

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 20/10/2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

**EXIGÊNCIAS NUTRICIONAIS DE LISINA E ARGININA PARA
FRANGOS DE CORTE**

Bernardo Rocha Franco Nogueira

Zootecnista

JABOTICABAL – SP

2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

EXIGÊNCIAS NUTRICIONAIS DE LISINA E ARGININA PARA

FRANGOS DE CORTE

Discente: Bernardo Rocha Franco Nogueira

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nilva Kazue Sakomura

Co-orientador: Dr. Gabriel da Silva Viana

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Zootecnia.

JABOTICABAL – SP

2021

N778e

Nogueira, Bernardo Rocha Franco

Exigências nutricionais de lisina e arginina para frangos de corte / Bernardo Rocha Franco Nogueira. -- Jaboticabal, 2021
77 p. : tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Nilva Kazue Sakomura

Coorientador: Gabriel da Silva Viana

1. Zootecnia. 2. Avicultura. 3. Aminoácidos na nutrição animal. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo
autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO


TÍTULO DA TESE: EXIGÊNCIAS NUTRICIONAIS DE LISINA E ARGININA PARA FRANGOS DE CORTE

AUTOR: BERNARDO ROCHA FRANCO NOGUEIRA


ORIENTADORA: NILVA KAZUE SAKOMURA


COORIENTADOR: GABRIEL DA SILVA VIANA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em ZOOTECNIA, pela Comissão Examinadora:


Profa. Dra. NILVA KAZUE SAKOMURA (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / FCAV UNESP Jaboticabal


Pós-doutorando MATHEUS DE PAULA REIS (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Prof. Dr. ANTÔNIO GILBERTO BERTECHINI (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / UFLA - Lavras, MG


Dr. JOSE HENRIQUE TOSTES BARBI (Participação Virtual)
Gerente Técnico-América Latina, Adisseo NCA / Belo Horizonte/MG


Prof. Dr. JEFFERSON COSTA DE SIQUEIRA (Participação Virtual)
Centro de Ciências Agrárias e Ambientais / Universidade Federal do Maranhão - Chapadinha/MA

Jaboticabal, 20 de outubro de 2021

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

BERNARDO ROCHA FRANCO NOGUEIRA, filho de Claudio Franco Nogueira e Claudia Rocha Nogueira, nascido no dia 19 de outubro de 1991 em Belo Horizonte, Minas Gerais. Ingressou no curso de Zootecnia na Universidade Federal de Lavras, em agosto de 2010. Em dezembro de 2015 obteve o título de Zootecnista. Em março de 2016 ingressou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Lavras, sob orientação do Prof Dr Antônio Gilberto Bertechini e defendendo sua dissertação em fevereiro de 2018. Em março de 2018 iniciou o curso de Doutorado em Zootecnia na Faculdade Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista - Campus Jaboticabal, sob a orientação da Prof^a Dr^a Nilva Kazue Sakomura submetendo-se à defesa da tese em outubro de 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela força, apoio e coragem nesta caminhada, por ter guiado meus passos e atender todos meus pedidos.

A minha família por todo carinho, dedicação, amor e contribuição para poder chegar até aqui e por me apoiarem em todos os momentos durante minha formação.

A Prof.^a Dr.^a Nilva Kazue Sakomura, pela orientação, amizade, apoio, oportunidades e ensinamentos que foram essenciais para o meu crescimento pessoal e profissional.

Ao meu co-orientador Dr. Gabriel da Silva Viana e ao Dr. Matheus de Paula Reis, pela paciência, amizade, apoio, ensinamentos, orientações e correções. Por nunca terem medido esforços para me ajudar e por darem todo suporte necessário para realização deste trabalho.

Toda gratidão aos graduandos, pós-graduandos, e funcionários do Lavinesp (Laboratório de Ciências Avícolas – FCAV/UNESP), pelo companheirismo durante essa jornada e por participarem ativamente na realização das atividades de campo e das análises laboratoriais. A disponibilidade e ajuda de vocês foi fundamental para realização dessa tese.

Ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq) pela bolsa de estudo concedida.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, campus Jaboticabal, pelo acolhimento e estrutura concedida.

A todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização desse trabalho e para minha formação, deixo aqui meu muito obrigado!

Sumário

Capítulo 1. Considerações Gerais	4
1. Introdução	4
2. Revisão de Literatura	6
2.1 Modelos matemáticos para determinação de exigências nutricionais	6
2.2 Metabolismo e exigência de lisina para frangos de corte.....	8
2.3 Metabolismo e exigência de arginina para frangos de corte	9
2.4 Método fatorial para estimar as exigências de aminoácidos.....	12
3. Objetivos	13
4. Referencias	13
Capítulo 2. Lysine and arginine requirements of male and female broiler in the starter, grower, and finisher phase	17
1. Introduction.....	20
2. Material and Methods	22
3. Results.....	26
4. Discussion.....	28
5. Conclusion	33
6. References	34
Capítulo 3. Modelling broiler requirements for lysine and arginine	56
1. Introduction	57
2. Materials and Methods	58
3. Results.....	60
4. Discussion.....	61
5. Conclusions	63
6. References	64
Capitulo 4. Implicações	75



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado “**Modelos fatoriais de exigências de lisina e arginina para frangos de corte**”, protocolo nº 009321/18, sob a responsabilidade da Profª Drª Nilva Kazue Sakomura, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 05 de julho de 2018.

Vigência do Projeto	15/08/2018 a 15/10/2018
Espécie / Linhagem	<i>Gallus gallus domesticus</i> / Cobb 500
Nº de animais	3.800
Peso / Idade	40g / 1 dia
Sexo	Ambos os sexos
Origem	Incubatório Pluma agroavícola – Descalvado – SP

Jaboticabal, 05 de julho de 2018.

Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

CAPÍTULO 1

EXIGÊNCIAS NUTRICIONAIS DE LISINA E ARGININA PARA FRANGOS DE CORTE

Resumo: O fornecimento adequado de aminoácidos para frangos de corte, permitem a redução da proteína bruta das dietas, dessa forma diversas ferramentas matemáticas são utilizadas para predizer a eficiência de utilização dos aminoácidos pelas aves, possibilitando um melhor suprimento desses nutrientes. Com objetivo de determinar as exigências e a eficiência de utilização de lisina (Lis) e arginina (Arg) para frangos de corte, foram realizados 12 ensaios (seis para Lis e seis para Arg) com frangos de corte, macho ou fêmeas, alimentadas com níveis crescentes dos aminoácidos em 3 fases: inicial (1 a 14 dias), crescimento (15 a 28 dias) e final (29 a 42 dias). As variáveis analisadas foram o desempenho e composição corporal. Os dados de desempenho foram utilizados para ajustar os modelos de regressão: polinomial quadrático, linear platô e curvilíneo platô a fim de estimar as exigências de Lis e Arg para frangos de corte em diferentes fases de criação. Com a composição corporal foi determinada a eficiência de utilização de Lis e Arg calculadas através de uma regressão linear entre o aminoácido depositado no corpo pela ingestão do aminoácido para ganho descontado da manutenção. A exigência para máximo ganho de peso para frangos de corte macho foi 0,415; 1,38; 1,79 g dig Lis/ave/dia e 0,457; 1,48; 2,11 g dig Arg/ave/dia nas fases inicial, crescimento e final respectivamente, enquanto as fêmeas necessitam de 0,415; 1,21; 1,40 g dig Lis/ave/dia e 0,446, 1,34 e 1,89 g dig Arg/ave/dia. A eficiência de utilização de Lis e Arg não é afetada pelo sexo e pela idade das aves, sendo 0,79 para Lis e 0,62 para Arg.

Palavras-chaves: Avicultura, aminoácidos, modelos de predição

LYSINE AND ARGININE REQUIREMENTS FOR BROILER CHICKENS

Abstract: The adequate supply of amino acids for broilers chicken allows the reduction of dietary crude protein, this way several mathematical tools are used in order to predict the efficiency of amino acids utilization for birds, enabling a better supply of these nutrients. To determine the requirements and efficiency of utilization of lysine (Lys) and arginine (Arg) for broiler chickens, twelve dose-response assays were carried out to describe male and female broiler chicken responses to Lys or Arg intake in the starter (1-14 days of age), grower (15-28 days of age), and finisher (29-42 days of age) phase. Analyzed variables were: performance and body composition. The data of performance were used to adjust the regression models: quadratic polynomial, linear response plateau, and curvilinear response plateau in order to estimate the requirements of Lys and Arg for broilers in different growth phases. With the body composition were determined the efficiency of Lys and Arg utilization, calculated through a linear regression between amino acid deposited on the body by amino acid intake for gain (less maintenance). Based on maximum weight gain, male broiler chickens require 0.415, 1.38, 1.79 g dig Lys/Bird/day and 2.11 g dig Arg/bird/day in the starter, grower, and finisher phases, respectively. Based on the same criteria, female requirements are 0.415, 1.21, and 1.40 g dig Lys/bird/day and 0.446, 1.34, and 1.89 g dig Arg/bird/day in the starter, grower, and finisher phases, respectively. The efficiency of Lys and Arg utilization was not affected by either age or sex. Lys and Arg were utilized for growth at 0.79 and 0.62 times, respectively for each unit of dig amino acid consumed.

Key-Words: Poultry farming, amino acids, predict models

Capítulo 1. Considerações Gerais

1. Introdução

Aminoácidos são exigidos em níveis específicos pelas aves e o excesso em seu fornecimento pode reduzir a eficiência com a qual o nitrogênio dietético é utilizado pelas aves. O aumento da excreção de nitrogênio na forma de ácido úrico, decorrente do excesso de proteína bruta nas dietas, é um processo indesejado pois demanda gasto energético pelo organismo e a excreção de nitrogênio no meio ambiente pode resultar na eutrofização de recursos hídricos e emissão de amônia na atmosfera. A formulação de dietas utilizando o conceito de proteína ideal (Mitchel, 1964), preconiza o fornecimento de um perfil de aminoácidos equilibrado e nas proporções ideais às exigências dos animais, o que evitaria seu desperdício e gasto de energia para excreção de nitrogênio (Bertechini,2013).

Contudo, vale salientar que os benefícios da aplicação de tal conceito dependem do conhecimento do perfil de aminoácidos essenciais (AAE) que quando fornecidos atendam à demanda metabólica do organismo. Dentre os AAE, a lisina é considerada o segundo limitante para frangos de corte alimentados com dietas a base de milho e farelo de soja, cujo aporte é orientado majoritariamente para deposição de proteínas no corpo. A determinação correta da exigência de lisina digestível é fundamental, pois este aminoácido é utilizado como referência para o estabelecimento das exigências de aves pelos demais AAE. A arginina é também considerada um aminoácido essencial para aves, porém ao contrário da lisina pouco se sabe a respeito de sua posição na ordem dos aminoácidos limitantes para frangos de corte e grande é a discrepância entre resultados de pesquisas conduzidas com intuito de estimar sua exigência por aves e/ou sua relação ideal com a lisina. Ao contrário da lisina a arginina é um

aminoácido de maior versatilidade no organismo, cuja participação na síntese de proteínas ocorre de forma direta, como monômero para síntese proteica, e indireta, como gatilho para expressão de mTOR, proteína chave no início e manutenção do processo de tradução de RNA mensageiro (Yuan et al.,2015).

Diversos estudos foram conduzidos com objetivo de determinar a exigência de lisina para frangos de corte (Goulart et al.,2008; Dozier et al.,2010; Corzo et al.,2010; Dimova et al. ,2010; Almeida et al.,2010; Cemin et al.,2017). Contudo, discrepâncias nos resultados encontrados levantam questionamentos acerca de qual valor melhor representaria as exigências das aves. Ao analisar os resultados referentes a exigência de arginina, a maior parte dos estudos conduzidos foi pautada na determinação de sua relação ideal com a lisina, cujos valores oscilam entre 100 e 139% (NRC, 1994; Atencio et al.,2004; Stringhini et al.,2007; Thon et al.,2010; Campos et al.,2012; Rostagno et al.,2017).

A variação entre os resultados de pesquisa acima citados justifica-se pela escolha do método para determinação das exigências nutricionais, neste caso modelos empíricos de dose ótima (linear-plateau, curvilinear-plateau, etc.). Embora amplamente utilizados, os valores de exigência estimados por tais modelos se aplicam a situações específicas de temperatura ambiental, ingredientes, linhagem, etc., nas quais o estudo foi conduzido. O método fatorial, em contrapartida, fraciona as exigências da ave em manutenção e produção baseando-se na composição corporal e no potencial genético, o que permite estimar as exigências para aves de diferentes linhagens genéticas, sob diferentes condições de criação (Sakomura et al., 2015). Outra vantagem do método fatorial é a possibilidade de determinar a exigência diária dos animais, de acordo com seu índice de produtividade, tornando-se uma ferramenta

importante para o setor avícola, possibilitando dinamizar programas de alimentação, o que possibilitaria a indústria adequar a nutrição a logística das fabricas de ração visando menor custo e maior lucratividade. Frente ao exposto, objetiva-se com a condução deste trabalho ajustar modelos fatoriais de predição das exigências de frangos de corte por lisina e arginina digestível.

5. Conclusions

Our findings demonstrated that the efficiency of Lys and Arg utilization was not affected by either age or sex. On average, Lys and Arg were utilized for growth at 0.79 and 0.62 times, respectively for each unit of SID amino acid consumed. Estimating the efficiency of utilization is

a first, but necessary, step towards a prediction of broiler nutritional needs, once it allows calculating the intake of SID Lys and Arg required per unit of body protein deposition. For broilers raised in a non-limiting condition, the results presented herein demonstrates that efficiency of utilization is rather constant among age and between gender of broilers. Nonetheless, in practical situation, the AA requirement is usually expressed per unit of time, which imply that to obtain the intake of essential AA two premises need to be accounted for: the animal growth ratio and maintenance needs. Factorial models perfectly fit those premises and were used in this study to demonstrate how nutritionists can quantify the intake of SID Lys and SID Arg, to achieve a specific growth. This research updated the efficiency of Lys utilization in modern broiler chicken genotype, and, consequently bird requirements for such AA. The models updated in the current research allow poultry nutritionists to design dynamic feeding programs for broiler chickens with different genetic potentials and according to specific targets. Additionally, our study provides an innovative knowledge regarding broilers responses to Arg intake, and the efficiency with such birds utilize Arg for growth, which to the best of our knowledge, had not been investigated thus far.

Author Contributions: Conceptualization, N.K.S., G.S.V., and M.P.R.; methodology, N.K.S., G.S.V., M.P.R., and M.P.L.M.; validation, G.S.V., M.P.R., and M.P.L.M.; formal analysis, B.R.F.N., G.S.V., M.P.R.; investigation, B.R.F.N., G.S.V., M.P.R., M.P.L.M., and B.B.L.; resources, N.K.S.; data curation, B.R.F.N., G.S.V., M.P.R.; writing— B.R.F.N., G.S.V. and M.P.R.; writing—review and editing, N.K.S., B.R.F.N., G.S.V., M.P.R., and M.P.L.M.; supervision, N.K.S. and G.S.V.; project administration, N.K.S.; funding acquisition, N.K.S.

Funding: This research was funded by São Paulo Research Foundation (FAPESP - 2013/25761- 4). This paper was possible thanks to the scholarship granted from the Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES), in the scope of the Program CAPES-PrInt (process number 88887.572699/2020-00 and 88887.574215/2020-00) and National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - 142222/2018-6).

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the Animal Care and Use Committee of Faculty of Agrarian and Veterinary Sciences of the São Paulo State University, Jaboticabal, São Paulo, Brazil (protocol n°9321/18), prior to the beginning of the assays.

Acknowledgments: The authors would like to thank Evonik Nutrition & Care GmbH for laboratory analysis support.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

6. References

1. D'Mello, J.P.F. Responses of growing poultry to amino acids, in: D'Mello, J. P. F. (Ed.) Amino acids in farm animal nutrition. 2nd Ed. CABI Publishing, Wallingford, 1994. pp. 205-243.
2. Hauschild, L.; Pomar, C.; Lovatto, P.A. Systematic comparison of the empirical and factorial methods used to estimate the nutrient requirements of growing pigs. *Animal* 2010. 4(5), pp.714-723. <https://doi.org/10.1017/S1751731109991546>.
3. Emmans, G.C.; fisher, C. Problems in nutritional theory. In: Fisher, C.; Boorman, K.N. Nutrient Requirements of Poultry and Nutritional Research. ed. Butterworths, London, UK, 1986. pp. 9-39.
4. Martin, P.A.; Bradford, G.D.; Gous, R.M.A formal method of determining the dietary amino acid requirements of laying-type pullets during their growing period. *British Poultry Science* 1994. 35(5), 709-724. <https://doi.org/10.1080/00071669408417737>.
5. Emmans, G.C.; Oldham, J.D. Modelling of growth and nutrition in different species. *Modelling of livestock production systems*, 1988. pp. 13-21.
6. Sakomura, N.K.; Silva, E.P.; Dorigam, J.C.; Gous, R.M.; St-Pierre, N. Modeling amino acid requirements of poultry. *Journal of Applied Poultry Research* 2015. 24(2), 267-282. <https://doi.org/10.3382/japr/pfv024>.
7. Vargas, L.; Sakomura, N.K.; Leme, B.B.; Antayhua, F.; Reis, M.; Gous, R.; Fisher, C. A description of the potential growth and body composition of two commercial broiler strains. *British poultry science*. 2020. 61(3), 266-273. <https://doi.org/10.1080/00071668.2020.1716300>.
8. Edwards, H.M.; Fernandez, S.R.; Baker, D.H. Maintenance lysine requirement and efficiency of using lysine for accretion of whole-body lysine and protein in young chicks. *Poultry Science* 1999. 78:1412-1417. <https://doi.org/10.1093/ps/78.10.1412>.

9. Siqueira, J.C.; Sakomura, N.K.; Gous, R.M.; Teixeira, I.A.M.A.; Fernandes, J.B.K.; Malheiros, E.B. Model to estimate lysine requirements of broilers. In: Sauvant, D.; Van Milgen, J.; Faverdin, P.; Friggens, N. (Eds.), *Modelling nutrient digestion and utilisation in farm animals*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen. 2011. pp. 306-314. <https://doi.org/10.3920/978-90-8686-712-734>.
10. Lima, M.B.; Sakomura, N.K.; Silva, E.P.; Leme, B.B.; Malheiros, E.B.; Peruzzi, N.J.; Fernandes, J.B.K. Arginine requirements for maintenance and egg production for broiler breeder hens. *Animal Feed Science and Technology* 2020. 264, 114466. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2020.114466>.
11. Fatufe, A.A.; Timmler, R.; Rodehutsord, M. Response to lysine intake in composition of body weight gain and efficiency of lysine utilization of growing male chickens from two genotypes. *Poultry Science* 2004. 83(8), 1314-1324. <https://doi.org/10.1093/ps/83.8.1314>.
12. Sklan, D.; Noy, Y. Catabolism and deposition of amino acids in growing chicks: effect of dietary supply. *Poultry science* 2004. 83(6), 952-961. <https://doi.org/10.1093/ps/83.6.952>.
13. Cobb-vantress. Cobb 500 Broiler performance & nutrition supplement. Available online: <https://www.cobb-vantress.com/assets/Cobb-Files/product-guides/bdc20a5443/70dec630-0abf-11e9-9c88-c51e407c53ab.pdf>. (accessed on 19 December 2020).
14. Fisher, C.; Morris, T. R. The determination of the methionine requirement of laying pullets by a diet dilution technique. *British Poultry Science* 1970. 11(1), 67-82. <https://doi.org/10.1080/00071667008415793>.
15. Rostagno, H.S.; Albino, L.; F.T.; Hannas, M.I.; Donzele, J.L.; Sakomura, N.K.; Perazzo, F.G.; Saraiva, A.; Abreu, M.L.T.; Rodrigues, P.B.; Oliveira, R.T.; Barreto, S.L. de T.; Brito, C.O. *Brazilian tables for poultry and swine. Composition of Feedstuffs and Nutritional Requirements* 4rd ed. UFV, Viçosa. 2017.
16. AOAC. *Official Methods of analysis of the association of official analytical chemistry*, 1995. 16th Ed., AOAC international, Washington, USA. P:1141.
17. Emmans, G.C. The growth of turkeys. In C. Nixey, T.C. Grey (Eds.) *Recent advances in Turkey science*. Butterworths, London, 1989. pp. 135-166.
18. Gompertz, B. XXIV. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. In a letter to Francis Baily, Esq. FRS. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, 1825. (115), 513-583. <https://doi.org/10.1098/rstl.1825.0026>.
19. Aftab, U.; Ashraf, M.; Jiang, Z. Low protein diets for broilers. *World's Poultry Science Journal* 2006. 62(4), 688-701. <https://doi.org/10.1017/S0043933906001218>.
20. Fatufe, A.A.; Hirche, F.; Rodehutsord, M. Estimates of individual factors of the tryptophan requirement based on protein and tryptophan accretion responses to increasing tryptophan supply in broiler chickens 8-21 days age. *Archives of Animal Nutrition* 2005. 59, 181-19. <https://doi.org/10.1080/17450390500147925>.
21. Mack, S.; Bercovici, D.; De Groote, G.; Leclercq, B.; Lippens, M.; Pack, M.; Schutte, J.B.; Van Cauwenberghe, S. Ideal amino acid profile and dietary lysine specification for broiler chickens of 20 to 40 days of age. *British poultry Science* 1999. 40(2), 257-265. <https://doi.org/10.1080/00071669987683>.
22. Fernandes, J.I.M.; Murakami, A.E. Arginine metabolism in uricotelic species. *Acta Scientiarum. Animal Sciences* 2010. 32(4), 357-366. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v32i4.10990>.
23. Tan, J.; Liu, S.; Guo, Y.; Applegate, T.J.; Eicher, S.D. Dietary L-arginine supplementation attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory response in broiler chickens. *British Journal of Nutrition* 2014. 111(8), 1394-1404. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003863>.
24. Castro, F.L.S.; Su, S.; Choi, H.; Koo, E.; Kim, W.K. L-Arginine supplementation enhances growth performance, lean muscle, and bone density but not fat in broiler chickens. *Poultry science* 2019. 98(4), 1716-1722. <https://doi.org/10.3382/ps/pey504>.
25. Klasing, K.C. Nutrition and the immune system. *British poultry science* 2007. 48(5), 525-537. <https://doi.org/10.1080/00071660701671336>.
26. Kyriazakis, I.; Sandberg, F.B. The problem of predicting the partitioning of scarce resources during sickness and health in pigs. In: GOUS, R.; MORRIS, T., et al (Ed.). *Mechanistic modelling in pig and poultry production*. Wallingford, 2006. Oxon.: CABI Publishing, cap. VII, 117-142.
27. Lowenstein, C.J.; Dinerman, J.L.; Snyder, S.H. Nitric oxide: a physiologic messenger. *Annals of internal medicine* 1994. 120(3), 227-237. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-3-199402010-00009>.
28. Khajali, F.; Wideman, R. Dietary arginine: metabolic, environmental, immunological and physiological interrelationships. *World's Poultry Science Journal* 2010. 66(4), 751-766. <https://doi.org/10.1017/S0043933910000711>.
29. Rochell, S.J.; Helmbrecht, A.; Parsons, C.M.; Dilger, R.N. Interactive effects of dietary arginine and *Eimeria acervulina* infection on broiler growth performance and metabolism. *Poultry Science* 2017. 96(3), 659-666. <https://doi.org/10.3382/ps/pew295>.
30. Boerboom, G.; van Kempen, T.; Navarro-Villa, A.; Pérez-Bonilla, A. Unraveling the cause of white striping in broilers using metabolomics. *Poult science* 2018. 97(11), 3977-3986. <https://doi.org/10.3382/ps/pey266>.

31. Zampiga, M.; Soglia, F.; Petracci, M.; Meluzzi, A.; Sirri, F. Effect of different arginine-to-lysine ratios in broiler chicken diets on the occurrence of breast myopathies and meat quality attributes. *Poultry science*. 2019. 98(6), 2691-2697. <https://doi.org/10.3382/ps/pey608>.
32. Förstermann, U.; Schmidt, H.H.; Pollock, J.S.; Sheng, H.; Mitchell, J.A., Warner, T.D.; Murad, F. Isoforms of nitric oxide synthase characterization and purification from different cell types. *Biochemical pharmacology* 1991. 42(10), 1849-1857. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(91\)90581-O](https://doi.org/10.1016/0006-2952(91)90581-O).
33. Griffith, O.W.; Stuehr, D.J.; Nitric oxide synthases: properties and catalytic mechanism. *Annual review of physiology* 1995. 57(1), 707-734.
34. Melaré, M.C.; Sakomura, N.K.; Reis, M.D.P.; Peruzzi, N.J.; Gonçalves, C.A. Factorial models to estimate isoleucine requirements for broilers. *Journal of animal physiology and animal nutrition* 2019. 103(4), 1107-1115. <https://doi.org/10.1111/jpn.13101>.