

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE DOUTORADO**

**Suplementação de cromo orgânico em dietas de suínos em
terminação**

Alexandre Pereira dos Santos

**CAMPO GRANDE, MS
2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE DOUTORADO**

Supplementation of organic chromium in pig diets in termination

Alexandre Pereira dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Charles Kiefer

**Co-orientadores: Profa. Dra Karina Marcia Ribeiro de Souza Nascimento e
Prof. PhD Mike D. Tokach**

Tese apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Área de concentração: Produção Animal.

**CAMPO GRANDE, MS
2019**

Certificado de aprovação

ALEXANDRE PEREIRA DOS SANTOS

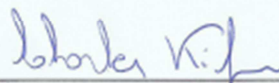
Suplementação de cromo orgânico em dietas de suínos em terminação

Supplementation of organic chromium in pig diets in termination


Tese apresentada à
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul, como requisito à obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal.

Aprovado(a) em: 25-02-2019

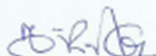
BANCA EXAMINADORA:



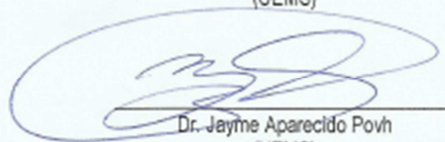
Dr. Charles Kiefer
Orientador (UFMS)



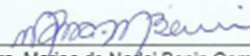
Dr. Anderson Corassa
(UFMT)



Dra. Elis Regina de Moraes Garcia
(UEMS)



Dr. Jayme Aparecido Povh
(UFMS)



Dra. Marina de Nadai Bonin Gomes
(UFMS)

Dedicatória

Aos meus pais, Diosina da Silva Pereira e Antonio Vieira dos Santos pelo amor, pelo apoio e exemplo de vida.

A meu irmão, Ricardo Pereira dos Santos, pela parceria.

À minha esposa, Marcella Cândia D'Oliveira, pelo amor e companheirismo, por sempre me fazer feliz e sempre me apoiar

À Josina.

À Tânia.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida.

A meus pais e minha família, que definiram a mim integridade e me deram apoio necessário a esta jornada.

À minha esposa, Marcella Cândia D'Oliveira, que me redefiniu como pessoa e me torna uma pessoa cada vez mais completa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Charles Kiefer, pela amizade, orientação, colaboração e paciência em enriquecer e alimentar minha busca por conhecimento.

Aos professores Dr. Robert Goodband, Dr. Jason Woodworth, Dr. Joel DeRouchey e Dr. Steve Dritz, e principalmente ao Dr. Mike Tokach, pela orientação e o acolhimento durante o período sanduíche.

À Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, pela oportunidade de cursar o doutorado.

À Kansas State University pelo acolhimento durante o período de doutorado sanduíche, que foi uma experiência extraordinária no âmbito profissional e pessoal.

A CAPES, pela concessão da bolsa de doutorado e doutorado sanduíche.

A todos os professores que, neste caminho, doaram e doam uma parte deles mesmos e nos engrandecem como profissionais e pessoas.

Aos meus amigos e companheiros de longa data, Jonilson Araújo da Silva, Ibrahim Cortada Neto, Lincoln Bremm Oliveira, Marcelo Vedovatto e Camilla Mendonça da Silva por inúmeras horas de incontáveis sensações e sentimentos ao longo da graduação, mestrado e doutorado.

Aos meus amigos Henrique Barbosa, Stephan Alexander, Danilo Alves Marçal, Taynah Farias, Jéssica Lira, Gabriela Puhl, Rodrigo Caetano, amigos especiais que adquiri durante o percurso do doutorado e que trouxeram muitas risadas durante as atividades e experimentos realizados.

Aos amigos Lori Thomas, Fangzhou (Arkin) Wu, Marcio Gonçalves, Jose Soto, Annie Clark, Kiah Gourley, Hayden Williams, que me acolheram e pela paciência durante o período de doutorado sanduíche.

Aos amigos Ricardo Oliveira Santos e Fernando Diogo Patez, pelas conversas e pelos vários cafés e croissants compartilhados.

A muitos amigos dentro e fora da universidade, que não são apenas uma lembrança, mas parte de tudo o que vivi e aprendi nesta jornada.

Resumo

SANTOS, A.P. Suplementação de cromo orgânico em dietas de suínos em terminação. 2019. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

O cromo é considerado um nutriente essencial, com diversas fontes trivalentes disponíveis, e sua deficiência pode causar problemas relacionados com o aproveitamento da glicose sanguínea, resistência à insulina e diabetes tipo II. O mecanismo de utilização de insulina envolve a sinalização para as células a partir de fatores de crescimento, e o cromo tem sido relacionado ao mecanismo de potencialização da utilização desta insulina pelas células, por meio da cromodulina. Há a hipótese de que o eixo IGF-mTOR possa ser mediado diretamente pela suplementação de cromo visando um aumento na síntese proteica, e consequentemente no desempenho e carcaça de animais de produção. Os suínos, devido à suas características fisiológicas e metabólicas, podem se beneficiar da suplementação de cromo, contudo, os resultados de desempenho, carcaça, bem como a capacidade do cromo em aliviar efeitos de estresse têm se mostrado inconsistentes. Com este contexto, foram executados dois experimentos. No experimento 1 foram testados os efeitos da suplementação de cromo orgânico e de restrição de espaço físico em suínos em terminação. Um total de 256 suínos foi usado em um ensaio de 72 dias. Os animais foram bloqueados por peso inicial e distribuídos em delineamento em esquema fatorial 2×2 com os principais efeitos da dieta (controle ou 200 ppb de propionato de cromo) e espaço físico (0,91 m²/animal - normal e 0,63 m²/animal - restrito), totalizando quatro tratamentos, com oito repetições e oito animais por repetição. O cromo adicionado à dieta reduziu o ganho de peso dos 56 aos 72 dias e resultou em pior conversão alimentar para o período total. A restrição de espaço diminuiu o ganho de peso diário, o consumo de ração, o peso final, o peso de carcaça quente e a espessura de toucinho, mas aumentou o rendimento de carcaça. Estes resultados indicam que o propionato de cromo não melhorou o desempenho, e não deve ser utilizado quando os suínos estiverem em restrição física de espaço. No experimento 2, foram testados os efeitos da suplementação de cromo levedura e do aumento de lisina digestível baseado no conceito de proteína ideal, no desempenho e características de carcaça de suínos em terminação submetidos a ambiente de estresse por calor, teorizando possível interação entre o cromo e lisina no mecanismo de sinalização mTOR. Foram utilizados 58 machos castrados com peso inicial de $72,77 \pm 7,20$ kg distribuídos aleatoriamente em esquema fatorial 2×2 , sendo dois níveis de cromo (Cr0 - sem inclusão; e Cr800 - 800 ppb de cromo levedura) e dois níveis de lisina digestível (L0 - nível recomendado; e L+10% - aumento em 10% acima do nível recomendado). As variáveis de desempenho não foram influenciadas pelos níveis de cromo e de lisina digestível, exceto pelo aumento no consumo de lisina digestível diário de acordo com o aumento do nível de inclusão da mesma na dieta. Houve tendência de aumento na espessura de toucinho com o aumento do nível de lisina digestível, com consequente tendência de redução no percentual de carne magra na carcaça. Concluiu-se que a associação do 800 ppb de cromo levedura e o aumento lisina digestível em 10% acima do recomendado não melhorou o desempenho e as características de carcaça de suínos em terminação em estresse por calor.

Palavras-chave: cromo levedura, densidade de lotação, insulina, minerais orgânicos, propionato de cromo, sinalização celular, suínos em terminação, temperaturas ambientais.

Abstract

SANTOS, A.P. Supplementation of organic chromium in pig diets in termination. 2019. Dissertation (Doctorate) – Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

Chromium is considered an essential nutrient with several trivalent sources available, and its deficiency can cause issues related to blood glucose uptake, insulin resistance and diabetes type II. The mechanism for insulin utilization involves the cell signaling from growth factors, and chromium has been related to this mechanism of insulin enhancement by the cells due to chromodulin. There is also the hypothesis that IGF-mTOR axis could also be directly mediated by chromium supplementation seeking an increase in protein synthesis, and therefore, on performance and carcass of livestock animals. Pigs, due to their physiology and metabolism, could benefit from chromium supplementation, although data on performance, carcass and its capability in alleviate the effects of stress have been inconsistent so far. In this context, two experiments were carried out. For the experiment 1, the effects of organic chromium supplementation and of space restriction in finishing swine were tested. A total of 256 pigs were used during a 72-day test period. Pens were blocked by initial weight and randomly assigned to treatments, and treatments were arranged in a 2×2 factorial with main effects of diet (control or added chromium, 200 ppb) and 2 space allowances (9.8 ft²/animal - normal and 6.8 ft²/animal – restricted), totaling four treatments, with eight replications and eight pigs per replication. Adding chromium to the diet decreased weight gain from d 56 to 72 and resulted in poorer feed:gain ratio for the overall period. Space restriction decreased average daily gain and feed intake, final weight, hot carcass weight and backfat thickness, but increased carcass yield. These results indicate that chromium propionate did not improve performance and should not be used when pigs are restricted in space. For experiment 2, the effects of chromium yeast supplementation and of an increase in digestible lysine based on the ideal protein concept, on performance and carcass traits of finishing swine under heat stress environment, theorizing a possible interaction between chromium and lysine on mTOR signaling pathway. Fifty eight barrows were used with initial weight of 72.77 ± 7.20 kg randomly distributed in a 2x2 factorial scheme, with two chromium levels (Cr0 – no inclusion; and Cr800 – 800 ppb of chromium yeast) and two levels of digestible lysine (L0 – recommended level; and L+10% - a ten percent increase above recommended level). Performance variables were not influenced by chromium and by digestible lysine levels, except from an increase in daily digestible lysine intake with the increase of its inclusion in the diet. There was a tendency for increase in backfat thickness with the increase of digestible lysine, and a concomitant tendency for decrease in lean percentage. It was concluded that 800 ppb of chromium as chromium yeast associated to an increase of 10% of digestible lysine above recommended did not improve the performance and carcass characteristics of finishing swine in a heat stress environment.

Keywords: cell signaling, chromium propionate, chromium yeast, environmental temperature finishing pigs, insulin, organic minerals, stocking density.

Lista de ilustrações

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 - Modelo simplificado da via de sinalização da insulina a partir da ativação do receptor de insulina na célula do músculo esquelético.....	3
Figura 2 - Mecanismo proposto para a ativação do receptor de insulina pela cromodulina em resposta à insulina.....	5
Figura 3 - Modelo proposto para descrever os efeitos da seleção sobre as mudanças do eixo GH-IGF-I.....	6
Figura 4 - Via de sinalização mTOR.....	7

ARTIGO 2

Figura 1 - Temperaturas máximas e mínimas computadas durante o período experimental.....	39
--	----

Lista de tabelas

REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1 -	Efeito da suplementação de cromo sobre a conversão alimentar de suínos.....	10
Tabela 2 -	Efeito da suplementação de cromo sobre as mensurações de carcaça.....	11

ARTIGO 1

Tabela 1 -	Composição das dietas experimentais.....	20
Tabela 2 -	Efeitos da suplementação de cromo e alocação de espaço no desempenho e nas características de carcaça de suínos em terminação.....	22

ARTIGO 2

Tabela 1 –	Composição das dietas experimentais.....	35
Tabela 2 –	Níveis de cromo levedura e de lisina digestível sobre o desempenho de suínos em terminação.....	37
Tabela 3 –	Níveis de cromo levedura e de lisina digestível sobre as características de carcaça de suínos em terminação.....	38

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA.....	1
1 Introdução.....	1
2 Sinalização da insulina.....	2
3 Metabolismo do cromo e sinalização celular.....	4
4 Uma nova abordagem – cromo como mediador de sinalização entre GH/IGF e mTOR para promover a síntese proteica.....	6
5 Suplementação de cromo sobre o desempenho e carcaça dos suínos.....	8
6 Literatura citada.....	12
Suplementação de cromo e restrição de espaço no desempenho de suínos em terminação	15
Resumo.....	15
Abstract.....	16
Introdução.....	17
Materiais e Métodos.....	18
Resultados.....	21
Discussão.....	24
Conclusões.....	27
Referências Bibliográficas.....	28
Níveis de cromo levedura e lisina digestível para suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas	30
Resumo.....	30
Abstract.....	31
Introdução.....	32
Materiais e Métodos.....	33
Resultados.....	36
Discussão.....	38
Conclusões.....	41
Referências Bibliográficas.....	42

1 INTRODUÇÃO

O cromo é um elemento presente naturalmente em plantas, rochas e no solo, poeira vulcânica e gases. O cromo possui estados de oxidação (o estados de valência) que variam de -II a +VI, e destes, o de valência zero não ocorre naturalmente. Os compostos à base de cromo são estáveis e ocorrem naturalmente na forma mineral quando em estado trivalente. A forma hexavalente é a segunda mais estável dentre estes (Wilbur et al., 2012).

Em humanos e animais, o cromo trivalente é um nutriente essencial que participa dos metabolismos da glicose, lipídeos e proteínas, potencializando os efeitos da insulina (Anderson, 1981). A forma biologicamente ativa do cromo, denominada cromodulina é um complexo oligopeptídeo contendo quatro íons de cromo (Jacquamet et al., 2003). Tanto humanos e animais são capazes de converter compostos contendo cromo trivalente inorgânico em formas fisiologicamente ativas (Wilbur et al., 2012).

Existe uma variedade de formas orgânicas de cromo, com diferentes biodisponibilidades. As biodisponibilidades relativas das diferentes formas afetarão o fornecimento final do mineral para os tecidos, e conseqüentemente, terão influência tanto no potencial de resposta biológica e econômica do mineral fornecido (Lindemann et al., 2008). As fontes de cromo mais comuns para nutrição humana e animal são o nicotinato de cromo, picolinato de cromo, propionato de cromo, cromo levedura e cromo nanocomposto (Xu et al., 2017).

A utilização de cromo na suplementação de dietas para suínos é relativamente recente. Os primeiros trabalhos relacionados datam da década de 90. No entanto, o Food and Drug Administration (FDA) considera 0,20 mg/kg como a inclusão máxima de cromo picolinato e cromo propionato nas dietas de suínos (Lindemann, 2007), devido a preocupações relacionadas a toxidez da carne suína para o consumo humano. Contudo, concentrações elevadas de 5.000 mg/kg de cromo trivalente de diferentes fontes foram testadas em suínos sem efeitos adversos no desempenho e características de carcaça (Lindemann et al., 2008).

Considera-se que em suínos, a resposta à insulina reduz na medida em que os animais crescem, e deste modo são considerados um modelo animal adequado para estudos de diabetes tipo II (Lindemann, 2007). Considerando as características fisiológicas desses animais e que a glicose oriunda do amido é a fonte primária de energia das suas dietas baseadas em grãos, e, portanto o mecanismo da insulina teria um papel fundamental para estes animais, os suínos são provavelmente os animais de produção que mais se beneficiariam da suplementação de cromo (Lindemann, 2007).

Portanto, esta revisão de literatura tem como objetivo descrever as principais informações acerca dos efeitos do cromo no metabolismo de suínos, seu efeito no desempenho e carcaça dos animais, e possíveis novas abordagens que possam elucidar as discrepâncias dos resultados obtidos com a suplementação de cromo em suínos.

2 SINALIZAÇÃO DA INSULINA

A insulina é um hormônio com funções pleiotrópicas que influencia a expressão de genes e mitogênese e regula o metabolismo de glicose, lipídeos e proteínas. Em mamíferos a insulina é o principal hormônio de controle da glicose sanguínea, e age estimulando o influxo e o metabolismo da glicose nos músculos e adipócitos, inibindo a gliconeogênese pelo fígado, regula a homeostase em diversos locais e a saída de glicose hepática (via redução da gliconeogênese e glicogenólise), além de modificar a expressão ou atividade de uma gama de enzimas e sistemas de transporte em quase todas as células (White & Kahn, 1994; Krejpcio, 2013). O mecanismo de sinalização de insulina se refere a uma cascata de processos iniciada quando a insulina se liga ao seu receptor para consequente captação e utilização de glicose celular, e, portanto prejuízos na via de sinalização de insulina podem levar à resistência a insulina e desenvolvimento de diabetes tipo II mellitus, bem como complicações associadas com essa doença (Krejpcio, 2013).

Os tecidos que contêm células sensíveis à insulina incluem músculo, adipócitos, cérebro e fígado. A Figura 1 mostra um esquema de como a insulina realiza uma sequência de eventos que caracterizam sua ação em determinada célula (Krejpcio, 2013). A ligação da insulina a um receptor de membrana específico consiste no primeiro passo do mecanismo de sinalização, que faz com que a subunidade α do receptor de membrana, o local de ligação da insulina cause uma mudança conformacional na subunidade β , desencadeando uma sequência de sinais intracelulares através de diferentes vias de propagação.

A partir do apresentado na Figura 1, a via Ras/Proteína-quinases ativadas por mitógenos (RAS/ MAPK) está relacionada à regulação gênica em células sensíveis à insulina e, portanto, apresenta-se fora do escopo desta revisão. Em contrapartida, a via fosfatidilinositol 3-quinase/Akt (PI-3K/AKT) é relevante para o metabolismo da insulina e, consequentemente, do cromo. Resumidamente, a via PI-3K / AKT sinaliza o complexo de Golgi para mobilizar uma família de transportadores de glicose (proteínas GLUT 1–4) para o tráfego para a membrana plasmática. Finalmente, a ativação de AKT resulta na translocação de vesículas de

GLUT-4 (no músculo e tecido adiposo) para a membrana plasmática. Estes transportadores se ligam e se fundem com a membrana plasmática, facilitando o transporte de glicose através da difusão facilitada pelo transportador, inicialmente potencializado pela ligação da insulina ao IR. Portanto, a sinalização da insulina pode ser aumentada pela potencialização da ligação da insulina ao seu receptor, a ativação de quinases ao longo da cascata ou a inibição da desfosforilação do receptor da insulina (Bevan, 2001; Krejpcio, 2013).

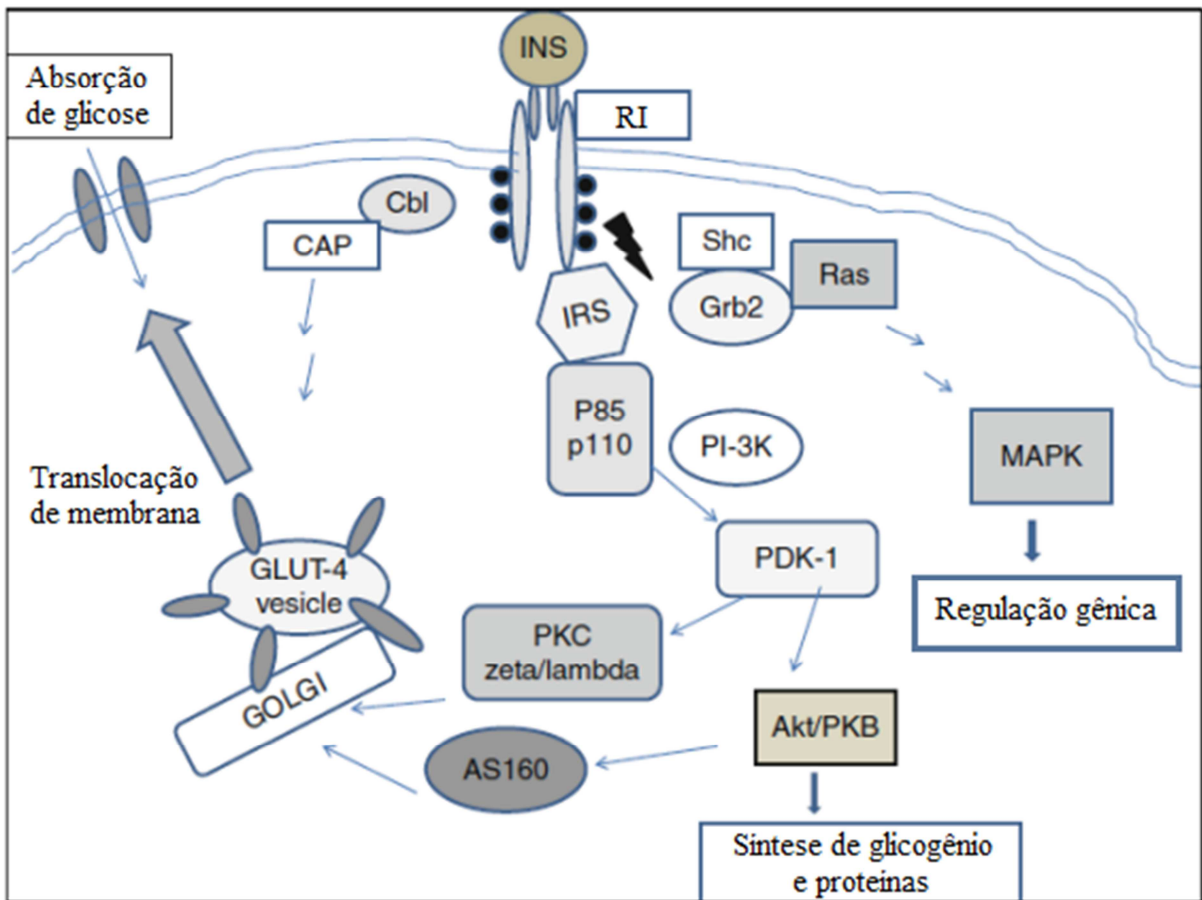


Figura 1 – Modelo simplificado da via de sinalização da insulina a partir da ativação do receptor de insulina na célula do músculo esquelético. Fonte: Krejpcio (2013). INS – insulina; RI – receptor de insulina; IRS – substrato do receptor de insulina; P85/p110 – subunidades de PI3K quinase; Cbl - protooncogene Cbl; CAP – proteína adaptadora CAP; SHC – proteína homóloga ao SRC presente no colágeno; GRB2 – molécula adaptadora GRB2; RAS – proteína RAS; MAPK – proteíno-quinases ativadas por mitógenos; PI-3K - fosfatidilinositol-3-quinase; Akt/PKB – via de sinalização da proteína quinase B; PDK-1 – Proteína quinase dependente de fosfoinosítídeos-1; PKC – proteína quinase C; AS160 – proteína AS160.

3 METABOLISMO DO CROMO E SINALIZAÇÃO CELULAR

O cromo é absorvido em quantidades muito pequenas na mucosa intestinal e na absorção compete com o ferro por um sítio de ligação pela transferrina, que é considerado o principal agente fisiológico de transporte de cromo para tecidos sensíveis à insulina (Anderson, 1987; Vincent, 2000). Estudos que datam da década de 1960 tentaram identificar como o cromo seria transportado da transferrina para a célula, de modo a desempenhar suas funções no metabolismo. Os primeiros estudos que tentaram identificar o ligante que se liga ao íon crômico trazem referência sobre o termo “Fator de Tolerância à Glicose”, mas o termo foi posteriormente desacreditado devido a falhas experimentais (Vincent, 2013). Outros estudos desde então isolaram um oligopeptídeo contendo cromo e desenvolveram o termo “substância ligante de cromo de baixo peso molecular” (LMWCr, posteriormente nomeada Cromodulina) (Yamamoto et al., 1981).

O cromo em seu estado trivalente tem sido amplamente documentado como participante dos mecanismos relacionados à sinalização da insulina, mas sua interconexão com a insulina e as vias que levam à captação de glicose para o metabolismo ainda não são bem compreendidas. A identificação da cromodulina foi um passo importante que permitiu um melhor entendimento de como o cromo trivalente é transportado da transferrina para os tecidos sensíveis à insulina. Um modelo foi desenvolvido para a absorção e transporte de cromo da transferrina no plasma sanguíneo para os tecidos, em seguida, excreção via urina (Davis & Vincent, 1997; Vincent, 2000) (Figura 2).

O modelo propõe que a cromodulina funcione como parte de um sistema único de auto-amplificação para a sinalização da insulina. Nesse mecanismo, a apocromodulina é armazenada em células sensíveis à insulina. Em resposta ao aumento das concentrações de insulina no sangue (como resultado do aumento das concentrações de açúcar no sangue após uma refeição), a insulina se liga ao seu receptor, provocando uma alteração de conformação que resulta na autofosforilação de resíduos de tirosina no lado interno do receptor. Isso transforma o receptor em uma tirosina quinase ativa e transmite o sinal da insulina para a célula. Em resposta à insulina, o cromo é transferido do sangue para as células sensíveis à insulina. O fluxo de cromo resulta no carregamento de apocromodulina com cromo. A holocromodulina então se liga ao receptor, presumivelmente auxiliando na manutenção do receptor em sua conformação ativa, amplificando sua atividade quinase. Quando o desligamento da sinalização se faz necessário, uma queda nos níveis de insulina no sangue

facilita o relaxamento da conformação do receptor, e a holocromodulina é excretado da célula. Por fim, a cromodulina é eficientemente excretado na urina (Vincent, 2000) (Figura 2).

Esta reconstituição do potencial de ativação da cromodulina é específica para o cromo. Outros metais de transição que não o cromo, que são comumente associados a sistemas biológicos, são ineficazes na potenciação da capacidade de apocromodulina em ativar a atividade de quinase. De fato, todos os íons, exceto o Cr^{3+} , resultaram em perda de potencial de ativação em relação ao apocromodulina. Da mesma forma, os próprios íons metálicos (na ausência de apocromodulina) são ineficazes na ativação da atividade quinase dependente de insulina. Assim, a capacidade da cromodulina de potencializar os efeitos da insulina na estimulação da atividade da proteína tirosina quinase dependente do receptor de insulina é específica ao cromo e está diretamente dependente do teor de cromo da cromodulina (Vincent, 2000).

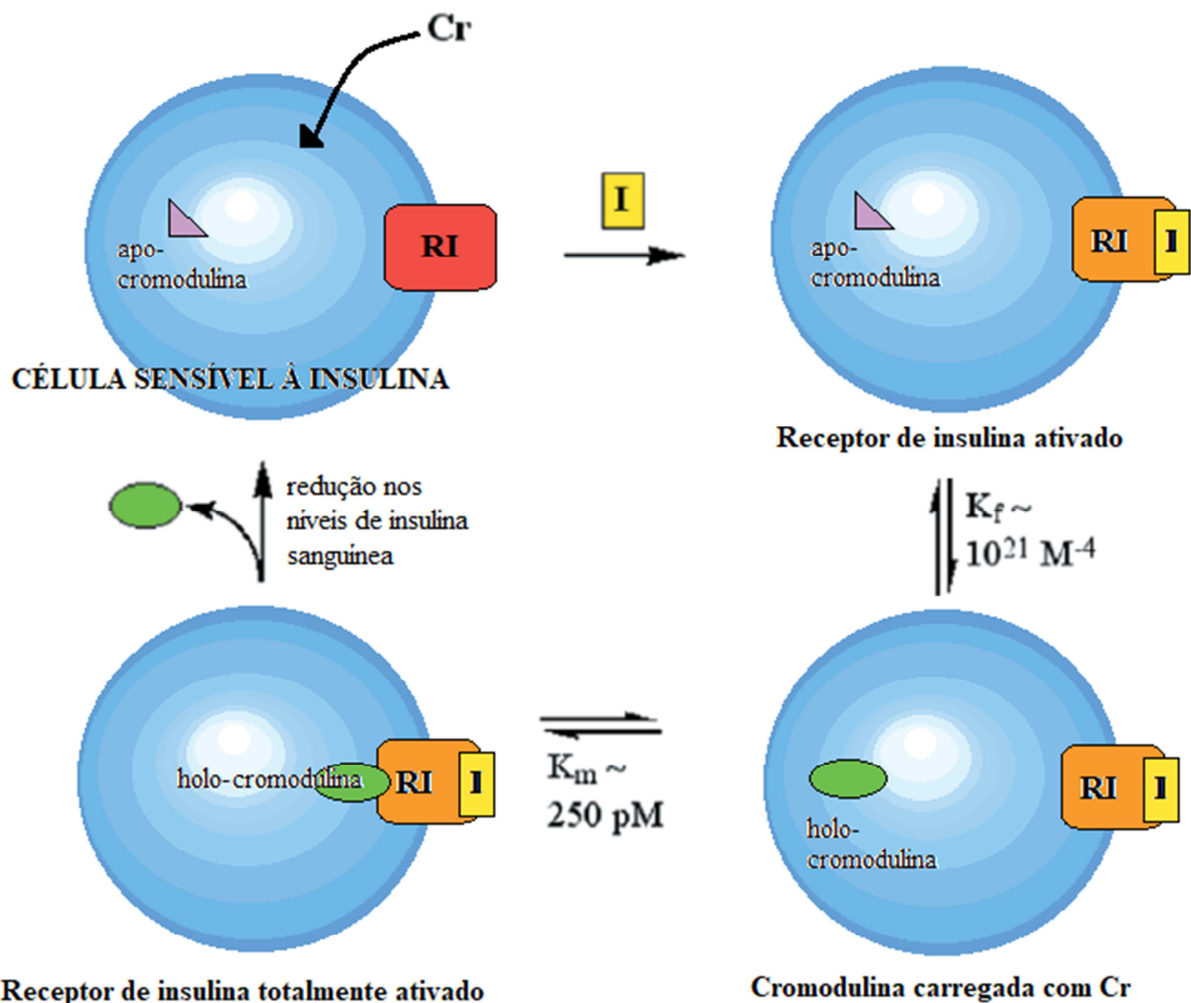


Figura 2 – Mecanismo proposto para a ativação do receptor de insulina pela cromodulina em resposta à insulina. Fonte: Vincent (2000). RI = Receptor de insulina; I = Insulina; K_m = constante de Michaelis; K_f = constante de ligação à enzima.

4 UMA NOVA ABORDAGEM – CROMO COMO MEDIADOR DE SINALIZAÇÃO ENTRE GH/IGF E MTOR PARA PROMOVER A SÍNTESE PROTEICA

O cromo é importante para os mecanismos de sinalização celular, e as vias que detalham a sinalização da insulina, bem como sua relação com o IGF (Bush et al., 2003). Um modelo (Figura 3) foi proposto para descrever os efeitos da seleção para aumentar a taxa de crescimento corporal ou redução no teor de gordura corporal (aumento no teor de carne magra) sobre as mudanças no funcionamento padrão GH-IGF-I e os efeitos resultantes no crescimento corporal na composição de carne magra nos suínos (te Pas et al., 2004).

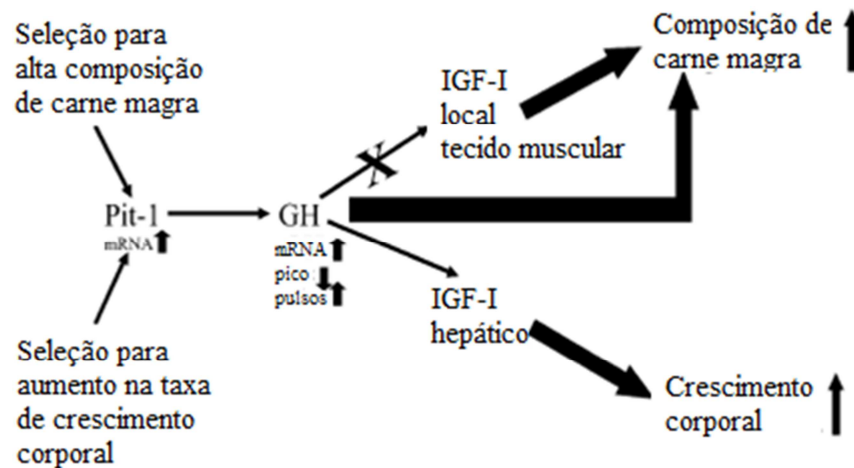


Figura 3 - Modelo proposto para descrever os efeitos da seleção sobre as mudanças do eixo GH-IGF-I. Fonte: te Pas et al. (2004).

O modelo propõe que, seja qual for o objetivo da seleção, resultará no aumento na expressão de RNAm de hormônio do crescimento (GH), e embora a amplitude dos picos de GH sejam reduzidos, o número de pulsos desse hormônio aumenta e, portanto, a concentração plasmática é aumentada. Como resultado, vários estudos demonstraram que a expressão de GH e conseqüentemente o aumento das concentrações plasmáticas de GH afeta diretamente a composição de carne magra, sendo dependente do estado nutricional específico do tecido (Bush et al., 2003). Embora a síntese hepática de IGF-I como conseqüência da expressão de GH possa estar relacionada ao aumento geral na taxa de crescimento corporal de suínos, a síntese local de IGF-I no tecido muscular também afeta a composição corporal de tecido muscular, porém não parece estar relacionada aos níveis de GH.

A descrição do modelo demonstra como o IGF-I é capaz de mediar tanto a taxa de crescimento corporal de suínos através do aumento do IGF-I circulante como também o

aumento na deposição no músculo esquelético (te Pas et al., 2004), mas deixa uma interpretação aberta sobre como exatamente esses mecanismos funcionam além do escopo apresentado no modelo.

Além da seleção de suínos que aumentam a GH e o IGF-I, a suplementação de cromo é outra abordagem que demonstrou aumentar os níveis de mRNA dos receptores de IGF-I e IGF-II (Peng et al., 2010). O cromo é um mediador para a sinalização celular que potencializa o efeito da insulina e do IGF-I nas células. O resultado final do aumento da taxa de crescimento e deposição de proteína de suínos devido ao GH e IGF-I pode ser elucidado pela sinalização celular e, mais especificamente, pela via de sinalização alvo rapamicina (mTOR).

A via de sinalização (Figura 4) alvo rapamicina (mTOR) integra sinais intra e extracelulares e funciona como regulador central do metabolismo, crescimento, proliferação e sobrevivência das células. A proteína mTOR é uma serina-treonina quinase de 289 kDa com dois complexos multiproteicos (mTORC1 e mTORC2) que pertence à família das quinase relacionadas à fosfoinositida 3-quinase (PI3K). Descobertas mostraram que a via mTOR é ativada durante vários processos celulares, como formação de tumores e angiogênese, resistência à insulina, adipogênese e ativação de linfócitos T (Laplante & Sabatini, 2009).

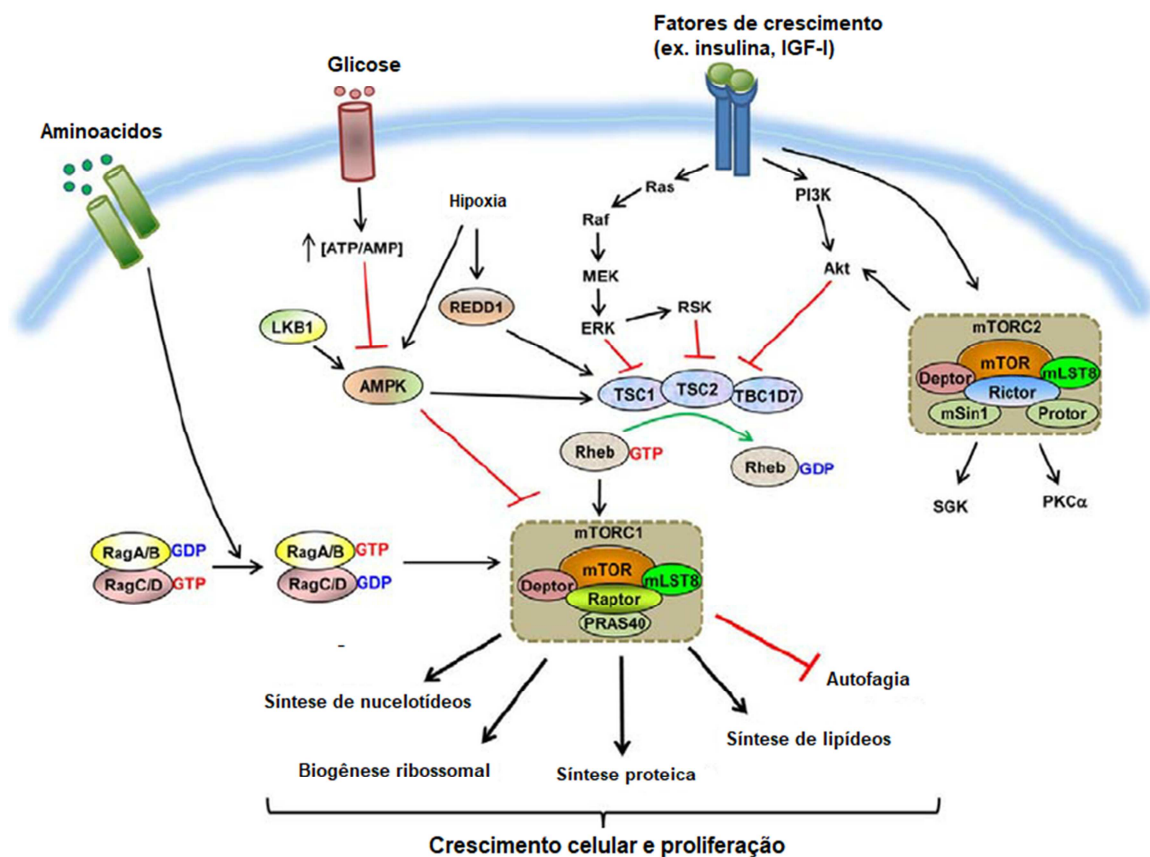


Figura 4 – Via de sinalização mTOR. Fonte: Kim (2013).

É importante observar como fatores de crescimento (por exemplo, insulina e IGF-I) e a presença de aminoácidos, mais especificamente a leucina, são capazes de estimular os complexos de mTOR. Após o acoplamento com os receptores de membrana externa da célula, a insulina e o IGF-I ativam a PI3K e outros fatores em cascata da PI3 quinase e, finalmente, a mTORC1, que estimula a síntese de proteínas. Outra observação importante é como tanto os mecanismos de sinalização mTOR e os mecanismos do GH ativam as mesmas etapas de sinalização, mais especificamente as quinases EIF4E e S6K1, ambas necessárias para promover a síntese proteica (Bush et al., 2003; Laplante & Sabatini, 2009).

A leucina, por outro lado, embora também seja necessária para a ativação do mTORC1, depende da presença de outros aminoácidos na dieta (Garlick, 2005) e, como tal, a hiporaminoacidemia causada por privação ou fornecimento insuficiente em dietas de suínos irá cessar ou pelo menos dificultar a ativação do mTOR e conseqüentemente a síntese protéica (Escobar et al., 2006; Suryawan et al., 2008; Laplante & Sabatini, 2009), mesmo que fatores de crescimento (IGF-I e insulina) estejam presentes e níveis de leucina apenas esteja em quantidade adequada ou acima das exigências para os suínos (Wilson et al., 2010).

O que foi descrito até agora possibilita a formulação de uma hipótese para complementar o modelo apresentado por Pas et al. (2004) envolvendo a capacidade do cromo em mediar os efeitos da insulina e do IGF-I na via de sinalização mTOR para promover a síntese protéica, tanto considerando crescimento corporal ou em nível específico de tecido, por exemplo, tecidos musculares. Como nem a insulina e/ou o IGF-I, e nem a leucina são capazes de promover a síntese protéica sem um fornecimento adequado de aminoácidos, levanta a questão se as exigências de aminoácidos dos suínos alimentados com cromo suplementar não aumentam de forma alguma, uma tendência semelhante observada quando alimentados com ractopamina (Kiefer & Sanches, 2009).

5 SUPLEMENTAÇÃO DE CROMO SOBRE O DESEMPENHO E CARÇA DOS SUÍNOS

Estudos têm tentado identificar os efeitos potenciais da suplementação de cromo sobre o desempenho e as características de carça de suínos, mas os resultados até agora têm sido inconsistentes. Uma série de razões, tais como fonte de cromo, quantidade fornecida na alimentação, tempo de suplementação, estado nutricional e de saúde, estresse e estado

imunológico do rebanho, categoria e genética podem ajudar a explicar a variação no desempenho geral de suínos.

O desempenho de suínos jovens em relação ao cromo tem se mostrado inconsistente e, considerando o mecanismo de ação proposto do cromo no metabolismo, é de certa forma esperado que os esses animais não se beneficiem dessa suplementação, visto que os mesmos simplesmente não precisariam desse nutriente (Lindemann, 2007).

Dados de revisão de literatura (Tabela 1) realizada por Lindemann (2007) mostraram resultados de conversão alimentar de 1993 a 2005 e, de modo geral, a suplementação independentemente da fonte de cromo não melhorou e eventualmente piorou a conversão. Tem sido difícil identificar por que esses resultados variam tanto entre os estudos, ainda mais quando se considera que, alguns anos depois, Lien et al. (2001) observaram que o picolinato de cromo aumentou significativamente o ganho de peso e o consumo de ração diários, sem efeitos sobre a conversão alimentar. Também é importante observar que, apesar de não encontrarem diferença estatística, o peso final dos suínos em crescimento-terminação neste estudo foi maior em 4,35 kg quando os suínos foram alimentados com dietas com picolinato de cromo (106,75 kg para controle vs 111,10 kg para suínos de cromo). Os dados deste estudo são indicativo de que apenas a conversão como medida de desempenho não explica o potencial aumento de desempenho de suínos alimentados com dietas suplementadas com cromo, e que outros fatores poderiam explicar os resultados de Lien et al. (1996), por exemplo, o fato de que no primeiro estudo haviam animais que estavam sob restrição alimentar.

Estudos recentes ainda não obtiveram uma resposta conclusiva do cromo no desempenho de suínos. Enquanto Wang et al. (2014), suplementando suínos de 62 a 94 kg com 100, 200 ou 400 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de cromo nanopartícula, observaram piora na conversão alimentar e nenhum efeito sobre o ganho de peso ou consumo de ração. Xu et al. (2017) fornecendo cromo metionina ou uma combinação de sulfato de zinco e um complexo de zinco para suínos a partir de 32 kg em três fases (30-50, 50-80 e 80-110 kg) observaram melhorias na conversão alimentar para as fases 2 e 3, bem como para o período total.

É importante notar que não apenas a fonte de cromo é diferente entre os estudos, mas também o tempo de suplementação é diferente. Enquanto o primeiro estudo foi realizado em 35 dias (65 a 94 kg), os animais do último estudo foram alimentados com cromo por um longo período de tempo e com um peso inicial menor. À medida que os suínos crescem se tornam mais resistentes à insulina, e o cromo fornecido por um período mais longo poderia de fato intensificar a ação metabólica da insulina na captação de glicose na célula.

Tabela 1. Efeito da suplementação de cromo sobre a conversão alimentar de suínos.

Fonte	Cromo (ppb)			Referências
	0	200	400	
Cr Picolinato	3,14	3,15	3,46	Liarn et al. (1993)
Cr Picolinato	3,18	3,37*	3,15	Lien et al. (1996)
Cr Picolinato	3,24	3,23	3,16	Min et al. (1997)
Cr Picolinato	3,82		3,65	Ward et al. (1997)
Cr Picolinato	3,36		3,50	Ward et al. (1997)
Cr Picolinato	3,42	3,44		Gundel et al. (1998)
Cr Picolinato	3,44	3,44		Lien et al. (1998)
Cr Picolinato	3,26	3,27		Hanczakowska et al. (1999)
Cr Picolinato	3,51	3,44	3,44	Lien et al. (2001)
Cr Picolinato	3,24	3,09		Urbanczyk et al. (2001)
Cr Propionato	2,86	2,82		Matthews et al. (2003)
Cr Propionato	3,45	3,33		Shelton et al. (2003)
Cr Propionato	3,72	3,62		Matthews et al. (2005)
Cr Levedura	2,88	2,75		Simek et al. (1996)
Cr Levedura	3,26	3,42*		Hanczakowska et al. (1999)
Cr Levedura	2,78	2,61*	2,73	Lemme et al. (1999)
Cr Levedura	3,00	3,13		Lemme et al. (2000)
Cr Levedura	2,94	2,89		Lemme et al. (2000)

*Valores em que houve diferença estatística em relação ao tratamento controle. Fonte: Lindemann (2007).

As diferentes fontes de cromo podem promover absorção e deposição de cromo nos tecidos de diferentes maneiras. Utilizando tripicolinato de cromo, propionato de cromo, cromo metionina e cromo levedura, apenas a levedura se distingue das outras fontes testadas, com valores melhorados para o ganho de peso (Lindemann et al., 2008). Curiosamente, estes pesquisadores também demonstraram que todas as fontes de cromo são ativamente depositadas nos ossos, fígado, lombo e até no ovário, mas a taxa de deposição nesses tecidos é marcadamente distinta de acordo com a fonte fornecida. Neste estudo, o tripicolinato de cromo apresentou a maior deposição nos rins (184,8 vs 61,2 ng / g para tripicolinato vs propionato), fígado (91,0 vs 40,7 para tripicolinato vs metionina) e ossos (94,8 vs 59,4 para tripicolinate vs levedura).

Para os dados de carcaça, Lindemann (2007) compilou dados (Tabela 2) referentes a mensurações da área de olho de lombo (AOL) e espessura de toucinho na 10^o costela (ET), e mais uma vez os dados referentes à carcaça de suínos suplementados com cromo de diferentes fontes mantêm a inconsistência observada nos dados de desempenho.

Tabela 2. Efeito da suplementação de cromo sobre as mensurações de carcaça.

Fonte	AOL (cm ²)			ET (cm)			Referência
	Cromo (ppb)			Cromo (ppb)			
	0	200	400	0	200	400	
Cr Picolinato				2,50	2,09	1,85*	Liarn et al. (1993)
Cr Picolinato	42,4	46,4*	59,7*	1,75	1,46*	0,88*	Lien et al. (1996)
Cr Picolinato	22,8	24,3	23,5	2,64	2,22	2,43	Min et al. (1997)
Cr Picolinato	30,9		31,1	2,85		2,80	Ward et al. (1997)
Cr Picolinato	35,4		34,6	2,80		2,40*	Ward et al. (1997)
Cr Picolinato	55,0	61,7*		3,86	3,49*		Lien et al. 1998
Cr Picolinato	50,3	52,7		2,82	2,77		Hanczakowska et al. (1999)
Cr Picolinato	46,6	54,2*	56,2*	3,43	2,95*	2,96*	Lien et al. (2001)
Cr Picolinato	50,9	55,5*		2,90	2,84		Urbanczyk et al. (2001)
Cr Propionato	37,5	37,1		2,20	2,22		Matthews et al. (2003)
Cr Propionato	45,8	46,6		1,72	1,60		Shelton et al. (2003)
Cr Propionato	46,7	44,7		1,54	1,49		Matthews et al. (2005)
Cr Levedura	41,2	43,3		1,60	1,42		Simek et al. (1996)
Cr Levedura	50,3	51,3		2,82	2,86		Hanczakowska et al. (1999)
Cr Levedura				1,79	1,88	1,77	Lemme et al. (1999)
Cr Levedura				1,86	1,76		Lemme et al. (2000)
Cr Levedura				1,86	1,87		Lemme et al. (2000)

*Valores em que houve diferença estatística em relação ao tratamento controle. Fonte: Lindemann (2007).

Em experimento com inclusão de picolinato de cromo em suínos em crescimento a suplementação foi eficaz em reduzir não somente a deposição lipídica em amostras do toucinho e pernil destes animais, mas também de aumentar a taxa de deposição proteica em amostras coletadas do lombo e pernil (Untea et al., 2017). Esta informação traz uma indicação de que, apesar do desempenho de suínos não mostrar diferença significativa para a maioria

dos dados quando considerada esta faixa de peso, o potencial de melhoria na carcaça e consequentemente de cortes cárneos pode ser modulado nas primeiras etapas de crescimento, fator desejável quando se considera a busca por carcaças e cortes com menor teor de gordura.

Dados obtidos por meio de meta-análise concluem que a suplementação de cromo para suínos em crescimento-terminação reduz a deposição de lipídeos e em contrapartida aumenta a deposição de carne magra na carcaça (Sales & Jancic, 2011), sem apresentar influência nas características relacionadas à qualidade de carne.

Neste contexto, a presente pesquisa pretende responder: diferentes fontes de cromo provocam os mesmos efeitos no desempenho e características de carcaça para suínos em terminação? O cromo pode ter suas funções modificadas em determinadas condições?

Deste modo, foram realizados dois projetos. O primeiro intitulado “Suplementação de cromo e restrição de espaço no desempenho de suínos em terminação” foi realizado com o apoio via bolsa CAPES – PDSE. O objetivo do trabalho foi o de avaliar se a inclusão de propionato de cromo associada à restrição de espaço poderia aliviar os efeitos conhecidos do estresse oriundo do menor espaço disponível por animal, a partir a avaliação do desempenho e características de carcaça de suínos em terminação, e resultou em artigo de mesmo nome. O segundo projeto foi intitulado “Níveis de cromo levedura e lisina digestível para suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas”. O objetivo deste trabalho foi o de avaliar se o cromo associado ao aumento no aporte de aminoácidos digestíveis na dieta de suínos em terminação poderia promover melhorias no desempenho e características de carcaça de suínos em terminação, a partir de uma abordagem que considera o cromo como modulador do mecanismo que envolve GH, IGF-I, insulina e o mecanismo de sinalização mTOR, e os resultados foram abordados em artigo de mesmo nome. Ambos os artigos foram redigidos de acordo com as normas editoriais do periódico Revista Brasileira de Zootecnia.

6 LITERATURA CITADA

Anderson R.A. Nutritional role of chromium. **Sci Total Environ**, v.17, p.13-29, 1981.

Anderson R.A. Chromium. In: Mertz W (ed) Trace elements in human and animal nutrition, vol 1, 5th edn. Academic, San Diego/New York/Berkeley/Boston/London/Sydney/Tokyo/Toronto, pp 225–244. 1987.

Bevan, P. Insulin signalling. **Journal of Cell Science**, v.114, p.1429-1430, 2001.

- Bush, J. A.; Kimball, S. K.; O'connor, P. M. J. Translational Control of Protein Synthesis in Muscle and Liver of Growth Hormone-Treated Pigs. **Endocrinology**, v.144, p.1273–1283, 2003.
- Davis, C. M.; Vincent, J. B. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. **Biochemistry** v.36, p.4382–4385, 1997
- Escobar, J.; Frank, J.W.; Suryawan, A. et al. Regulation of cardiac and skeletal muscle protein synthesis by individual branched-chain amino acids in neonatal pigs. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**,v.290, p.612–621, 2006.
- Garlick, P.J. The Role of Leucine in the Regulation of Protein Metabolism. **The Journal of Nutrition**. v.135, p. 1553S–1556S, 2005.
- Jacquamet, L.; Sun, Y.; Hatfield, J.; et al. Characterization of chromodulin by x-ray absorption and electron paramagnetic resonance spectroscopies and magnetic susceptibility measurements. **Journal of the American Chemical Society**, v.125, p.774–780, 2003.
- Kiefer, C.; Sanches, J. F. Metanálise dos níveis de ractopamina em dietas para suínos em terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.38, p.1037-1044, 2009.
- Kim, S.G.; Buel, G.R.; Blenis, J. Nutrient Regulation of the mTOR Complex 1 Signaling Pathway. **Molecules and Cells**. v.35, p.463-473, 2013.
- Krejpcio, Z. Chromium and Insulin Signaling. Pages 611-612 in **Encyclopedia of Metalloproteins**. R. H.Kretsinger, V. N. Uversky, E. A. Permyakov. ed. Springer, New York, NY, 2013.
- Laplante, M.; Sabatini, D. M. mTOR signaling at a glance. **Journal of Cell Science**. v.122, p.3589-3594, 2009.
- Lien, T.; Wu, C.; Lu, J. et al. Effects of supplemental chromium picolinate on growth performances, serum traits and carcass characteristics of pigs. **Journal of the Chinese Society of Animal Science**. v.25, p.253–260, 1996.
- Lien, T. F.; Wu, C. P.; Wang, B. J. et al. Effect of supplemental levels of chromium picolinate on the growth performance, serum traits, carcass characteristics and lipid metabolism of growing-finishing pigs. **Animal Science**. v.72, p. 289-296, 2001.
- Lindemann, M. D. Use of chromium as an animal feed supplement. Pages 85-118 in **The Nutritional Biochemistry of Chromium (III)**. J. B. Vincent, ed. Elsevier, New York, 2007.
- Lindemann, M. D.; Cromwell, G. L.; Monegue, H. J. et al. Effect of chromium source on tissue concentration of chromium in pigs. **Journal of Animal Science**. v.86, p.2971–2978, 2008.
- Peng, Z.; Qiao, W.; Wang, Z. et al. Chromium improves protein deposition through regulating the mRNA levels OF IGF-1, IGF-1R, and UB in rat skeletal muscle cells. **Biological Trace Element Research**, v.137, p.226–234, 2010.

- Sales, J.; Jančík, F. Effects of dietary chromium supplementation on performance, carcass characteristics, and meat quality of growing-finishing swine: A meta-analysis. **Journal of Animal Science**. v.89, p.4054–4067, 2011.
- Suryawan, A.; Jeyapalan, A.S.; Orellana, R.A. et al. Leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of neonatal pigs by enhancing mTORC1 activation. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v. 295, p. 868–875, 2008.
- te Pas, M. F. W.; Visscher, A. H.; de Greef, K. H. Molecular genetic and physiologic background of the growth hormone–IGF-I axis in relation to breeding for growth rate and leanness in pigs. **Domestic Animal Endocrinology**, v.27, p.287–301, 2004.
- Untea, A. E.; Varzaru, I.; Panaite, T. D. et al. Effects of chromium supplementation on growth, nutrient digestibility and meat quality of growing pigs. **South African Journal of Animal Science**, v.47, p. 332-341, 2017.
- Vincent, J. B. Elucidating a Biological Role for Chromium at a Molecular Level. **Accounts of Chemical Research**. v.33, p.503-510, 2000.
- Vincent J. B. Chromium and Glucose Tolerance Factor. Page 607 in **Encyclopedia of Metalloproteins**. R. H.Kretsinger, V. N. Uversky, E. A. Permyakov. ed. Springer, New York, NY, 2013.
- Xu, X.; Liu, L.; Long, S.F.; et al. Effects of Chromium Methionine Supplementation with Different Sources of Zinc on Growth Performance, Carcass Traits, Meat Quality, Serum Metabolites, Endocrine Parameters, and the Antioxidant Status in Growing-Finishing Pigs. **Biological Trace Element Research**. v.179, p.70-78, 2017.
- Yamamoto, A.; Wada, O.; Ono, T. A low-molecular-weight, chromium-binding substance in mammals. **Toxicology and Applied Pharmacology**. v.59, p.515-23, 1981.
- Wang, M. Q.; Wang, C.; Du, Y. J. et al. Effects of chromium-loaded chitosan nanoparticles on growth, carcass characteristics, pork quality, and lipid metabolism in finishing pigs. **Livestock Science**, v.161, p.123–129, 2014.
- White, M. F.; Kahn, C. R. The Insulin Signaling System. **The Journal of Biological Chemistry**. v.269, p 1-4, 1994.
- Wilbur, S.; Abadin, H.; Fay, M. et al. **Toxicological Profile for Chromium**. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012
- Wilson, F.A.; Suryawan, A.; Gazzaneo, M.C. et al. Stimulation of muscle protein synthesis by prolonged parenteral infusion of leucine is dependent on amino acid availability in neonatal pigs. **The Journal of Nutrition**, v.140, p.264-270, 2010.

Propionato de cromo e restrição de espaço no desempenho e características de carcaça de suínos em terminação

Resumo

Realizou-se este estudo com o objetivo de determinar o efeito de cromo suplementar e de restrição de espaço no desempenho e características de carcaça de suínos em terminação. Foram utilizados 256 suínos com peso inicial de $58,5 \pm 2,5$ kg em ensaio de 72 dias. Os animais foram bloqueados por peso inicial e distribuídos aleatoriamente em delineamento experimental de blocos casualizados em esquema fatorial 2×2 , com os principais efeitos da dieta (0 e 200 ppb de propionato de cromo) e espaço físico ($0,91 \text{ m}^2$ - controle e $0,63 \text{ m}^2$ - restrito), totalizando quatro tratamentos, com oito repetições e oito animais por repetição. O cromo adicionado à dieta reduziu ($P = 0,044$) o ganho de peso (GPD) dos 56 aos 72 dias e resultou em pior ($P = 0,021$) conversão alimentar (CA) para o período total. A restrição de espaço diminuiu ($P < 0,001$) GPD e o consumo de ração (CRD) para todos os períodos, o peso final, o peso de carcaça quente (PCQ) e a espessura de toucinho ($P = 0,003$), mas aumentou ($P = 0,009$) o rendimento de carcaça. O propionato de cromo não melhorou o desempenho ou características de carcaça nos suínos quando estes foram submetidos à restrição de espaço físico. A restrição de espaço físico prejudicou o desempenho e as características de carcaça de suínos em terminação.

Palavras-chave: exigência, lotação, minerais orgânicos, propionato de cromo

Chromium propionate and space restriction on performance and carcass characteristics of finishing pigs

Abstract

This study was carried out to determine the effects of chromium added to the diet and of space restriction on performance and carcass characteristics of finishing pigs. A total of 256 pigs were used with an initial weight of 58.5 ± 2.5 kg during a 72 day period. Pigs were blocked by initial weight and randomly assigned to treatments with 8 pigs per pen and 8 pens per treatment. Treatments were arranged in a 2×2 factorial with main effects of diet (control or added chromium, 200 ppb) and two space allowances (0.91 m^2 - normal and 0.63 m^2 - restricted). Adding chromium to the diet decreased ($P = 0.044$) ADG from d 56 to 72 and resulted in poorer ($P = 0.021$) F/G for the overall period. Space restriction decreased ($P < 0.001$) ADG and ADFI for all periods within the study and final BW, and HCW, but increased ($P = 0.009$) carcass yield and decreased ($P = 0.003$) backfat depth. Chromium propionate did not improve performance or carcass traits of pigs when these animals are under space restriction. Space restriction hindered performance and carcass traits of finishing pigs.

Keywords: chromium propionate, organic minerals, requirement, stocking density

INTRODUÇÃO

O cromo é um nutriente essencial na nutrição humana e animal. No corpo, a cromodulina se liga ao cromo e se teoriza como tendo um papel na sinalização da insulina, prolongando a atividade da quinase e potenciando o efeito da insulina na absorção da glicose em muitos tecidos, como fígado, baço e rins. O modo biológico de ação da insulina é entrelaçado com os da GH e IGF-I, ambos com atividades relacionadas ao crescimento e aumento da deposição de tecido magro em suínos. Também tem se levantado a hipótese de que a suplementação de cromo pode minimizar respostas relacionadas ao estresse (Wang et al., 2007) e melhorar o desempenho e as características de carcaça de suínos em terminação (Park et al., 2009; Wang et al., 2014).

Dentre os agentes estressores comuns nos sistema de produção de suínos, tem-se a restrição física de espaço para os animais. A restrição de espaço pode ter efeitos prejudiciais no desempenho e características de carcaça, dos suínos (Thomas et al., 2017; Lei et al., 2018). Além da mensuração mais comum de espaço disponível a partir do metro quadrado por animal, a utilização do valor k pode ser uma ferramenta valiosa de decisão com aplicação relativamente simples. O valor k é derivado de um coeficiente alométrico resultante da equação: $\text{área} = k \times \text{PC}^{0,667}$, em que PC é o peso corporal do animal, e considera-se o valor de $k = 0,034$ como ponto crítico em que o desempenho dos animais abaixo desse valor é prejudicado (Gonyou et al., 2006).

O mecanismo pelo qual o desempenho é prejudicado quando o espaço físico é reduzido não está bem elucidado. No entanto, alterações nos hormônios relacionados ao estresse (por exemplo, cortisol, ACTH), citocinas (por exemplo, TNF- α , IL-6) e respostas comportamentais podem levar à diminuição do desempenho (Oh et al., 2010; Kim et al., 2017). A suplementação de cromo também tem sido considerada para melhorar os efeitos de outros

agentes estressores (Ward et al., 1997; Kim et al., 2009; Liu et al., 2015), também com resultados inconsistentes.

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da suplementação de propionato de cromo sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação sob restrição de espaço físico como forma de estresse.

MATERIAIS E MÉTODOS

O Comitê Institucional de Cuidados e Uso de Animais da Universidade do Estado de Kansas aprovou o protocolo usado neste experimento (IACUC Protocol Number 3528.13). O estudo foi conduzido no Centro de Pesquisa e Ensino de Suínos da Universidade Estadual do Kansas, em Manhattan, KS. A instalação foi totalmente fechada e regulamentada ambientalmente.

Foram utilizados 256 suínos (linha 600 × 241 DNA, Columbus, NE) inicialmente com $58,5 \pm 2,5$ kg. em lotes mistos. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em delineamento em esquema fatorial 2×2 com os principais efeitos da dieta (0 ou 200 ppb de propionato de cromo) e espaço físico ($0,91 \text{ m}^2/\text{animal}$ - controle $0,63 \text{ m}^2/\text{animal}$ - restrito), totalizando quatro tratamentos, com oito repetições e oito animais por repetição (4 machos castrados e 4 fêmeas). Adotou-se o peso inicial como critério de bloqueamento.

As baias foram equipadas com portões ajustáveis para permitir diferentes concessões de espaço por animal. O espaço por animal para cada tratamento foi considerado a partir das equações de predição de Gonyou et al. (2006), e os valores k estimados para a faixa de peso dos animais durante o período experimental foi de 0,0353 e 0,0247 para animais em espaço normal e restritos, respectivamente. Em caso de ocorrência de remoção ou morte de animal da baia durante o experimento, o tamanho da mesma foi reajustado para manter o mesmo espaço

físico do tratamento. Cada baia foi equipada com um comedouro (Farmweld, Teutopolis, IL) com duas aberturas de alimentação de 35,5 × 11,4 cm (comprimento x largura) e um bebedouro tipo concha. Os suínos receberam acesso *ad libitum* para alimentação e água. As baias foram localizadas sobre um piso de concreto completamente ripado com fosso de 120 cm abaixo para armazenamento de dejetos. Um sistema de alimentação robótico (FeedPro; Feedlogic Corp., Wilmar, MN) foi utilizado para fornecer e registrar o fornecimento diário de ração para cada baia.

A ração foi fabricada no Centro de Inovação em Tecnologia de Alimentação da Universidade Estadual de Kansas O.H. Kruse, Manhattan, KS. Todos os animais foram alimentados com a mesma dieta farelada à base de milho e farelo de soja (Tabela 1). As dietas foram fornecidas em três fases. O propionato de cromo (Kemin Industries, Des Moines, IA) contendo 200 ppb de cromo foi adicionado a 0,450 kg/ton, substituindo o milho nas dietas controle para cada fase.

Os animais e comedouros foram pesados aproximadamente a cada duas semanas para calcular o ganho de peso, consumo de ração diário e a conversão alimentar. Uma conversão alimentar ajustada foi calculada para considerar o peso corporal final utilizando a seguinte equação: $CA_{ajus} = (124 - PV \text{ no dia } 72) \times 0,005 + CA_{atual}$, onde 124 kg é a média do peso corporal final dos animais com restrição de espaço. As ingestões de lisina digestível e energia metabolizável foram calculadas a partir dos valores de consumo de ração calculados. O período experimental teve duração de 72 dias.

Antes do abate, todos os animais foram pesados individualmente e tatuados para coleta de dados de carcaça, submetidos a jejum de 12 h, embarcados e transportados por aproximadamente 2,5 h para frigorífico comercial (Triumph Foods LLC, St. Joseph, MO). As características de carcaça foram mensuradas no final da linha de abate.

Os dados foram analisados como um delineamento de blocos casualizados sendo as dietas e a restrição de espaço como efeitos fixos e o bloco como um efeito aleatório usando PROC GLIMMIX do SAS (SAS Institute, Inc., Cary, NC), considerando a baía como unidade experimental. Os critérios de resposta foram testados para os principais efeitos e potenciais interações entre cromo e restrição de espaço, com nível de significância de 5%.

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais.

Ingrediente %	Dieta basal		
	Fase 1	Fase 2	Fase 3
Milho	77,85	80,55	83,85
Farelo de soja, 46,5% PB	19,70	17,25	13,95
Calcário calcítico	1,00	1,00	1,00
Fosfato monocálcico (21% P)	0,40	0,30	0,30
Sal	0,35	0,35	0,35
L-Lisina HCl	0,30	0,25	0,23
L-Treonina	0,08	0,06	0,06
DL-Metionina	0,06	0,02	0,01
L-Triptofano	0,02	0,01	0,01
Premix mineral	0,10	0,10	0,10
Premix vitamínico	0,10	0,10	0,10
HiPhos 2700 ¹	0,02	0,02	0,02
Propionato de cromo ²	---	---	---
TOTAL	100,00	100,00	100,00

Calculada

Digestibilidade ileal de AA padronizada, %

Lis	0,90	0,80	0,70
Ile:Lis	62	64	65
Leu: Lis	142	153	164
Met:Lis	32	30	31
Met:Cys:Lis	58	58	61
Treo:Lis	62	63	66
Trip:Lis	19	19	19
EM, Kcal/kg	3.312	3.319	3.321
Ca, %	0,51	0,48	0,47
P, %	0,43	0,40	0,38
P disponível, %	0,25	0,23	0,22

¹Fitase (2.700FTU).

²Propionato de cromo (Kemin Industries,, Des Moines, IA) substituiu o milho nas dietas controle em cada fase em uma taxa de inclusão de 0,450kg/ton para fornecer 200 ppb de cromo.

RESULTADOS

Os resultados de desempenho e características de carcaça mostram poucas interações entre cromo e restrição do espaço no desempenho dos suínos (Tabela 2). Dos dias 28 a 42, a adição de cromo à dieta reduziu o ganho de peso diário (GPD) (interação, $P = 0,014$) para suínos em restrição de espaço, mas aumentou numericamente o GPD para suínos alojados com espaço adequado ($0,91 \text{ m}^2$). Este resultado levou a tendência ($P = 0,066$) para interação similar para conversão alimentar (CA).

Dos dias 56 a 72, a adição de cromo à dieta reduziu o consumo de ração diário (CRD) para suínos em restrição de espaço, mas não influenciou o CRD para suínos alojados a $0,91 \text{ m}^2$ (interação, $P = 0,033$). Também houve interações tanto para o consumo de lisina diário (CDL) e para o consumo de energia metabolizável diário (CEM) dos dias 56 a 72 (interação, $P = 0,033$), onde os suínos alojados a $0,91 \text{ m}^2$ não apresentaram diferença estatística quando alimentados com dietas controle ou com cromo, ao passo que para os suínos alojados a $0,63 \text{ m}^2$ a CLD e CEM foram significativamente piores do que para animais a $0,91 \text{ m}^2$, e a suplementação de cromo a $0,63 \text{ m}^2$ reduziu aproximadamente $0,8\text{g}/\text{dia}$ e $400 \text{ Kcal}/\text{dia}$ de ingestão de lisina digestível e energia metabolizável, respectivamente.

Considerando todos os períodos de duas semanas e o período total do experimento, os animais alojados a $0,63 \text{ m}^2$ tiveram redução ($P < 0,01$) do GPD e do CRD em comparação aos suínos alojados a $0,91 \text{ m}^2$. A eficiência alimentar não foi influenciada pela restrição de espaço, exceto quando a CA foi ajustado para um peso corporal comum de 124 kg para todos os tratamentos. Após o ajuste para a diferença no peso final, os suínos sob restrição de espaço tiveram menor ($P = 0,020$) CA do que os suínos a $0,91 \text{ m}^2$.

Tabela 2 - Efeitos da suplementação de cromo e alocação de espaço no desempenho e nas características de carcaça de suínos em terminação.

	Controle 0,91 m ²	Cr ₂ 0,91 m ²	Controle 0,63 m ²	Cr ₂ 0,63 m ²	SEM	Dieta x Espaço	P < Dieta	Espaço
d 0-14								
GMD, kg	0,98	0,95	0,89	0,89	0,019	0,534	0,497	0,007
CRMD, kg	2,40	2,34	2,20	2,28	0,035	0,109	0,825	0,002
CA	2,45	2,48	2,47	2,56	0,029	0,419	0,218	0,201
CLD, g/d	21,62	21,11	19,81	20,48	0,316	0,109	0,825	0,002
CEM, kcal/d	7956	7767	7238	7536	116,5	0,109	0,825	0,002
d 14-28								
GMD, kg	1,00	1,03	0,93	0,93	0,013	0,488	0,505	<0,001
CRMD, kg	2,85	2,96	2,66	2,66	0,037	0,173	0,152	<0,001
CA	2,84	2,88	2,87	2,87	0,052	0,654	0,737	0,848
CLD, g/d	23,98	24,96	22,40	22,43	0,310	0,173	0,151	<0,001
CEM, kcal/d	9435	9821	8814	8825	121,9	0,173	0,151	<0,001
d 28-42								
GMD, kg	1,01 AB	1,05 A	0,95 B	0,89 C	0,016	0,014	0,683	<0,001
CRMD, kg	3,06	3,06	2,84	2,77	0,035	0,396	0,457	<0,001
CA	3,04	2,91	2,98	3,11	0,049	0,066	0,911	0,205
CLD, g/d	24,46	24,50	22,73	22,14	0,276	0,396	0,457	<0,001
CEM, kcal/d	10147	10163	9430	9184	114,6	0,396	0,457	<0,001
d 42-56								
GMD, kg	1,06	1,00	0,92	0,91	0,014	0,286	0,116	<0,001
CRMD, kg	3,19	3,20	2,85	2,85	0,026	0,863	0,850	<0,001
CA	3,02	3,20	3,08	3,12	0,047	0,190	0,123	0,943
CLD, g/d	23,94	24,04	21,35	21,36	0,192	0,863	0,850	<0,001
CEM, kcal/d	10598	10641	9453	9455	84,8	0,863	0,850	<0,001
d 56-72								
GMD, kg	1,02	0,98	0,95	0,90	0,018	0,593	0,044	0,001
CRMD, kg	3,15 A	3,19 A	2,85 B	2,73 C	0,028	0,033	0,305	<0,001
CA	3,10	3,24	3,00	3,05	0,050	0,527	0,204	0,056
CLD, g/d	22,34 A	22,04 A	19,94 B	19,13C	0,260	0,033	0,305	<0,001
CEM, kcal/d	10597 A	10456A	9459 B	9076 C	123,5	0,033	0,305	<0,001
d 0-72								
GMD, kg	1,01	1,00	0,93	0,90	0,007	0,410	0,079	<0,001
CRMD, kg	2,93	2,96	2,68	2,66	0,019	0,384	0,992	<0,001
CA	2,90	2,95	2,89	2,95	0,021	0,931	0,021	0,689
CA ajust. ₃	2,86	2,92	2,88	2,95	0,021	0,826	0,014	0,020
PV, kg								
d0	58,33	58,31	58,34	58,32	0,648	0,999	0,881	0,904
d14	72,04	71,57	70,83	70,76	0,825	0,606	0,476	0,013
d28	86,62	86,04	83,82	83,73	0,735	0,637	0,530	<0,001
d42	100,70	100,76	97,15	96,18	0,676	0,412	0,468	<0,001
d56	115,49	114,76	110,09	108,97	0,676	0,795	0,234	<0,001
d72	131,75	130,52	125,22	123,25	0,678	0,648	0,056	<0,001
PCQ, kg	96,91	96,68	93,10	91,26	0,537	0,231	0,126	<0,001

RC, %	72,08	72,38	72,69	72,48	0,121	0,054	0,728	0,009
ET, mm	22,05	23,39	20,14	20,53	0,324	0,301	0,069	0,003
PM, mm	55,44	56,26	55,31	54,52	0,538	0,301	0,983	0,441
CM, %	50,92	50,55	51,54	51,25	0,164	0,849	0,131	0,060

GMD = ganho médio diário; CRMD = consumo de ração médio diário; CA = conversão alimentar; CLD = consumo de lisina digestível; CEM = consumo de energia metabolizável; CAajust = conversão alimentar ajustada; PV = peso vivo; PCQ = peso de carcaça quente; RC = rendimento de carcaça; ET = espessura de toucinho; PM = profundidade de músculo; CM = carne magra.

A adição de cromo à dieta não influenciou o desempenho entre 0 a 28 dias. Além dos efeitos de interação, o cromo da dieta também reduziu ($P = 0,044$) o GPD durante a última fase do experimento (56- 72 dias) e tendeu ($P = 0,079$) a reduzir o GPD do período total, resultando em pior ($P = 0,021$) CA.

Os efeitos da restrição do espaço no GPD e CRD foram refletidos no peso corporal dos animais para todos os períodos avaliados. O peso corporal dos suínos do grupo alojado com área de $0,91 \text{ m}^2$ foi maior em 1,41% ($P = 0,013$), 2,95% ($P < 0,001$), 4,04% ($P < 0,001$), 4,86% ($P < 0,001$) e 5,26% ($P < 0,001$) nos dias 14, 28, 42, 56 e 72, respectivamente, em relação aos animais alojados a $0,63 \text{ m}^2$. No período total, a restrição física de espaço causou uma redução de 7,2 kg no peso final dos animais. Exceto por uma tendência ($P = 0,056$) para redução no peso corporal final no dia 72, nenhum efeito do cromo na dieta foi observado para o peso corporal.

A adição de cromo na dieta não afetou as características de carcaça, exceto por uma tendência ($P = 0,069$) de aumentar a espessura de toucinho. Por sua vez, os efeitos da restrição do espaço físico foram mais pronunciados, em que os suínos alojados com área de $0,63 \text{ m}^2$ apresentaram menor ($P < 0,001$) PCQ e espessura de toucinho ($P = 0,003$), mas tiveram aumento ($P = 0,009$) no rendimento de carcaça e uma tendência ($P = 0,060$) para aumento no percentual de carne magra da carcaça.

DISCUSSÃO

Pode se inferir que a redução do desempenho dos animais submetidos à restrição física de espaço tem relação com a queda de consumo de ração diária, e conseqüentemente, a redução de consumo de lisina digestível e energia metabolizável diária. A redução do consumo de ração pode estar relacionada à competição por espaço junto aos comedouros devido à redução de área de acesso ao comedouro e ainda, a própria dificuldade de deslocamento do animal dentro da baia com alta densidade.

O uso de valor-k provou ser um bom ponto de referência como um meio de prever o espaço físico ideal por animal (Gonyou et al., 2006), e os cálculos para este estudo estão similares a perda de desempenho prevista tanto para suínos em condições de restrição física de espaço quanto para suínos em condições de espaço que são aplicadas normalmente na indústria para a fase de terminação, como observado neste ensaio, em que a redução da área por animal de 0,91 a 0,63 m² causou um efeito prejudicial no desempenho de suínos de terminação ao longo do experimento.

Utilizando uma análise *broken line* para identificar o valor k crítico no qual a produção começa a diminuir devido à restrição de espaço, Street e Gonyou (2008) relataram um ponto de quebra de $k = 0,036$ e Gonyou et al. (2006) relataram um k de 0,034. Utilizando esses valores k como referência, para a faixa de peso dos animais neste experimento, o valor k para os primeiros 14 dias de teste foi de 0,0365 para animais alojados a 0,63 m²/animal, valor limiar do ponto de quebra relatado por Street and Gonyou. (2008) e Gonyou et al. (2006). A taxa de crescimento para animais em restrição de espaço foi reduzida já aos primeiros 14 dias, apesar da expectativa de não ocorrer esta restrição no crescimento devido ao espaço. Para todos os outros períodos avaliados, os valores de k estão todos abaixo de 0,036, com valores chegando a 0,0246 quando os animais estavam entre 111 e 127 kg. Os suínos alojados a 0,91

m²/animal, em contrapartida, apenas atingem a marca de 0,036 no final do último período (0,0352).

A hipótese para o porquê a restrição física de espaço provoca efeito tão drástico no desempenho geral e na carcaça dos suínos poderia ser explicada a partir do conceito de alostase (Goymann & Wingfield, 2004). No presente estudo em que os animais foram submetidos à restrição de espaço desde o primeiro dia, o estresse crônico ocorre e o efeito cascata da restrição induz o que é chamado de carga alostática, que é um novo ponto de ajuste da homeostase, resultante dos efeitos acumulativos de respostas alostáticas que são crônicos, excessivos, ou mal regulados (Lee et al., 2015).

Para contextualizar, considere-se uma restrição de espaço de curto prazo que causa um aumento nos níveis de cortisol e, portanto, pode ser considerada uma resposta alostática. Isso, por sua vez, aciona mediadores alostáticos, como hormônios metabólicos, para agir até que a situação se normalize. Se este evento é recorrente, e para este estudo intermitente para suínos com restrição de espaço, então o estresse crônico repetitivo causa uma sobrecarga alostática, onde os níveis de cortisol e ACTH que são geralmente mais elevados e se tornam o novo limiar para animais com restrição de espaço do que aqueles em condições de espaço adequado.

Níveis elevados de cortisol e ACTH, bem como outros compostos relacionados ao estresse foram observados em animais sob condições de estresse crônico (Abbott et al., 2003; Li et al., 2017), e mesmo que isso não tenha sido testado neste estudo, este seria um argumento convincente do motivo pelo qual suínos em restrição de espaço apresentaram diferença estatística para pior no desempenho ao longo do experimento, e essa abordagem poderia auxiliar a correlacionar alterações fisiológicas e seus efeitos no desempenho de suínos sob essas circunstâncias.

O cromo na dieta além de não ter sido capaz de atenuar os efeitos negativos do estresse causado pelo espaço restrito, também diminuiu ainda mais o desempenho dos suínos quando submetidos a restrição de espaço, já que o peso final de suínos com suplementação com o cromo e restrição de espaço foi reduzido em 1,97 kg (123,25 kg) quando comparados aqueles alimentados com a dieta controle e com restrição de espaço (125,22 kg). Fato também evidenciado pelos efeitos das interações apresentadas para GPD, CRD, CLD e CEM.

O padrão em que as interações ocorreram e considerando que as dietas entre os tratamentos foram essencialmente as mesmas, com exceção do propionato de cromo adicionado aos tratamentos, alguma resposta fisiológica poderia ajudar a explicar a redução acentuada no desempenho desses animais, e neste caso especificamente, o mesmo mecanismo de cortisol e ACTH poderia estar causando concomitantemente um redução extra no desempenho quando o cromo foi adicionado as dietas dos suínos sob espaço restrito.

Um aumento na circulação de glicocorticóides como consequência do estresse crônico pode reduzir o desempenho em suínos (Foury et al., 2005), e essa redução pode estar relacionada ao aumento na proteólise muscular e redução da síntese proteica, mecanismo associado aos glicocorticoides definido como atrofia muscular induzida por glicocorticoides (Schakaman et al., 2013). O mecanismo detalhado das respostas aos glicocorticoides durante eventos de estresse é apresentado em outro lugar (Sapolski et al., 2000; Bjelakovic et al., 2007; Lee, 2015), mas de forma simplificada, a diminuição no desempenho pode ser um efeito direto de dano celular devido ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ROS), como peróxido de hidrogênio e superóxido dentro da célula, uma condição conhecida como estresse oxidativo.

A toxicidade do cromo, por sua vez, está bem estabelecida, com uma infinidade de estudos demonstrando o cromo hexavalente como carcinogênico e altamente prejudicial às células, especificamente ao DNA do núcleo, devido à sua capacidade de entrar facilmente nas

células e formar compostos intermediários de alta valência (Cr (VI), Cr (V) e Cr (IV)) previamente a sua estabilização como Cr (III) (Lay & Levina, 2013). Em circunstâncias normais, complexos de cromo trivalente não manifestam toxicidade, mesmo em doses muito altas, quando adicionados a rações de suínos (Lindemann et al., 2008), enquanto o cromo hexavalente, se ingerido em pequenas quantidades, é rapidamente reduzido a cromo trivalente no trato gastrintestinal. No entanto, o peróxido de hidrogênio e outras ROS quando abundantes agirão oxidando o trivalente em cromo hexavalente.

Este passo é crucial porque, enquanto o cromo trivalente não pode ultrapassar a membrana externa da célula, tanto os intermediários pentavalentes como os complexos hexavalentes facilmente atravessam esta membrana, e uma vez dentro da célula esses complexos atingem o núcleo da célula, ligando-se causando danos permanentes ao DNA (Lay & Levina, 2013). Esses complexos também se mostraram capazes de romper os citocromos p450, com o resultado final sendo uma célula apoptótica, que poderia ser a explicação da redução significativa no desempenho de suínos sob restrição de espaço e alimentados com dietas contendo propionato de cromo no presente estudo. Mais uma vez, embora a hipótese apresentada neste estudo não tenha sido testada, os dados obtidos por pesquisadores como Mulyani et al. (2004) e Nguyen (2008) ajudam a apoiar essa hipótese e trazem uma abordagem diferente para melhor entender o metabolismo do cromo sob diferentes condições.

CONCLUSÕES

A restrição de espaço físico prejudica o desempenho e as características de carcaça dos suínos. O propionato de cromo causa prejuízos no desempenho e características de carcaça nos suínos quando estes foram submetidos à restrição de espaço físico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott, D.H.; Keverne, E.B.; Bercovitch, F.B. et al. Are subordinates always stressed? A comparative analysis of rank differences in cortisol levels among primates, **Hormones and Behavior**, v.43, p.67–82, 2003.
- Bjelakovic, G.; Beninati, S.; Pavlovic, D. et al. Glucocorticoids and oxidative stress. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v.18, p.115-27, 2007.
- Foury, A.; Devillers, N.; Sanchez, M. P. et al. Stress hormones, carcass composition and meat quality in Large White×Duroc pigs. **Meat Science**, v.69, p.703-707, 2005.
- Gonyou, H. W.; Brumm, M. C.; Bush, E. et al. Application of broken-line analysis to assess floor space requirements of nursery and grower-finisher pigs expressed on an allometric basis. **Journal of Animal Science**, v.84, p.229–235, 2006.
- Goymann, W.; Wingfield, J. C. Allostatic load, social status and stress hormones: the costs of social status matter. **Animal Behaviour**, v.67, p. 591-602, 2004.
- Kim, B. G.; Lindemann, M. D.; Cromwell, G. L. The effects of dietary chromium(III) picolinate on growth performance, blood measurements, and respiratory rate in pigs kept in high and low ambient temperature. **Journal of Animal Science**, v.87, p.1695-1704, 2009.
- Kim, K. H.; Kim, K. S.; Kim, J. E. et al. The effect of optimal space allowance on growth performance and physiological responses of pigs at different stages of growth. **Animal**, v. 11, p. 478-485, 2017.
- Lay, P. A.; Levina, A. Chromium Toxicity, High-Valent Chromium. In: R. H.Kretsinger, V. N. Uversky, E. A. Permyakov. (Ed) **Encyclopedia of Metalloproteins..** Springer: New York, 2013. P. 635-640.
- Lee, D. Y.; Kim, E.; Choi, M. H. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. **BMB Reports**, v. 48, p.209-216, 2015.
- Lei, X. J.; Yan, L.; Kim, Y. M. et al. Effects of space allocations and energy levels on growth performance and nutrient digestibility in growing and finishing pigs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.102, p. 498-503, 2018.
- Li, Y.; Song, Z.; Kerr, K. A. et al. Chronic social stress in pigs impairs intestinal barrier and nutrient transporter function, and alters neuro-immune mediator and receptor expression. **PLoS ONE**, v.12, p.1-17, 2017.
- Liu, F.; Cotrell, J. J.; Wijesiriwardana, D. et al. Chromium supplementation alleviates heat stress in growing pigs. **Journal of Animal Science**, v.93, Suppl. s3 in 2015 Annual Meeting Abstracts, American Dairy Science Association, American Society of Animal Science, 2015.
- Lindemann, M. D.; Cromwell, G. L.; Monegue, H. J. et al. Effect of chromium source on tissue concentration of chromium in pigs. **Journal of Animal Science**, v.86 ,p. 2971–2978, 2008.

- Mulyani, I.; Levina, A.; Lay, P. A. Biomimetic oxidation of chromium(iii): Does the antidiabetic activity of chromium(iii) involve carcinogenic chromium(vi)? **Angewandte Chemie International Edition in English**, v.43, p.4504-7, 2004.
- Nguyen, A.; Mulyani, I.; Levina, A. et al. Reactivity of chromium(III) nutritional supplements in biological media: an X-ray absorption spectroscopic study. **Inorganic Chemistry**, v.47, p.4299-309, 2008.
- Ohh, H. K.; Choi, H. B.; Ju, W. S. et al. Effects of space allocation on growth performance and immune system in weaning pigs. **Livestock Science**, v.132, p.113-118, 2010.
- Park, J. K.; Lee, J. Y.; Chae, B.J. et al. Effects of different sources of dietary chromium on growth, blood profiles and carcass traits in growing-finishing pigs. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v. 22, p. 1547 – 1554, 2009.
- Sapolsky, R. M.; Romero, L. M.; Munck, A. U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. **Endocrine Reviews**, v.21, p.55–89, 2000.
- Schakman, O.; Kalista, S.; Barbé, C. et al. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.45, p.2163– 2172, 2013.
- Street, B. R.; Gonyou, H. W. Effects of housing finishing pigs in two group sizes and at two floor space allocations on production, health, behavior, and physiological variables. **Journal of Animal Science**, v.86, p. 982–991, 2008.
- Thomas, L. L.; Goodband, R. D.; Woodworth, J. C. et al. Effects of space allocation on finishing pig growth performance and carcass characteristics. **Translational Animal Science**, v.1, p. 351–357, 2017.
- Wang, M. Q.; Xua, Z. R.; Zhaa, L. Y. et al. Effects of chromium nanocomposite supplementation on blood metabolites, endocrine parameters and immune traits in finishing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v.139, p.69–80, 2007.
- Wang, M. Q.; Wang, C.; Du, Y. J. et al. Effects of chromium-loaded chitosan nanoparticles on growth, carcass characteristics, pork quality, and lipid metabolism in finishing pigs. **Livestock Science**, v.161, p.123–129, 2014.
- Ward, T. L.; Southern, L. L.; Bidner, T. D. Interactive effects of dietary chromium tripicolinate and crude protein level in growing-finishing pigs provided inadequate and adequate pen space. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 1001-1008, 1997.

Cromo levedura e lisina digestível para suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas

Resumo

Realizou-se este estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da inclusão de cromo levedura e de níveis lisina digestível no desempenho e características de carcaça de suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas. Foram utilizados 58 machos castrados com peso inicial de $72,77 \pm 7,20$ kg distribuídos aleatoriamente em esquema fatorial 2x2, sendo duas dietas sem e com suplementação de cromo (Cr0 - sem inclusão; e Cr800 – 800 ppb de cromo levedura) e dois níveis de lisina digestível (L0 – nível recomendado; e L+10% - aumento em 10% acima do nível recomendado). A temperatura do ar registrada de $30,9 \pm 3,7^\circ\text{C}$ durante o período experimental foi considerada como de estresse por calor. As variáveis de desempenho não foram influenciadas pelos níveis de cromo e de lisina digestível, exceto pelo aumento ($P=0,013$) no consumo de lisina digestível diário de acordo com o aumento do nível de inclusão na dieta. Houve tendência ($P=0,102$) de aumento na espessura de toucinho com o aumento do nível de lisina digestível, com consequente tendência ($P=0,109$) de redução no percentual de carne magra na carcaça. Conclui-se que o nível de 800 ppb de cromo levedura associado ao aumento em 10% do aporte de lisina digestível acima dos valores recomendados não foram capazes de melhorar o desempenho e as características de carcaça de suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas.

Palavras-chave: cromo levedura, sinalização celular, temperatura ambiente

Chromium yeast and digestible lysine for finishing swine under high environmental temperatures

Abstract

This study was carried out to assess the effects of chromium yeast and of digestible lysine on performance and carcass characteristics of finishing swine under high environmental temperatures. Fifty eight barrows with initial weight of 72.77 ± 7.20 kg were used, which were randomly distributed in a 2x2 factorial scheme, with two diets with or with no chromium supplementation (Cr0 – no inclusion; and Cr800 – 800 ppb of chromium yeast) and two levels of digestible lysine (L0 – recommended level; and L+10% - a ten percent increase above recommended level). Air temperature registered of $30.9 \pm 3.7^\circ\text{C}$ during the extent of the trial was considered as of heat stress. Performance variables were not influenced by chromium and by digestible lysine levels, except from an increase ($P=0.013$) in daily digestible lysine intake with the increase of its inclusion in the diet. There was a tendency ($P=0.102$) for increase in backfat thickness with the increase of digestible lysine, and a concomitant tendency ($P=0.109$) for decrease in lean percentage. It was concluded that 800 ppb of chromium as chromium yeast associated to an increase of 10% of digestible lysine above requirement did not improve performance and carcass characteristics of finishing swine under a heat stress environment.

Keywords: cell signaling, chromium yeast, environmental temperature

INTRODUÇÃO

Em humanos e animais, o cromo trivalente é um nutriente essencial que participa dos metabolismos de glicose, lipídeos e proteínas potencializando os efeitos da insulina (Pechova & Pavlata, 2007). A utilização de cromo na suplementação de dietas para suínos é relativamente recente. Os primeiros trabalhos relacionados datam da década de 90. No entanto, o Food and Drug Administration (FDA) considera como inclusão máxima de cromo picolinato e cromo propionato nas dietas de suínos $0,20 \text{ mg kg}^{-1}$ (Lindemann, 2007), devido a preocupações relacionadas a possível toxidez para o animal. Contudo, concentrações elevadas de 5.000 mg kg^{-1} de cromo trivalente de diferentes fontes foram testadas em suínos sem efeitos adversos no desempenho e características de carcaça (Lindemann et al., 2008).

A suplementação de cromo para suínos vem trazendo inconsistência de resultados para desempenho e características de carcaça de suínos (Lindemann, 2007; Sales & Jancic, 2011; Wang et al., 2014; Untea et al., 2017; Xu et al., 2017), e os mecanismos pelos quais o cromo pode atuar para promover a melhoria destes parâmetros nos animais ainda não são totalmente elucidados. Sabe-se que o cromo atua como mediador para a sinalização celular potencializando o efeito da insulina e do IGF-I nas células (Bush et al., 2003), e a sua inclusão demonstrou aumentar os níveis de mRNA dos receptores de insulina e IGF-I (Peng et al., 2010). Modelos relacionam o crescimento de suínos como resultado das atividades de GH e principalmente IGF-I como atuantes no crescimento corporal, e mais especificamente na composição de carne magra via musculo esquelético (te Pas et al., 2004).

Uma abordagem não considerada até então envolve o cromo como modulador para o mecanismo de sinalização entre a insulina e o eixo GH-IGF/mTOR para promover a síntese proteica nas células, principalmente no musculo esquelético (Wilson et al., 2010; Schiaffino & Mammucari, 2011). A via de sinalização alvo rapamicina (mTOR) integra sinais intra e

extracelulares e funciona como regulador central do metabolismo, crescimento, proliferação e sobrevivência das células (Laplante & Sabatini, 2009). Fatores de crescimento como insulina e GH são responsáveis por ativar complexos da mTOR necessários para promover a síntese proteica, porém outros fatores como aminoácidos, dentre eles a leucina e a glutamina, são essenciais para que ocorra a ativação dos complexos da mTOR (Wilson et al., 2010; Kim et al., 2013), e a leucina necessita do aporte de outros aminoácidos na dieta (Garlick et al., 2005) e, como tal, a privação ou fornecimento insuficiente de aminoácidos em dietas de suínos irá cessar ou pelo menos dificultar a ativação do mTOR e conseqüentemente a síntese proteica (Escobar et al., 2006; Suryawan et al., 2008; Laplante & Sabatini, 2009), mesmo que fatores de crescimento (IGF-I e insulina) estejam presentes e níveis de leucina apenas esteja em quantidade adequada ou acima das exigências para os suínos (Wilson et al., 2010).

Considerando o pressuposto acima, realizou-se este estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da inclusão de cromo levedura e do aumento do nível de lisina digestível na dieta com base no padrão de proteína ideal sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação sob temperaturas ambientais elevadas.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido na Fazenda Experimental Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no município de Terenos, MS, Brasil (latitude 20°26'49 S e longitude 54°50'37 W). A pesquisa foi conduzida de acordo com a Comissão de Ética e Uso de Animais institucional (CEUA – Protocolo 625/2014).

Foram utilizados 58 suínos machos castrados de alto potencial genético para ganho, com peso inicial de $72,77 \pm 7,20$ kg. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em

delineamento em esquema fatorial 2x2 que compreendem dois níveis de inclusão de cromo levedura (0 e 800 ppb) e dois níveis de lisina digestível (0 e 10% acima dos níveis recomendados), totalizando quatro tratamentos, com oito repetições e dois animais por repetição. Foi utilizado o peso inicial dos animais como critério de bloqueamento, e considerou-se a baía como unidade experimental.

Os animais foram alojados em galpão de alvenaria, com baias dimensionadas em 1,15 m de largura por 2,86 m de comprimento, dotadas de lâmina d'água, comedouros semiautomáticos e bebedouros tipo chupeta. As temperaturas de bulbo seco, bulbo úmido, globo negro e a umidade relativa do ar foram mensuradas diariamente às 08 e às 16h, em diferentes pontos do galpão, durante o período experimental por meio de termômetro digital portátil modelo ITWTG2000. O ITGU foi determinado a partir da equação proposta por Buffington et al. (1981). Também foram mensuradas as temperaturas máximas e mínimas diárias.

As dietas experimentais (Tabela 1) foram elaboradas à base de milho e farelo de soja, suplementadas com minerais e vitaminas, para atender às exigências nutricionais dos suínos de acordo com Rostagno et al. (2017). O nível de 800 ppb de cromo nas dietas foi obtido a partir da inclusão de cromo levedura em substituição ao caulim. O incremento do nível de lisina digestível foi obtido a partir da inclusão de L-Lisina HCl e os demais aminoácidos ajustados a partir dos valores de proteína ideal recomendados (Rostagno et al., 2017). Os suínos receberam acesso *ad libitum* para alimentação e água durante todo o período experimental.

Os resíduos de ração do chão foram coletados diariamente, pesados semanalmente e somados as sobras do comedouro no final do experimento, visando determinar o consumo de ração diário, consumo de proteína bruta, consumo de energia metabolizável e dos

aminoácidos da dieta. A conversão alimentar foi calculada considerando o consumo de ração e o ganho de peso.

Os animais foram pesados em balança eletrônica, ao início do experimento e ao final de cada fase (fase I – 70-100 kg, e fase II – 100-120 kg), para determinação do peso final e ganho de peso.

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais.

Ingredientes	Fases			
	70-100 kg		100-120 kg	
	Cr0 ² L0	Cr0 ² L+10%	Cr0 ² L0	Cr0 ² L+10%
Milho	79,815	79,815	85,271	85,271
Farelo de soja (46% PB)	15,693	15,693	11,152	11,152
Óleo de soja	1,700	1,700	1,000	1,000
Fosfato bicálcico	0,863	0,863	0,758	0,758
Calcário calcítico	0,594	0,594	0,546	0,546
Sal	0,368	0,368	0,349	0,349
L-Lisina HCl	0,339	0,444	0,336	0,426
DL-Metionina	0,071	0,120	0,042	0,085
L-Treonina	0,076	0,132	0,062	0,110
L-Triptofano	0,032	0,048	0,033	0,047
Premix Mineral	0,050	0,050	0,050	0,050
Premix Vitamínico	0,100	0,100	0,100	0,100
Caulim (Inerte) ²	0,300	0,074	0,300	0,104
Composição calculada ¹				
Proteína Bruta (%)	14,012	14,204	12,290	12,455
Energia líquida(Mcal kg-1)	2,570	2,570	2,570	2,570
Cálcio (%)	0,497	0,497	0,444	0,444
Fósforo disponível (%)	0,242	0,242	0,216	0,216
Sódio(%)	0,165	0,165	0,158	0,158
Lisina digestível (%)	0,805	0,886	0,697	0,767
Metionina+Cisteína digestível (%)	0,483	0,532	0,418	0,460
Treonina digestível (%)	0,523	0,576	0,453	0,499
Triptofano digestível (%)	0,161	0,177	0,139	0,153
Valina digestível (%)	0,563	0,563	0,492	0,492
Isoleucina digestível (%)	0,495	0,495	0,423	0,423
Leucina digestível (%)	1,250	1,250	1,160	1,160

¹Composição calculada de acordo com as tabelas de Rostagno et al. (2017).

²Inclusão de 50 g de cromo levedura para 100 kg de dieta em substituição ao inerte para obtenção das dietas com 800 ppb de cromo levedura.

Ao final do período experimental os animais foram pesados e mantidos em jejum alimentar por aproximadamente 8 horas. Após o jejum, os animais foram embarcados em caminhão e transportados ao frigorífico. No frigorífico, os animais foram alojados em baias coletivas de espera com livre acesso a água. Os animais foram abatidos, seguindo-se as normas de manejo e procedimentos de abate vigentes no Brasil.

Ao final da linha de abate as carcaças foram pesadas para obtenção do peso de carcaça quente. As carcaças foram separadas em duas metades por um corte longitudinal na linha dorso-lombar, que corresponde à coluna vertebral, mensurando-se o seu comprimento da borda cranial da primeira costela até a borda cranial da sínfise pubiana, com auxílio de fita métrica. Neste local, foram mensuradas a espessura de toucinho e a profundidade de músculo *Longissimus dorsi*, com o auxílio de paquímetro digital.

Os dados foram analisados como delineamento de blocos casualizados sendo os níveis de cromo e de lisina digestível considerados efeitos fixos e o bloco como efeito aleatório usando PROC GLIMMIX do SAS (SAS Institute, Inc., Cary, NC), tendo a baia como unidade experimental. Os critérios de resposta foram testados para os principais efeitos e potenciais interações entre cromo e lisina digestível, a 5% de significância.

RESULTADOS

Os valores médios de temperatura do ar, temperatura de globo, umidade relativa e índice de temperatura de globo negro e umidade durante o período experimental foram de $30,9 \pm 3,7^{\circ}\text{C}$, $31,1 \pm 3,6^{\circ}\text{C}$, $49,3 \pm 20,4\%$ e $80,2 \pm 3,9$, respectivamente. A temperatura do ar pode ser considerada como de estresse por calor para suínos em terminação, uma vez que se apresenta acima da faixa ideal entre 18 a 26°C para suínos nesta fase. O índice de temperatura

de globo negro e umidade também apresentou valor acima do limite superior de conforto térmico de 72 para suínos em terminação.

Houve diferença no consumo de lisina digestível com o aumento no aporte de aminoácidos da dieta na fase I (P=0,031), fase II (P=0,011) e período total (P=0,013). As demais variáveis de desempenho não foram influenciadas (P>0,05) pela suplementação de cromo levedura ou pelo aumento no nível de lisina digestível (Tabela 2).

O aumento no aporte de lisina também demonstrou tendência em aumentar espessura de toucinho (P=0,102) e em reduzir o percentual de carne magra na carcaça (P=0,109), sem diferença significativa (P>0,05) para as demais variáveis de carcaça analisadas (Tabela 3).

Tabela 2 – Níveis de cromo levedura e de lisina digestível sobre o desempenho de suínos em terminação.

Variáveis	Cr0		Cr800		SEM	P <		
	L0	L+10%	L0	L+10%		Cromo	Lisina	Cromo x Lisina
PI (70-100 kg)	72,72	72,66	72,84	72,85	2,687	0,802	0,968	0,955
PI (100-120 kg)	98,25	97,98	97,34	97,96	2,963	0,721	0,894	0,732
PF	120,22	119,71	118,32	120,50	3,053	0,746	0,629	0,434
Fase I (70-100 kg)								
CRD (kg dia ⁻¹)	3,26	3,33	3,20	3,32	0,127	0,86	0,611	0,884
GPD (kg dia ⁻¹)	1,02	1,01	0,98	1,00	0,028	0,54	0,844	0,684
CA	3,19	3,28	3,26	3,32	0,0745	0,60	0,487	0,853
CLD (g dia ⁻¹)	26,28	29,51	25,80	29,46	1,056	0,86	0,031	0,889
CEL (Mcal dia ⁻¹)	8.389	8.580	8.238	8.565	328,1	0,86	0,582	0,885
Fase II (100-120 kg)								
CRD (kg dia ⁻¹)	3,25	3,19	3,18	3,39	0,099	0,628	0,572	0,341
GPD (kg dia ⁻¹)	1,04	1,03	1,00	1,07	0,030	0,913	0,447	0,297
CA	3,12	3,11	3,18	3,18	0,098	0,624	0,988	0,962
CLD (g dia ⁻¹)	22,63	24,45	22,16	26,05	0,729	0,599	0,011	0,334
CEL (Mcal dia ⁻¹)	8.345	8.221	8.172	8.748	254,1	0,627	0,536	0,341
Fase I+II (70-120 kg)								
CRD (kg dia ⁻¹)	3,25	3,26	3,19	3,36	0,103	0,902	0,558	0,582
GPD (kg dia ⁻¹)	1,03	1,02	0,99	1,04	0,022	0,646	0,542	0,360
CA	3,16	3,20	3,22	3,25	0,071	0,510	0,685	0,938
CLD (g dia ⁻¹)	24,61	27,21	24,14	27,90	0,829	0,928	0,013	0,626
CEL (Mcal dia ⁻¹)	8.369	8.416	8.208	8.649	268,8	0,927	0,528	0,610

PI = peso inicial; PF = peso final; CRD = consumo de ração diário; GPD = ganho de peso diário; CA = conversão alimentar; CLD = consumo de lisina digestível diário; CEL = consumo de energia líquida diário. Valores significativos com P<0,05.

Tabela 3 – Níveis de cromo levedura e de lisina digestível sobre as características de carcaça de suínos em terminação.

Variáveis	Cr0		Cr800		SEM	P <		
	L0	L+10%	L0	L+10%		Cromo	Lisina	Cromo x Lisina
PCQ (kg)	89,304	90,066	89,213	89,880	2,4742	0,932	0,646	0,977
RC ¹ (%)	74,823	76,016	75,685	75,280	0,5478	0,878	0,328	0,067
ET ¹ (mm)	17,275	19,592	17,026	19,304	1,0710	0,843	0,102	0,988
PM ¹ (mm)	65,950	65,949	64,270	64,668	1,0947	0,355	0,899	0,898
PCM ¹ (%)	55,026	53,016	54,821	53,108	0,9193	0,960	0,109	0,894

PCQ = peso de carcaça quente; RC = rendimento de carcaça; ET = espessura de toucinho na 10^o vertebra; PM = profundidade de músculo; PCM = percentual de carne magra. Valores significativos com P<0,05.

DISCUSSÃO

No presente estudo, nenhuma das variáveis foi afetada pela inclusão de cromo na dieta. Contudo, deve se levar em consideração os possíveis efeitos das altas temperaturas nos resultados de desempenho e carcaça dos animais no decorrer deste experimento. Suínos acima dos 70 kg são extremamente susceptíveis a temperaturas consideradas acima do limite crítico superior de 26°C. Durante todo o período experimental as temperaturas se mantiveram muito acima do limite superior crítico recomendado para suínos em terminação, sendo frequentemente observadas temperaturas máximas de até 39°C. Mesmo os valores absolutos de temperaturas mínimas diárias computadas muitas vezes foram próximos ou superiores ao valor crítico superior para suínos nesta faixa de peso (Figura 1).

Efeitos primariamente perceptíveis e de fácil mensuração em suínos quando submetidos a estresse por calor envolvem a redução do consumo de ração e modificações na composição de carcaça (Ross et al., 2015; Martínez-Miró et al., 2016; Campos et al., 2017). Pode-se inferir que apesar das altas temperaturas observadas no presente estudo, os animais mantiveram o padrão de consumo e ganho que os classificam como suínos de alto desempenho de acordo com as tabelas brasileiras (Rostagno et al., 2017), fato este que pode

estar relacionado a adaptabilidade da linhagem genética utilizada neste estudo à condições climáticas de estresse por calor (Ross et al., 2015).

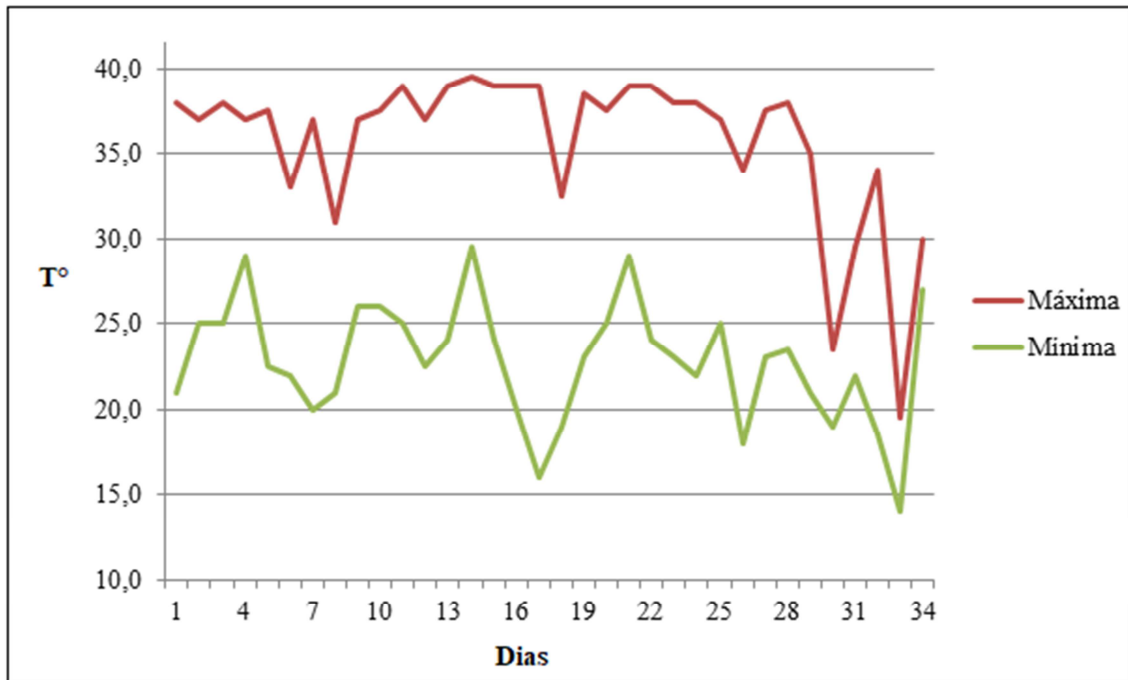


Figura 1 – Temperaturas máximas e mínimas computadas durante o período experimental.

Com relação à adaptabilidade da linhagem, estudos relacionaram esta capacidade de adaptação de suínos ao estresse por calor a mecanismos epigenéticos, em que fêmeas submetidas durante o período de gestação ao estresse por calor produziram leitegadas com maior capacidade de deposição lipídica e com capacidades alteradas de adaptação ao calor, quando comparadas a fêmeas mantidas em ambientes de termoneutralidade (Boddicker et al., 2014; Johnson et al., 2015).

Quanto à composição de carcaça, estudos demonstraram que suínos submetidos a ambientes de estresse por calor apresentam reduzida deposição proteica e maior deposição de tecido adiposo (Ross et al., 2015), e este efeito foi observado no presente estudo, em que houve tendência de aumento na espessura de toucinho e redução na porcentagem de carne magra. Em situações em que o rendimento de carcaça não é alterado entre as dietas experimentais, esse aumento na deposição de lipídeos na carcaça rege uma relação inversa e

proporcional na percentagem de carne magra, e pode ser indicativo de que o potencial máximo de deposição de proteína foi alcançado. Além disso, estudos demonstraram que o estresse por calor aumenta a sensibilidade de suínos à insulina (Sans Fernandez et al., 2015), e pode-se inferir que o incremento na espessura de toucinho das dietas com aporte extra de aminoácidos foi resultado da desaminação e utilização dos mesmos como energia, com consequente depósito como lipídeos pelas células do tecido adiposo (van Milgen & Dourmad, 2015).

Os efeitos fisiológicos, e mais especificamente, como o estresse por calor se relaciona com os mecanismos de sinalização celular é também uma abordagem que deve ser considerada. Os mecanismos celulares de adaptação fisiológica a determinado estresse (ex. a restrição de espaço por superpovoamento da baia ou estresse por manejo inadequado) envolvem a liberação de cortisol e ACTH por meio da ativação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) (Seasholtz et al., 2002; Möstl & Palme, 2002).

Embora a exposição de animais a estresse agudo por calor seja relacionada à estimulação do eixo HPA, a aclimatação destes animais a longos períodos de estresse parece estar relacionada à redução nos níveis de cortisol circulante (Campos et al., 2017). Em contrapartida, a produção de proteínas de choque térmico (heat shock proteins - HSP) cuja função envolve o enovelamento, tráfico e reparo de proteínas (Kim & Yenari, 2017), é frequentemente associada a respostas celulares da adaptação dos animais ao estresse por calor, com aumento linear observado de HSP60 no músculo esquelético de suínos submetidos a estresse por calor por um período de seis horas (Ganesan et al., 2017). Talvez o mais importante ponto de ligação entre o cromó como modulador da síntese proteica em suínos sob estresse por calor seja exatamente a atuação do mecanismo mTOR e sua relação com a produção de HSP's. Estudo realizado por Chou et al. (2012) identificaram a essencialidade do mecanismo mTOR para que ocorra a síntese de HSP's em situações de estresse por calor, e os

resultados do estudo referenciado trazem importantes inferências a se considerar. Primariamente, a ativação dos fatores responsáveis pela síntese de HSP's seriam dependentes dos complexos dentro da via de sinalização mTOR em situações de estresse por calor, visto que células com mTOR inativado não produzem HSP's como resultado do calor a que foram submetidas. Contudo, apesar de o estresse térmico necessitar da mTOR para a síntese de HSP's, fatores *downstream* da via de sinalização que são cruciais para que ocorra a síntese proteica via mTOR são bloqueados. O resultado é que, em situações de estresse por calor, mesmo que haja potencial do cromo em promover a síntese proteica por meio da via de sinalização mTOR, o mais provável é que o anabolismo celular resultante dessa síntese proteica seja reduzido, e os aminoácidos advindos das dietas sejam utilizadas para a produção de HSP's, com o objetivo de condicionar o animal ao estresse oriundo das altas temperaturas (Ron & Harding, 2007; Chou et al., 2012).

CONCLUSÕES

A inclusão de cromo levedura não influencia o desempenho e as características de carcaça dos suínos sob temperaturas ambientais elevadas. Da mesma forma, o aumento de lisina digestível para promover a síntese proteica juntamente ao cromo não promove melhorias nas variáveis testadas. A suplementação de cromo levedura isolada ou associada ao aporte de aminoácidos não se faz necessário para suínos sob temperaturas ambientais elevadas. Estudos são necessários para melhor elucidar de qual forma o cromo pode promover aumento no desempenho e das características de carcaça de suínos em terminação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Buffington, D.E.; Collazo-Arocho, A.; Canton, G. H. et al. Black globe humidity index (BGHI) as comfort equation for dairy cows. **Transaction of the American Society of Agricultural Engineers**, v.24, p.711-714, 1981.
- Boddicker R.L; Seibert, J.T.; Johnson, J.S. et al. Gestational heat stress alters postnatal offspring body composition indices and metabolic parameters in pigs. **PLoS One**.v.9, p.1-11, 2014.
- Campos, P.H.R.F.; Le Floc'h, N.; Noblet, J. et al. Physiological responses of growing pigs to high ambient temperature and/or inflammatory challenges. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.46, p.537-544, 2017.
- Chou, S. D.; Prince, T.; Gong, J. et al. mTOR is essential for the proteotoxic stress response, hsf1 activation and heat shock protein synthesis. **PLoS One**.v.7, p.1-9, 2012.
- Escobar, J.; Frank, J.W.; Suryawan, A. et al. Regulation of cardiac and skeletal muscle protein synthesis by individual branched-chain amino acids in neonatal pigs. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**,v.290, p.612–621, 2006.
- Ganesan, S.; Volodina, O.; Pearce, S. C. et al. Acute heat stress activated inflammatory signaling in porcine oxidative skeletal muscle. **Physiological reports**, v.5, p.1-10, 2017.
- Garlick, P.J. The Role of Leucine in the Regulation of Protein Metabolism. **The Journal of Nutrition**.v.135, p. 1553S–1556S, 2005.
- Johnson, J.S; Sanz Fernandez, M.V.; Gutierrez, N.A. et al. Effects of in utero heat stress on postnatal body composition in pigs: I. Growing phase. **Journal of Animal Science**.v.93, p.71–81, 2015.
- Kim, S.G.; Buel, G.R.; Blenis, J. Nutrient Regulation of the mTOR Complex 1 Signaling Pathway. **Molecules and Cells**.v.35, p.463-473, 2013.
- Kim, J. Y.; Yenari, M. Heat Shock Proteins and the Stress Response. In book: **Primer on Cerebrovascular Diseases**, p.273-275, 2017.
- Laplante, M.; Sabatini, D. M. mTOR signaling at a glance. **Journal of Cell Science**.v.122, p.3589-3594, 2009.
- Lindemann, M. D. Use of chromium as an animal feed supplement. Pages 85-118 in **The Nutritional Biochemistry of Chromium (III)**.J. B. Vincent, ed. Elsevier, New York, 2007.
- Lindemann, M. D.; Cromwell, G. L.; Monegue, H. J. et al. Effect of chromium source on tissue concentration of chromium in pigs. **Journal of Animal Science**.v.86, p.2971–2978, 2008.
- Martínez-Miró, S.; Tecles, F.; Ramón, M. et al. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. **BMC Veterinary Research**. v. 12, p. 1-9, 2016.

- Möstl, E.; Palme, R. Hormones as indicators of stress. **Domestic Animal Endocrinology**, v.23, p. 67–74, 2002.
- Pechova, A.; Pavlata, L. Chromium as an essential nutrient: a review. **Veterinarni Medicina**, v. 52, p. 1–18, 2007.
- Peng, Z.; Qiao, W.; Wang, Z. et al. Chromium improves protein deposition through regulating the mRNA levels OF IGF-1, IGF-1R, and UB in rat skeletal muscle cells. **Biological Trace Element Research**, v.137, p.226–234, 2010.
- Ron, D.; Harding, H.P. eIF2 phosphorylation in cellular stress responses and disease. In book: **Translational Control in Biology and Medicine**. p. 349-372, 2007.
- Ross J. W.; Hale B. J.; Gabler N. K. et al. Physiological consequences of heat stress in pigs. **Animal Production Science**. v. 55, p. 1381-1390, 2015.
- Rostagno, H. S.; Albino, L. F. T.; Hannas, M.I. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4a edição. Viçosa, MG: Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Viçosa, 488p, 2017.
- Sales, J.; Jančík, F. Effects of dietary chromium supplementation on performance, carcass characteristics, and meat quality of growing-finishing swine: A meta-analysis. **Journal of Animal Science**. v.89, p.4054–4067, 2011.
- Sanz Fernandez, M. V.; Stoakes, S. K.; Abuajamieh, M. et al. Heat stress increases insulin sensitivity in pigs. **Physiological reports**. v. 3, e12478, 2015.
- Schiaffino, S.; Mammucari, C. Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models. **Skeletal Muscle**.v.1, p.1-14, 2011.
- Seasholtz, A. F.; Valverde, R. A.; Denver, R. J. Corticotropin-releasing hormone-binding protein: biochemistry and function from fishes to mammals. **Journal of Endocrinology**, v. 175, p. 89–97, 2002.
- Suryawan, A.; Jeyapalan, A.S.; Orellana, R.A. et al. Leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of neonatal pigs by enhancing mTORC1 activation. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v. 295, p. 868–875, 2008.
- te Pas, M. F. W.; Visscher, A. H.; de Greef, K. H. Molecular genetic and physiologic background of the growth hormone–IGF-I axis in relation to breeding for growth rate and leanness in pigs. **Domestic Animal Endocrinology**, v.27, p.287–301, 2004.
- Untea, A. E.; Varzaru, I.; Panaite, T. D. et al. Effects of chromium supplementation on growth, nutrient digestibility and meat quality of growing pigs. **South African Journal of Animal Science**, v.47, p. 332-341, 2017.
- van Milgen, J.; Dourmad, J.Y. Concept and application of ideal protein for pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**. v. 6, (1): 15, 2015.
- Xu, X.; Liu, L.; Long, S.F. et al. Effects of chromium methionine supplementation with different sources of zinc on growth performance, carcass traits, meat quality, serum

metabolites, endocrine parameters, and the antioxidant status in growing-finishing pigs. **Biological Trace Element Research**, v.179, p.70-78, 2017.

Wang, M. Q.; Wang, C.; Du, Y. J. et al. Effects of chromium-loaded chitosan nanoparticles on growth, carcass characteristics, pork quality, and lipid metabolism in finishing pigs. **Livestock Science**.v.161, p.123–129, 2014.

Wilson, F.A.; Suryawan, A.; Gazzaneo, M.C. et al. Stimulation of muscle protein synthesis by prolonged parenteral infusion of leucine is dependent on amino acid availability in neonatal pigs. **The Journal of Nutrition**, v.140, p.264-270, 2010.



University Research
Compliance Office

Alexander

TO: Bob Goodband
ASI
242 Weber

Protocol Number: 3528.13

FROM: Sally Olson, Chair 
Institutional Animal Care and Use Committee

DATE: 03/17/2016

RE: Effects of Added Chromium and Space Allocation on Finishing Pig Performance

A MINOR MODIFICATION OF PREVIOUSLY APPROVED PROTOCOL # 3528
ENTITLED "Safety and efficacy of a Newcastle Disease Virus (NDV) - vectored vaccine in poultry and
mammals".

APPROVED UNTIL: 01/23/2018

The Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) for Kansas State University has approved the protocol identified above as a minor modification of a previously approved protocol. This is an administrative approval by extension from the earlier approval and shares the same expiration date.

All IACUC approvals are followed by annual monitoring, which may include the examination of project records. Announced in-progress reviews may be performed during the course of this approval period by a member of the University Research Compliance Office staff. Any change in the protocol affecting the care or use of live vertebrates must be reviewed by the IACUC prior to implementation. Unanticipated problems related to the humane care or use of animals must be reported to the IACUC immediately.

It is important that your animal care and use project is consistent with submissions to funding/contract entities. It is your responsibility to initiate notification procedures to any funding/contract entity of any changes in your project that affects the use of animals.



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFMS



C E R T I F I C A D O

Certificamos que o Protocolo nº 625/2014 do Pesquisador Charles Kiefer, referente ao projeto de pesquisa “Suplementação de cromo e selênio orgânicos para suínos machos castrados dos 25 aos 110 Kg”, está de acordo com os princípios éticos adotados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), com a legislação vigente e demais disposições da ética em investigação que envolvem diretamente os animais e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA/UFMS, em reunião ordinária do dia 29 de outubro de 2014.

Fábio José C. Faria

Fábio José Carvalho Faria
Coordenador da CEUA/UFMS

Campo Grande, 19 de dezembro de 2019.

2ª via emitida em 19/12/2019.

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA
<http://www.propp.ufms.br/ceua>
ceua.propp@ufms.br
fone (67) 3345-7925