

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE TRIBUTIRINA PARA MATRIZES SUÍNAS DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS HEMATOLOGICOS E IMUNOLÓGICOS DE LEITÕES LACTENTES

TARIK M. P. LIMA, ANA C. R. OLIVEIRA; FLÁVIO A. COELHO; JENNIFER S. MOTTA; GUILHERME M. CAMPORA; CESAR A. P. GARBOSSA

Laboratório de Pesquisas em Suínos, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ/USP), Pirassununga-SP
Contato: tarikmpl@usp.br / Apresentador: TARIK MOHALLEM PEREIRA LIMA

Resumo: Este estudo avaliou o efeito residual da suplementação de tributirina (500ppm de tributirina por tonelada de ração) em dietas para matrizes suínas em fases de gestação e lactação sob os parâmetros hematológicos e imunológicos de leitões lactentes. Foram utilizadas 148 (cento e quarenta e oito) matrizes suínas de linhagem comercial divididas em dois grupos experimentais (controle x tributirina). A suplementação de tributirina por via oral ocorreu durante os terços médio (35-80 dias) e final (81-113 dias) da gestação e durante a lactação. Ao décimo nono dia da lactação, foram coletadas amostras de sangue de dez leitões machos lactentes de cada tratamento para avaliar a resposta imune. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistical Analysis System versão 9.4. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. A suplementação materna com tributirina não resultou em diferenças no hemograma e leucograma, concentrações de haptoglobina e proteína C reativa, interleucinas; interferon-gama e TNF- α . Conclui-se que a suplementação de tributirina para matrizes em terço médio e final da gestação e lactação não proporcionou alterações nos parâmetros hematológicos e imunológicos em leitões lactentes.

PalavrasChaves: ácido orgânico, citocinas inflamatórias, hemograma, interleucinas, nutrição de suínos

IMPACT OF TRIBUTYRIN SUPPLEMENTATION FOR SOWS DURING PREGNANCY AND LACTATION ON HEMATOLOGICAL AND IMMUNE PARAMETERS OF SUCKLING PIGLETS

Abstract: This study evaluated the residual effect of tributyrin supplementation (500ppm of tributyrin per ton of feed) in diets for sow pigs in gestation and lactation stages on the hematological and immunological parameters of suckling piglets. 148 (one hundred and forty-eight) commercial breeder pigs were used, divided into two experimental groups (control x tributyrin). Oral tributyrin supplementation occurred during the middle (35-80 days) and final (81-113 days) thirds of pregnancy and during lactation. On the nineteenth day of lactation, blood samples were collected from ten suckling male piglets from each treatment to evaluate the immune response. Statistical analyzes were performed using the Statistical Analysis System version 9.4 software. Values of $p < 0.05$ were considered significant. Maternal supplementation with tributyrin has not been proven to result in differences in blood count and white blood count, concentrations of haptoglobin and C-reactive protein, interleukins; interferon-gamma and TNF- α . It is concluded that tributyrin supplementation for sows in the middle and final third of pregnancy and lactation did not provide changes in hematological and immunological parameters in suckling piglets.

Keywords: blood count, inflammatory cytokines, interleukins, organic acid, pig nutrition

Introdução: Na produção suínica atual há uma busca por alternativas nutricionais que possam reduzir o uso de antimicrobianos (Sotira et al., 2020). Uma das alternativas seria a utilização do ácido butírico, visto que esta melhora a saúde sistêmica do organismo animal, devido suas propriedades nutricionais e antioxidantes, com potencial acréscimo no desempenho produtivo dos suínos (Guiloteau et al., 2010). A suplementação com tributirina, um triéster de ácido butírico inseridos em glicerol, disponibiliza o butirato no intestino grosso, o qual é associado ao efeito anti-inflamatório em macrófagos e na inibição da expressão de citocinas pró-inflamatórias (Mowat; Agace, 2014). Porém, poucos estudos relatam os efeitos da suplementação indireta de tributirina sobre parâmetros imunológicos de leitões lactentes. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito residual da suplementação materna de tributirina durante a gestação e lactação sobre a resposta imune de leitões lactentes.

Material e Métodos: O estudo foi conduzido de acordo com as normas da Comissão de Ética no Uso de Animais, sob protocolo número 1198231121. Foram utilizadas 148 (cento e quarenta e oito) matrizes suínas de linhagem comercial em um delineamento em blocos casualizados, com dois tratamentos dietéticos: TRIB - dieta com adição de 500ppm de tributirina por tonelada de ração (74 fêmeas); CONT - dieta sem adição de tributirina (74 fêmeas). As matrizes foram blocadas de acordo com a linhagem genética, ordem de parto, número de leitões nascidos no último parto, peso corporal aos 35 dias de gestação e distribuição espacial dentro do galpão. A suplementação de tributirina por via oral ocorreu durante os terços médio (35-80 dias) e final (81-113 dias) da gestação e durante a lactação. Ao décimo nono dia da lactação, foram coletadas amostras de sangue de dez leitões machos lactentes de cada tratamento, por meio de punção na veia jugular, para avaliar a resposta imune. Os parâmetros analisados foram: hemograma e leucograma, concentrações séricas de haptoglobina e proteína C reativa, interleucinas (IL-1 β ; IL-4; IL-6; IL-8; IL-10; IL-12); interferon-gama (IFN- α ; IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SAS versão 9.4. Os dados foram testados para normalidade e, as variáveis que não seguiram a distribuição normal, foram transformadas. Os efeitos dos tratamentos e das interações foram analisados por ANOVA. Foi considerada diferença estatística somente quando $p < 0,05$.

Resultado e Discussão: Não houve diferença significativa entre os grupos de leitões em relação aos valores de hemograma, leucograma, concentrações séricas de haptoglobina, proteína C reativa, interleucinas, interferons e TNF- α (Tabela 1). Na

literatura, os resultados encontrados sobre o assunto são controversos. Xu et al. (2016) constaram regulação negativa para IL-8, IFN- γ e IL-1 β e não observaram diferenças nas concentrações de IL-6, IL-10, TNF- α e IL-18 em leitões lactentes suplementados via oral com 150 mmol/por dia de tributirina. Porém, Lin et al. (2023) observaram aumento nas concentrações séricas de IL-6 ($p < 0,05$) e maior tendência de IL-10 ($p < 0,10$) em leitões lactentes após suplementação de 250ppm de tributirina na dieta basal das matrizes. A suplementação indireta de tributirina via matriz não foi eficaz em transferir as propriedades anti-inflamatórias para a progênie e alterar os parâmetros hematológicos e imunológicos dos leitões lactentes analisados. Porém, sabe-se que o ácido butírico e a tributirina no estado inflamatório intestinal podem desempenhar diferentes papéis fisiológicos ao longo do intestino (Tugnoli et al. 2020). Desta forma, o potencial efeito capaz de modular as expressões e concentrações de citocinas inflamatórias é menor, uma vez que, todos os animais permaneceram saudáveis durante o estudo. Para leitões desmamados observou-se maiores concentrações plasmáticas de IL-6 e TNF- α quando desafiados à exposição de lipopolissacarídeos (LPS) e uma possível modulação positiva da resposta imunológica no grupo suplementado com tributirina e exposto ao LPS (Gu et al., 2017).

Tabela 1. Valores médios de hemograma completo e perfil de citocinas de leitões lactentes de porcas suplementadas ou não com tributirina nos terços médio e final da fase gestacional, e na lactação

Variáveis	Tratamentos		CV, %	EPM	Valor de P
	TRIB	Controle			
Hemograma					
Eritrócitos (milhões/mm ³)	5,4	5,26	5,7	0,124	0,291
Hemoglobina (g/dL)	11,16	11,34	5,5	0,335	0,186
Hematócrito (%)	40,46	40,71	6,29	1,326	0,739
VCM (fL)	74,1	75,75	5,91	1,832	0,424
HCM (pg)	20,55	21,03	4,4	0,31	0,274
CHCM (g/dL)	27,73	27,8	2,69	0,396	0,827
RDW (%)	20,63	19,43	7,7	0,922	0,067
Leucócitos (%)	6624,97	6170,59	23,58	534,06	0,517
Segmentados (%)	3190,79	3.028.520	26,44	276,59	0,677
Linfócitos Típicos (%)	3247,59	2951,77	34,96	363,43	0,570
Monócitos (%)	116,4	143,1	85,55	35,78	0,617
Parâmetros imunológicos					
Imunoglobulina	1,38	0,94	68,23	0,3	0,337
Interferon Alfa	13,3	15,17	209,11	1,001	0,509
Interferon Gama	1,58	4,21	84,15	1,3	0,292
Citocinas IL10	17,18	47,63	90,13	0,422	0,335
Citocinas IL Beta	5,82	33,3	236,22	0,497	0,442
Citocinas IL4	0,39	4,84	202,21	0,405	0,217
Citocinas IL6	4,36	3,96	41,94	0,633	0,748
Citocinas IL8	176,13	233,62	63,62	65,4	0,573
TNF- α	0,49	12,46	154,16	5,311	0,298
Citocinas IL12p40	1370,94	1211,62	122,27	537,57	0,748

**TRIB: Suplementação dietética com 1,00 kg/ton do produto ProPhorce™ SR 130; Controle: Suplementação dietética sem tributirina.
 ***CV: Coeficiente de variação; EPM: Erro padrão da média; VCM: Volume corpuscular médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular média; CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: Variabilidade de tamanhos de eritrócitos; TNF α : Fator de necrose tumoral alfa

Conclusão: Diante das condições destes estudos e variáveis analisadas, não foi possível observar alterações hematológicas e imunológicas com as dietas utilizadas. Ademais, ambas as dietas não alteraram os parâmetros hematológicos e imunológicos de leitões lactentes saudáveis.

Agradecimentos: À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia pelo apoio financeiro e laboratorial e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

Referências Bibliográficas: GU, Y. et al. Dietary supplementation with tributyrin prevented weaned pigs from growth retardation and lethal infection via modulation of inflammatory cytokines production, ileal FGF19 expression, and intestinal acetate fermentation. *Journal of Animal Science*, v. 95, n. 1, p. 226-238, 2017. GUILLOTEAU, Paul et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. *Nutrition research reviews*, v. 23, n. 2, p. 366-384, 2010. LIN, Y. et al. Maternal tributyrin supplementation in late pregnancy and lactation improves offspring immunity, gut microbiota, and diarrhea rate in a sow model. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, p. 1142174, 2023. MOWAT, A. M.; AGACE, W. W. Regional specialization within the intestinal immune system. *Nature Reviews Immunology*, v. 14, n. 10, p. 667-685, 2014. SOTIRA, S. et al. Effects of tributyrin supplementation on growth performance, insulin, blood metabolites and gut microbiota in weaned piglets. *Animals*, v. 10, n. 4, p. 726, 2020. TUGNOLI, B. et al. Tributyrin differentially regulates inflammatory markers and modulates goblet cells number along the intestinal tract segments of weaning pigs. *Livestock Science*, v. 234, p. 103996, 2020. XU, J. et al. Effects of early intervention with sodium butyrate on gut microbiota and the expression of inflammatory cytokines in neonatal piglets. *PloS one*, v. 11, n. 9, p. e0162461, 2016.