



Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados

Gregório Murilo de Oliveira Júnior^{a*}, Francisco Carlos de Oliveira Silva^b, Aloízio Soares Ferreira^a,
Valéria Vânia Rodrigues^a

^aDepartamento de Zootecnia (DZO), Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, Minas Gerais, MG. 36571-000, Brasil.

^bEmpresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais (EPAMIG), Viçosa, Minas Gerais, MG. 36571-000, Brasil.

* Corresponding Author: E-mail: gregzotec@yahoo.com.br/ Phone + 55 31 3899 3290, fax + 55 31 3899 1236

Resumo - Com a industrialização suinícola houve maior intensificação da produção bem como do confinamento dos animais. No entanto não só houve aumento da produtividade como também da carga patogênica decorrente deste processo; conseqüentemente, as exigências nutricionais dos animais foram alteradas em ambientes de maior desafio sanitário. Em decorrência da ativação imunológica os nutrientes podem ser direcionados para o sistema imune e desencadear uma série de reações metabólicas tais como catabolismo muscular, degradação protéica, aumento do transporte de glicose e processos anabólicos em nível de fígado devido ao aumento nas concentrações de proteínas de fase aguda. Estes mecanismos alteram as exigências nutricionais dos animais, principalmente por aminoácidos aromáticos e energéticos, tais como a glutamina. Nesse sentido, os animais estarão com suas demandas alteradas e apresentarão menor desempenho se comparados a animais não desafiados.

Palavras chave: ativação imunológica, aminoácidos, citocinas, degradação protéica, desempenho, exigência nutricional

Effects of sanitary challenge and of supplementation of lysine, methionine, threonine and tryptophan in weanling piglets



Abstract - With farms industrialization there was greater intensification of pig production as well as of the confinement of animals. However not only the productivity increased as also the pathogenic load resulting from this process and, consequently, nutritional requirements of animals can had been altered in challenging environments. In result this immune activation the nutrients can be diverted to the immune system and trigger a succession of metabolic reactions such as muscle catabolism, protein degradation, increased in the transport of glucose and anabolic processes in level of the liver due to increased of plasma concentrations of phase proteins acute. These mechanisms alter the nutritional requirements of animals, especially by aromatic amino acids and energetic, such as glutamine. In this sense, the animals will have your demands altered and will present lower performance if compared with animals not challenged.

Key Words: amino acids, cytokines, immune activation, nutritional requirements, performance, protein degradation

Introdução

A suinocultura teve grande avanço a partir do surgimento da proteína ideal e do melhor conhecimento sobre os efeitos prejudiciais que a ativação imunológica exerce sobre animais desafiados. O conhecimento da interação nutrição versus sistema imune é um tema relativamente novo e por isso, poucas pesquisas são conhecidas sobre o efeito do desafio sanitário sobre as exigências nutricionais, principalmente em leitões recém desmamados.

Pesquisas têm demonstrado que a ativação do sistema imune pode afetar o desempenho dos animais por aumentar a demanda de aminoácidos devido ao aumento nas concentrações plasmáticas de proteínas de fase aguda e em reações metabólicas desencadeadas por esta ativação. Existe ainda aumento no catabolismo protéico, na gluconeogênese, proteólise e lipólise, além de aumento na excreção de nitrogênio e inibição na síntese de hormônios anabólicos decorrentes dos processos inflamatórios originados pelas citocinas inflamatórias, principalmente pela ação da

REVISTA ELETRÔNICA NUTRITIME – ISSN 1983-9006 www.nutritime.com.br
Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados

Artigo 199 - Volume 10 - Número 03 – p. 2408 – 2427 – Maio–Junho/2013

2409



interleucina-1, 6 e fator de necrose tumoral.

Estas citocinas afetam drasticamente o desempenho através de reações antagônicas ao crescimento e que alteram a partição de nutrientes favorecendo a resposta imune e resistência a doenças. Em contrapartida, o ganho de peso, o consumo alimentar e a conversão alimentar são afetados negativamente; proporcionando pior desempenho em animais desafiados. Dessa forma, torna-se relevante demonstrar os efeitos que a ativação imunológica exerce sobre as exigências nutricionais de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados.

Revisão de literatura

Importância da utilização de proteína ideal e determinação das exigências nutricionais

A idade de desmame reduziu de 60 dias nos anos 70 para em torno de 14 a 21 dias atualmente. Isso exigiu dietas mais elaboradas no que se refere à qualidade da proteína, quanto à sua digestibilidade e composição aminoacídica; fatores que podem

influenciar o apetite e, conseqüentemente, a taxa de crescimento dos animais (Rodrigues *et al.*, 2001a).

A necessidade por dietas mais complexas e o surgimento de aminoácidos industriais permitiu que a proteína ideal fosse assimilada, reduzindo custos e minimizando perdas ao meio ambiente, além de reduzir o teor de proteína das dietas, sem afetar o desempenho, o que seria benéfico visto que proteína em excesso compromete o peso e ganho de peso, reduz a eficiência alimentar e pode causar diarreia, além de reduzir custos desnecessários (Han & Baker, 1995 e NRC, 1998).

Este conjunto de fatores pressionou os nutricionistas por maiores conhecimentos quanto às exigências nutricionais; particularmente em aminoácidos; obtendo eficiência biológica e econômica na produção de suínos (Berto *et al.*, 2002). Além disso, com a redução do teor de proteína bruta das dietas permitiu-se reduzir o potencial poluente dos dejetos gerados pela suinocultura, principalmente pelos compostos nitrogenados eliminados nas fezes e urina quando as rações apresentavam-se desbalanceadas em aminoácidos (Bisinoto *et al.*, 2007).



Desse modo, a proteína ideal foi assimilada rapidamente por manter a relação entre os aminoácidos essenciais exigidos para manutenção e produção; permitindo manutenção das relações entre os aminoácidos através da lisina e a partir dela, estimar as exigências dos aminoácidos essenciais (Bisinoto *et al.*, 2006 e Rodrigues *et al.*, 2001a).

Poucas têm sido as pesquisas com determinados aminoácidos, em especial com leitões recém desmamados. São escassos resultados que assegurem confiabilidade sobre a exigência de triptofano e treonina; uma vez que a maioria das pesquisas está direcionada para a lisina. Nas tabelas brasileiras para aves e suínos do ano de 2011 recomenda-se que as relações lisina digestível com triptofano e treonina digestível devem ser de 100:18 e 100:63, respectivamente para leitões em fase inicial. No entanto, pesquisas têm indicado que esta relação para leitões dos 6 aos 15 kg têm variado desde 13,5 até 18,0% na relação da lisina com triptofano total e para a treonina vai desde 50,0 até 69,0% com aminoácidos totais para leitões na fase inicial (Bisinoto *et al.* 2006; 2007 e Berto *et al.* 2002).

As variações nas relações descritas pelos autores podem estar relacionadas às diferenças constatadas no consumo voluntário, diferenças genéticas, peso inicial, idade ao desmame, condições sanitárias, temperaturas ambientais, estresse, entre outros. Somado a isso, a falta de padronização para a determinação das exigências é evidente, visto que ora é determinada pelo ganho de peso, ora pela conversão alimentar ou consumo de ração; fatores altamente variáveis em função da temperatura ambiental. Em adição, a exigência para animais jovens é diferente daquelas em animais adultos, visto que relação entre metionina, treonina, triptofano e aminoácidos sulfurados com a lisina é duas vezes maior para a manutenção do animal do que para produção - manutenção+crescimento (Hahn & Baker, 1995).

A lisina, como aminoácido padrão, é o alicerce das pesquisas e juntamente com melhorias genéticas estimulam os pesquisadores a determinarem as relações entre ela e os demais aminoácidos periodicamente. Em contrapartida, por anos o status sanitário dos animais ficou relativamente esquecido, embora seja



primordial na determinação das exigências nutricionais.

Desafio sanitário, exigência nutricional e seus efeitos sobre parâmetros de desempenho

Em ambientes de menor desafio sanitário os animais podem expressar todo seu potencial genético, já que os nutrientes da dieta são direcionados para o seu crescimento. Em contrapartida, quando o sistema imune é acionado, desencadeia uma série de respostas metabólicas, neuroendócrinas e comportamentais originado em grande parte pelas citocinas através de modulações das interações imunofisiológicas dos animais que podem modificar as exigências por determinados nutrientes; principalmente por aminoácidos ligados ao sistema imune, permitindo que o organismo tenha controle sobre os patógenos e volte à homeostase (Johnson, 1997 e Machado & Fontes, 2005).

A ativação imunológica leva a redução na síntese protéica muscular, acompanhada de maior taxa de degradação, paralelamente a síntese protéica na bursa, baço e no fígado; em decorrência, a interação entre a resposta

imune e o metabolismo animal promove aumento na demanda protéica suprida pela liberação de aminoácidos do tecido muscular evidenciado pelo maior catabolismo (Machado & Fontes, 2005). Ainda ocorre aumento na degradação protéica e na secreção de proteínas hepáticas de fase aguda, principalmente pelas *haptoglobinas*, a *AGP* (α -1-acilglicoproteína) e por alguns *fatores de coagulação*; seguidos de aumentos em suas concentrações plasmáticas (Johnson, 1997 e Oblad, 2004).

As principais citocinas envolvidas neste processo são o *fator de necrose tumoral α* (TNF- α) e as *interleucinas 1 e 6* (IL-1 e 6) (Debigaré *et al.*, 2003). O TNF- α e a IL-1 β são citoquinas pró-inflamatórias que provocam a perda de massa muscular e podem levar a resistência ao *IGF-1* (fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1) em mioblastos dificultando a regeneração muscular (Strle *et al.*, 2004). A IL-6 induz a síntese da proteína ligada à lipoproteína (*LPB*) pelo redirecionamento dos aminoácidos (Ala, Gln, Glu e Asn) do músculo para o fígado induzindo a síntese hepática de LBP e proteína C reativa, auxiliando o desequilíbrio protéico e perda de massa muscular.



Pesquisas realizadas por Weibel *et al.* (1997) confirmam o aumento nos níveis plasmáticos da IL-6 e TNF- α , como também no nível de cortisol sugerindo aumento da degradação protéica e indução de respostas endócrinas que levam a proteólise. A IL-1 e algumas outras apresentam efeito anoréxico e também atuam reduzindo a síntese de hormônios anabólicos, como a *somatotropina* (GH) e o “*Insulin-like Growth Factor-I*” (IGF-I), bem como o aumento na secreção de hormônios catabólicos, tais como os *glucocorticóides* (Machado & Fontes, 2005). A IL-1, a IL-6 e o TNF- α promovem aumento na secreção desses corticóides e concomitante aumento na liberação do *CRH* (hormônio liberador de corticotropina) que promove maior síntese e liberação do *ACTH* (hormônio adreno-corticotrópico) ocasionando aumento na síntese periférica dos glucocorticóides que são imunossupressores (Kelley *et al.*, 1994; Sauber *et al.*, 1999). No fígado estes glicocorticóides atuam de forma anabólica e incrementam a síntese protéica, enquanto que no tecido muscular e adiposo sua função é catabólica, permitindo a proteólise e a lipólise, respectivamente. A IL-1

também induz a expressão de interferon-g (*IFN-g*) por linfócitos-T envolvida no controle de arginina e catabolismo do triptofano (Melchior *et al.*, 2004).

De modo geral, a resposta imune tem um elevado custo metabólico e seu prolongamento pode exercer efeito prejudicial ao estado nutricional do hospedeiro. A IL-1, IL-6 e TNF- α têm apresentado seus efeitos metabólicos ao estimular o processo inflamatório. Muitas dessas citocinas levam a efeitos diversos sobre o corpo tais como febre, perda de apetite e de peso e balanço negativo de nitrogênio. Estes efeitos levam a aumento na secreção de hormônios catabólicos tais como a adrenalina, noradrenalina, glicocorticóides e glucagon; levando a insensibilidade da insulina para preservar a síntese de proteína direcionando desta forma nutrientes para o sistema imune (Machado & Fontes, 2005 e Vary *et al.*, 1998).

Os efeitos prejudiciais das citocinas sobre o desempenho já foram demonstrados afetando de forma adversa o desempenho dos animais por aumentar a demanda protéica e conseqüentemente alterar as exigências de alguns aminoácidos (Dritz *et al.*,



1996; Webel *et al.*, 1997; Williams *et al.*, 1997a,b,c; Sauber *et al.*, 1999). As citocinas inflamatórias desencadeiam ainda o catabolismo protéico, aumento na gluconeogênese, incremento da síntese hepática de proteínas de fase aguda, aumento na excreção de nitrogênio e inibição na síntese de hormônios anabólicos pela adenohipófise seguidos de pior desempenho dos animais (Kelley *et al.*, 1993; Machado & Fontes, 2005; Webel *et al.*, 1997).

Em pesquisas realizadas por Dritz *et al.* (1996) com o objetivo de avaliar a influência do lipopolissacarídeo (*LPS*) e a complexidade de dietas em leitões dos 5 aos 32 dias pós-desmame, observaram

que a ativação imunológica atuou prejudicialmente sobre diversos parâmetros de desempenho (**Tabela 1**). Observaram-se maiores concentrações de haptoglobina nos animais que receberam *LPS*, os quais apresentaram menor peso e ganho de peso, consumo de ração e eficiência alimentar que os animais não desafiados e aqueles que receberam ração controlada. A ativação imunológica reduziu o peso vivo e o ganho de peso, onde cerca de 3,1% do peso e 3,8% do ganho de peso é perdido por esta ativação aos 32 dias; indicando a partição de nutrientes para o sistema imune; além de diminuir a ingestão de alimentos e aumentarem o gasto energético.

Tabela 1. Influência do desafio sanitário sobre o peso, ganho de peso diário, consumo de ração diário e eficiência alimentar em leitões recém-desmamados

Parâmetros	Controle	Desafio com <i>LPS</i>	Pair-fed	SI ¹
Peso aos 32 dias (kg)	17,2a	15,8c	16,3b	0,01
Ganho de peso (g/dia)	453a	403c	419b	0,01
Consumo de ração (g/dia)	619a	556b	578b	0,01
Eficiência alimentar (g/g)	0,73	0,73	0,73	0,80
Haptoglobina mgHgb/dL	10,0a	23,3b	8,6a	0,01

¹Sistema imune

Fonte: Dritz *et al.* (1996)

Semelhantemente, pesquisas têm demonstrado o efeito da IL-1 sobre o consumo de alimento e seus efeitos

sobre a eficiência alimentar, na produção de leite de porcas e na redução dos hormônios do crescimento,



IGF-I e da prolactina (Kelley *et al.*, 1993 e Sauber *et al.*, 1999).

Suplementação de lisina, arginina e glutamina

O período pós-desmame é caracterizado por baixo desempenho dos leitões. Portanto, devemos formular dietas para atender tanto as exigências nutricionais, bem como selecionar ingredientes que estimulem o consumo, que proporcionem quantidade de aminoácidos altamente digestíveis em proporções adequadas e que prepare os leitões para a utilização de dietas mais baratas nas fases seguintes (Nelssen *et al.*, 1997). Além disso, a temperatura ambiental, a ativação imunológica e os níveis dos demais aminoácidos limitantes podem ser primordiais para a determinação das exigências dos aminoácidos (Bisinoto *et al.*; 2007).

A lisina participa em maiores quantidades no músculo com cerca de 7,0%; e é menos importante em proteínas com funções biológicas de manutenção onde são representados por cerca de 2,4%. Embora os aminoácidos sulfurados representem cerca de 1,6% nos tecidos musculares, as exigências deles tende a ser elevadas em animais

estimulados imunologicamente (Machado & Fontes, 2005; Obled, 2004). A metionina, a arginina, a glutamina, e possivelmente os aminoácidos aromáticos são aqueles exigidos em maiores quantidades no sistema imune de tal modo que determinados aminoácidos se tornam condicionalmente essenciais (Obled, 2004 e Xavier *et al.*, 2006). Nos estados inflamatórios a cisteína, arginina e glutamina são os mais mencionados como condicionalmente essenciais (Machado & Fontes, 2005).

A arginina pode ser sintetizada no ciclo da uréia a partir de outros aminoácidos e se torna importante devido seus efeitos imunomodulatórios e por ser necessária para otimizar o crescimento e minimizar a excreção de nitrogênio em caso de doença ou traumas; além disso, a sua conversão em ornitina, bem como o óxido nítrico são importantes por seus efeitos contra as bactérias patogênicas (Le Floc'h *et al.*, 2004; Xavier *et al.*, 2006).

A glutamina é o principal aminoácido para formação de energia nas células elevando suas exigências em decorrência da ativação imunológica, além de estar associada com a diminuição do pool de glutamina



muscular e aumento de seu fluxo plasmático devido à manutenção do metabolismo, da estrutura e da função intestinal dos leitões. Essas alterações levam a degradação protéica com rápida mobilização de aminoácidos do músculo esquelético visando fornecer combustível para a síntese protéica da fase aguda e a gluconeogênese, reduzindo a deposição protéica e, por conseguinte, a ingestão diária de lisina (Machado & Fontes, 2005; Weibel *et al.*, 1997; Xavier *et al.*, 2006).

Por anos as pesquisas foram direcionadas para se obter o máximo ganho de peso e deposição protéica, contudo, hoje sabe-se que o status sanitário afeta tanto a exigência de lisina, bem como a dos demais aminoácidos. A lisina tem demonstrado ser altamente afetada pelo status sanitário da granja e como a relação de outros aminoácidos é dependente dela; conseqüentemente, a demanda por eles também estará alterada.

Pesquisas realizadas para avaliar a exigência de lisina têm demonstrado que a sua exigência foi menor em ambientes desafiados que em ambientes com boas condições de criação. Em uma série de experimentos realizados por Williams *et al.* (1997a,b) estudando as necessidades de lisina em relação ao desafio sanitário para leitões de 6,0 a 27,0 kg verificaram que a redução da ativação imunológica determinou maior consumo, ganho de peso, melhor eficiência alimentar e maior deposição de protéica. Os animais ainda apresentaram menores exigências de lisina em casos de ativação imunológica crônica (1,20 vs. 1,50%, respectivamente) do que aqueles criados em ambientes de baixa ativação imunológica, além de apresentarem menores taxas de deposição protéica. Os efeitos prejudiciais da ativação imune crônica e sua interação com níveis de lisina podem ser visualizados na **Tabela 2**.



Tabela 2. Interação entre lisina dietética e grau de ativação do sistema imune (ASI) sobre parâmetros de desempenho em leitões dos 6 aos 27 kg de peso corporal

Parâmetros	Ativação imunológica	Níveis de lisina				Médias	Piora (%)
		0,60	0,90	1,20	1,50		
Ganho de peso (g/dia)	Baixa	400	556	644	663	566	17,5
	Alta	357	495	510	504	467	
Consumo de ração (g/dia)	Baixa	896	1,025	1,052	1,002	994	8,4
	Alta	889	954	889	911	911	
Eficiência alimentar (g/kg)	Baixa	445	544	613	662	566	8,8
	Alta	395	522	581	565	516	

Fonte: Adaptado de Williams *et al.* (1997a)

Suplementação de metionina e sistema imunológico

A metionina é indispensável ao organismo animal por participar de uma série de reações que são de vital importância. Dentre elas temos a transmetilação da homocisteína importante em reações de metilação biológica; transulfuração da homocisteína em cisteína; síntese de metionina através de remetilação; precursor da cisteína e da glutatona, bem como CoA (coenzima A), taurina e enxofre inorgânico; a cisteína ainda participa ativamente das proteínas de fase aguda e em conjunto com a metionina participam da síntese de componentes importantes envolvidos no processo oxidativo tendo seu catabolismo reduzido em relação aos

demais (Brosnan & Brosnan, 2006; Machado & Fontes, 2005; Riedijk *et al.*, 2007).

Malmezat *et al.* (2000) observaram que a síntese de cisteína a partir de metionina em ratos aumentou aproximadamente 2,7 vezes dois dias após infecção, provavelmente devido a redução do catabolismo e o aumento da transulfuração para a síntese de glutatona. A ativação do sistema imunológico pelos lipopolissacarídeos diminui a exigência de metionina em aves para o máximo crescimento e eficiência alimentar como demonstrado por Klasing & Barnes (1988) e podem estar ligeiramente acima dos necessários para atingir o máximo desempenho e resposta imune, tendo suas demandas alteradas (Melchior *et al.*, 2004).



A metionina tem sido importante no tecido gastrointestinal, pois cerca de 20% de seu consumo originado da dieta é utilizado por enzimas envolvidas no metabolismo da metionina no estômago, pâncreas e nas células do epitélio intestinal; metabolizando preferencialmente metionina sistêmica; tais alterações podem estar ligadas a maior demanda metil para a síntese de poliaminas, fosfatidilcolina, ou creatina (Lobley *et al.*, 1996; Riedijk *et al.*, 2007).

Dessa forma, a metionina tem recebido especial atenção pelos pesquisadores para desvendar suas rotas metabólicas; e claro, por sua utilização na nutrição animal. No entanto, mais pesquisas devem ser realizadas para melhor conhecimento de seus efeitos no sistema imune.

Suplementação de treonina

A treonina é importante devido as suas diversas funções; seja no sistema imune, seja por afetar o crescimento dos animais. Também tem importante papel na manutenção da saúde dos suínos em especial dos leitões jovens, pois ela é responsável pela produção de muco intestinal aumentando a imunidade em

leitões contra bactérias patogênicas. Entretanto, é um aminoácido limitante em muitos grãos de cereais e sua disponibilidade no farelo de soja é relativamente baixa em relação aos demais aminoácidos (Kovar *et al.*, 1993). Em pesquisa realizada por Tutour (1994), observou-se que a relação treonina:lisina é inadequada em diversas rações pré-iniciais e iniciais para leitões; sendo um dos aminoácidos mais deficientes.

Segundo Ball *et al.* (1999), a treonina ainda está envolvida na manutenção da integridade de defesas inespecíficas da parede intestinal e é fundamental para a produção de mucinas. Há maior porcentagem de treonina nas imunoproteínas do que em qualquer outra proteína e, por esta razão, em animais criados em ambientes com maior desafio sanitário ela pode se tornar o primeiro aminoácido limitante quanto à imunidade, alterando as suas necessidades para o máximo crescimento dos animais (Rodrigues *et al.*, 2001b).

Embora se conheça os diversos efeitos da treonina, nenhum efeito positivo no sistema imune foi relatado quando a sua suplementação foi realizada em nível acima do exigido para melhor



crescimento (Le Floc'h *et al.*, 2004); sendo que sua exigência está fortemente associada ao metabolismo intestinal, como os descritos por Ball *et al.* (1999). Segundo Rodrigues *et al.* (2001b), vários estudos concluíram que os teores em treonina requeridos para a maior deposição de carne foram superiores aos exigidos para maior taxa de ganho de peso de tal forma que os requerimentos para suínos desafiados podem ser superiores ao necessário para máximo crescimento, visto que há maior porcentagem de treonina nas imunoproteínas do que em qualquer outra proteína.

Além de seus efeitos no sistema imunológico, o excesso de treonina tem demonstrado afetar negativamente o consumo alimentar (10,34 vs. 2,34% em dietas com alta e baixa treonina, respectivamente) como descritos por Rodrigues *et al.* (2001a), com indícios de desequilíbrio aminoacídico em função do excesso de treonina.

Em contrapartida, a conversão alimentar dos animais demonstrou-se alterar positivamente com o aumento do excesso de treonina nas rações. Rodrigues *et al.* (2001a) observaram que a relação que proporcionou melhor conversão alimentar ficou acima

daquela preconizada para máximo ganho de peso. Isso pode estar indicando que a conversão alimentar responde positivamente a maiores níveis de treonina que o ganho de peso dos animais.

Suplementação de triptofano

O triptofano, junto com a treonina é considerado como o terceiro ou quarto aminoácido limitante depois da lisina e da metionina em rações a base de milho e de farelo de soja para suínos em crescimento. A produção industrial de alguns aminoácidos, dentre eles o triptofano industrial apresenta custo elevado o que justifica a estimativa adequada de suplementação considerando o desempenho e o custo das rações (Bisinoto *et al.*, 2006).

O triptofano destaca-se porque além de participar da síntese protéica é precursor de serotonina que está relacionada ao estímulo da ingestão de alimento, à diminuição do estresse, na sensibilidade a dor e na agressividade dos leitões (Henry *et al.*, 1992). A função de controlador do apetite se torna uma das mais importantes, visto que em leitões pós-desmamados em idades precoces, a melhoria do consumo



alimentar pode se refletir por toda a sua vida de tal modo que o ganho de peso pode ser diretamente afetado. Dessa maneira, é possível que as necessidades de triptofano sejam alteradas em função da idade de desmame dos leitões, pois tem sido demonstrado que animais desmamados com 28 dias de idade ou mais sofrem menos estresses e consomem mais dieta que animais desmamados aos 21 dias ou menos (Ferreira *et al.*, 2008 e Oliveira Júnior *et al.*, 2008).

Em leitões desmamados precocemente, o estresse decorrente do desmame pode desenvolver processos inflamatórios. Nestes casos, alguns nutrientes, a exemplo do triptofano e da treonina, podem ser transferidos dos tecidos de crescimento e desenvolvimento para tecidos e células envolvidas em respostas inflamatórias (Klasing & Johnstone, 1991). Tais mudanças podem induzir competição entre crescimento e imunidade que, por sua vez, podem gerar exigências específicas por alguns aminoácidos, alterando as exigências necessárias para melhor crescimento, defesa e funções do corpo (Le Floch *et al.*, 2009).

As citocinas inflamatórias estimuladas pelo INF- γ e outras

citocinas ativam a enzima indolamina 2,3-dioxigenase que converte o triptofano em kineurina promovendo menores concentrações plasmáticas de triptofano (Le Floch *et al.*, 2004). Esta diminuição da concentração plasmática de triptofano pode demonstrar que a disponibilidade deste aminoácido para o crescimento pode estar comprometida; indicando sua incorporação na degradação protéica (Le Floch *et al.*, 2009). Além disso, o triptofano pode ser utilizado por outras vias como a síntese de serotonina, melatonina e também na retirada de radicais livres e como antioxidante (Le Floch *et al.*, 2004; Melchior *et al.*, 2004).

Le Floch *et al.* (2009) verificaram que suínos alojados de 0 a 40 dias pós-desmame em más condições sanitárias têm menores concentrações plasmáticas de triptofano associados a maiores concentrações de valina, isoleucina, leucina e fenilalanina do que suínos alojados em boas condições sanitárias. Além disso, o consumo de ração foi afetado negativamente nos suínos alojados em condições sanitárias precárias e com a dieta pobre em triptofano. Estes efeitos foram suficientes para afetar tanto o ganho de peso quanto a eficiência alimentar dos



animais alojados em condições precárias e com baixo triptofano na dieta (**Tabela 3**).

Tabela 3. Impacto do triptofano e das condições sanitárias sobre o desempenho de leitões de 4 a 11 semanas de idade

Dieta	Pobre condição sanitária		Boa condição sanitária		Valor P ¹	
	Baixo Trip ²	Alto Trip ³	Baixo Trip	Alto Trip	S	Trip
Ganho de peso (g/dia)	331	364	375	393	<0,00 1	<0,00 1
Consumo de ração (g/dia)	582	604	610	625	<0,00 1	0,001
Eficiência alimentar (g/g)	0,56	0,60	0,61	0,62	<0,00 1	0,003

¹Valor provável para o efeito das condições sanitárias (S) e triptofano dietético (Trip).

²Fornecimento de 1,7g de triptofano digestível/kg.

³Fornecimento de 2,3g de triptofano digestível/kg.

Fonte: Adaptado de Le Floch *et al.* (2009)

Tais resultados reforçam tanto o efeito do desafio sanitário quanto do triptofano sobre o desempenho. Os leitões ainda podem não apresentarem sintomas de doenças clínicas, mas expressarem resposta inflamatória de baixo grau e apresentarem menor crescimento se comparados a leitões alojados em boas condições sanitárias (Le Floch *et al.*, 2006).

consequentemente apresentar melhor taxa de crescimento, ganho de peso e conversão alimentar que animais desafiados imunologicamente.

A ativação imunológica desencadeia uma série de reações catabólicas e reduz o crescimento dos animais nestes ambientes. Desse modo, deve-se levar em consideração o status sanitário das granjas ao formular dietas práticas.

Considerações finais

Animais criados em ambientes de menor desafio sanitário podem expressar todo seu potencial genético e



Referências Bibliográficas

- Ball, R.O., Law, G., Bertolo, R.F.P., Pencharz, P.B. 1999. Adequate oral threonine is critical for mucin production and mucosal growth by neonatal piglet gut. In: PROCEEDINGS OF VIII INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PROTEIN METABOLISM AND NUTRITION. Eds. G.E. Lobley, A. White and J. C. MacRae. Wageningen Pers, Wageningen, The Netherlands. **Anais...**, v.96, p.31.
- Berto, D.A., Wechsler, F.S., Noronha, C.C. 2002. Exigências de treonina de leitões dos 7 aos 12 e dos 12 aos 23kg. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, p.1176-1183.
- Bisinoto, K.S; Berto, D.A; Caldara, F.R., Trindade Neto, M.A. E Wechsler, F.S. 2006. Exigências de triptofano para leitões (6 kg a 11 kg) com base no conceito da proteína ideal. **Acta Sci. Anim. Science**. Maringá, v.28, p.197-202.
- Bisinoto, K.S., Berto, D.A., Caldara, F.R., Trindade Neto, M.A. e Wechsler, F.S. 2007. Relação treonina:lisina para leitões de 6 a 11kg de peso vivo em rações formuladas com base no conceito de proteína ideal. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.6, p.1740-1745, 2007.
- Brosnan, J.T. and Brosnan, M.E. 2006. The Sulfur-Containing Amino Acids: An Overview. **Journal of Nutrition**. v.136, p.1636–1640.
- Debigaré, R., Marquis, K., Côté, C.H., Tremblay, R.R., Michaud, A., LeBlanc, P. e Maltais, F. 2003. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. **Chest**; v.124, p.83-9.
- Dritz, S.S., Owen, K.Q., GoodBand, R.D., Nelsen, J.L., Tokach, M.D., Chengappa, M.M. and Blecha, F. 1996. Influence of lipopolysaccharide-induced immune challenge and diet complexity on growth performance and acute-phase protein production in segregated early-weaned pigs. **Journal Animal Science**, v.74, p.1620-1628, 1996.



Ferreira, A.S.; Graña, G.L.; Gattás, G.; *et al.* 2008. Plasma sanguíneo para leitões desmamados aos 35 dias recebendo mesmas quantidades de ração. **Anais...** Lavras: Sociedade Brasileira de Zootecnia.

HAHN, J.D. and BAKER, D.H. 1995. Optimum ratio to lysine of threonine, tryptophan, and sulfur amino acids for finishing swine. **Journal of Animal Science**, 73:482-489, 1995.

Henry, Y., Sève, B., Colléaux, Y., Ganier, P., Saligaut, C. E Jégo, P. 1992. 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.

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

Kelley, K.W., Johnson, R.W., Dantzer, R. 1994. Immunology discovers physiology. **Veterinary Immunology Immunopathology**. v.43, p.157-165.

Kelley, K.W. *et al.* 1993. Why sick animals don't grow: an immunological explanation. In: HOLLIS, G.R. (Ed.). **Growth of the Pig**. Wallingford: CAB International, p. 119-132.

Klasing, K.C. and Barnes, D.M. 1988. Decreased amino acid requirements of growing chicks due to immunologic stress. **Journal of Nutrition**. v.118, p.1158.

Klasing, K.C. and Johnstone, B.J. 1991. Monokines in growth and development. **Poultry Science**. V.70, p.1781-1789, 1991.

Kovar, J.L., Lewis, A.J., Radke, T.R. e Miller, P.S. 1993. Bioavailability of threonine in soybean meal for young pigs. **Journal of Animal Science**, v.71, p.2133-2139.

REVISTA ELETRÔNICA NUTRITIME – ISSN 1983-9006 www.nutritime.com.br
Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados

Artigo 199 - Volume 10 - Número 03 – p. 2408 – 2427 – Maio–Junho/2013

2423



Le Floch, N., Melchior and D. Obled, C. 2004. Modifications of protein and amino acid metabolism during inflammation and immune system activation. **Livestock Production Science**. v.87, p.37-45.

Le Floch, N., Jondreville, C., Matte, J.J., and Séve, D. 2006. Importance of sanitary environment for growth performance and plasma nutrient homeostasis during the post-weaning period in piglets. **Archives of Animal Nutrition**. v.60, p.23-34, 2006.

Le Floch, N., Le Bellego, L., Matte, J.J., Melchior, D. and Séve, D. 2009. The effect of sanitary status degradation and dietary tryptophan content on growth rate and tryptophan metabolism in weaning pigs. **Journal Animal Science**. 87:1686-1694.

Lobley, G.E; Connell, A. and Revell, D. 1996. The importance of transmethylation reactions to methionine metabolism in sheep: effects of supplementation with creatine and choline. **British Journal of Nutrition**. v.75, p.47-56.

Machado, G.S. e Fontes, D.O. 2005. 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].

Malmezat, T., Breuillé, D., Pouyet, C., Buffière, C., Denis, P., Mirand, P.P. and Obled, C. 2000. Methionine transsulfuration is increased during sepsis in rats. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**. v.279, p1391-1397, 2000.

Melchior, D., B. Seve, and N. Le Floch. 2004. Chronic lung inflammation affects plasma amino acid concentrations in pigs. **Journal of Animal Science** v.82, p.1091-1099, 2004.

Nelssen, J. L., Dritz, S. S., Tokach, M. D.; *et al.* 1997. Nutritional Programs for Early Weaned Pigs. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS

REVISTA ELETRÔNICA NUTRITIME – ISSN 1983-9006 www.nutritime.com.br
Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados

Artigo 199 - Volume 10 - Número 03 – p. 2408 – 2427 – Maio-Junho/2013

2424



ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 8., 1997, Foz do Iguaçu. **Anais...** Foz do Iguaçu: ABRAVES, p.126-137.

NRC - NATIONAL RESEARCH COUNCIL. 1998. **Nutrient requirements of swine.** 10.ed., Washington, D.C.: National Academic of Sciences. 189p.

Obled, C. 2004. Necesidades de aminoácidos en estados inflamatorios. **Avances en Tecnologia Porcina.** v.1, p.4-20.

Oliveira Júnior, G.M.; Ferreira, A.S.; Gattás, G.; Barbosa, F.F., Reis, A.L e Silva, F.C.O. 2008. Plasma sangüíneo para leitões desmamados aos 28 dias recebendo mesmas quantidades de ração. In: 45° REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 2008, Lavras. **Anais...** Lavras: Sociedade Brasileira de Zootecnia.

Riedijk, M.A., Stoll, B.; Chacko, S., Schierbeek, H., Sunehag, A.L., Van Goudoever, J.B. and Burrin, D.G. 2007. Methionine transmethylation and transsulfuration in the piglet gastrointestinal tract. **PNAS**, v.104, n.09, p.3408 – 3413.

Rodrigues, N.E.B, Donzele, J.L., Oliveira, R.F.M., Lopes, D.C., Ferreira, A.S. e Filho, M.R. 2001a. Níveis de Treonina em Rações para Leitões dos 6 aos 15 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30(6S), p.2033-2038.

Rodrigues, N.E.B., Donzele, J.L., Oliveira, R.F.M., Lopes, D.C., Ferreira, A.S., Filho, M.R. e Orlando, U.A.D. 2001b. Níveis de treonina em rações para leitoas com alto potencial genético para deposição de carne magra dos 30 aos 60 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30, p.2039-2045.

Sauber, T.E.; Stahly, T.S. and Nonnecke, B.J. 1999. Effect of level of chronic immune system activation on the lactational performance of sows. **Journal of Animal Science**, v.77, p.1985-1993.



Strle K, Broussard Sr, Mccusker Rh; Chen, W.H., Johnson, R., Freund, G.G., Dantzer, R. and Kelly, K.W. 2004. Proinflammatory cytokine impairment of insulin-like growth factor I-induced protein synthesis in skeletal muscle myoblasts requires ceramides. **Endocrinology**; v.145, p.4592-602.

Tizard, I.R. 1998. **Imunologia Veterinária**. 5. ed. São Paulo: Roca.

Tutour, L. 1994. Applying the concept of ideal protein to piglet diet formulation. In: SIMPÓSIO LATINO AMERICANO DE NUTRIÇÃO DE SUÍNOS, 1994 Campinas, SP. **Anais...** Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, p.41-62.

Vary, T.C., Dardevet, D., Grizard, J., Voisin, L., Buffiere, C. Denis, P., Breuille, D. and Obled, C. 1998. Differential regulation of skeletal muscle protein turnover by insulin and IGF-I after bacteremia. **American Journal of Physiology**. 275, E584–E593.

Webel, D.M., Finck, B.N., Baker, D.H. and Johnson, R.W. 1997. Time course of increased plasma cytokines, cortisol and urea nitrogen in pigs following intraperitoneal injection of lipopolysaccharide. **Journal of Animal Science**, v.75, p. 1514-1520, 1997.

Williams, N.H., Stahly, T.S., Zimmerman, D.R. 1997a. Effect of chronic immune system activation on the rate, efficiency and composition of growth and lysine needs of pigs fed from 6 to 27kg. **Journal of Animal Science**, v.75, p.2463-2471, 1997a.

Williams, N.H., Stahly, T.S., Zimmerman, D.R. 1997b. Effect of chronic immune system activation on body nitrogen retention, partial efficiency of lysine utilization, and lysine needs of pigs. **Journal of Animal Science**, v.75, p.2472-2480, 1997b.

Williams, N.H., Stahly, T.S., Zimmerman, D.R. 1997c. Effect of level of chronic immune system activation on the growth and dietary lysine needs of pigs from 6 to 112 Kg. **Journal of Animal Science**, v.75, p.2481-2496, 1997c.

REVISTA ELETRÔNICA NUTRITIME – ISSN 1983-9006 www.nutritime.com.br
Efeitos do desafio sanitário e da suplementação de lisina, metionina, treonina e triptofano em leitões recém desmamados

Artigo 199 - Volume 10 - Número 03 – p. 2408 – 2427 – Maio–Junho/2013

2426



Xavier, E.G., Rutz, F. e Roll, V.F.B. 2006. Imunonutrientes na produção de suínos. **In:** I Simpósio UFRGS sobre Produção, Reprodução e Sanidade Suína. Porto Alegre, Rs, p.174 – p.195. Disponível em: <http://www.suinodec.com.br/arquivos_edicao/I_SINSUI2006_20_E_Xavier.pdf>.