

AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS PARA SAÚDE INTESTINAL DE FRANGOS DE CORTE

ARELE ARLINDO CALDERANO¹

¹Professor do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa

E-mail: calderano@ufv.br

Introdução

As principais funções do intestino nas aves são atuar nos processos de digestão e absorção de nutrientes e na proteção contra agentes nocivos presentes no lúmen. Estas funções são suportadas por um complexo epitélio, em constante *turnover*, que apresenta células absorptivas (enterócitos) e secretoras (células caliciformes ou de Goblet, enteroendócrinas e de Paneth). O epitélio intestinal confere imunidade inata as aves por barreiras físicas (muco e junções de oclusão) e químicas (secreção de peptídeos antimicrobianos) e se comunica com células imunes localizadas na lâmina própria, responsáveis pela produção de anticorpos. Além disso, permite o estabelecimento de uma relação simbiótica com a microbiota que coloniza o lúmen intestinal.

De forma geral, aminoácidos apresentam diferentes interações com a mucosa intestinal e suas funções, podendo atuar de forma crucial na manutenção da saúde intestinal das aves. Assim, o objetivo com este trabalho é discutir sobre o potencial da suplementação de aminoácidos funcionais – Treonina (Tre), Glutamina (Gln) e Arginina (Arg) – sobre a preservação e restauração da saúde intestinal de frangos de corte nas fases iniciais de criação.

Saúde intestinal

Saúde intestinal é vital para que as aves expressem seu potencial produtivo. De acordo com Kogut e Arsenault (2016), saúde intestinal pode ser definida como ausência e prevenção de doenças, de forma que o animal seja capaz de desempenhar suas funções fisiológicas para suportar estressores exógenos e endógenos. Segundo Chalvon-Demersay et al. (2021), saúde intestinal proporciona resistência e resiliência aos animais para responder e se adaptar aos desafios, permitindo ótimo desempenho, baixa mortalidade e morbidade, e boa saúde geral. Dessa forma, saúde intestinal pode ser

caracterizada por quatro pilares interconectados: barreira epitelial, digestão e absorção; aptidão imunológica intestinal; equilíbrio do estresse oxidativo; e equilíbrio da microbiota (Chalvon-Demersay et al., 2021).

Condições de desafio intestinal, quando os pilares da saúde intestinal são afetados, um aumento no nível de alguns aminoácidos na dieta pode ser benéfico às aves. Em particular Tre, Gln e Arg têm sido estudados devido seu papel na produção de mucina (Chen et al., 2018; Tang et al., 2021), na proliferação epitelial e capacidade antioxidante (Maiorka et al., 2018; Hu et al., 2020) e função imune (Rochell et al., 2017; Hassan et al., 2021), respectivamente. Como consequência da inflamação entérica, ocorre aumento da produção de muco e proliferação celular, na tentativa de eliminar o patógeno e/ou restabelecer a homeostase. Esta condição também aumenta as perdas endógenas de aminoácidos (Ravindran e Hendriks, 2004). Além disso, já foi demonstrado que, com exceção de glicina e triptofano, uma infecção por *E. acervulina*, por exemplo, pode diminuir a digestibilidade de todos os aminoácidos da dieta (Rochell et al., 2016). Assim, quando os frangos estão enfrentando desafios coccidianos ou bacterianos, o consumo de ração e a digestibilidade dos aminoácidos são reduzidos, enquanto apresentam maior necessidade de alguns aminoácidos funcionais, podendo haver desequilíbrio entre oferta e demanda.

Treonina

Aves não realizam síntese *de novo* de Tre, o que faz deste aminoácido nutricionalmente essencial. Em dietas a base de milho e farelo de soja para frangos de corte a Tre é o terceiro aminoácido mais limitante, após metionina e lisina. A Tre é o principal componente da mucina intestinal, representando aproximadamente 30% do seu conteúdo total de aminoácidos (Faure et al., 2002). A mucina não é digerida no trato gastrintestinal e, conseqüentemente, a Tre secretada como mucina é perdida na excreta ou fermentada por microrganismos cecais, tornando-a irrecuperável para as aves (Bortoluzzi et al. 2018). Assim, fatores que induzem a secreção de mucina, como desafios entéricos e dietas com altos níveis de fibra, podem aumentar as necessidades dietéticas de Tre (Montagne et al., 2003; Adedokun et al., 2012). Star et al. (2012) observaram que frangos desafiados com enterite necrótica subclínica apresentaram maior ganho de peso e consumo de ração quando utilizada uma relação Tre:Lisina na

dieta de 0,67 comparada a 0,63. Frangos desafiados com lipopolissacarídeos de *E. coli* aos 17, 19 e 21 dias de idade e alimentados com uma dieta controle (7,87 g/kg de Tre) apresentaram perda de desempenho e comprometimento do epitélio intestinal. Entretanto, quando a concentração de Tre na dieta foi aumentada em 3,0 g/kg, as aves apresentaram recuperação da conversão alimentar, da altura de vilosidades no jejuno e da contagem de células de Goblet no íleo. Além disso, foi observada normalização da abundância de mRNA de genes relacionados a inflamação intestinal (TLR4; IFN- γ e IL-1 β) e a função de barreira (CLDN3 e ZO-1; Chen et al., 2018).

A Tre também é um importante componente de imunoglobulinas (Ig), em particular IgA. IgA é essencial para manutenção da homeostase intestinal, prevenindo a fixação e entrada de bactérias nas células epiteliais (Bortoluzzi et al. 2018). Em outro estudo com frangos de 1 a 21 dias de idade, a mesma suplementação com 3,0 g/kg de Tre reduziu o número de colônias de *Salmonella* e *E. coli* e aumentou de *Lactobacillus* no conteúdo cecal das aves. Este efeito foi associado ao aumento da expressão de IgA e MUC2, bem como a redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias no íleo (Chen et al., 2017).

Glutamina

A Gln serve como fonte de energia para o epitélio intestinal, sendo importante para o desenvolvimento e manutenção da barreira epitelial. A maior parte da Gln e do glutamato da dieta (> 90%), após a conversão em α -cetoglutarato, abastecem o ciclo de Krebs e são usados como fonte de energia pelos enterócitos (Watford, 2015). Assim, a Gln é particularmente importante durante períodos de intensa proliferação celular intestinal. Existem crescentes evidências que a suplementação de Gln melhora o desempenho das aves pela estimulação do desenvolvimento do trato gastrintestinal (Luquetti et al., 2016; Fernandes et al., 2018; Maiorka et al., 2018). Por exemplo, frangos de corte aos 7 dias apresentaram melhoria na altura de vilosidades no duodeno, jejuno e íleo após suplementação com 1% de Gln na dieta (Maiorka et al., 2018).

Além do efeito trófico sobre a mucosa intestinal, a Gln é componente da glutatona, uma molécula chave na redução do estresse oxidativo. Frangos submetidos a estresse por calor e suplementados com 1,5% de Gln apresentaram redução na

concentração de malondialdeído e aumento na concentração de glutatona e de glutatona peroxidase no músculo peitoral (Hu et al., 2020).

Apesar de as aves serem capazes de sintetizar Gln, este aminoácido pode se tornar condicionalmente essencial durante certas condições de estresse e desafios entéricos. Frangos de corte suplementados com Gln e submetidos a desafio com coccidiose apresentaram aos 21 dias melhora da saúde intestinal pelo aumento da expressão de mRNA para proteínas de junções de oclusão, bem como redução de expressão mRNA de citocinas pró-inflamatórias (Oxford e Selvaraj, 2019). Além disso, frangos desafiados com enterite necrótica apresentaram redução na severidade de lesões intestinais quando suplementados com Gln (Xue et al., 2018).

Arginina

Aves apresentam alta exigência de Arg, pois não expressam a enzima carbamoil fosfato sintetase. Assim, diferente de mamíferos, não podem sintetizar *Arg de novo* a partir de ornitina e amônia no ciclo da ureia. Além de sua função como constituinte proteico, Arg é precursor de poliaminas. Assim, atua como substância trófica por apoiar o processo de mitose na região cripta-vilosidade e o aumento no número de células e tamanho das vilosidades (Uni et al., 1998). Efeitos positivos observados sobre o desempenho e morfometria intestinal de frangos na primeira semana, suplementados com Arg, podem ser explicados pela maior produção de poliaminas (Murakami et al., 2012).

No organismo das aves, Arg e glicina são condensados para formar ácido guanidinoacético e ornitina. Em uma reação subsequente, ácido guanidinoacético é metilado para formar creatina. A creatina, junto a fosfocreatina, é intrinsecamente envolvida no metabolismo energético celular pela regeneração de ATP (Portocarero e Braun, 2021), mecanismo crucial para frangos de corte em crescimento e com alta demanda energética muscular. Em recente estudo, o aumento da relação Arg digestível:lisina digestível na dieta de 0,94 até 1,24, proporcionou aumento linear na concentração de creatina no músculo peitoral de frangos de corte, com valores de 0,151 a 0,265 ppm (dados ainda não publicados).

Arg também é precursor na síntese de óxido nítrico (NO). NO possui várias funções fisiológicas, mas primariamente age como mediador citotóxico de células

imunes ativadas e regulador do sistema imune (Hibbs et al., 1988), sendo primordial para manutenção da saúde intestinal. Assim, a suplementação dietética de Arg tem sido utilizada para frangos de corte com o objetivo de minimizar o impacto de infecções entéricas na função intestinal. A suplementação com Arg pode aumentar o nível de NO no plasma de frangos (Khajali et al., 2011). Além disso, em um estudo com frangos desafiados aos 15 dias de idade com *E. acervulina*, a redução de Arg digestível na dieta de 1,23% para 0,74% piorou o desempenho, mas não limitou o aumento na concentração de NO no plasma das aves, refletindo a alta priorização metabólica para síntese de NO a partir de Arg (Rochell et al., 2017). Tan et al. (2014) observaram efeito positivo da suplementação de Arg (11,1; 13,3; 20,2 g/kg) para frangos desafiados com vacina de coccidiose, com melhora da estrutura intestinal (altura de vilosidade) e menor expressão de marcadores de inflamação, o que pode refletir em melhor utilização de nutrientes e explicar os benefícios da Arg sobre o desempenho de frangos desafiados.

Referências bibliográficas

Adedokun, S.A., Ajuwon, K.M., Romero, L.F., Adeola, O., 2012. Ileal endogenous amino acid losses: Response of broiler chickens to fiber and mild coccidial vaccine challenge. Poultry Science, 91:899–907. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01777>

Bortoluzzi, C., Rochell, S.J., Applegate, T.J., 2018. Threonine, arginine, and glutamine: Influences on intestinal physiology, immunology, and microbiology in broilers. Poultry Science, 97:937–945. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pex394>

Chalvon-Demersay, T., Luise, D., Le Floc’h, N., Tesseraud, S., Lambert, W., Bosi, P., Trevisi, P., Beaumont, M., Corrent, E., 2021. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. Frontiers in Veterinary Science, 8:663727. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.663727>

Chen, Y.P., Cheng, Y.F., Li, X.H., Yang, W.L., Wen, C., Zhuang, S., Zhou, Y.M., 2017. Effects of threonine supplementation on the growth performance, immunity, oxidative status, intestinal integrity, and barrier function of broilers at the early age. Poultry Science, 96:405–413. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pew240>

Chen, Y., Zhang, H., Cheng, Y., Li, Y., Wen, C., Zhou, Y., 2018. Dietary L-threonine supplementation attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and intestinal barrier damage of broiler chickens at an early age. *British Journal of Nutrition*, 119:1254–1262. <https://doi.org/10.1017/S0007114518000740>

Faure, M., Moennoz, D., Montigon, F., Fay, L.B., Breunille, D., Finot, P.A, Ballevre, O., Boza, J., 2002. Development of a rapid and convenient method to purify mucins and determine their in vivo synthesis rate in rats. *Analytical Biochemistry*, 307:244–251. [https://doi.org/10.1016/S0003-2697\(02\)00048-9](https://doi.org/10.1016/S0003-2697(02)00048-9)

Fernandes, J.I.M., Murakami, A.E., Rorig, A., Bordignon, H.L.F., Ribeiro, M.V., Kaneko, I.N., dos Santos, T.C., 2018. Effect of dietary glutamine supplementation associated with threonine levels in the intestinal mucosa of broilers challenged with *Eimeria* sp. from 22 to 42 days of age. *Semina: Ciências Agrárias*, 39:1239. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n3p1239>

Hassan, F., Arshad, M.A., Hassan, S., Bilal, R.M., Saeed, M., Rehman, M.S., 2021. Physiological role of Arginine in growth performance, gut health and immune response in broilers: a review. *World's Poultry Science Journal*, 77: 517-537. <https://doi.org/10.1080/00439339.2021.1925198>

Hibbs, J.B., Jr., Taintor, R.R., Vavrin, Z., Rachlin, E.M., 1988. Nitric oxide: a cytotoxic activated macrophage effector molecule. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 157:87–94. [https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(88\)80015-9](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(88)80015-9)

Hu, H., Chen, L., Dai, S., Li, J., Bai, X., 2020. Effect of Glutamine on Antioxidant Capacity and Lipid Peroxidation in the Breast Muscle of Heat-stressed Broilers via Antioxidant Genes and HSP70 Pathway. *Animals*, 10:404. <https://doi.org/10.3390/ani10030404>

Khajali, F., Tahmasebi, M., Hassanpour, H., Akbari, M.R., Qujeq, D., Wideman, R.F., 2011. Effects of supplementation of canola meal-based diets with arginine on performance,

plasma nitric oxide, and carcass characteristics of broiler chickens grown at high altitude. *Poultry Science*, 90:2287–2294. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01618>

Kogut, M.H., Arsenault, R.J., 2016. Gut Health: the New Paradigm in Food animal Production. *Frontiers in Veterinary Science*, 3:71. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00071>

Luquetti, B.C., Alarcon, M.F.F., Lunedo, R., Campos, D.M.B., Furlan, R.L., Macari, M., Luquetti, B.C., Alarcon, M.F.F., Lunedo, R., Campos, D.M.B., Furlan, R.L., Macari, M., 2016. Effects of glutamine on performance and intestinal mucosa morphometry of broiler chickens vaccinated against coccidiosis. *Scientia Agricola*, 73:322–327. <https://doi.org/10.1590/0103-9016-2015-0114>

Maiorka, A., Silva, A.V.F., Santin, E., Dahlke, F., Bruno, L.D.G., Boleli, I.C., Macari, M., Trautenmuller, H., 2016. Effect of Broiler Breeder Age and Glutamine Supplementation on the Development of the Intestinal Mucosa of 7-Day-Old Chicks. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 18:017-022. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-635x1801017-022>

Montagne, L., Pluske, J.R., Hampson, D.J., 2003. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young non-ruminant animals. *Animal Feed Science and Technology*, 108:95–117. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(03\)00163-9](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(03)00163-9)

Murakami, A.E., Fernandes, J.I.M., Hernandes, L., Santos, T.C., 2012. Effects of starter diet supplementation with arginine on broiler production performance and on small intestine morphometry. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32:259–266. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000300014>.

Oxford, J.H., Selvaraj, R.K., 2019. Effects of Glutamine Supplementation on Broiler Performance and Intestinal Immune Parameters During an Experimental Coccidiosis Infection. *Journal of Applied Poultry Research*, 28:1279–1287. <http://dx.doi.org/10.3382/japr/pfz095>

Portocarero, N., Braun, U., 2021. The physiological role of guanidinoacetic acid and its relationship with arginine in broiler chickens. *Poultry Science*, 100:101203. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101203>

Ravindran, V., Hendriks, W.H., 2004. Endogenous amino acid flows at the terminal ileum of broilers, layers and adult roosters. *Animal Science*, 79:265–271. <https://doi.org/10.1017/S1357729800090123>

Rochell, S.J., Parsons, C.M., Dilger, R.N., 2016. Effects of *Eimeria acervulina* infection severity on growth performance, apparent ileal amino acid digestibility, and plasma concentrations of amino acids, carotenoids, and α 1-acid glycoprotein in broilers. *Poultry Science*, 95:1573–81. <https://doi.org/10.3382/ps/pew035>

Rochell, S.J., Helmbrecht, A., Parsons, C.M., Dilger, R.N., 2017. Interactive effects of dietary arginine and *Eimeria acervulina* infection on broiler growth performance and metabolism. *Poultry Science*, 96:659–666. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pew295>

Star, L., Rovers, M., Corrent, E., van der Klis, J.D., 2012. Threonine requirement of broiler chickens during subclinical intestinal *Clostridium* infection. *Poultry Science*, 91:643–652. <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2011-01923>

Tan, J., Applegate, T.J., Liu, S., Guo, Y., Eicher, S.D., 2014. Supplemental dietary l-arginine attenuates intestinal mucosal disruption during a coccidial vaccine challenge in broiler chickens. *British Journal of Nutrition*, 112:1098–1109. <https://doi.org/10.1017/S0007114514001846>

Tang, Q., Tan, P., Ma, N., Ma, X., 2021. Physiological Functions of Threonine in Animals: Beyond Nutrition Metabolism. *Nutrients*, 13:2592. <https://doi.org/10.3390/nu13082592>

Uni, Z., Ganot, S., Sklan, D., 1998. Post hatch development of mucosal function in the broiler small intestine. *Poultry Science*, 77:75–82. <https://doi.org/10.1093/ps/77.1.75>

Watford M., 2015. Glutamine and glutamate: Nonessential or essential amino acids? *Animal Nutrition*, 1:119–22. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2015.08.008>

Xue, G.D., Barekatin, R., Wu, S.B., Choct, M., Swick, R.A., 2018. Dietary L-glutamine supplementation improves growth performance, gut morphology, and serum biochemical indices of broiler chickens during necrotic enteritis challenge. *Poultry Science*, 97:1334–1341. <https://doi.org/10.3382/ps/pex444>