



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

MONOGRAFIA

Glutamina e glutamato como suplemento na alimentação de cães

Amanda de Oliveira Lima

Recife - PE
Novembro de 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

MONOGRAFIA

Glutamina e glutamato como suplemento na alimentação de cães

Amanda de Oliveira Lima
Graduanda

Prof. Dr. Tayara Soares de Lima
Orientador

Recife - PE
Novembro de 2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L732g

Lima, Amanda de Oliveira

Glutamina e glutamato como suplemento na alimentação de cães / Amanda de Oliveira Lima. - 2020.
26 f. : il.

Orientadora: Tayara Soares de Lima.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Zootecnia, Recife, 2020.

1. Aminoácidos. 2. Suplementação. 3. Nutrição. 4. Alimentos funcionais. I. Lima, Tayara Soares de, orient. II. Título

CDD 636



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

AMANDA DE OLIVEIRA LIMA
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Zootecnia como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Zootecnia.

Aprovado em/...../..... (data da aprovação da monografia)

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Tayara Soares de Lima
Orientador

Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Júnior
Examinador (a)

Mônica Miranda Hunka
Examinador (a)

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Leide e César,
Que sempre me incentivaram e apoiaram minhas escolhas,
Dedico.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter chegado até aqui, por me dá forças para continuar e enfrentar todas as dificuldades sem hesitar. Por sempre me proteger e por ter colocado pessoas especiais que fizeram toda a diferença em minha vida.

Aos meus avós Benvinda e Manoel (*in memoriam*), espero tê-los honrado e dado orgulho com essa conquista.

A minha família, em especial minha mãe Leide que esteve comigo vibrando por todas as minhas conquistas. Ao meu pai César e a minha irmã Adrielly por todo o apoio.

Ao meu namorado Cristian, que mesmo morando em outra cidade, se fez presente durante toda a minha graduação. Gratidão por tudo amor. Te amo incondicionalmente.

Aos meus padrinhos Ana Maria e Antônio Carlos que estiveram comigo me dando apoio e torcendo pelo meu sucesso.

Aos amigos que fiz no início do curso Caio, Cleydson (Cley), Olívia Altoé (Lica), Olívia Cabral (Liloca) que não permaneceram comigo até o fim do curso, mas que viraram amigos pra vida! Vocês tornaram o início desta jornada mais leve e divertida.

Aos amigos que fiz durante o curso, em especial a Katariny, Yasmin e Matheus. Gratidão por todos os momentos vividos e por me acolherem ao longo do curso. A minha amiga Izadora que foi minha companheira em parte do curso, especialmente neste trabalho. Aos meus amigos Lillian e Robson, gratidão por toda amizade e pelos momentos juntos.

Aos meus colegas de turma, a convivência diária nem sempre foi tão fácil, mas valeu à pena estar com vocês em todas as nossas manhãs.

A Universidade Federal Rural de Pernambuco que foi a minha segunda casa. Ao departamento de Zootecnia local onde guardo no coração e de onde só tenho boas lembranças, em especial a algumas pessoas que fazem parte dessa família e que foram muito importantes para minha formação técnica e como cidadã.

A minha orientadora, Professora Tayara, por toda dedicação, compreensão e paciência e por todos os ensinamentos.

A todos os professores do Departamento de Zootecnia, que ajudaram em meu crescimento profissional e pessoal.

Obrigada a todos, esse trabalho também é de vocês! Gratidão!

Sumário

Resumo	9
Abstract	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	12
2.1. Geral	12
2.2. Específicos	12
3. ASPECTOS DA NUTRIÇÃO DOS CÃES MODERNOS	12
3.1. Glutamina e Glutamato	13
3.1.1 Importância da glutamina e glutamato na alimentação	13
3.2. Metabolismo da Glutamina e Glutamato	14
3.3. Benefícios da glutamina na alimentação	15
3.3.1. Efeito da glutamina sobre a mucosa intestinal	16
3.3.2. Efeito da glutamina sobre o estresse oxidativo	18
3.3.3. Regeneração de tecidos e respostas plasmáticas	18
3.4. Efeito da Glutamina e glutamato em situação de estresse	19
3.4.1. Lactação	20
3.4.2. Animais em exercício	21
4. GLUTAMINA E FUNÇÃO IMUNE	21
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Destinos e funções da glutamina.....	15
--	----

Resumo

Atualmente, os cães são considerados como verdadeiros membros da família, e isso tem feito com que os nutricionistas pesquisem ingredientes e alimentos funcionais, com o objetivo de atender às necessidades das diferentes raças e fases de vida com o intuito de melhorar o crescimento, a eficiência na produção e a imunidade, além de buscar longevidade e bem-estar desses animais. A glutamina é um aminoácido incluído no grupo dos aminoácidos dieteticamente não essenciais, mas estudos recentes evidenciaram que pode ser considerada "condicionalmente essencial" durante processos inflamatórios e situações de estresse. A glutamina é essencial para células de proliferação rápida, tais como células intestinais e linfócitos ativos. Trabalhos relacionados com a inclusão de glutamina na dieta de monogástricos apontam melhorias no estado imunológico, desenvolvimento de células intestinais, formação de tecido proteico e recuperação de outros tecidos (intestinal e hepático). O objetivo deste trabalho foi, realizar uma revisão de literatura sobre os efeitos da suplementação de glutamina e glutamato na alimentação de cães.

Palavras-chave: aminoácidos, suplementação, nutrição, alimentos funcionais.

.

Abstract

Currently, dogs are considered as true members of the family, and this has led nutritionists to research ingredients and functional foods, with the aim of meeting the needs of different breeds and stages of life in order to improve growth, efficiency in production and immunity, in addition to seeking longevity and welfare of these animals. Glutamine is an amino acid included in the group of non-essential dietary amino acids, but recent studies have shown that it can be considered "conditionally essential" during inflammatory processes and stress situations. Glutamine is essential for rapidly proliferating cells, such as intestinal cells and active lymphocytes. Studies related to the inclusion of glutamine in the diet of monogastrics indicate improvements in the immune status, development of intestinal cells, formation of protein tissue and recovery of other tissues (intestinal and hepatic). The aim of this work was to carry out a literature review on the effects of glutamine and glutamate supplementation on dog food.

Key words: amino acids, supplementation, nutrition, functional foods.

1. INTRODUÇÃO

A domesticação do cão iniciou no continente europeu há cerca de 18 mil anos e, desde então, a espécie tornou-se uma das mais bem adaptadas à convivência direta com o ser humano. Durante o processo de domesticação, os humanos selecionaram os cães mais dóceis e adaptáveis para servir como animais de trabalho (THALMANN et al., 2013), e com o surgimento de uma relação afetiva entre os cães e seres humanos, estes passaram a se preocupar com a saúde e longevidade desses animais (COELHO, STASIENIUK e FERREIRA, 2011).

A melhoria na eficiência de utilização dos nutrientes da dieta é de grande importância para o sucesso da produção animal e saúde dos animais de companhia. O avanço no mercado de rações e suplementos para esses animais, principalmente cães, tem feito com que os nutricionistas pesquisem ingredientes e alimentos funcionais, para atender às necessidades das diferentes raças e fases de vida com o intuito de melhorar o crescimento, a eficiência na produção e a imunidade, além de buscar longevidade e o bem-estar desses animais (FÉLIX, OLIVEIRA, e MAIORKA, 2012).

A glutamina é um aminoácido não essencial para a maioria das espécies, contudo pode se tornar condicionalmente essencial, pois pode ser requerida na dieta em alguns casos específicos em que o animal não consegue sintetizá-la em quantidade suficiente para suprir sua necessidade (ABREU et al., 2010). A glutamina também é considerada como aminoácido funcional, pois possui ação direta sobre as funções fisiológicas com destaques para o sistema inune e intestino, melhorando o desempenho produtivo, crescimento, lactação e reprodução dos organismos (KIM, et al., 2007; WU, 2010). De acordo com Wu et al. (2011), a glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma, músculo esquelético, fluído fetal e no leite, onde a glutamina e o glutamato livres estão presentes em razões elevadas.

O Glutamato é um aminoácido não-essencial, que pode ser proveniente da corrente sanguínea, do catabolismo das proteínas musculares ou da transaminação dos aminoácidos de cadeia ramificada. Além disso, o glutamato pode ser utilizado para síntese de glutamina por meio da enzima glutamina sintetase; pode ser transaminado à alanina, pela enzima alanina aminotransferase; ou ao aspartato pela enzima aspartato aminotransferase (LEHNINGER, NELSON E COX, 2011).

A suplementação de glutamina é uma estratégia utilizada em situações onde há intenso catabolismo, tal como em exercícios prolongados e intensos. Além disso, em condições em que o consumo da glutamina excede a sua síntese, vários órgãos são afetados, principalmente os que estão envolvidos na síntese e liberação deste aminoácido, tais como o músculo esquelético, pulmões, fígado e cérebro (NOVELLI et al, 2007). Diante da sua importância metabólica, é fundamental que haja constante fornecimento de glutamina a estes tecidos.

2. OBJETIVOS

2.1.Geral

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os efeitos da suplementação de glutamina e glutamato na alimentação de cães.

2.2.Específicos

Demonstrar os efeitos da suplementação de glutamina e glutamato na alimentação de cães em seus diferentes estados fisiológicos.

3. ASPECTOS DA NUTRIÇÃO DOS CÃES MODERNOS

Cães (*Canis familiaris*) são animais pertencentes à Classe Mammalia e a ordem Carnívora da super família Canoidea, a qual possui famílias com hábitos alimentares distintos, a Ursidae (ursos) e a Procionidae (texugos) são onívoras, a Aluridae (pandas) são estritamente herbívoras e as carnívoras incluem a Canidae (cães) e a Mustelidae (doninhas) (FÉLIX, OLIVEIRA E MAIORKA, 2012). Apresentam dentes caninos muito desenvolvidos, sistema gastrintestinal relativamente simples e curto, com sua função voltada para a apreensão e digestão principalmente enzimática, com mínima digestão microbiana, com ação digestiva orientada principalmente para digestão de proteínas e gorduras (CASE et al., 2011)

Ao longo do tempo, os cães passaram por maior adaptação devido à diversidade de alimentos de origem animal e vegetal, aproximando-se mais das características de um animal onívoro. Assim, os cães domésticos podem ser considerados carnívoros não-estritos. Os ancestrais dos cães eram animais que caçavam em grupos e apresentavam

principalmente hábitos diurnos. Os principais constituintes nutricionais de sua dieta, na natureza, eram proteínas e lipídeos, os quais eram obtidos por meio da carne de presas. Porém, esses animais também apresentavam certo consumo de carboidratos e fibras, pois quando ingeriam suas presas abatidas consumiam também o conteúdo do sistema gastrointestinal das mesmas, além de frutas e algumas partes de plantas (FÉLIX, OLIVEIRA E MAIORKA, 2012). Ao serem domesticados, passaram a viver juntamente da sociedade humana, modificando bastante a sua alimentação ao longo dos séculos. Com o advento da agricultura, quantidades crescentes de cereais passaram a fazer parte também da dieta dos cães (TARDIN, 2002).

O aparelho digestivo do cão está totalmente voltado para a digestão dos alimentos (lipídios, proteínas e carboidratos) e a absorção dos nutrientes. O cão ingere os alimentos apanhando-os com a boca e nela, se encontram dentes especializados para a função da mastigação, no entanto, hoje em dia devido as mudanças na alimentação é necessário apenas ao animal engolir sem praticamente mastigar o alimento. Estes animais apresentam o estômago como o principal compartimento do trato digestório. Seu volume é grande em relação ao intestino, devido à alimentação carnívora do cão. Porém, assim que o cão termina a refeição, seu volume aumenta e, quando totalmente distendido, pode ocupar a metade da cavidade abdominal (NUNES, 2009).

Os cães apresentam uma elevada capacidade de percepção de “flavors” com alta capacidade olfativa e gustativa sendo, aproximadamente, 1700 papilas gustativas (LEVESQUE, 1997), em função da sua dieta mais diversificada (alimentos cárneos e vegetais), com maior variabilidade de sabores, também são sensíveis aos sabores ácidos e umami e ainda são capazes de reconhecer o sabor doce. (BOUDREAU et al., 1985). Provavelmente a capacidade perceptiva do sabor doce nos cães seja característica do seu hábito alimentar mais onívoro, sendo importante para reconhecer frutas maduras na natureza. Já a falta de percepção de sabor salgado, é característica de animais carnívoros, uma vez que os gatos também não possuem tal percepção, ambas as espécies dificilmente apresentariam deficiência de sais minerais na dieta, sendo forçados a procurar fontes destes nutrientes (FÉLIX, OLIVEIRA E MAIORKA, 2012).

3.1. Glutamina e Glutamato

3.1.1 Importância da glutamina e glutamato na alimentação

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no fluído extracelular (em torno de 25% do total dos aminoácidos) e em relação aos aminoácidos livres no corpo (mais de 60% do total de aminoácidos livres no músculo esquelético) (PIVA et al., 2001). Este aminoácido se encontra em elevada concentração no sangue por ser uma forma não tóxica de se transportar amônia (LEHNINGER, NELSON e COX, 2011).

Além de participar na composição estrutural de proteínas e peptídeos, a glutamina é importante no processo de gliconeogênese, síntese de ureia, homeostase do pH, neurotransmissão, diferenciação e crescimento celular, sendo o principal substrato energético de células de proliferação rápida, como enterócitos intestinais e linfócitos ativos e ainda aumenta a resposta linfocítica em meio a adversidades (TAUDOU et al., 1983).

Participa diretamente do metabolismo energético, onde ela estimula a síntese de glicogênio, atuando diretamente na glicogênese, importante fonte energética para os músculos devido a sua rápida utilização pelos músculos esqueléticos. A glutamina tem a capacidade de aumentar a atividade da enzima glicogênio sintetase favorecendo a formação de glicogênio hepático (FORTI et al., 2003).

Este aminoácido também é essencial para a síntese de imunoglobulina A, que é secretada no intestino (ALVERDY, 1990). No entanto, durante vários estados catabólicos, como lactação, infecção, cirurgia, trauma, caquexia, queimaduras e acidose, a homeostase da glutamina é colocado sob estresse, e reservas de glutamina, principalmente no músculo esquelético, são esgotadas (LACEY e WILMORE, 1990).

3.2. Metabolismo da Glutamina e Glutamato

O glutamato e a glutamina possuem via metabólica comum no enterócito (Figura 1), pois a glutamina é metabolizada em glutamato mais amônia pela ação da glutaminase e o glutamato também pode ser convertido à glutamina pela ação da glutamina sintetase (MAIORKA et al., 2000). Para retirar a amônia livre do corpo, é necessário que ela seja convertida a um composto não tóxico antes de ser exportada dos tecidos extra-hepáticos para o sangue e transportada até o fígado ou até os rins, onde através da combinação do glutamato com a amônia livre, ocorre a produção da glutamina pela ação da enzima glutamina sintetase. Essa ação requer ATP e ocorre em duas etapas, onde primeiramente, o glutamato e o ATP reagem para formar um intermediário γ -glutamil-fosfato, que reage

com a amônia, produzindo glutamina e fosfato inorgânico (LEHNINGER, NELSON e COX, 2011).

A glutamina que excede as necessidades de biossíntese é transportada pelo sangue para o intestino, fígado e os rins, para ser processada. Nesses tecidos, o nitrogênio amídico é liberado como íon amônio na mitocôndria, onde a enzima glutaminase converte glutamina em glutamato e íon amônio. O íon amônio do intestino e dos rins é transportado no sangue para o fígado, e lá, a amônia de todas essas fontes é utilizada na síntese da ureia. Parte do glutamato produzido na reação da glutaminase pode ser adicionalmente processada no fígado pela glutamato desidrogenase, liberando mais amônia e produzindo esqueletos de carbono como combustível (NEWSHOLME et al., 2003)

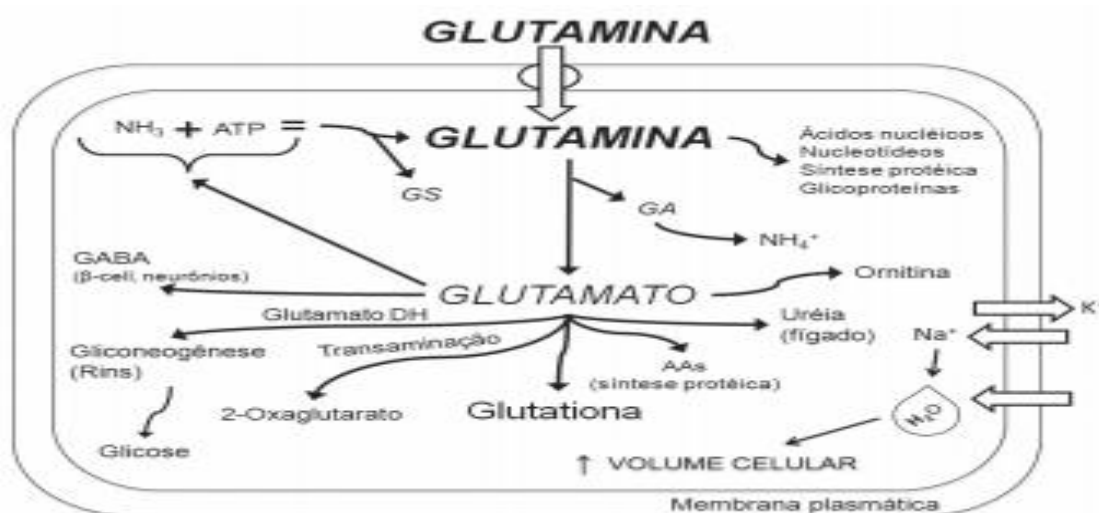


Figura 1. Destinos e funções da glutamina. A partir da glutamina, o glutamato é sintetizado por meio da ação da enzima glutaminase (GA). O glutamato pode ser convertido no aminoácido γ -amino butirico (GABA), 2-oxaglutarato, glicose, ornitina, ureia, síntese de outros aminoácidos (AAs) ou glutationa. Quando associado a amônia (NH_3) e trifosfato de adenosina (ATP), sob a ação da enzima glutamina sintetase (GS), o glutamato converte-se novamente em glutamina. Cruzat, Petry, e Tirapegui (2009).

3.3 Benefícios da glutamina e glutamato na alimentação

A glutamina pode ser sintetizada via glutamina sintetase, e também por outros tecidos do organismo sendo os principais tecidos corporais produtores os músculos esqueléticos, fígado, tecido adiposo e cérebro que são responsáveis pela manutenção dos níveis plasmáticos e por fornecer a outros tecidos esse aminoácido, enquanto a hidrólise

ocorre nos rins, linfonodos, macrófagos, trato gastrointestinal e tecido adiposo (LACEY e WILMORE, 1990). O tecido muscular esquelético, quantitativamente, caracteriza-se no principal tecido de síntese, estoque e liberação de glutamina (VAN DE POLL et al., 2004).

Em casos de jejum prolongado a glicose pode ser obtida pelos organismos através da gliconeogênese utilizando lipídeos e aminoácidos, como a glutamina para o fornecimento de energia. Lehninger, Nelson e Cox (2011) afirmam que, a glutamina é considerada um aminoácido glicogênico, pois este aminoácido é degradado em alfa-cetoglutarato, um composto intermediário do ciclo do ácido cítrico que pode sofrer oxidação a oxaloacetato. Além disso, a glutamina juntamente com a alanina são as principais moléculas que transportam grupos amino de tecidos extra-hepáticos até o fígado. Após a retirada de seu grupo amino da mitocôndria dos hepatócitos, forma-se o piruvato e o alfa-cetoglutarato, os quais participam da gliconeogênese.

3.3.1. Efeito da glutamina sobre a mucosa intestinal

Diversos trabalhos apontam para o benefício da glutamina sobre as células intestinais. Pesquisas desenvolvidas por Hung et al. (1996) avaliaram os efeitos da L-glutamina em lesões da mucosa gástrica em cães sem raça definida, induzida por ácido acetilsalicílico (ASA). Foi confirmado que quando ingerido por via oral ASA em 1,0 ou 2,0 g por cão dado em duas doses divididas, há severa e consistente dose-dependente lesão da mucosa na porção glandular do estômago em cães em jejum. Contudo, quando L-glutamina 2,0 ou 4,0 g por cão em duas doses divididas é administrada juntamente com ácido acetilsalicílico 2,0 g por cão por via oral, a irritação gástrica é significativamente inibida.

Foi estudado o efeito da utilização de mel, glutamina e mel+glutamina no processo de cura e adaptação do intestino após a ressecção intestinal maciça. Eyarefe, et al. (2012) avaliaram cães de sexos mistos por meio da pesagem dos animais e de amostras de biópsia intestinal pré e pós-tratamento, que foram obtidas e processadas para avaliação morfológica. Os cães foram distribuídos em quatro grupos de tratamento (glutamina, glutamina+mel, mel e o controle). O tratamento que recebeu glutamina+mel mostrou o melhor efeito geral baseado no ganho de peso corporal, crescimento e adaptação da mucosa intestinal (altura, largura, densidade e peso de villi, e profundidade de cripta) em comparação aos demais tratamentos, pois o mel é um produto natural com

efetiva ação no tratamento de lesões gastrointestinais e que combinado com a glutamina que também atua na manutenção da saúde da mucosa intestinal, foram o melhor tratamento para severas ressecções intestinais.

A suplementação de 0,8% de glutamina em dietas à base de milho e farelo de soja para leitões desmamados precocemente, aos 14 dias de idade apresentou efeito significativo, pois aumentou o ganho de peso corporal do intestino delgado e o crescimento de outros órgãos viscerais (LACKEYRAM et al., 2001).

Assim como, Abreu et al. (2010) em seu estudo com leitões, obteve resultados positivos na manutenção da estrutura do intestino ao desmame, tendo em vista a ação direta sobre a epitélio intestinal, contribuindo para a sua integridade. Essas características conferem à glutamina um potencializador da qualidade do leite, servindo para o desenvolvimento inicial da mucosa intestinal absorviva e para a maturação do sistema imunológico dos leitões.

Caldara et al. (2008), trabalhando com leitões pós-desmamados até 46 dias e suplementados com 1% de glutamina, também observaram que a glutamina proporcionou efeito positivo na aceleração do turnover do carbono muscular, pancreático e hepático, indicando estímulo ao anabolismo nestes tecidos. Uma vez que o trato gastrintestinal dos leitões encontra-se imaturo ao desmame e que seu desenvolvimento é primordial para que os animais possam expressar seu elevado potencial genético, um possível efeito anabólico da glutamina sobre órgãos do sistema digestório poderia acarretar aumento na funcionalidade destes e, conseqüentemente, melhorias nos processos de digestão e absorção de nutrientes no período.

Lopes (2008) ao desafiar frangos de corte com *Eimeria sp* notou melhor recuperação dos animais quando foram suplementados com glutamina nas primeiras semanas de vida. Demonstrando que a glutamina tem ação sobre a mucosa intestinal, aumentando a capacidade funcional do mesmo, melhorando o desempenho das aves por meio do aumento da capacidade de digerir e absorver os nutrientes da dieta, conseqüentemente melhorando a saúde das aves.

Zhu-ming jiang et al. (1993) compararam os efeitos da l-glutamina com dipeptídeos de glutamina, em 8 cães e 60 ratos onde no estudo dos cães, foram ofertados três soluções de aminoácidos que foram comparados: solução comercial padrão de aminoácidos (controle), solução enriquecida com dipeptídeo de alanina-glutamina (3,4% de glutamina) e solução enriquecida com dipeptídeo glicina-glutamina (3,6% de glutamina) avaliados por meio de amostras arteriais e venosas coletadas. Enquanto que

no estudo dos ratos, foram realizados dois estudos: os ratos do grupo 1 foram submetidos apenas a cateterismo venoso central; já os ratos do grupo 2 foram submetidos a cateterismo venoso central e uma ressecção intestinal de 50%, e ambos os grupos receberam três soluções diferentes: solução de aminoácidos padrão (controle), solução enriquecida com glutamina (1,5% de glutamina), e Solução enriquecida com dipeptídeo de glutamina (1% de glutamina). Depois dos 7 dias de nutrição parenteral, amostras de intestino, sangue e músculo foram coletados.

Quando as soluções de glutamina ou de dipeptídeo de glutamina foram administradas, os cães mostraram concentrações crescentes de glutamina no soro e aumento na captação de glutamina através do músculo da perna traseira. Da mesma forma, ambos os grupos de Ratos demonstraram diferenças significativas nos níveis de glutamina sérica, balanço de nitrogênio, espessura da mucosa intestinal e área de vilosidade, resultados que comprovam os efeitos da glutamina e das soluções em regiões específicas nos tecidos.

3.3.2 Efeito da glutamina sobre o estresse oxidativo

Para determinar se a glutamina afeta a glutathione (GSH) que desempenha um papel importante na defesa contra estresse oxidativo, processo de desintoxicação de xenobióticos, transporte de aminoácidos e na síntese de proteínas, Humbert et al. (2007) avaliaram o metabolismo de cães da raça Beagle saudáveis que receberam infusões de glutamato e leucina após um jejum de 3 dias. Foram obtidas três amostras de sangue cronometradas em intervalo de 5 minutos, e a biópsia duodenal cirúrgica foi realizada após 6 horas de infusão dos isótopos.

Com isso, foi demonstrado que a disponibilidade de glutamina não afetou a glutathione no sangue, em contrapartida, no duodeno, o pool de glutathione foi preservado, juntamente com uma taxa de síntese reduzida, diminuindo agudamente a utilização da glutathione pelo corpo. Os resultados do trabalho, portanto, apoiam um papel para a glutamina na preservação de glutathione reduzida no intestino sob condições que simulam diminuição da ingestão alimentar e também doenças graves.

3.3.3. Regeneração de tecidos e respostas plasmáticas

A glutamina mostrou-se benéfica para a regeneração hepática por meio da maior contagem dos núcleos antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) positivos nos cortes dos fígados de ratos que receberam 50 µg de glutamina/dia, via oral, diluído em 1 ml de água destilada, administrados por sondagem orogástrica diária (BIONDO-SIMÕES et al., 2007) .

Além disso, a glutamina tem potencial benéfico durante situações clínicas associadas à resistência à insulina como foi demonstrado por Borel et al. (1996) que utilizaram glutamina na dieta de cães após sofrerem jejum e observaram que o aumento da disponibilidade de glutamina diminuiu a ação da insulina na produção e na utilização da glicose.

Rogero et al. (2004) avaliaram em ratos sedentários o efeito da suplementação oral aguda (os animais foram suplementados apenas no dia do teste cinético da resposta da concentração plasmática de Glutamina após um jejum de 14 horas), em 9 grupos (10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 e 180 minutos após a suplementação) com glutamina e avaliaram também em 9 grupos nos mesmos minutos decorridos com dipeptídeo L-alanil-L-glutamina, e ainda um grupo não suplementado (grupo de controle) foi sacrificado para a determinação dos valores basais no estudo da suplementação aguda.

No trabalho também avaliaram o efeito da suplementação crônica (os animais foram suplementados por 21 dias) sobre as concentrações plasmática, muscular e hepática de glutamina em ratos que foram colocados em três grupos: o grupo controle, o suplementado com Glutamina e o grupo suplementado com Alanina-Glutamina.

A suplementação oral aguda de Alanina-Glutamina promoveu um maior aumento na concentração plasmática de glutamina 30 minutos após o fornecimento desse aminoácido, enquanto que a suplementação crônica com o dipeptídeo, contudo, aumentaram os estoques de Glutamina muscular e hepática, indicando que esta intervenção nutricional é eficiente no fornecimento de glutamina para os órgãos periféricos apesar do uso extensivo deste aminoácido pelos órgãos viscerais.

O estoque de Glutamina é importante pois este aminoácido é um precursor para a síntese de proteínas, peptídeos, purinas e pirimidinas (resultando na síntese de ácidos nucleicos e nucleotídeos) além de prover carbonos para a formação de ATP via ciclo do ácido cítrico (ou ciclo de Krebs).

3.4. Efeito da Glutamina e glutamato em situação de estresse

Cães enfermos, com câncer e doadores de sangue, apresentam elevada degradação de Glutamina, o que pode comprometer a disponibilidade desse nutriente para os tecidos consumidores durante a evolução das enfermidades e pode dificultar a recuperação e interferir no intervalo de tempo entre uma doação e outra. A suplementação de glutamina nessas condições poderá ser um importante suporte nutricional (DE ALMEIDA, 2012).

3.4.1. Lactação

Marrãs lactantes suplementadas com Aminogut na dieta fornecida de 30 dias antes da parturição até 21 dias pós-parto apresentaram aumento do teor de glutamina de leite a partir do dia 21 de lactação, enquanto as marrãs do grupo controle não demonstraram tal aumento (Manso et al., 2012). O estudo demonstrou que a suplementação de glutamina dietética pode aliviar a queda no teor de glutamina intramuscular durante a lactação em marrãs lactantes, e pode aliviar alguns dos efeitos catabólicos da lactação. Além disso, o aumento do teor de glutamina de leite nas marrãs suplementadas pode fornecer uma nutrição adequada para o desenvolvimento de leitões.

A suplementação de glutamina e glutamato (AminoGut) em leitoas em lactação foram avaliadas por Aquino (2014). As leitoas receberam uma dieta convencional com ou sem 1,5% de AminoGut de uma semana antes do parto até o final da lactação (dia 21). Em comparação com a suplementação de leitoas de controle com AminoGut resultaram em 60% maior teor de gordura no colostro, assim como também resultaram em 33% maior o teor de gordura no leite nas leitoas suplementadas no 21º dia de lactação. Em dia 7 de lactação, a contagem de células somáticas foi aproximadamente 55% maior no leite das leitoas suplementadas com quando comparados com os leitoas de controle. No leite das leitoas de controle, a contagem de células somáticas caiu entre os dias 7 e 21 da lactação, mas permaneceu elevada no leite de leitoas suplementadas com AminoGut durante a lactação.

O conteúdo de glutamina no leite foi maior em leitoas suplementados com AminoGut durante a lactação e portanto a suplementação com glutamina e glutamato às fêmeas resultaram em grandes diferenças na glutamina e no teor de lipídios do leite, ambos os quais seriam considerados benéficos ao leitão lactente, especialmente no momento do desmame abrupto pois a glutamina e o glutamato são os aminoácidos mais abundantes no leite e desempenham papéis importantes no desenvolvimento e crescimento neonatal.

3.4.2. Animais em exercício

A interação da disponibilidade de glutamina e da homeostase de glicose durante e após o exercício foi investigada por Iwashita et al. (2005) em cães onde foram estudados duas vezes em ordem de tratamento aleatório sendo uma vez com glutamina e uma vez com soro fisiológico infundido por via intravenosa durante e após o exercício.

As principais descobertas durante o exercício foram que a glutamina estimulou ainda mais a produção e utilização da glicose em todo o corpo em cerca de 24% acima de uma resposta normal no exercício, além de proporcionar maior absorção hepática de precursores gluconeogênicos (glutamina e alanina), e também um aumento de sete vezes na produção líquida de glicose hepática durante o exercício. Enquanto os resultados obtidos durante um período de 150 min de pós-exercício demonstraram que a produção de glicose diminuiu para quase zero com soro fisiológico, mas não diminuiu abaixo dos níveis basais no tratamento com glutamina.

Além disso, a glutamina proporcionou aumento na utilização de glicose em 16% em comparação com soro fisiológico após o exercício e ainda influenciou na captação hepática líquida aumentando em três vezes comparado ao soro fisiológico.

Os resultados do trabalho sugerem que para cães atletas por exemplo, a disponibilidade de glutamina via suplemento modula a homeostase de glicose durante e após o exercício, através da redução do catabolismo, principalmente no músculo esquelético, e assim interferindo na recuperação pós-exercício,

4. GLUTAMINA E FUNÇÃO IMUNE

O sistema imune atua por meio de diversas células e barreira física para propiciar defesa ao organismo, e para isso contam com alguns nutrientes como glutamina, arginina, nucleotídeos, ácidos graxos e fibra dietética, que são necessários para o crescimento, desenvolvimento e função das células da mucosa intestinal, e também das células linfóides associadas a ela, para que possam atuar na defesa contra patógenos (MCCOWEN e BISTRAN, 2003)

A imunidade inata e a adquirida são reguladas por diversas células que são produtoras de antígenos, imunoglobulinas e citocinas (CALDER, 2006). O sistema imunológico é dependente de uma disponibilidade adequada de aminoácidos para a síntese de proteínas e outras moléculas com relevância biológica (KIM et al., 2007).

Estudos realizados com a glutamina mostram que a mesma afeta vários componentes de resposta do sistema imunológico, é um aminoácido necessário para a proliferação de linfócitos em resposta à estimulação de células T (PARRY-BILLING et al., 1990; WU, FIELD e MARLISS, 1991). A glutamina quando se encontra em níveis normais para a espécie, acaba por modular a produção de citocinas por monócitos e macrófagos (SPITTLER et al., 1997). Além disso, a fagocitose de macrófagos é dependente do fornecimento adequado de glutamina extracelular (PARRY-BILLING et al., 1990; FIELD, JOHNSON e SCHLEY, 2002). Lloyd e Oppenheim (1992) demonstraram que os neutrófilos participam na síntese e liberação de citocinas (interleucinas-1 e 6, fator de necrose tumoral), que modulam os efeitos de linfócitos T e B. Portanto, essas células apresentam uma função eferente (fagocitose e desgranulação) e outra aferente (liberação de citocinas imunomodulatórias) ligadas às respostas inflamatória e imune.

O aumento do consumo de glicose por neutrófilos e macrófagos está relacionado com o processo de endocitose e a geração de espécies reativas de oxigênio. Contudo, a glicose não é o único metabólito energético utilizado por essas células, pois já foi demonstrado que neutrófilos também utilizam glutamina (CURI et al., 1997). A taxa de utilização de glutamina por neutrófilos, linfócitos e macrófagos é similar ou até mesmo maior do que a de glicose. Com base nos produtos finais do metabolismo e atividade máxima das enzimas estudadas, pode-se concluir que a glutamina é utilizada por vias similares em macrófagos, linfócitos e neutrófilos (CURI et al., 1999; NEWSHOLME et al., 1999).

A capacidade do corpo em metabolizar a glutamina é de muita importância em situação de doença catabólica, quando a perda de glutamina pode agravar o estado do animal, principalmente aliado a dificuldade ou ausência de alimentação oral, devido a gravidade da doença (SOUBA et al., 1990). Em condições de elevado catabolismo proteico como durante uma infecção, início da lactação e má nutrição, a glutamina pode atuar regulando o metabolismo para aumentar a síntese das proteínas e diminuir o catabolismo proteico (LOBLEY, HOSKIN e MCNEIL, 2001).

O trato gastrointestinal é o principal órgão de consumo e de utilização de glutamina. A parede intestinal contém diversas células imunes, secretórias e ainda inúmeros enterócitos. O intestino capta boa parte dos nutrientes disponíveis e os antígenos para sua defesa (BURRIM et al., 2000). Em situação de estresse a glutamina pode ser um nutriente essencial para a manutenção do metabolismo e da função intestinal, pois quando associados com a translocação bacteriana o fornecimento de dietas enterais ricas em glutamina pode reduzir a incidência de translocação de bactérias ao diminuir a aderência das mesmas aos enterócitos e ao normalizar os níveis de imunoglobulinas A (NEWSHOLME, 2001). O uso de glutamina por outros órgãos do corpo aumenta em resposta ao estresse e, conseqüentemente, o conteúdo plasmático diminui drasticamente. Para restabelecer estes níveis, a glutamina existente nos músculos começa a ser lançada no sangue.

Humbert et al. (2002) trabalhando com cães em situações de hipercatabolismo proteico concluíram que a suplementação de glutamina enteral pode atenuar o consumo de proteína corporal, pois diminui a taxa de oxidação da leucina, um aminoácido essencial para o corpo e podendo assim preservar a proteína corporal.

Quando avaliado o metabolismo da glutamina em cães que sofriam com injúria renal os caninos apresentavam alteração do metabolismo desse aminoácido, que foi confirmado através da redução de glutamina e aumento de glutamato no sangue e também pela redução no índice de escore corporal dos cães. Diferentemente ocorreu no metabolismo dos gatos estudados devido as maiores chances dos felinos desenvolverem enfermidades que causem problemas nos rins. Sendo assim, a doença renal nos felinos ocorre de tal forma que não pode progredir para uma injúria renal crônica e não levar a alterações clínicas iguais as encontradas nos caninos e como também não apresentar perda de tecido renal (DE ALMEIDA, 2016).

A suplementação com glutamina a 3,5% em dieta à base de caseína para camundongos resultou em aumento da capacidade dos macrófagos de responder à estimulação, pelo menos em termos de produção de citocinas (fator de necrose tumoral- α , interleucina-1 β e interleucina-6), ou seja, aumentar a disponibilidade de glutamina por via oral pode promover respostas imunes envolvendo citocinas derivadas de macrofagia (WELLS et al., 1999).

A suplementação com glutamina por via intramuscular em dieta de suínos desmamados precocemente e infectados com *Escherichia coli* injetados intraperitonealmente manteve as concentrações de glutamina muscular e também

normalizou a função de linfócitos (YOO et al., 1997). Com isso, infere-se que a adição de glutamina favorece a manutenção de concentração desse aminoácido no músculo reduzindo o percentual de catabolismo nos animais infectados.

Kew et al., (1999) determinaram que por meio da suplementação de glutamina ocorre maior resposta de linfócitos T ao estímulo mitogênico, mostrando que a suplementação de glutamina pode melhorar a atividade de macrófagos e linfócitos, assim melhorando a resposta imune a desafios bacterianos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A suplementação com glutamina e glutamato na dieta de cães tem-se apresentado efetiva na maioria das pesquisas publicadas. Nos trabalhos foram demonstradas melhoras no desempenho e nas características da mucosa intestinal, principalmente onde os animais se encontram em estados fisiológicos como reprodução, lactação ou doentes, tornando-se uma ferramenta importante para o bom desenvolvimento desses animais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, M. L. T.; DONZELE, J. L.; SARAIVA, A.; OLIVEIRA, R. F. M. D. U.; FORTES, E. I.; GRAÑA, G. L. Glutamina, nucleotídeos e plasma suíno em rações para leitões desmamados. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.39, n.3, p.520-525, 2010.

ALVERDY, J. C. Effects of glutamine-supplemented diets on immunology of the gut. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v.14, p. 1095-1135, 1990.

BIONDO-SIMÕES, M. D. L. P.; MATIAS, J. E. F.; MARTONE, D.; BARBOSA, R. F.; OGAWA, G. H. Influência da glutamina na regeneração hepática. *Revista de Medicina*, v. 86, n. 4, p. 219-221, 2007.

BOREL, M. J.; WILLIAMS, P. E.; JABBOUR, K.; FLAKOLL, P. J. Chronic hypocaloric parenteral nutrition containing glutamine promotes hepatic rather than skeletal muscle or gut uptake of glutamine after fasting. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 20, n. 1, p. 25-30, 1996.

BOUDREAU, J. C.; SIVAKUMAR, L.D.L.T.; WHITE, T. D.; ORAVEC, J.; HOANG, N K. Neurophysiology of geniculate ganglion (facial nerve) taste systems: species comparisons. *Chemical Senses*, v. 10, p. 89-127, 1985.

BURRIN, D. G.; STOLL, B.; JIANG, R.; CHANG, X.; HARTMANN, B.; HOLST, J. J.; GREELEY, G. H.; REEDS, P.J. Minimal enteral nutrient requirements for intestinal

growth in neonatal pigs: how much is enough. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.71, p.1603-1610, 2000.

CALDARA, F. R.; DUCATTI, C.; BERTO, D. A.; DENADAI, J. C.; DA SILVA, E. T.; GARCIA, R. G. Efeito da glutamina sobre o turnover do carbono (^{13}C) de músculos e vísceras de leitões desmamados: glutamina e turnover de carbono tecidual. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, v.30, n.3, p. 291-297, 2008.

CALDER, P. C. Branched-chain amino acids and immunity. *The Journal of nutrition*, v. 136, n. 1, p. 288S-293S, 2006.

COELHO, C. C. G. M.; STASIENIUK, E. V. Z.; FERREIRA, W. M. Avaliação de alimentos protéicos utilizados na alimentação dos cães. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, v. 12, n. 1, p. 1-17, 2011.

CRUZAT, V. F.; PETRY, É. R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. *Revista Brasileira de medicina do Esporte*, v. 15, n. 5, p. 392-397, 2009.

CURI, R.; NEWSHOLME, P.; PITHON-CURI, T. C.; PIRES-DE-MELO, M.; GARCIA, C.; GUIMARÃES, A. R. P. Metabolic fate of glutamine in lymphocytes, macrophages and neutrophils. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, n. 1, p. 15-21, 1999.

CURI, T. C. P.; DE MELO, M. P.; DE AZEVEDO, R. B.; ZORN, T. M.; CURI, R. Glutamine utilization by rat neutrophils: presence of phosphate-dependent glutaminase. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, v. 273, n. 4, p. C1124-C1129, 1997.

DE ALMEIDA, T. L. A. C. . Metabolismo da glutamina em caninos sadios e enfermos. 2012.

DE ALMEIDA, T. L. A. C. Metabolismo da glutamina em felinos sadios e caninos e felinos com doença renal. 2016.

DE AQUINO, R. S.; JUNIOR, W. D.; MANSO, H. E. C. C.; MANSO FILHO, H. C.; KUTSCHENKO, M.; NOGUEIRA, E. T.; WATFORD, M. Glutamine and glutamate (AminoGut) supplementation influences sow colostrum and mature milk composition. *Livestock Science*, v. 169, p. 112-117, 2014.

EYAREFE, O. D.; EMIKPE, B. O.; AKINLOYE, S. O.; ALONGE, T. O.; FAYEMI, O. E. Effects of honey, glutamine and their combination on canine small bowel epithelial cell proliferation following massive resection. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, v. 27, n. 2, p. 189-193, 2012.

FÉLIX, A. P.; OLIVEIRA, S. G.; MAIORKA, A. Principais aspectos relacionados à nutrição de cães e gatos. *Scientia Agraria Paranaensis*, v. 11, n. 2, p. 5-21, 2012.

FIELD, C. J.; JOHNSON, I. R.; SCHLEY, P. D. Nutrients and their role in host resistance to infection. *Journal of leukocyte biology*, v. 71, n. 1, p. 16-32, 2002.

FORTI, F.; CANCELLIERO, K. M.; SILVA, C. A.; GUIRRO, R. R. J. O efeito da glutamina no músculo esquelético desnervado. *Saúde em Revista*, Piracicaba, v.9, p.59-65, 2003.

HUMBERT, B.; NGUYEN, P.; DUMON, H.; DESCHAMPS, J. Y.; DARMAUN, D. Does enteral glutamine modulate whole-body leucine kinetics in hypercatabolic dogs in a fed state?. *Metabolism-Clinical and Experimental*, v. 51, n. 5, p. 628-635, 2002.

HUMBERT, B.; NGUYEN, P.; MARTIN, L.; DUMON, H.; VALLETTE, G.; MAUGERE, P.; DARMAUN, D. Effect of glutamine on glutathione kinetics in vivo in dogs. *The Journal of nutritional biochemistry*, v. 18, n. 1, p. 10-16, 2007.

HUNG, C. R.; TAKEUCHI, K.; OKABE, S.; MURATA, T.; TAKAGI, K. Effects of l-glutamine on acetylsalicylic acid induced gastric lesions and acid back diffusion in dogs. *The Japanese Journal of Pharmacology*, v. 26, n. 6, p. 703-709, 1976.

IWASHITA, S.; WILLIAMS, P.; JABBOUR, K.; UEDA, T.; KOBAYASHI, H.; BAIER, S.; FLAKOLL, P. J. Impact of glutamine supplementation on glucose homeostasis during and after exercise. *Journal of applied physiology*, v. 99, n. 5, p. 1858-1865, 2005.

JIANG, Z. M.; WANG, L. J.; QI, Y.; LIU, T. H.; QIU, M. R.; YANG, N. F.; WILMORE, D. W. Comparison of parenteral nutrition supplemented with L-glutamine or glutamine dipeptides. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 17, n. 2, p. 134-141, 1993.

KEW, S.; WELLS, S. M.; YAQOUB, P.; WALLACE, F. A.; MILES, E. A.; CALDER, P. C. Dietary glutamine enhances murine T-lymphocyte responsiveness. *The Journal of nutrition*, v. 129, n. 8, p. 1524-1531, 1999.

KIM, S. W.; MATEO, R. D.; YIN, Y. L.; WU, G. Functional Amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, v. 20, n 2, p. 295 – 306, 2007.

LACEY, J. M.; WILMORE, D. W. Is glutamine a conditionally essential amino acid?. *Nutrition reviews*, v. 48, n. 8, p. 297-309, 1990.

LACKEYRAM, D.; YUE, X.; FAN, M. Z. Effects of dietary supplementation of crystalline L-glutamine on the gastrointestinal tract and whole body growth in early-weaned piglets fed corn and soybean meal-based diets. *J. Anim. Sci*, v. 79, n. Suppl 1, p. 322, 2001.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. *Princípios de Bioquímica de Lehninger*, 5ª edição. São Paulo: Editora Artmed, v. 6, 2011.

LEVESQUE, A. La gestation chez le chien et le chat. *Le Point Vétérinaire*. v. 28, p.45-53, 1997.

LLOYD, A. R.; OPPENHEIM, J. J. Poly's lament: the neglected role of the polymorphonuclear neutrophil in the afferent limb of the immune response. *Immunology today*, v. 13, n. 5, p. 169-172, 1992.

LOBLEY, G.E.; HOSKIN, S. O.; MCNEIL, C. J. Glutamine in animal science and production. *The Journal of nutrition*, v. 131, n. 9, p. 2525S-2531S, 2001.

LOPES, K. L. D. A. M. Suplementação de glutamina em dietas iniciais para frangos de corte. (Tese de doutorado), Escola de Veterinária – Universidade Federal de Goiás/Goiana/GO, 2008.

MAIORKA, A.; SILVA, A. V. F.; SANTIN, E.; BORGES, S. A.; BOLELI, I. C.; MACARI, M. Influência da suplementação de glutamina sobre o desempenho e o desenvolvimento de vilos e criptas do intestino delgado de frangos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.52, n.5, 2000.

MANSO, H. E. C. C. C.; MANSO FILHO, H. C.; CARVALHO, L. E.; KUTSCHENKO, M.; NOGUEIRA, E. T.; WATFORD, M. Glutamine and glutamate supplementation raise milk glutamine concentrations in lactating gilts. *Journal of animal science and biotechnology*, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2012.

MCCOWEN, K C.; BISTRAN, B. R. Immunonutrition: problematic or problem solving?. *The american journal of clinical nutrition*, v. 77, n. 4, p. 764-770, 2003.

NEWSHOLME, P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection?. *The Journal of nutrition*, v. 131, n. 9, p. 2515S-2522S, 2001.

NEWSHOLME, P.; CUR,I R.; PITHON-CURI T. C.; MURPHY, C. J.; GARCIA, C.; MELO, M. P.. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease. *The Journal of nutritional biochemistry*, v. 10, n. 6, p. 316-324, 1999.

NEWSHOLME, P.; PROCOPIO, J.; LIMA, M. M. R.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. Glutamine and glutamate—their central role in cell metabolism and function. *Cell biochemistry and function*, v. 21, n. 1, p. 1-9, 2003.

NOVELLI, M.; STRUFALDI, M. B.; ROGERO, M. M.; ROSSI, L. Suplementação de Glutamina Aplicada à Atividade Física. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v. 15, n. 1, p. 109-118, 2008

NUNES, A. P. V. Avaliação da digestibilidade verdadeira de aminoácidos em fontes protéicas para cães. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Maringá. 2009.

PARRY-BILLINGS, M.; CALDER, P. C.; NEWSHOLME, E. A.; EVANS, J. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns?. *The Lancet*, v. 336, n. 8714, p. 523-525, 1990.

PIVA, A.; KNUDSEN, K. E. B.; LINDBERG, J. E. Glutamine in gut metabolism. In: PIVA, A.; KNUDSEN, K. E. B.; LINDBERG, J. E. (eds). *Gut Environment of Pigs*. Nottingham: University Press,. 260p, 2001.

ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J.; PEDROSA, R. G.; CASTRO, I. A.; PIRES, I. S. O. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with L-glutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. *Nutrition Research*, v.24, p.261-270, 2004.

SOUBA, W.W.; HERSKOWITZ, K.; SALLOUM, R. M.; CHEN, M. K.; AUSTGEN, T. R.. Gut glutamine metabolism. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, v. 14, n. 4 Suppl, p. 45S-50S, 1990.

SPITTLER, A.; HOLZER, S.; OEHLER, R.; BOLTZ-NITULESCU, G.; ROTH, E. A glutamine deficiency impairs the function of cultured human monocytes. *Clinical Nutrition*, v. 16, n. 2, p. 97-99, 1997.

TARDIN, A.C. Dietas com alta proteína e gordura na alimentação de cães e gatos. In: *Nutrição e processamento de alimentos para cães e gatos, 1., Lavras. Anais... Lavras: Editora UFLA, p. 37-46, 2002.*

TAUDOU, G.; WIART, J.; PIAIJEL, J. Influence of amino acid deficiency and tRNA aminoacylation on DNA synthesis and DNA polymerase activity during secondary immune response in vitro. *Molecular Immunology, Elmsford*, v. 20, n. 3, p. 255 – 261, 1983.

THALMANN, O.; SHAPIRO, B.; CUI, P.; SCHUENEMANN, V. J.; SAWYER, S. K.; GREENFIELD, D. L.; WAYNE, R. K. Complete mitochondrial genomes of ancient canids suggest a European origin of domestic dogs. *Science*, v. 342, n. 6160, p. 871-874, 2013.

VAN DE POLL, M. C. G.; SOETERS, P. B.; DEUTZ, N. E. P.; FEARON, K. C. H.; DEJONG, C. H. C. Renal metabolismo of aminoacids: its role in interorgan amino acid Exchange. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 79, p. 185-197, 2004

WELLS, S. M.; KEW, S.; YAQOOB, P.; WALLACE, F. A.; CALDER, P. C. Dietary glutamine enhances cytokine production by murine macrophages. *Nutrition, Burbank*, v. 15, n. 11-12, p. 881-884, 1999.

WU, G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Advances in nutrition*, v. 1, n. 1, p. 31-37, 2010.

WU, G.; BAZER, F. W.; JOHNSON, G. A. KNABE, D. A.; BURGHARDT, R. C.; SPENCER, T. E.; WANG, J. J. TRIENNIAL GROWTH SYMPOSIUM: Important roles for l-glutamine in swine nutrition and production. *Journal of Animal Science, Champaign*, v.89, n.7, p.2017-2030. 2011.

WU, G. Y.; FIELD, CATHERINE J.; MARLISS, ERROL B. Glutamine and glucose metabolism in rat splenocytes and mesenteric lymph node lymphocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, v. 260, n. 1, p. E141-E147, 1991.

YOO, S. S.; FIELD, C. J.; MCBURNEY, M. I. Glutamine supplementation maintains intramuscular glutamine concentrations and normalizes lymphocyte function in infected early weaned pigs. *Journal of Nutrition, Philadelphia*, v. 127, n. 11, p. 2253-2259, 1997.