

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITO DA NUTRIÇÃO DE PRECISÃO COM
SUPLEMENTAÇÃO DE AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS
SOBRE O DESEMPENHO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
SUÍNOS SOB DESAFIO AMBIENTAL**

Discente: Isadora Leticia Gianeis de Souza
Orientador: Prof. Dr. Luciano Hauschild
Coorientadora: MSc.Graziela Alves da Cunha Valini

Jaboticabal - SP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITO DA NUTRIÇÃO DE PRECISÃO COM SUPLEMENTAÇÃO DE
AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS SOBRE O DESEMPENHO E COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE SUÍNOS SOB DESAFIO AMBIENTAL**

Isadora Leticia Gianeis de Souza

**Orientador: Prof. Dr. Luciano Hauschild
Coorientadora: MSc. Graziela Alves da Cunha Valini**

Trabalho de Conclusão de Curso (Iniciação Científica)
apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
– Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências
para graduação em Zootecnia.

Jaboticabal - SP
01/2023

FICHA CATALOGRÁFICA

S729e	<p>Souza, Isadora Leticia Gianeis de</p> <p>Efeito da nutrição de precisão com suplementação de aminoácidos funcionais sobre o desempenho e composição corporal de suínos sob desafio ambiental / Isadora Leticia Gianeis de Souza. -- Jaboticabal, 2023</p> <p>40 p.</p> <p>Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal</p> <p>Orientador: Luciano Hauschild</p> <p>Coorientadora: Graziela Alves da Cunha Valini</p> <p>1. Sistema imunológico. 2. Nutrição. 3. Suinocultura. 4. Aminoácidos na nutrição animal. 5. Sanidade. I. Título.</p>
-------	--

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.

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE JABOTICABAL



DEPARTAMENTO: Zootecnia

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TÍTULO : EFEITO DA NUTRIÇÃO DE PRECISÃO COM SUPLEMENTAÇÃO DE AMINOÁCIDOS FUNCIONAIS SOBRE O DESEMPENHO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE SUÍNOS SOB DESAFIO AMBIENTAL

ACADÊMICO: Isadora Leticia Gianeis de Souza

CURSO: Zootecnia

ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. Luciano Hauschild
Me. Graziela Alves da Cunha Valini

Aprovado e corrigido de acordo com as sugestões da Banca Examinadora

BANCA EXAMINADORA:

	(Nomes)	(Assinaturas)
Presidente	Me Graziela Alves da Cunha Valini	<u>Graziela A. da C. Valini</u>
Membro	Dr. Lucas Pimentel Bonagurio	<u>Lucas P. Bonagurio</u>
Membro	Dr. Matheus de Paula Reis	<u>Matheus de P. Reis</u>

Jaboticabal 26 / 01 / 2023

Aprovado em reunião do Conselho do Departamento em: 26 / 01 / 2023

Edney Pereira da Silva
Prof. Dr. EDNEY PEREIRA DA SILVA
Chefe do Departamento de Zootecnia
Matrícula Nº 422823-6

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meus pais: minha mãe Cleonice, minha rainha, mulher batalhadora e que sempre esteve presente, apoiando, auxiliando e me guiando. Ao meu pai, Waldir, por todo apoio, incentivo e base durante minha formação. Aos meus avós, Francisca que sempre me apoiou e ao meu avô, João Gianeis, que infelizmente não me viu formar, mas sempre se alegrava quando escutava minha trajetória na UNESP. Aos meus irmãos, Vinicius e Vitor, meus amores, que sempre estiveram comigo e me apoiando em cada momento. Agradeço também às minhas tias: Amarilda, Ana Maria, Marta, Amarilza, João márcio. Minha madrinha Regina Célia e meu padrinho Marcio, amo vocês e gratidão por toda ajuda durante minha caminhada. Aos meus primos: Amanda, Gabriela, Aline, Tais, Tales, Nathalia, Allan, Manu, Julia e Aninha. Muito obrigada, amo vocês demais!

Agradeço também o professor Luciano pelas oportunidades que me deu dentro do setor e por todo ensinamento. A Graziela, minha coorientadora, pela orientação, ajuda, paciência e por estar sempre presente durante todo o processo. Ao LABSUI e todos da equipe: Danilo, Diego, Grazi, Cleslei, Marlon, Manu, Pedro, Alicia, Joseane e Ismael, vocês foram essenciais no meu processo de formação profissional, obrigada pela dedicação e por toda orientação e ensinamentos.

Ao grupo PET ZOO por toda experiência adquirida. À minha república, Éssakana, onde conheci minhas irmãs, Lourene (Birita), Amanda (Bud-uaizer), Natália (Tchuca), Júlia (Metioulate), Gabriella (Belvedere), Haifa (Au-kaida), Ana Laura (Bolêra), Bárbara (Nocaute), Nathália (Mojito), Jaqueline (Pirueta), Bárbara (Darla), Laura, (Uia-sô), Luiza (Etiqueta), Ludmila (Cú-rículo), Renata (M11-gr4u), Vanessa (Cross-fox), Vitória (Dôce) e Fernanda (Galopa), obrigada por cada ensinamento, amizade, alegrias, perrengues e o apoio durante à minha caminhada, amo vocês! A Dona Mêrces, por ser tão querida e mãezona de vida. A Rucha, pela amizade e por tudo! Aos meus amigos de turma por todos estes anos de faculdade. E a Barbara Moreira, que sempre esteve presente, mesmo que de longe.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento da pesquisa nº 2021/09778-0 que possibilitou a realização deste trabalho.

À Unesp-FCAV, por me dar ensino de qualidade e contribuir para minha formação como Zootecnista

Índice

1. Introdução.....	1
2. Revisão da literatura.....	3
2.1 Suplementação de Aminoácidos e suas funções	3
2.1.2 Funções da metionina no sistema imune.....	4
2.1.3 Funções da treonina no sistema imune.....	5
2.1.4 Funções do triptofano no sistema imune.....	6
2.1.5 Sistema de alimentação	7
3. Material e Métodos.....	9
3.1 Animais, instalações e delineamento experimental.....	9
3.2 Desafio sanitário.....	10
3.3 Modelagem das exigências.....	11
3.4 Dietas experimentais	12
3.5 Coleta de dados	14
3.5.1 Desempenho e composição corporal.....	14
3.6 Análise estatística	15
4. Resultados	16
4.1 Desempenho e composição corporal.....	16
4.1.2 Respostas fisiológicas e eliminação fecal de Salmonella Typhimurium	21
5. Discussão.....	24
6. Conclusão	27
7. Resumo.....	27
8. Summary	28
9. Referências bibliográficas	29

1 Introdução

No sistema de produção intensivo de suínos diversas condições são desafiadoras (alta densidade de animais, manejos estressantes e más condições sanitárias de alojamento), e podem afetar o desempenho dos suínos (HECK, 2009). Nesse sentido, a má higienização das instalações pode agravar o sistema de produção (LE FLOC'H *et al.*, 2009; MA *et al.*, 2017), devido ao aumento da pressão patogênica e ativação do sistema imune dos animais (CAMPOS *et al.*, 2017).

Quando os suínos são submetidos a um desafio sanitário, os nutrientes que antes eram usados para o crescimento são redirecionados para dar suporte à resposta imune (JOHNSON., 1997), à exemplo da proliferação de células de defesa, síntese de proteínas de fase aguda e de anticorpos (VAN DE MEER *et al.*, 2016). Também ocorrem modificações fisiológicas como: o aumento da temperatura corporal (GEBRU *et al.*, 2010), a presença de diarreia (WELLINGTON *et al.*, 2019), etc. Fatores que refletem na redução do consumo de ração (LE FLOC'H *et al.*, 2018), ganho de peso (PASTORELLI *et al.*, 2012) e eficiência alimentar (VAN DER MEER *et al.*, 2016).

Uma estratégia nutricional que vem sendo pesquisada para atenuar os efeitos negativos do desafio sanitário sobre o desempenho dos animais, consiste na suplementação extra de aminoácidos na dieta (KIPPER *et al.*, 2011), dentre eles: a Treonina (Thr), a Metionina (Met) e o Triptofano (Trp), pois estão envolvidos na síntese de importantes moléculas imunológicas e por atuarem na modulação da resposta imune (VAN DE MEER *et al.*, 2016).

A Thr, por exemplo, é o principal aminoácido constituinte das proteínas que são produzidas no intestino, como as mucinas (CERÓN *et al.*, 2016; GENOVA *et al.*, 2017), as quais contribuem para a defesa do epitélio intestinal. Além disso, esse aminoácido tem o seu metabolismo elevado no intestino (HAMARD *et al.*, 2007), pois atua na síntese de imunoglobulinas (Ig), como a IgA, cuja função é evitar a entrada de microrganismos patogênicos no epitélio intestinal (BAI *et al.*, 2000).

A Met, é um importante doador de grupos metil (BURKER *et al.*, 1951), atua na regulação e multiplicação de células imunes (GRIMBLE., 2002) e na resposta inflamatória (LUO & LEVINE., 2008). O Trp é um aminoácido presente nos tecidos e no plasma (LE FLOC'H *et al.*, 2004), precursor da síntese de quinurenina, através da degradação do Trp pela ação de uma enzima indoleamina 2,3-dioxigenase, conhecida como (IDO) (LE FLOC'H *et al.*,

2011). A quinurenina está relacionada diretamente com à resposta do sistema imune (BADAWY *et al.*, 2016), devido à regulação da proliferação de células imunes, principalmente as células T (LE FLOC'H *et al.*, 2018).

É de conhecimento geral que o status nutricional é essencial para garantir a eficiência da defesa do sistema imunológico. No entanto, cada indivíduo quando exposto a condições de desafio sanitário responde de forma diferente, e como consequência, há aumento da variabilidade da exigência nutricional (SANTOS *et al.*, 2018) e do desempenho (WELLOCK *et al.*, 2004).

O sistema de alimentação por fases é a estratégia de alimentação mais adotada no campo, e se baseia em uma série de dietas fornecidas para suprir às exigências nutricionais dos animais de acordo com o grau de maturidade. Nesse sistema, todos os animais são alimentados com a mesma ração, em cada fase do programa, não levando em conta, a diferença da taxa de crescimento entre os animais e as diferentes quantidades de nutrientes requeridos de acordo com grau de maturidade (ANDRETTA., 2014).

Outra interessante proposta de alimentação é a alimentação de precisão. Esse sistema de alimentação estima e fornece uma ração com a composição apropriada às exigências de cada animal (GAILLARD., 2020). Nesse sistema, a dieta é determinada em tempo real utilizando o consumo diário de ração e o peso corporal do animal (HAUSCHILD *et al.*, 2012). Assim, a alimentação de precisão, visa levar em consideração aspectos de variabilidade entre e intra animais nas repostas ao crescimento e nos programas nutricionais (HAUSCHILD *et al.*, 2010). Desse modo, quanto maior a variação entre os indivíduos de uma população, maiores podem ser os ganhos da adoção do uso desse sistema (POMAR *et al.*, 2003). Com isso, é possível alimentar grandes grupos de suínos, levando em conta a dinâmica individual de crescimento do animal em tempo real e estimando a quantidade ideal de nutrientes a ser ofertada (ANDRETTA, 2014). Desse modo cada animal ao receber a quantidade ideal de nutriente conseguirá se adaptar frente às condições de desafio. Ou seja o uso desse sistema de alimentação contribuirá para melhoria do bem-estar e desempenho dos animais e, com consequente melhoria da eficiência produtiva e econômica no sistema de produção intensivo de suínos

Embora o sistema de alimentação de precisão pareça ser uma estratégia para atenuar desafios ambientais em suínos, há poucos estudos na literatura que avaliem o seu uso para suínos em crescimentos alojados sob condições de desafio sanitário. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do sistema de nutrição de precisão e a suplementação de aminoácidos funcionais (Trp, Thr e Met) sobre o desempenho e composição corporal de suínos em crescimento sob condições sanitárias inadequadas.

2 Revisão da literatura

2.1 Suplementação de Aminoácidos e suas funções

Os aminoácidos são monômeros que formam as proteínas por meio de ligações peptídicas covalentes. Existem cerca de 20 tipos de aminoácidos que formam as proteínas, cada um com propriedades químicas particulares (MARZZOCO E TORRES, 2015). Além da síntese das proteínas corporais, os aminoácidos participam da constituição de outros compostos nitrogenados, tais como as enzimas, os hormônios e os anticorpos, com diversas funções metabólicas (MURAKAMI, 2002). Quando o sistema imunológico é ativado, por exemplo, em decorrência de um ambiente sob más condições de higiene, ocorre o redirecionamento dos aminoácidos que seriam utilizados para o crescimento do animal, para dar aporte a síntese de células de defesa (LE FLOC'H *et al.*, 2004) (anticorpos, proteínas de fase aguda (APP), mucinas e substâncias antioxidantes) para garantir a integridade do organismo (PASTORELLI *et al.*, 2012).

As primeiras células ativadas frente a um desafio sanitário são os macrófagos, que secretam moléculas denominadas de citocinas (JOHNSON.,1997), como o fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e 6) (DEBIGARÉ *et al.*, 2003). A IL-6 é responsável pelo redirecionamento dos aminoácidos do músculo para o fígado, os quais são utilizados na síntese hepática de proteínas de fase aguda, como a haptoglobina e a proteína C reativa (JÚNIOR *et al.*, 2013). A produção da IL-1 é responsável pela redução do consumo voluntário de alimento nos animais e, juntamente com o TNF-alfa, podem acarretar a ocorrência de febre. Esses processos causam modificações metabólicas que podem resultar em mobilização de reservas corporais, principalmente tecido magro, para fornecimento de aminoácidos para manutenção da homeostase corporal (STRLE *et al.*, 2004). A ativação do sistema imunológico resulta em menores taxas de crescimento, redução da ingestão de alimento (PASTORELLI *et al.*, 2012), e alteração da eficiência do uso de nutrientes

ocasionada pelo aumento das demandas de manutenção do animal (MACHADO & FONTES, 2005).

A suplementação dietética de aminoácidos funcionais pode ser uma estratégia nutricional para reduzir os prejuízos no desempenho produtivo em função da ativação da resposta do sistema imune. Os aminoácidos funcionais são aqueles que estão presentes e atuam para regular diversas vias metabólicas (WU., 2010; LE FLOC'H *et al.*, 2018). Em diversas pesquisas tem sido pesquisado os efeitos dos aminoácidos funcionais sobre o metabolismo e desempenho de animais submetidos a desafios sanitários (CHALVON-DERMESAY *et al.*, 2021). Alguns exemplos são a Thr, a Met e o Trp, que estão envolvidos na síntese de moléculas imunológicas (Trp) e antioxidante (Met), e mucinas (Thr). De modo geral, estes aminoácidos tem demonstrado efeitos sobre a integridade intestinal, sistema antioxidante e imune (PÉREZ Y NOFRARIAS, 2008; EWASCHUK *et al.*, 2011; LIU *et al.*, 2008).

2.1.2 Funções da metionina no sistema imune

A Met é um doador de radicais metil no organismo, importante para a biossíntese de diversas moléculas envolvidas no crescimento e desenvolvimento, como: creatina, carnitina, poliaminas, epinefrina, colina e melatonina (BAKER.,1991). Além disso, esse aminoácido é utilizado na síntese de outros compostos, como o aminoácido cistina (Cis), sintetizado por duas moléculas de cisteína, que tem função especialmente na composição da estrutura de muitas proteínas (ex: insulina e as imunoglobulinas) (BAKER.,1991).

A Met+Cis também estão envolvidas nos processos de manutenção do organismo, por meio da renovação de tecidos intestinais e várias funções biológicas, como substâncias antioxidantes (LOUGHMILLER *et al.*,1996). Ademais, este aminoácido é muito importante para o metabolismo da glutathione (YANG *et al.*, 2020), potente antioxidante endógeno, importante no controle da formação de radicais livres, causadores de danos oxidativos (BARBOSA *et al.*, 2010), evitando que estes causem danos em moléculas biológicas, como DNA, proteínas e lipídios (AKTAN *et al.*, 2003; DEBLANC *et al.*, 2013).

Em situações de desafio sanitários ocorre o aumento do estresse oxidativo no metabolismo dos animais, responsável pelo desequilíbrio entre a síntese de moléculas antioxidantes e a defesa do sistema imune (SCHNEIDER & OLIVEIRA., 2004). Este desequilíbrio no status redox demanda de maiores quantidades de aminoácidos sulfurados (Met+Cis) para tentar reestabelecer a homeostase (CAPOZZALLO *et al.*, 2017). Dessa forma,

em condições de desafio sanitário, as exigências dietéticas de Met podem aumentar (RAKSHANDEH *et al.*, 2014; CAPOZZALO *et al.*, 2017). No estudo de Capozzalo *et al.* (2017), leitões foram inoculados com *Escherichia coli* e suplementados com aminoácidos sulfurados (SAA) na relação com a Lys (+17% de SAA:Lys), foi observado que a inclusão de Met melhorou o GPD, CRD e a eficiência alimentar em comparação com leitões inoculados que não receberam a suplementação de Met na dieta. Em um outro estudo, suínos na fase de crescimento alimentados com uma dieta rica em SAA (+30%) e desafiados com LPS, foi demonstrada uma melhora significativa na eficiência de utilização de nutrientes (redução da ureia plasmática) e na taxa de deposição de proteína corporal (+14%; KIM *et al.*, 2012).

Ademais, no estudo de Le Floch *et al.* (2006), com leitões desmamados alojados em más condições sanitárias de higiene, foi observado redução na concentração plasmática de SAA e de glutatona. Desse modo, com a suplementação de Met pode auxiliar na manutenção da integridade de mucosa, por meio da proliferação celular e altura dos vilos, assim como atenuar o estresse oxidativo e produção da glutatona (LIAO, 2021).

Diversos estudos demonstraram que a suplementação de Met para suínos em condição de desafio sanitário, é importante pois atua na manutenção da integridade e funcionalidade do epitélio intestinal, reduz a formação de espécies reativas de oxigênio e beneficia a defesa do sistema imune, fatores capazes de reduzir os efeitos negativos do desafio sanitário sobre o desempenho de suínos.

2.1.3 Funções da treonina no sistema imune

A Thr é importante para a manutenção da integridade do trato gastrointestinal, até 60% de retenção deste aminoácido ocorre no intestino delgado de suínos (FAURE *et al.*, 2005). No intestino, esse aminoácido é utilizado para compor as mucinas e as Igs, principalmente a IgA, que são secretadas na mucosa intestinal (SLACK *et al.*, 2012). Ambas as proteínas participam do processo de manutenção da homeostase intestinal, impedindo a adesão e entrada de patógenos nas células intraepiteliais (MACPHERSON *et al.*, 2001; BRISBIN *et al.*, 2008). Quando há patógenos presente no lúmen intestinal, esses podem estimular a secreção de mucina e de IgA e, conseqüentemente, aumentar as necessidades dietéticas de Thr, diminuindo sua disponibilidade para o crescimento e deposição proteica. Em estudo de Ren *et al.* (2014), leitões desmamados desafiados com *Escherichia coli* suplementados com Thr

(+50%) apresentaram aumento na secreção de Ig e de mucina e maiores taxas de crescimento, demonstrando a importância dos aminoácidos na resposta imune.

Em outros estudos, animais em crescimento e terminação alojados em más condições sanitárias ou submetidos a desafio por *Salmonella Typhimurium* (ST) tiveram melhora na eficiência alimentar (+15%) e maior GPD (+13%) quando foram suplementados com 10 e 20%, de Thr na dieta, respectivamente, quando comparado a animais desafiados sem a suplementação de Thr na dieta (JAYARAMAN *et al.*, 2015; WELLINGTON *et al.*, 2019). A suplementação desse aminoácido em condições sanitárias inadequadas pode beneficiar a saúde intestinal (RUTH & FIELD, 2013), e promover melhorias no desempenho produtivo.

2.1.4 Funções do triptofano no sistema imune

O Trp desempenha papel importante na nutrição de suínos, pois além de ser um aminoácido que pode limitar a síntese proteica, também é importante na resposta imune, pois é precursor de metabólitos (serotonina, ácido nicotínico e grelina) que atuam no consumo de alimento, no comportamento e na qualidade da carne (JANSMAN, 2001).

Existe uma correlação entre o estado de saúde do animal e aminoácidos presentes na dieta dos suínos. A concentração de Trp no plasma, pode reduzir significativamente com a ocorrência de um processo inflamatório (LE FLOC'H *et al.*, 2004), e como resultado, ocorre menor disponibilidade de Trp para o crescimento interferindo em outras funções fisiológicas. Isso ocorre, pois, durante a ativação do sistema imune são produzidas citocinas pró-inflamatórias como as ILs, e estas induzem a ativação da enzima IDO, responsável pelo catabolismo do Trp em quinurenina, para controlar o crescimento de patógenos. Além disso, a redução plasmática do Trp pode ser atribuída à síntese de proteínas de fase aguda no fígado, que possuem alto teor de Trp em sua composição. Por isso, em situações de estresse imunológico, o Trp pode se tornar um aminoácido limitante (LE FLOC'H *et al.*, 2004).

Em um estudo de Le floch'et al., (2006) realizado para reproduzir as consequências de más condições sanitárias sobre o desempenho e as concentrações plasmáticas de nutrientes em leitões após o desmame, foi evidenciado que houve redução no GPD e eficiência alimentar de animais alojados em más condições sanitárias em comparação com animais alojados em boas condições.

Capozzalo et al. (2015) também observaram melhora na eficiência alimentar dos animais quando suplementados com Trp (+50%). Esses resultados são explicados devido a

alteração do metabolismo do Trp frente a ativação da resposta imune para síntese de células do sistema imune (LE FLOC'H *et al.*, 2006; LE FLOC'H *et al.*, 2018) o que sugere que a exigência de Trp é influenciada pela condição sanitária do ambiente.

Os aminoácidos funcionais são importantes reguladores das vias metabólicas, sendo necessárias para manutenção, desenvolvimento, reprodução e sistema imune, fatores que potencializam a eficiência de utilização de alimentos, aumenta a deposição de proteínas e melhora a saúde do animal (SUENAGA *et al.*, 2008; WU *et al.*, 2010). Assim, a suplementação extra desses aminoácidos (Thr, Met e Trp) pode ser uma estratégia nutricional aplicada para atenuar os efeitos negativos frente a desafios sanitários (VAN DER MEER *et al.*, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2021) e melhorar o desempenho dos animais (KIPPER *et al.*, 2011).

2.1.5 Sistema de alimentação

O custo com a alimentação de suínos em sistema ciclo completo representa cerca de 70% dos custos totais (ABCS, 2011). Nesse cenário, a formulação das dietas, de maneira geral, busca atender as exigências nutricionais com foco em maximizar as respostas produtivas dos animais e o retorno financeiro da produção (HAN *et al.*, 2000).

O sistema de alimentação usualmente adotado na suinocultura brasileira é o de “alimentação por fases”. Esse sistema consiste em ofertar um número sucessivo de dietas aos animais com o objetivo de atender as exigências em função da idade ou peso corporal (PC). Para suínos em crescimento, a alimentação de fases geralmente é feita da seguinte forma: fornecimento de uma única dieta dos 25 aos 50 kg de PC (crescimento I) e outra dieta fornecida dos 50 aos 70 kg de PC (crescimento II) (ROSTAGNO *et al.*, 2011). Porém, cada animal dentro da população difere em peso corporal, potencial de crescimento e, conseqüentemente, as exigências nutricionais variam entre eles (POMAR *et al.*, 2003). Portanto, o fornecimento de uma única dieta não é capaz de atender os requerimentos nutricionais de todos os animais dentro de um mesmo lote. Na alimentação por fases, as exigências usadas para formular as dietas são estimadas pelos métodos empírico e fatorial. No método empírico, as exigências nutricionais são determinadas para maximizar ou minimizar um ou vários parâmetros de desempenho. No método fatorial, as exigências diárias são estabelecidas pela soma das exigências para manutenção e produção (SAKOMURA & ROSTAGNO, 2007)

Esses métodos têm sido utilizados na produção animal para estimar as exigências de uma população com base em um único indivíduo médio (método fatorial) ou na resposta da população (método empírico). Porém, deve-se levar em consideração que a resposta de uma população à ingestão de um nutriente em dado ambiente é dependente da resposta de cada animal (POMAR *et al.*, 2003). Dessa forma, o uso de modelos matemáticos que incluam ambos os métodos para estimar exigências nutricionais pode levar a recomendações não realistas dos requerimentos nutricionais necessários para o crescimento dos animais. Ademais, os modelos atuais projetam o crescimento ou estimam as exigências de um animal que representa uma população a partir de informações coletadas previamente de uma população, sem considerar a variabilidade entre animais (INRAPORC, 2008) e sem alterar os parâmetros obtidos durante as simulações. Com isso, os métodos atuais não levam em consideração as diferenças entre as populações, entre os animais da população e as mudanças que podem ocorrer durante o crescimento do animal para estimar o nível de nutriente na dieta.

Uma nova abordagem proposta para estimar exigências nutricionais é através da alimentação de precisão. É um conceito agrícola que considera aspectos de variabilidade inter e intra-indivíduos (WATHES *et al.*, 2008). A variabilidade entre indivíduos vem da diferença de genética, idade e peso. Além da variação intrínseca ao animal existe a variação a fatores externos, que influenciam o desempenho dos animais como os aspectos sanitários, ambientais, nutricionais ou sociais (WELLOCK *et al.*, 2004).

A nutrição de precisão faz o uso de alimentadores de precisão individual (AIPF), onde a dieta é determinada em tempo real utilizando o consumo diário de ração e medidas de peso corporal do animal (HAUSCHILD *et al.*, 2012). Em um estudo de Andretta *et al.* (2016) foi evidenciado que em relação ao sistema convencional de alimentação (alimentação por fases), o sistema de nutrição de precisão pode reduzir a ingestão de lisina em (26%), a excreção de nitrogênio em (30%) e custos com a alimentação em (10%), sem afetar o desempenho dos animais. Este resultado evidencia que a nutrição de precisão pode melhorar a eficiência de utilização de nutrientes, como também reduzir o impacto ambiental da produção de suínos com menor excreção de nutrientes no meio ambiente (POMAR E REMUS., 2019).

Portanto, a nutrição de precisão, visa levar em consideração aspectos de variabilidade entre e intra animais nas repostas ao crescimento e nos programas nutricionais (HAUSCHILD *et al.*, 2010). Adicionalmente, quanto maior a heterogeneidade de uma população, maiores

podem ser os ganhos produtivos advindos com o uso do sistema de alimentação de precisão (POMAR et al., 2003). Por exemplo, em um estudo de Santos et al. (2018) o uso do sistema de alimentação de precisão para suínos em crescimento criados sob estresse térmico pode reduzir a excreção de nitrogênio e fósforo (24% e 13%, respectivamente), corroborando com estudos anteriores (POMAR et al., 2014; ANDRETTA et al., 2014; 2016) nos quais animais com dietas ajustadas diariamente podem reduzir a ingestão de lisina em 19% e a excreção de nitrogênio em 26%, sem comprometer o desempenho dos suínos.

Embora o sistema de alimentação de precisão evidencie ser uma estratégia de mitigar desafios ambientais em suínos, há poucos estudos que avaliem o uso da alimentação de precisão para suínos em crescimentos alojados em grupo sob condições de desafio. Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da nutrição de precisão e a suplementação de aminoácidos funcionais (Met, Trp e Thr) sobre o desempenho e composição corporal de suínos submetidos a condições sanitárias inadequadas.

3 Material e Métodos

O estudo foi conduzido no Laboratório de Estudos em Suinocultura (LABSUI) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (UNESP – FCAV), na cidade de Jaboticabal, SP, Brasil. Todos os procedimentos experimentais seguiram os princípios éticos em pesquisa animal (CONCEA, 2020) e foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UNESP/ FCAV (protocolo n. 2021/09778-0).

3.1 Animais, instalações e delineamento experimental

Foram utilizadas 120 fêmeas suínas (Pietran x [Large White x Landrace]), com peso corporal (PC) inicial de $23,1 \pm 2,8$ kg. Os animais foram distribuídos em um delineamento de blocos ao acaso (de acordo com o peso inicial), 8 tratamentos com 15 animais, sendo utilizado um 10 animais como amostra. Em cada bloco o animal foi considerado a unidade experimental.

Foi utilizado um esquema fatorial 2 x 2 x 2: duas condições sanitárias: BOA ou RUIM; duas dietas : controle (CN) ou suplementada com 120% de Trp, Thr e Met:Lisina acima do recomendado (AA+) pelo InraPorc (VAN MILGEN *et al.*, 2008) e dois sistemas de alimentação : convencional por fases ou sistema de alimentação de precisão.

Os animais foram alojados em dois galpões similares (1,58 m²/animal, n=60), com piso de concreto, e temperatura controlada por um sistema de resfriamento tipo *pad cooling* (24° ± 2°C), durante 28 dias (fase de 25 a 50 kg de PC). Ambos os galpões foram equipados com cinco alimentadores automáticos inteligentes de precisão (Automatic Intelligent Precision Feeders, AIPF; Universidade de Lleida, Lleida, Espanha) para fornecimento das dietas experimentais. A água foi fornecida por meio de sete bebedouros tipo chupeta com acesso *ad libitum*. Todos os animais receberam um transponder (Allflex, Joinville, SC, Brasil) fixado na orelha direita, o qual permitiu a identificação de cada animal durante o acesso aos comedouros e fornecer a dieta correspondente ao tratamento e o registro da quantidade de ração consumida.

Os animais foram alojados nos galpões experimentais 14 dias antes do início do experimento para adaptação aos AIPFs. O uso dos AIPFs permitiu que os animais fossem alojados em grupo e, concomitantemente, recebessem diferentes dietas experimentais.

3.2 Desafio sanitário

Durante a fase de adaptação (d -14), *swabs* retais individuais dos animais foram colhidos para detecção da presença de *Salmonella* spp, para garantir que os animais estavam livres de *Salmonella* sp. antes da inoculação. As amostras de conteúdo retal foram colhidas e diluídas em solução salina tampão (PBS) na proporção de 1:10. Em seguida, foi adicionado igual volume de caldo Rappaport (código CM0669, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), preparado em dupla concentração. As amostras foram incubadas a 37° C por 24 h. Posteriormente, as amostras foram incubadas em ágar verde brilhante (código CM0263, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), com nova incubação a 37° C por 24 h. Os animais avaliados não apresentaram crescimento de colônias para *Salmonella* spp.

Para simulação da condição sanitária boa, os suínos foram mantidos em condição ideal de alojamento, com limpeza diária das fezes e urina, com controle de biossegurança e pulverização semanal com desinfetante (1:200, Virkon[®], Inovet, RJ, Brasil) na instalação. Além disso, os membros da equipe (LABSUI) utilizaram roupas limpas e as botas eram constantemente higienizadas com uma solução de água sanitária (1:10) antes de entrar no galpão. Para conferir o mesmo grau de estresse de manejo em ambas as condições sanitárias, os animais alojados na condição sanitária boa, foram inoculados ao início do período experimental (d 0) com 5 ml de solução salina (PBS).

Por outro lado, na condição sanitária ruim, os animais foram inoculados ao início do período experimental com 5 ml de caldo BHI (código CM 1135, Oxoid, Thermo Fisher Scientific, Hampshire, Inglaterra) contendo $2,0 \times 10^9$ UFC de *Salmonella enterica* subsp. enterica (S.) serovar Typhimurium (ST; isolada de um surto a campo). A inoculação oral em ambas as CS foram realizadas com auxílio de uma sonda gástrica, após 6 h de jejum alimentar e 1 h de jejum hídrico.

O inóculo foi preparado de acordo com as recomendações de Wood et al. (1991) e Oliveira et al. (2010) a partir de uma amostra de *Salmonella* Typhimurium (RLO971/09), arquivada no Laboratório de Ornitopatologia do Departamento Patologia Veterinária da FCAV/UNESP, Jaboticabal-SP. O inóculo oral foi feito 48 h antes da incubação a 37°C em água peptonada tamponada e diluída em PBS para atingir uma concentração final de 10^9 UFC. Além disso, após a inoculação de *Salmonella* Typhimurium, fezes de um rebanho comercial foram espalhadas sobre o piso da instalação e nenhum protocolo de limpeza e biosseguridade foi adotado durante todo o período experimental.



Figura 1: Inoculação de *Salmonella* Typhimurium nos animais alojados sob condição sanitária ruim.

3.3 Modelagem das exigências

Dados de consumo de ração e ganho de peso diário de fêmeas suínas de mesma linhagem genética resultantes de estudos prévios conduzidos no Laboratório de Estudos em Suinocultura foram utilizados como população referência para calcular as exigências de lisina (Lys) digestível. Para o cálculo foram utilizadas a fórmula de manutenção com referência no estudo de Van milgen *et al.*, (2008). Onde os requisitos para manutenção incluíram as perdas

endógenas basais (Noblet *et al.*, 2002), perdas devido a tegumentos e renovação basal de proteína (Moughan, 1998). Sendo:

Mantença = Perdas endógenas + Tegumentos + renovação basal de proteína.

Perdas endógenas = 0,313 g Lis/kg consumo médio diário x consumo médio diário

Tegumentos = 0,0045 Lis/kg^{0,75} x ganho diário de peso^{0,75}

Renovação basal de proteína = 0,0239 Lis/kg^{0,75} x ganho diário de peso^{0,75}

Além disso, para cálculo da exigência de lisina foi utilizado a fórmula de crescimento, sendo:

Crescimento: (ganho diário de peso x 0,16 x 0,07) / 0,72

Onde, a deposição de proteína foi 16% de Ganho diário de peso, a lisina correspondeu a 7% de deposição de proteína (Mahan & Shields, 1998) e a eficiência de utilização foi de 72% (Mohn *et al.*, 2000)

3.4 Dietas experimentais

As dietas (CON e AA+) foram formuladas a base de milho e farelo de soja, para atender as exigências nutricionais para fêmeas suínas de 25 a 50 kg (InraPorc - van Milgen *et al.*, 2008). A partir das exigências estimadas, foram formuladas 4 rações experimentais: A1, A2, B1 e B2 (Tabela 1). As quatro rações experimentais possuíam concentrações similares de energia líquida e aminoácidos, exceto para Trp, Thr e Met+Cis.

A relação ideal entre os aminoácidos foi adotada de acordo com o recomendado pelo InraPorc (VAN MILGEN *et al.*, 2008). As rações A1 e A2 foram formuladas para atender as exigências de aminoácidos para o animal mais exigente da população referência no primeiro dia de experimento, e as rações B1 e B2 foram formuladas para atender às exigências de aminoácidos para o animal menos exigente da população referência no último dia de experimento. Porém, as rações A1 e B1 foram formuladas para terem (100% da relação ideal de Thr/Lys, Met+Cis/Lys e Trp/Lys) e as rações A2 e B2 foram formuladas para atenderem (120% da relação ideal desses Aminoácidos com a Lys).

Contudo, as dietas experimentais no sistema de precisão foram obtidas pelo ajuste diário das proporções das rações A1 e B1 ou A2 e B2 para atender as exigências diárias do indivíduo, enquanto no sistema de alimentação por fase a proporção utilizada das rações A1 e B1 ou A2 e B2 foi fixa do início ao fim da fase alimentar. Além disso, no grupo da alimentação de precisão, as exigências em Lis digestível estandardizada foram estimadas com

base em um modelo matemático usando informações de consumo individual e peso (HAUSCHILD *et al.*, 2020). Assim, cada animal recebeu uma dieta com ajuste diário de suas exigências.

No sistema FASE, as exigências em Lis digestível estandardizada da população foram estimadas assumindo que estas exigências foram representadas pelo animal posicionado no percentil 80 da população no início (média de 5 d) de cada fase (HAUSCHILD *et al.*, 2010). As relações de Aminoácidos:Lys, com exceção Trp, Thr e Met+Cis, foram calculadas da mesma forma em ambos os sistemas de alimentação e foram mantidas constantes durante o experimento. Ambas as dietas foram fornecidas aos animais na forma peletizada durante todo o período experimental e sem uso de antibióticos como melhorador de desempenho, e fornecidas à vontade e de forma individualizada pelos AIPFs.

Tabela 1 – Ingredientes e composição nutricional das dietas experimentais

Item	1.3% Lys		0.47% Lys	
	100% AA:Lys	120% AA:Lys	100% AA:Lys	120% AA:Lys
Ingredientes				
Milho 7,86%	67,66	67,13	90,84	92,09
Farelo de soja46%	25,97	26,05	-	-
Óleo de soja	1,270	1.334	0,535	0,050
Inerte	-	-	4,846	3,969
Fosfato bicálcico	1,406	1,409	1,224	1,214
Calcário	0,772	0,770	0,722	0,727
Sal	0,222	0,222	0,229	0,229
L-Lisina	0,859	0,857	0,494	0,490
DL-Metionia	0,287	0,446	0,004	0,058
L-Treonina	0,287	0,458	0,090	0,149
L-Triptofano	0,086	0,139	0,053	0,072
L-Valina	0,180	0,180	0,027	0,022
L-Isoleucina	0,120	0,120	0,052	0,048
Maltodextrina	0,500	0,500	0,500	0,500
Premix Min-Vit ¹	0,115	0,115	0,115	0,115
Antifúngico	0,100	0,100	0,100	0,100
Colina	0,060	0,060	0,060	0,060
Antioxidante	0,010	0,010	0,010	0,010
Adsorvente	0,100	0,100	0,100	0,100
Composição nutricional				
Energia líquida, kcal	2480	2480	2480	2480
Proteína Bruta, %	18,36	18,61	7,96	8,15
Lys:CP, %	7,081	6,985	5,904	5,765
SID Lys, %	1,300	1,300	0,470	0,470
SID Met+Cys, %	0,780	0,936	0,282	0,338
SID Thr, %	0,845	1,014	0,306	0,367
SID Trp, %	0,260	0,312	0,094	0,113
SID Met, %	0,530	0,686	0,141	0,195
SID Val, %	0,910	0,910	0,329	0,329
SID Arg, %	1,059	1,060	0,313	0,318
SID Ile, %	0,780	0,780	0,282	0,282

SID Leu, %	1,431	1,429	0,844	0,855
SID His, %	0,423	0,423	0,194	0,196
SID Phe, %	0,789	0,789	0,330	0,334
SID Phe+Tyr, %	1,368	1,368	0,536	0,543
Ca Total	0,740	0,740	0,590	0,590
P Total	0,548	0,547	0,408	0,409
STTD P, %	0,340	0,340	0,270	0,270
Cl, %	0,206	0,206	0,218	0,219
K, %	0,692	0,692	0,291	0,295
Na, %	0,100	0,100	0,100	0,100

¹Premix mineral fornecido (por kg de dieta): Manganês (40 mg); cobre (15 mg); ferro (24,93 mg); cobalto (0,168 mg); iodo (1,416 mg); e zinco (74,971 mg). Premix vitamínico fornecido (por kg de dieta): Ácido Fólico (0,32 mg); ácido D-pantoténico (14,8 mg); Biotina (0,04 mg); Niacina (28 mg); Selênio (0,25 mg); Vit. A (6000 UI); Vit. B1 (1,2 mg); Vit. B12 (22 mcg); Vit. B2 (4,4 mg); Vit. B6 (1,4 mg); Vit. D3 (1400 UI); Vit. E (26 UI); e Vit. K3 (2,16 mg).

3.5 Coleta de dados

3.5.1 Temperatura retal e quantificação de *Salmonella Typhimurium* fecal

Para acompanhamento da resposta inflamatória ao desafio sanitário, a temperatura retal de 10 animais por tratamento foi aferida nos primeiros 7 dias pós-desafio através de termômetro digital (G-Tech, modelo THGT1027B, Accumed Glicomed, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Aos 3, 7, 14, 21 e 28 dias pós-desafio, fezes de todos os animais alojados na condição sanitária ruim foram colhidas para avaliação do escore de consistência fecal. As fezes foram colidas no momento que o animal defecava e colocadas em um recipiente para classificação. Um sistema de pontuação fecal foi usado para classificar as fezes, sendo 0 para fezes de consistência normal, 1 para fezes semissólidas (pastosas), 2 para fezes líquida-pastosa e a pontuação 3 para fezes líquidas.

Concomitantemente, aos 3, 7, 14, 21 e 28 dias pós-desafio fezes de todos os animais alojados na condição sanitária ruim foram colhidas para quantificação de *Salmonella Typhimurium* excretada. As amostras de conteúdo retal foram colhidas e diluídas em PBS (1:10) e homogeneizadas. Em seguida, adicionado igual volume de caldo Rappaport (código CM0669, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), preparado em dupla concentração. As amostras foram incubadas a 37° C por 24 h. Posteriormente, os frascos foram semeados em ágar verde brilhante (código CM0263, Oxoid, Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), com nova incubação a 37° C por 24 h.

3.5.2 Desempenho e composição corporal

Os animais foram pesados semanalmente, individualmente, após 6 h de jejum, para mensuração do PC e cálculo das variáveis de desempenho: GPD e eficiência alimentar,

enquanto o consumo de ração (CRD) foi mensurado diariamente pelos AIPFs. Ao início (d -2) e ao final da fase experimental (d 27) a composição corporal de 10 animais por tratamento foi mensurada.

Os teores de tecido magro e lipídico foram mensurados por meio de equipamento de absorciometria por duplo feixe de raio X (DXA, GE Lunar Prodigy Advance, Madison, EUA) empregando o modo de leitura para o corpo inteiro no software LUNAR Encore (GE Lunar enCORE, versão 8.10.027; GE Healthcare).

Para realização do DXA, os animais foram mantidos em jejum por 8 horas antes de serem anestesiados. A dose de anestésico foi calculada a partir do peso vivo de cada animal e ministrada por via intramuscular. O protocolo para sedar os animais segue a administração de acepromazina (1 mg/kg), que atua como tranquilizante, e posteriormente, a administração da associação de cloridrato de xilazina (2 mg/kg) e cloridrato de quetamina (10 mg/kg). Após a aplicação do pré-anestésico e anestésico, foi aguardado cerca de 10 minutos e iniciado o escâner dos animais.

Após o escaneamento, os valores de massa magra e gordura corporal foram convertidos em seus equivalentes químicos de proteína e lipídio, conforme proposto por Pomar e Rivest (1996). Em seguida, a deposição diária de proteína (DP) e lipídio (DL) corporal foram obtidas calculando a diferença entre a composição ao início e ao final do período experimental e divididas pelo número de dias experimentais.

3.6 Análise estatística

Os dados foram analisados pelo modelo linear misto via procedimento PROC GLIMMIX do SAS (versão 9.4; SAS Inst. Inc., Cary, NC) testando-se os efeitos fixos das dieta, condição sanitária e dos Sistemas de alimentação de precisão ou fases e as interações entre esses fatores. O modelo misto incluiu o efeito aleatório das sucessivas medições de uma variável no mesmo animal por meio de estruturas de covariância que forneceram o menor critério de informação de Akaike (AIC). O animal foi considerado como unidade experimental e as médias ajustadas foram comparadas pelo teste de Tukey e os efeitos considerados significativos caso ($P \leq 0,05$) e tendência quando ($0,05 < P < 0,10$).

4. Resultados

4.1 Desempenho e composição corporal

A tabela 1 apresenta os resultados de desempenho e composição corporal dos animais. Durante o período experimental (0 a 28 dpd), não houve interações triplas (CS x SIS x D) para nenhuma das variáveis avaliadas. Entretanto, houve interações duplas para a DL (CS x SIS) e GPD (SIS x D). Para a DL, animais alojados na condição ruim e alimentados com o sistema de alimentação por fase tiveram maior DL que animais com o sistema de alimentação de precisão. Na condição sanitária boa, ambos os sistemas de alimentação tiveram a mesma taxa de DL. Em relação ao GPD, animais alimentados com o sistema de alimentação de precisão e que receberam a dieta AA+ tiveram maior GPD em comparação aos animais sob o sistema de alimentação de precisão e que foram alimentados com a dieta CN. Entretanto, para o sistema de alimentação por fase, animais que receberam a dieta CN e AA+ tiveram o mesmo GPD.

Durante o período experimental (0 a 28 dpd), houve efeito da condição sanitária ($P < 0,05$) para as variáveis: PC, GPD, CRD e eficiência alimentar dos animais. Suínos alojados na condição sanitária boa tiveram maior PC (+ 12%), maior GPD (+ 27%), CRD (+ 21%) e melhor eficiência alimentar (+ 10%) quando comparados a condição sanitária ruim. Adicionalmente, o sistema de alimentação também influenciou o PC, GPD e a eficiência alimentar ($P < 0,05$) dos suínos. Animais alimentados com o sistema de alimentação por fase apresentaram maior PC (+ 8%), GPD (+ 19%) e melhor eficiência alimentar (+ 15%) em relação ao sistema de precisão. Por outro lado, o CRD não foi afetado pelo sistema de alimentação ($P > 0,10$). Ao mesmo tempo, não houve efeito significativo da dieta sobre as variáveis de desempenho dos animais ($P > 0,10$).

Após 28 dias pós-desafio, a condição sanitária afetou a porcentagem de proteína corporal (PTC), lipídeo corporal (LC) e as taxas de deposição proteica (DP) e lipídica (DL) dos suínos ($P < 0,05$). Animais alojados sob condição sanitária ruim apresentaram menor porcentagem de PTC (- 12%) e LC (- 13%) e menores taxas de DP (- 26%) e DL (- 43%) em comparação aos animais alojados sob condição sanitária boa. Entretanto, para os sistema de alimentação, houve efeito significativo para a porcentagem de PTC e taxa de DP ($P < 0,05$). Suínos alimentados com o sistema de alimentação por fase apresentaram maior porcentagem de PTC (+ 12%) e maior taxa de DP (+ 25%) em relação ao sistema de alimentação de

precisão. Não houve diferença significativa entre os sistemas de alimentação para a porcentagem de LC e taxa de LD ($P > 0,10$). Além disso, a dieta também não influenciou a composição corporal dos animais ($P > 0,10$).

Tabela 1- Desempenho e composição corporal de suínos em crescimento alimentados com dieta (D) controle (CN) ou suplementada (AA+) com Trp, Thr e Met com sistema de alimentação por fase (SIS FASE) ou sistema de alimentação de precisão (SIS PREC) alojados sob condição sanitária (CS) BOA ou RUIIM durante 28 dias de desafio.

Item	CS		SISTEMA				BOA				RUIIM				EPR
			DIETA		FASE		PREC		FASE		PREC				
	BOA	RUIIM	FASE	PREC	CN	AA+	CN	AA+	CN	AA+	CN	AA+			
<i>Condições iniciais</i>															
PC, kg	23,15	22,94	23,09	23,01	23,02	23,08	23,23	23,21	22,97	23,21	23,10	22,81	22,77	23,09	0,468
PTC, kg	2,94	2,96	2,96	2,94	2,93	2,97	2,95	2,94	2,95	2,95	2,98	2,96	2,90	3,02	0,342
LC, kg	4,54	4,47	4,48	4,53	4,47	4,54	4,44	4,60	4,51	4,61	4,45	4,42	4,47	4,52	0,224
<i>Condições finais (0 a 28 d)</i>															
PC, kg	41,54	36,50	40,60	37,44	38,75	39,29	43,43	43,17	38,41	41,14	38,57	37,22	34,60	35,61	1,433
GPD, kg	0,656	0,479	0,626	0,510	0,556	0,579	0,722	0,713	0,550	0,641	0,553	0,515	0,401	0,447	0,044
CDR, kg	1,309	1,035	1,196	1,148	1,162	1,181	1,303	1,333	1,254	1,346	1,112	1,036	0,981	1,009	0,062
Eficiência alimentar	0,502	0,454	0,519	0,436	0,470	0,486	0,554	0,538	0,438	0,477	0,492	0,493	0,395	0,434	0,024
PTC,kg	5,9	5,21	5,92	5,19	5,47	5,64	6,14	6,3	5,42	5,75	5,59	5,64	4,72	4,89	0,972
LC,kg	6,18	5,38	5,76	5,80	5,74	5,82	6,08	6,05	6,24	6,34	5,40	5,51	5,23	5,39	0,641
DP, g/d	107	79	106	80	89	97	114	120	90	104	93	96	60	67	29,110
DL, g/d	58	33	46	45	45	45	59	52	62	60	34	39	27	31	19,090

ERP: erro-padrão da residual

Continuação tabela 1- Desempenho e composição corporal de suínos em crescimento alimentados com dieta (D) controle (CN) ou suplementada (AA+) com Trp, Thr e Met com sistema de alimentação por fase (SIS FASE) ou sistema de alimentação de precisão (SIS PREC) alojados sob condição sanitária (CS) BOA ou RUIM durante 28 dias de desafio.

<i>P-valor</i>							
Item	CS	SIS	D	CSxSIS	CSxD	SISxD	CSxSISxD
<i>Condições iniciais</i>							
PC, kg	0,375	0,745	0,799	0,834	0,841	0,369	0,713
PTC, kg	0,724	0,814	0,664	0,968	0,874	0,498	0,833
LC, kg	0,159	0,353	0,166	0,816	0,227	0,896	0,518
<i>Condições finais (0 a 28 d)</i>							
PC, kg	<0,001	<0,001	0,464	0,613	0,336	0,069	0,829
GPD, kg	<0,001	<0,001	0,313	0,784	0,406	0,043	0,866
CDR, kg	<0,001	0,160	0,5/84	0,372	0,215	0,224	0,759
EA	<0,001	<0,001	0,292	0,416	0,647	0,105	0,627
PTC,kg	<0,001	<0,001	0,370	0,666	0,751	0,706	0,954
LC,kg	<0,001	0,723	0,464	0,113	0,641	0,689	0,865
DP, g/d	<0,001	<0,001	0,176	0,320	0,650	0,579	0,892
DL, g/d	<0,001	0,803	0,974	0,042	0,155	0,753	0,685

Tabela adicional - Desempenho e composição corporal de suínos em crescimento alimentados com dieta (D) controle (CN) ou suplementada (AA+) com Trp, Thr e Met com sistema de alimentação por fase (SIS FASE) ou sistema de alimentação de precisão (SIS PREC) alojados sob condição sanitária (CS) BOA ou RUIM durante 28 dias de desafio.

Item			
<i>GPD, kg</i>			
	CN	AA+	<i>P-valor</i>
FASE	0.637 Aa	0.613 Aa	> 0.05
PREC	0.460 Bb	0.541 Ab	< 0.05
<i>P-valor</i>	< 0.05	< 0.05	
<i>DL, g</i>			
	FASE	PREC	<i>P-valor</i>
BOA	55 Aa	61 Aa	> 0.05
RUIM	36 Ab	29 Bb	< 0.05
<i>P-valor</i>	< 0.05	< 0.05	

4.1.2 Respostas fisiológicas e eliminação fecal de *Salmonella Typhimurium*

O modelo de desafio sanitário aplicado para a constituição da condição ruim ocasionou à elevação da temperatura retal (Figura 1), piora no escore de consistência fecal (Figura 2) e pela e eliminação fecal de *Salmonella Typhimurium* (Figuras 3 e 4). Após 24 h de desafio, foi observado aumento da temperatura retal dos animais alojados na condição sanitária ruim em comparação a condição sanitária boa ($P < 0,05$). Após 48 horas de desafio, a temperatura retal começou a decrescer continuamente até o 7 dias-pós-desafio, com o restabelecimento da temperatura retal inicial ($P > 0,10$). Entretanto, a média de temperatura retal de suínos condição ruim permaneceu mais elevada em comparação aos animais alojados na condição sanitária boa ($P < 0,01$) até o 7 dia- pós desafio. Já na condição sanitária boa, a temperatura retal se manteve constante, tendo apenas uma variação de $0,2^{\circ}\text{C}$ durante a primeira semana de desafio. Por outro lado, não houve efeito significativo da dieta ou do sistema de alimentação sobre a temperatura retal em ambas as condições sanitárias ($P > 0,05$).

Na primeira semana do desafio, houve uma alta taxa de animais positivos para a eliminação fecal de *Salmonella Typhimurium* (dias 3 e 7dpd). Posteriormente, uma redução significativa no número de animais positivos foi observada até o 28 dpd ($P < 0,05$). Entretanto, aos 28 dias pospôs-desafio, houve efeito do sistema de alimentação sobre a taxa de animais positivos para a eliminação de *Salmonella Typhimurium* ($P < 0,05$). Suínos alojados na condição sanitária ruim e submetidos ao sistema de alimentação de precisão, apresentaram maior porcentagem de animais positivos para eliminação de *Salmonella Typhimurium*. Ao mesmo tempo, não houve efeito significativo da dieta sobre o número de animais positivos para a excreção de *Salmonella Typhimurium* ($P > 0,10$). (Figura 2). Ademais, os suínos alojados na condição sanitária ruim tiveram aumento do escore de consistência fecal aos 3 dia pospôs-desafio em comparação aos 7, 14, 21 e 28 dia pós-desafio ($P < 0,05$). Por outro lado, houve redução do escore de consistência fecal a partir do 7 dia pospôs-desafio ($P < 0,05$), o qual se manteve até o 28 dia pospôs-desafio, entretanto, não houve efeito significativo da dieta e do sistema de alimentação sobre escore de consistência fecal ($P > 0,10$).

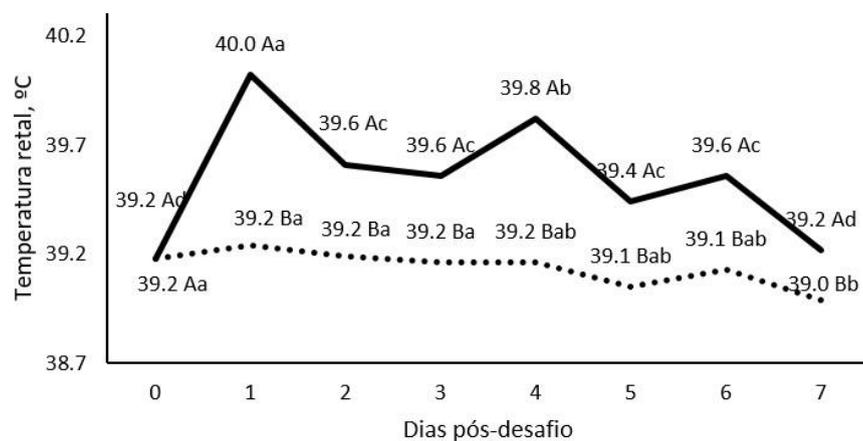


Figura 1. Temperatura retal até o sétimo dia pós desafio de suínos alojados sob condição sanitária (- - - BOA) ou (— RUIM). Letras maiúsculas diferentes indicam a diferença entre as CS para o mesmo dia pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). Letras minúsculas diferentes indicam a diferença entre os dias dentro de cada CS pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

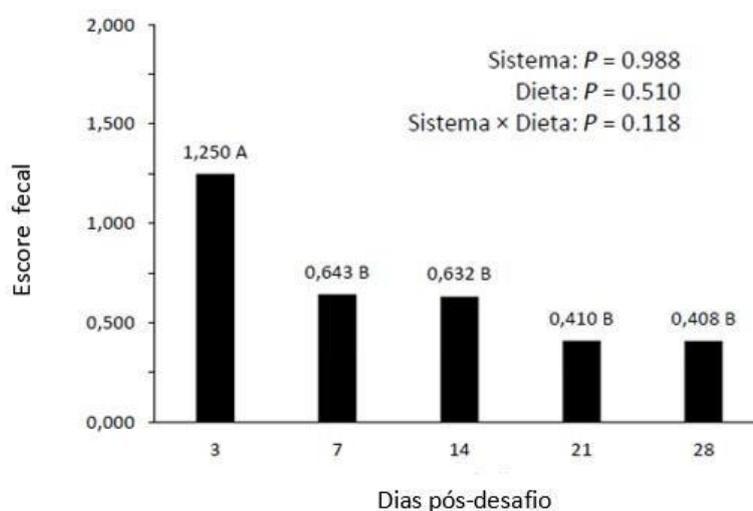


Figura 2. Escore fecal pós-desafio de suínos alojados em condições sanitárias ruins alimentados com dieta CN ou suplementado com AA (AA+: 120% de requisitos de InraPorc para Trp, Thr e Met). Letras maiúsculas diferentes indicam a diferença entre os dias pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

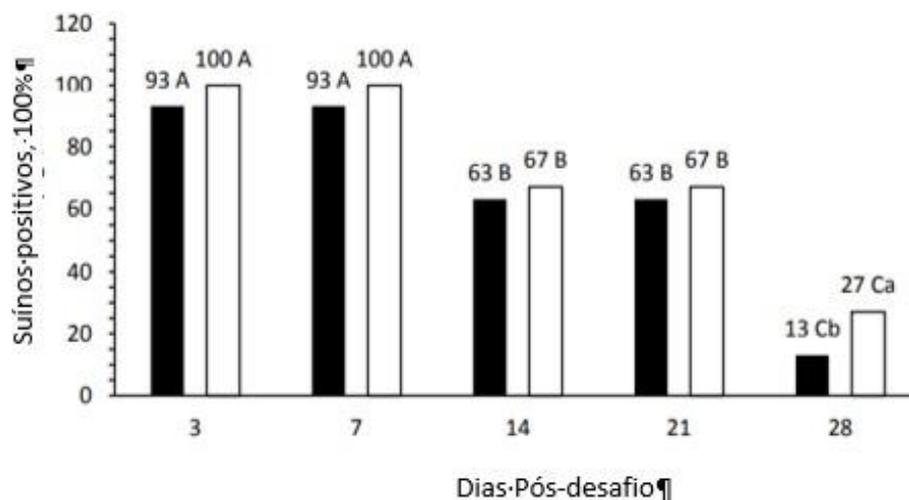


Figura 3. Porcentagem de suínos positivos para *Salmonella* Typhimurium alimentados com um SIS de alimentação por FASE (■) ou PREC (□) alojados sob condições sanitárias ruim. Letras maiúsculas diferentes indicam a diferença entre os dias pelo teste de Tukey ($P < 0,05$), e letras minúsculas diferentes indicam a diferença entre os SIS pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

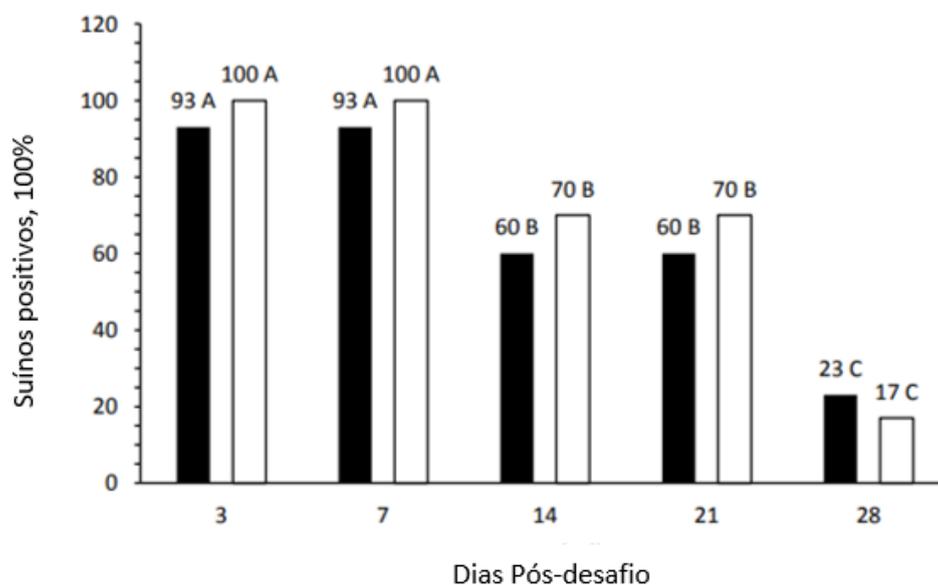


Figura 4. Porcentagem de suínos positivos para *Salmonella* Typhimurium alimentados com dieta controle - CN (■) ou suplementados com Trp, Thr e Met - SUP (□) alojados sob condições sanitárias ruim. Letras maiúsculas diferentes indicam a diferença entre os dias pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

5. Discussão

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do sistema de nutrição de precisão ou por fase e a suplementação dietética de aminoácidos funcionais (Trp, Thr e Met) sobre o desempenho e composição corporal de suínos sob más condições sanitárias de alojamento e inoculação oral de *Salmonella* Typhimurium durante a fase de crescimento (25 a 50 kg de PC).

Os resultados observados neste trabalho demonstraram que o modelo de desafio sanitário aplicado na condição sanitária ruim desencadeou a ativação do sistema imune dos animais pelo aumento da temperatura retal e eliminação fecal de *Salmonella* Typhimurium e pela piora no escore de consistência fecal dos animais, e concomitantemente, ocasionou a queda do desempenho. O aumento da TR na primeira semana pós-desafio dos suínos alojados na condição sanitária ruim corrobora com os resultados observados nos estudos de Rodrigues *et al.* (2021) e Wellington *et al.* (2019). Nesses estudos, suínos inoculados com *Salmonella* Typhimurium também apresentaram aumento da temperatura retal 24 h pós-inoculação e alta taxa de eliminação do patógeno e piora do escore de consistência fecal. O aumento da temperatura retal de animais desafiados tem sido reportado como um indicador de ativação do sistema imune (CHATELET *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2021), devido a produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α , que é um importante mediador central da ativação da resposta febril (NETEA *et al.*, 2000). Além disso, a piora do escore de consistência fecal também observado nos animais alojados na condição sanitária ruim (Figura 2) indica que o modelo de desafio sanitário aplicado nessa condição sanitária foi capaz de impactar a integridade intestinal.

A manutenção da integridade da mucosa intestinal depende da regulação coordenada da camada de muco, junções celulares, células epiteliais e o sistema imunológico entérico (GROSCHWITZ E HOGAN, 2009). A presença de patógenos no lúmen intestinal pode lesionar a camada intestinal (células epiteliais) e desencadear uma barreira frágil, com consequente inflamação local. A inflamação leva a ativação de mecanismos inflamatórios que aumentam a permeabilidade da barreira intestinal, ocorrendo perda de água, eletrólitos e proteínas, contribuindo para a incidência de diarreia (HECHT *et al.*, 1988). A ruptura da barreira intestinal também pode afetar os processos de digestão e absorção (JAYARAMAN *et*

al., 2019), o que pode ter contribuído para a queda do desempenho dos animais, e um dos indicativos para isso, é a piora na eficiência alimentar observada nos animais alojados na condição sanitária ruim

De fato, os animais alojados na condição sanitária ruim apresentaram piores parâmetros produtivos (redução do PC, CRD, GPD e eficiência alimentar, o qual pode estar relacionado ao menor aporte de nutrientes para o crescimento dos animais. os suínos alojados na condição sanitária ruim tiveram menores taxas de crescimento (dp e dl) quando comparado a condição sanitária boa. esses resultados indicam que os animais na condição sanitária ruim possivelmente passaram por alterações metabólicas, resultando uma pior eficiência de utilização de nutrientes (LE FLOC'H *et al.*, 2018) na tentativa de restaurar a homeostase corporal. Processos inflamatórios com consequente redução de consumo de ração, impactam a síntese de tecido muscular de forma negativa e aumentam a degradação de proteína muscular para assim disponibilizar Aminoácidos para síntese de proteínas hepáticas de fase aguda (ex: Haptoglobina) (LANG *et al.*, 2007).

Estudos anteriores também relataram queda dos parâmetros produtivos de suínos desafiados sanitariamente. No estudo de Montagne *et al.* (2010), foi evidenciado que suínos em crescimento alojados em condições sanitárias precárias apresentaram uma redução (-14%) no CRD em comparação aos animais alojados em boas condições. Le Floc'h *et al.* (2006) observaram menor GPD (- 6%) e EA (- 5%) de leitões alojados sob más condições de higiene de instalações quando comparado com suínos alojados em boas condições de higiene. Ademais, Van der Meer *et al.* (2016) e Pastorelli *et al.* (2012) também observaram resultado semelhante, evidenciando o pior desempenho de suínos mantidos em condições sanitárias ruim. Pastorelli *et al.* (2012) ao avaliar leitões desmamados alojados em CS precárias também encontraram menor eficiência alimentar (-7%) em comparação com animais alojados em CS boas, confirmando o efeito negativo de más condições sanitárias no desempenho e saúde dos animais. Assim como Rodrigues *et al.* (2021) em um estudo com leitões desmamados desafiados com ST, foi evidenciado que houve uma redução no GDP (- 35%) e no CRD (- 22%).

Esses resultados evidenciam que os animais alojados em condição sanitária ruim tinham um sistema imunológico mais ativo em comparação com os animais alojados em CS BOA. Nesse sentido, percebe-se também que o uso de nutrientes pelo sistema imunológico tem alta prioridade (Le Floch et al., 2004). Ou seja, a estimulação do sistema imune em animais desafiados aumenta as necessidades de nutrientes em comparação com animais não desafiados (LE FLOCH et al., 2004).

Contudo, no presente estudo, a suplementação dos Aminoácidos(Thr, Trp e Met) na dieta não atenuou a queda de desempenho dos animais alojados na condição sanitária ruim. Os resultados evidenciados neste estudo diferem dos encontrados na literatura quando os suínos quando foram suplementados com Aminoácidos e submetidos a um desafio sanitário. No estudo de Jayaraman et al. (2015) com animais em crescimento e terminação alojados em más condições sanitárias, alimentados com dieta de maior nível de Aminoácidos(+ 10% nos níveis de Thr) apresentaram melhora na eficiência alimentar. Semelhantemente, Wellington et al., (2019) com suínos na fase de crescimento e terminação submetidos a desafio por *Salmonella Typhimurium*, evidenciaram melhor (+4%) GPD quando suplementados (+ 20% no nível) com Thr. Ademais, Capozzalo et al. (2017) ao suplementar Met (55 g/kg da proporção ideal de Met:Lys) na dieta de leitões desafiados com *Escherichia coli* observaram melhora no GPD, CRD e Eficiência alimentar desses animais.

Uma possível explicação para a divergência entre os estudos pode estar relacionada com as recomendações utilizadas para a formulação das dietas experimentais. No presente estudo as dietas foram formuladas com as recomendações do InraPorc (VAN MILGEN et al., 2008) no qual as relações utilizadas entre os aminoácidos são maiores do que as recomendadas pelo NRC (2012). Dessa forma, o desempenho similar observado de suínos alojados na condição sanitária ruim e alimentados com a dieta AA+ em relação a dieta convencional pode ter ocorrido devido ao perfil de AA utilizado na formulação ser próximo das exigências dos animais para a fase de crescimento. Por outro lado, mesmo com a utilização de requerimentos nutricionais mais elevados que os praticados pelo NRC (2012) na condição sanitária ruim, ainda houve queda do desempenho dos animais, possivelmente devido a redistribuição de aminoácidos para atenuar os efeitos deletérios do desafio sanitário e reestabelecer a homeostase corporal.

Adicionalmente, o mesmo foi observado para os sistema de alimentação. O sistema de alimentação por fase atendeu as relações entre os aminoácidos, por isso os animais tiveram melhor desempenho em relação aos animais no sistema de alimentação de precisão. Entretanto, no sistema de alimentação de precisão os animais tiveram um pior desempenho. Esse resultado pode ser explicado com resultados observados no estudo de Remus et al. (2019) que avaliaram o efeito da inclusão de diferentes taxas de Met (70, 100 ou 130% da proporção ideal de Met:Lys) sob variáveis de crescimento, alimentados com sistema de alimentação de precisão ou sistema de alimentação por fase. No estudo citado, foi evidenciado que a relação dos aminoácidos recomendadas para animais alimentados com o sistema de alimentação por fase, quando utilizadas para sistema de alimentação de precisão, pode limitar o desempenho dos animais. Ou seja, a alimentação dos animais feita de forma individual com sistema de alimentação de precisão pode exigir diferentes relações entre os aminoácidos (REMUS *et al.*, 2019) para maximizar os desempenho dos animais.

6. Conclusão

Diante desses resultados, pode-se concluir que as dietas formuladas com as recomendações do InraPorc e suplementação dos Aminoácidos (Trp, Thr e Met) para suínos em crescimento alimentados com o sistema de alimentação de precisão e alojados em grupo sob condição ambiental sanitariamente desafiadora não atenua os possíveis efeitos negativos de um desafio sanitário no desempenho e composição corporal.

7. Resumo

O objetivo do projeto foi avaliar o efeito do sistema de nutrição de precisão ou convencional e suplementação extra de aminoácidos funcionais (Trp, Thr e Met) no desempenho e composição corporal de suínos sob desafio sanitário. Cento e vinte fêmeas suínas foram distribuídas em esquema fatorial 2×2×2: duas condições sanitárias (CS - BOA ou RUIM - alojamento em instalações com más condições de higiene e desafio oral por *Salmonella Typhimurium*); duas dietas (D - controle (CN) ou suplementada (AA+) com 120% de Trp, Thr e Met:Lisina); dois sistemas de alimentação (SIS – sistema de alimentação por

fase (FASE) ou sistema de alimentação de precisão (PREC). Os sistemas de alimentação FASE e PREC tiveram o auxílio dos alimentadores automatizados de precisão (AIPFs) para o fornecimento das dietas experimentais aos suínos.

Os dados de consumo diário e peso corporal semanal foram utilizados para calibração do modelo proposto para estimar exigência em aminoácidos em tempo real (HAUSCHILD *et al.* 2020). O experimento teve duração de 28 dias (d). Previamente ao início (d -2) e final (d 27) do período experimental foram realizadas as análises de composição corporal (deposição de massa magra e lipídica). Os dados foram analisados pelo modelo linear misto via procedimento GLIMMIX do SAS testando-se os efeitos fixos dos fatores (CS, D e SIS) e suas interações. Os valores de ($P < 0,05$) foram considerados significativos. A condução desse experimento possibilitou a avaliação e o desenvolvimento de estratégias nutricionais que atenuem os efeitos deletérios dos desafios enfrentados por suínos no sistema de produção comercial.

Palavras-chave: aminoácidos funcionais, desafio sanitário, nutrição de precisão, sistema imunológico.

8. Summary

The objective of the project was to evaluate the effect of the precision or conventional feeding system and extra supplementation of functional amino acids (Trp, Thr and Met) on the performance and body composition of pigs under health challenge. One hundred and twenty sows were distributed in a $2 \times 2 \times 2$ factorial scheme: two sanitary conditions (CS - GOOD or BAD - housing in facilities with poor hygiene conditions and oral challenge by *Salmonella Typhimurium*); two diets (D - control (CN) or supplemented (AA+) with 120% Trp, Thr and Met:Lysine); two feeding systems (SIS – phase feeding system (FASE) or precision feeding system (PREC)). The FASE and PREC feeding systems were aided by automated precision feeders (AIPFs) to supply the experimental diets to the swine. Daily consumption data and weekly body weight were used to calibrate the proposed model to estimate amino acid requirements in real time (HAUSCHILD *et al.* 2020). The experiment lasted 28 days. Prior to the beginning (d -2) and at the end (d 27) of the experimental period, body composition analyzes (lean and lipid mass deposition) were performed. The data were analyzed by the mixed linear model via the GLIMMIX procedure of SAS, testing the fixed effects of the factors (CS, D and SIS) and their interactions. The values of ($P < 0.05$) were considered significant. During the experimental period (0 to 28 dpd), there were no triple interactions (CS x SIS x D) for any of the evaluated variables. However, there were dual interactions for DL (CS x SIS) and GPD (SIS x D). The conduction of this experiment

allowed the evaluation and development of nutritional strategies that attenuate the deleterious effects of the challenges faced by pigs in the commercial production system.

Keywords: functional amino acids, health challenge, precision nutrition, immune system.

9. Referências bibliográficas

A. REMUS, C. POMAR, D. PERONDI, J.P. GOBI, W.C. DA SILVA, L.J. DE SOUZA, L. HAUSCHILD, Response to dietary methionine supply of growing pigs fed daily tailored diets or fed according to a conventional phase feeding system, *Livestock Science*, Volume 222, Pages 7-13, ISSN 1871-1413, <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.02.006>.2019.

AKTAN, B., TAYSI, S., GUMUSTEKIN, K., BAKAN, N., SUTBEYAZ, Y. Evaluation of oxidative stress in erythrocytes of guinea pigs with experimental otitis media and effusion. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, v.33, n.2, p.232-236, 2003.

ANDRETT, I., POMAR, C., Rivest, J., Pomar, J., Radünz, J., 2016. Precision feeding can significantly reduce lysine intake and nitrogen excretion without compromising the performance of growing pigs. *Animal* 10, 1-11

ANDRETTA, I., POMAR, C., RIVEST, J., POMAR, J., LOVATTO, P. A., & RADÜNZ NETO, J. The impact of feeding growing–finishing pigs with daily tailored diets using precision feeding techniques on animal performance, nutrient utilization, and body and carcass composition. *Journal of Animal Science*, 2014

BADAWY, A. A.-B.; NAMBOODIRI, A. M. A.; MOFFETT, J. R. The end of the road for the tryptophan depletion concept in pregnancy and infection. *Clinical Science*, 130(15), 1327–1333, 2016

BAI, X.; LIU, X.; SU, Y. Inhibitory effects of intestinal mucus on bacterial adherence to cultured intestinal epithelial cells after surface burns. *Chinese Medical Journal*, v.113, p. 449–450, 2000.

BAKER, D.H. Partitioning of nutrients for growth and other metabolic functions. *Poultry Science*, v.70, n.8, p.1797-1805, 1991

BERTOLO, R.F.P.; CHEN, C.Z.L.; LAW, G.; PENCHARZ, P.B.; BALL, R.O. Threonine requirement of neonatal piglets receiving total parenteral nutrition is considerably lower than that of piglets receiving an identical diet intragastrically. *Journal of Nutrition*, v. 128, p. 1752-1759, 1998.

BRISBIN, J. T., J. GONG, AND S. SHARIF. Interactions between commensal bacteria and the gut-associated immune system of the chicken. *Anim. Health Res. Rev.* 9:101–110, 2008.

BROSSARD, L.; DOURMAD, J.Y.; RIVEST, J.; VAN MILGEN, J. Modelling the variation in performance of a population of growing pig as affected by lysine supply and feeding strategy. *Animal*, v.3, n.8, p.1114–1123, 2009.

BUNCHASAK, C. T. Role of Dietary Methionine in Poultry Production. *Poultry Science*, v. 46, p. 169-179, 2009.

BURKE, K. A.; NYSTROM, R F.; JOHNSON, B. C. The role of methionine as a methyl donor for choline synthesis in the chick. *The Journal of Biological Chemistry*, Bethesda, v. 188 p. 723-728.

CAMPOS, P. H. R. F.; LE FLOC'H, N.; NOBLET, J.; RENAUDEAU, D. Physiological responses of growing pigs to high ambient temperature and/or inflammatory challenges. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 46:537-544. 2017.

CAPOZZALO MM, KIM JC, HTOO JK, DE LANGE FM, MULLAN BP, HANSEN CF, RESINK J, STUMBLES PA, HAMPSON DJ, PLUSKE JR., Effect of increasing the dietary tryptophan to lysine ratio on plasma levels of tryptophan, kynurenine and urea and on production traits in weaner pigs experimentally infected with an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. *Arch. Anim. Nutri.* 69:17–29. [https://doi: 10.1080/1745039X.2014.995972](https://doi.org/10.1080/1745039X.2014.995972), 2015.

CAPOZZALO MM, RESINK JW, HTOO JK, KIM JC, DE LANGE FM, MULLAN BP, HANSEN CF, PLUSKE JR. Determination of the optimum standardised ileal digestible sulphur amino acids to lysine ratio in weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Anim. Feed Sci. Technol.* 227:118–130. [https://doi: 10.1016/j.anifeedsci.2017.03.004](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.03.004), 2017.

CERON, M. S.; OLIVEIRA, V.; QUADROS, A. B.; GEWEHR, C. E.; ROCHA, L. T.; ALVES, D. Efficiency of threonine utilization in the growing pigs. *Revista MVZ Córdoba*. Vol.21, n.1, 2016.

CHALVON-DEMERSAY, T.; LUISE, D.; LE FLOC'H, N.; TESSERAUD, S.; LAMBERT, W.; BOSI, P.; TREVISI, P.; BEAUMONT, M.; CORRENT, E. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Frontiers in Veterinary Science*. 8:663727, 2021.

CHATELET, A.; GONDRET, F.; MERLOT, E.; GILBERT, H.; FRIGGENS, N. C.; LE FLOC'H, N. Impact of hygiene of housing conditions on performance and health of two pig genetic lines divergent for residual feed intake. *Journal of Animal Science*, v.12, p. 350-358, 2017.

DEBIGARÉ R, MARQUIS K, CÔTÉ CH, TREMBLAY RR, MICHAUD A, LEBLANC P, MALTAIS F. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD, 124: 83-9, 2003

DEBLANC, C., ROBERT, F., PINARD, T., GORIN, S., QUÉQUINER, S., GAUTIERBOUCHARDON, A.V., FERRÉ, S., GARRAUD, J.M., CARIOLET, R., BRACK, M., SIMON, G. Pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* induces oxidative stress that influences outcomes of a subsequent infection with a swine influenza virus of H1N1 subtype. *Veterinary Microbiology*, v.162, p.643-651, 2013

DWYER, D. S. Regulation of the immune response by polyamines. *Medical Hypotheses*, 5(11), 1169–1181, 1979.

FAURE, M.; MOËNNOZ, D.; MONTIGON, F.; METTRAUX, C.; BREUILLÉ, D.; BALLÈVRE, O. Dietary threonine restriction specifically reduces intestinal mucin synthesis in rats. *Journal of Nutrition*, v.135, p.486-491, 2005.

FULLER, M. F.; CHAMBERLAIN, A. G. Protein requirements of pigs. In: HARESIGN, W. Protein requirements of pigs. In: HARESIGN, W. *Recent Advances in Animal Nutrition*. ed. London, U.K.: Butterworths, 1982. p. 175-186.

GAILLARD, C.; BROSSARD, L.; DOURMAD, J.-Y. Improvement of feed and nutrient efficiency in pig production through precision feeding. *Animal Feed Science and Technology*, v. 268, p. 114611, out. 2020.

GEBRU, E.; LEE, J. S.; SON, J. C.; YANG, S. Y.; SHIN, S. A.; KIM, B.; KIM, M. K.; PARK, S. C. Effect of probiotic- bacteriophage-, or organic acid-supplemented feeds or fermented soybean meal on the growth performance, acute-phase response, and bacterial shedding of grower pigs challenged with *Salmonella enterica* serotype Typhimurium. *Journal of Animal Science*, v. 88, p. 3880–3886, dez, 2010.

GENOVA, J. L.; LEAL, I. F.; RUPOLO, P. E.; REIS, L. E.; BARBOSA, V. M. Aminoácidos limitantes na produção de suínos. *Nutritime Revista Eletrônica, on-line, Viçosa*, v.14, n.5, p.7032- 7045, set/out, 2017.

GONÇALVES, J.L.; YAOCHITE, J.U.N.; QUEIROZ, C.A.A.; CÂMARA, C.C.; ORIÁ, R.B. Bases do sistema imunológico associado à mucosa intestinal. *Sistema digestório: integração básico-clínica*, c.15, 2016.

GRIMBLE, R.F. Sulphur amino acids, glutathione and immune function. *Frontiers of nutrition*, v. 1, p. 133-150, 2002.7

GROSCHWITZ KR, HOGAN SP. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*.124(1):3-22. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.038.2009.

HAMARD, A.; SÈVE, B.; LE FLOC'H, N. Intestinal development and growth performance of early-weaned piglets fed a low-threonine diet. *Animal*, 1:8, pp 1134– 1142, 2007.

HAN, I. K. et al. Application of Phase Feeding in Swine Production. *Journal of Applied Animal Research*, v. 17, n. 1, p. 27–56, mar. 2000.

HAUSCHILD, L. et al. Development of sustainable precision farming systems for swine: Estimating real-time individual energy and nutrient requirements in growing-finishing pigs. *Journal of Animal Science*, In Press. 2012

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*, v. 4, n. 05, p. 714-723, 2010.

HECHT G. et al. Clostridium difficile toxin A perturbs cytoskeletal structure and tight junction permeability of culture human intestinal epithelial monolayers. *Journal Clinical Investigation*, v.82, p.1516-1524, 1988.

HECK, A. Factors that influence the development of growing and finishing pigs. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.37, p.211-218, 2009.

HENRY, Y.; SEVE, B.; COLLÉAUX, Y.; GANIER, P.; SALIGAUT, C.; JÉGO, P. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma free amino acids and hypothalamic serotonin. *Journal of Animal Science*, v.70, p.1873-1887, 1992.

INRAPORC. Un outil pour évaluer des stratégies alimentaires chez le porc. 1.0.4.0. 2006

JANKOWSKI, J., KUBIŃSKA, M., & ZDUŃCZYK, Z. Nutritional and immunomodulatory function of methionine in poultry diets—a review. *Annals of Animal Science*, 14(1), 17-32, 2014.

JANSMAN, A. J. M. Necesidades y utilización del triptófano en animales monogástricos. In: Rebollar, P. G.; DE Blas, C.; Mateos, G. G. (Ed.). XVI Curso de Especialización FEDNA: avances en nutrición y alimentación animal. Fira de Barcelona: Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal, 2001.

JAYARAMAN B. Evaluation of standardized digestible threonine to lysine ratio and tryptophan to lysine ratio in weaned pigs fed antibiotic-free diet and subjected to immune challenge. 161 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) Universidade de Minitoba.2019.

JAYARAMAN, B.; HTOO, J.; NYACHOTI, C. M. Effects of dietary threonine:lysine ratios and sanitary conditions on performance, plasma urea nitrogen, plasma-free threonine and lysine of weaned pigs. *Animal Nutrition*, 1(4), 2015

JOHNSON, R. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 75, n. 5, p. 1244-1255, 1997.

JÚNIOR, G. M. O.; SILVA, F. C. O.; FERREIRA, A. S.; RODRIGUES, V. V. Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados. *Revista eletrônica Nutritime*. Artigo 199 - Volume 10 - Número 03 – p. 2408 – 2427 – Maio–Junho. 2013.

KIPPER, M.; ANDRETTA, I.; MONTEIRO, S. G.; LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R. Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance. *Veterinary Parasitology*, 181(2-4), 316–320. 2011.

JC Kim, BP Mullan, B. Frey, HG Payne, JR Pluske, Deposição de proteínas no corpo inteiro e perfis de aminoácidos plasmáticos em porcos em crescimento e/ou terminação alimentados com níveis crescentes de aminoácidos sulfurados com e sem desafio com lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*, *Journal of Animal Science*, Volume 90, edição suppl_4, dezembro de 2012, páginas 362–365, <https://doi.org/10.2527/jas.53821>

LANG, C.H., FROST, R.A., VARY, T.C. Regulation of muscle protein synthesis during sepsis and inflammation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 293, E453-9. [https://doi: 10.1152/ajpendo.00204.2007](https://doi:10.1152/ajpendo.00204.2007). 2007.

LAW, G. K., BERTOLO, R. F., ADJIRI-AWERE, A., PENCHARZ, P. B., & BALL, R. O. Adequate oral threonine is critical for mucin production and gut function in neonatal piglets. *American Journal of Physiology-gastrointestinal and Liver Physiology*, 2007.

LE FLOC'H N, LEBELLEGO L, MATTE JJ, MELCHIOR D, SÈVE B. The effect of sanitary status degradation and dietary tryptophan content on growth rate and tryptophan metabolism in weaning pigs. *J. Anim. Sci.* 87:1686–1694. <https://doi:10.2527/jas.2008-1348>. 2009.

LE FLOC'H, N., MELCHIOR, D., OBLED, E. C. Modifications of protein and amino acid metabolism during inflammation and immune system activation. *Livestock Production Science.* 87:37-45. 2004.

LE FLOC'H, N.; JONDREVILLE, C.; MATTE, J. J.; SEVE, B. Importance of sanitary environment for growth performance and plasma nutrient homeostasis during the postweaning period in piglets. *Archives of Animal Nutrition.* 60:23-34. 2006.

LE FLOC'H, N.; OTTEN, W.; MERLOT, E. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. *Amino Acid*, v. 41, p. 1195 -205, 2011.

LE FLOC'H, N.; WESSELS, A.; CORRENT, E.; WU, G.; BOSI, P. The relevance of functional amino acids to support the health of growing pigs. *Livestock Production Science*, v.245, p.104-116, 2018.

LE FLOC'H, N., MELCHIOR, D., & SÈVE, B. Dietary tryptophan helps to preserve tryptophan homeostasis in pigs suffering from lung inflammation. *Journal of animal science*, 86(12), 3473-3479. 2008.

LIAO, S. F. Invited review: maintain or improve piglet gut health around weaning: the fundamental effects of dietary amino acids. *Animals*, 11(4), 1110, 2021.

LIMA, A.L.; RODRIGUES, D.P.; ARAÚJO, M.S.; REIS, E.M.F.; FESTIVO, M.L.; RODRIGUES, E.C.P.; LÁZARO, N.S. Sorovares e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos em *Salmonella* spp. isoladas de produtos de origem suína. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.68, p.39-47, 2016.

LOUGHMILLER, J.A.; TOKACHOKACH, M.D.; GGOODBAND, R.D.; et al. Dietary total sulfur amino acid requirement for optimal growth performance and carcass characteristics in finishing gilts. *Swine Day*, 1996.

LUO.; LEVINE. Methionine in proteins defends Against oxidative stress. *FASEB Journal*, v. 23, p. 464-472, 2008.

MA, S., LEI, C., KONG, L., JIANG, W., LIU, B., MEN, S. & WANG, H. Prevalence, antimicrobial resistance, and relatedness of *Salmonella* isolated from chickens and pigs on farms, abattoirs, and markets in Sichuan Province, China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14(11), 667-677. 2017.

MACHADO, G.S. E FONTES, D.O. Relação entre as exigências nutricionais e o sistema imune em suínos. In: II SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE EXIGÊNCIAS NUTRICIONAIS DE AVES E SUÍNOS. Anais.Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2005.

MACPHERSON, A. J, L. HUNZIKER, K. MCCOY, ANDA. LAMARRE.. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and non-pathogenic microorganisms. *Microb. Infect.* 3:1021–1035, 2001

MANUAL BRASILEIRO DE BOAS PRÁTICAS AGROPECUÁRIAS DE NA PRODUÇÃO DE SUÍNOS/Elaboração de conteúdo alexandre César dias,(et al.).Brasília,DF; ABCS;MAPA;Concordia: Embrapa suínos e aves.;29,7 cm.

NETEA MG, DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J, BARREIRO LB, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 20(6):375-388. doi:10.1038/s41577-020-0285-6. 2020.

NICHOLS, N. L.; BERTOLO, R. F. Luminal Threonine concentration acutely affects intestinal mucosal protein and mucin synthesis in piglets. *Journal of Nutrition* 138:1298-1303. 2008.

NRC, 2012. *Nutrient Requirements of Swine*. 11th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC. Pomar, C., Kyriazakis, I., Emmans, G.C., Knap, P.W., 2003. Modeling stochasticity: Dealing with populations rather than individual pigs. *J. Anim. Sci.* 81, E178-E186.

PASTORELLI, H.; MILGEN, J. V.; LOVATTO, P.; MONTAGNEL, L. Meta-analysis of feed intake and growth responses of growing pigs after a sanitary challenge. *The International Journal of Animal Bioscience*, v.6, p.952-96, 2012.

POMAR, C., J. POMAR, F. DUBEAU, E. JOANNOPOULOS, AND J.-P. DUSSAULT. The impact of daily multiphase feeding on animal performance, body composition, nitrogen and phosphorus excretions, and feed costs in growing–finishing pigs. *Animal* 8:704–713. doi:10.1017/S1751731114000408,2014.

POMAR, C., KYRIAZAKIS, I., EMMANS, G. C., & KNAP, P. W. Modeling stochasticity: dealing with populations rather than individual pigs. *Journal of Animal Science*, 81(14_suppl_2), E178-E186. 2003.

RAKSHANDEH, A., HTOO, J.K., KARROW, N., MILLER, S.P., DE LANGE, C.F.M., ., 2014. Impact of immune system stimulation on the ileal nutrient digestibility and utilisation of methionine plus cysteine intake for whole-body protein deposition in growing pigs. *Br. J. Nutr.* 111, 101– 110. <https://doi:10.1017/S0007114513001955>, 2014.

REEDS, P. J., FJELD, C. R., & JAHOR, F. Do the differences between the amino acid compositions of acute-phase and muscle proteins have a bearing on nitrogen loss in traumatic states?. *The Journal of nutrition*,1994.

REN, M.; LIU, X. T.; WANG, X.; ZHANG, G. J.; QIAO, S. Y.; ZENG, X. F. Increased levels of standardized ileal digestible threonine attenuate intestinal damage and immune responses in *Escherichia coli* K88+ challenged weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 195, 67–75, 2014.

RODRIGUES, L. A.; WELLINGTON, M. O.; GONZÁLEZ-VEGA, J. C.; HTOO, J. KESSEL, G. V.; COLUMBUS, D. A. Functional amino acid supplementation, regardless of dietary protein content, improves growth performance and immune status of weaned pigs challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Journal of Animal Science*. 99: (2), 1–13. 2021.

ROSTAGNO, H., ALBINO, L., DONZELE, J., GOMES, P., OLIVEIRA, R., LOPE, D., FERREIRA, A., BARRETO, S., EUCLIDES, R. *Brazilian Tables for Poultry and Swine: Composition of Feedstuffs and Nutritional Requirements*. 3rd edition, UFV Press, Viçosa, MG, Brazil, 2011.

SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. *Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos*. Jaboticabal: Funep, 2007. 283 p

SANTOS, L. S. D., POMAR, C., CAMPOS, P. H. R. F., DA SILVA, W. C., GOBI, J. D. P., VEIRA, A. M., & HAUSCHILD, L. Precision feeding strategy for growing pigs under heat stress conditions. *Journal of animal science*, 96(11), 4789-4801,2018.

SLACK,E., M. L. BALMER, J. H. FRITZ, AND S. HAPFELMEIER. Functional flexibility of IgA – Broadening the fine line. *Front. Immunol.* 3:1–10, 2012.

STRLE K, BROUSSARD S.R, MCCUSKER R.H, SHEN W.H, JOHNSON R.W, FREUND G.G, DANTZER R, KELLEY K.W. Proinflammatory cytokine impairment of insulin-like growth factor I-induced protein synthesis in skeletal muscle myoblasts requires ceramide. *Endocrinology*. 145: 4592-4602, 2004.

SUENAGA, R. et al. Intracerebroventricular injection of L-arginine induces sedative and hypnotic effects under an acute stress in neonatal chicks. *Amino Acids*, Wien, v. 35, n. 1, p. 139–146, 2008.

VAN DER MEER, Y.; LAMMERS, A.; JANSMAN, A. J.; RIJNEN, M. M.; HENDRIKS, W. H., GERRITS, W. J. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *Journal of Animal Science*. 94:4704– 4719. 2016.

VANUCCI, F.A.; GUEDES, R.M.C. Fisiopatologia das diarreias em suínos. *Ciência Rural*, v.39, n.7, p. 2233-2242, 2009

WATHES, C. M.; KRISTENSEN, H. H.; AERTS, J. M. et al. Is precision livestock farming an engineer's daydream or nightmare, an animal's friend or foe, and a farmer's panacea or pitfall? *Computers and Electronics in Agriculture*, v.In Press, Corrected Proof, 2008.

WELLINGTON MO, HTOO JK, VAN KESSEL AG, COLUMBUS DA. Impact of dietary fiber and immune system stimulation on threonine requirement for protein deposition in growing pigs. *J. Anim. Sci*. 96:5222–5232. <https://doi:10.1093/jas/sky381>. 2018.

WELLINGTON, M. O.; AGYEKUM, A. K.; K.; HAMONIC, J. K.; HTOOA, G.; VAN KESSEL, COLUMBUS, D. A. Effect of supplemental threonine above requirement on growth performance of *Salmonella* Typhimurium challenged pigs fed high-fiber diets. *Journal of Animal Science*. 97:3636–3647. 2019.

WELLOCK, I. J., EMMANS, G. C., & KYRIAZAKIS, I. Modeling the effects of stressors on the performance of populations of pigs. *Journal of Animal Science*, 82(8), 2442- 2450, 2004.

WILLIAMS NH, STAHLY TS, ZIMMERMAN DR. Efeito da ativação crônica do sistema imunológico na retenção de nitrogênio, eficiência parcial da utilização de lisina e necessidades de lisina de porcos. *J Anim Sci* 75:2472-2481.1997,

WU, G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md), v. 1, p. 31, 2010,

YAN DER MEER, Y., LAMMERS, A., JANSMAN, A. J. M., RIJNEN, M. M. J. A., HENDRIKS, W. H., & GERRITS, W. J. J. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *Journal of animal science*, 94(11), 4704-4719, 2016.