gestação.

Segundo Père et al. (2000) e Silva et al. (2016), a capacidade uterina, bem como o fluxo sanguíneo, não evoluíram na mesma proporção que o tamanho da leitegada e com isso, houve redução na quantidade de nutriente e oxigênio disponibilizado por feto. Devido a isso a partir do 35º dia de gestação, a capacidade uterina acaba se tornando um fator limitante para o desenvolvimento fetal mesmo que os fetos estejam distribuídos

uniformemente nos cornos uterinos (Bazer et al., 2009). No entanto, há relatos na literatura que há uma competição pelo espaço uterino antes mesmo dos 30 dias.

Segundo Town et al. (2004), Bazer et al. (2009) e Silva et al., (2016), são dois os mecanismos que podem explicar a competição uterina, a morte embrionária e o subdesenvolvimento dos conceptos. O primeiro deles está ligado à competição por fatores bioquímicos, os quais são necessários para que os conceptos prossigam o desenvolvimento. O segundo é a competição por uma superfície placentária maior para possibilitar uma troca eficiente de nutrientes entre o conceito e a mãe (TOWN et al., 2004; BAZER et al., 2009).

Há estudos em que a arginina e os membros da sua família (glutamina, glutamato, prolina, aspartato, asparagina, ornitina e citrulina) possuem um importante papel na vascularização e desenvolvimento placentário, especialmente em marrãs (CAMPOS et al., 2012; WIENTJES et al., 2015). Assim como o balanço de aminoácidos sofre mudanças durante a gestação a exigência nutricional de leitões e porcas são diferentes de acordo com o estágio de gestação (WU et al., 1999; WU et al., 2010).

2.3 Programação fetal na Reprodução

O desenvolvimento do animal é influenciado diretamente pela ingestão de nutrientes maternos durante os vários estágios da gestação, o que futuramente pode alterar a estrutura e/ou funções dos órgãos reprodutivos na progênie feminina. Weller et al. (2016), em seu estudo aumentou os nutrientes da dieta de fêmeas bovinas em gestação como resultados as filhas dessas fêmeas apresentaram maior ativação do folículo primordial e aumento do crescimento folicular. Já Mossa et al. (2013), reduziu 60% dos nutrientes na gestação precoce de bovinas foi observado menor número de folículos nas filhas com um ano de idade. Logo, a longevidade reprodutiva e fertilidade das filhas podem ser impactadas pelo aporte nutricional da mãe durante a gestação.

Diante disso a programação fetal consiste na programação do desenvolvimento antes e após o nascimento por meio da nutrição da fêmea suína gestante, por exemplo. A programação do desenvolvimento é definida como mudanças anatômicas e/ou fisiológicas que resulta em diferenças na função do gene em vez da variação do DNA (CUSHMAN et al., 2016). Mudanças essas relacionadas com as modificações epigenéticas no genoma, que altera a taxa de transcrição e tradução do gene (CUSHMAN

et al., 2016). Ou seja, a “saída do produto” é alterada (aumenta/diminuída) por um gene, mas sua estrutura permanece a mesma.

2.4 Crescimento intrauterino restrito (CIUR)

O crescimento intra-uterino restrito é definido como alterações no crescimento e desenvolvimento fetal de mamíferos ou de seus órgãos durante a gestação. O CIUR é medido como o peso fetal ou ao nascimento inferior a dois desvios padrões da média do peso corporal para dada idade gestacional (WU et al., 2008).

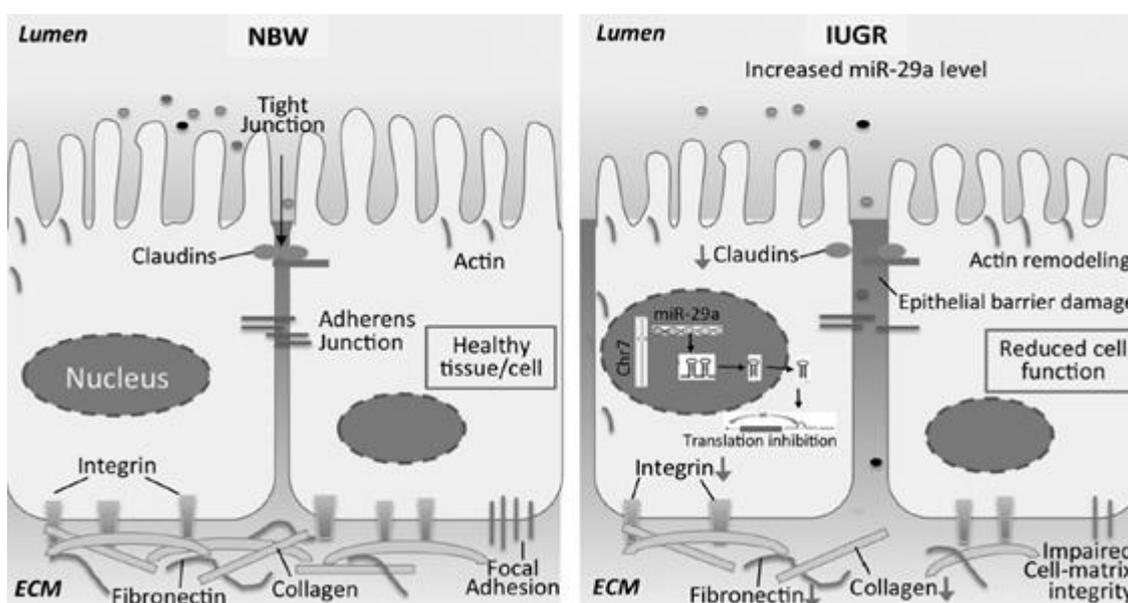
A restrição do crescimento intrauterino tem se tornado um problema na produção de suínos uma vez que associada ao baixo peso ao nascer que leva ao aumento da mortalidade e retardo do crescimento animal (WANG et al., 2017). Vários eventos podem estar associados com CIUR como genética, epigenética, nutrição materna, eficiência placentária, capacidade uterina e outros fatores como os ambientais podem afetar o crescimento fetal e desenvolvimento durante o estágio final da gestação como maturidade dos oócitos, duração do estro e a implantação e placentação dos conceptos (WANG et al., 2017). Compreender as alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação da fêmea suína torna-se importante para a formulação de estratégias que visam a redução do CIUR. A alteração do estado nutricional das porcas antes do acasalamento, gestação intermediária e tardia pode ser eficaz para aumentar a uniformidade de oócitos e conceptos diminuindo a variação dos conceptos durante as fases de alongamento, implantação e placentação e na gestação tardia (KIM et al., 2013; WANG et al., 2017).

A capacidade uterina compreende o número de fetos totalmente formados que podem ser mantidos pelo útero até o parto é corresponde como um determinante do desempenho reprodutivos das porcas. A capacidade uterina pode afetar o crescimento fetal a partir do 30° dia de gestação quando a competição por espaço e nutrientes uterinos se torna limitada (FENTON et al., 1992; WANG et al., 2017). A correlação entre o número de fetos no útero e fluxo sanguíneo por feto torna negativa à medida que o tamanho da ninhada aumenta (PERE et al., 2000). O baixo peso a nascer está intimamente relacionado com a redução do crescimento, assim a suplementação dietética com arginina e glutamina aumenta o crescimento placentário (incluindo o crescimento vascular), melhora crescimento embrionário/ fetal e sobrevivência, e reduz a grande variação no peso ao nascer entre ninhadas. Estes dois aminoácidos servem como blocos de construção para proteína do tecido, bem como substratos para a produção de poliaminas e óxido

nítrico, que estimulam a síntese de DNA e proteínas e influenciam a angiogênese e crescimento vascular na placenta (FENTON et al., 1992; PERE et al., 2000; WANG et al., 2017).

Mudanças na nutrição como a suplementação de glutamina pode influenciar na expressão do miR29, que quando tem sua expressão diminuída, provoca aumento da proliferação celular. Devido ao aumento das proteínas do líquido extracelular e claudinas responsáveis pela integridade da barreira celular (ZHU et al. 2017) (Figura 1).

Figura 1. Desempenho das proteínas regulatórias e miR29a e seu papel na integridade das células epiteliais intestinais em leitões CIUR



Fonte: Zhu et al. (2017).

2.5 Glutamina

A glutamina é um L- α aminoácido com peso molecular aproximado de 146,15 Kda é o aminoácido livre mais abundante no plasma e tecido muscular. Nutricionalmente é classificada como não essencial uma vez que pode ser sintetizada pelo organismo a partir de outros aminoácidos. Porém essa classificação tem sido questionada pois em situações críticas como de traumas, exercícios físicos exaustivos a síntese de glutamina não atende à demanda do organismo (CRUZART et al., 2009).

A glutamina além de ser precursor na síntese de aminoácidos, nucleotídeos, ácidos nucleicos, proteínas e outras moléculas biologicamente importantes é considerada o principal substrato energético, utilizado em altas taxas em células de proliferação rápida

como enterócitos e leucócitos, atua na doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese, transporte de amônia entre os tecidos (CRUZART et al., 2009). Durante o processo de conversão de glutamato em glutamina e da utilização de amônia como fonte de nitrogênio tem-se o consumo de trifosfato de adenosina (ATP) a glutamina sintetase é a principal enzima reguladora desse processo (CRUZART et al., 2009). A glutamina sintetase possui diferentes funções no cérebro seu uso é para a redução da concentração de amônia e síntese de glutamina para nova síntese de glutamato (PINEL et al., 2006; CRUZAT et al., 2009). No pulmão e musculo esquelético participa na manutenção da concentração plasmática de glutamina, a qual é essencial em situações patológicas ou de estresse. No rim seu papel é imprescindível para o controle do metabolismo do nitrogênio e manutenção do pH do organismo (PINEL et al., 2006; CRUZAT et al., 2009).

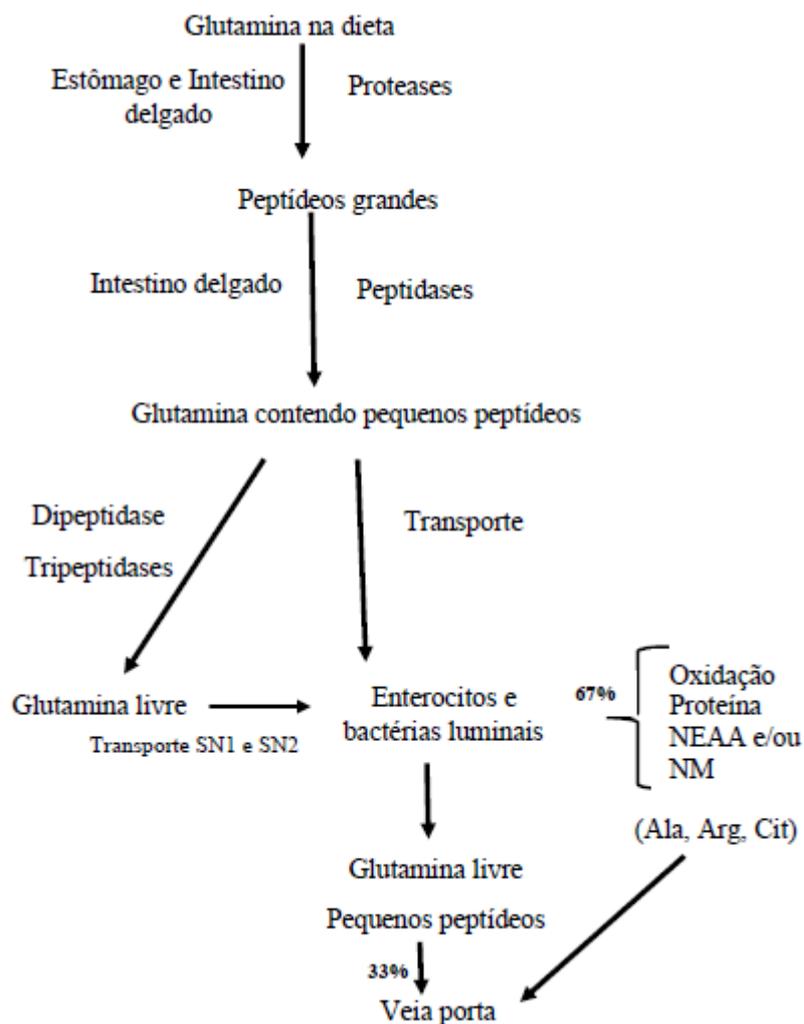
A glutamina e o glutamato são os principais precursores de arginina por meio da síntese intestinal (Figura 2). A produção de arginina a partir de glutamina, ocorre em várias reações, que envolvem a produção de ornitina e citrulina. A glutamina, no entanto, é importante para manter uma baixa concentração de amônia pela formação de uréia, mantendo o equilíbrio ácido-básico do organismo, evitando distúrbios do sistema nervoso central (RHODE et al., 1998; CRUZAT et al., 2009). Entretanto em respostas a presença de antígenos, há um aumento na conversão de glutamina em arginina, e de arginina em óxido nítrico (CRUZAT et al., 2009). O oxido nítrico é produzido através da arginina, via óxido nítrico sintase e apresenta importante função na dilatação da circulação sistêmica materna, regulação do fluxo sanguíneo uterino e placentário. Estudos sugerem que ocorre uma interação entre os fatores angiogênicos e o oxido nítrico na participação da angiogênese placentária, evento crucial para aumento da vascularização placentária e crescimento fetal (REYNOLDS; REDMER, 2001). Em seu estudo Wu et al. (2010), utilizando a suplementação com arginina entre 30 até 114 dias de gestação concluiu que houve uma diminuição na mortalidade fetal e os leitões nasceram mais uniformes, possivelmente este resultado foi influenciado pelo aumento da vascularização e angiogênese placentária.

O óxido nítrico é um potente vasodilatador capaz de regular o tônus vascular e a hemodinâmica exercendo influência na secreção do fator de crescimento endotélio vascular (ZHAN et al., 2008), sendo este relacionada à vascularização placentária, ao fluxo sanguíneo materno-fetal e responsável pela transferência de nutrientes e oxigênio da mãe para o feto (BIRD et al., 2003). A pobre nutrição aminoacídica em fêmeas suínas

gestantes resulta em baixas concentrações de glutamina e arginina na placenta e plasma fetal como também a diminuição da atividade do óxido nítrico sintase placentária. Durante a gestação o aumento da síntese de óxido nítrico pode contribuir para melhorar a transferência de substratos vitais do sangue materno ao feto (MANSER et al., 2004), pois o crescimento fetal em suínos aumenta substancialmente durante a segunda metade da gestação iniciando aproximadamente aos 70 dias de gestação (WU et al., 1999), havendo uma maior degradação de arginina e glutamina nesta fase (WU; KIM, 2005).

Em condições elevadas de degradação de proteína, a glutamina pode atuar como regulador metabólico para aumentar a síntese de proteína e reduzir o catabolismo proteico. Estas circunstâncias podem incluir situações de estresses, infecções, início de lactação ou subnutrição (LOBLEY et al, 2001). De acordo com Zhu et al., 2018, a suplementação com glutamina durante a gestação média (84-100 dias) diminuiu a variação do peso ao nascer e o número de leitões com o crescimento intrauterino retardado. A diminuição da variação do peso ao nascer da leitegada possibilita uma distribuição mais uniforme do peso de leitões recém-nascidos. Como também melhora a uniformidade da leitegada, diminui o número de leitões do CIUR (WANG et al. 2017; ZHU et al., 2018), aumenta a sobrevivência pré e pós-desmame dos leitões e melhora o desempenho e crescimento após o desmame (YUAN et al. 2015).

Figura 2. Dietas contendo glutamina em sua formulação: digestão no trato gastrointestinal de suínos.



Legenda: Dietas contendo glutamina em sua formulação: digestão no trato gastrointestinal de suínos. Proteases e peptidases presentes no lúmen do intestino delgado, hidrolisam proteínas e peptídeos grandes para formar tripeptídeos e dipeptídeos contendo glutamina. Uma porção é hidrolisada para produzir glutamina livre outra parte podem ser transportados diretamente para os enterócitos. Pequenos peptídeos contendo glutamina são rapidamente hidrolisados por peptidases intracelulares para formar Gln livre em enterócitos e bactérias. Uma pequena proporção de peptídeos Gln pode sair dos enterócitos via membrana basolateral para a corrente sanguínea. A Gln livre no lúmen do intestino delgado é absorvida pelos enterócitos principalmente através dos transportadores N 1 e 2 do sistema dependente de Na^+ (SN1 e SN2). Aproximadamente 67% da Gln luminal é catabolizada pelo intestino delgado, com os tipos de células responsáveis, incluindo enterócitos, outras células da mucosa e bactérias. SI = intestino delgado; NEAA = Aminoácidos nutricionalmente essenciais; NM = metabolitos nitrogenados; Cit = citrulina. Fonte: Adaptado de WU et al. (2014).

2.6 Vitamina A

A vitamina A e seus derivados, os retinóides exerce influência no crescimento de órgãos, proliferação e diferenciação celular. O balanceamento inadequado desta vitamina pode originar ou predispor o organismo a deficiências (MCDOWELL, 2000; ESTEBAN-PRETEL et al., 2010). A função metabólica da vitamina A explicada em termos bioquímicos, ainda não é completamente compreendida. A deficiência desta vitamina provoca pelo menos quatro lesões diferentes e provavelmente fisiologicamente distintas: perda de visão devido a uma falha na formação de rodopsina na retina; defeitos no crescimento ósseo; defeitos na reprodução (falha na espermatogênese no macho e reabsorção fetal na fêmea); e defeitos no crescimento e diferenciação de tecidos epiteliais, frequentemente resultando em queratinização.

A vitamina A exerce uma influência positiva no número de embriões e porcentagem de sobrevivência embrionária, diminuindo a variação no diâmetro do embrião com um aumento do diâmetro médio (ESTEBAN-PRETEL et al., 2010). Whaley et al. (2000), relatou que o tratamento com vitamina A (100.000 UI) estimulou retomada da meiose e desenvolvimento de oócitos, resultando em oócitos mais uniformes. Em suínos, a assincronia do desenvolvimento está associada ao aumento da mortalidade embrionária (POPE et al., 1990).

Em resumo, injeções de vitamina A ao desmame e após a inseminação, aumentou o tamanho da leitegada em porcas, com efeitos evidentes em fêmeas jovens esses efeitos provavelmente estão associados com a diminuição da mortalidade embrionária no início da gestação (WHALEY et al., 2000; ESTEBAN-PRETEL et al., 2010). Pressupõe-se que a vitamina A aumente o tamanho da leitegada por exercer efeitos positivos nos processos reprodutivos, incluindo a maturação de oócitos, ovulação, fertilização e sobrevivência embrionária precoce e o desenvolvimento (LINDEMANN et al., 2007). Pois o tratamento com a vitamina não consegue alterar o número de óvulos durante a ovulação principalmente em marrãs (WHALEY et al., 2000).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais e delineamento experimental

Os procedimentos de manuseio dos animais estão de acordo com os princípios éticos da Experimentação animal adotados pelo Comitê de Ética em Experimentação animal (CEUA/UFU), aprovado sob protocolo n° 90/2018.

O estudo foi realizado em uma granja comercial produtora de suínos, localizada no município de Patrocínio em Minas Gerais, latitude 18° 56' 38" (S), longitude: 46° 59' 33" W e altitude: 965m. Foram selecionadas 71 fêmeas do cruzamento Large White X Landrace X Meishan X Jianjing, para participarem do experimento. O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado, com dois grupos: controle e suplementado com 36 repetições e 35 repetições respectivamente, sendo a matriz considerada a unidade experimental. Ambos os grupos continham fêmeas de 1ª até 8ª ordem de parto, distribuídas uniformemente entre grupos. Foram selecionadas 71 fêmeas de diferentes ordens de parto (OP) para a distribuição uniforme entre os grupos (Tabela 1). Os grupos foram: grupo controle (sem suplementação) e suplementado: com suplementação de glutamina e vitamina A, na forma *on top*.

Tabela 1. Número de fêmeas selecionadas em cada ordem de parição no grupo controle e suplementado.

Ordem de parição	N° de fêmeas selecionadas	N° de fêmeas Controle	N° de fêmeas Suplementado
1°	19	10	9
2°	8	4	4
3°	13	6	7
4°	14	6	8
5°	8	4	4
≥6°	9	6	3
Total	71	36	35

As matrizes suínas foram alojadas em galpão de gestação com gaiolas individuais contendo um bebedor tipo chupeta e comedouro tipo calha. Aos 112 dias de gestação as fêmeas foram transferidas para o setor de maternidade. A ração de gestação e o manejo alimentar utilizados foram os mesmos adotados pela granja (Tabela 2).

Tabela 2. Ingredientes e níveis nutricionais da dieta de gestação fornecida pela granja para as fêmeas.

Ingredientes	Composição kg %
Milho úmido	77,45
Farelo de soja	18,50
Fosfato bicálcico	1,42
Calcário	0,80
Sal	0,50
Núcleo gestação	1,32
Níveis Núcleo gestação	
Fosfato bicálcico	25,96
Vitaminas	21,05
Aditivo para micotoxina	14,03
Lisina	10,17
Suplemento mineral ¹	7,01
Cloreto de colina	7,01
Metionina	5,96
Treonina	4,91
Biotina	2,10
Sulfato de cobre	1,40
Fitase	0,35

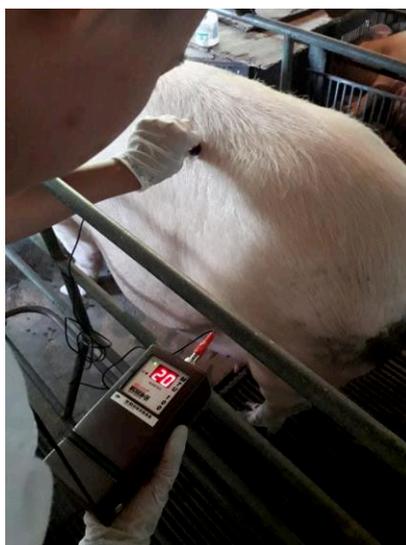
Suplemento mineral¹: composição ferro, manganês, zinco, cobre, selênio e cromo.

A suplementação foi realizada na forma *on top*, sendo o mesmo adicionado a ração no momento do fornecimento às matrizes suínas, na quantidade total de 20g. A proporção utilizada de cada componente do suplemento foi de glutamina 0,65% e vitamina A 0,20%. Para que todas as amostras apresentassem o mesmo peso foi adicionado veículo para micronutriente (Caulim), até que a mesma apresentasse 20g. As suplementações foram realizadas nas seguintes datas do período gestacional, consideradas como período crítico da gestação: Vitamina A com 12, 27 e 35 dias de gestação e a glutamina com 35, 55, 70 e 100 dias de gestação. Todas as suplementações foram fornecidas no dia considerado como período crítico da gestação e um dia antes e um dia depois após esse período. Totalizando três dias consecutivos de suplementação por período.

3.2 Variáveis de desempenho produtivo e reprodutivo das matrizes suínas

A medição da espessura de toucinho nas fêmeas foi realizada na posição P2 (na altura da última costela), aproximadamente a 6-7 cm da linha média do lado direito com ultrassom (Microem[®], modelo MTU-100), com 2MHZ pulsado (Figura 3).

Figura 3. Mensuração da espessura de toucinho por ultrassom



Fonte: Soares, 2019.

O escore corporal foi realizado por meio do Caliper no qual obtém se três classificações que foram enumeradas de 1 a 3 onde entende-se: 1-magra, 2-ideal e 3-gorda. Ambos foram avaliados dois dias antes da inseminação e aos 112 dias de gestação (Figura 4).

Figura 4. Mensuração do escore de condição corporal com o Caliper



Fonte: Soares, 2019.

Logo após o parto foram avaliados os escores de cor visual de todas as placentas e posteriormente estas foram pesadas por meio da balança eletrônica portátil fabricada pela Walmur Instrumentos Veterinários Ltda. precisão de 20 gramas. Para a coleta das placentas foram utilizadas folhas plásticas de 100 cm² que foram posicionadas na grade, logo abaixo da vulva no início do parto, para impedir que a placenta caísse no fosso. Depois que a porca eliminou todas as placentas, estas foram colocadas em um balde e conduzidas para um local com boa iluminação onde foram abertas para observação de fetos mumificados e o escore de cor de cada placenta. O escore de cor foi classificado em números de 1 a 6, em que a nota dada foi de forma decrescente com a cor da placenta, ou seja, placentas mais escuras receberam nota 1 e placentas mais claras notas 6. O cálculo da eficiência placentária foi realizado dividindo o peso total dos leitões pelo peso total da placenta.

Após o desmame, as matrizes suínas foram submetidas a identificação do estro, que consisti na exposição à presença do macho diariamente, a partir do primeiro dia após o desmame até que todas as matrizes sejam inseminadas, para avaliação do intervalo desmame-cio (IDC). As variáveis analisadas para verificação do desempenho das matrizes suínas foram: número de leitões nascidos vivos, natimortos, mumificados, nascidos totais, peso dos leitões nascidos vivos, nascidos totais e peso total da leitegada. O peso ao nascer foi obtido nas primeiras 12 horas após o nascimento por meio da balança eletrônica portátil fabricada pela Walmur Instrumentos Veterinários Ltda., tipo gancho com precisão de 20 gramas.

Foram avaliados o efeito da suplementação na gestação levando em consideração a prolificidade das fêmeas. As fêmeas foram divididas em duas classes: Baixa prolificidade (≤ 14 LEITÕES NV) e alta prolificidade (>14 LEITÕES NV) para posterior análises dos dados.

3.3 Uniformidade da leitegada

Para verificar a uniformidade da leitegada foi realizado o comprimento e circunferências dos leitões nascidos vivos, natimortos e mumificados. O comprimento do leitão foi aferido com uma fita métrica fabricada pela Círculo S.A.[®], graduada em milímetros de 1,5 metros, o comprimento foi realizado na região dorsal desde a inserção do pescoço (articulação atlanto occipital) até a base da cauda. A circunferência do leitão

foi aferida logo abaixo das axilas abrangendo as regiões dorsal e ventral com o auxílio da mesma fita métrica (Figura 5).

Figura 5. Medida circunferência e comprimento do leitão.



Fonte: Soares, 2019.

Com os dados de comprimento e perímetro da circunferência foram calculados a área de superfície, onde considerou-se o corpo dos leitões como um cilindro perfeito, sendo a base uma circunferência perfeita e a altura o comprimento. Para isto, foi realizado o cálculo do raio, volume do cilindro, área da base e área do corpo. Após realizado o cálculo da área de superfície e volume foi realizada a relação entre essas duas variáveis. Equações descritas por Duarte et al., (2018).

4 Análise estatística

Todas as variáveis foram testadas quanto aos pressupostos de normalidade e homogeneidade para validação da análise de variância. Atendendo os pressupostos foi utilizado a análise paramétrica por meio da análise de variância e foi aplicado o Teste t de Student com nível de significância de 5% ($P < 0,05$), com a apresentação de resultados na forma de média e \pm desvio padrão. As variáveis que não atenderam os pressupostos foram analisadas por meio do teste não paramétrico, pelo o teste de Mann-Whitney com

a apresentação de resultados na forma de mediana, mínima e máxima. A uniformidade da leitegada foi analisada por meio do teste t de Student e a variância pelo teste F com nível de significância de 5% ($P < 0,05$). Foi realizada análise de correlação linear de Pearson e de Spearman entre as variáveis para verificar a existência de correlação entre elas. Todas as análises foram realizadas no software IBM SPSS Statistics com nível de significância menor ou igual a 5% ($P \leq 0,05$). Os gráficos foram confeccionados pelo software GraphPad Prism 6.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O escore de condição corporal na cobertura (ECC) e ao parto (ECP), bem como nas variáveis espessura de toucinho na cobertura (ETC) e espessura de toucinho ao parto (ETP) não diferiram entre os grupos ($P > 0,05$) (Tabela 2). Porém observa-se que no grupo controle as fêmeas obtiveram maior ETP e perda de ECC, ou seja, as fêmeas acumularam mais gordura quando comparado ao grupo suplementado, sendo observado fêmeas mais gordas e finas resultando em pior estrutura corporal. Fato este que pode estar relacionado com a carência de aminoácidos, como por exemplo a glutamina. Quando isso ocorre, a fêmea utiliza de outros aminoácidos para a formação do que ela está demandando no momento, resultando assim em perda de condição corporal, o que pode vir a refletir no peso total da leitegada (PTL), como observado neste estudo, onde o PTL foi de 19,15 vs. 20,16 no grupo controle e suplementado respectivamente. Levando em consideração que as matrizes no final da gestação estão em estado catabólico devido ao limitado consumo de proteína e aumento das necessidades desta para sustentar o crescimento dos tecidos fetais e parênquima mamário.

Entretanto é necessário fornecer um balanço ideal de aminoácidos para obter máxima eficiência, caso isso não ocorra a fêmea passa a utilizar a proteína para formação dos aminoácidos necessários para dado momento, privando o seu desenvolvimento corporal, como resultado observa-se pior estrutura corporal, fêmeas mais gordas entres outros efeitos. Porém, devido a qualidade do manejo da granja em que esse estudo foi realizado a mão de obra qualificada e treinada consegue corrigir esses efeitos fazendo com que eles não afetem as gestações subsequentes.

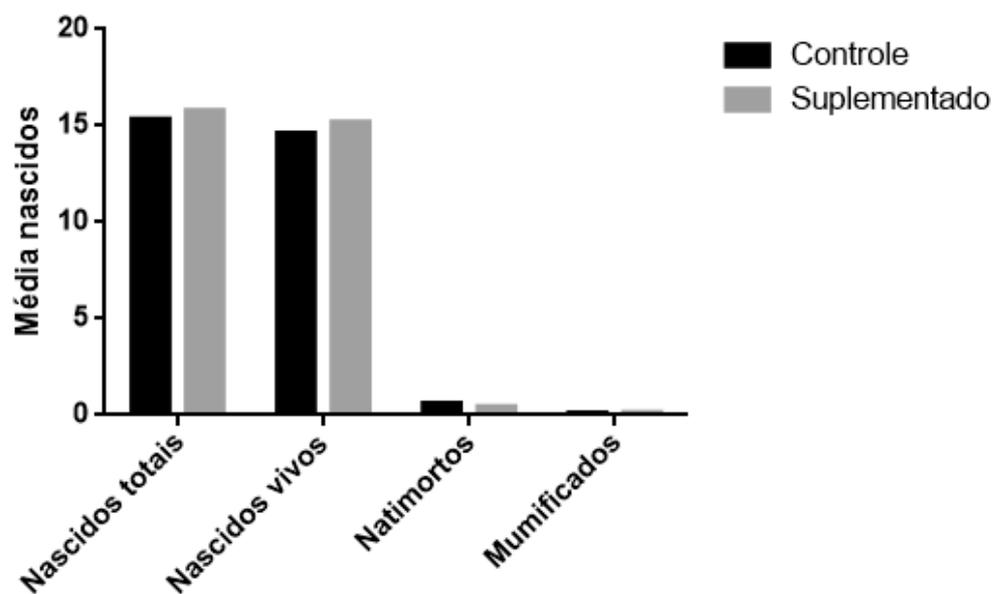
Tabela 3. Médias e desvios padrão das variáveis: escore de condição corporal na cobertura (ECC), escore de condição corporal ao parto (ECP), espessura de toucinho na cobertura (ETC), espessura de toucinho ao parto (ETP) de matrizes suínas não suplementadas e suplementadas com VIT A e Glutamina durante a gestação.

Variáveis	Controle (n=36)	Suplementado (n=35)	P - valor
ECC	2,22 ± 0,12	1,91 ± 0,12	0,081
ECP	2,13 ± 0,12	1,91 ± 0,11	0,189
ETC	12,69 ± 0,46	12,28 ± 0,48	0,508
ETP	14,33 ± 0,81	12,94 ± 0,61	0,209

Significante a 5% ($P \leq 0,05$).

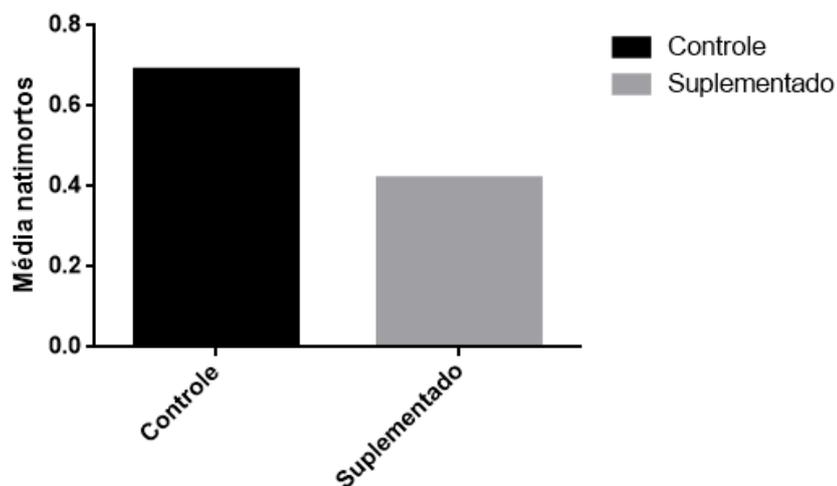
As médias do número de leitões nascidos totais, nascidos vivos e natimortos por leitegada foram 15,33 vs. 15,77, 14,61 vs. 15,20 e 0,61 vs. 0,42 entre o grupo controle e suplementado respectivamente ($P > 0,05$). Respostas que corroboram com Zhu et al., 2018, que utilizou a suplementação com glutamina no período de 85 dias de gestação até o parto, não encontrou diferenças em números de leitões nascidos totais, nascidos vivos e natimortos (Figura 6).

FIGURA 6. Relação do número de leitões nascidos totais, vivos, natimortos e mumificados nos grupos controle e suplementado.



Em relação ao número de mumificados e natimortos observados entre os tratamentos não houve diferença significativa ($P>0,05$). A média dos natimortos foi maior no grupo controle (0,69) quando comparado ao grupo suplementado (0,42) (Figura 7).

FIGURA 7. Relação do número de leitões natimortos entre os grupos controle e suplementado.



No entanto, observou-se frequência de 4% e coeficiente de variação de 123,4% de natimortos no grupo controle; frequência de 2% e coeficiente de variação de 152,7% no grupo suplementado. O grupo suplementado, apresentou menor número de natimortos, conseqüentemente um maior coeficiente de variação é esperado ($P<0,05$) (Tabela 3). Este maior coeficiente de variação pode ser justificado pelo o fato, de que a suplementação em períodos específicos possibilitou uma maior irrigação placentária que pode ser comprovado pelo o escore de cor da placenta ($P<0,05$), ou seja, animais que receberam a suplementação apresentaram placentas mais irrigadas e conseqüentemente a distribuição de nutrientes e fluxo sanguíneo materno/fetal foi mais uniforme resultando em uma maior sobrevivência fetal no terço final da gestação.

O PMN, PTL, PTL+PNN, PTL+PM E PTL+PNN+PM, não foi influenciado pela suplementação ($P>0,05$) (Tabela 4). A suplementação com glutamina e vitamina A não aumentou o peso médio ao nascer, resultado este que não corrobora com Wu et al., 2010; Zhu et al., 2018. No entanto foi observada uma redução na variação do peso ao nascer intra-leitegada de 1,07% resultado semelhante ao encontrado por Zhu et al., (2018), que utilizando suplementação dietética com 1% glutamina durante o final da gestação observou a redução da incidência de leitões com CIUR, diminuição da variação do peso

ao nascer e da mortalidade pré-desmame de leitões nascidos vivos. Leitões CIUR apresentam redução na expressão de proteínas envolvidas no transporte, absorção e metabolização de nutrientes no intestino delgado, durante o terço final da gestação (WANG et al., 2008; WANG et al. 2010; WANG et al. 2014). Esta diminuição das funções da barreira intestinal em leitões CIUR está associada a expressão de proteínas da matriz extracelular e *Tight junction* negativas mediada por “up-regulation” do miR-29 (ZHU et al. 2017). No entanto, mudanças na nutrição como a suplementação de glutamina pode influenciar na expressão do miR29, que quando tem sua expressão diminuída proporciona aumento da proliferação celular, por meio do aumento das proteínas do líquido extracelular e claudinas responsáveis pela integridade da barreira celular (ZHU et al. 2017). Zhu et al., (2018), com a suplementação de glutamina durante a gestação observou maior peso intestinal e desenvolvimento morfológico em leitões neonatos.

No entanto no grupo que recebeu a suplementação o coeficiente de variação do peso ao nascer intra-leitegada dos leitões nascidos vivos (18,08) foi menor quando comparado ao grupo controle (19,15). A menor variabilidade de peso ao nascer está associada diminuição da mortalidade e melhor desempenho até o desmame. No presente estudo, a redução da variabilidade do peso ao nascer não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$), em contraste o coeficiente de variação do peso ao nascer intra-leitegada dos leitões nascidos vivos (CVPNV), foi menor no grupo suplementado. Um menor coeficiente de variação do peso ao nascer indica a presença de uma leitegada mais uniforme, com menor número de leitões com crescimento intrauterino restrito (CIUR) possibilitando melhor sobrevivência pré e pós-desmame (Wu et al., 2010; Zhu et al., 2018).

De acordo com Yuan et al. (2015), os aumentos na variação do peso ao nascer incluem características da raça do animal o que afeta o espaço uterino, taxa de ovulação, maturação dos oócitos, capacidade uterina para fecundação e implantação, eficiência do transporte placentário de nutrientes bem como o estado nutricional da fêmea. Entretanto é possível melhorar o desenvolvimento fetal-placentário em alguns períodos julgados como importantes no ciclo reprodutivo da fêmea suína como: no período do desmame ao estro, início da gestação, e gestação tardia por meio da modulação do estado nutricional. Com o objetivo de aumentar o desenvolvimento e homogeneidade dos oócitos e conceptos, diminuir variações dos conceptos durante implantação e placentação e reduzir a variação do peso ao nascer (YUAN et al., 2015). Neste estudo, a primeira

suplementação iniciou-se no período de 11-13 dias de gestação, período este que compreende a transição da morfologia do concepto esférico para forma tubular e início do alongamento (BAZER; JOHNSON et al., 2014; YUAN et al., 2015), entretanto a suplementação da vitamina A nesse período inicial implantação-placentação pode ter promovido desenvolvimento embrionário mais uniforme o que resultou em um menor CVPNV. Rezaei et al. (2013), utilizando uma dieta com suplementação de 12 g de glutamina, obteve menor variação de peso entre os leitões nascidos vivos, nascidos totais e uma menor proporção de leitões nascidos pequenos.

O mesmo acontece quando se analisa o coeficiente de variação do peso total (CVPTL) da leitegada 17,46 vs. 16,33 e o coeficiente de variação do peso total da leitegada nascidos vivos + natimortos (CVPTLPN) 18,11 vs.16,31 (Tabela 4), entre o grupo controle e suplementado respectivamente, comprovando assim o efeito da suplementação na diminuição da variação de peso ao nascer intra-leitegada e entre leitegadas de cada grupo.

Tabela 4. Médias, coeficientes de variação e erro padrão médio das variáveis peso ao nascer intra-leitegada de leitões nascidos vivos (PNV), peso total da leitegada nascidos vivos (PTL), peso total da leitegada nascidos vivos e natimortos (PTLPN) e número de natimortos (NN) de matrizes suínas do grupo controle e suplementado com VIT A e Glutamina durante a gestação.

Variáveis		Médias	CV% ¹	SEM ²	P - valor ³
Controle	PNV	1,32	19,15	0,18	0,38
	PTL	19,15	17,46^B	3,34	0,001
	PTLPN	20,04	18,11	3,62	0,21
	CVNN	0,69	123,24^A	0,76	0,0005
Suplementado	PNV	1,31	18,08	0,21	0,38
	PTL	20,16	16,33^A	3,29	0,001
	PTLPN	20,62	16,31	3,36	0,21
	CVNN	0,42	152,75^B	0,65	0,0005

¹CV%, coeficiente de variação; ²SEM corresponde ao maior erro-padrão encontrado; ³Probabilidade estatística das variáveis; ^{A e B} Médias seguidas por letras minúsculas distintas na coluna diferem (P < 0,05) pelo teste t de student.

O número de mumificados na placenta, peso da placenta e eficiência placentária não apresentaram diferença entre os dois grupos ($P>0,05$). O escore de cor da placenta apresentou diferença altamente significativa ($P<0,0007$), indicando que o grupo suplementado apresentou placentas de coloração mais escuras o que pode significar maior vascularização, quando comparado ao grupo controle (Figura 8).

A glutamina é utilizada pelo intestino delgado materno para sintetizar citrulina e arginina. A citrulina é convertida posteriormente em arginina em praticamente todos tipos de células fetais e maternas, incluindo a placenta e as células endoteliais vasculares (WU et al., 2010). A arginina funciona como precursor de óxido nítrico que apresenta importante função na dilatação da circulação sistêmica materna, regulação do fluxo sanguíneo uterino e placentário (WU et al., 2010). Estudos sugerem que ocorre uma interação entre os fatores angiogênicos e o óxido nítrico na participação da angiogênese placentária, evento crucial para aumento da vascularização placentária e crescimento fetal (REYNOLDS; REDMER, 2001), sendo este um possível fator da presença de um menor escore de cor das placentas, ou seja, placentas mais escuras no grupo que recebeu a suplementação.

FIGURA 8. Escore de cor da placenta entre o grupo controle e suplementado.

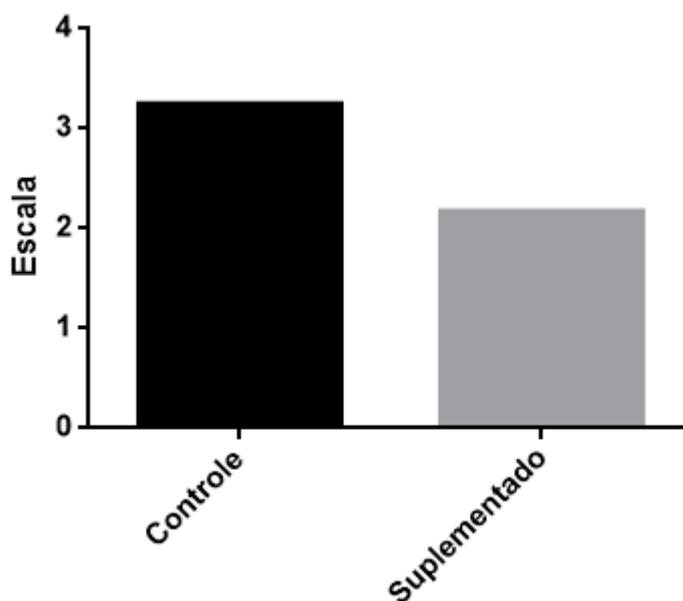


Tabela 5. Desempenho produtivo e reprodutivo das fêmeas do grupo controle e suplementado com glutamina e vitamina A. Valores compostos por média, desvio padrão e p-valor.

Variáveis	Controle (n=36)	Suplementado (n=35)	P - valor
NT	15,33 ± 3,68	15,77 ± 3,19	0,579
NV	14,61 ± 3,47	15,20 ± 3,07	0,425
PTL	19,15 ± 3,34	20,16 ± 3,29	0,203
PTL+PNN	20,04 ± 3,62	20,62 ± 3,36	0,487
PTL+PM	19,17 ± 3,33	20,22 ± 3,28	0,187
PTL+PNN+PM	20,08 ± 3,62	20,68 ± 3,35	0,47
PMN	1,32 ± 0,18	1,31 ± 0,21	0,997
NM	0,11 ± 0,11	0,14 ± 0,14	0,766
NN	0,69 ± 0,76	0,42 ± 0,65	0,14
MP	0,30 ± 0,74	0,40 ± 0,84	0,62
CP	3,25 ± 1,31	2,17 ± 1,22	0,0007*
PP	4,20 ± 1,13	4,49 ± 1,16	0,535
EP	4,77 ± 1,18	4,62 ± 0,79	0,918
IDC	6,42 ± 5,69	5,42 ± 3,64	0,387

*Significante a 5% ($P \leq 0,05$). NT= número total de leitões nascidos; NV= número total de leitões nascidos vivos; PTL= peso total da leitegada ao nascer; PTL+PNN= peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões natimortos; PTL+PM= peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões mumificados; PTL+PNN+PM= peso total da leitegada ao nascer + peso total dos leitões natimortos + peso total dos leitões mumificados; PMN= peso médio ao nascer dos leitões; NM= número de fetos mumificados; NN= número de leitões natimortos; MP= número de fetos mumificados na placenta; CP= escore de cor da placenta; PP= peso médio das placentas; EP= eficiência placentária; IDC= intervalo desmame cio.

Foram avaliados os efeitos da suplementação na gestação levando em consideração a prolificidade das fêmeas. As fêmeas foram divididas em duas classes: baixa prolificidade (≤ 14 LEITÕES NV) e alta prolificidade (> 14 LEITÕES NV) (Tabela 6).

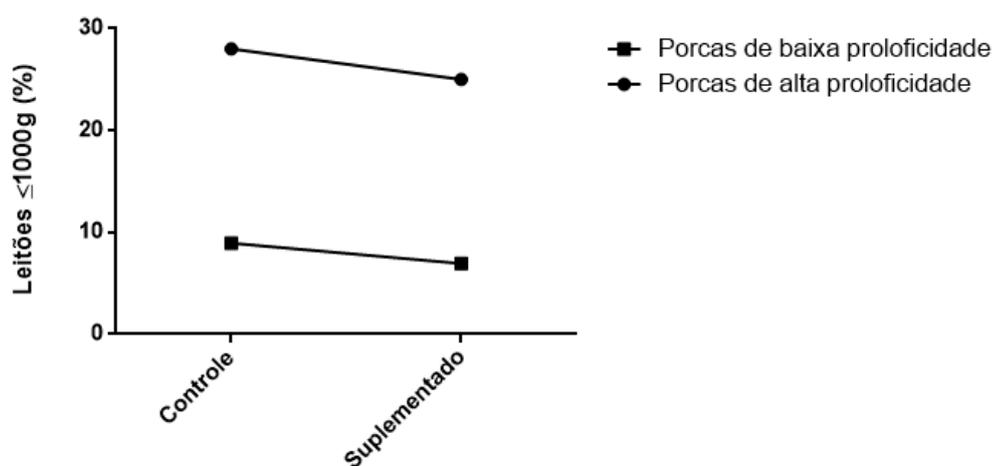
Tabela 6. Peso dos leitões e percentual de leitões leves ($\leq 1000\text{g}$) de acordo com a classificação do tamanho da leitegada e o grupo experimental

Variáveis	Controle	Suplementado
BAIXA PROLIFICIDADE (≤ 14 LEITÕES NV)		
Número de fêmeas	19	13
PMNV	1,45 \pm 0,02	1,52 \pm 0,02
Leitões $\leq 1000\text{g}$ (%)	8,93	6,94
ALTA PROLIFICIDADE (>14 LEITÕES NV)		
Número de fêmeas	17	22
PMNV	1,22 \pm 0,01	1,24 \pm 0,01
Leitões $\leq 1000\text{g}$ (%)	28	25

Controle: sem suplementação; Suplementado: suplementação de Vitamina A D11-D13 e D26-D28 de gestação, Vitamina A + Glutamina do D34-D36 de gestação, Glutamina D54-D56, D69-71 e D99-D101 de gestação. PMNV= Peso médio dos leitões nascidos vivos;

Não houve efeito do tratamento ou da interação entre tratamento e classe de prolificidade sobre PMNV dos leitões $\leq 1000\text{g}$ ($P>0,05$). Observou-se que na classe de baixa prolificidade ocorreu um maior percentual de leitões $\leq 1000\text{g}$ no grupo controle comparado ao suplementado, com percentuais de 8,93 vs. 6,94 respectivamente. Na classe alta prolificidade também foi observado o mesmo padrão de percentuais onde o grupo controle apresentou 28% dos leitões $\leq 1000\text{g}$ e o grupo suplementado apresentou 25%. Em ambas as classes o grupo que recebeu a suplementação apresentou menores percentuais de leitões com peso, $\leq 1,000\text{g}$ de acordo com a análise da figura 9.

Figura 9. Percentual de leitões leves ($\leq 1,000\text{g}$) de acordo com a classificação do tamanho da leitegada e grupo experimental.



Na classe baixa prolificidade (≤ 14 leitões nascidos vivos), observou-se numericamente uma redução do percentual de leitões abaixo de 1000g e maior peso ao nascer destes no grupo suplementado, indica que talvez, seja possível interferir nos pesos

dos leitões a nível nutricional até uma determinada prolificidade. Essa hipótese foi abordada no estudo de Che et al. (2013), no qual o grupo de fêmeas que foi suplementada com arginina, apresentou redução da porcentagem de leitões <1000g (8,9% para 4,4% com média de 12 leitões nascidos vivos). O maior peso do leitão ao nascer pode ser resultado de maior eficiência placentária e não necessariamente o peso da placenta, uma vez que, quando se observa a correlação de peso da placenta com eficiência placentária (Tabela 6) ela é negativa, ou seja, placentas menores são mais eficientes. A ausência de efeito da suplementação sobre o peso médio da placenta corrobora com Biesen et. al. (1998), o qual afirma que a diminuição do peso placentário está associada com o aumento das densidades dos vasos sanguíneos e que isso poderia satisfazer as necessidades fetais sem alterar sua viabilidade. A partir disto, supõe-se que a suplementação com a glutamina nos períodos que compreenderam a gestação média e tardia foi essencial para uma menor porcentagem de leitões leves na classe baixa e alta prolificidade, uma vez que fêmeas suplementadas apresentaram maior escore de cor da placenta indicando que as mesmas possuíam maior irrigação. Resultado semelhante ao de Rezaei et al. (2013), que obteve menor proporção de leitões de baixo peso no grupo suplementado com glutamina.

Tabela 7. Correlação de Spearman entre os seguintes parâmetros: Cor da placenta (CP), Peso da placenta (PP), Eficiência placentária (EP), Peso médio ao nascer por leitegada (PMN), Comprimento médio do leitão por leitegada dos leitões nascidos vivos (CML).

	CP	PP	EP	PMN	CML
CP	--	0,08	-0,11	0,07	0,10
PP	--	--	-0,78*	-0,14	-0,32*
EP	--	--	--	0,18	0,30*
PMN	--	--	--	--	0,70*
CML	--	--	--	--	--

Na Correlação de Spearman para: escore de cor da placenta, peso da placenta, eficiência placentária, peso médio ao nascer por leitegada, comprimento médio do leitão por leitegada, a eficiência placentária apresentou correlações estatisticamente significativas com: peso da placenta (-0,78) e comprimento médio do leitão (0,30) (Tabela 7). Observou-se uma correlação positiva entre a eficiência placentária e o comprimento

médio do leitão (0,30), ou seja, leitões que apresentaram maior comprimento possui melhor eficiência placentária.

A correlação do peso da placenta se torna negativa (-0,78), uma vez que o peso da placenta influencia diretamente na eficiência placentária, onde a diminuição do tamanho da placenta para os conceptos está associada com a densidade elevada de vasos sanguíneos nas membranas placentárias externas; e isto pode satisfazer a demanda para o rápido crescimento do feto durante a fase final de gestação (BIESEN et. al., 1998). No qual uma eficiência placentária elevada permitiria que placentas menores fossem capazes de manter um desenvolvimento fetal adequado sem afetar a sua viabilidade. A angiogênese placentária não é apenas importante durante a gestação, mas também durante o processo de parto. Pode ser que, garantindo maior fluxo sanguíneo, maiores quantidades de oxigênio e nutrientes na placenta e cordão umbilical durante o parto estarão disponíveis para o feto diminuindo o risco de asfixia no momento do parto.

Neste estudo o peso médio ao nascer (PMN), apresentou correlação estatisticamente significativa e positiva (0,70), com o comprimento médio do leitão (CML), ou seja, quanto maior o peso do leitão maior seu comprimento. A correlação entre o peso da placenta (PP) e o CM) apresentou correlação significativa porém negativa, o que indica que quanto maior o peso da placenta menor o comprimento do leitão. Uma vez que, a correlação do PP e EP são negativas isso implica que quando maior o peso placentário menor a eficiência placentária e conseqüentemente menor o comprimento médio do leitão.

Para verificar a uniformidade da leitegada foi realizado as medidas de comprimento, circunferências e peso dos leitões nascidos vivos, natimortos.

A análise do peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões do grupo controle e leitões do grupo suplementado, não apresentaram diferença entre os grupos ($P > 0,05$). O peso ao nascer sozinho não é um indicador suficiente de sobrevivência pré-natal. As medidas de peso e comprimento são importantes para refletir a área de superfície, volume e o índice superfície/volume estes por sua vez, fornecem informações relativas a proporção de cada leitão (BAXTER et al., 2008).

Neste estudo, ao analisar os dados numéricos observa-se que o grupo suplementado obteve maior área de superfície e volume (Tabela 8), fato este que pode resultar em maior sobrevivência dos leitões na fase maternidade, pelo fato de

apresentarem maior proporção corporal, corroborando com o estudo conduzido por Duarte et. al., 2018, ao analisar o volume dos leitões vivos e esmagados na fase de maternidade observou que os leitões que morreram esmagados possuíam maior relação área de superfície/volume em relação aos respectivos companheiros da mesma baia que estavam vivos, isto implica em uma menor sobrevivência na fase por dificuldades de regulação da temperatura corporal. Leitões com estas características possui inadequada ingestão de colostro (LE DIVIDICH et al., 2005; QUESNEL et al., 2012), o que resulta em uma má aquisição de imunidade passiva e estado nutricional deficiente aumentando a incidência de mortes ou redução do desempenho dos leitões nas fases posteriores (ROOKE; BLAND, 2002; LE DIVIDICH et al., 2005). Isto é explicado pelo o fato do colostro representar a fonte de nutrientes para neonatos mais importantes nos primeiros dias de vida, composto por nutrientes altamente digestíveis necessários para atender a demanda de energia, maturação do sistema digestivo e imunológico. Além disso recém-nascidos com baixo peso ao nascer possuem menores reservas de energia e estão propícios ao maior risco de esmagamento pela a porca quando ela se deita bem como a dificuldade de termoregulação (FAHMY; BERNARD, 1971).

Tabela 8. Resultados compostos de média e +/- desvio padrão das variáveis: peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões do grupo controle (mãe não suplementada) e leitões do grupo suplementado (mãe suplementada).

	Peso	Área de superfície	Volume	Relação: superfície/volume
Controle	1,31 +/- 0,30 kg	619,22 cm ² +/- 105,68 cm ²	1007,41 cm ³ +/- 254,01 cm ³	0,628 +/- 0,58
Teste	1,32 +/- 0,32 kg	625,062 cm ² +/- 106,40 cm ²	1023,15 cm ³ +/- 251,96 cm ³	0,624 +/- 0,59
P-valor	0,482	0,318	0,265	0,155

*Significante a 5% (P≤0,05).

Neste estudo, ao analisar os resultados de peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões nascidos vivos e natimortos de ambos os grupos, observou-se que os leitões natimortos apresentaram menores índices de área de superfície, volume, peso e maior relação: área de superfície/volume (P<0,05), portanto

são caracterizados por leitões mais leves, desproporcionalmente longos e finos quando comparado com os sobreviventes (Tabela 9).

Tabela 9. Resultados compostos de média e +/- desvio padrão das variáveis: peso, área de superfície, volume e relação: área de superfície/volume dos leitões nascidos vivos e leitões natimortos.

	Peso	Área de superfície	Volume	Relação: superfície/volume
Nascidos vivos	1,31 +/- 0,31 kg	622,153 cm ² +/- 105,94 cm ²	1015,29 cm ³ +/- 252,77 cm ³	0,62 +/- 0,05
Natimortos	1,15 +/- 0,36 kg	577,074 cm ² +/- 132,28 cm ²	881,03 cm ³ +/- 303,52 cm ³	0,69 +/- 0,12
P-valor	0,002	0,009	0,0006	0,000002

Significante a 5% ($P \leq 0,05$).

Baxter et al (2008), em um estudo semelhante, relatou que leitões natimortos apresentou menor índice ponderal de massa corporal. Portanto caracteriza-se por leitões mais leves e desproporcionais comparado aos sobreviventes. Na área médica o peso e o comprimento são utilizados para identificar se o feto sofreu retardo durante o crescimento intrauterino. Sendo o índice ponderal identificado na literatura humana como um melhor preditor de morbidade e mortalidade do que o peso ao nascer. A forma do corpo, não apresenta implicações apenas para a sobrevivência imediata ao nascimento, mas também pode implicar no desenvolvimento e crescimento futuro (BAXTER et al., 2008).

A análise neste estudo mostrou que a conformação do corpo do leitão foi melhor indicador de mortalidade de natimortos do que o peso. No entanto apesar do peso ao nascer apresentar influência na sobrevivência pré-natal dos leitões, este estudo corrobora com Baxter et al., 2008, o qual sugere que o peso ao nascer sozinho não é um indicador suficiente de sobrevivência pré-natal. A relação entre área de superfície e volume assim como medidas de peso e comprimento refletem a mudança relativa do peso conforme o comprimento ao longo da gestação, dados estes que refletem na proporção de cada leitão.

No entanto, a vitalidade em leitões pode ser independente do peso ao nascer, de acordo com Baxter et al., 2008, leitões pequenos, mas proporcionais e que exibem alto vigor podem sobreviver a um período perinatal vulnerável. Embora o maior peso ao

nascer resulta em maior probabilidade de sobreviver, a forma do leitão, ou seja, a sua proporção parece ser um melhor indicador de mortalidade (BAXTER et al., 2008). Neste sentido estudar os leitões desproporcionais, torna-se importante para que se identifique as diferenças destes com os leitões proporcionais, com o objetivo de reduzir a frequência de leitões CIUR, uma vez que os leitões sobreviventes dão poucas pistas sobre os reais motivos do porquê que os outros não sobreviveram.

Em geral, os estudos com suplementação dietética principalmente de aminoácidos durante a gestação proporcionam melhora nos índices produtivos e reprodutivos de suínos, levando ao reconhecimento dos aminoácidos arginina e glutamina como aminoácidos essenciais para gestação de leitoas e porcas (National Research Council, 2012). Entretanto o preço da arginina é mais elevado quando comparado a glutamina pois a arginina concorre com o mercado de alimentação humana conhecido como “feed X food”, portanto o uso da glutamina para substituir a arginina seria economicamente vantajoso para a produção de suínos, uma vez que os resultados obtidos com ambos aminoácidos são semelhantes.

6 CONCLUSÃO

A suplementação de glutamina e vitamina A nos períodos considerados como críticos da gestação de fêmeas suínas mostrou-se eficaz neste estudo, a nível de coloração da placenta o que resultou em placentas mais escuras que pode significar maior vascularização. A inclusão da glutamina e vitamina A influenciou os coeficientes de variação: CVNN, CVPTL entre leitegadas. Embora o tratamento não tenha influenciado no peso médio ao nascer, a suplementação reduziu a porcentagem de leitões leves (≤ 1000 gr) em porcas das categorias alta e baixa prolificidade.

REFERÊNCIAS

BALL, R. O.; SAMUEL, R.; MOEHN, S. Nutrient requirements of prolific sows. **Advances in Pork Production**, v. 19, p. 223-236, 2008. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Nutrient+requirements+of+prolific+sows.+Advances+in+Pork+Production&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart> Acesso em: 02 fev. 2018.

BAZER, W. et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids**. Viena, v.37, p.153-168, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19030957>> Acesso em: 04 abr. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00726-008-0210-y>

BAZER, F.W.; JOHNSON, G.A. Pig blastocyst-uterine interactions. **Differentiation**, v.87, p.52-65, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2013.11.005>

BAXTER, E. M. Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs. **Theriogenology**, v.69, p.773–783, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.007>

BERTECHINI, A. G. **Nutrição de Monogástricos**. 2ª. ed. Lavras: Editora lavras, 2013.373 p.

BIENSEN, N.J.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. The impact of either a Meishan or Yorkshire uterus on Meishan or Yorkshire fetal and placental development to days 70, 90, and 110 of gestation. **Journal Animal Science**, v.76, p. 2169-2176, 1998. <https://doi.org/10.2527/1998.7682169x>

BIRD, I.M.; ZHANG, L.B.; MAGNESS, R.R. Possible mechanisms underlying pregnancy-induced changes in uterine artery endothelial function. **Animal Journal Physiology**, v.284, p.245–258, 2003. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12529278>> Acesso em: 04 maio 2018. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00108.2002>

CAMPOS, P. H. R. F.; B. A. N. SILVA, J. L. DONZELE, R. F. M. OLIVEIRA, and E. F. KNOL. Effects of sow nutrition during gestation on within-litter birth weight variation: A review. **Animal**. Cambridge, v.6, p.797–806, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22558927>> Acesso em: 20 mar. 2018. <https://doi.org/10.1017/S1751731111002242>

CHE, L. et al. Maternal nutrition modulates fetal development by inducing placental efficiency changes in gilts. **BMC Genomics**, v.18, p.213-227, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-3601-1>

CUSHMAN, R. A.; BRITT, J. H.; CHASE, C. JR.; CUPP, A.S et al., Fetal programming of reproduction, what we know and how we manage it. **Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle**. Iowa, p. 7-8, 2016.

CRUZAT, V.F; PETRY, E.R; TIRAPEGUI, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. **Revista Brasileira Medicina e Esporte**, v.15, n.5, p.392-397, 2009. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922009000600015>

DUARTE, F. R; SOARES, J.S; ANTUNES, R.C. Avaliação do Ampacto do peso, da Área de superfície e do Volume Corporal em leitões sobre a Capacidade de Sobrevivência na Fase de Maternidade. **Enciclopédia Biosfera-Centro Científico Conhecer**, v.15 n.28; p.171-179, 2019. https://doi.org/10.18677/EnciBio_2018B15

D. SOL`A-ORIOLO, J. GASA. Feeding strategies in pig production: sows and their Piglets. **Animal Feed Science and Technology**. Amsterdam, v. 233, p. 34-52, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377840116304424>> Acesso em: 04 abr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2016.07.018>

ESTEBAN-PRETEL et al. Vitamin A deficiency alters rat lung alveolar basement membrane Reversibility by retinoic acid. **Journal of Nutritional Biochemistry**. Stoneham, v. 21, p. 227–236, 2010. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955286308002672>> Acesso em: 20 set. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.12.007>

FAHMY, M. H.; BERNARD, C. Cause of mortality in Yorkshire pigs from birth to 20 weeks of age. **Journal Animal Science**, v. 51, p.351-359, 1971. <https://doi.org/10.4141/cjas71-048>

FENTON, F. R. et al. Stage of gestation when uterine capacity limits embryo survival in gilts. **Journal of Animal Science**, v.35, p.383–388, 1972. <https://doi.org/10.2527/jas1972.352383x>

JI, F., WU, G., BLANTON, J., KIM, S. Changes in weight and composition in various tissues of pregnant gilts and their nutritional implications. **Journal of Animal Science**. Champaign, v. 83, p.366-375, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15644509>> Acesso em: 25 abr. 2018. <https://doi.org/10.2527/2005.832366x>

KIM, S.W.; WU, G. Amino acid requirements for breeding Sows. In: II Simpósio Internacional sobre exigências nutricionais de aves e suínos, 2005, Viçosa. **Anais...**, Viçosa: UFV. 2005. p.199-218. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/698174>> Acesso em: 20 fev. 2018.

KIM, S.W.; HURLEY, W.L.; WU, G.; JI, F. Ideal amino acid balance for sows during gestation and lactation. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.87, p.123-132, 2009. Disponível em: < Ideal amino acid balance for sows during gestation and lactation > Acesso em: 28 abr. 2018. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1452>

KIM, S. W., WEAVER, A. C., SHEN, Y. B., & ZHAO, Y. Improving efficiency of sow productivity: Nutrition and health. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.4, p. 1-8, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733949/>> Acesso em: 10 dez. 2017. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-26>

LINDEMANN, M. D. et al. A regional evaluation of injections of high levels of vitamin A on reproductive performance of sows. **Journal Animal Science**, v.86, p. 333-338, 2008. <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0153>

LE DIVIDICH, J; ROOKE, J.A; HERPIN, P. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig. **Journal Agricultural Science**, v.143,p.469-485, 2005. <https://doi.org/10.1017/S0021859605005642>

LOBLEY, G.E.; HOSKIN, S.O.; MCNEIL, C.J. Glutamine in Animal Science and Production. **Journal of Animal Science**, v.131, p.525-2531, 2001. <https://doi.org/10.1093/jn/131.9.2525S>

MAGNABOSCO, D., BERNARDI, M., WENTZ, I., CUNHA, E., BORTOLOZZO, F. Low birth weight affects lifetime productive performance and longevity of female swine. **Livestock Science**, v.184, p. 119-125, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871141315300615>> Acesso em: 10 abr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.12.008>

MANSER, R. C.; LEESE, H.J.; HOUGHTON, F.D. Effect of inhibiting nitric oxide production on mouse preimplantation embryo development and metabolism. **Biology of Reproduction**, Champaign, v.71, n.2, p.528-533, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070826>> Acesso em: 10 abr. 2018. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.025742>

MCDOWELL, L. R. **Vitamins in animal and human nutrition**. 2. Ed. Ames: Iowa State University Press, 2000. <https://doi.org/10.1002/9780470376911>

MELLAGI, A. P., ARGENTI, L. E., FACCIN, J. E. G., BERNARDI, M. L., WENTZ, I., BORTOLOZZO, F. P. Aspectos nutricionais de matrizes suínas durante a lactação e o impacto na fertilidade. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, v. 38, n. Supl 1, p. 181-209, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/272834956_Aspectos_nutricionais_de_matrizes_suinadas_durante_a_lactacao_e_o_impacto_na_fertilidade> Acesso em: 15 abr. 2018.

MCPHERSON, R. L.; JI, F.; WU, G.; BLANTON, J. R.; KIM, S. W. Growth and compositional changes of fetal tissues in pig. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.82, p-2534-2540, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15446468>> Acesso em: 10 dez. 2017. <https://doi.org/10.2527/2004.8292534x>

MOSSA, F. et al. Maternal undernutrition in cows impairs ovarian and Cardiovascular systems in their offspring. **Biology of reproduction**, p.88-92, 2013. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.107235>

National Research Council (NRC): Nutrient Requirements of Swine. Washington, DC: 10ed. **National Academy Press**; 1998.

OSAVA, C. F; **Desempenho produtivo de porcas. 1. Efeito do tipo de alojamento na maternidade. 2. Efeito da suplementação de aminoácidos na gestação**. 2011. 66f. (Dissertação Mestrado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/13015/1/diss%20carolina.pdf>> Acesso em: 20 set. 2017.

PÈRE, M. C.; DOURMAND, J. Y.; ETIENNE, M. Effect of number of pig embryos in the uterus on their survival and development and on maternal metabolism. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.75, p.1337-1342, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9159282>> Acesso em: 20 set. 2017.

PINEL C. et al., Alterations in glutamine synthetase activity in rat skeletal muscle are associated with advanced age. **Nutrition**, v.22, p.778-785, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.05.005>

QUESNEL, H; FARMER, C; DEVILLERS, N. Colostrum intake: influence on piglet performance and factors of variation. **Livestock Science**, v.146, p.105-114, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2012.03.010>

REYNOLDS, L.P.; REDMER, D.A Angiogenesis in the placenta. **Biology of Reproduction**. Champaign, v. 64, p.1033-1040, 2001. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259247>> Acesso em: 15 fev. 2018.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod64.4.1033>

REZAEI, R.; WANG, W. W.; WU, Z. L. et al., Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.4, p.1-12, 2013. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445937>> Acesso em: 10 abr. 2018.
<https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-7>

ROHDE T.; ASP S.; MACLEAN DA.; PEDERESSEN BK. Competitive sustained exercise in humans, lymphokine activated killer cell activity, and glutamine: an intervention study. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v.78, p.448-543, 1998. <https://doi.org/10.1007/s004210050444>

SILVA, C. L. A.; VAN DEN BRAND, H.; LAURENSSEN, B. F. A.; BROEKHUIJSE, M. L. W. J.; KNOL, E. F.; KEMP, B.; SOEDE, N. M. Relationships between ovulation rate and embryonic and placental characteristics in multiparous sows at 35 days of pregnancy. **Animal**. Cambridge, v.10:7, p.1192–1199, 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26891961>> Acesso em: 20 maio 2018.
<https://doi.org/10.1017/S175173111600015X>

TOWN, S. C. et al. Number of conceptuses in utero affects porcine fetal muscle development. **The journal off the Society for reproduction and Fertily**. v.144, p.269-278, 2004. Disponível em:< <http://www.reproduction-online.org/content/144/2/269.full.pdf+html>> Acesso em: 10 maio 2018.

VAN DER LENDE, T.; VAN RENS, B.T.T.M. Critical periods for foetal mortality in gilts identified by analysing the length distribution of mummified foetuses and frequency of non-fresh stillborn piglets. **Animal Reproduction Science**. Amsterdam, v.75, p.141-150, 2003. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535589>> Aceso em: 20 maio 2018. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(02\)00229-4](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(02)00229-4)

YUAN, T.L. et al. Within-litter variation in birth weight: impact of nutritional status in the sow. **Journal of Zhejiang University**, v.16,p.417–435, 2015.
<https://doi.org/10.1631/jzus.B1500010>

WHALEY, S. L., V. S. HEDGPETH, C. E. FARIN, N. S. MARTUS, F. C. L. JAYES, and J. H. BRITT. Influence of vitamin A injection before mating on oocyte development, follicular hormones, and ovulation in gilts fed high-energy diets. **Journal Animal Science**. Champaign, v. 78, p. 1598– 1607, 2000. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10875644>> Acesso em: 10 abr. 2018.
<https://doi.org/10.2527/2000.7861598x>

WANG J. et al. Intrauterine growth restriction affects the proteomes of the small intestine, liver, and skeletal muscle in newborn pigs. **Journal of Nutrition**, v.138, p.60–66, 2008.
<https://doi.org/10.1093/jn/138.1.60>

WANG J. et al. Temporal proteomic analysis reveals continuous impairment of intestinal development in neonatal piglets with intrauterine growth restriction. **Journal of Proteome Research**, v.9, p.924–935, 2010. <https://doi.org/10.1021/pr900747d>

WANG J. et al. Temporal proteomic analysis reveals defects in smallintestinal development of porcine fetuses with intrauterine growth restriction. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v.25, p.785–795, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.03.008>

WANG, J. et al. Physiological alterations associated with intrauterine growth restriction in fetal pigs: Causes and insights for nutritional optimization. **Molecular Reproduction Development**, v.84, p.897-904, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28661576>> Acesso em: 10 maio 2018. <https://doi.org/10.1002/mrd.22842>

WILSON, M.E., BIENSEN, N.J., FORD, S.P. 1999. Novel insight into the control of litter size in pigs, using placental efficiency as a selection tool. **Journal of Animal Science**. Champaign, v. 77, p.1654-1658, 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10438009>> Acesso em: 20 abr. 2018. <https://doi.org/10.2527/1999.7771654x>

WIENJES, J. G. M.; SOEDE, N. M.; KNOL, E. F.; VAN DEN BRAND, H.; KEMP, B. Piglet birth weight and litter uniformity: Effects of weaning-to-pregnancy interval and body condition changes in sows of different parities and crossbred lines. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.91, p.2099–2107, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463562>> Acesso em: 10 abr. 2018.

WU, G.; BAZER, F.W.; BURGHARDT, R.C.; JOHNSON, G.A.; KIM, S.W.; LI, X.L.; SATTERFIELD, M.C. and SPENCER, T.E. Impacts of amino acid nutrition on pregnancy outcome in pigs: Mechanisms and implications for swine production. **Journal of Animal Science**. Champaign, v.88, p.195-204, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19854987>> Acesso em: 20 set. 2017. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2446>

WU, G.; BAZER, F.W.; DATTA, S.; JOHNSON, G.A.; LI, P.; SATTERFIELD, M.C.; SPENCER, T.E. Proline metabolism in the conceptus: Implications for fetal growth and Development. **Amino Acids**, v.35, p.691-702, 2008. <https://doi.org/10.1007/s00726-008-0052-7>

WU, G.; OUT, T. L.; KNABE, D. A.; BAZER, F. W. Amino acid composition of the fetal pig. **The journal of Nutrition**, v.129, p.1031-1038, 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10222396>> Acesso em: 10 abr. 2018. <https://doi.org/10.1093/jn/129.5.1031>

WU, G.; MORRIS JR., S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemistry Journal**. Ottawa, v.336, p.1–17, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9806879>> Acesso em: 10 abr. 2018. <https://doi.org/10.1042/bj3360001>

ZANG et al. Effects of magnesium on the performance of sows and their piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 5, p. 1-8, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169130/>> Acesso em: 15 abr. 2018. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-5-39>

ZHAN, Z.; OU, D.; PIAO, X.; KIM, S.W.; LIU, Y.; WANG, J. Dietary arginine supplementation affects microvascular development in the small intestine of early-weaned pig. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.138, n.7, p.1304-1309, 2008.

Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567752> > Acesso em: 15 abr. 2018. <https://doi.org/10.1093/jn/138.7.1304>

ZHU Y, et al. MicroRNA-29a mediates the impairment of intestinal epithelial integrity induced by intrauterine growth restriction in pig. **American Journal Physiol Gastrointest Liver Physiol**, v.312, p.434–442, 2017. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00020.2017>

ZHU, Y. et al. Maternal l-glutamine supplementation during late gestation alleviates intrauterine growth restriction-induced intestinal dysfunction in piglets. **Amino Acids**, v.50, p.1289-1299, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2608-5>