

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
tese será disponibilizado somente
a partir de 04/03/2027

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**SUPLEMENTAÇÃO PREVENTIVA E CURATIVA COM
AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS PARA SUÍNOS EM
CRESCIMENTO SUBMETIDOS A DESAFIO SANITÁRIO**

**Ismael França
Engenheiro Agrônomo**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**SUPLEMENTAÇÃO PREVENTIVA E CURATIVA COM
AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS PARA SUÍNOS EM
CRESCIMENTO SUBMETIDOS A DESAFIO SANITÁRIO**

Discente: Ismael França

Orientador: Prof. Dr. Luciano Hauschild

Coorientador: Prof. Dr. Danilo Alves Marçal

Coorientadora: Profa. Dra. Ines Andretta

**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 Ciência
Animal.**

F814s	<p>França, Ismael</p> <p>Suplementação preventiva e curativa com aminoácidos funcionais para suínos em crescimento submetidos a desafio sanitário / Ismael França. -- Jaboticabal, 2026</p> <p>218 p. : il., tabs.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal</p> <p>Orientador: Luciano Hauschild</p> <p>Coorientador: Danilo Alves Marçal</p> <p>1. Nutrição animal. 2. Desafio sanitário. 3. Metionina. 4. Treonina. 5. Triptofano. I. Título.</p>
-------	---

IMPACTO POTENCIAL DESTA TESE

Desafios sanitários reduzem a eficiência produtiva e comprometem a saúde e o bem-estar dos suínos. Os resultados indicam que a suplementação extra de aminoácidos funcionais (Trp, Thr e Met), especialmente nas estratégias curativa ou contínua durante o desafio, aumenta a resiliência, melhora o desempenho e eleva a eficiência de uso de nutrientes e energia. Isso pode otimizar custos nutricionais e reduzir perdas produtivas e impactos ambientais.

POTENTIAL IMPACT OF THIS THESIS

Sanitary challenges reduce production efficiency and compromise pig health and welfare. The present findings indicate that extra supplementation with functional amino acids (Trp, Thr, and Met), particularly when applied as curative or continuous strategies during the challenge period, enhances resilience, improves performance, and increases the efficiency of nutrient and energy utilization. This may help optimize feed costs while reducing production losses and environmental impacts.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: SUPLEMENTAÇÃO PREVENTIVA E CURATIVA COM AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS PARA SUÍNOS EM CRESCIMENTO SUBMETIDOS A DESAFIO SANITÁRIO

AUTOR: ISMAEL FRANÇA


ORIENTADOR: LUCIANO HAUSCHILD

COORDENADOR: COORDENADORA: INES ANDRETTA

COORDENADOR: DANILO ALVES MARÇAL

ORIENTADOR DE MOBILIDADE: CHARLES MARTIN NYACHOTI (Internacional)


Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciência Animal, área: Nutrição Animal pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **LUCIANO HAUSCHILD**
Data: 05/03/2026 19:53:30-0300
Verifique em <https://validar.itu.gov.br>


Prof. Dr. LUCIANO HAUSCHILD (Participação Presencial)
Departamento de Zootecnia / UNESP / Câmpus de Jaboticabal - FCAV




Pesquisadora Dra. ALINE REUS (Participação Virtual)
Agriculture and Agri-Food / Sherbrooke Research and Development Centre -
Sherbrooke/Quebec/Canadá

Documento assinado digitalmente
 **CESAR AUGUSTO POSPISSIL GARBOSSA**
Data: 05/03/2026 20:12:05-0300
Verifique em <https://validar.itu.gov.br>

Prof. Dr. CESAR AUGUSTO POSPISSIL GARBOSSA (Participação Virtual)
Departamento de Nutrição e Produção Animal / FVZ USP Pirassununga/SP

Documento assinado digitalmente
 **VINICIUS DE SOUZA CANTARELLI**
Data: 10/03/2026 17:51:24-0300
Verifique em <https://validar.itu.gov.br>

Prof. Dr. VINICIUS DE SOUZA CANTARELLI (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade Federal de Lavras (UFLA) - Lavras/MG

Documento assinado digitalmente
 **IVAN BIANCHI**
Data: 11/03/2026 08:45:29-0300
Verifique em <https://validar.itu.gov.br>

Prof. Dr. IVAN BIANCHI (Participação Virtual)
Instituto Federal Catarinense (IFC) / Araquari/SC

Jaboticabal, 04 de março de 2026.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Ismael França, nascido no dia 09 de dezembro de 1996 em Rio do Sul – SC, Brasil, filho de Terezinha Barbosa Marcelino França e Alcendino França. Ingressou no curso Técnico em Agropecuária no Instituto Federal Catarinense – IFC Campus Rio do Sul no ano de 2012 com conclusão em 2015. Durante o ensino médio-técnico fez estágio em produção e nutrição de aves e desenvolveu projetos de Iniciação Científica Júnior em produção e nutrição de marrecos-de-pequim sob orientação da Prof^a. Dr^a. Elena A. Setelich e Prof^a. Dr^a. Karla P. Picoli, tendo sido bolsista de IC Júnior do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) em 2014. Ingressou no curso de Agronomia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) no ano de 2015 com formação diversificada complementar em Produção Animal, graduando-se em 2020 com Láurea Acadêmica entre os formandos de 2020/1. Durante a graduação, foi bolsista de iniciação científica e extensão em produção, nutrição e reprodução de aves e suínos. Entre 2015/2 e 2019/1 foi bolsista junto ao Aviário de Ensino e Pesquisa sob orientação do Prof. Dr. Sergio L. Vieira. Entre 2016 e 2017 integrou o Grupo de Estudos em Suinocultura (GEPS UFRGS) sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ines Andretta. Entre 2018 e 2019 foi representante discente junto ao Conselho Diretor da Estação Experimental Agronômica (EEA UFRGS). Entre 2019 e 2020 foi bolsista do Setor de Suínos (SETSUI UFRGS) sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ana Paula G. Mellagi e do Prof. Dr. Rafael R. Ulguim. Entre 2019 e 2021 foi sócio proprietário da Academia da Avicultura, escola de formação continuada em avicultura. Em 2021 iniciou o curso de Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Campus de Jaboticabal sob orientação do Prof. Dr. Luciano Hauschild. Foi bolsista de Doutorado Direto da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Proc. 2020/15797-5 e 2023/16504-0) de fevereiro de 2021 a março de 2026. De 2023 a 2025, exerceu a função de representante discente no Conselho e no Comitê de Autoavaliação do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Entre 2024 e 2025, realizou um ano de doutorado sanduíche (BEPE FAPESP, Proc. 2023/16504-0) na University of Manitoba, Canadá sob a supervisão do Prof. Dr. Charles Martin Nyachoti. No dia 4 de março de 2026, submeteu a presente Tese ao comitê para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

O importante é não parar de questionar.
A curiosidade tem sua própria razão de existir.
— *Albert Einstein* —

Dedico este trabalho aos meus pais,
por acreditarem, desde sempre, no poder transformador
da educação — capaz de mudar pessoas, trajetórias e realidades.
Dedico-o, ainda, a todos que defendem e acreditam
na educação pública, gratuita e de qualidade.

AGRADECIMENTOS

Esta Tese simboliza o encerramento de uma longa e significativa jornada de aprendizado, crescimento e perseverança. Sou profundamente grato a todos que me apoiaram ao longo dessa trajetória. Agradeço, em especial, aos meus pais, Alcendino e Terezinha, que, mesmo sem terem tido a oportunidade de estudar, sempre me incentivaram a ser curioso e a buscar o conhecimento. Sou grato pelo investimento de tempo e de recursos, pela paciência e pela compreensão durante esse longo período em que estive longe.

À minha companheira de vida, Jaira de Oliveira, por ter compartilhado comigo o período vivido em Jaboticabal e por tornar a vida mais leve e feliz durante a dupla jornada de um jovem casal de pesquisadores. Obrigado por estar ao meu lado tanto nos momentos difíceis quanto nos momentos de alegria. Esta Tese, em parte, também é sua. Agradeço, ainda, por ter me dado uma família longe da minha: Otto, Jader, Paloma e Marinisa, com quem tive a alegria de caminhar junto.

Aos bons mestres que fizeram parte da minha trajetória acadêmica. De maneira especial, à Elena A. Setelich, que, além de orientadora e amiga, foi uma mentora ao longo de todo esse processo. Agradeço à vida pela oportunidade de aprender com bons mestres: João Carlos Ruzczyk, Karla P. Picoli, Ines Andretta, Fernando P. Bortolozzo, Ana Paula G. Mellagi, Rafael R. Ulguim, Ivan Bianchi, Danilo A. Marçal e Luciano Hauschild ao longo dos últimos anos.

Ao meu orientador, Prof. Luciano Hauschild, que acreditou em mim ao me permitir testar uma nova modalidade de pós-graduação em seu grupo de pesquisa. Sou grato pelos ensinamentos, por me incentivar a pensar fora da caixa, a ser resolutivo e a ouvir com atenção as histórias que a ciência e a vida nos oferecem. Jamais imaginei que, ao compartilhar um mate durante um simpósio em 2017, aquele que então ainda não sabia que seria meu orientador se tornaria uma das relações mais importantes da minha vida acadêmica e pessoal. Neste mesmo parágrafo, agradeço à minha coorientadora, Prof^a. Ines Andretta, que, além de me orientar durante a graduação, foi quem possibilitou o primeiro passo para que esta Tese se tornasse realidade. Aos dois mestres, minha mais profunda gratidão. Agradeço também ao meu coorientador, Prof. Danilo A. Marçal, pelos valiosos ensinamentos, pelo apoio constante e pela amizade ao longo desta trajetória.

Ao grande time do Laboratório de Estudos em Suinocultura (LabSui), agradeço pela parceria, pelo incentivo e pelas experiências compartilhadas, que tornaram essa jornada mais prazerosa. As longas horas de trabalho, as discussões e as risadas que dividimos foram parte essencial da minha formação. É impossível descrever em palavras o que esse grupo fez para que os experimentos apresentados nesta Tese fossem possíveis. Em especial, agradeço à geração JP2 FAPESP, que trabalhou incansavelmente para que tudo fosse realizado da melhor maneira: Diego, Graziela, Pedro, Marllon, Manoela, Cleslei, Joseane, Alini e Lorena. Aos estagiários que trabalharam comigo neste e em tantos outros projetos, registro meu agradecimento pelo empenho e pela dedicação ao longo dos cinco anos junto ao LabSui. Aos colegas da nova geração Labsui: Anderson, Elisa, Larissa, Camilo, Eloá, Bárbara, Naiara, Eduarda e Sophia. Aos meus coorientados de graduação, Giulia Paulino, Isabela Milla e Ricardo Almeida, que me ensinaram a ser uma pessoa melhor durante o processo de orientação. Ao José Segecic, que cuida da granja experimental e ajuda a resolver os imprevistos sempre com bom humor.

Ao meu supervisor de doutorado sanduíche, Prof. Martin Nyachoti, da University of Manitoba, por ter aberto as portas de seu grupo de pesquisa em nutrição suína. Aos amigos que fiz no Department of Animal Science, Debora, Diana, Jinyoung, Xiaoxiao, Sarah, Alicia, Archimedes e Freddy. Agradeço também à família Tinoco (Felipe, Tayane e Filipinho), que me acolheu durante todo esse período, proporcionando uma temporada inesquecível em Winnipeg.

Às instituições de ensino, empresas e fundações que apoiaram e fomentaram a execução desta Tese. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela concessão da bolsa de Doutorado Direto (proc. 2020/15797-5 e 2023/08305-7) e da bolsa de Estágio no Exterior (proc. 2023/16504-0). À UNESP FCAV, por disponibilizar sua estrutura física e de recursos humanos. À CAPES, pelo fomento ao PPG Ciência Animal, e ao CNPq, pelo financiamento de projetos vinculados ao LabSui. À Seara JBS e à Evonik Nutrição Animal, pelo apoio e colaboração científica ao longo deste projeto. Por fim, agradeço a todos aqueles que não foram citados nominalmente, mas que fizeram parte da minha trajetória entre IFC, UFRGS e UNESP, contribuindo de diferentes formas para minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

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

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	vi
PREFÁCIO	viii
CAPÍTULO 1 – Considerações iniciais.....	1
1 Introdução	1
2 Hipóteses e objetivos da Tese	3
3 Referências	5
CAPÍTULO 2 – Revisão: mecanismos de ação dos aminoácidos funcionais na mitigação dos custos energético e proteico da resposta imunológica em suínos sob desafios sanitários	8
Resumo	8
Resumo gráfico	9
Implicações	11
1 Introdução	11
2 Conceitos, classificação e aplicação funcional dos aminoácidos na nutrição suína.....	12
3 Custo nutricional da resposta imune de suínos frente às condições de desafio sanitário.....	15
4 Mecanismos de ação dos aminoácidos funcionais	22
5 Aminoácidos funcionais como ferramenta para mitigação do custo endógeno proteico e energético da resposta imunológica	33
6 Perspectivas futuras quanto ao uso de aminoácidos funcionais na nutrição de suínos.....	38
7 Considerações finais.....	46
8 Referências	47
CAPÍTULO 3 – Dietary supplementation with functional amino acids improves the capacity of growing pigs to cope with a health challenge	57
Graphical abstract	58
Abstract	59
1 Introduction	60
2 Materials and methods.....	62
3 Results	70
4 Discussion.....	80

5	Conclusions.....	87
6	References.....	88
7	Supplementary material.....	94
CAPÍTULO 4 – Preventive–curative functional amino acid–supplemented diet improves health, growth performance, and resilience of growing pigs under an immune challenge..... 97		
	Graphical abstract.....	99
	Abstract.....	100
1	Introduction.....	102
2	Materials and Methods.....	103
3	Results.....	111
4	Discussion.....	123
5	Conclusion.....	128
6	References.....	129
CAPÍTULO 5 – Functional amino acid supplementation as a strategy to modulate energy efficiency and metabolomic signatures in pigs under chronic immune system stimulation..... 136		
	Graphical abstract.....	137
	Abstract.....	138
1	Introduction.....	139
2	Materials and methods.....	141
3	Results.....	147
4	Discussion.....	159
5	Conclusion.....	168
6	References.....	168
7	Supplementary Material.....	176
CAPÍTULO 6 – Discussão geral..... 178		
1	Implicações e viabilidade econômica das estratégias de suplementação com aminoácidos funcionais.....	178
2	Referências.....	188
CAPÍTULO 7 – Considerações finais da Tese..... 189		
APÊNDICES..... 191		

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



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 "Efeito da suplementação dietética com aminoácidos funcionais (TRIP, TRE, MET) para suínos em crescimento com estado subótimo de saúde desafiados com *Salmonella Typhimurium*", protocolo nº 2296/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luciano Hauschild, 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 28 de outubro de 2021.

Vigência do Projeto	28/10/2021 a 25/01/2022
Espécie / Linhagem	Suíno
Nº de animais	140
Peso / Idade	6,0 aos 55 kg
Sexo	Machos
Origem	Granja comercial Seara JBS (empresa parceira)

Jaboticabal, 28 de outubro de 2021.

Fabiana Pilarski
Profa. Dra. Fabiana Pilarski
 Coordenadora – CEUA

SUPLEMENTAÇÃO PREVENTIVA E CURATIVA COM AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS PARA SUÍNOS EM CRESCIMENTO SUBMETIDOS A DESAFIO SANITÁRIO

RESUMO

A produção intensiva de suínos frequentemente expõe os suínos a condições ambientais e de manejo que favorecem a ativação da resposta imunológica. Situações como a mistura de lotes de diferentes origens sanitárias, o alojamento em ambientes com condições precárias de higiene e a maior pressão de exposição a patógenos representam desafios recorrentes ao longo do ciclo produtivo. A ativação da resposta imune, seja em decorrência de desafios bióticos ou abióticos, resulta em alterações fisiológicas e metabólicas, que implicam na redução do consumo voluntário, comprometimento do crescimento, saúde e do bem-estar dos animais. O redirecionamento de nutrientes e energia para sustentar a resposta imune reduz a eficiência de utilização da dieta para crescimento. Estratégias nutricionais aminoacídicas podem auxiliar na manutenção da saúde e mitigar os efeitos adversos da ativação da resposta imune, melhorando a resiliência dos suínos nesses cenários. Alguns aminoácidos (AA) possuem ações imunomoduladoras importantes, incluindo a modulação da inflamação, regulação do status oxidativo, suporte à integridade intestinal e a participação em vias metabólicas essenciais durante a resposta imune. Esse grupo de AA, entre eles triptofano, treonina e metionina, é conhecido como aminoácidos funcionais (FAA), e podem ter suas exigências aumentadas durante períodos de estimulação imunológica. Nesse contexto, essa Tese teve como objetivo estudar os efeitos da suplementação dietética extra com FAA (+20% de Trp, Thr e Met) fornecida em diferentes momentos em um período de estimulação crônica do sistema imune de suínos. Para isso, foram conduzidos três estudos. No primeiro estudo, estratégias de suplementação preventiva longa (durante sete semanas pré-desafio), curativa (durante as quatro semanas de desafio imune) ou contínua (preventiva + curativa) foram avaliadas em suínos em crescimento desafiados sanitariamente (condições precárias de alojamento, mistura de lotes e inoculação com *Salmonella* Typhimurium) aos 70 dias de idade. As principais descobertas confirmaram a hipótese do papel funcional do Trp, Thr e Met quando fornecidos durante a resposta imune, com melhorias no desempenho, na composição corporal e na eficiência de uso do nitrogênio durante o desafio. Além disso, o fornecimento curativo do *blend* de FAA foi capaz de promover maior peso e proteína corporal ao abate. Um segundo estudo foi conduzido para compreender o efeito benéfico observado no primeiro experimento através do uso da associação das estratégias preventiva de curta duração e curativa (estratégia contínua) durante a fase aguda da resposta imune. Dessa forma, uma estratégia de suplementação preventiva de curta duração (durante uma semana pré-desafio) foi avaliada para suínos em crescimento desafiados sanitariamente (condições precárias de alojamento e inoculação com

Salmonella Typhimurium) aos 70 dias de idade, seguindo um design experimental semelhante ao do experimento I, alterando a duração da estratégia preventiva de curta duração. Apesar da redução do período de suplementação pré-desafio, em relação ao experimento I, efeito benéfico da suplementação dietética contínua com FAA foi observado sobre a resposta imune, desempenho e o metabolismo proteico. Por fim, um estudo exploratório com abordagem metabolômica foi realizado para investigar os efeitos dos FAA sobre a eficiência energética de suínos durante o desafio imune, bem como identificar metabólitos e vias metabólicas potencialmente associados à suplementação extra de Trp, Thr e Met em diferentes períodos. Houve melhora na eficiência energética dos suínos que receberam dieta com FAA durante o desafio imune crônico. A maior eficiência de uso da energia esteve associada à maior retenção energética na forma de proteína e lipídio corporais. Adicionalmente, o perfil metabolômico indicou associações entre a suplementação com FAA e metabólitos relacionados ao metabolismo anabólico, ao metabolismo energético e a processos ligados à resposta oxidativa e inflamatória. Esses achados fornecem indícios de mecanismos biológicos potencialmente envolvidos na resposta dos suínos, no entanto, sem permitir inferências causais diretas. Em conjunto, os resultados desta Tese evidenciam a relevância do ajuste no fornecimento de FAA na dieta de suínos expostos a condições que induzam a estimulação imunológica. A adoção de uma estratégia nutricional aminoacídica baseada no fornecimento de um blend contendo +20% das recomendações do NRC (2012) para Trp, Thr e Met mostra-se promissora como ferramenta para mitigar os impactos da ativação imune, contribuindo para a sustentabilidade, a eficiência e a rentabilidade da produção de carne suína, especialmente diante das crescentes demandas por redução do uso de antimicrobianos.

Palavras-chave: composição corporal, condições precárias de alojamento, desafio sanitário, imunonutrição, metionina, *Salmonella* Typhimurium, treonina, triptofano.

PREVENTIVE AND CURATIVE SUPPLEMENTATION WITH FUNCTIONAL AMINO ACIDS IN GROWING PIGS UNDER AN SANITARY CHALLENGE

ABSTRACT

Intensive swine production systems frequently expose pigs to environmental and management conditions that favor activation of the immune response. Situations such as the mixing of groups from different farms, housing under poor hygienic conditions, and increased pathogen exposure pressure represent recurrent challenges throughout the production cycle. Activation of the immune response, whether driven by biotic or abiotic challenges, results in physiological and metabolic alterations that lead to reduced voluntary feed intake, and impaired growth, health, and welfare in pigs. The redirection of nutrients and energy to sustain immune function reduces dietary utilization efficiency for growth. Amino acid (AA) based nutritional strategies may help maintain health and mitigate the adverse effects of immune activation, thereby improving pig resilience under these conditions. Some AA exert important immunomodulatory actions, including modulation of inflammation, regulation of oxidative status, support of intestinal integrity, and participation in essential metabolic pathways during the immune response. This group of AA, including tryptophan (Trp), threonine (Thr), and methionine (Met), is known as functional amino acids (FAA), and their requirements may increase during periods of immune stimulation. Within this context, the objective of this thesis was to investigate the effects of extra dietary supplementation with FAA (+20% Trp, Thr, and Met) provided at different time points during a period of chronic immune system stimulation (ISS) in pigs. In the first study, long-term preventive (seven weeks pre-ISS), curative (four weeks during the ISS), or continuous (preventive + curative) supplementation strategies were evaluated in pigs subjected to a sanitary challenge (poor housing conditions, group mixing, and inoculation with *Salmonella* Typhimurium) at 70 days of age. The main findings confirmed the functional role of Trp, Thr, and Met during the immune response, as evidenced by improvements in performance, body composition, and nitrogen utilization efficiency during the challenge. In addition, curative supplementation with the FAA blend promoted greater body weight and body protein content at slaughter. A second study was designed to better understand the beneficial effect observed in the first experiment through the association of short-term preventive and curative strategies (continuous supplementation) during the acute phase of the immune response. Thus, a short-term preventive supplementation strategy (one week pre-challenge) was evaluated in pigs subjected to a sanitary challenge (poor housing conditions and inoculation with *Salmonella* Typhimurium) at 70 days of age, following a similar experimental design to Experiment I, except for the shorter duration of the preventive strategy. Despite the reduction in the pre-ISS supplementation period compared with Experiment I, a beneficial effect of continuous dietary FAA supplementation was observed on the immune response, performance, and protein metabolism. Finally, an

exploratory study using a metabolomic approach was conducted to investigate the effects of FAA on energy efficiency in pigs during chronic ISS, as well as to identify metabolites and metabolic pathways potentially associated with extra supplementation of Trp, Thr, and Met at different time points. Improved energy efficiency was observed in pigs receiving an FAA-supplemented diet during the ISS period. Greater energy efficiency was associated with increased energy retention as body protein and lipid. Additionally, the metabolomic profile indicated associations between FAA supplementation and metabolites related to anabolic metabolism, energy metabolism, and processes linked to oxidative and inflammatory responses. These findings provide evidence of biological mechanisms potentially involved in the pigs' response; however, they do not allow direct causal inferences. Collectively, the results of this thesis highlight the relevance of adjusting FAA supply in the diets of pigs exposed to conditions that induce immune system stimulation. The adoption of an FAA-based nutritional strategy using a blend containing +20% of the NRC (2012) recommendations for Trp, Thr, and Met appears to be a promising tool to mitigate the impacts of immune activation, contributing to the sustainability, efficiency, and profitability of swine production, particularly in the context of increasing demands to reduce antimicrobial use.

Keywords: body composition, sanitary challenge, immunonutrition, methionine, poor housing conditions, *Salmonella* Typhimurium, threonine, tryptophan.

PREFÁCIO

Os estudos desenvolvidos durante o curso de doutorado, consolidados nesta Tese, resultaram em publicações técnicas e científicas, incluindo artigos completos, trabalhos em anais de eventos e apresentações, além de coautorias decorrentes da participação nos demais projetos conduzidos pelo grupo de pesquisa.

ARTIGOS PUBLICADOS EM REVISTAS CIENTÍFICAS

1) **Ismael França**, Danilo A. Marçal, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Antônio D. Melo, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Ines Andretta, Charles M. Nyachoti, Luciano Hauschild. **Preventive–curative functional amino acid–supplemented diet improves health, growth performance, and resilience of growing pigs under an immune challenge.** *Journal of Animal Science*, 2026, v. skaf45. DOI: 10.1093/jas/skaf457.

2) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Giulia S. Paulino, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Dietary supplementation with functional amino acids improves the capacity of growing pigs to cope with a health challenge.** *Animal Feed Science and Technology*, 2024, v. 318, 116148. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2024.116148

3) Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, **Ismael França**, Manoela T. Ortiz, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, Alicia Z. Fraga, Amanda F. Oliveira, Henrique G. Brand, John K. Htoo, Candido Pomar, Aline Remus, Luciano Hauschild. **Effects of precision feeding and functional amino acid supplementation on *Salmonella*-challenged growing pigs under poor housing conditions.** *Journal of Animal Science*, 2025, v. 103, skaf405. DOI: 10.1093/jas/skaf405

4) Lorena D. Campos, Danilo A. Marçal, **Ismael França**, Cleslei A. Silva, Alini M. Veira, Amanda F. Oliveira, Alicia Z. Fraga, Rafael C. Araujo, Alex S. C. Maia, Luciano Hauschild. **Effects of a dietary blend of essential oils, capsaicin, and yeast metabolites on performance, physiological, metabolic, and immune responses of heat-stressed pigs.** *Veterinary Sciences*, 2025, 12(10), 976. DOI: 10.3390/vetsci12100976

5) Graziela A. Valini, Alicia Z. Fraga, **Ismael França**, Danilo A. Marçal, Pedro R. Arnaut, Alini M. Veira, Marllon J. Oliveira, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Dietary supplementation of methionine, tryptophan, and threonine for pigs under sanitary challenges: current knowledge and future directions.** *Veterinary Sciences*, 2025, 12, 794. DOI: 10.3390/vetsci12090794

6) Antônio D. Melo, Graziela A. Valini, Qinnan Yang, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Pedro R. Arnaut, Cleslei A. Silva, Nate Korth, Natasha Pavlovikj, Paulo H. R. F. Campos, Henrique G. Brand, John K. Htoo, Andrew K. Benson, Luciano Hauschild, João C. Gomes-Neto. **Temporal changes in fecal swine microbiome primarily reflect *Salmonella* Typhimurium challenge and poor sanitary housing conditions, even with functional amino acid supplementation.** *Frontiers in*

Veterinary Science, 2025, 12, 1597857. DOI: 10.3389/fvets.2025.1597857

7) Manoela T. Ortiz, Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, **Ismael França**, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, Luciano Hauschild. **A *Salmonella* challenge impacts the variability of performance, body composition, and lysine requirements of growing pigs under poor housing conditions.** *Livestock Science*, 2024, v. 283, 105462. DOI: 10.1016/j.livsci.2024.105462

8) Joseane P. R. Gonçalves, Antônio D. Melo, Qinnan Yang, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Manoela T. Ortiz, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Cleslei A. Silva, Nate Korth, Natasha Pavlovikj, Paulo H. R. F. Campos, Henrique G. Brand, John K. Htoo, Andrew K. Benson, João C. Gomes-Neto, Luciano Hauschild. **Increased dietary Trp, Thr, and Met supplementation improves performance, health, and protein metabolism of weaned piglets under mixed management and poor housing conditions.** *Animals*, 2024, 14(8), 1143. DOI: 10.3390/ani14081143

9) Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Manoela T. Ortiz, Marllon J. Oliveira, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Paulo H. R. F. Campos, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Luciano Hauschild. **Increased dietary Trp, Thr, and Met supplementation improves growth performance and protein deposition of *Salmonella*-challenged growing pigs under poor housing conditions.** *Journal of Animal Science*, 2023, v. 101, skad141. DOI: 10.1093/jas/skad141

10) Fabricio M. Beker, **Ismael França**, Julia Tomas, Heloise A. Siqueira, Gustavo F. R. Lima, G. Rizzotto, Vanessa Peripolli, Ivan Bianchi. **Socioeconomic and investment profile of environment control in a swine integration system.** *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2022, v. 51, e20210106. DOI: 10.37496/rbz5120210106

RESUMOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS NO EXTERIOR

1) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Functional amino acids attenuate the sanitary challenge impact on maintenance requirements and improve pigs' robustness to immune system stimulation.** 8th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2025, Rostock-Warnemünde, Alemanha.

2) **Ismael França**, Alini M. Veira, Danilo A. Marçal, Ines Andretta, Andrea L. Ribeiro, Luan S. Santos, Cheila R. Lehen, Charles M. Nyachoti, Luciano Hauschild. **Functional amino acids supplementation on non-targeted metabolomics profiling of serum in pigs under a health challenge.** 8th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2025, Rostock-Warnemünde, Alemanha.

3) Luciano Hauschild, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Ines Andretta. **Effect of short-term adaptation with functional amino acid supplementation on immune response and protein metabolism and body composition of growing pigs raised in poor sanitary conditions.** 8th EAAP

International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2025, Rostock-Warnemünde, Alemanha.

4) **Ismael França**, Jinyoung Lee, Luciano Hauschild, Charles M. Nyachoti. **Phosphorus digestibility in short-season corn and roasted full-fat soybean fed to growing pigs without or with exogenous enzymes.** ASAS-CSAS-WSASAS Annual Meeting, 2025, Hollywood, Estados Unidos.

5) Jaira Oliveira, Eduarda A. Santos, **Ismael França**, Sara J. Sardinha, Danilo A. Marçal, Sócrates R. Macedo, Luciano Hauschild. **Different dietary fiber sources for gestating sows on reproductive performance and colostrum quality.** IPVS Belgian Branch, 2025, Beveren, Bélgica.

6) **Ismael França**, Giulia S. Paulino, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Henrique G. Brand, John K. Htoo, Luciano Hauschild. **Mitigation of sanitary challenge effects in growing pigs through extra supply of functional amino acids.** ASAS-CSAS-WSASAS Annual Meeting, 2024, Calgary, Canadá.

7) Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, Joseane P. Gonçalves, Qinnan Yang, Marllon J. Oliveira, Pedro R. Arnaut, Manoela T. Ortiz, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Nate Korth, Natasha Pavlovikj, Paulo H. F. Campo, Henrique G. Brand, John K. Htoo, João C. Gomes-Neto, Andrew Benson, Luciano Hauschild. **Fecal microbiota composition of weaned piglets under mixed management and poor housing conditions fed diets increased in threonine, methionine and tryptophan.** ASAS Midwest Section Meeting, 2024, Wisconsin, Estados Unidos.

8) Antônio D. Melo, Graziela A. Valini, João C. Gomes-Neto, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Nate Korth, Natasha Pavlovikj, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Andrew K. Benson, Luciano Hauschild. **A traceable signature for a recovery microbiome composition after a dysbiosis caused by a sanitary challenge in pigs.** ASAS Midwest Section Meeting, 2024, Wisconsin, Estados Unidos.

9) Antônio D. Melo, Graziela A. Valini, João C. Gomes-Neto, Qinnan Yang, Marllon J. Oliveira, Danilo A. Marçal, Manoela T. Ortiz, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Cleslei A. Silva, Joseane R. Gonçalves, Luciano Hauschild. **Temporal changes in fecal swine microbiome are reflective of sanitary housing conditions despite dietary alterations.** Allen D. Lemman Swine Conference, 2023, St. Paul, Estados Unidos.

10) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Isabela C. Milla, Maria B. Rodrigues, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Joseane P. Rosa, Marllon J. Oliveira, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Effect of functional amino acid supplementation from nursery to growing diets on performance and body composition of growing pigs under sanitary challenge.** 7th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2022, Granada, Espanha.

11) Graziela A. Valini, **Ismael França**, Marllon J. Oliveira, Larissa Gomes, Cleslei A. Silva, Joseane P. Rosa, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Dietary Trp, Thr, and Met supplementation improves immune**

status and protein deposition of growing pigs under a sanitary challenge. 7th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2022, Granada, Espanha.

12) Antônio D. Melo, Joseane P. Rosa, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Marllon J. Oliveira, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Effects of dietary supplementation of functional amino acid and weaning conditions on growth performance of piglets.** 7th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, 2022, Granada, Espanha.

RESUMOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS NO PAÍS

1) **Ismael França**, Giulia S. Paulino, Danilo A. Marçal, Graziela A. Valini, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Marllon J. Oliveira, Ines Andretta, Henrique G. Brand, John K. Htoo, Charles M. Nyachoti, Luciano Hauschild. **Performance and economic benefits of functional amino acid supplementation in growing pigs under sanitary challenge.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

2) **Ismael França**, Alini M. Veira, Danilo A. Marçal, Giulia S. Paulino, Cleslei A. Silva, Amanda F. Oliveira, Fábio Almeida, Jaira Oliveira, Ines Andretta, Andrea M. Ribeiro, Luan S. Santos, Cheila R. Lehnen, Charles M. Nyachoti, Luciano Hauschild. **A suplementação com aminoácidos funcionais modula o perfil metabolômico sérico de suínos sob desafio sanitário.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

3) Alini M. Veira, Joseane P. Gonçalves, Cleslei A. Silva, **Ismael França**, Lorena D. Campos, Danilo A. Marçal, Alicia Z. Fraga, Camilo C. Silva, Bárbara T. Lopes, Giulia S. Paulino, Amanda F. Oliveira, Simone V. Cunha, Elisa François, Luciano Hauschild. **O aumento da suplementação de fitase em dietas para leitões na fase de creche aumenta a digestibilidade dos aminoácidos.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

4) Jaira Oliveira, Sara J. Sardinha, **Ismael França**, Naiara C. Silveira, Eloá B. Bosso, Eduarda A. Santos, Giulia S. Paulino, Estela V. Paula, Sócrates R. Macedo, Danilo A. Marçal, Luciano Hauschild. **Fibra solúvel na dieta de fêmeas suínas gestantes reduz constipação e melhora a vitalidade neonatal.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

5) Eduarda A. Santos, Jaira Oliveira, **Ismael França**, Danilo A. Marçal, Andressa C. Carnelós, Simone V. Cunha, Sócrates R. Macedo, Luciano Hauschild. **Associação entre a condição corporal ao final da gestação com as características reprodutivas, qualidade do colostro e peso ao nascimento da leitegada.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

6) Danilo A. Marçal, Lorena D. Campos, Amanda F. Oliveira, Anderson Borba, Elisa O. Frank, **Ismael França**, Jaira Oliveira, Larissa G. Vilela, Sophia S. Carrijo, Pedro H. Brunhara, Sara J. Sardinha, Alini M. Veira, Luciano Hauschild. **Balanco de energia de suínos em crescimento e terminação submetidos ao estresse por calor.** 21º

Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

7) Bárbara T. Lopes, Barbara C. Coelho, Camilo C. Silva, Elisa O. Frank, Eloá B. Bosso, **Ismael França**, Larissa G. Barbosa, Alicia Z. Fraga, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Desempenho e indicadores de saúde de suínos imunocastrados em terminação submetidos a desafio sanitário.** 21º Congresso Nacional ABRAVES, 2025, Belo Horizonte, Brasil.

8) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Marllon J. Oliveira, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Ines Andretta, Charles M. Nyachoti, Luciano Hauschild. **A suplementação preventiva de aminoácidos funcionais melhora a resposta imune, produtiva e econômica de suínos em crescimento sob desafio sanitário.** 17º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2025, Porto Alegre, Brasil.

9) Jaira Oliveira, Eduarda A. Santos, **Ismael França**, Sara J. Sardinha, Danilo A. Marçal, Sócrates R. Macedo, Luciano Hauschild. **Diferentes fontes de fibra dietética para fêmeas suínas em gestação sobre o desempenho reprodutivo e qualidade de colostro.** 17º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2025, Porto Alegre, Brasil.

10) Elisa O. Frank, Alicia Z. Fraga, Anderson Borba, Larissa G. Barbosa, Bárbara T. Lopes, Eloá B. Bosso, Camilo C. Silva, **Ismael França**, Jaira Oliveira, Lorena D. Campos, Alini M. Veira, Lucas Rodrigues, Antônio D. Melo, Luciano Hauschild. **Efeitos da fonte e do nível de zinco dietético sobre o desempenho de leitões desafiados por *Salmonella Typhimurium* alojados em condições sanitárias precárias.** 35ª Reunião Anual do Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2025, São Paulo, Brasil.

11) Lorena D. Campos, **Ismael França**, Giulia S. Paulino, Amanda F. Oliveira, Sara J. Sardinha, Beatriz F. Siqueira, Danilo A. Marçal, Cleslei A. Silva, Alini M. Veira, Camilo C. Silva, Anderson Borba, Rafael C. Araujo, Luciano Hauschild. **Efeitos da suplementação com blend de capsaicina, óleos essenciais e metabólitos de levedura no desempenho e composição corporal de suínos em crescimento e terminação submetidos ao estresse por calor.** X Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal (CLANA), 2024, São Paulo, Brasil.

12) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Marllon J. Oliveira, Joseane P. Rosa, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Luciano Hauschild. **Suplementação com aminoácidos funcionais modula o metabolismo e melhora a utilização de nitrogênio em suínos sob desafio sanitário.** 15º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2023, Porto Alegre, Brasil.

13) Joseane P. Rosa, Antônio D. Melo, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Marllon J. Oliveira, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Moraes W. H., Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Nagae R. Y., Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **A suplementação dietética de aminoácidos funcionais (Tre, Met e Trp) atenua as alterações no metabolismo proteico em leitões sob desafio sanitário.** 15º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2023, Porto Alegre, Brasil.

14) Luciano Hauschild, Alicia Z. Fraga, Graziela A. Valini, Marllon J. Oliveira, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo. **Nutrição de precisão para**

suínos frente a cenários de desafio sanitário: foco em aminoácidos. 15º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2023, Porto Alegre, Brasil.

15) Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Joseane R. Gonçalves, Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, **Ismael França**, Cleslei A. Silva, Manoela T. Ortiz, Henrique G. Brand, Luciano Hauschild. **Suplementação de Thr, Met e Trp para leitões na creche criados em condições sanitárias precárias: estresse oxidativo.** 20º Congresso Nacional ABRAVES, 2023, Porto Alegre, Brasil.

16) Manoela T. Ortiz, Giulia S. Paulino, Danilo A. Marçal, Antônio D. Melo, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, **Ismael França**, Amanda F. Oliveira, Alini M. Veira, Luciano Hauschild. **Variabilidade das exigências em lisina de suínos em crescimento sob desafio sanitário.** 20º Congresso Nacional ABRAVES, 2023, Porto Alegre, Brasil.

17) Pedro R. Arnaut, Amanda F. Oliveira, Graziela A. Valini, **Ismael França**, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, Lorena D. Campos, Alini M. Veira, John K. Htoo, Luciano Hauschild. **Suplementação de aminoácidos funcionais para suínos em diferentes condições sanitárias.** 20º Congresso Nacional ABRAVES, 2023, Porto Alegre, Brasil.

18) **Ismael França**, Giulia S. Paulino, Graziela A. Valini, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Marllon J. Oliveira, Lorena D. Campos, Henrique G. Brand, Luciano Hauschild. **Aminoácidos funcionais atenuam o impacto do desafio sanitário nas exigências de manutenção e melhoram a robustez de suínos sob ativação do sistema imune.** 20º Congresso Nacional ABRAVES, 2023, Porto Alegre, Brasil.

19) Giulia S. Paulino, Amanda F. Oliveira, Sara J. Sardinha, **Ismael França**, Antônio D. Melo, Luciano Hauschild. **Suplementação com aminoácidos funcionais durante o desafio sanitário atenua o baixo desempenho de suínos em crescimento.** XXXV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2023, Atibaia, Brasil.

20) **Ismael França**, Graziela A. Valini, Isabela C. Milla, Manoela T. Ortiz, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Joseane P. Rosa, Marllon J. Oliveira, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Suplementação dietética com aminoácidos funcionais durante o desafio sanitário atenua o baixo desempenho de suínos.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.

21) Antônio D. Melo, Joseane P. Rosa, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Marllon J. Oliveira, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Impacto da suplementação dietética de aminoácidos funcionais e condições de manejo no desempenho de leitões.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.

22) Graziela A. Valini, **Ismael França**, Pedro R. Arnaut, Manoela T. Ortiz, Larissa Gomes, Cleslei A. Silva, Joseane P. Rosa, Marllon J. Oliveira, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Dietary Trp, Thr, and Met supplementation attenuates changes in pig metabolism caused by sanitary challenge.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.

- 23) Joseane P. Rosa, Antônio D. Melo, **Ismael França**, Graziela A. Valini, Marllon J. Oliveira, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Moraes W. H., Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Nagae R. Y., Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Efeito da suplementação de aminoácidos funcionais no desempenho pós-desmame de leitões de baixo padrão sanitário.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.
- 24) Manoela T. Ortiz, Graziela A. Valini, **Ismael França**, Marllon J. Oliveira, Cleslei A. Silva, Joseane P. Rosa, Pedro R. Arnaut, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Luciano Hauschild. **Modelo de desafio com *Salmonella Typhimurium* e condições precárias de alojamento para suínos em crescimento.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.
- 25) Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, Manoela T. Ortiz, **Ismael França**, Joseane P. Rosa, Cleslei A. Silva, Marllon J. Oliveira, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, Ines Andretta, Luciano Hauschild. **Aminoácidos funcionais atenuam o impacto do desafio sanitário na exigência de manutenção e melhoram a resiliência de suínos.** 14º Simpósio Internacional de Suinocultura (SINSUI), 2022, Porto Alegre, Brasil.
- 26) **Ismael França**, Luciano Hauschild. **Suplementação com aminoácidos funcionais para suínos em desafio sanitário: quando devemos utilizá-la?** Swine Day UFRGS, 2022, Porto Alegre, Brasil.
- 27) Amanda F. Oliveira, Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, Giulia S. Paulino, Isadora L. G. Souza, **Ismael França**, Danilo A. Marçal, Luciano Hauschild. **Suplementação de aminoácidos funcionais para suínos em diferentes condições de alojamento.** XXXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2022, Atibaia, Brasil.
- 28) Giulia S. Paulino, Luciano Hauschild, **Ismael França**, Amanda F. Oliveira, Pedro R. Arnaut, Graziela A. Valini, Danilo A. Marçal. **Efeito da suplementação com aminoácidos funcionais para suínos em desafio sanitário inoculados com *Salmonella Typhimurium*.** XXXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2022, Atibaia, Brasil.
- 29) Isadora L. G. Souza, Graziela A. Valini, Pedro R. Arnaut, Amanda F. Oliveira, Giulia S. Paulino, **Ismael França**, Antônio D. Melo, Luciano Hauschild. **Suplementação dietética de aminoácidos não melhora o desempenho e composição corporal de suínos desafiados na fase de crescimento.** XXXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2022, Atibaia, Brasil.
- 30) Graziela A. Valini, **Ismael França**, Larissa Gomes, Cleslei A. Silva, Pedro R. Arnaut, Manoela Ortiz, Joseane P. Rosa, Antônio D. Melo, Danilo A. Marçal, John K. Htoo, Henrique G. Brand, Eloiza Lanferdini, Paulo H. R. F. Campos, Luciano Hauschild. **Efeito da suplementação de aminoácidos (Trp, Tre e Met) no desempenho de suínos em condição de desafio sanitário (*Salmonella Typhimurium* e más condições de higiene).** 33ª Reunião Anual do Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2021, São Paulo, Brasil.

Demais atividades relevantes realizadas durante o curso de Doutorado são listadas no Apêndice 01.

CAPÍTULO 1 – Considerações iniciais

1 Introdução

Diversos fatores ambientais, sociais e sanitários podem comprometer o desempenho de suínos em crescimento (Pastorelli et al., 2012; Camp Montoro et al., 2021; Rodrigues et al., 2021a). Desafios sanitários (Wellington et al., 2018, 2019; Rodrigues et al., 2021b, 2021c) condições precárias de alojamento (Van der Meer et al., 2016, 2020; Valini, 2023), mistura de origens (Camp Montoro et al., 2021; Gonçalves et al., 2024) e estresse térmico (Oliveira et al., 2023) são alguns exemplos de fatores que afetam negativamente o desempenho e a saúde dos suínos. As condições de produção nas regiões de clima tropical, especialmente, onde os suínos são desafiados diversas vezes ao longo do ciclo produtivo por altas temperaturas e umidade, são favoráveis a disseminação de patógenos entéricos que estimulam o sistema imunológico de suínos (Campos et al., 2017).

A ativação da resposta imune altera a distribuição dos nutrientes, que deixam de ser utilizados para crescimento e são então destinados para a biossíntese de componentes da resposta imune (Le Floc'h et al., 2004, 2012, 2018). Um dos principais efeitos diretos da estimulação da resposta imunológica é a redução do consumo de alimento (Pastorelli et al., 2012), o que implica na menor disponibilidade de aminoácidos (AA) advindos da dieta. Alterações na concentração plasmática de AA de suínos em diferentes tipos de desafio sanitário são indicativos de que a ativação da resposta imune afeta a utilização dos AA (Le Floc'h et al., 2018). Esses fatores implicam em um custo metabólico elevado, pois em resposta à redução do *pool* de AA plasmáticos oriundos da dieta, ocorre o aumento do catabolismo de tecido muscular como substrato para síntese de proteínas de resposta imune (Kim e Pluske, 2016). De forma conjunta, esses fatores estressantes comprometem a saúde, desempenho e bem-estar de suínos durante diferentes fases produtivas.

O perfil aminoacídico das proteínas que compõem o tecido muscular é significativamente diferente daquele das principais proteínas de resposta imune (Reeds e Jahoor, 2001; Obled, 2003; Van Der Peet-Schwering et al., 2019). Entretanto, as dietas para suínos em condições de desafio sanitário são formuladas muitas vezes sem considerar essa diferença. Compreender como o

status imunológico pode influenciar as exigências de nutrientes e como podemos atuar através da nutrição ajustada para melhorar a resistência e a resiliência dos animais é um desafio atual da nutrição suína (Rodrigues et al., 2022; Chae et al., 2024).

O fornecimento extra de alguns AA tem sido estudado como uma estratégia nutricional para auxiliar a resposta imunológica de suínos sob desafio sanitário (Le Floc'h et al., 2012; Chalvon-Demersay et al., 2021; Rodrigues et al., 2022). Nesse contexto, os chamados AA funcionais são aqueles que apresentam efeitos benéficos sobre a saúde e a resiliência dos animais, desempenhando funções além do suporte direto ao crescimento (Le Floc'h et al., 2018). Assim, quando os suínos são expostos a condições sanitárias ou ambientais adversas, é esperado um aumento nas exigências de AA específicos com reconhecido papel funcional, como treonina (Thr; Jayaraman et al., 2015; Wellington et al., 2018; Engelsmann et al., 2023), metionina (Met; Litvak et al., 2013; Capozzalo et al., 2017; Koo et al., 2023) e triptofano (Trp; Le Floc'h et al., 2009; De Ridder et al., 2012; Jayaraman et al., 2017). Considerando esses aspectos, a suplementação combinada de AA funcionais na dieta tem potencial para atenuar os impactos da resposta imune, especialmente quando iniciada previamente ao desafio imune (Rodrigues et al., 2021b; Fraga et al., 2023). No entanto, persiste uma lacuna de conhecimento quanto ao impacto de diferentes estratégias temporais de suplementação (preventiva vs. curativa) em suínos em crescimento submetidos a desafios sanitários. Da mesma forma, poucos estudos avaliaram a presença de efeito residual da suplementação extra até o final da fase de terminação (abate).

Diante do exposto, esta Tese é composta por sete capítulos. O Capítulo 2 apresenta uma revisão da literatura, que buscou sintetizar evidências sobre os mecanismos de ação dos aminoácidos funcionais na mitigação dos efeitos associado à resposta imune em suínos sob desafios sanitários. Os Capítulos 3, 4 e 5 reúnem os resultados dos estudos realizados durante o doutorado, apresentados no formato de artigos científicos. No Capítulo 3 foi avaliada a suplementação dietética extra com Thr, Trp e Met, fornecida como estratégia preventiva de longa duração, curativa ou contínua (preventiva + curativa), para suínos submetidos a um desafio sanitário (condições precárias de alojamento, mistura de lotes e inoculação com *Salmonella* Typhimurium). O Capítulo 4

investigou o efeito do mesmo *blend* de AA como estratégia preventiva de curta duração, associada ou não à suplementação curativa, para suínos desafiados sob condições precárias de alojamento e inoculação com *Salmonella* Typhimurium. O Capítulo 5 apresenta um estudo com abordagem metabolômica para investigar os efeitos de aminoácidos funcionais sobre a eficiência energética de suínos durante o desafio imunológico, bem como identificar os principais metabólitos e vias metabólicas modulados pela suplementação dietética extra de Trp, Thr e Met, considerando diferentes estratégias temporais de fornecimento. O Capítulo 6 apresenta as considerações gerais da Tese e perspectivas futuras. Por fim, o Capítulo 7 apresenta as conclusões e como os resultados deste trabalho dialogam com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que compõem a Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas.

Embora essa abordagem para quantificar o impacto econômico das estratégias aminoacídicas estudadas apresente limitações quanto a extrapolação dos resultados, ela possibilita uma comparação relativa entre os tratamentos. Devido o alojamento na fase de creche ter sido em baias coletivas sem o uso dos IPF, não foi possível estimar o custo individual por quilo produzido na fase pré-desafio. Apesar de pouco frequentes em publicações científicas, esses resultados são centrais para embasar a tomada de decisão do setor produtivo sobre a adoção dessa estratégia. Coletivamente, esse resultado reforça o efeito benéfico do fornecimento extra com +20% das exigências de Trp, Thr e Met para suínos durante uma condição de desafio sanitário.

2 Referências

ALVES, Laya Kannan Silva et al. Development of a Swine Production Cost Calculation Model. **Animals**, v. 12, n. 17, p. 2229, jan. 2022.

ARNAUT, Pedro Righetti et al. Effects of precision feeding and functional amino acid supplementation on *Salmonella*-challenged growing pigs under poor housing conditions. **Journal of Animal Science**, v. 103, p. skaf405, 4 jan. 2025.

CADÉRO, A. et al. Effects of interactions between feeding practices, animal health and farm infrastructure on technical, economic and environmental performances of a pig-fattening unit. **Animal**, v. 14, p. s348–s359, 1 jan. 2020.

CAMPOS, Paulo Henrique Reis Furtado et al. Physiological responses of growing pigs to high ambient temperature and/or inflammatory challenges. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 46, n. 6, p. 537–544, jun. 2017.

CIAS Embrapa. Central de Inteligência de Aves e Suínos: estatísticas suínocultura. **Embrapa Suínos e Aves**, Concórdia, 2025. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas-suinos>. Acesso em: 4 fev. 2026.

FRAGA, Alícia Zem et al. A blend of functional amino acids and grape polyphenols improves the pig capacity to cope with an inflammatory challenge caused by poor hygiene of housing conditions. **BMC Veterinary Research**, v. 19, n. 1, p. 25, 30 jan. 2023.

FRANÇA, Ismael et al. Performance and economic benefits of functional amino acid supplementation in growing pigs under sanitary challenge. In: 21o. CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS (ABRAVES). **Anais do XXI Congresso ABRAVES**. Belo Horizonte: Dalton O. Fontes, 2025. Disponível em: <<https://abrades2025.com.br/>>

PASTORELLI, H. et al. Meta-analysis of feed intake and growth responses of growing pigs after a sanitary challenge. **Animal**, v. 6, n. 6, p. 952–961, jun. 2012.

RODRIGUES, Lucas A. et al. Formulating Diets for Improved Health Status of Pigs: Current Knowledge and Perspectives. **Animals**, v. 12, n. 20, p. 2877, 21 out. 2022.

VALINI, Graziela Alves da Cunha et al. Increased dietary Trp, Thr, and Met supplementation improves growth performance and protein deposition of *Salmonella*-challenged growing pigs under poor housing conditions. **Journal of Animal Science**. 2023;101:skad141.

VAN DER MEER, Y. et al. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 11, p. 4704–4719, 1 nov. 2016.