

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
METODOLOGIA APLICADA A CONCLUSÃO DE CURSO**

**PERFIL BIOQUÍMICO PLASMÁTICO DE LEITÕES NEONATOS COM ÊNFASE NA  
HIPOGLICEMIA**

**Priscila Raquel Koller**

**Porto Alegre, 2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PERFIL BIOQUÍMICO PLASMÁTICO DE LEITÕES NEONATOS COM ÊNFASE NA  
HIPOGLICEMIA**

**Autor:**

**Priscila Raquel Koller  
Trabalho apresentado como requisito  
parcial para graduação em Medicina  
Veterinária**

**Orientador:**

**Prof. Dr. Luiz Carlos Rios Kucharski**

**Coorientadora:**

**Raquel D'Agostini Silva**

**Porto Alegre, 2014**

## RESUMO

A hipoglicemia neonatal em suínos é caracterizada pela baixa concentração de glicose plasmática, acometendo todos os leitões da ninhada, em diferentes graus de gravidade. É causada pela incapacidade destes animais ao nascimento de produzir glicose por uma imaturidade em seu sistema gliconeogênico. Tomando as medidas de manejo adequadas, incluindo o aleitamento pelo colostro logo após o nascimento, fornecimento de fontes de calor, entre outras medidas, o índice de mortalidade fica em torno 40%. A baixa glicemia diminui a imunidade, tornando os leitões suscetíveis a outras doenças, agravando ainda mais o quadro.

O melhoramento das raças de suínos industriais vem incluindo características como o aumento do número de leitões nascidos vivos. No entanto, esta característica levou a um aumento na variação de peso ao nascer. Leitões fracos possuem pouca massa muscular e, portanto, poucas reservas de glicogênio que são requeridas após o nascimento. Em contrapartida, estudos mostram que o aumento do peso da placenta da mãe parece exercer correlação positiva com a sobrevivência do leitão. Assim, a habilidade de sobrevivência está relacionada não só com condições ambientais, como também com componentes genéticos provindos da mãe e do feto.

Na tentativa de estimular precocemente a via gliconeogênica, foram realizadas pesquisas com a suplementação de ácidos graxos de cadeia longa (um dos precursores da via) administrados aos leitões no primeiro dia de vida. Os resultados demonstram uma tendência de estimulação, porém, novas pesquisas são necessárias.

O perfil bioquímico do plasma ou soro sanguíneos podem prover importantes informações a respeito do estado clínico, metabólico e produtivo de um animal. O presente estudo realizou dosagens bioquímicas em leitões recém-nascidos (zero), leitões de 24 h de vida (DIA 1) e leitões de 7 e 14 dias (DIA7 e DIA 14) respectivamente, a fim de traçar um perfil bioquímico de aproximadamente 30 animais. As amostras de sangue para a obtenção de soro foram utilizadas para as seguintes análises: glicose, ureia, proteínas totais, triglicerídeos e colesterol. Os dados foram expressos em média e desvio padrão. Foi verificado aumento significativo da glicemia no DIA1 quando comparado ao dia zero, e do DIA7 e DIA14 em relação ao dia zero e ao DIA1, entretanto, não foi observado diferença significativa entre os dias 7 e 14. Isso demonstra que a partir do sétimo dia o mecanismo de regulação da glicemia já se encontra ativado nestes animais. Ademais, houve aumento significativo nas concentrações de ureia no dia ZERO e no DIA 1 em comparação aos demais dias, o que já era esperado, de acordo com a literatura, devido à alta metabolização de aminoácidos como fonte de energia no período fetal. Os leitões apresentam diminuição significativa de proteínas totais plasmáticas ao nascimento, sendo que as concentrações do DIA 1, DIA 7 e DIA 14 foram maiores significativamente e em valores decrescentes apresentando diferença significativa entre DIA 1 e DIA 7 e entre DIA 7 e DIA 14. Isso pode ser explicado devido à mudança proteica da dieta dos leitões fornecida pelo leite materno. As concentrações de triglicerídeos e colesterol foram significativamente menores ao nascimento em relação ao DIA 1, DIA 7 e DIA 14. Não houve diferença significativa entre o DIA 1, DIA 7 e DIA 14 nas concentrações de triglicerídeos. Porém, nas concentrações de colesterol, o DIA 7 foi significativamente mais alto em relação ao DIA 1 e DIA 14.

A placenta epiteliocorial difusa em suínos permite pouca passagem de nutrientes para o leitão mantendo baixas as concentrações plasmáticas medidas particularmente no dia zero. O catabolismo proteico está presente em leitões de até 1 dia. A partir do sétimo dia de vida o leitão foi capaz de elevar e manter os níveis dos substratos plasmáticos.

**Palavras-chaves:** hipoglicemia neonatal, perfil bioquímico em leitões, gliconeogênese, suínos recém-nascidos.

## ABSTRACT

*The neonatal hypoglycemia in pigs is characterized by low plasma glucose concentration, affecting all piglets from the litter in different degrees of severity. It is caused by the inability of these animals glucose production at birth by the immaturity of their gluconeogenic system. Taking out appropriate management, including feeding the colostrum soon after birth, heat sources provision, among other measures, the mortality rate is around 40%. Low blood glucose decreases immunity, making piglets susceptible to other diseases, further aggravating the problem.*

*The improvement of the breeds of pigs includes industrial characteristics such as increasing the number of piglets born alive. However, this characteristic has led to an increase in the variation of birthweight. Weak piglets have little muscle mass, and therefore, few glycogen reserves that are required after birth. In contrast, research shows that increased weight of the placenta from the mother seems to have a positive correlation with survival piglet. Thus, the ability to survival is not only related to environmental conditions, as well as genetic components stemmed from the mother and fetus.*

*In an attempt to stimulate early gluconeogenic pathway, supplementation with long-chain fatty acid (a pathway precursor) administered to piglets on the first day of life were performed. The results show a trend of stimulation, however, further research is needed.*

*The biochemical profile of blood plasma or serum can provide important information about the clinical, metabolic and productive state of an animal. The present study did biochemical measurements in newborn piglets (ZERO), piglets 24 h of life (DIA 1) and piglets 7 and 14 days (DIA 7 and DIA 14) respectively, in order to trace a biochemical profile of approximately 30 animals. Blood samples to obtain serum were used for the following analysis: glucose, urea, total protein, triglycerides and cholesterol. Data were expressed as mean and standard deviation. Significant increase in blood glucose was observed DIA 1 compared to day ZERO, and DIA 7 and DIA 14 compared to day ZERO and DIA 1, however, no significant difference was observed between days 7 and 14. This shows that from the seventh day the mechanism of regulation of blood glucose is already activated in these animals. Moreover, a significant increase in the concentrations of urea in the day ZERO and DIA 1 compared to the other days, which was expected, according to the literature, due to the high concentration of this metabolic fetal period. The piglets showed a significant decrease in total plasma proteins at birth, and the concentrations of DIA 1, DIA 7 and DIA 14 were significantly larger and decreasing values with significant difference between DIA 1 and DIA 7 and DIA between 7 and DIA 14. This may be due to the protein diet change piglets provided by breast milk. The concentrations of triglycerides and cholesterol were significantly smaller at birth compared to DIA 1, DIA 7 and DIA 14. There was no significant difference between DIA 1, DIA 7 and DIA 14 in triglyceride concentrations. However, DIA 7 was significantly higher compared to DIA 1 and DIA 14 in cholesterol concentrations.*

*Diffuse epitheliocorial placenta in pigs allows little passage of nutrients to the pig keeping low plasma concentrations measured in this survey. The protein catabolism is present in piglets up to 1 day. From the seventh day of life the pig was able to increase and maintain the plasmatic substrate levels.*

**Keywords:** *neonatal hypoglycemia, biochemical profile in piglets, gluconeogenesis, newborn pigs.*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Etiologia .....</b>	<b>9</b>
2.1.1	Definição.....	10
<b>2.2</b>	<b>Epidemiologia.....</b>	<b>10</b>
2.2.1	Distribuição.....	10
2.2.2	Prevalência.....	11
2.2.3	Animais suscetíveis.....	11
2.2.4	Fatores agravantes.....	12
<b>2.3</b>	<b>Patogenia.....</b>	<b>16</b>
<b>2.4</b>	<b>Quadro clínico.....</b>	<b>18</b>
<b>2.5</b>	<b>Medidas de controle.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
4.1	Animais e instalações.....	22
4.2	Coleta de material.....	23
4.3	Determinações bioquímicas sanguíneas.....	24
4.4	Tratamento estatístico.....	24
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
5.1	Determinação da glicose plasmática.....	26
5.2	Determinação da ureia plasmática.....	27
5.3	Determinação das proteínas totais plasmáticas.....	28
5.4	Determinação dos triglicerídeos e colesterol plasmáticos.....	29
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>36</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A busca constante pelo aumento da produtividade na suinocultura proporcionou aos geneticistas linhagens suínas com maior ganho no peso de carcaça, maior número de leitões por porca, melhor conversão alimentar, menor teor de gordura na carne, entre outras características. Dessa forma, hoje, a carne suína configura-se como a terceiro maior produto cárneo exportado pelo Brasil, possuindo uma parcela importante em nossa economia (JANK *et al.*, 2005). No entanto, o processo de seleção genética para características desejáveis à produção podem ser acompanhadas pela seleção de grupos de genes indesejáveis que podem resultar em alterações metabólicas. Poucos estudos têm sido dirigidos às seleções genéticas e suas influências sobre o metabolismo dos animais, deletando involuntariamente algumas características e levando a alterações metabólicas até então desconhecidas. Dessa forma, o estudo sobre o metabolismo dos animais da genética atual é importante a fim de comparar dados já descritos (GONDRET *et al.*, 2005).

A hipoglicemia em leitões neonatos tem se tornado um importante desafio para a suinocultura, uma vez que esta condição pode acarretar a morte prematura dos leitões com conseqüente prejuízo na produtividade. Esta doença é representada pelo desbalanço entre a produção de glicose no organismo e a sua utilização, caracterizando um quadro multifatorial de baixa concentração de glicose no sangue, podendo levar os animais à morte no período perinatal dentro de horas (CORNBATH & ICHORD, 2000). Após o nascimento, os suínos adquirem rapidamente um quadro de hipoglicemia, o que parece ser uma situação fisiológica nestes animais. A causa para este quadro se dá pela falta da autorregulação da glicose até os 5 dias de idade (BIEBER *et al.*, 1979).

A glicose é utilizada como fonte de energia para funções metabólicas, como a produção de calor, e é armazenada no organismo – principalmente fígado e músculo – na forma de glicogênio. Naturalmente os suínos já nascem com reservas de glicogênio em concentração superiores a outras espécies (Figura 1). Isso nos leva a pensar que estes animais são muito mais dependentes destas reservas ao nascimento, tornando-as cruciais para a sobrevivência no período pós-natal. Gondret *et al.* (2005) verificou relação positiva do baixo peso ao nascer com a diminuição das fibras musculares que estocam energia na forma de glicogênio. Da mesma forma outros autores verificaram que o aumento da mortalidade neonatal em suínos

está relacionado ao peso corporal ao nascimento (GONDRET *et al.*, 2005; PETTIGREW JR., 1981; PANZARDI *et al.*, 2010). Assim, o fornecimento de energia pela hidrólise do glicogênio muscular encontra-se limitado nos leitões com baixo peso ao nascer.

Figura 1. Reservas de glicogênio e gordura em diferentes espécies de mamíferos neonatos.

<b>Espécie</b>	<b>Peso ao nascimento</b> g	<b>Lipídios</b> g·kg <sup>-1</sup> PN	<b>Glicogênio muscular</b> g·kg <sup>-1</sup> PN	<b>Glicogênio hepático</b> g·kg <sup>-1</sup> PN
<b>Humano</b>	3500	160	7.5	3.8
<b>Porco da Índia</b>	100	110	4.5	3.5
<b>Coelho</b>	50	58	2.3	2.7
<b>Ovelha</b>	4500	30	8.8	2.2
<b>Macaco</b>	500	20	7.5	2.5
<b>Rato</b>	5	11	1.8	5.8
<b>Suíno</b>	1300	11	20.9	2.1

Fonte: SUSA, 1991 *apud* PÈRE, 2003.

A quebra da glicose na presença de oxigênio é utilizada pelos animais para a produção de calor por meio da oxidação. Para que a glicemia mantenha a produção de calor nos primeiros dias de vida, é necessário que esta glicose seja ingerida ou produzida a partir de substratos no próprio organismo do animal como proteínas, carboidratos ou ácidos graxos. Como serão citadas no decorrer do trabalho, diversas causas impedem a amamentação logo após o nascimento ou em quantidades suficientes para suprir suas necessidades. Portanto, o mecanismo de produção de glicose (gliconeogênese) pelo organismo é vital para os leitões após o nascimento (BLACKSTOCK *et al.*, 2011). A gliconeogênese utiliza diversas enzimas que devem estar ativadas para que esse processo de produção de glicose para o organismo ocorra. Três enzimas são exclusivas desta via e são utilizadas pelos pesquisadores para estimar a taxa de utilização da gliconeogênese: fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPCK), frutose-1,6-bifosfatase, glicose-6-fosfatase (G6P) (BIEBER *et al.*, 1979; GRÜN *et al.*, 1983; GONDRET *et al.*, 2005; DOMINGUES JR., 2001 ).

Os ácidos graxos também recebem um destaque na produção de energia, pois excedem as proteínas e os carboidratos em seu valor energético por unidade de peso. As células de gordura armazenam ácidos graxos, que são mobilizados aos tecidos por via corrente sanguínea

na forma de triacilgliceróis (triglicerídeos). Ao entrar nas células via transportador de membrana, são direcionados à matriz das mitocôndrias onde sofrerão uma sequência repetitiva de reações para produção de energia ( $\beta$ -oxidação) (HORTON, *et al.*, 2011). Entre as enzimas envolvidas nestes processos encontram-se as carnitinas-acil-transferase I e II (localizadas na membrana interna da mitocôndria) que são utilizadas para avaliar a taxa de transporte mitocondrial pelos pesquisadores e, conseqüentemente, taxa de oxidação de ácidos graxos (BIEBER *et al.* 1979; ODLE *et al.*, 1995).

Além da glicose, os leitões utilizam lactato para produção de energia, sendo que este metabólico encontra-se em elevada concentração durante o período pré e pós-parto. O lactato é liberado pelos eritrócitos, células sem mitocôndrias ou pelo músculo esquelético durante o exercício vigoroso. É transportado pela corrente sanguínea ao fígado onde é utilizado para produção de energia pela gliconeogênese (ciclo de Cori) (BLACKSTOCK *et al.*, 2011).

Apesar do conhecimento sobre a imaturidade do metabolismo do leitão, há poucos estudos que fornecem dados sobre a causa fisiológica do problema (GU & LI, 2003) ou que segurem uma resolução da doença. Para isso, também é necessário conhecer os parâmetros bioquímicos, pois estes fornecem informações importantes a respeito do estado clínico, metabólico e produtivo dos animais recém-nascidos.

O objetivo deste trabalho foi primeiramente fazer uma revisão bibliográfica da hipoglicemia neonatal, acrescentando dados novos e recentes sobre a etiopatogenia da doença. Num segundo momento, foi realizada uma avaliação dos parâmetros bioquímicos dos leitões recém-nascidos comparando-os com 3 diferentes fases no desenvolvimento neonatal: dia 1 (24 horas de vida), dia 7 e dia 14, na tentativa de elucidar quais os possíveis fatores, que poderiam levar à hipoglicemia neonatal destes leitões.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A fim de diminuir o impacto da hipoglicemia neonatal na produção de suínos, é importante conhecer as causas (etiologia), a distribuição da doença no mundo, o modo como esta doença agride o organismo do animal (patogenia), os sinais clínicos e as medidas de controle. No entanto, a literatura dos últimos dez anos contida nos livros de clínica e patologia suína não consta novos achados ou linhas de pesquisas relacionadas ao assunto da hipoglicemia neonatal.

### 2.1 Etiologia

A hipoglicemia neonatal é também conhecida como hipoglicemia dos leitões e está relacionada à imaturidade do metabolismo dos leitões ao nascer e à falhas no manejo da porca e dos leitões. Ocorre com mais frequência nos 7 primeiros dias após o nascimento sendo que o índice de mortalidade pode variar de 30 a 40%, chegando a 100% em alguns casos, índice este que nos mostra a importância dentro do contexto da produção suína (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). No entanto, este índice é bastante incerto, uma vez que a doença não é devidamente diagnosticada. Muitas vezes, a hipoglicemia é um fator agravante dentro de outras possíveis causas de morte no período pós-parto.

Bieber *et al.* (1979), utilizou leitões de 5 dias de vida para verificar a utilização hepática de lactato como fonte gliconeogênica. A utilização de lactato marcado foi quantificada pela produção de glicose marcada, sendo que esta estava presente mesmo com alta concentração de glicose. Isso mostra que a gliconeogênese no fígado destes leitões estava presente mesmo quando não havia necessidade de utilização. O lactato e a glicose são as únicas fontes de carboidratos no período fetal para suprir as necessidades energéticas do embrião em suínos (FOWDEN, 1995).

Durante os primeiros dias após o nascimento, os leitões são ineficientes para oxidação de cadeias longas de ácidos graxos, a qual pode servir de fonte de energia neste período pela gliconeogênese. As possíveis causas relacionadas a este fato se devem à imaturidade de transporte mitocondrial (BOYD *et al.*, 1985; ODLE *et al.*, 1995; MEERSMANN *et al.*, 1973) e à redução da atividade da lipase pancreática (LE DIVIDICH *et al.*, 1991).

Outra causa para a hipoglicemia é a falta de tecido adiposo marrom (TAM). A proteína desacopladora mitocondrial (UCP) presente no TAM é responsável pela dissipação de energia na forma de calor e está presente nos mamíferos, sendo o principal mecanismo para termorregulação nesta fase. A rápida perda de calor do leitão recém-nascido e sua dificuldade de manter a temperatura corporal fizeram Berg *et al.* (2006) suspeitar da falta deste tecido na espécie suína. Por isso, este autor sequenciou o genoma destes animais à procura desta proteína presente no TAM e observou que a sequência para produção desta proteína havia sido deletada.

Além disso, a relação da superfície corporal e a massa do leitão é alta, fazendo com que os animais na fase inicial da vida necessitem de maior produção de calor para compensar perdas por irradiação. O suíno é ainda desfavorecido na termorregulação pós-natal, uma vez que não possui pelos. As cerdas que possuem, colaboram pouco para a apreensão do calor corporal (AHERNE, F. *et al.*, 1998 *apud* CYPRIANO, 2008)

### 2.1.1 Definição

É uma doença de origem metabólica que leva a carência na produção de glicose devido à imaturidade do organismo por falhas na gliconeogênese, durante os primeiros dias de vida. É agravante de outras causas de morte no período pré-desmame cujo índice de mortalidade chega a 7,19% dos nascidos vivos nos primeiros 24 dias de vida, sendo que destes, 5,63% se concentra na primeira semana de vida, independente da estação do ano (ABRAHÃO *et al.*, 2004).

## 2.2 Epidemiologia

O estudo da distribuição e da frequência com que a hipoglicemia neonatal dos leitões neonatos acomete deve ser feita a fim de avaliar a eficácia das intervenções realizadas para controlar a doença.

### 2.2.1 Distribuição

No início do século XX, o Brasil adquiriu raças européias para aumentar sua produtividade. O despreparo no cruzamento entre suínos contribuiu para redução na diversidade genética e por outro lado para o aumento do número de leitões nascidos com maior ganho de peso (SOLLERO, 2006). Dessa forma, o rebanho tecnificado brasileiro se configura pela maior desuniformidade no tamanho dos leitões, maior número de natimortos e mumificados, o que contribui para a seleção de leitões em piores condições fisiológicas de vida (PANZARDI, 2009). Assim, todos os leitões, em diferentes graus de hipoglicemia, sofrem com a doença, prejudicando a produção.

Panzardi (2009) cita que o melhoramento genético na suinocultura beneficiou sua eficiência produtiva sem levar em conta características como eficiência reprodutiva e tamanho da placenta, aspectos essenciais para a produção de leitegadas mais homogêneas, e, portanto, com melhor viabilidade.

### 2.2.2 Prevalência

Segundo Abrahão *et al.* (2004), a principal causa de morte em um sistema intensivo de produção suína localizado em São Paulo foi o esmagamento, sendo que os maiores índices ocorreram no verão. Este achado está relacionado à menor necessidade do leitão, nos meses quentes, de permanência nos escamoteadores aquecidos (28 a 33 °C) onde ficam longe da mãe. No entanto, as causas de morte consideradas neste estudo não levaram em conta a hipoglicemia como causa primária das outras causas de óbito consideradas, mostrando a dificuldade de caracterização e classificação da doença.

### 2.2.3 Animais suscetíveis

Em comparação com animais no período final de gestação ( $\geq 90\%$ ), o leitão apresenta médias dos níveis do metabolismo de glicose – captação de glicose umbilical, utilização de glicose e produção de CO<sub>2</sub> a partir do esqueleto de glicose – significativamente maiores quando comparado aos ovinos e caprinos. Semelhantemente, o feto de leitão acumula

proporcionalmente muito mais glicogênio em seu fígado e músculo que ovelhas e cabras no mesmo período fetal. Em contrapartida, o suíno na fase fetal apresenta maior incidência de movimentos respiratórios, e atividade dentro da barriga da porca (FOWDEN, 1997).

Em ovinos e equinos, o nível de glicose na fase fetal é determinado primariamente pelo estado nutricional da mãe, enquanto que em suínos, os níveis de glicose também são influenciados pelo peso placentário dos fetos e pelo número de fetos da ninhada (WIDDOWSON, 1971; FOWDEN, 1995).

Fowden *et al.* (1997) sugere que a produção endógena de glicose no feto de suíno é negligenciada quando a mãe está em estado alimentado, tornando-os muito mais dependentes de glicose como fonte de energia no período pós-natal. Isso nos leva a crer que o leitão não possui o mecanismo de gliconeogênese francamente ativado, uma vez que não o utiliza. No entanto, ao nascer, essa via de produção de energia precisa se rapidamente ativada, uma vez que a fonte de energia vinda da mãe não é mais fornecida. Desta forma, o leitão se torna ainda mais suscetível à hipoglicemia neonatal quando comparado a outros animais.

Em estudo comparativo com a raça suína Meishan, Fainberg *et al.* (2012) verificou que o perfil lipídico hepático desta raça permite melhor adaptação para suportar o jejum. A raça Meishan é de origem oriental e apresenta melhores índices de prolificidade e menor mortalidade neonatal, comparada com raças comerciais utilizadas no Brasil. Após o nascimento, há uma variação na dieta destes animais que recebem uma dieta rica em lipídios e pobre em carboidratos provinda do colostro o que é o inverso do ambiente *in utero* (GIRARD, 1986 apud DOMINGUES JR., 2001). A maior abundância de triglicérides no fígado de leitões recém-nascidos da raça Meishan pode fornecer uma fonte de energia alternativa inicial que é esgotada na primeira semana de idade (FAINBERG *et al.*, 2012).

#### 2.2.4 Fatores agravantes

Quando as condições nutricionais e de manejo estão adequadas, o leitão consegue manter suas necessidades energéticas mínimas. No entanto, a ausência destes fatores leva ao esgotamento das reservas de glicogênio, levando a hipoglicemia e início da apresentação dos sinais clínicos quando a concentração sanguínea atinge 50 mg/dl (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

#### 2.2.4.1 Fatores ligados à porca

Qualquer fator nutricional da mãe pode estar relacionado com a baixa concentração de glicose no sangue o que refletirá na glicemia do leitão. Além disso, o estresse causado à mãe após o parto dificulta o correto aleitamento dos seus filhotes, resultando em mortes por hipoglicemia. Doenças como síndrome MMA (Metrite, Mastite, Agalaxia), hipogalaxia, morte da porca, nervosismo da porca (não aceitação dos leitões), lesões da glândula mamária, defeitos nas tetas (cegas ou invertidas, deficiente número de tetas e má apresentação das mesmas). Enfim, tudo que impeça a ingestão de leite pelos leitões nas primeiras 24 h de vida, estando fortemente relacionada à glicemia dos recém-nascidos e à ingestão de leite pela prole (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

Além disso, a busca pela genética cada vez mais hiperprolífica das raças leva a maior desuniformidade das leitegadas, afetada pelo menor espaço intrauterino na porca. A falta de espaço dentro do útero dificulta a interdigitação entre o endométrio e o concepto, dificultando o fornecimento de nutrientes, essenciais para a sobrevivência do leitão. Isso ocasionou um aumento na variabilidade do peso dos leitões ao nascer. Da mesma forma, a agressividade e habilidade materna da porca são características comportamentais que beneficiam a sobrevivência do leitão, aumentando a produtividade da matriz (PANZARDI, 2009).

A gliconeogênese aumenta rapidamente no fígado dos mamíferos recém-nascidos, em paralelo com o aparecimento de fosfoenolpiruvato carboxicinase (PEPCK), a enzima que limita o ritmo desta via. O aumento do glucagon plasmático e a queda da insulina plasmática são os principais indutores da PEPCK no fígado. Segundo GIRARD (1986) (apud DOMINGUES JR., 2001), a gliconeogênese está ausente do fígado de fetos em mães bem alimentadas, mas pode ser induzida precocemente pelo jejum prolongado da mãe.

#### 2.2.4.2 Fatores ligados aos leitões

Defeitos congênitos (agnatia), mioclonia congênita (doença da tremedeira), incapacidade de deslocar-se com facilidade ou de estimular a glândula mamária da porca a fim de desencadear o reflexo neuro-hormonal, resultando na liberação do leite, levam a perdas de leitões por hipoglicemia. Outros fatores como *splayleg* (síndrome dos membros abertos)

(Figura 2), lesões, artrites (Figura 3), ou leitões fracos (Figura 4) ou desnutridos também levam ao mesmo problema (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). O menor peso dos animais dificulta a disputa por tetos, fazendo que estes refugos recebam menos leite no decorrer do dia, se as mamadas não forem orientadas (Figura 5).

Figura 2. Leitão (centro da foto) com *splayleg*.



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

Figura 3. Leitão não apoia a pata dianteira esquerda que está com a articulação edemaciada (artrite).



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

Figura 4. Leitões mamando. Note que o leitão afastado é fraco e provavelmente perderá a mamada.



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

Figura 5. Leitão com baixo peso ao nascer, buscando fonte de calor junto a mãe.



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

É importante lembrar que leitões refugos ou fracos exercem baixo estímulo na glândula mamária, o que causa diminuição na produção do leite pela porca. Além disso, animais com média menor de 1 kg possuem menor chance de sobrevivência e menores reservas energéticas,

fato que agrava ainda mais o quadro da hipoglicemia, provocando a chamada hipoglicemia secundária (PANZARDI, 2009).

O suíno nasce com baixíssimas quantidades de gordura corporal (<10 g mobilizável gordura/kg de peso corporal), que quase duplica no primeiro dia pós-natal (LE DIVIDICH, *et al.* 1991). A gordura corporal pode ter um papel na prevenção da perda de calor por aumentar o isolamento térmico assim o suíno possuiu mais um fator agravante para termorregulação corporal. Além disso, Gondret *et al.* (2005) verificou que o baixo peso ao nascer (0,8 – 1,1 kg) não influenciou deposição de gordura, composição lipídica do tecido e nem a capacidade lipogênica, porém está associado ao baixo número de fibras musculares totais quando comparado com animais com maior peso ao nascimento (1,75 – 2,05 kg). Sendo assim, as reservas de glicogênio também estarão diminuídas nos leitões com baixo peso ao nascer (PETTIGREW JR., 1981).

Panzardi *et al.* (2010) evidenciou significativa correlação da mortalidade neonatal em suínos com cordão umbilical violado, ordem de nascimento tardia, baixo peso ao nascer (<1,275 kg), baixa temperatura corporal às 24 h de vida (<38,6°C) e baixa (24-30 mg/dl) ou alta (45-162 mg/dl) concentração de glicose plasmática. Assim, há menor probabilidade de leitões que apresentem uma destas características citadas sobrevivam ou que tenham um adequado desempenho no desenvolvimento.

No porco, o peso e volume das glândulas suprarrenais fetais mostram uma mudança acentuada entre 105-113 dias de gestação. Níveis de cortisol fetais começam a subir concomitantemente com o aumento do crescimento adrenal em aproximadamente 105 dias de gestação. O cortisol estimula e regula a maturação e desenvolvimento de uma grande variedade de órgãos que têm funções importantes no sentido de assegurar a sobrevivência após o nascimento. Por exemplo, o cortisol estimula o fígado e a deposição de glicogênio muscular, aumentando a atividade das enzimas gliconeogênicas e maturação dos pulmões, trato gastrointestinal e tireoide. A concentração de cortisol plasmático parece ter relação positiva com a melhor sobrevivência dos leitões (LEENHOUWERS, *et al.*, 2002).

### 2.2.4.3 Fatores relacionados ao ambiente

Em meses mais frios do ano há maior morte por hipoglicemia uma vez que a glicose é utilizada para a produção de calor pelo metabolismo corporal do recém-nascido. Por isso, é preconizado o uso de fontes externas de calor como o uso de escamoteadores (Figura 6), lâmpadas incandescentes, piso aquecido, etc. Além disso, impedir a perda de calor por evaporação aumenta a expectativa de sobrevivência destes animais, por isso o uso de maravalha, pó secante ou mesmo toalhas devem ser utilizadas para secagem dos animais após o nascimento dos leitões (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

Erros na alimentação da porca durante a gestação levam a leitões fracos e subnutridos, aumentando a possibilidade de hipoglicemia após o parto. Outro problema que também pode estar relacionado é o uso de celas parideiras com barras laterais que dificultam as mamadas, além disso, o desinteresse do criador em acompanhar o parto, orientar mamadas, manter a higiene, e diminuir fatores estressantes para o animal dificultam o controle desta doença (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

Estudos mostram que o jejum pré-parto é importante para diminuir os níveis sanguíneos de insulina que leva a diminuição da glicemia tanto da porca como do leitão. A insulina da progenitora pode ser liberada no leite que, ao ser ingerido pelo leitão nas primeiras horas de vida (NOWAK, 1989 *apud* DOMINGUES JR., 2001), é absorvido ativamente pelos enterócitos, levando a maior diminuição da glicose nestes leitões (SHEN & XU, 2000).

Figura 6. Escamoteador aquecido e próximo à mãe.



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

## 2.3 Patogenia

Em média, um leitão recém-nascido apresenta concentração sanguínea de glicose de  $100 \pm 40$  mg/dl de sangue (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). Fatores que contribuem para baixa concentração sanguínea de glicose em leitões neonatos:

### 2.3.1 Esgotamento das reservas de glicogênio hepático e muscular

O bom e correto manejo nutricional da mãe favorecerá o desenvolvimento correto do leitão e o adequado aporte de nutrientes ao concepto. Pettegrew Jr. (1981) constatou que há diminuição de 10 a 15% do peso dos leitões ao nascer quando há nutrição inadequada da porca. Leitões com baixo peso ao nascer apresentam predisposição a morte por hipoglicemia devido à diminuição das fontes de reserva energética (KLEMCKE *et al.*, 1993; TUCHSCHERER *et al.*, 2000; LEENHOUWERS *et al.*, 2001; BAXTER *et al.*, 2008). Por isso, programas de nutrição devem levar em conta a genética, o escore corporal e a fase gestacional (PANZARDI, 2010).

Alguns estudos mostram a influência da dieta da porca sobre o peso e condição do leitão ao nascimento, sugerindo uma possível interferência na ativação de enzimas da gliconeogênese. Pastorelli (2009) mostra que o tratamento dietético hipercalórico da porca influencia na composição química do leitão, mostrando maiores valores totais de matéria seca, proteína e gordura das carcaças dos leitões. Num estudo com cultura de células, Odle (1995) mostrou que o metabolismo de células hepáticas em leitões sofre mudanças na atividade de carnitina palmitoil-transferase durante o período perinatal. Esta enzima está envolvida com a oxidação de lipídios, e seu aumento indicaria a adaptação do metabolismo frente a um novo desafio fora da mãe. No ambiente *in utero*, a fonte de energia provém da mãe e não necessita da mobilização de carboidratos e/ou lipídios pelo leitão. Um estudo demonstrou que a administração de ácidos graxos de cadeia longa a ratos recém-nascidos e em jejum afetou a gliconeogênese, apresentando correlação positiva com a glicemia (FERRE *et al.*, 1981).

Segundo Grün *et al.* (1982) as enzimas responsáveis exclusivamente pela gliconeogênese, como glicose-6-fosfatase e frutose-bifosfatase, estão em baixa concentração nos rins quando comparadas com as concentrações em animais adultos e de 5 a 9 dias de vida.

Em contrapartida, a terceira enzima, a fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK) apresenta-se em maiores níveis na fase fetal até os primeiros 4 dias de vida, seguido por uma diminuição em sua concentração. Este aumento da PEPCK no período embrionário pode estar relacionado com o estímulo ao amadurecimento das primeiras 2 enzimas citadas. Segundo este mesmo autor, a alta concentração de PEPCK sofre influência dos altos níveis de corticosteróides comum no final da gestação em porcas.

### 2.3.2 Perda de calor após o nascimento

As mudanças decorrentes ao nascimento são cruciais para a vida dos leitões. Porcos recém-nascidos são muito suscetíveis ao frio por causa de sua baixa reserva de energia, falta de TAM e isolamento térmico deficiente. Como consequência de uma baixa capacidade termorregulatória, leitões podem se tornar hipotérmicos. Assim, o leitão neonato possui outros meios fisiológicos de obter calor, tais como a redução do fluxo sanguíneo para a periferia, calafrios e aumento da taxa metabólica. Isso faz com que a glicose circulante seja utilizada para a produção de calor, diminuindo as taxas circulantes e, ocasionando a falta desta para alguns tecidos vitais. Desta forma, a ingestão adequada de colostro nas primeiras horas de vida é crucial para a sobrevivência destes animais (CYPRIANO, 2008).

## 2.4 Quadro clínico

A intensidade e frequência dos sinais clínicos variam (brando, moderado, grave) de acordo com a glicemia, podendo esta ser 60 mg/dl (sinais brandos), 40 mg/dl (sinais moderados) ou 20mg/dl (sinais graves). Entre eles: baixo peso ao nascer, tremores em diferentes graus, desorientação ao caminhar, aumento da vocalização, procura de fontes de calor (deitam-se próximo a porca), eriçamento de cerdas, decúbito lateral e movimentos de pedalagem (Figura 7), inconsciência e morte (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

Este quadro sensibiliza todo o organismo do leitão, diminuindo a imunidade e tornando-os sensíveis a agentes patogênicos existentes no meio ambiente destes animais. Assim, os sinais clínicos se tornam cada vez mais diversificados, dificultando ainda mais o diagnóstico (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007).

Figura 7. Animal de aproximadamente 1 dia em decúbito lateral com movimentos de pedalagem.



Fonte: Priscila Raquel Koller, 2013.

## 2.5 Medidas de controle

Além de controlar a doença de forma a impedir a perda de calor, estudos vêm sendo feitos a fim de ativar precocemente os mecanismos de produção de calor através do aumento da glicemia pela gliconeogênese. Domingues Jr. (2001) verificou que leitões recém-nascidos, tratados ou não com óleo de coco não tiveram os parâmetros gliconeogênicos alterados Fainberg *et al.* (2012), analisando os ácidos graxos presentes em fígado de leitões Meishan em comparação com leitões de raças comerciais, constatou a predominância de ácido oleico (C18:1n9C) e ácido cis-11-eicosenóico (C20:1n9) e em menor concentração os ácidos esteárico (C18:0), araquidônico (C20:4n6) e docosaheptaenóico ou ômega-3 (DHA-C22:6n3). Dessa forma, este autor sugere que a suplementação desses ácidos graxos na dieta da porca seriam benéficos para prevenção da hipoglicemia neonatal.

A hipoglicemia pode ser encontrada em diferentes graus nos leitões das criações suínas que visam à produtividade. O aumento da sobrevivência de leitões com mérito genético superior para sobrevivência não pode ser explicado por diferenças no progresso do parto ou no comportamento pós-natal do leitão (LEENHOUWER *et al.*, 2001). No entanto, a habilidade de sobrevivência está relacionada não só com condições ambientais, como também com componentes genéticos provindos da mãe e do feto. Peso de placenta, uniformidade de peso da

leitegada estão correlacionadas ao aumento da expectativa de vida dos leitões (LEENHOUWER *et al.*, 2002).

### **3 OBJETIVO**

Este trabalho teve por objetivo avaliar o perfil bioquímico da glicose, proteínas totais, ureia, colesterol e triglicerídeos dos leitões recém-nascidos, de 1 dia, 7 dias e 14 dias, a fim de conhecer melhor a bioquímica sanguínea destes animais neste período de vida, visando entender de que forma se estabelece a hipoglicemia do leitão neonato.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

A forma como foram obtidas as amostras, assim como os aspectos relacionados ao ambiente e ao leitão foram descritas a fim de que fosse obtidas amostras representativas dentro de uma unidade de produção de leitão.

### **4.1 Animais e instalações**

O experimento foi realizado em uma granja suinícola tecnificada com plantel de 3900 matrizes em produção, localizada no meio-oeste do estado de Santa Catarina, nos meses de fevereiro a maio de 2013, com aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA-FAVET-UFRGS; licença experimental número 24003).

Foram utilizadas matrizes suínas Camborough 25® (Large White x Duroc x Landrace; genética Agroceres PIC®) com parição espontânea nas ordens de parto 1 a 7, sem histórico de problemas reprodutivos na última gestação. As fêmeas foram acompanhadas desde a transferência para a sala de parição até o vigésimo dia pós-parto. Os leitões, por sua vez, foram acompanhados desde o nascimento até o vigésimo dia de idade.

As fêmeas permaneciam em gaiolas individuais até 60 dias após a cobertura e depois eram transferidas para baias coletivas, com média de 20 animais por baia. Os animais eram transferidos para as salas de parição quatro dias antes da data prevista de parto, divididos em 62 animais por maternidade e alojados em celas parideiras, onde permaneciam até o desmame. Na maternidade, o controle de temperatura era realizado através do manejo de cortinas laterais. As celas parideiras eram equipadas com bebedouro e comedouro automáticos individuais para as fêmeas. Para os leitões, havia bebedouro tipo chupeta exclusivo e escamoteador aquecido. Com exceção do escamoteador, todo piso era vazado.

O padrão de arraçamento das fêmeas era específico para fase de produção e escore corporal visual (ECV) do animal. A dieta composta por milho e soja (dieta gestação - 14 % de proteína bruta (PB), 0,65 % de lisina e 3.217 kcal) era dividida em três refeições diárias. Durante a gestação, após a inseminação até os 86 dias, as porcas recebiam 1.8-2.8 kg/dia, de acordo com o ECV. Dos 87 dias de gestação em diante a quantidade de ração fornecida aumentava (2.6-2.8 kg/dia). Na maternidade, dos 110 dias até parição, havia uma leve redução

na quantidade ofertada (2,0 kg/dia) e após o parto, as fêmeas eram alimentadas *ad libitum* (dieta lactação - 18,5 % de PB, 1,0 % de lisina e 3.400 kcal).

Os leitões utilizados no experimento tinham acesso livre à água desde o nascimento e não receberam nenhum tipo de complemento ou alimento artificial durante a fase de aleitamento (0 – 20 dias). No dia seguinte ao nascimento, todos os leitões receberam antibióticos profiláticos (4,4 mg/kg de gentamicina, via intramuscular (IM)). Aos três dias de idade foi aplicado coccidicida (Baycox ®, Bayer, 20 mg/kg de Toltrazuril, via oral) e ferro dextrano (Gleptoferril ®, Eurofarma, 200 mg/leitão, pela via IM) em todos leitões.

## 4.2 Coleta de material

Partos espontâneos no período da manhã foram acompanhados por toda sua duração. A expulsão do primeiro e último leitão caracterizaram o início e término do parto, respectivamente. Dados sobre a última cobertura foram anotados para cálculo da duração da gestação, que consiste no intervalo em dias entre a data da última inseminação e data do parto.

O horário de nascimento individual foi registrado assim como observações sobre a condição do leitão no nascimento (integridade do cordão umbilical, presença de placenta envolvendo o animal, necessidade de reanimação e temperatura retal na hora zero (T-0h)).

Após serem secos com papel toalha e terem seus cordões umbilicais amarrados, os leitões foram marcados no dorso com bastão marcador, segundo a ordem de nascimento, pesados (kg-0h) em balança de precisão de 1g. Amostras sanguíneas de 3 ml da veia jugular dos leitões foram coletadas e após a coleta os mesmos foram alocados próximo ao complexo mamário da fêmea, sob lâmpada de aquecimento. Os leitões permaneceram com livre acesso ao complexo mamário da fêmea, podendo consumir colostro à vontade.

Transcorridas 24 horas do parto, o peso (kg-24h) e a temperatura retal (T-24h) foram aferidos novamente. Ademais, foi realizada uma nova coleta de sangue (4 ml) de todos os leitões vivos, através de punção da veia jugular com uso de tubo à vácuo com ativador de coágulo (5 ml, Vacutainer®, Labor Import, São Paulo, Brazil) e agulha adaptável (25 x 0.8 mm). Logo após a coleta, as amostras foram centrifugadas durante 15 minutos e 1 ml de soro sanguíneo foi estocado a -20C° em Eppendorffs® plásticos identificados (1.5 ml), até o momento da análise. Estes passos foram repetidos aos 7 e 14 dias de vida dos leitões.

Os leitões foram identificados com brincos e uniformizados com outros de peso semelhante em fêmeas do início do experimento até o desmame, para o acompanhamento da leitegada durante o período lactacional. As leitegadas foram uniformizadas com 12 leitões adotados, ou seja, nenhum leitão permaneceu na mãe biológica. Diariamente, era feito acompanhamento destas leitegadas para observação da mortalidade até o desmame.

#### **4.3 Determinação bioquímica sanguínea**

Foram feitas determinações bioquímicas séricas de glicose, ureia, proteína total triglicérides e colesterol para determinar suas concentrações nos soros, utilizando kits comerciais LabTest®. Para todas as análises bioquímicas os soros foram homogeneizados e armazenados congelados a temperatura de  $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

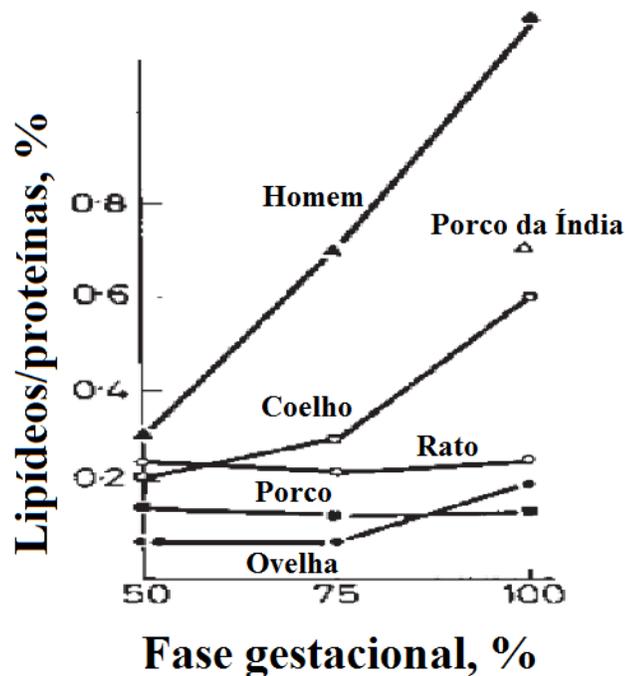
#### **4.4 Tratamento estatístico**

Os dados paramétricos foram expressos como média e desvio padrão (Média  $\pm$  DP). Para a comparação entre as diferentes idades foi utilizada ANOVA de uma via com teste de comparação de Tukey. As diferenças foram consideradas significativas quando a análise estatística apresentou  $P < 0,05$ . As análises foram realizadas com o programa SigmaStat 3.1 (Jandel Corporation).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para compreender o estado metabólico e nutricional do leitão, é importante discutir as características morfofisiológicas que caracterizam a placenta suína de onde provêm as fontes energéticas e proteicas. Comparada a outros animais, a permeabilidade da placenta epiteliochorial difusa de suínos é menor devido a 8 camadas de membranas que separa a circulação fetal da materna. Apesar disso, a permeabilidade também deve ser avaliada por suas diferentes vias de transporte de nutrientes (PERÈ *et al.*, 2003). Durante a gestação os fetos de suínos apresentam pouca variação na relação lipídeos/proteínas, diferentemente de outras espécies (Figura 8). Já a relação concentração de glicose da mãe/feto é maior em suínos quando comparada a outras espécies. A glicemia materna chega a ser 2,5 vezes mais alta em relação à glicemia do feto, podendo chegar a maiores concentrações quando a porca está alimentada.

Figura 8. Mudanças na relação lipídeos/proteínas corporais em diferentes espécies antes do nascimento.

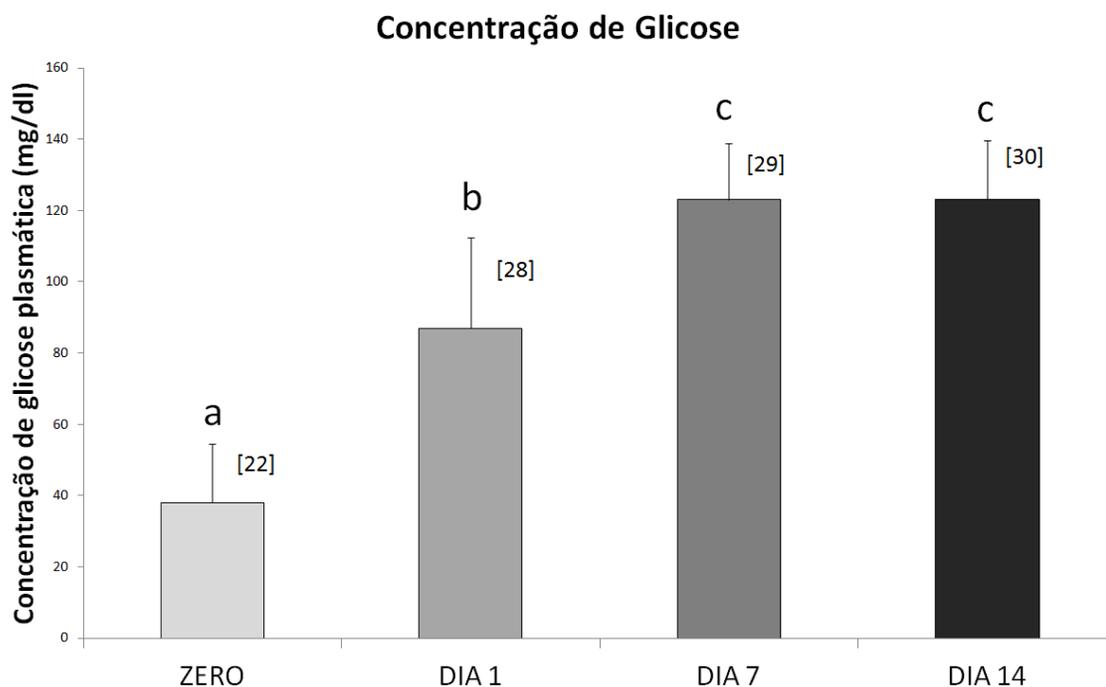


Fonte: SALMON-LEGAGNEUR, 1968 *apud* PÈRE *et al.*, 2003).

## 5.1 Determinação da glicose

Como era esperado, os leitões ao nascer apresentaram baixa concentração de glicose sérica com relação ao período pós-natal (Figura 9). Com o desenvolvimento metabólico do leitão, houve um aumento significativo da glicemia no primeiro ( $P=0,001$ ) e no sétimo dia ( $P=0,001$ ) respectivamente, em relação ao nascimento (ZERO). Além disso, os níveis de glicemia do sétimo dia também foram significativamente maiores do que os do primeiro dia ( $P=0,001$ ), entretanto, não apresentaram diferença estatisticamente significativa, em relação aos níveis do DIA 14, mostrando uma capacidade fisiológica de regulação da glicemia nesta fase.

Figura 9. Variação dos níveis plasmáticos de glicose nos diferentes dias de coleta (zero: leitões recém-nascidos; DIA 1: leitões com 24 horas de vida; DIA 7: leitões com 7 dias de vida; e DIA 14: leitões com 14 dias de vida). As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .  $n=22-30$  animais por grupo. Letras diferentes diferença significativa. Letras iguais diferença não significativa.

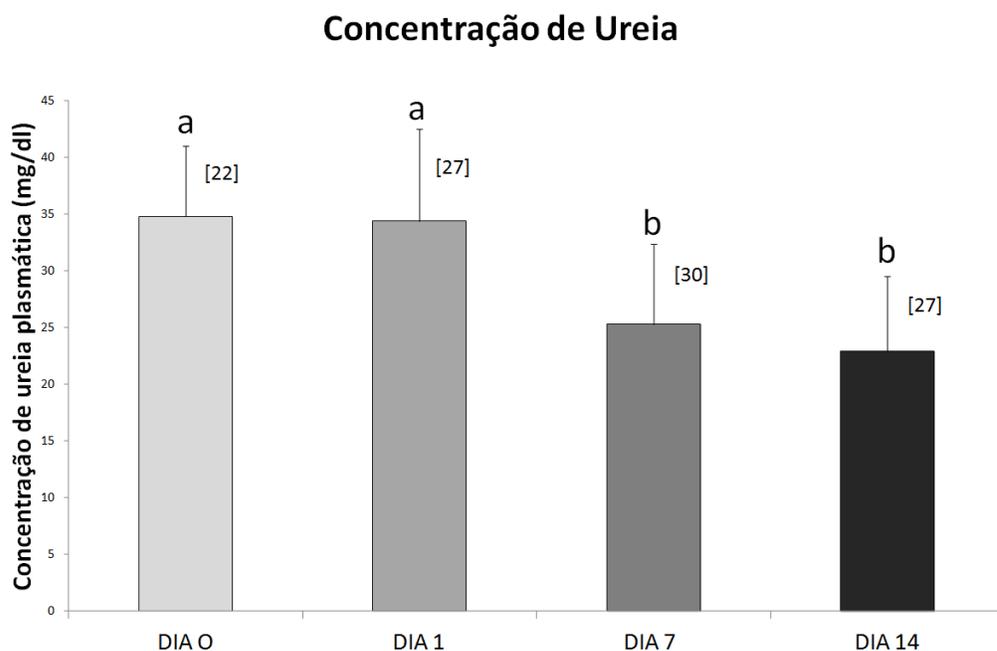


## 5.2 Determinação de ureia plasmática

Este é o principal produto da desaminação do catabolismo de aminoácidos. Os aminoácidos transferidos para o feto não são somente utilizados para a formação de novos tecidos, mas em parte são utilizados como substrato energético através do mecanismo de oxidação. Dessa forma, as concentrações fetais são maiores que a concentração materna de ureia (PÈRE *et al*, 2003).

Ao nascimento (ZERO) (P=0,001) e ao DIA 1 (P=0,001), as concentrações plasmáticas de ureia se encontram elevadas devido ao alto catabolismo dos aminoácidos para a produção de energia (Figura 10). Com a ativação de outras vias metabólicas para produção de energia, os aminoácidos foram menos requeridos e, portanto, a concentração de ureia diminuiu significativamente no DIA 7 e DIA 14 (p=0,001). Não houve diferença significativa entre dia ZERO e DIA 1, nem entre DIA7 e DIA 14.

Figura 10: Variação dos níveis plasmáticos de ureia nos diferentes dias de coleta (zero: leitões recém-nascidos; DIA 1: leitões com 24 horas de vida; DIA 7: leitões com 7 dias de vida; e DIA 14: leitões com 14 dias de vida). As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ . n=22-30 animais por grupo. Letras diferentes diferença significativa. Letras iguais diferença não significativa.



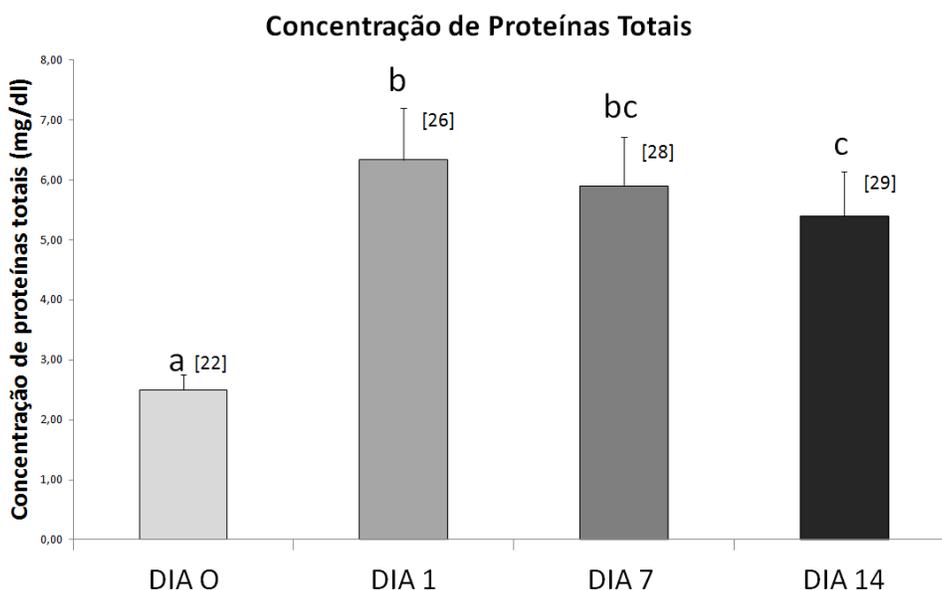
### 5.3 Determinação das proteínas plasmáticas

Proteínas são hidrolisadas em aminoácidos e contribuem na produção de energia no organismo por entrarem no ciclo de Krebs. As principais matérias primas proteicas para a gliconeogênese, no fígado, são lactato e alanina, produzidos a partir do piruvato pelo músculo esquelético. Assim, as proteínas podem estar sendo requeridas para produção de energia nos leitões neonatos (BLACKSTOCK *et al.*, 2011).

Devido à limitada absorção de proteínas pela placenta e produção de proteínas pelo metabolismo fetal, os leitões apresentam diminuição significativa de proteínas totais plasmáticas ao nascer ( $P < 0,001$ ) em relação ao DIA 1, DIA 7 e DIA 14 (Figura 11). A partir do início da produção de colostro pela porca, a composição do colostro em função do tempo varia de colostro ricamente proteico e com menores concentrações de gordura e lactose para gradativamente menos proteico e mais gorduroso e com mais lactose (PERRIN, 1955). Dessa forma, as concentrações de proteínas totais refletem a gradativa diminuição proteica da dieta, havendo diferença estatística entre o DIA 1 e DIA 7, e entre DIA 7 e DIA 14.

Figura 11: Variação dos níveis plasmáticos de proteínas totais nos diferentes dias de coleta (zero: leitões recém-nascidos; DIA 1: leitões com 24 horas de vida; DIA 7: leitões com 7 dias de vida; e DIA 14: leitões com 14 dias de vida). As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .  $n = 22-29$  animais por grupo.

Letras diferentes diferença significativa.  
Letras iguais diferença não significativa.

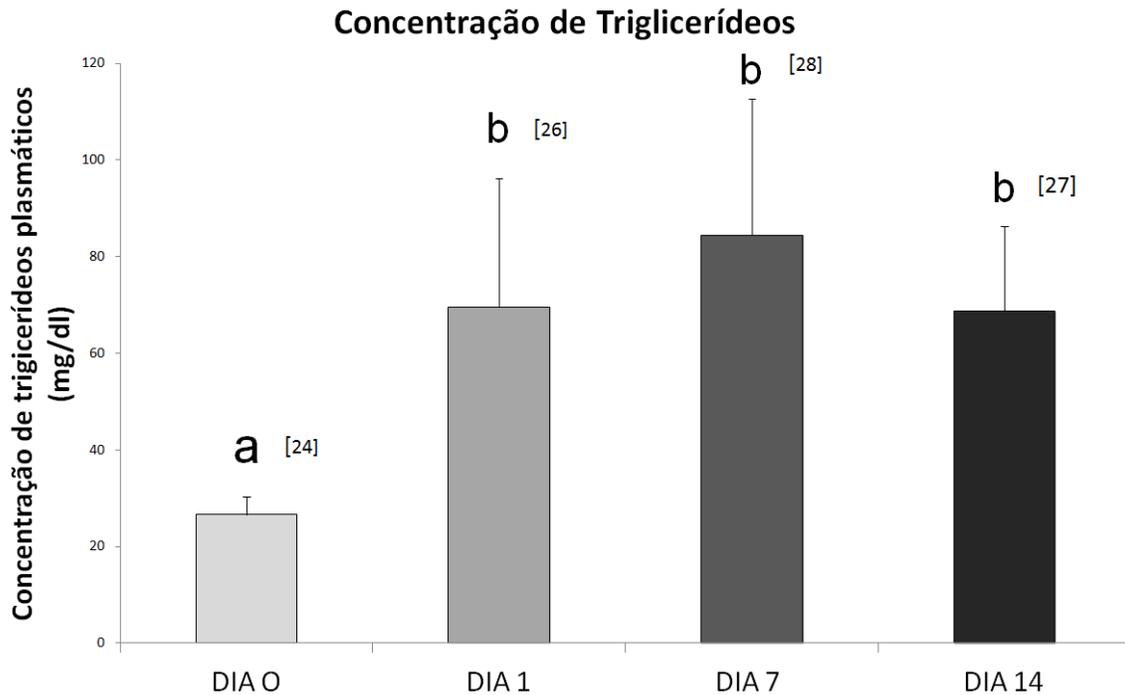


#### 5.4 Determinação de Triglicerídeos e Colesterol

Como já foi dito, o suíno nasce com suas reservas de tecido adiposo amarelo (TAA) em baixíssima concentração (LE DIVIDICH, *et al.* 1991). O TAA contribui para o controle do metabolismo energético, mobilizando ou estocando energia na forma de triacilgliceróis – ou triglicerídeos. Estes são requeridos pelos tecidos periféricos (fígado, músculos cardíaco e esquelético) e, portanto, são continuamente hidrolisados (lipólise) segundo a demanda destes tecidos (MORENO & BRITO, 2012). Dessa forma, é esperada baixa concentração plasmática em leitões neonatos. Swiatek *et al.* (1968) concluiu que a baixa gliconeogênese em leitões pode estar associada à baixa concentração de ácidos graxos livres no plasma. Segundo MEERSMANN *et al.* (1973), há significativo aumento na atividade oxidativa dos hepatócitos nos suínos entre 0 e 2 dias de vida.

Os resultados mostraram diminuição significativa de triglicerídeos apenas no momento do nascimento (ZERO) ( $P < 0,001$ ) devido às baixas quantidades de trocas entre a placenta materna e falta de substrato para a produção endógena (Figura 12). A partir do DIA 1, a fonte de ácidos graxos provinda da dieta é o maior responsável pelo aumento dos triglicerídeos plasmáticos. Não houve diferença significativa entre o DIA 1, DIA 7 e DIA 14.

Figura 12: Variação dos níveis plasmáticos de triglicérides nos diferentes dias de coleta (zero: leitões recém-nascidos; DIA 1: leitões com 24 horas de vida; DIA 7: leitões com 7 dias de vida; e DIA 14: leitões com 14 dias de vida). As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .  $n=24-28$  animais por grupo. Letras diferentes diferença significativa. Letras iguais diferença não significativa.

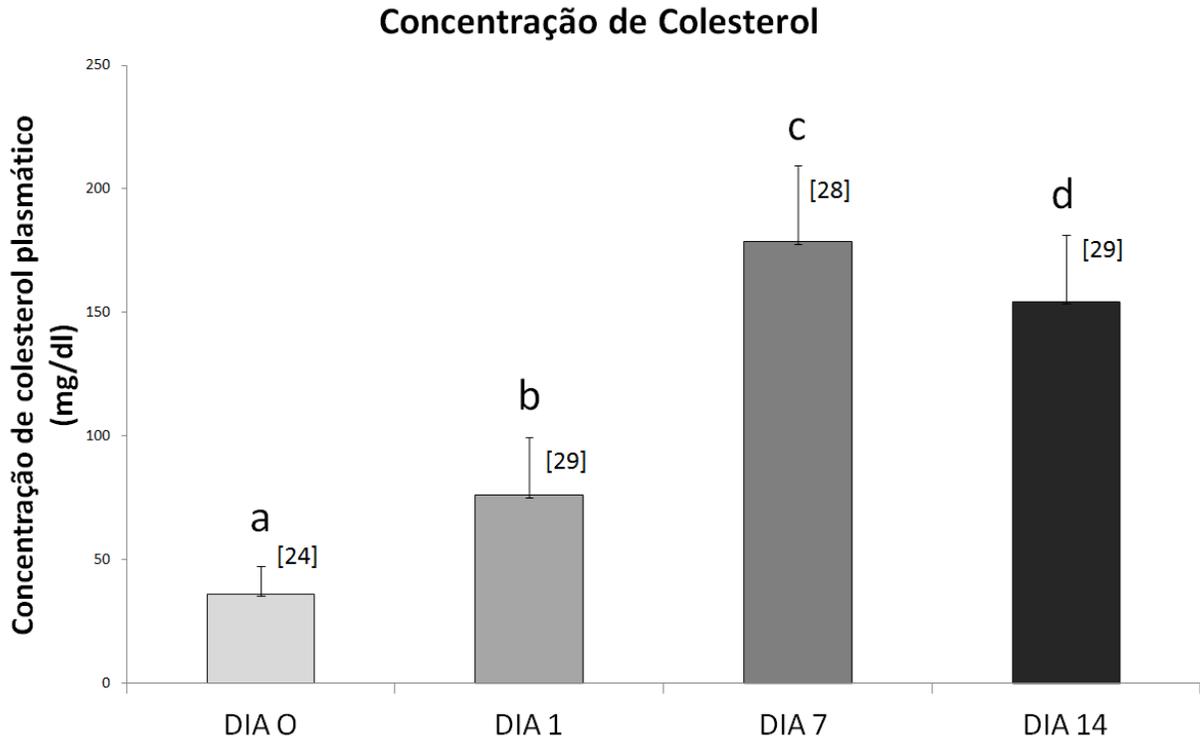


O colesterol é um componente estrutural de todas as membranas celulares e é o precursor de esteroides e ácidos biliares, sendo requerido para proliferação e diferenciação celular. Durante a gestação há uma grande demanda por colesterol pela placenta, e a adrenal fetal sintetiza grandes quantidades de hormônios esteróides (estrogênio, progesterona e glicocorticóides) a fim de manter o crescimento rápido e o desenvolvimento do feto. Apesar de todas as células terem capacidade para síntese de corticoides endógenos, uma demanda adicional é principalmente abrangida por colesterol derivado de lipoproteínas maternas. O metabolismo materno muda para acelerar a quebra de depósitos de gordura. Concentrações plasmáticas elevadas de colesterol total, triglicérides, fosfolipídios, LDL-colesterol (*low density lipoprotein*) e HDL-colesterol (*high density lipoprotein*) são observadas durante o terço final da gestação na fêmea. Administração de colesterol marcado isotopicamente para coelhos

ou primatas subumanos e para mulheres grávidas mostrou que o feto recebe algum colesterol de fonte materna (BROLIO *et al.*, 2010), porém não foi encontrado este dado para suínos.

Em leitões de 24 horas de vida (DIA 1), houve um aumento significativo da concentração de colesterol no primeiro (P=0,001) e no sétimo dia (P=0,001) respectivamente, em relação ao nascimento (ZERO) (Figura 13). Além disso, os níveis de colesterol plasmático do DIA 7 também foram significativamente maiores do que os do primeiro dia (P=0,001), apresentando aumento estatisticamente significativo, em relação aos níveis do DIA 14. O aumento de triglicerídeos após o nascimento serviu de substrato para a produção de colesterol nos leitões recém-nascidos, por isso é evidenciado um aumento na concentração deste metabólico. Segundo Bieber *et al.* (1979) o amadurecimento fisiológico do leitão encontra seu ápice de produção por volta dos 5 dias de idade. Uma vez ativa, a via gliconeogênica utilizará triglicerídeos como substrato para a produção de glicose e reposição das reservas de glicogênio. Como visto no gráfico da concentração de triglicerídeos (sem diferença significativa), as variações ocorridas entre o DIA 1, DIA 7 e DIA 14 refletiram, significativamente, sobre as concentrações de colesterol nos mesmos dias, sendo utilizado como outras fontes não energéticas e, portanto, menos importantes.

Figura 13: Variação dos níveis plasmáticos de colesterol nos diferentes dias de coleta (zero: leitões recém-nascidos; DIA 1: leitões com 24 horas de vida; DIA 7: leitões com 7 dias de vida; e DIA 14: leitões com 14 dias de vida). As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ .  $n=24-29$  animais por grupo. Letras diferentes diferença significativa. Letras iguais diferença não significativa.



## 6 CONCLUSÕES

Analisando os resultados é possível verificar que o perfil bioquímico dos leitões ao nascimento é dependente das condições metabólicas da mãe e do tipo de placenta na espécie suína. Devido ao grande número de membranas entre a circulação materna e fetal, a placenta epiteliochorial difusa permite poucas trocas entre os nutrientes (BROLIO, 2010). Por isso, as concentrações de glicose, proteínas totais, triglicerídeos e colesterol plasmáticos se encontram em baixa concentração logo após o nascimento. Leitões durante os primeiros dias de vida utilizam aminoácidos para produção de energia, mesmo sendo um substrato muito importante para outras vias metabólicas. Dessa forma, concentração de ureia é elevada nos primeiros dias de vida.

O perfil bioquímico aos 7 dias de idade parecem atingir um pico de concentração de triglicerídeos e colesterol. Isso pode estar relacionado ao amadurecimento da gliconeogênese hepáticas nestes animais, como sugerido por BIEBER *et al.*, 1979. As proteínas plasmáticas, por sua vez, acompanham a variação proteica do colostro e leite da porca durante o período lactacional. Com o amadurecimento das rotas metabólicas, as proteínas perdem importância na produção de energia e passam a ser substratos para síntese de tecido muscular, diminuindo o catabolismo de aminoácidos e produção de ureia.

É necessário um conhecimento mais profundo sobre mecanismos de transferência placentária em suínos a fim de aumentar as fontes de nutrientes ofertadas aos fetos suínos. Dessa forma, será possível ativar precocemente as enzimas gliconeogênicas, aumentando assim, a independência metabólica e a sobrevivência destes animais no ambiente extraplacentário.

## REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, A. A. F.; VIANNA, W. L.; CARVALHO, L. F. O. S.; MORETTI, A. S. Causas de mortalidade de leitões neonatos em sistema intensivo de produção de suínos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. 41:86-91. Brasil, 2004.
- BAXTER, E. M.; JARVIS, S.; D'EATH, R. B.; ROSS, D. W.; ROBSON, S. K.; FARISH, M.; NEVISON, I. M.; LAWRENCE, A. B.; EDWARDS, S. A. Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs. **Theriogenology**. 69, 773-783. Inglaterra, 2008.
- BERG, F.; GUSTAFSON, U.; ANDERSSON, L. The uncoupling protein 1 gene (*UCP1*) is disrupted in the pig lineage: a genetic explanation for poor thermoregulation in piglets. **PLOS genetics**. Vol. 2, issue 8, e129, p.1178-1181. Suíça, 2006.
- BIEBER, L. L.; HELMRATH, T.; DOLANSKI, E. A.; OLGAARD, M. K.; CHOI, Y.; BELANGER, L. L. Gluconeogenesis in neonatal piglet liver. **Journal of animal science**. Vol. 49, nº. 1. EUA, 1979.
- BLACKSTOCK, J. C.; NELSON, D. L.; COX, M. M.; STRYER, L.; VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. Metabolismo dos carboidratos. In: Eds. MOTTA, V. T. **Introdução à bioquímica básica**. Vol. 1, p. 143-188, 2ª edição. Brasil, 2011.
- BOYD, R. D.; WHITEHEAD, D. M.; BUTLER, W. R. Effect of exogenous glucagon and free fatty acids on gluconeogenesis in fasting neonatal pigs. **Journal of animal science**. 60:659-665. EUA, 1985.
- CORNBLATH, M.; ICHORD, R. Hypoglicemia in the neonate. **Seminars in Perinatology**. Vol. 24, Nº. 2 (April), p. 135 – 149. EUA, 2000.
- CYPRIANO, C. R. Alternativas de manejos em leitões neonatos para melhorar o desempenho na fase lactacional. **Dissertação de mestrado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 48 p. Brazil, 2008.
- DOMINGUES JR., F., J. Efeitos do óleo de coco na indução do mecanismo de gliconeogênese, em leitões neonatos. **Dissertação de mestrado**. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. 35 p. São Paulo – Brasil, 2001.
- FAINBERG, H. P.; BODLEY, K.; BACARDIT, J.; Li, D.; WESSELY, F. MONGAN, N. P.; SYMONDS, M. E.; CLARKE, L.; MOSTYN, A. Reduced neonatal mortality in Meishan piglets: a role for hepatic fatty acids? **PLOS genetics**. Vol. 7, issue 11, e49101. Inglaterra, 2012.
- FERRE, P.; SATABIN, P.; EL MONOUBI, L.; CALLIKAN, S.; GIRARD, J.; Relationship between ketogenesis and gluconeogenesis in isolated hepatocytes from newborn rats. **Biochem. J.**, Vol. 200, p. 662-665. França, 1981.

FOWDEN, A. L. Nutrient requirements for normal fetal growth and metabolism. *In*: Eds. HANSON, M. A., SPENCE, J. A. D. & RODECK, C. **Fetus and the Neonate**. Vol. 3, p. 31 – 56. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1995.

FOWDEN, A. L.; FORHEAD, A. J.; SILVER, M.; MACDONALD, A. A. Glucose, Lactate and oxygen metabolism in the pig during late gestation. **Experimental Physiology**. Vol. 82, p. 171-182. Reino Unido, 1997.

GONDRET, F.; LEFAUCHEUR, L.; LOUVEAU, I.; LEBRET, B.; PICHODO, X.; LE COZLER, Y. 2005. Influence of piglet birth weight on postnatal growth performance, tissue lipogenic capacity and muscle histological traits at market weight. **Livestock production science**. Vol. 93, p. 137-146. França, 2005.

GRÜN, E.; PFÜLLER, K.; HEYNE, D.; WEBER, C. Verhalten von glukoneogenetischen Enzymen in der Niere des Schweines während der prä - und postnatalen Entwicklung. **Acta Biologica et Medica Germanica**. Band 41, Seite 861 – 871. Alemanha, 1982.

GU, X.; LI, D. Fat nutrition and metabolism in piglets: a review. **Animal feed science and technology**, China, vol. 109 (2003), p. 151 – 170.

HORTON, H. R.; MORAN, L. A.; OCHS, R. S.; RAWN, J. D.; SCRIMGEOUR, K. G.; MCKEE, T.; MCKEE, J. R.; NELSON, D. L.; COX, M. M.; VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. Metabolismo dos lipídeos. *In*: Eds. MOTTA, V. T. **Introdução à bioquímica**. Vol. 1, 2ª edição, p. 265-272. Brasil, 2011.

JANK, M. S.; NASSAR, A. M.; TACHINARDI, M. H. Agronegócio e comércio exterior brasileiro. **Revista USP**. N°. 64, p. 14-27, dezembro/fevereiro. São Paulo, 2005.

KLEMCKE, H. G.; LUNSTRA, D. D.; BROWN-BORG, H. M.; BORG, K. E.; CHRISTENSON, R. K. Association between low birth weight and increased adrenocortical function in neonatal pigs. **Journal of animal science**. 71: 1010-1018. Nebraska – EUA, 1993.

LE DIVIDICH, J.; ESNAULT, T.; LYNCH, B.; HOO-PARIS, R.; CASTEX, C.; PEINIAU, J. Effect of colostral fat level on fat deposition and plasma metabolites in the newborn pig. **Journal of Animal Science**. 69:2480-2488. França 1991.

LEENHOUWERS, J. I.; ALMEIDA JR., C. A.; KNOL, E. F.; VAN DER LENDE, T. Progress of farrowing and early postnatal pig behavior in relation to genetic merit for pig survival. **Journal of Animal Science**. 79:1416-1422. Holanda, 2001.

LEENHOUWERS, J. I.; KNOL, E. F.; DE GROOT, P. N.; VOS, H.; VAN DER LENDE, T. Fetal development in the pig in relation to genetic merit for piglet survival. **Journal of Animal Science**. 80:1759-1770. Holanda, 2002.

MEERSMANN, H. J.; GOODMAN, J.; HOUK, J. M.; ANDERSON, S. Studies on the biochemistry of mitochondria and cell morphology in the neonatal swine hepatocyte. **The journal of cell biology**. Vol. 53, p. 335-347. EUA, 1973.

MORENO, F. N.; BRITO, M. N. Regulação hormonal da gliceroneogênese. **Revista saúde e pesquisa**. Vol. 5, n<sup>o</sup>. 1, p. 161-173. Brasil, 2012.

ODLE, J.; LIN, X.; KEMPEN, T. A. T. G.; DRACKLEY, J. K.; ADANS, S. H. Carnitine Palmitoyltransferase modulation of hepatic fatty acid metabolism and radio-HPLC evidence for low ketogenesis in neonatal pigs. **The journal of nutrition**, p. 2541 – 2549. EUA, 1995.

PANZARDI, A.; MARQUES, B. M. F. P. P.; HEIM, G.; BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I. Fatores que influenciam o peso do leitão ao nascimento. **Acta Scientiae Veterinarie**. 37(pupl 1): s49-s60. Brasil, 2009.

PANZARDI, A. Impactos do peso da fêmea no ultimo mês de gestação sobre a ocorrência de leitegadas desuniformes e influência dos parâmetros fisiológicos do leitão ao nascimento sobre seu desempenho pós-natal. **Tese de doutorado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 17-93. Brasil, 2010.

PASTORELLI, G.; NEIL, M.; WIGREN, I. Body composition and muscle glycogen contents of sows fed diets differing in fatty acids profile and contents. **Livestock Science**, Itália, vol. 123, p. 329-334, 2009.

PERRIN, D. R. The chemical composition of the colostrums and milk of the sow. **Journal of Dairy Research**. Vol. 22, issue 01, p. 103-107. Nova Zelândia, 1955.

PETIGREW JR., J. E. Supplemental dietary fat for perinatal sows: a review. **Journal of animal science**. Vol. 53, n<sup>o</sup>. 1. Arizona – EUA, 1981.

SHEN, W.; XU, R. Gastrointestinal stability and absorption of insulin in suckling pigs. **Comparative biochemistry and physiology**. Part A 125 389-401. Hong Kong, 2000.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. Hipoglicemia neonatal. In: Eds. SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Medicina de suínos**. Goiânia: Cãnone Editorial, p. 617-619. Brasil, 2007.

SOLLERO, B. P. Diversidade genética das raças naturalizadas de suínos no Brasil por meio de marcadores microssatélites. **Dissertação de mestrado**. Faculdade de agronomia e medicina veterinária. Universidade de Brasília, Brasil, 87 p. 2006.

SWIATEK, K. R.; KIPNIS, D. M.; MASON, G.; CHAO, K.; CORNBATH, M. Starvation hypoglycemia in newborn pigs. **American Journal of Physiology**. Vol. 214, p. 400-405. EUA, 1968.

TUCHSCHERER, M.; PUPPE, B.; TUCHSCHERER, A.; TIEMANN, U. Early identification of neonates at risk: traits of newborn piglets with respect to survival. **Theriogenology**. Vol. 54, p. 371-388. Alemanha, 2000.

WIDDOWSON, E. M. Intra-uterine growth retardation in the pig. I. Organ size and cellular development at birth and after growth to maturity. **Biology of Neonate**. 19:329-240. Cambridge – Inglaterra, 1971.