

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO BUTÍRICO EM DIETAS PARA LEITÕES DE CRECHE SOBRE A MORFOLOGIA E SAÚDE INTESTINAL

FERNANDA F. ABREANCHES¹, JANSLLER L. GENOVA¹, LUCAS M. TEXEIRA¹, LAIS L. LINO¹, JEFERSON P. SATANA¹, GABRIEL C. ROCHA¹

¹ Universidade Federal de Viçosa(UFV)

Contato: fernanda.abranches@ufv.br / Apresentador: FERNANDA FIALHO ABRANCHES

Resumo: O estudo avaliou os efeitos do ácido butírico em dietas para leitões sobre a morfologia intestinal, expressão de mRNA de marcadores inflamatórios e proteínas de junção. Quarenta leitões de 21 dias de idade ($6,70 \pm 0,75$ kg) foram distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado e cinco tratamentos dietéticos: (1) CON: controle, dieta basal; (2) PÓ: CON + 0,75 g/kg ácido orgânico em pó, (3) PÓ-ALTO: CON + 3,00 g/kg ácido orgânico em pó, (4) LIQ: CON + 0,50 g/kg ácido orgânico líquido, (5) LIQ-ALTO: CON + 2,00 g/kg ácido orgânico líquido. O pH jejunal apresentou redução ($P < 0,05$) nas dietas PÓ, PÓ-ALTO e LIQ-ALTO. A dieta LIQ aumentou ($P < 0,05$) a altura das vilosidades no duodeno. Já no íleo, a dieta LIQ reduziu ($P < 0,05$) a profundidade de cripta. No jejuno a inclusão de ácido orgânico aumentou ($P < 0,05$) a proporção de células caliciformes. No jejuno, as dietas LIQ e LIQ-ALTO aumentaram ($P < 0,05$) a expressão de ocludina (OCL) e interleucina 10 (IL-10) em comparação ao CON. Em conclusão, o ácido butírico promoveu uma melhora na morfologia e integridade da barreira intestinal, além de promover melhora na resposta imune por meio da expressão de IL-10.

PalavrasChaves: Acidificante; Saúde intestinal; Leitões; Ácido orgânico.

EFFECTS OF SUPPLEMENTATION OF BUTYRIC ACID IN NURSERY PIGS DIETS ON INTESTINAL PH, MORPHOLOGY AND HEALTH

Abstract: The study evaluated the effects of butyric acid in piglet diets on intestinal morphology, mRNA expression of inflammatory markers, and junction proteins. Forty piglets (21 d old; 6.70 ± 0.75 kg) were distributed in a completely randomized block design to five dietary treatments: (1) CON: control, basal diet; (2) POWDER: CON + 0.75 g/kg organic acid powder, (3) HIGH POWDER: CON + 3.00 g/kg organic acid powder, (4) LIQ: CON + 0.50 g/kg liquid organic acid, (5) LIQ-HIGH: CON + 2.00 g/kg liquid organic acid. Jejunal pH showed a reduction ($P < 0.05$) in the POWDER, POWDER-HIGH, and LIQ-HIGH diets. The LIQ diet increased ($P < 0.05$) villus height in the duodenum. In the ileum, the LIQ diet reduced ($P < 0.05$) crypt depth. There was an increase ($P < 0.05$) in the proportion of goblet cells in the jejunum and ileum. LIQ and LIQ-HIGH increased ($P < 0.05$) the expression of occludin (OCL) and interleukin 10 (IL-10) compared to CON. In conclusion, butyric acid promoted an improvement in the morphology and integrity of the intestinal barrier, in addition to promoting an improvement in the immune response through the expression of IL-10.

Keywords: Acidifier; Gut health; Piglets; Organic acid.

Introdução: O desmame é um período crítico para os leitões, onde são expostos a diversos fatores estressantes que podem afetar a saúde intestinal e imunológica. Em decorrência das restrições no uso de antibióticos, sulfato de cobre e óxido de zinco como promotores de crescimento, houve um aumento na busca por alternativas que atuassem de forma semelhante como é o caso do ácido butírico, um ácido orgânico que possui influência na redução do pH da digesta, melhoria da altura das vilosidades, redução das criptas, proporção de células caliciformes, número de placas de Peyer e expressão da proteínas de junção no intestino. Objetivou-se com o presente estudo avaliar os efeitos da suplementação ácido butírico em dietas para suínos em fase de creche, sobre a morfologia e pH intestinal, expressão de RNAm de marcadores inflamatórios e proteínas de junção.

Material e Métodos: Quarenta leitões de 21 dias de idade ($6,70 \pm 0,75$ kg) foram distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, cinco tratamentos dietéticos, e período experimental de 14 dias. As dietas experimentais foram formuladas a base de milho e farelo de soja, seguindo as recomendações de Rostagno et al. (2017) e contendo 3.400 kcal/kg de EM, 21,4% de PB e 1,45% de lisina digestível. Os tratamentos consistiram em: (1) CON: controle, dieta basal; (2) PÓ: CON + 0,75 g/kg ácido orgânico em pó, (3) PÓ-ALTO: CON + 3,00 g/kg ácido orgânico em pó, (4) LIQ: CON + 0,50 g/kg ácido orgânico líquido, (5) LIQ-ALTO: CON + 2,00 g/kg ácido orgânico líquido. Os aditivos foram adicionados em substituição ao inerte na dieta controle. Após o abate, o conteúdo intestinal do jejuno foi coletado, para avaliação do pH. Fragmentos medindo dois cm, foram amostrados do duodeno, jejuno e íleo para avaliação histológica. Outro fragmento do jejuno, dois cm, foi coletado e imediatamente congelado em nitrogênio líquido, armazenados a -80°C para expressão de mRNA das proteínas de junção, ocludina (OCL) e zona ocludens-1 (ZO-1) bem como interferon gama (IFN- γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL1 - β), interleucina 10 (IL-10) pela técnica de RT-qPCR. Os dados foram analisados utilizando-se o Proc MIXED do SAS (versão 9.4). As médias foram comparadas ao grupo controle e efeitos considerados significativos quando $P < 0,05$ e tendência quando $0,05 = P < 0,10$.

Resultado e Discussão: Os leitões alimentados com as dietas PÓ, PÓ-ALTO e LIQ-ALTO apresentaram redução ($P < 0,05$) do pH no jejuno em comparação com a dieta controle, e o LIQ apresentou tendência ($0,05 > P < 0,10$) de redução, sugerindo uma melhora na saúde intestinal (Marchiori et al., 2024). O fornecimento da dieta LIQ aumentou ($P < 0,05$) altura das vilosidades no duodeno, enquanto os outros tratamentos apresentaram tendência ($0,05 > P < 0,1$). Já no íleo, a dieta PÓ reduziu ($P < 0,05$) profundidade de cripta, o que corrobora com os resultados encontrados por trabalhos anteriores (Li et al., 2018). Os resultados indicaram um aumento na proporção de células caliciformes no jejuno ($P < 0,05$) e íleo ($0,05 > P < 0,10$).

0,10), podendo ser associado a uma melhoria na morfologia intestinal devido ao seu papel na homeostase. Ainda no íleo, as placas de Peyer tendem a reduzir ($0,05 > P < 0,1$) nos leitões alimentados com as dietas PÓ-ALTO e LÍQ, sugerindo uma menor indução do sistema imune na mucosa intestinal (Gribble e Reimann, 2016). No jejuno, os leitões alimentados as dietas LIQ e LIQ-ALTO aumentaram ($P < 0,05$) a expressão de mRNA de OCL, que possui importante papel na regulação da permeabilidade e integridade epitelial, sendo um dos principais componentes da barreira física intestinal (Buckley e Turner, 2018). Foi observado também, nos animais alimentados com PÓ-ALTO um aumento ($P < 0,05$) na expressão de mRNA de IL-10, um medidor anti-inflamatório que auxilia na manutenção da função de barreira, sendo importante na regulação da homeostase intestinal durante a defesa do animal (Chen et al., 2018).

Tabela 1
Morfologia intestinal e pH de leitões aos 35 dias alimentados com dietas suplementadas com ácidos orgânicos¹

Item	Tratamento dietético ²					SEM ³	P-valor			
	CON	PO	PO- ALTO	LIQ	LIQ- ALTO		CON × PO	CON × PO- ALTO	CON × LIQ	CON × LIQ- ALTO
Duodeno										
Altura vilos, µm	230	276	272	289	278	17.0	0.066	0.092	0.022	0.057
Profundidade cripta, µm	198	227	213	226	224	12.7	0.126	0.438	0.135	0.174
Cel. caliciformes, %	34.1	39.8	35.4	38.7	34.9	3.75	0.287	0.811	0.394	0.876
Jejuno										
Altura vilos, µm	241	240.80	259.99	246.14	244.00	15.38	0.975	0.401	0.831	0.908
Profundidade cripta, µm	188	195.53	210.41	185.11	187.94	9.78	0.567	0.109	0.863	0.975
Cel. caliciformes, %	20.8	25.9	28.2	25.8	28.0	1.63	0.034	0.003	0.037	0.004
pH, jejuno	6.47	6.02	5.97	6.14	6.09	0.11	0.010	0.005	0.054	0.031
Íleo										
Altura vilos, µm	235	250	230	238	238	13.13	0.447	0.783	0.889	0.897
Profundidade cripta, µm	211	178	181	182	200	107.38	0.036	0.058	0.067	0.482
Cel. caliciformes, %	29.85	36.91	36.89	34.92	37.40	1.83	0.011	0.011	0.061	0.007
Peyer's patches, n	39.4	34.3	32.3	32.6	33.8	2.71	0.191	0.073	0.088	0.153

¹ Os dados são médias de 8 repetições por tratamento dietético e 1 leitão por baía como unidade experimental.
² Tratamentos dietéticos (1) CON: controle, dieta basal (2) PO: CON + 0,75 g/kg ácido orgânico em pó, (3) PO-ALTO: CON + 3,00 g/kg ácido orgânico em pó, (4) LIQ: CON + 0,50 g/kg ácido orgânico líquido, (5) LIQ-ALTO: CON + 2,00 g/kg ácido orgânico líquido.
³ Erro padrão agrupado da média.

Tabela 2
Expressão relativa de genes no jejuno de leitões aos 35 dias alimentados com dietas suplementadas com ácidos orgânicos¹

Item ²	Tratamento dietético ³					SEM ⁴	P-valor			
	CON	PO	PO-ALTO	LIQ	LIQ-ALTO		CON × PO	CON × PO- ALTO	CON × LIQ	CON × LIQ- ALTO
OCL	8.4	8.9	9.2	9.4	9.3	0.27	0.157	0.053	0.017	0.022
ZO-1	9.2	9.3	9.6	9.7	9.8	0.27	0.801	0.348	0.171	0.155
IFN-γ	12.8	12.9	13.2	13.2	13.0	0.33	0.917	0.444	0.411	0.748
TNF-α	12.7	12.8	13.2	12.8	12.8	0.33	0.948	0.369	0.892	0.855
IL-1-β	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	0.30	0.841	0.834	0.890	0.988
IL-10	12.7	13.0	13.6	13.2	12.6	0.27	0.425	0.024	0.206	0.763
SMCT2	11.4	11.4	12.1	11.7	11.7	0.30	0.896	0.126	0.445	0.496
MCT1	11.0	10.7	11.4	11.6	11.0	0.26	0.672	0.345	0.122	0.957

¹ Os dados são médias de 8 repetições por tratamento dietético e 1 leitão por baía como unidade experimental.
² GPX, glutathione peroxidase; SOD, superóxido dismutase; CAT, catalase; OCL, ocludina; ZO-1, zonula ocludens-1; IFN-γ, interferon gama; TNF-α, fator de necrose tumoral alfa; IL-1-β, interleucina 1 beta; IL-10, interleucina 10; SMCT2, transportador de monocarboxilato acoplado a sódio; MCT1, transportador de monocarboxilato 1.
³ Tratamentos dietéticos: (1) CON: controle, dieta basal; (2) PO: CON + 0,75 g/kg ácido orgânico em pó, (3) PO-ALTO: CON + 3,00 g/kg ácido orgânico em pó, (4) LIQ: CON + 0,50 g/kg ácido orgânico líquido, (5) LIQ-ALTO: CON + 2,00 g/kg ácido orgânico líquido.
⁴ Erro padrão agrupado da média.

Conclusão: Com base nos critérios avaliados, a suplementação de ácido butírico promove benefícios à saúde intestinal ao melhorar a morfologia e a integridade da barreira intestinal por meio da maior expressão de mRNA de proteína de junção, redução do pH e da maior expressão das citocinas anti-inflamatórias no jejuno de leitões.

Referências Bibliográficas: Buckley, A., Turner, J. R., 2018. Cell biology of tight junction barrier regulation and mucosal disease. Cold Spring Harbor perspectives in biology, p. a029314. Chen, L., et al., 2018. Effects of dietary Clostridium butyricum supplementation on growth performance, intestinal development, and immune response of weaned piglets challenged with lipopolysaccharide. Journal of Animal Science and Biotechnology, p. 1-14. Gribble, F. M., Reimann, F., 2016. Enteroendocrine cells: chemosensors in the intestinal epithelium. Annual review of physiology, 277-299(78). <https://doi.org/10.1146/annurev-fisiol-021115-105439> Marchiori, M. S. et al., 2024. Butyric acid glycerides as substitutes for antibiotics as growth enhancers in the diet of nursery piglets. Research in Veterinary Science, p. 105110. Rostagno, H. S. et al., 2017. Brazilian Tables for Poultry and Swine: composition of feedstuffs and nutritional requirements. UFV, Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Zootecnia: Viçosa, Brazil. 488p.