



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**EFEITO DA MANIPULAÇÃO DE AMINOÁCIDOS NA DIETA DE GESTAÇÃO  
E DA INCLUSÃO DE ARGININA NA DIETA DE LACTAÇÃO SOBRE O  
DESEMPENHO DE MATRIZES SUÍNAS E LEITÕES**

**DJANE DALLANORA**

**PORTO ALEGRE**

**2014**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**EFEITO DA MANIPULAÇÃO DE AMINOÁCIDOS NA DIETA DE GESTAÇÃO  
E DA INCLUSÃO DE ARGININA NA DIETA DE LACTAÇÃO SOBRE O  
DESEMPENHO DE MATRIZES SUÍNAS E LEITÕES**

**Autor: Djane Dallanora**

Tese apresentada como requisito parcial para  
obtenção de grau de Doutor em Ciências  
Veterinárias na área de Fisiopatologia da  
Reprodução.

**Orientador:** Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo

**PORTO ALEGRE**

**2014**

### CIP - Catalogação na Publicação

Dallanora, Djane

Efeito da manipulação de aminoácidos na dieta de gestação e da inclusão de arginina na dieta de lactação sobre o desempenho de matrizes suínas e leitões / Djane Dallanora. -- 2014.

70 f.

Orientador: Fernando Pandolfo Bortolozzo.

Coorientadora: Mari Lourdes Bernardi.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. aminoácidos. 2. peso ao nascer. 3. gestação. 4. lactação. 5. suínos. I. Bortolozzo, Fernando Pandolfo, orient. II. Bernardi, Mari Lourdes, coorient. III. Título.

**Djane Dallanora**

**Efeito da manipulação de aminoácidos na dieta de gestação e da inclusão de arginina na dieta de lactação sobre o desempenho de matrizes suínas e leitões**

**Banca Examinadora**

---

Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo  
Orientador e Presidente da Comissão

---

Dra. Andrea Machado Leal Ribeiro  
Membro da Comissão

---

Dr. Rubens Stahlberg  
Membro da Comissão

---

Dr. Rui Fernando Felix Lopes  
Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Celso e Silvina, pela vida, pela educação, pelos valores, por todo o incentivo e cobranças em relação aos estudos e à conduta, pelo exemplo do que realmente significa uma família.

Ao meu irmão Afonso, agora com minha cunhada Sintia e meus afilhados Eduardo e Lucas, que nasceram em março deste ano. Repito: o melhor irmão que eu poderia ter.

Ao Alisson Mezalira, por todas as cuias de mate compartilhadas ao longo dos últimos 10 anos e por me fazer sentir diariamente o significado da palavra “parceria”.

Aos que me apresentaram a suinocultura e me fizeram descobrir o que me faria realmente feliz – meu pai Celso Dallanora, Prof. Jorge L. Gardin - Escola Agrotécnica Federal de Sertão, Prof. Paulo A. Lovatto (*in memorian*) e Prof. Arlei Quadros (UFSM), Prof. Ivo Wentz, Prof. Fernando P. Bortolozzo, Profa. Mari Bernardi e Prof. David Barcellos (UFRGS). Talvez nunca seja possível agradecer o suficiente...

A todos os meus colegas de Unoesc, especialmente à prof. Natalha Biondo (ex-aluna, amiga, colega de trabalho), pelo auxílio na realização de parte deste trabalho.

Ao Dr. Rubens Valentini e Dra. Sonia – pela disponibilidade de alojamento, alimentação e preocupação com o andamento do experimento na granja Miunça. Vocês são pessoas e profissionais muito especiais. A suinocultura agradece a abertura das granjas para tantos trabalhos realizados nos últimos anos nas dependências de seu sistema de produção.

A todos os funcionários da fazenda Miunça, os quais foram fundamentais para o andamento e realização desse trabalho.

Aos meus colegas de Integrall Soluções em Produção Animal, obrigada por me permitirem a convivência com pessoas tão competentes e especiais.

Às mulheres que me ajudaram no trabalho na granja, com bom humor e dedicação, mesmo com as mãos cheias de bolhas: Gabriela C. Daniel, Diana Balbinott, Camila Saremba, Patricia Moraes, Marina Walter, Talita Valentini, Júlia Pezzali.

À Jéssica Marcon, por dedicar seu estágio curricular e boa parte dos seus primeiros meses de formada a este projeto. Desejo que a vida te trate com a gentileza que mereces!

Aos colegas de pós-graduação do Setor de Suínos da UFRGS, especialmente ao Diogo Magnabosco e Natalha Biondo pela ajuda na pesquisa de trabalhos relacionados ao tema.

À Ajinomoto, pelo apoio financeiro na doação dos aminoácidos e realização de exames.

## RESUMO

### EFEITO DA MANIPULAÇÃO DE AMINOÁCIDOS NA DIETA DE GESTAÇÃO E DA INCLUSÃO DE ARGININA NA DIETA DE LACTAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO DE MATRIZES SUÍNAS E LEITÕES

Autora: Djane Dallanora

Orientador: Prof. Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-orientadores: Prof. Dra. Mari Lourdes Bernardi e Prof. Dr. Ivo Wentz

O objetivo central dos dois estudos que compõem essa tese foi estudar a manipulação de aminoácidos em linhagens hiperprolíficas, nas quais o desafio do crescimento e produção de leite é ainda maior. No primeiro trabalho, foram utilizadas leitoas Landrace x Large White gestantes distribuídas em quatro tratamentos: *Argiblend* – oferta de 1% de arginina do D25-D80 e de 20g de *blend* do D81-D112 de gestação; Arginina – oferta de 1% de arginina do D25 ao D80; *Blend* – oferta de 20g de *blend* do D81 ao D112, e Controle - dieta controle durante toda a gestação. Não houve efeito ( $P>0,05$ ) dos tratamentos sobre o peso e ganho de peso das matrizes, bem como para número de nascidos totais, nascidos vivos, natimortos, mumificados, peso ao nascer, coeficiente de variação do peso ao nascer, percentual de leitões  $\leq 850$ g e  $\leq 1000$ g, peso de placenta, eficiência placentária e expressão do fator de crescimento do endotélio vascular. Houve efeito da interação do tratamento e classe de prolificidade ( $P<0,05$ ) sobre os percentuais de leitões leves. Na classe de baixa prolificidade (até 14 leitões nascidos), menores percentuais de leitões com peso  $\leq 850$ g foram observados nos tratamentos Arginina e *Blend* em comparação ao Controle ( $P<0,05$ ). Ainda dentro das fêmeas de baixa prolificidade, o tratamento *Blend* teve maior peso de leitegada e peso médio de nascidos, além de menor percentual de leitões com peso  $\leq 1000$ g do que as fêmeas Controle ( $P<0,05$ ). O uso de suplementação de arginina 1% do D25-D112, *blend* de aminoácidos do D81-D112 ou a combinação de ambos, não afeta o peso médio ao nascer e nem o coeficiente de variação do peso, em leitegadas de matrizes hiperprolíficas. Porém, arginina e *blend* diminuem o percentual de leitões leves e *blend* aumenta o peso médio ao nascer nas leitegadas com até 14 leitões. O objetivo do segundo estudo foi investigar o efeito da suplementação de arginina na dieta de lactação sobre a composição do leite, desempenho e sobrevivência de leitões lactentes. Sessenta e quatro matrizes lactantes de linhagem Landrace x Large White de ciclo 1 a 7 foram distribuídas em dois tratamentos: 1) suplementação diária com 1% de Arginina via *top dressing* durante toda a lactação e 2) Controle. Não houve efeito do tratamento sobre o peso médio individual, peso da leitegada e ganho de peso diário dos leitões, tanto no D10 como no D20 da lactação ( $P>0,05$ ). A interação entre o dia da pesagem e o tratamento não afetou nenhuma dessas variáveis ( $P>0,05$ ). No geral, as taxas de sobrevivência dos leitões foram 90,3% e 88,3% no D10 e D21, respectivamente, sem diferença entre os tratamentos ( $P>0,05$ ). Não houve efeito do dia da lactação (D10 ou D20), do tratamento ou da interação entre eles, sobre a proteína bruta e conteúdo de aminoácidos do leite ( $P>0,05$ ). A suplementação de 1% de arginina utilizando *top dressing* na dieta de lactação de fêmeas suínas, de ciclo 1 a 7, não influencia o desempenho e sobrevivência dos leitões na maternidade e não altera a relação lisina:arginina bem como o teor de proteína e de aminoácidos no leite.

**Palavras-chave:** aminoácidos, arginina, gestação, lactação, peso ao nascer, suínos.

## ABSTRACT

The central objective of both studies was to test the effect of amino acid supplementation in prolific sows, in which fetal growth and milk production is a big challenge. The first study was conducted to evaluate the effect of arginine and/or amino acids blend (lysine, methionine, threonine and tryptophan) supplementation in gestation diet of prolific primiparous sows on the placental efficiency and piglet's birth weight. Pregnant gilts were distributed into four treatments: Argiblend – supplemented with 1% of arginine from D25 to D80 and 20g of blend from D81 to D112 of gestation; Arginine - supplemented with 1% of arginine from D25 to D80; Blend - 20g of blend from D81 to D112; and Control – basal diet from D25 to D112. There was no treatment effect ( $P>0.05$ ) on the gestation body weight gain of sows, total number of piglets born, born alive piglets, stillborn piglets, mummified fetuses, average birth weight, coefficient of within-litter weight variation, proportion of low birth weight piglets ( $\leq 850$ g or  $\leq 1000$ g), placental efficiency and vascular endothelial growth factor expression. The effect of amino acid supplementation was also evaluated taking into account the prolificity of females, which were separated in two categories: high ( $>14$  piglets born) and low ( $\leq 14$  piglets born) prolificity. In low prolificity females, the proportion of piglets with  $\leq 850$ g was lower in arginine and blend treatments compared with the Control group. In addition, females receiving blend had total litter birth weight and average birth weight greater and the proportion of piglets with  $\leq 1000$ g lower than in Control group ( $P<0.05$ ). In the present study, supplementing gestation diets with arginine and/or amino acid blend does not influence the average birth weight and birth weight variation in primiparous prolific sows. However, arginine and blend decrease the proportion of light piglets at birth and increase the average birth weight when the litter size is  $\leq 14$  piglets. The objective of the second study was to investigate the effect of arginine supplementation in the lactation diet on milk composition and the performance and survival of suckling piglets. Sixty four lactating Landrace x Large White sows, parity 1 to 7, were assigned in two treatments: Arginine – control diet supplemented daily with 1% arginine by top dressing during all lactation, and Control – control corn-soybean based diet. The sows remained with 12.8 piglets on average after cross fostering. The litters were weighed on D1, D10 and D21 of lactation and piglet mortality was recorded. Samples of milk (60 ml) were collected at D10 and D20 of lactation, from all functional teats. There was no effect of arginine supplementation on the average individual weight, litter weight and average daily gain of piglets at both D10 and D20 of lactation ( $P>0.05$ ). The interaction between the day of weighing and treatment did not affect any of these parameters ( $P>0.05$ ). Overall, survival rates were 90.3% and 88.3% until D10 and D21, respectively, with no difference between treatments ( $P>0.05$ ). There was no effect of the lactation day (D10 or D20), treatment or the interaction between them on the crude protein and amino acid content in milk ( $P>0.05$ ). Supplementation with 1% of arginine by top dressing, in lactation diet of parity 1 to 7 sows, does not affect the performance and survival of piglets, as well as does not alter the amino acid content or lysine:arginine ratio of milk.

**Keywords:** Amino acids, arginine, gestation, lactation, piglet birth weight, swine.

## LISTA DE TABELAS

### Capítulo I – Revisão bibliográfica

Tabela 1. Efeito da manipulação da dieta utilizando o conceito de proteína ideal sobre o desempenho de matrizes e leitões.....	22
Tabela 2. Efeito da suplementação de arginina no desempenho reprodutivo de fêmeas suínas.....	24
Tabela 3. Resumo de resultados reprodutivos em trabalhos utilizando suplementação de arginina durante dois terços da gestação.....	25

### Capítulo II – Primeiro artigo científico

Tabela 1. Composição química calculada das dietas experimentais do grupo controle.....	53
Tabela 2. Peso inicial (PINI), nos dias 80 e 112 de gestação (PD80 e PD112) e ganho de peso (GP) das fêmeas até D80 (Gpg1) e do D80 até D112 (GPg2) de gestação, de acordo com a suplementação de aminoácidos	54
Tabela 3. Características de leitegadas de fêmeas submetidas à suplementação com aminoácidos durante a gestação.....	55
Tabela 4. Peso dos leitões e percentual de leitões leves (<850 ou <1000g) de acordo com o tamanho da leitegada e com a suplementação de aminoácidos na gestação.....	56

### Capítulo III – Segundo artigo científico

Tabela 1. Composição da dieta base utilizada durante a lactação.....	68
Tabela 2. Proteína bruta (%) e composição de aminoácidos no leite (g/100g do material) de porcas no dia (D)10 e 20 de lactação (média ± EPM).....	69
Tabela 3. Peso da leitegada, peso médio, ganho de peso médio diário e sobrevivência de leitões de acordo com a suplementação de arginina na ração de lactação.....	70

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Peso fetal em diferentes períodos de gestação.....	13
Figura 2. Coeficiente de variação do peso entre fetos dentro da leitegada em diferentes dias de gestação.....	14

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	9
2. CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1 Relações entre prolificidade, peso ao nascer e desempenho pós-natal .....	11
2.2 Crescimento fetal e crescimento intrauterino retardado (CIUR) .....	12
2.3 Nutrição do embrião e feto.....	15
2.3.1 Papel do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na angiogênese placentária .....	17
2.4 Estratégias de intervenção sobre o peso ao nascer e sobrevivência de leitões.....	18
2.4.1 Genética .....	18
2.4.2 Nutrição.....	19
2.5 Crescimento mamário durante a gestação e lactação e produção de leite.....	25
2.5.1 Produção de leite e arginina na dieta de lactação.....	26
Referências.....	27
3. CAPÍTULO II – PRIMEIRO ARTIGO CIENTÍFICO .....	36
Resumo .....	36
Abstract.....	37
Introdução .....	38
Material e métodos.....	39
Resultados .....	42
Discussão .....	43
Conclusões .....	47
Referências.....	47
4. CAPÍTULO III – SEGUNDO ARTIGO CIENTÍFICO.....	56
Resumo .....	56
Abstract.....	57
Introdução .....	58
Material e métodos.....	59
Resultados .....	61
Discussão .....	61
Conclusões .....	64
Referências.....	64
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70

## 1. INTRODUÇÃO

Na última década, as fêmeas suínas destinadas à reprodução passaram por significativas mudanças no seu padrão de crescimento e composição do ganho corporal, ingestão voluntária de alimento, capacidade de produção de leite e, principalmente, no número de nascidos por parto (MELLAGI et al., 2010; SILVA, 2010; ABREU et al., 2013). No Brasil, considerando os dados de aproximadamente 540.000 matrizes do concurso “Melhores da Suinocultura 2013”, houve um aumento médio de 0,30 leitões nascidos totais/ano, nos últimos cinco anos (AGRINESS, 2013). No mesmo banco de dados, nas dez melhores granjas, o aumento médio foi de 0,66 leitões, alcançando 37 leitões nascidos totais/matriz/ano.

Nas situações de aumento de prolificidade, foi verificada uma correlação negativa entre peso ao nascer e número de nascidos, havendo redução de 25-35g no peso médio para cada leitão adicional e aumento na proporção de nascidos leves, no coeficiente de variação dos pesos dentro da leitegada e na mortalidade pré-desmame (QUINIOU et al., 2002; DEVILLERS et al., 2007; WOLF et al., 2008). Em especial, as matrizes jovens (no primeiro e segundo partos) apresentam leitegadas de menor peso médio e tornam-se alvo mais evidente dos efeitos adversos da hiperprolificidade (MARTIN RILLO et al., 2001; MILLIGAN et al., 2002). A preocupação com os leitões leves está relacionada com o seu desempenho limitado ao longo do ciclo de produção (alta mortalidade, pior conversão alimentar, menor ganho de peso e piora na qualidade da carne), o que justifica o desenvolvimento de estratégias que diminuam a frequência de nascidos na categoria de baixa viabilidade (GONDRET et al., 2006; REHFELDT e KUHN, 2006).

Comparando o novo patamar de prolificidade com os dados anteriores dos sistemas de produção, existem situações de aumento de até 30% no número de fetos no útero a cada gestação e uma necessidade real de adaptar o programa nutricional ao ciclo da matriz e à fase de gestação (ABREU et al., 2005), já que a nutrição materna pode ser um fator limitante do desempenho reprodutivo e do crescimento fetal (SAMUEL, 2011). Concomitantemente ao aprimoramento do manejo nutricional da matriz, as estruturas orgânicas que permitem a nutrição fetal também devem ser consideradas, já que o desenvolvimento adequado da placenta (vasos sanguíneos e aréolas) e do cordão

umbilical é necessário para garantir o aporte de oxigênio e nutrientes para o desenvolvimento dos fetos (LIU et al., 2012). Após o parto, a produção de leite passou a ser a prioridade, com o objetivo de garantir a sobrevivência desse grande número de leitões de alto potencial de ganho de peso e, mais uma vez, a alimentação das matrizes tem seu impacto significativo (MATEO et al., 2008, ABREU et al., 2013).

Nos últimos anos, em diversas revisões (BALL et al., 2008; KIM, 2010; SAMUEL, 2011) foram compilados trabalhos que alertaram para a necessidade de reajustar níveis recomendados de ingestão diária de energia, proteína e aminoácidos e novas edições das Tabelas Brasileiras de Suínos e Aves (ROSTAGNO et al., 2011) e do *Nutrient Requirements of Swine - U.S. National Research Council* (NRC, 2012) foram publicadas.

Diante da relevância do tema e do limitado número de estudos sobre o uso de aminoácidos em linhagens hiperprolíficas, foi desenvolvido o tema central desta tese. No primeiro trabalho, foi testada a suplementação de arginina e a modificação da proporção de aminoácidos em relação à lisina na dieta de leitoas gestantes e seu efeito sobre os parâmetros de peso ao nascer e eficiência placentária. No segundo trabalho, foi realizada a avaliação da suplementação de arginina na dieta de lactação e seu efeito sobre o ganho de peso dos leitões, sobrevivência e composição do leite.

## **2. CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA**

A necessidade nutricional da matriz gestante é determinada pela demanda para a manutenção e o ganho materno e fetal, em proporções que são influenciadas, entre outros fatores, pelo ciclo da matriz, fase da gestação e prolificidade (KIM et al., 2005; SILVA, 2010; ABREU et al., 2013). Os principais eventos gestacionais para os quais pode haver maior preocupação em contemplar as exigências nutricionais são os seguintes: a ligação embrio-maternal/início da formação da placenta (até os 21 dias), a formação das fibras musculares fetais, dos 21 aos 75 dias, e o significativo crescimento dos fetos dos 75 dias até o parto (McPHERSON et al., 2004; FOXCROFT & TOWN, 2004; KIM et al., 2009).

O manejo de alimentação atualmente utilizado para fêmeas gestantes tem sido conduzido de forma a garantir o ajuste da condição corporal, formação de reservas de

proteína e gordura e prevenção da obesidade (SILVA, 2010; ROSTAGNO et al., 2011; NRC, 2012). A partir dos 75 dias de gestação, as alterações qualitativas e quantitativas são direcionadas principalmente para o ganho associado ao conteúdo uterino (fetos e placenta) e à glândula mamária (JI et al., 2006; KIM et al., 2009; KIM, 2010). Os principais fatores relacionados ao peso ao nascer e produção de leite das matrizes e as possíveis formas de intervenção são revisados a seguir.

## **2.1 Relações entre prolificidade, peso ao nascer e desempenho pós-natal**

Os leitões de baixo peso ao nascer representam um risco relacionado ao desempenho e sobrevivência, sendo a categoria com as menores chances de sobrevivência, devido ao menor nível de reservas corporais, alta sensibilidade ao frio e dificuldade de realização da primeira mamada (LAY et al., 2002; QUINIOU et al., 2002). No trabalho de Furtado (2007), leitões que nasceram com peso menor que 0,900 kg tiveram mortalidade de 28,9%, enquanto que leitões acima de 1,200 kg tiveram mortalidade inferior a 4%. Os dados de Quiniou et al. (2002) corroboram esses resultados, já que apenas 15% e 48% dos leitões com peso ao nascimento menor que 0,6 kg e entre 0,6 e 0,8 kg estavam vivos ao desmame, respectivamente.

O peso ao nascimento também está relacionado com a vitalidade e habilidade para estimular a glândula mamária e tem significativa importância sobre a ingestão de colostro (DEVILLERS et al., 2007). Para cada 100 g a mais de peso ao nascer, houve um incremento de 28g-30g de colostro ingerido (LE DIVIDICH et al., 2005; DEVILLERS et al., 2007). Os leitões leves (1,36 kg) ao nascimento apresentaram menor nível de imunoglobulina G no plasma do que os leitões com alto peso ao nascer (1,93 kg), no sexto e no 20º dia após o nascimento (LYNCH et al., 2006).

Além desses aspectos, inúmeros estudos têm demonstrado o impacto do peso ao nascer sobre o desempenho pós-natal. Na década de 80, Powell & Aberle (1980) compararam o desempenho de leitões com peso médio ao nascer de 1,56 kg e 0,97 kg, sendo que os leves ao nascer demoraram 29 dias a mais para atingir os 96 kg de peso vivo (157 e 186 dias, respectivamente). Campbell & Dunkin (1982) compararam leitões Large Withe separados em leves e pesados ao nascimento e verificaram que essas diferenças no peso corporal eram perpetuadas após o desmame e resultavam em animais leves e mais velhos ao abate.

Em trabalhos mais recentes, diversos autores comprovaram que existe um efeito do peso ao nascer sobre o desempenho dos leitões nas fases de creche e terminação, o que vem sendo chamado de efeito multiplicador dos pesos. No trabalho de Quiniou et al. (2002), os leitões com 0,6 kg ao nascer demoraram três semanas a mais para atingir 25 kg do que os nascidos com 2,6 kg (mais pesados). A diferença entre o leitão mais leve e mais pesado foi de 5,4 kg ao desmame e aumentou para 11,9 kg aos 63 dias de idade, evidenciando a amplificação do efeito sobre o desempenho subsequente. Rehfeldt & Kuhn (2006) avaliaram esse impacto durante a fase de terminação e concluíram que os leitões com peso ao nascimento entre 0,8 kg e 1,2 kg apresentam um menor peso vivo e menor peso de carcaça aos 182 dias de idade, quando comparados aos leitões médios ou pesados ao nascimento.

O ganho de peso pós-natal dos suínos está relacionado à hipertrofia das fibras musculares, cujo número total está definido aos 90 dias de gestação (WIGMORE & STICKLAND, 1983; LEFAUCHEUR et al., 2002). Leitões leves ao nascimento apresentam um menor número de fibras musculares secundárias, o que é resultado da limitação da chegada de nutrientes ao feto, seja por subnutrição da mãe ou por falhas no aporte ao feto (DWYER et al., 1994; FOXCROFT & TOWN, 2004).

Assim, a restrição de crescimento no útero reduz a sobrevivência neonatal, tem um efeito permanente sobre o desempenho durante a vida dos leitões (crescimento e eficiência alimentar) e efeitos sobre a qualidade de carne e composição da carcaça (FOXCROFT & TOWN, 2004; WU et al., 2006; FOXCROFT, 2007), tendo um impacto significativo sobre a produtividade.

## **2.2 Crescimento fetal e crescimento intrauterino retardado (CIUR)**

Em linhagens modernas, o crescimento fetal durante a gestação foi determinado por alguns autores (VONNAHME et al., 2001; McPHERSON et al., 2004; BETARELLI, 2013). Há um aumento contínuo do peso dos fetos durante toda a gestação, porém o crescimento é bastante significativo após os 90 dias de gestação (Figura 1). Segundo McPherson et al. (2004), cada feto teve deposição diária de 0,25 g de proteína até o dia 69 da gestação e 4,63 g/dia a partir do dia 69; atualmente, o ganho de peso entre os dias 110 e 114 de gestação é 30 e 50% maior quando comparado aos trabalhos da década de 90 e 70, respectivamente.

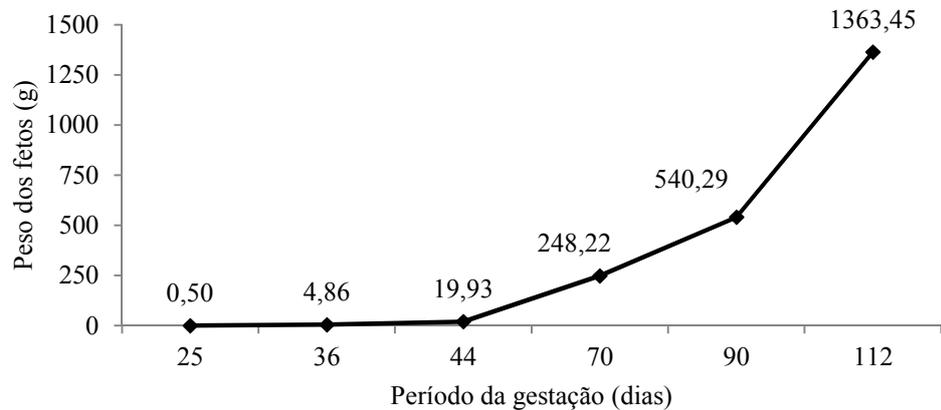


Figura 1. Peso fetal em diferentes períodos da gestação (Adaptado de VONNAHME et al., 2001).

Em condições de nutrição materna adequada, o crescimento fetal pode ser influenciado principalmente pelo tamanho e capacidade funcional da placenta e do útero e pela capacidade de aporte nutricional e de oxigênio aos fetos (REYNOLDS et al., 2005; WU et al., 2006). Bazer et al. (2009) sugerem que, depois do 35º dia, a capacidade uterina torna-se um fator limitante para o crescimento fetal, mesmo que os fetos estejam distribuídos de forma uniforme no útero. Adicionalmente, o trabalho de Kim et al. (2009) evidencia que o coeficiente de variação entre os fetos em cada leitegada é menor até os 45 dias de gestação do que após esse período até o parto (Figura 2). O aumento da variação no peso fetal pode ser resultado de uma limitação das matrizes em promover o aporte adequado de nutrientes aos fetos (WU et al., 2006), o que pode ser causado pela relativa redução do peso da placenta e do fluxo sanguíneo por feto, quando o tamanho da leitegada aumenta (PÈRE & ETIENNE, 2000).

Quando não ocorre o pleno atendimento das necessidades nutricionais, as principais consequências são a redução do peso médio e da uniformidade das leitegadas e aumento da ocorrência do fenômeno chamado crescimento intrauterino retardado (CIUR), que afeta embriões e fetos de mamíferos (ALMEIDA, 2009). Wu et al. (2008) sugerem que um leitão acometido por CIUR teria peso ao nascimento inferior a dois desvios-padrão da média de peso corporal para a idade gestacional.

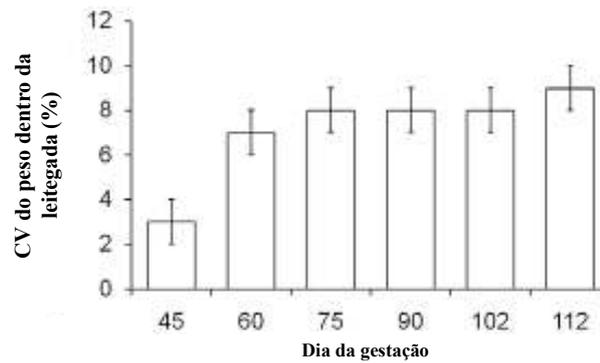


Figura 2. Coeficiente de variação (CV) do peso entre os fetos dentro da leitegada em diferentes dias da gestação (Kim et al., 2009)

Segundo Town et al. (2004), o CIUR promove uma redistribuição do fluxo sanguíneo, de forma a proteger o cérebro, o que é conhecido como “*brain sparing effect*” e resulta em prejuízo ao pleno desenvolvimento dos demais órgãos. Os leitões acometidos com CIUR apresentam alterações do trato digestivo, relacionadas à secreção de enzimas, capacidade de absorção e peso dos órgãos (XU et al., 1994), prejuízo à função renal (BAUER et al., 2002), além do efeito sobre a formação das fibras musculares (ZHU et al., 2008). Essas alterações continuam sendo observadas ao longo da vida do animal e resultam do fenômeno definido como programação fetal (LANGLEY-EVANS, 2006; FOXCROFT et al., 2006).

Segundo Myatt (2006), a programação fetal ocorre quando o padrão normal de desenvolvimento fetal é interrompido por estímulos anormais ou injúria a um nível crítico e leva a alterações irreversíveis no organismo do feto. Apesar dos suínos serem a espécie de animais domésticos em que o CIUR ocorre mais severamente (WU et al., 2006), os mecanismos que desencadeiam esse fenômeno em alguns fetos dentro das leitegadas ainda não estão completamente claros. O reconhecimento da existência desse fenômeno está documentado em animais (FOXCROFT e TOWN, 2004; LANGLEY-EVANS, 2006; FOXCROFT, 2007) e sugere que estratégias para interferir no crescimento pós-nascimento deveriam ser efetuadas em pontos chave do desenvolvimento pré-natal (WU et al., 2006). Os mesmos autores sugerem utilizar medidas que promovam (direta ou indiretamente) o crescimento placentário e aumento do fluxo sanguíneo utero-placentário como forma de prevenir problemas no desenvolvimento fetal.

### 2.3 Nutrição do embrião e feto

A placentação, que ocorre desde o início da gestação, inclui uma extensiva angiogênese nos tecidos maternos e fetais, acompanhada por um marcado aumento no fluxo sanguíneo uterino e no cordão umbilical (REYNOLDS & REDMER, 1995). Os mesmos autores descrevem que esse grande aumento das trocas transplacentárias é o suporte para o crescimento fetal exponencial durante o último terço da gestação e depende primariamente do crescimento do leito vascular placentário.

A ligação do embrião ao endométrio ocorre pela interdigitação do córion com o epitélio endometrial, exceto nas aréolas placentárias, que são os locais de abertura das glândulas uterinas, as quais são apenas recobertas pelo córion (GEISERT & YELICH, 1997). As aréolas são estruturas de absorção especializadas que se desenvolvem a partir dos 15 dias de gestação, utilizadas para transferência de macromoléculas que compõem o histiotrofo (DANTZER & WINTHER, 2001). Assim, a superfície da placenta dos suínos é formada por complexos areolares e de subunidades interareolares responsáveis pela transferência de nutrientes e trocas sanguíneas.

Para a nutrição e sobrevivência fetais, além do número de pontos de transferência de macromoléculas é fundamental considerar o aporte sanguíneo através da vascularização. Na superfície do corioalantóide, a bicamada formada pelo epitélio do trofoblasto e endométrio desenvolve dobras microscópicas iniciando aos 35 dias de gestação, as quais são o ponto de contato entre os capilares fetais e maternos (VALLET *et al.*, 2009).

Segundo Wilson e Ford (2001) e Freking *et al.* (2007), a massa placentária cresce exponencialmente entre o dia 20 e 60-70 de gestação, passando por uma fase de poucas alterações (70-90 dias) e um novo crescimento nos dias que antecedem ao parto (aumento de 25% na massa placentária entre o dia 90 e 100 da gestação). A área da membrana cório-alantóide aumenta muito rapidamente entre os dias 35 e 70 da gestação (250 cm<sup>2</sup> para 1000 cm<sup>2</sup>) e, próximo aos 100 dias, ocorre um novo aumento, passando para 1500 cm<sup>2</sup>, aumentando a superfície de contato entre a membrana coriônica e o endométrio (FREKING *et al.*, 2007). Apesar disso, Vallet *et al.* (2009a) afirmam que a maior parte do peso final da placenta é estabelecida antes do dia 35 e há uma limitada habilidade dos fetos em ocupar o espaço adjacente a um conceito perdido entre os dias 35 e 40 da gestação.

Quando o número de fetos aumenta, o que é o caso da hiperprolificidade de fêmeas de linhagens modernas, o fluxo sanguíneo uterino também aumenta, porém não em proporção suficiente, o que reduz o fluxo por feto e diminui o suprimento de nutrientes e oxigênio para cada feto (PÉRE & ETIENNE, 2000). Na espécie suína, o peso fetal (a partir do dia 38 de gestação até o nascimento) foi correlacionado com a área placentária, em todas as fases gestacionais examinadas (WIGMORE & STICKLAND, 1983). Porém, para Wilson & Ford (2001), a densidade de vasos sanguíneos da membrana corioalantóide parece ser o mais importante fator para determinar a eficiência placentária.

Para Reynolds & Redmer (1995), o aumento do número de vasos sanguíneos por unidade de área poderia permitir uma maior troca de nutrientes entre a mãe e os fetos. Vonnahme et al. (2001) estudaram o desenvolvimento placentário e fetal e verificaram que o número de vasos sanguíneos/unidade de área diminui do dia 25 ao dia 44 e tem um aumento progressivo entre o dia 44 e dia 112 de gestação. Os autores encontraram associação positiva entre as medidas de vascularização placentária/endometrial e peso fetal, peso da placenta e eficiência placentária.

A característica da raça Meishan de uma placenta menor e mais vascularizada, permite um maior número de fetos no útero, sem prejuízos à viabilidade fetal, número de nascidos vivos e uniformidade dos mesmos (WILSON et al., 1998). Sugere-se que o aumento da prolificidade da Meishan possa ser devido a um aumento da sobrevivência embrionária, resultante de um efeito supressor do útero sobre a taxa de crescimento embrionário e a secreção de estrogênio (YOUNGS et al., 1994). Este fato acarretaria um desenvolvimento mais vagaroso do conceito, o que resultaria em placentas menores, permitindo assim que o útero acomode mais fetos, aumentando, portanto a capacidade uterina (VALLET et al., 2003). Após os 90 dias de gestação, os conceitos Meishan poderiam dar início a um aumento da síntese e secreção de fatores angiogênicos para facilitar o aumento da vascularização da placenta (BIENSEN et al., 1998; WILSON et al., 1998).

### 2.3.1 Papel do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na angiogênese placentária

A angiogênese é a formação de um novo leito vascular a partir de uma estrutura pré-existente e é um processo crítico para o crescimento e desenvolvimento normal dos tecidos. Vonnahme & Ford (2004) correlacionaram a expressão do VEGF placentário com a vascularização da placenta durante a gestação. O VEGF é um potente estimulador da angiogênese, permeabilidade vascular placentária e uterina, fator mitogênico e estimulador da migração das células endoteliais, sendo produzido nas células endometriais do útero gestante sob estímulo dos estrógenos (VONNAHME et al., 2001). Com o acelerado crescimento fetal, o fluxo de nutrientes e oxigênio na interface endométrio-placenta começa a ficar limitado e esses tecidos poderiam regular a síntese de VEGF para compensar essa limitação pela de angiogênese e permeabilidade vascular (VONNAHME & FORD, 2004).

Vonnahme et al. (2001) sugerem que o aumento na secreção de VEGF placentário poderia potencialmente interferir no número de vasos sanguíneos na interface maternal/fetal, permitindo um maior aporte de nutrientes ao feto. Nesse trabalho, a concentração de VEGF na circulação fetal foi positivamente correlacionada com o peso fetal e eficiência placentária. Baseado nesses dados, os autores concluíram que VEGF tem um papel ativo na coordenada e progressiva vascularização da placenta e endométrio adjacente durante a gestação.

Além de seu papel na angiogênese e permeabilidade vascular no endométrio e placenta, o VEGF também induziu a vasodilatação no útero de ratas prenhes (ITOH et al., 2002). A vasodilatação pode ser induzida pela ação nos seus receptores, o que ativa a enzima *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), a qual causa um aumento na produção do óxido nítrico, um vasodilatador potente (HOOD et al., 2008).

O óxido nítrico derivado do endotélio é um mediador da angiogênese e tem um papel na modulação da resistência vascular (WU & MEININGER, 2000), sendo fundamental na regulação do fluxo sanguíneo que chega ao feto, consequentemente na transferência de oxigênio e nutrientes para o feto (BIRD et al., 2003). Segundo Flynn et al. (2002) e Wu et al. (2004), uma forma muito eficiente de aumentar a angiogênese placentária é modular os padrões de arginina-óxido nítrico e poliaminas. Em suínos, a importância do óxido nítrico foi demonstrada em porcas alimentadas com restrição de proteína até os 60 dias de gestação. Essas porcas apresentaram menor quantidade de

arginina placentária (precursora do óxido nítrico), menos síntese de óxido nítrico e reduzida atividade da enzima eNOS quando comparadas com um grupo controle (WU *et al.*, 1998), ou seja, a taxa de síntese de óxido nítrico pode ser limitada pela taxa de ingestão de arginina (WU & MORRIS, 1998).

## **2.4 Estratégias de intervenção sobre o peso ao nascer e sobrevivência de leitões**

### **2.4.1 Genética**

Os programas de melhoramento genético de matrizes hiperprolíficas têm trabalhado com uma seleção balanceada, que traz associada uma maior capacidade reprodutiva das matrizes e maior vigor e sobrevivência dos leitões (SILVA, 2010). As características de capacidade uterina e eficiência placentária exercem uma influência muito importante sobre o peso ao nascer e número de nascidos vivos (VALLET *et al.*, 2001; VONNAHME *et al.*, 2002).

A capacidade uterina é definida como o número de conceptos que o útero pode manter vivos até o nascimento, estando suas limitações relacionadas com a competição entre conceptos pelo espaço uterino e aporte de nutrientes (FORD *et al.*, 2002; VALLET *et al.*, 2003). A eficiência placentária é a relação calculada entre o peso fetal e o peso de sua placenta (WILSON e FORD, 2001). Uma eficiência placentária elevada permitiria que placentas menores fossem capazes de manter o desenvolvimento fetal adequado (BIENSEN *et al.*, 1998; WILSON *et al.*, 1999). Pelo fato da herdabilidade da eficiência placentária ser superior à observada para capacidade uterina ou tamanho da leitegada (VALLET *et al.*, 2001), há sugestões de que a seleção com base nessa característica poderia resultar em diminuição das perdas fetais (VONNAHME *et al.*, 2002).

A raça chinesa Meishan tem sido utilizada como referência para os estudos de eficiência placentária. Praticamente não há diferenças entre tamanho uterino, taxa de ovulação, assincronia no desenvolvimento embrionário comparado com as raças europeias e americanas, porém o crescimento dos conceptos e da placenta é consideravelmente diferente (WILSON *et al.*, 1998). Reconhecidamente mais prolíficas, as fêmeas Meishan produzem atualmente até 17 leitões nascidos vivos (SILVA, 2010). É sugerido que uma menor taxa mitótica dos embriões no período de pré-implantação uterina e menor taxa de crescimento do embrião e do feto durante toda a gestação

permitam uma maior sobrevivência embrionária e fetal (YOUNGS et al., 1994; FORD, 1997).

Há também uma diferença no padrão de crescimento da placenta ao longo da gestação influenciado pelo genótipo. Especialmente após os 80 dias de gestação, quando a demanda de nutrientes para o crescimento fetal aumenta consideravelmente, a placenta de raças europeias aumenta seu peso e a área de contato com o endométrio, enquanto a placenta Meishan aumenta a densidade e o diâmetro dos vasos sanguíneos, sem alterar sua área (YOUNGS et al., 1994; BIENSEN et al., 1998; BIENSEN et al., 1999; MYATT, 2006), apresentando uma maior eficiência placentária e tendo menos limitações advindas da capacidade uterina, especialmente do espaço uterino.

Fetos Meishan ocuparam 25 cm enquanto os Yorkshire ocuparam 30 cm do endométrio para fixação de suas placentas (BIENSEN et al., 1999). Enquanto as placentas de fetos Yorkshire aumentaram substancialmente seu peso (201 vs 290 g) e comprimento (70 vs 87 cm) entre os dias 70 e 110 de gestação, não houve aumento do peso ou do comprimento das placentas de fetos Meishan, nos últimos 40 dias de gestação, apresentando em média 159 g e 76 cm (BIENSEN et al., 1998).

#### **2.4.2 Nutrição**

É indiscutível a importância da adequada nutrição materna, especialmente o fornecimento de proteína e aminoácidos específicos, no crescimento placentário, bem como no crescimento, desenvolvimento e sobrevivência dos fetos, considerando linhagens hiperprolíficas (WU et al., 2004). Diante da redução do peso ao nascer associado à hiperprolificidade, foi utilizada a estratégia de aumentar a quantidade de ração fornecida a partir dos 70-80 dias de gestação, aumentando o fornecimento de todos os ingredientes da dieta, inclusive a energia (KONGESTED, 2005). A suplementação dietética de energia, proteína ou de ambas tem sido estudada em suínos e, para Wu et al. (2006), parece importante a segregação de dietas de acordo com a maturidade da matriz. Leitoas e primíparas tem sido foco da maioria dos estudos, devido às necessidades associadas de manutenção, crescimento materno e crescimento fetal.

Na realidade prática das granjas, muitas vezes, a alimentação diferenciada por fase de gestação e por ciclo da matriz encontra dificuldades de operacionalização, em geral, necessitando de silos e linhas adicionais de automação. A suplementação utilizando *top dressing* pode ser uma alternativa para aplicação dessa manipulação, sem

aumentar os custos de produção (KIM et al., 2009; KIM et al., 2010). As dietas baseadas em milho e soja podem incluir aminoácidos sintéticos em determinadas fases da gestação atendendo as necessidades sem extrapolar limites de inclusão proteica (BALL et al., 2008; YANG et al., 2009; KIM et al., 2009; WU, 2010).

Alguns cuidados precisam ser tomados, já que há diferença na velocidade de absorção entre os aminoácidos sintéticos e os provenientes dos ingredientes das dietas, o que poderia prejudicar a concentração plasmática dos mesmos e a síntese proteica adequada (YEN et al., 2004). Ji (2004) sugere que isso poderia ser resolvido alimentando os animais mais vezes ao dia. Atualmente, em matrizes gestantes, essa situação ideal seria possível através das estações de alimentação automática nas matrizes criadas em baias (onde cada matriz define espontaneamente o número de visitas diárias ao comedouro) ou alterando a rotina das granjas, cuja tendência é de alimentação uma única vez ao dia, o que seria de difícil operacionalização.

Segundo Close & Cole (2001), matrizes modernas em crescimento exigem 14 a 15 g de lisina/dia, enquanto pluríparas exigem 10 a 11 g/dia. Kim et al. (2009) afirmam que programas convencionais de nutrição utilizando 8 a 11 g de lisina digestível são insuficientes durante a fase final de gestação e que a necessidade aumenta de 6,8 g/dia para 15,3 g/dia da fase inicial para a fase final da gestação, respectivamente.

Os trabalhos de McPherson et al. (2004) e Ji et al. (2006) avaliaram a deposição de proteína e Kim et al. (2009) a composição de aminoácidos dos fetos e glândula mamária durante a gestação. Esses dados tornaram evidentes grandes diferenças durante a gestação e ofereceram suporte à ideia de utilização de dietas diferenciadas antes e após os 70 dias de gestação.

O conceito de proteína ideal e a manipulação de aminoácidos em função da lisina têm sido utilizados para determinar a formulação das dietas de gestação (SILVA, 2010). O mesmo autor sugere que, além da preocupação com o desempenho dos suínos, o uso adequado da proteína nas dietas reduz a excreção de nitrogênio total e a emissão de amônia e o uso de aminoácidos sintéticos poderia ser uma boa estratégia nesse sentido.

Em suínos, a lisina é considerada o aminoácido referência para a formulação das dietas (CLOSE & COLE, 2001) e há sugestões da necessidade diária de manutenção de 36 mg/kg de peso metabólico/dia (FULLER et al. 1989; NRC, 1998). Mais recentemente, Samuel et al. (2008) avaliaram a necessidade de lisina diária para manutenção de fêmeas

suínas de genótipo moderno e estipularam a necessidade diária de 49 mg de lisina/ kg de peso metabólico, valor que excede em 30% as recomendações anteriores.

#### *Aminoácidos a partir dos 70 dias de gestação*

Utilizando o conceito de proteína ideal e a necessidade calculada para manutenção + deposição de proteína materna e fetal, Ji (2004) forneceu dietas diferentes dos 30-60 e 60-114 dias de gestação, mas utilizou a quantidade fixa de 2 kg de ração por dia durante todo o período. A ingestão totalizou 13,8 g (dos 30-60 dias de gestação) e 14,2 g (dos 60-109 dias de gestação) de lisina/dia. A principal alteração na relação de aminoácidos com a lisina foi a treonina, cuja relação foi de 100:50,8 e 100:71,2, no primeiro e segundo períodos da gestação, respectivamente. Não houve efeito sobre o peso ao nascer (Tabela 1), porém o número de nascidos foi baixo (<11 leitões) e pode não ter se efetivado uma demanda alta de nutrientes. Apesar disso, a alteração da dieta na segunda metade da gestação foi eficiente em reduzir o coeficiente de variação do peso dos leitões dentro das leitegadas, além do ganho de peso e espessura de toucinho das matrizes aos 60-109 dias de gestação foi melhorado. Os mesmos resultados não foram observados quando o autor utilizou uma dieta que atendia apenas a demanda para deposição de proteína materna e fetal, não considerando a manutenção.

Tabela 1. Efeito da manipulação da dieta utilizando o conceito de proteína ideal sobre o desempenho de matrizes e leitões

	Controle	Proteína ideal
Número de fêmeas	10	10
Número total de leitões nascidos	10,9	10,6
Peso ao nascer (kg)	1,60	1,61
Coeficiente de variação do peso ao nascer (%)	18,5	14,4*
Mortalidade na lactação (%)	7,12 a	0,93 b*
Ganho de peso dos 30-60 dias (kg)	15,55	17,45
Ganho de peso dos 60-109 dias (kg)	23,65 a	32,45 b*
Ganho de peso dos 30-109 dias (kg)	39,2 a	49,9 b*

Ji (2004) \* P<0,05

Também utilizando fêmeas com aproximadamente 11 nascidos totais, Yang et al. (2009) compararam dietas com baixo (0,6%) e alto (0,8%) nível de lisina após os 80 dias de gestação, em primíparas ingerindo 3 kg de ração/dia (18 e 24 g de lisina/dia, respectivamente). Houve efeito da ingestão de lisina sobre o peso das leitegadas no momento do nascimento, em nível de consumo de 24 g de lisina/dia (0,8%).

Apesar da importância do tema, os trabalhos desenvolvidos para estudar diretamente o efeito da manipulação dos aminoácidos e da proteína durante a gestação são relativamente escassos e, atualmente, diversos estudos estão sendo direcionados para o crescimento placentário e vascularização, o que parece importante, já que esse é o mecanismo que permite a chegada dos nutrientes somente ao feto (JOHNSTON et al., 2008).

### *Arginina*

A arginina é utilizada para síntese proteica, detoxificação de amônia e é metabolizada em glutamina, glutamato, prolina, aspartato, asparagina, ornitina e citrulina, com grande importância biológica para o desenvolvimento placentário e fetal (WU et al., 2008). Adicionalmente, a arginina é o substrato para produção de óxido nítrico e poliaminas (WU e MORRIS, 1998), os quais são essenciais para o crescimento placentário e angiogênese, regulando o fluxo sanguíneo e a transferência de nutrientes, oxigênio e amônia entre mãe e feto (WU et al., 1998; BIRD et al., 2003).

Os recentes estudos sobre a suplementação estratégica de arginina têm sido considerados como o maior avanço na nutrição de matrizes gestantes (MATEO et al. 2007; BÈRDARD & BEE, 2010; LI et al., 2010; WU et al., 2010). Apesar disso, os resultados ainda são bastante variáveis e não há consenso sobre o período ideal de uso. Há basicamente três formas em estudo: no início da gestação (D14-15 a D28), durante dois terços da gestação (D25-D30 ao parto) e no terço final da gestação (D85-D90 ao parto). Até o momento, está estabelecido que o uso não deve ser iniciado antes dos 14 dias de gestação (LI et al., 2010) e o nível de suplementação ideal é de 1% de L-arginina (WU et al., 2013).

Utilizando a suplementação de arginina no início da gestação (D14-D28), Ramaekers et al. (2006) obtiveram um aumento de 11,6% na taxa de parição e 0,8 leitão nascido total/leitegada (12 e 12,8 nascidos totais para controle e suplementado, respectivamente). Utilizando a mesma metodologia, Bèrdard & Bee (2010) observaram o

aumento de 3,7 fetos viáveis no D75 da gestação de leitoas (9,3 e 13 fetos, para controle e suplementado, respectivamente). Hazeleger et al. (2007) relataram que a vascularização da placenta e a sobrevivência fetal (68% e 77% para controle e suplementada, respectivamente) foram maiores no D35 nas leitoas que receberam suplementação do D15-D28 da gestação.

Che et al. (2013) utilizaram 1% de arginina em dois momentos (Tabela 2) diferentes de suplementação: D30-D90 (Arg90) e D20-D114 (Arg114). Nesse trabalho, não houve efeito do período de utilização da arginina sobre o número de nascidos totais e peso médio entre os tratamentos. O uso do aminoácido até o D90 em gestação (Arg90) também não apresentou diferença em nascidos vivos, natimortos e peso de leitegada total e viva e percentual de leitões leves em relação ao grupo controle, porém o grupo Arg114 foi superior, indicando vantagens de estender o uso até o parto.

Tabela 2. Efeito da suplementação de arginina no desempenho reprodutivo de porcas

	Controle	Arg90 <sup>1</sup>	Arg114 <sup>2</sup>
NT	11,24	11,37	12,33
NV	10,19a	10,58ab	11,81b
Natimortos	0,95a	0,74a	0,35b
PMNT (kg)	1,46	1,48	1,51
PMNV (kg)	1,48	1,39	1,50
PLNT (kg)	16,03a	16,42a	18,10b
PLNV (kg)	14,81a	15,30a	16,91b
CVPMNV (%)	22,20	21,60	20,00
Leitões <1kg (%)*	8,90	8,50	4,40

Adaptado de Che et al. (2013).

<sup>1</sup>1% de arginina D30-D90; <sup>2</sup>1% de arginina D30-D114; Letras diferentes na linha apresentam diferença estatística (P<0,05); \*(P= 0,08); NT= nascidos totais; NV= nascidos vivos; PMNT = peso médio dos nascidos totais; PMNV = peso médio dos nascidos vivos; PLNT = peso da leitegada total; PLNV = peso da leitegada viva; CVPMNV = coeficiente de variação do peso médio dos nascidos vivos.

Além de Che et al.(2013), outros autores (Mateo et al., 2007; Gao et al., 2012) utilizaram a suplementação de 1% de arginina durante aproximadamente dois terços da gestação (Tabela 3) em fêmeas com 11,2 a 13,7 nascidos totais/leitegada, em média. Os

dois principais resultados comuns entre os autores são o aumento no número de nascidos vivos e ausência de efeito sobre o peso médio ao nascer. No estudo de Gao et al. (2012) não foi observado aumento no peso médio individual da placenta.

Tabela 3. Resumo dos resultados reprodutivos em trabalhos utilizando suplementação de arginina durante dois terços da gestação

Variáveis	Mateo et al. (2007) <sup>1</sup>		Gao et al. (2012) <sup>2</sup>		Che et al. (2013) <sup>3</sup>	
	Arginina	Controle	Arginina	Controle	Arginina	Controle
NT	11,94	11,27	13,77	12,46*	12,33	11,24
NV	11,40	9,37*	12,35	11,25*	11,81	10,19*
Natimortos	0,66	1,86*	1,42	1,21	0,35	0,95*
PLNV (kg)	16,38	13,19	17,79	16,43*	16,91	16,03*
PMNV (kg)	1,46	1,41	1,45	1,41	1,50	1,48
Var PMNV (kg)	0,253	0,240	0,240	0,229	-	-
PMPlacenta (kg)	-	-	0,259	0,240	-	-
CV PMNV (%)	-	-	-	-	20,0	22,2
Leitões <1kg (%)	-	-	-	-	4,4	8,9**

Adaptado de vários autores (Mateo et al., 2007; Gao et al., 2012; Che et al., 2013).

<sup>1</sup>1% de arginina D30-D114; <sup>2</sup>1% de arginina D22-D114; <sup>3</sup>1% de arginina D30-D114; \*P<0,05; \*\* (P=0,08); NT= nascidos totais; NV= nascidos vivos; PLNV = peso da leitegada viva; PMNV = peso médio dos nascidos vivos; VarPMNV = variação no peso médio dos nascidos vivos; PMPlacenta= peso médio da placenta/feto; CV PMNV = coeficiente de variação do peso médio dos nascidos vivos;

Considerando o maior crescimento fetal e mamário no terço final da gestação, alguns trabalhos testaram o uso estratégico da suplementação de arginina nesse período. Utilizando matrizes de ciclo 2 a 7, Lima (2010) estudou o fornecimento de arginina dos 90 aos 110 dias de gestação. Os tratamentos foram compostos de dietas com a suplementação de diferentes níveis de arginina (0%; 0,5%; 1,0%; 1,5%), todos com 30 repetições dos blocos de parição 2-3, 4-5 e 6-7 e o número médio de nascidos foi superior a 15 leitões nascidos totais. Não houve diferença para o número de leitões nascidos vivos, natimortos e mumificados, pesos da leitegada total ou peso médio dos vivos, peso das placentas e eficiência placentária. Os autores concluíram que,

possivelmente, o tempo de fornecimento não tenha sido suficiente e o início do fornecimento tenha sido tardio.

Bass et al. (2011) suplementaram arginina nas últimas 3 semanas de gestação. Não houve efeito no número de nascidos vivos, peso ao nascer, peso ao desmame e peso de placenta. Também não houve alteração nos níveis plasmáticos de IGF-1, insulina, ureia ou nitrogênio. Liu et al. (2012) utilizaram arginina do D90-D107 e observaram uma redução no número de natimortos e aumento no peso dos nascidos vivos, não havendo efeito sobre o número de nascidos totais e vivos e sobre o peso médio dos leitões.

Quesnel et al. (2014) investigaram o efeito de suplementação de nutrientes específicos na dieta da fêmea (dextrose durante uma semana antes da IA + L-arginina D77-ao parto; L-arginina do D77 ao parto; controle). O tratamento não influenciou o número de nascidos, que foi superior a 15,5 nascidos totais, nem o peso médio ao nascer, que foi de 1,48 kg. No entanto, o coeficiente de variação do peso ao nascer dos vivos foi menor no grupo Arginina (20,6% x 25,4%).

## **2.5 Crescimento mamário durante a gestação e lactação e produção de leite**

Apesar de bastante variáveis, a produção média diária de colostro tem sido estimada em 3,3 kg (QUESNEL, 2011), e a produção de leite em 60g de leite/kg de peso vivo (KIM et al, 2013). A produção de colostro e leite é determinada inicialmente pelo número de células secretórias presentes na glândula mamária (KIM et al., 1999) e está entre os principais fatores que podem limitar o crescimento pós-natal dos leitões (JI et al., 2006; DEVILLERS et al., 2007; KIM & WU, 2009). Diante da importância da ingestão de colostro para a sobrevivência e crescimento dos leitões e da necessidade de alta produção de leite nas matrizes hiperprolíficas para o adequado crescimento dos leitões, esse é um tema crucial para a suinocultura atual (DEVILLERS et al., 2007; KIM et al., 2013; FERRARI, 2013).

O crescimento da glândula mamária aumenta consideravelmente a partir do terço final da gestação e continua durante a lactação (SØRENSEN et al., 2002; JI et al., 2006). Nesse período, há uma demanda adicional de proteína e aminoácidos utilizados para essa finalidade, o que deve ser considerado no momento da definição do programa nutricional das matrizes (KIM et al., 2013). De acordo com Ji et al. (2006) e Kim & Wu

(2009), especialmente as leitoas e primíparas podem ter baixo desenvolvimento do aparelho mamário e falhar na produção de leite, sendo aconselhável o uso de estratégias diferenciadas para garantir o aporte adequado de proteína e aminoácidos.

Em leitoas prenhes, a deposição de proteína por glândula mamária é de 0,08g/dia até os 75 dias de gestação e 1,05g/dia após esse período (JI et al., 2006). Esse momento de maior demanda mamária coincide com o maior crescimento fetal e exige que os programas nutricionais sejam adequados para garantir ambos os processos (KIM et al., 2013).

O crescimento do tecido mamário é afetado pela nutrição da mãe e tem sido sugerido considerar o número médio de leitões lactentes, estimando uma necessidade de nutrição individual por glândula mamária funcional, além da manutenção e crescimento materno (JI et al., 2006). Kim et al. (1999) apontaram que a produção de leite foi maximizada com o consumo de 55g de lisina digestível e 16,9 Mcal de energia metabolizável.

### **2.5.1 Produção de leite e arginina na dieta de lactação**

Nos últimos anos, pesquisas têm sido realizadas para determinar a dinâmica do crescimento mamário nas linhagens atuais e avaliar a interferência de aminoácidos e da energia sobre a produção de leite das matrizes (KIM & WU, 2009), e, dentre os aminoácidos, a arginina tem sido estudada.

A arginina estimula a secreção de prolactina e hormônio do crescimento, os quais são necessários para o desenvolvimento mamário e produção de leite (REYES et al., 1994). Além disso, a comprovada participação da arginina na angiogênese e fluxo sanguíneo (WU & MEININGER, 2000) tornam-na fundamental também para a produção de leite, através do maior aporte de nutrientes para esse tecido (MATEO et al., 2008).

Para os leitões lactentes, a deficiência de arginina é o principal fator limitante do ganho de peso, já que é um aminoácido essencial para essa categoria (KIM et al., 2004; WU et al., 2004; FRANK et al., 2007). Segundo Wu et al. (2004), apenas 40% da necessidade desse aminoácido é suprida pelo leite para leitões até sete dias de idade, o que pode comprometer seu desenvolvimento. Portanto, aumentar o nível de arginina no leite materno pode ser efetivo para melhorar o desempenho dos leitões.

Mateo et al. (2008) avaliaram o efeito da suplementação com 1% de arginina em primíparas durante a lactação sobre o desempenho dos leitões e a composição do leite,

em um fatorial 2x2, no qual foram utilizadas dietas controle e dietas suplementadas com 1% de arginina na gestação e lactação. A interação entre as dietas de gestação e lactação não teve efeito significativo em nenhuma das variáveis-resposta de desempenho das matrizes ou das leitegadas. O número médio de lactentes foi inferior a 11 leitões em todas as fases da lactação, sendo em média  $10,3 \pm 0,19$  aos 21 dias. Nesse trabalho, a suplementação de arginina durante a lactação propiciou maior peso médio dos leitões aos 7, 14 e 21 dias de idade, sendo desmamados com 5,76 kg e 5,36 kg para arginina e controle, respectivamente. Aos sete dias de lactação, o total de aminoácidos no leite foi maior nas fêmeas suplementadas com arginina, devido ao aumento de glutamato, serina, glicina, treonina, tirosina e fenilalanina, mas não de arginina. Aos 21 dias de lactação, apenas aspartato e glicina tiveram quantidades aumentadas e não houve diferença para a quantidade total de aminoácidos entre controle e suplementadas.

Lima (2010) avaliou o uso de arginina em múltiparas em diferentes níveis de suplementação (0%, 0,5%, 1,0% e 1,5%) durante todo o período de lactação. Ao final da primeira semana, o grupo suplementado com 1% de arginina apresentou menor mortalidade e maior ganho de peso diário dos leitões quando comparado ao grupo controle (0,185 x 0,166 kg, respectivamente). Porém, os dados de desempenho não apresentaram diferença ao desmame, permanecendo superior apenas o número de desmamados nas fêmeas suplementadas.

### Referências

ABREU, M.L.T.; DONZELE, J.L.; OLIVEIRA, R.F.M. Exigências nutricionais de matrizes suínas gestantes e lactantes. In: SEMINÁRIOS INTERNACIONAL DE AVES E SUÍNOS – AVESUI, IV, 2005. **Anais...** Florianópolis/SC, 2005. p.33-59.

ABREU, M.L.T et al. Atualizando a nutrição de porcas hiperprolíficas. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE SUINOCULTURA, VI, 2013. **Anais...** Chapecó/SC. 2013. p.70-92

AGRINESS Melhores da Suinocultura. Disponível em:  
<http://www.melhoresdasuinocultura.com.br> Acesso em: 25 de janeiro de 2014.2013

ALMEIDA, F.R.C.L. Influência da nutrição da fêmea sobre a qualidade do leitão ao nascer. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37 (Supl 1), p.31-33, 2009.

BALL, R.O. et al. Nutrient requirements of prolific sows. **Advances in Pork Production**. v.19, pg. 223-236, 2008.

- BASS, B. E. et al. Influence of dietary L-arginine supplementation to sows during late gestation on sow and litter performance during lactation. **Arkansas Animal Science Department Report**, p.151-155, 2011.
- BAUER, R. et al. Intrauterine growth restriction reduces nephron number and renal excretory function in newborn piglets. **Acta Physiologica Scandinavica**, v.176, p.83-90, 2002.
- BAZER, F.W. et al. Comparative aspects of implantation. **Reproduction**, v.138, p.195-209, 2009.
- BÉRARD, J.; BEE, G. Effects of dietary L-arginine supplementation to gilts during early gestation on foetal survival, growth and myofiber formation **Animal**, v.4, n.10, p. 1680–1687, 2010.
- BETARELLI, R.P. **Estudo da vascularização uterina em primíparas suínas e sua relação com o desenvolvimento fetal e placentário**. 2013, 84p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Lavras. 2013.
- BIENSEN, N.J.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. The impact of either a Meishan or Yorkshire uterus on Meishan or Yorkshire fetal and placental development to days 70, 90, and 110 of gestation. **Journal of Animal Science**, v.76, p.2169-2176, 1998.
- BIENSEN, N.J.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. The impacts of uterine environment and fetal genotype on conceptus size and placental vascularity during late gestation in pigs. **Journal of Animal Science**, v.77, p.954-959, 1999.
- BIRD, I.M.; ZHANG, L.B.; MAGNESS, R.R. Possible mechanisms underlying pregnancy-induced changes in uterine artery endothelial function. **American Journal of Physiology**, v.284, p.245-258, 2003.
- CAMPBELL, R.G.; DUNKIN, A.C. The effect of birth weight on the estimated milk intake, growth and body composition of sow-reared piglets. **Animal Production**, v.35, p.193-197, 1982.
- CHE, L. et al. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows **Czech Journal Animal Science**, v. 58, p.167–175, 2013.
- CLOSE, W.H.; COLE, D.J.A. **Nutrition of Sows and Boars**. 1st, Ed. Nottingham, Nottingham University Press. 2001. 377p.
- DANTZER, V.; WINTHER, H. Histological and immunohistochemical events during placentation in pigs. **Reproduction**, v.58, p. 209-222, 2001.
- DEVILLERS, N. et al. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. **Animal**, v.1, n.7, p. 1033–1041, 2007.
- DWYER, C. M.; STICKLAND, N. C.; FLETCHER, J. M. The influence of maternal nutrition on muscle fiber number development in the porcine fetus and on subsequent postnatal growth. **Journal of Animal Science**, v.72, p.911-917, 1994.

FERRARI, C.V. **Efeito do peso ao nascer e ingestão de colostro na mortalidade e desempenho de leitões após a uniformização em fêmeas de diferentes ordens de parição.** 2013, 52f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013.

FLYNN, N.E. et al. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. **Biomedical Pharmacotherapy**, v. 56, p. 427–438, 2002.

FRANK, J.W. et al. Oral N-Carbamylglutamate Supplementation Increases Protein Synthesis in Skeletal Muscle of Piglets. **Journal of Nutrition**, v.137, p.315–319, 2007.

FREKING, B.A. et al. Number of fetuses and conceptus growth throughout gestation lines of pigs selected for ovulation rate or uterine capacity. **Journal of Animal Science**, v.85, p.2093-2103, 2007.

FORD, S.P. Embryonic and fetal development in different genotypes in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.52(Suppl), p.165-176, 1997.

FORD, S.P.; VONNAHME, K.A.; WILSON, M.E. Uterine capacity in the pig reflects a combination of uterine environment and conceptus genotype effects. **Journal of Animal Science**, v.80, p.66-73, 2002.

FOXCROFT, G.R.; TOWN, S.C. Prenatal Programming of Postnatal Performance – the Unseen Cause of Variance. **Advances in Pork Production**, v.15, p. 269-279, 2004.

FOXCROFT, G.R. Pre-natal Programming of Variation in Post-Natal Performance – How and When? **Advances in Pork Production**, v.18, p.167-189, 2007.

FULLER, M.F. et al. The optimum dietary aminoacid pattern of growing pigs. 2. Requirements for maintenance and for tissue protein accretion. **British Journal of Nutrition**, v. 62, p.225-267, 1989.

FURTADO, C.S.D. **Influência do peso ao nascimento e de lesões no desempenho de leitões lactentes.** 2007, 45f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2007.

GAO, K. et al. Dietary L -arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino Acids**, v.42, p.2207-2214, 2012.

GEISERT, R.D.; YELICH, J.V. Regulation of conceptus development and attachment in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.52 (Suppl), p.133-149, 1997.

GONDRET, F. et al. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. **Journal of Animal Science**, v.84, p.93-103, 2006.

HAZELEGER, W. et al. Effect of Progenos on placenta and fetal development in pigs. **Journal of Animal Science**, v.85 (Suppl 2), p.98, 2007.

- HOOD, J.D. et al. VEGF upregulates eNOS message, protein, and NO production in human endothelial cells. **American Journal of Physiology**, v.274, p.1054–1058, 1998.
- ITOH, S. et al. Vasodilation to vascular endothelial growth factor in the uterine artery of the pregnant rat is blunted by low dietary protein intake. **Pediatric Research**, v.51, p.485–491, 2002.
- JI, F. **Amino acid nutrition and ideal protein for reproductive sows**. 2004, 173p. Thesis - Texas Tech University, 2004.
- JI, F.; HURLEY, W.L.; KIM, S.W. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. **Journal of Animal Science**, v.84, p.579-587, 2006.
- JOHNSTON, L.SHURSON, J.; WHITNEY, M. Nutritional effects on fetal imprinting in swine. In: MINNESOTA NUTRITION CONFERENCE, 2008, Owatonna, Minnesota. **Proceedings...** 2008. p.207-222.
- KIM, S.W. et al. Mammary gland growth as affected by litter size in lactating sows: impact on lysine requirement. **Journal of Animal Science**, v.77, p.3316–3321, 1999.
- KIM,S.W.; MCPHERSON,R.L.; WU, G. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. **Journal of Animal Nutrition**, v.134, p.625–630, 2004.
- KIM, S.W.; WU, G.; BAKER, D.H. Ideal protein and dietary amino acid requirements for gestating and lactating sows. **Pig News and Information**, v.26, n.4, p.89-99, 2005.
- KIM, S.W. *et al.* Ideal amino acid balance for sows during gestation and lactation. **Journal of Animal Science**, v.87, p.123-132, 2009.
- KIM, S.W.; WU, G. Regulatory role for amino acids in mammary gland growth and milk synthesis. **Amino Acids**, v.37, p.89–95, 2009.
- KIM, S.W. Recent advances in sow nutrition. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, p.303-310, 2010.
- KIM, S.W. et al. Dietary supplementation of yeast culture to sow diets for litter performance. **Canadian Journal of Animal Science**, v.90, p. 229-232, 2010.
- KIM, S.W. et al. Improving efficiency of sow productivity: nutrition and health. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.4, p.26, 2013.
- KONGSTED, A.G. A review of the effect of energy intake on pregnancy rate and litter size-discussed in relation to group-housed non-lactating sows. **Livestock Production Science**, v.97, n.1, p.13-26, 2005.
- LANGLEY-EVANS, S.C. Developmental programming of health and diseases. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.65, p.97-105, 2006.

- LAY JR. et al. Prewaning survival in swine. **Journal of Animal Science**, v.80, p.74-86, 2002.
- LE DIVIDICH, J., ROOKE J.A., HERPIN, P. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig. **Journal of Agricultural Science**, v.143, p.469-485, 2005.
- LEFAUCHEUR, L. et al. New insights into muscle fiber types in the pig. **The Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v.50, p.719-730, 2002.
- LI, X. et al. Dietary supplementation with 0.8% L-Arginine between days 0 and 25 of gestation reduces litter size in gilts. **Journal of Nutrition**, v.140, n.1111-1116, 2010.
- LIMA, D. de. **Dietas suplementadas com arginina para fêmeas suínas hiperprolíferas no período final da gestação e na lactação**. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2010.
- LIU, X. et al. Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and eNOS expression in umbilical vein. **Amino Acids**, v.42, p.2111-2119, 2012.
- LYNCH, P.B. et al. Studies on growth rates in pigs and the effect of birth weight. Project Report - Teagasc (Agricultural and Food Development Authority). Dublin, Ireland. 51p. 2006. Disponível em [http://teagasc.ie/pigs/research/EOP5220\\_AmiiCahill.pdf](http://teagasc.ie/pigs/research/EOP5220_AmiiCahill.pdf)
- MAGNABOSCO, D. et al. Lysine supplementation in late gestation of gilts: effects on piglet birth weight, and gestational and lactational performance. **Ciência Rural**, v.43, n.8, p.1464-1470, 2013.
- MARTIN RILLO, S. et al. Litter size and vagina-cervix catheter penetration length in gilts. **Reproduction Domestic Animal**, v. 36, n.6, p.297-300, 2001.
- MATEO, R.D.; WU, G.; BAZER, F.W.; PARK, J.C.; SHINZATO, I.; KIM, S.W. Dietary L-arginine supplementation enhances the reproductive performance of gilts. **Journal of Nutrition**, v.137, n.3, p.652-656, 2007.
- MATEO, R. D. et al. Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. **Journal of Animal Science**. v.86, p.827-835, 2008.
- McPHERSON, R.L. et al. Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 82, p.2534-2540, 2004.
- MELLAGI, A. P. G et al. Aspectos nutricionais de matrizes suínas durante a lactação e o impacto na fertilidade. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.38, p.181-209, 2010.
- MILLIGAN, B.N.; FRASER, D.; KRAMER, D.L. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. **Livestock Production Science**, v.76, p.181-191, 2002.

MYATT, L. **Placental adaptive responses and fetal programming.** *Journal of Physiology*, v. 572, n.1, p.25–30, 2006.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine.** 10.ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 1998.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine.** 11 ed. Washington, DC: National Academic Press, 2012.

PANZARDI, A. et al. Fatores que influenciam o peso do leitão ao nascimento. **Acta Scientiae Veterinariae.** v.37 (supl. 1), p.49-60, 2009.

PÈRE, M-C.; ETIENNE, M. Uterine blood flow in sows: Effects of pregnancy stage and litter size. **Reproduction Nutrition Development**, v.40, p.369–382, 2000.

POWELL, S.E.; ABERLE, E.D. Effects of birthweight on growth and carcass composition of swine. **Journal of Animal Science**, v.50, p.860–868, 1980.

QUESNEL, H. Colostrum production by sows: variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations. **Animal**, v.5, n.10, p.1546–1553, 2011.

QUESNEL, H. et al. Supplying dextrose before insemination and L-arginine during the last third of pregnancy in sow diets: effects on within-litter variation of piglet birth weight. **Journal of Animal Science**, v.92, n.4, p.1445-1450, 2014.

QUINIOU N., DAGORN J., GAUDRE D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. **Livestock Production Science**, v.78, n.1, p. 63-70, 2002.

RAMAEKERS, P.; KEMP, B.; van der LENDE, T. Progenos in sow increases number of piglets born. **Journal of Animal Science**, v.84, p.394. Abstract. 2006.

REHFELDT, C., KUHN, G. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pIg's as related to myogenesis. **Journal of Animal Science**, v.84 (Suppl.), p.113–123, 2006.

REYES, A.A.; KARL, L.E.; KLAHR, S. Role of arginine in health and in renal disease. **American Journal of Physiology**, v.36, p.331-346, 1994.

REYNOLDS, L.P.; REDMER, D.A. Utero-placental development and placental function. **Journal of Animal Science**, v.73, p.1839-1851, 1995.

REYNOLDS, L.P. et al. Animal models of placental angiogenesis. **Placenta**, v.26, p.689-708, 2005.

ROSTAGNO, H.S. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais.** Editor: Horácio Rostagno, 3ª edição. Viçosa, MG. UFV, DZO. 252p. 2011.

SAMUEL, R.S. et al. Dietary lysine requirement for maintenance is 49 mg/kg<sup>0.75</sup> in a population of modern, high productivity sows. **Advances in Pork Production**, v.19, Abstract 1, 2008.

SAMUEL, R.S. **Simultaneous measurement of protein and energy metabolism and application to determine lysine requirements in sows**. 2011, 269p. Thesis - University of Alberta. 2011.

SILVA, B. Nutrição de fêmeas suínas de alta performance reprodutiva nos trópicos. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO SUÍNA, Campinas/SP, 2010. **Anais...** Campinas/SP. 2010.

SORENSEN, M. T.; SEJRSEN, K.; PURUP, S. Mammary gland development in gilts. **Livestock Production Science**, v.75, p.143-148, 2002.

TOWN S.C., PUTMAN C., TURCHINSKY J., DIXON W.T. & FOXCROFT G.R. Number of conceptuses in utero affects porcine foetal muscle development. **Reproduction**, v.128, p.443-454, 2004.

VALLET, J. L. et al. Are hematocrit and placental efficiency selection tools for uterine capacity in swine? **Journal of Animal Science**, v.79 (Suppl. 2), p.64, 2001.

VALLET, J.L. et al. The effect of breed and intrauterine crowding on fetal erythropoiesis on day 35 of gestation in swine. **Journal Animal Science**, v.81, p.2352-2356, 2003.

VALLET, J.L.; MILES, J.R.; FREKING, B.A. Development of pig placenta. **Control of Pig Reproduction VIII**, 265-279. 2009a.

VALLET, J.L. et al. Effect of empty space on placental development, farrowing intervals, and stillbirth. In: International Conference on Pig Reproduction, VIII, 2009. Banff, Canada. **Proceedings...** Banff, Canada, 2009a, pp158, abstr 252-31.

VONNAHME, K.A.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. Relationship Between Placental Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Placental/Endometrial Vascularity in the Pig. **Biology of Reproduction**, v.64, p.1821-1825. 2001.

VONNAHME, K.A.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. Conceptus competition for uterine space: Different strategies exhibited by the Meishan and Yorkshire pig. **Journal of Animal Science**, v.80, p.1311-1316, 2002.

VONNAHME, K.A.; FORD, S.P. Differential expression of the vascular endothelial growth factor-receptor system in the gravid uterus of Yorkshire and Meishan pigs. **Biology of Reproduction**, v.71, p.163-169, 2004.

WIGMORE, P.M.C.; STICKLAND, N.C. Muscle development in large and small pig fetuses. **Journal of Anatomy**, v.137, p.235-245, 1983.

WILSON, M.E., FORD, S.P. Comparative aspects of placental efficiency. Control of Pig Reproduction VI, Reproductive Supplement v58, p.223-232, 2001.

WILSON, M.E. et al. Development of Meishan and Yorkshire littermate conceptuses in either a Meishan or Yorkshire uterine environment to day 90 of gestation and to term. **Biology of Reproduction**, v.58, p.905–910, 1998.

WILSON, M.E.; BIENSEN, N.J.; FORD, S.P. Novel insight into the control of litter size in pigs, using placental efficiency as a selection tool. **Journal of Animal Science**, v.77, p.1654-1658, 1999.

WOLF., J., ŽÁKOVÁ, E., GROENEVELD, E. Within-litter variation of birth weight in hyperprolific Czech Large White sows and its relation to litter size traits, stillborn piglets and losses until weaning. **Livestock Science**, v.115, p. 195–205, 2008.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, v.336, p.1-17, 1998.

WU, G. et al. Maternal dietary protein deficiency decreases nitric oxide synthase and ornithine decarboxylase activities in placenta and endometrium of pigs during early gestation. **Journal of Nutrition**, v.128, p. 2395–2402, 1998.

WU, G.; MEININGER, C.J. Arginine nutrition and cardiovascular function. **Journal of Nutrition**, v.130, p.2626-2629, 2000.

WU, G. et al. Arginine deficiency in preterm infants: biochemical mechanisms and nutritional implications. **Journal of Nutritional Biochemical**, v.15, n.8, p.442–451, 2004.

WU, G. et al. Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. **Journal of Animal Science**, v.84, p.2316-2337, 2006.

WU, G. et al. Intrauterine growth retardation in livestock: implications, mechanisms and solutions. **Archiv Fur Tierzucht-Archives Animal Breeding**, v.51(Special Issue 1), p.4–10, 2008.

WU, G. Recent advances in swine amino acid nutrition. **Journal of Animal Science and Biotechnology**. v.1, p.49–61, 2010.

WU, G. et al. Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. **Amino Acids**, v.45, p.241-256, 2013.

XU, R.J. et al. Impact of intrauterine growth retardation on the gastrointestinal tract and the pancreas in newborn pigs. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.18, p.231-240, 1994.

YANG, Y.X. et al. Effects of lysine intake during late gestation and lactation on blood metabolites, hormones, milk composition and reproductive performance in primiparous and multiparous sows. **Animal Reproduction Science**, v.112, p.199-214, 2009.

YEN, J.T. et al. Difference in rates of net portal absorption between crystalline and protein-bound lysine and threonine in growing pigs fed once daily. **Journal of Animal Science**, v.82, p.1079-1090, 2004.

YOUNGS, C.R.; CHRISTENSON, L.K.; FORD, S.P. Investigations into the control of litter size in swine: III. A reciprocal embryo transfer study of early conceptus development. **Journal of Animal Science**, v.72, p.725-731, 1994.

ZHU, M.J. et al. AMP-activated protein kinase signalling pathways are down regulated and skeletal muscle development impaired in fetuses of obese, overnourished sheep. **Journal of Physiology**, v.586, p.2651-2664, 2008.

### 3. CAPÍTULO II – PRIMEIRO ARTIGO CIENTÍFICO

#### **Efeito da suplementação de aminoácidos durante a gestação de primíparas sobre a eficiência placentária e o peso da leitegada ao nascer**

#### **Effect of dietary amino acid supplementation during gestation in primiparous sows on the placental efficiency and litter birth weight**

Djane Dallanora<sup>1,2</sup>; Jéssica Marcon<sup>2</sup>; Marina Patrícia Walter<sup>2</sup>; Natalha Biondo<sup>2</sup>, Mari Lourdes Bernardi<sup>3</sup>; Ivo Wentz<sup>4</sup>; Fernando Pandolfo Bortolozzo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil e-mail: [djane@integrall.org](mailto:djane@integrall.org)

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade do Oeste de Santa Catarina, Xanxerê, SC, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Zootecnia, Faculdade de Agronomia, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Animal, Faculdade de Veterinária, UFRGS. Setor de Suínos. Av. Bento Gonçalves, 9090 CEP91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil. +51 3316 6132;

[fpbortol@ufrgs.br](mailto:fpbortol@ufrgs.br) autor para correspondência.

#### **Resumo**

A arginina tem sido apontada com um aminoácido essencial para a angiogênese dos tecidos e vasodilatação. Em trabalhos recentes, tem sido indicada a proporção ideal de aminoácidos em relação à lisina durante a gestação, de forma a permitir o adequado crescimento materno, fetal, placentário e da glândula mamária. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da suplementação com arginina e/ou blend de aminoácidos (lisina, metionina, treonina e triptofano), em diferentes períodos da gestação, em primíparas suínas hiperprolíficas, sobre características relacionadas à eficiência placentária e ao peso ao nascer dos leitões. Foram utilizadas leitoas Landrace x Large White gestantes, alojadas em gaiolas individuais. Os tratamentos utilizados foram: *Argiblend* – oferta de 1% de arginina do D25-D80 e de 20g de *blend* do D81-D112 de gestação; *Arginina* – oferta de 1% de arginina do D25 ao D80; *Blend* – oferta de 20g de *blend* do D81 ao D112, e Controle - dieta controle durante toda a gestação. As matrizes foram pesadas antes da cobertura, aos 80 e 112 dias de gestação. Não houve efeito

( $P > 0,05$ ) dos tratamentos sobre o peso e ganho de peso das matrizes, bem como para número de nascidos totais, nascidos vivos, natimortos, mumificados, peso ao nascer, coeficiente de variação do peso ao nascer, percentual de leitões com peso  $\leq 850$  g e  $\leq 1000$  g, peso de placenta, eficiência placentária e expressão do fator de crescimento endotelial vascular. O efeito da suplementação com aminoácidos durante a gestação foi também analisado levando em conta a prolificidade das fêmeas, separadas em duas categorias: alta ( $> 14$  leitões nascidos) e baixa ( $\leq 14$  leitões nascidos) prolificidade. Na classe de baixa prolificidade, menores percentuais de leitões de peso  $\leq 850$ g foram observados nos tratamentos Arginina e *Blend* em comparação ao Controle ( $P < 0,05$ ). O tratamento *Blend* teve maior peso de leitegada e peso médio de nascidos, além de menor percentual de leitões com peso  $\leq 1000$ g do que o Controle ( $P < 0,05$ ), nas fêmeas de baixa prolificidade. O uso de suplementação de arginina 1% do D25-D112, *blend* de aminoácidos do D81-D112 ou a combinação de ambos, não afeta o peso médio ao nascer e nem o coeficiente de variação do peso, em leitegadas de matrizes hiperprolíficas. Porém, arginina e *blend* diminuem o percentual de leitões leves e *blend* aumenta o peso médio ao nascer nas leitegadas com menos de 14 leitões.

**Palavras-chave:** aminoácidos, arginina, gestação, peso ao nascer, primíparas.

### **Abstract**

Arginine has been cited as a crucial amino acid for angiogenesis and vasodilation. Recent studies have determined the amino acid ratios during gestation for maternal, placental, fetal and mammary gland tissue growth. This study was conducted to evaluate the effect of arginine and/or amino acids blend (lysine, methionine, threonine and tryptophan) supplementation in gestation diet of prolific primiparous sows on the placental efficiency and piglet's birth weight. Pregnant gilts were distributed into four treatments: Argiblend – supplemented with 1% of arginine from D25 to D80 and 20g of blend from D81 to D112 of gestation; Arginine - supplemented with 1% of arginine from D25 to D80; Blend - 20g of blend from D81 to D112; and Control – basal diet from D25 to D112. There was no treatment effect ( $P > 0.05$ ) on the gestation body weight gain of sows, total number of piglets born, born alive piglets, stillborn piglets, mummified fetuses, average birth weight, coefficient of within-litter weight variation, proportion of low birth weight piglets ( $\leq 850$ g or  $\leq 1000$ g), placental efficiency and vascular endothelial growth factor expression. The effect of amino acid supplementation was also evaluated taking into account the prolificity of females, which

were separated in two categories: high (>14 piglets born) and low ( $\leq 14$  piglets born) prolificity. In low prolificity females, the proportion of piglets with  $\leq 850$ g was lower in arginine and blend treatments compared with the Control group. In addition, females receiving blend had total litter birth weight and average birth weight greater and the proportion of piglets with  $\leq 1000$ g lower than in Control group ( $P < 0.05$ ). In the present study, supplementing gestation diets with arginine and/or amino acid blend does not influence the average birth weight and birth weight variation in primiparous prolific sows. However, arginine and blend decrease the proportion of light piglets at birth and increase the average birth weight when the litter size is  $\leq 14$  piglets.

**Keywords:** amino acids, arginine, gestation, birth weight, primiparous sows.

## Introdução

Na espécie suína é verificada uma correlação negativa entre o número de leitões nascidos e o peso ao nascer (QUINIOU et al., 2002; DEVILLERS et al., 2007; WOLF et al., 2008). Nos sistemas de produção, os leitões leves representam um impacto econômico significativo, devido à alta mortalidade, pior conversão alimentar, menor ganho de peso e piora na qualidade da carne ao abate (GONDRET *et al.*, 2006; REHFELDT & KUHN, 2006). De forma geral, esses leitões sofrem restrição de nutrientes e apresentam crescimento intrauterino retardado (CIUR), com alterações em órgãos como fígado, baço e intestino (TOWN et al., 2004; ALMEIDA, 2009). Para o crescimento fetal, os efeitos da nutrição e da genética são complementares, já que é pouco efetivo que exista a disponibilidade de energia e nutrientes na dieta materna, se não houver estrutura de cordão umbilical, vasos sanguíneos e aréolas na placenta para chegada destes aos fetos (PÈRE & ETIENNE, 2000; LIU et al., 2012).

A segregação das dietas de acordo com o ciclo produtivo da mãe (CLOSE & COLE, 2001; WU et al., 2006; NRC, 2012) e com a fase da gestação (KIM et al., 2009; NRC, 2012) tem sido sugerida para atender as diferentes demandas de leitoas e primíparas para o crescimento materno, fetal e mamário (WU et al., 2006). A partir dos 70 dias de gestação, a deposição de proteína é 18,5 e 24,4 vezes maior no feto (McPHERSON et al., 2004; KIM et al., 2009) e na glândula mamária (JI et al., 2006), respectivamente, em relação ao período anterior da gestação. Para atender essa demanda, há diferentes estratégias de mudanças quantitativas e qualitativas nas dietas

utilizadas no terço final da gestação (JI, 2004; LAWS et al., 2009; SHELTON et al., 2009; SOTO et al., 2011; RAMAEKERS et al., 2006; MATEO, 2007; KIM et al., 2009; GAO et al., 2012).

Kim et al. (2009) utilizaram dados da dinâmica de crescimento fetal, placentário e de glândula mamária de leitoas gestantes, extraídos de diversos trabalhos (WU et al., 1999; KIM et al., 2001; KIM & EASTER, 2001; McPHERSON et al., 2004; JI et al., 2005) e propuseram uma alteração para a relação de lisina com aminoácidos como arginina, treonina e leucina, nas dietas do terço final da gestação. Mais recentemente, a arginina tem sido estudada devido a sua participação e de seus derivados na regulação da angiogênese placentária e nas funções da veia umbilical, o que providenciaria maior aporte de nutrientes e oxigênio da circulação materna para a uterina, aumentando a capacidade desse órgão em manter o desenvolvimento de um maior número de fetos (WU & MORRIS, 1998; WU et al., 2004; LIU et al., 2012). Wu et al. (2013) sugerem que os benefícios do aumento de arginina, para a reprodução de suínos, seriam o aumento da sobrevivência embrionária, redução das perdas de fetos ao longo da gestação e maior peso ao nascimento.

Apesar de existir uma quantidade relativamente grande de trabalhos envolvendo a manipulação de aminoácidos nas dietas de fêmeas suínas gestantes (arginina, lisina, metionina e treonina), ainda é oportuno medir os efeitos em primíparas de linhagens hiperprolíficas, nas quais o desafio da nutrição materna e fetal é maior, por ainda estarem em crescimento. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com arginina ou com blend de aminoácidos, em diferentes fases da gestação, em fêmeas suínas hiperprolíficas, sobre características relacionadas ao peso dos leitões ao nascimento.

## **Material e métodos**

O experimento foi realizado em uma UPL de 2.500 matrizes localizada na região do Centro-Oeste brasileiro. Foram utilizadas leitoas Landrace x Large White, alojadas em gaiolas individuais durante toda a gestação. As leitoas foram selecionadas no dia (D) do início de flushing, quinze dias antes da cobertura, e todas foram inseminadas no 3º estro. O peso do dia da seleção (PINI) foi utilizado como critério para a distribuição uniforme das fêmeas nos tratamentos.

Para a aplicação dos tratamentos, a gestação foi dividida em duas fases, sendo a primeira do D25-D80 de gestação, quando as matrizes recebiam 1,7 kg de ração gestação. Na segunda fase (D80-D112 de gestação), as fêmeas receberam 3,3 kg de ração pré-parto. A ração de ambas as fases foi à base de milho e soja, farelada e servida uma vez ao dia. Na tabela 1 é apresentada a composição química calculada das dietas. Os tratamentos utilizados foram os seguintes: Argiblend – oferta de 1% de L-arginina HCl do D25-D80 e de 20g de *blend* do D81-D112; Arginina – oferta de 1% de L-arginina HCl do D25 ao D80; Blend – oferta de 20g de *blend* do D81 ao D112, e Controle - dieta controle durante toda a gestação. O nível de lisina utilizado foi proposto em função de coleta de informações de dietas de uso corrente na realidade brasileira, além de considerar os trabalhos de Yang et al. (2009) e Magnabosco et al. (2013). O fornecimento da arginina iniciou no D25 de gestação, devido à informação prévia de efeito negativo sobre a sobrevivência embrionária, quando utilizada no período inicial da gestação (LI et al., 2010).

Os aminoácidos que compunham o blend eram lisina, treonina e triptofano (Divisão Nutrição Animal - Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda, Limeira, São Paulo, Brasil) e metionina (Adisseo Brasil Nutrição Animal Ltda, São Paulo, Brasil). Tanto a dieta controle como o tratamento *Blend* permitiram a proporção de aminoácidos digestíveis de 100:72 lisina:metionina/cistina, 100:82 lisina:treonina e 100:24 lisina:triptofano, semelhante à proposta por Kim et al. (2009), do D80-D112 de gestação. Houve a ingestão calculada diária de 25g e 30g de lisina digestível, para dieta controle e *Blend*, respectivamente. A suplementação de arginina a 1% (Divisão Aminoscience - Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda, Limeira, São Paulo, Brasil) foi utilizada seguindo a proposta de MATEO et al. (2007). As fêmeas dos tratamentos *Argiblend*, *Arginina* e *Blend* receberam suas correspondentes suplementações servidas manualmente sobre a ração individual de cada matriz, diretamente no comedouro (*top dressing*).

Ao longo da gestação, as matrizes foram pesadas no D80 e quando foram transferidas para a maternidade (D112). Esses dados foram utilizados para o cálculo do ganho de peso na primeira (GPg1= D80-PINI) e segunda (GPg2= D112-D80) fases da gestação. Os partos não foram induzidos e todos foram acompanhados. Foram coletados dados de número total de leitões nascidos (NT), número de leitões nascidos vivos (NV), mumificados (MUM), natimortos pré-parto (NPRE) e intraparto (NAT) e a soma de NV e NAT (NVNAT). Todos os leitões NV e NAT foram pesados individualmente e foram

usados para o cálculo das seguintes variáveis: peso da leitegada (PNVNAT), peso médio da leitegada (PMNVNAT) e o coeficiente de variação do peso ao nascimento (CVPNVNAT). Ao final da expulsão das placentas, foi registrado o peso total da placenta (PPLA). O peso médio da placenta (PMPLA) foi calculado pela divisão do PPLA pelo número de NVNAT na leitegada. O cálculo da eficiência placentária (EP) da leitegada foi realizado dividindo o PNVNAT pelo PPLA.

Para avaliação da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) nas placentas, foram utilizados 36 leitões de cada tratamento que, mesmo após a expulsão, mantiveram o cordão umbilical ligado a sua respectiva placenta. A identificação das placentas foi realizada utilizando barbante de algodão numerado, amarrado ao coto que ficava preso à placenta. No momento da expulsão dos envoltórios fetais identificados, foram coletadas duas amostras de cada placenta, com aproximadamente 9 cm<sup>2</sup> cada, as quais foram fixadas em formalina tamponada a 10%. As placentas íntegras eram estendidas sobre uma superfície plana e os fragmentos eram retirados de locais acima e abaixo da inserção do cordão umbilical e equidistantes à curvatura maior da placenta.

A técnica utilizada para quantificar a expressão do VEGF foi realizada por imunohistoquímica, no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade do Oeste de Santa Catarina. Os tecidos foram clivados, processados em histotécnico, incluídos em parafina, seccionados no micrótomo em cortes de 3µm de espessura e, posteriormente, submetidos à análise imunohistoquímica. Foram utilizadas lâminas tratadas com Poli-L-lisina (Sigma-Aldrich). Os cortes foram desparafinizados em xilol e desidratados em álcool. A marcação com Anti-VEGF foi realizada pelo método de estreptavidina-biotina-peroxidase utilizando kit comercial (LSAB Kit + System –HRP, Dako) adaptando o descrito por Clark et al. (1996) e Chung et al. (2004). A inativação da peroxidase endógena e o bloqueio das reações inespecíficas foi realizado com 0,3% de peróxido de hidrogênio em metanol por 15 minutos. A recuperação antigênica foi efetuada em forno de micro-ondas em tampão citrato (0,1M, pH 6,0) por 5 minutos. Foi utilizado anticorpo policlonal anti-VEGF (A-20 Santa Cruz Biotechnology) na diluição de 1:200 e incubado overnight a 4°C. Como controle negativo foi utilizada uma lâmina com a omissão do anticorpo primário. Foi empregada diaminobenzidina (DAB - Dako) como cromógeno e a contra-coloração foi efetuada com Hematoxilina de Harris. A leitura foi realizada baseada na intensidade de marcação em leve, moderada e

acentuada, em duas leituras em cada amostra, seguindo a metodologia citada por Vonnahme et al. (2001).

As análises estatísticas foram realizadas com o Statistical Analysis System (SAS) versão 9.2 (2005, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). As seguintes variáveis foram analisadas pelo procedimento MIXED e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey-Kramer: peso das fêmeas, GPg1, GPg2, NT, NV, PNVNAT, PMNVNAT, CVPNVNAT, PPLA e EP. O peso inicial foi incluído como covariável na análise do peso das fêmeas ao longo da gestação. O tamanho da leitegada pesada foi incluído como covariável nos modelos de análise de PNVNAT, PMNVNAT, CVPNVNAT e PPLA. Os percentuais de fetos mumificados, de leitões natimortos e de leitões leves ( $\leq 850$  g e  $\leq 1000$  g) foram analisados pelo procedimento NPAR1WAY e os tratamentos foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis. As frequências de fêmeas em cada classe de intensidade de expressão de VEGF foram comparadas pelo teste Qui-quadrado. Para avaliar o efeito da prolificidade e a interação entre o tratamento e a prolificidade sobre as características dos leitões e das placentas, foram formadas duas classes prolificidade: BAIXAPROLIF ( $\leq 14$  NVNAT; n= 90) e ALTAPROLIF ( $>14$  NVNAT; n= 109). Os dados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) ou como percentuais e foi considerado o nível de significância de 5%.

## Resultados

Das 204 fêmeas que iniciaram o experimento, 199 foram incluídas na análise dos dados. Os dados de quatro fêmeas do tratamento *Argiblend* e uma fêmea do tratamento *Blend* foram perdidos devido à morte, problemas de parto e descarte por problemas de aparelho locomotor.

No geral, a gestação teve duração média de  $115,5 \pm 0,08$  dias e o NT foi de  $15,2 \pm 0,21$  leitões. O PNVNAT foi de  $16,9 \pm 0,24$  kg, CVPNVNAT de  $21,1 \pm 0,43\%$  e o PMNVNAT de  $1,179 \pm 0,012$  kg. Houve 13,4% e 27,0% de leitões com peso  $\leq 850$ g e  $\leq 1000$ g, respectivamente.

Não houve efeito dos tratamentos ( $P > 0,05$ ) no peso e ganho de peso das fêmeas ao longo da gestação (Tabela 2), bem como nas variáveis NT, NV, NVNAT, PNVNAT, PMNVNAT, CVPNVNAT, PPLA, PMPLA, EP, percentuais de NAT, de MUM e de leitões com peso  $\leq 850$ g ou  $\leq 1000$  (Tabela 3). Os percentuais de expressão do VEGF na

placenta foram de 5,9%, 67,6% e 26,5% nas categorias leve, moderada e forte, sem diferença entre os tratamentos ( $P>0,05$ ).

Não houve efeito do tratamento ou da interação entre tratamento e classe de prolificidade sobre NT, NVNAT, CVPNVNAT, PPLA, PMPLA e EP ( $P>0,05$ ). Os valores de NT ( $12,9 \pm 0,22$  e  $17,2 \pm 0,21$ ) NVNAT ( $11,5 \pm 0,2$  e  $15,7 \pm 0,2$ ), CVPNVNAT ( $19,7 \pm 0,6$  e  $22,3 \pm 0,6$ ) e PPLA ( $2824,0 \pm 64,8$  g e  $3691,6 \pm 58,4$  g) foram menores ( $P<0,05$ ) nas leitegadas BAIXAPROLIF do que nas leitegadas ALTAPROLIF, respectivamente. As variáveis EP ( $5,4 \pm 0,1$  e  $5,1 \pm 0,1$ ) e PMPLA ( $230,0 \pm 4,1$  e  $222,3 \pm 3,9$  g) não diferiram ( $P>0,05$ ) entre as classes BAIXAPROLIF e ALTAPROLIF. Houve efeito da interação entre tratamento e classe de prolificidade ( $P<0,05$ ) no PNVNAT, PMNVNAT e nos percentuais de leitões com peso  $\leq 850$  g e  $\leq 1000$  g (Tabela 4). Não houve diferença ( $P>0,05$ ) nos percentuais de leitões leves ( $\leq 850$  e  $\leq 1000$ g) dentro da classe ALTAPROLIF. Na classe BAIXAPROLIF, menores percentuais de leitões de peso  $\leq 850$ g foram observados nos tratamentos Arginina e *Blend* em comparação ao Controle ( $P<0,05$ ). Ainda na classe BAIXAPROLIF, o tratamento *Blend* teve maior PNVNAT, PMNVNAT e menor percentual de leitões com peso  $\leq 1000$ g do que o Controle ( $P<0,05$ ).

## Discussão

Recentemente, as necessidades de energia, proteína e aminoácidos das matrizes gestantes foram revisadas e adaptadas em função do ciclo e da fase da gestação (NRC, 2012), de forma a adequar a nutrição às exigências das matrizes modernas hiperprolíficas (BALL et al., 2008). Além disso, a pesquisa foi direcionada para a aplicação do conceito de proteína ideal e uma nova proporção de aminoácidos em relação à lisina (MATEO, 2007; KIM et al., 2009). O aumento de arginina durante a gestação tem resultado em maior sobrevivência embrionária, (RAMAEKERS et al., 2006; HAZELEGER et al., 2007; BÉRARD & BEE, 2010), a qual pode se refletir em maior número de leitões nascidos. No presente trabalho, o número total de leitões nascidos não foi afetado pelo fornecimento de arginina, o que já era esperado. O efeito sobre o número de nascidos totais é alcançado quando o tratamento inicia aos 14-15 dias de gestação e, provavelmente, é resultado da maior sobrevivência embrionária (RAMAEKERS et al., 2006; HAZELEGER et al., 2007; LI et al., 2010). Por se tratar de

uma linhagem hiperprolífica, não era objetivo do estudo aumentar ainda mais o número de nascidos.

O número de leitões nascidos vivos também não foi afetado pela suplementação com aminoácidos, o que está em desacordo com resultados de outros estudos (Mateo et al., 2007; Gao et al., 2012; Che et al., 2013), nos quais o aumento de arginina, com início em idade gestacional semelhante (D22 ou D30) à do presente estudo, foi eficaz em aumentar o número de leitões nascidos vivos ou em reduzir o número de natimortos, utilizando linhagens de baixa prolificidade. Em outros trabalhos, quando a suplementação de arginina foi efetuada a partir de D77 ou D90 de gestação, menor número de natimortos foi observado em fêmeas de baixa prolificidade (LIU et al., 2012), mas não nas de alta prolificidade (LIMA, 2010; QUESNEL et al., 2014).

A ausência de efeito da suplementação de arginina sobre o peso médio ao nascer do presente trabalho está de acordo com resultados de vários trabalhos, independentemente da prolificidade das fêmeas ou do fato de ter sido suplementada a partir de 22-30 dias de gestação (MATEO et al., 2007; GAO et al., 2012; CHE et al., 2013) ou durante 17-37 dias no final da gestação (LIMA, 2010; BASS et al., 2011; LIU et al., 2012; QUESNEL et al., 2014). Em primíparas gestantes de alta prolificidade, esse resultado pode estar associada ao fato de que, quando a capacidade uterina é ultrapassada, há efeitos deletérios sobre o desenvolvimento fetal (FOXCROFT et al., 2007), e não é sabido se é possível ultrapassar esse limite com mudanças nutricionais (QUESNEL et al., 2014).

Em ovinos, Gootwine et al. (2007) relatam que, mesmo sabendo que o útero pode comportar até três vezes o peso de um feto, os gêmeos ou trigêmeos têm pesos individuais inferiores ao de fetos únicos e curvas de crescimento diferenciadas ao longo da gestação. Os fetos gêmeos diminuem seu crescimento a partir dos 50 dias de gestação (VATNICK et al., 1991), pela redução do crescimento e função da placenta, embora o mecanismo que induz essa alteração ainda não esteja claro. A redução do crescimento na fase intermediária da gestação pode ser um mecanismo de proteção materno e fetal para os estágios finais da gestação, quando o crescimento fetal é máximo e não haveria disponibilidade de nutrientes para sustentá-lo, gerando riscos tanto para a mãe quanto para os fetos (GOOTWINE et al., 2007).

A redução do percentual de leitões leves, resultante da suplementação com arginina e blend, e o aumento do peso médio ao nascer com uso de blend, nas leitegadas com menos de 14 leitões, indica que, talvez, seja possível interferir, por via nutricional,

no peso dos leitões, até um determinado nível de prolificidade. Essa hipótese é reforçada em estudo (CHE et al., 2013) no qual a arginina reduziu pela metade o número de leitões abaixo de 1 kg (8,9% para 4,4%, em leitegadas com média de 12 leitões), proporção semelhante à observada no presente estudo (26% para 12%) em leitegadas com menos de 14 leitões, e pela não alteração dessa proporção em fêmeas hiperprolíficas (QUESNEL et al., 2014). No entanto, uma interpretação definitiva a esse respeito fica prejudicada porque em outros estudos, efetuados com fêmeas de menor prolificidade e suplementação de arginina a partir do primeiro mês de gestação, o efeito da hiperprolificidade não foi avaliado (MATEO et al., 2007; GAO et al., 2012).

Maior peso ao nascimento pode ser resultante de maior peso de placenta ou de sua maior eficiência (WILSON et al., 1999). A ausência de efeito da suplementação de arginina sobre o peso médio da placenta corrobora resultados anteriores de estudos realizados com suplementação a partir do primeiro mês de gestação (GAO et al., 2012) ou no último mês de gestação (LIMA, 2010, BASS et al., 2011). O mecanismo pelo qual a arginina seria essencial durante a gestação estaria ligado ao seu papel como precursora do óxido nítrico, o qual estimula a angiogênese e promove vasodilatação, melhorando o aporte de nutrientes aos fetos e garantindo sua sobrevivência (WU & MORRIS, 1998; WU et al., 2006). A expressão de VEGF é considerada um parâmetro indireto para medir a vascularização da placenta e está diretamente correlacionada com peso fetal e eficiência placentária. O VEGF é um fator mitogênico específico e um aumento na secreção placentária desta molécula poderia afetar potencialmente não só o número de vasos na interface materno/fetal, mas também a permeabilidade vascular, resultando em uma maior capacidade de transferência de nutrientes da mãe para os fetos (VONNAHME et al., 2001), porém não há trabalhos que mediram esse efeito diretamente na placenta. Devido à ausência de efeito sobre peso de placenta e eficiência placentária e sobre a expressão de VEGF, no presente trabalho, a arginina ou o blend de aminoácidos não foram eficientes em promover maior vascularização placentária. O número de vasos sanguíneos por unidade de área placentária diminui do D25 ao D44 e aumenta progressivamente do D44 ao D112 da gestação (VONNAHME et al., 2001). Devido a esse padrão de crescimento e aumento gradativo da necessidade de fluxo sanguíneo uterino (PÉRE & ETIENNE, 2000), considera-se que o uso a partir do D25, efetuado no presente estudo, tenha sido adequado.

A variabilidade do peso ao nascimento é uma variável de importância econômica visto que está associada com maior mortalidade e baixo desempenho até o desmame

(MILLIGAN et al., 2002; QUINIOU et al., 2002). No presente estudo, a expectativa de redução da variação do peso ao nascimento, pela suplementação com aminoácidos, não foi confirmada, o que está de acordo com resultados observados em leitegadas com 9,3 a 13,7 leitões (MATEO et al., 2007; GAO et al., 2012; CHE et al., 2013), mas em contraste com menor CV do peso ao nascer em leitegadas com 15,6 leitões (QUESNEL et al., 2014).

Independentemente de aspectos nutricionais e no sentido de discutir a relação entre prolificidade e peso ao nascer, os dados gerais de QUESNEL et al. (2014) impressionam visto que o peso médio dos leitões foi de 1,48 kg com 15,6 leitões nascidos. O menor peso ao nascer dos leitões do presente estudo (1,18 kg, com 15,2 leitões) pode estar associado à influência do genótipo sobre o padrão de crescimento placentário, embrionário e fetal (BIENSEN et al., 1999; VONNHAME et al., 2002; VONNHAME & FORD, 2004) e, também, ao fato de QUESNEL et al. (2014) terem trabalhado com matrizes mais velhas (ciclos 1-10). A ingestão diária de 16,5g de lisina digestível no final da gestação, no estudo de Quesnel et al. (2014), contrasta com 25g e 30g usados nas fêmeas dos grupos Controle e *Blend*, respectivamente. Embora estejam acima dos níveis de lisina recomendados (ROSTAGNO et al., 2011; NRC, 2012), eles são condizentes com a realidade prática das dietas utilizadas na maioria dos sistemas de produção do Brasil (MAGNABOSCO et al., 2013). Fatores ligados ao clima tropical e à ambiência podem interferir na utilização dos nutrientes pelo organismo (SILVA, 2010), o que justificaria a necessidade de níveis nutricionais mais elevados do que os recomendados. No entanto, os resultados do presente estudo levam a uma reflexão a respeito do possível exagero na quantidade de aminoácidos que estão sendo utilizados na dieta de fêmeas gestantes e conseqüente desperdício de nutrientes.

O fenômeno da programação fetal, em que a desnutrição no início da vida intrauterina, resultante da ingestão materna inadequada ou da transferência inadequada de nutrientes, altera permanentemente a estrutura e funções do organismo, está bem documentado em animais (LANGLEY-EVANS, 2006), porém o mecanismo nos suínos ainda não é completamente claro. Blomberg et al. (2010) sugerem que o CIUR pode ser uma resposta adaptativa ao deficiente aporte de nutrientes para manutenção da prenhez, portanto, uma combinação de genética e nutrição deve ser estabelecida (SAMUEL, 2011). O nível recomendado de inclusão de arginina HCL na dieta de matrizes gestantes é de 1% (WU et al., 2013). Porém, diante da variabilidade de resultados e escassez de resultados positivos, ainda há oportunidade de pesquisa em relação à duração do

período de suplementação e os reais benefícios, especialmente no que concerne o aumento do peso médio ao nascer e a prevenção do CIUR em matrizes hiperprolíficas.

## Conclusões

O uso de suplementação de arginina 1% do D25-D112 de gestação, alteração da relação de aminoácidos em relação à lisina (*blend*) do D85-D112 de gestação, ou a combinação de ambos, não afeta o peso médio ao nascer e nem o coeficiente de variação do peso, em leitegadas de matrizes hiperprolíficas. Porém, arginina e *blend* diminuem o percentual de leitões leves e *blend* aumenta o peso médio ao nascer nas leitegadas com menos de 14 leitões. Diante da importância ética e econômica dos leitões de baixo peso ao nascer, estudos envolvendo a interação genética, nutrição e ambiente precisam ser conduzidos, de forma a elucidar as estratégias que poderiam ser efetivas na prevenção do CIUR.

Agradecimentos: os autores agradecem à Divisão Aminoscience - Ajinomoto do Brasil Ind. e Com. de Alimentos Ltda - pela doação da arginina e ao Dr. Rubens Valentini, proprietário da Fazenda Miunça pelo auxílio na realização deste trabalho.

## Referências

ALMEIDA, F.R.C.L. Influência da nutrição da fêmea sobre a qualidade do leitão ao nascer. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37 (Supl 1), p31-33, 2009.

BALL, R.O. et al. Nutrient requirements of prolific sows. **Advances in Pork Production**, v.19, p. 223-236, 2008. Disponível em <http://www.prairieswine.com/pdf/36037.pdf> Acesso 06 03 2014.

BASS, B.E. et al. Influence of dietary L-arginine supplementation to sows during late gestation on sow and litter performance during lactation. **Arkansas Animal Science Department Report**, p151-155, 2011.

BÉRARD, J.; BEE, G. Effects of dietary L-arginine supplementation to gilts during early gestation on foetal survival, growth and myofiber formation. **Animal**, 4:10, pp 1680–1687, 2010.

BIENSEN, N. J.; WILSON, M. E. ; FORD, S. P. The impacts of uterine environment and fetal genotype on conceptus size and placental vascularity during late gestation in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 77, p.954-959, 1999.

BLOMBERG, L.A. et al. The effect of intrauterine growth retardation on the expression of developmental factors in porcine placenta subsequent to the initiation of placentation. *Placenta*. v. 31, p.549- 552, 2010. doi:10.1016/j.placenta.2010.03.005 Disponível em [http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(10\)00115-3/fulltext](http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(10)00115-3/fulltext) Acesso em 01 03 2012.

CHE, L. et al. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows *Czech Journal Animal Science*, v.58, n.4, p.167–175, 2013.

CHUNG, J.Y. et al. Differential Expression of VEGF, EG-VEGF, and VEGF Receptors in Human Placentas from Normal and Pre-eclamptic Pregnancies. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.89, n.5, p. 2484–2490, 2004.

CLARK, D.E. et al. Localization of VEGF and expression of its receptors flit and KDR in human placenta throughout pregnancy. **Human Reproduction** v.11, n.5 p. 1090-1098, 1996.

CLOSE, W.H.; COLE, D.J.A. **Nutrition of Sows and Boars**. 1st, Ed. Nottingham, Nottingham University Press. 377p. 2001.

DEVILLERS, N. et al. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. **Animal**, v.1; n.7, p. 1033–1041, 2007.

FOXCROFT, G.R Pre-natal Programming of Variation in Post-Natal Performance – How and When? **Advances in Pork Production**, v.18, p.167-189, 2007.

GAO, K. et al. Dietary L -arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino Acids**, v.42, p.2207-2214, 2012.

GONDRET, F. et al. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. **Journal of Animal Science**, v.84, p.93-103, 2006.

GOOTWINE, E.; SPENCER, T.E.; BAZER, F.W. Litter-size-dependent intrauterine growth restriction in sheep. **Animal**, v.1, n. 4, p. 547 – 564, 2007.

HAZELEGER, W. et al. Effect of Progenos on placenta and fetal development in pigs. **Journal of Animal Science**, v.85 (Suppl 2), p.98, 2007.

Jl, F. **Amino acid nutrition and ideal protein for reproductive sows**. 2004, 173p. Thesis - Texas Tech University, 2004. Disponível em <http://repositories.tdl.org/ttu-ir/bitstream/handle/2346/15339/31295019600849.pdf?sequence=1> Acesso em jan 2010.

Jl, F. et al. Changes in weight and composition in various tissues of pregnant gilts and their nutritional implications. **Journal of Animal Science**. v.83, p.366-375, 2005.

Jl, F.; HURLEY, W.L.; KIM, S.W. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. **Journal of Animal Science**, v.84. p.579-587, 2006.

KIM, S. W.; BAKER, D. H.; EASTER, R. A. Dynamic ideal protein and limiting amino acids for lactating sows: The impact of amino acid mobilization. **Journal of Animal Science**, v.79, p.2356–2366, 2001.

KIM, S. W.; EASTER, R.A. Nutrient mobilization from body tissues as influenced by litter size in lactating sows. **Journal of Animal Science**, v.78, p.2172–2178, 2001.

KIM, S.W. et al. Ideal amino acid balance for sows during gestation and lactation. **Journal of Animal Science**, v.87, p.123-132, 2009.

LANGLEY-EVANS, S.C. Developmental programming of health and diseases. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.65, p.97-105, 2006.

LAWS, J. et al Supplementation of sow diets with oil during gestation: Sow body condition, milk yield and milk composition. **Livestock Science**, v.123, p.88–96, 2009. Disponível em [http://dspace.ceu.es/jspui/bitstream/10637/2887/1/pag88\\_99.pdf](http://dspace.ceu.es/jspui/bitstream/10637/2887/1/pag88_99.pdf) Acesso em 01 02 2013.

LI, X. et al. Dietary supplementation with 0.8% L-Arginine between days 0 and 25 of gestation reduces litter size in gilts. **Journal of Nutrition**, v.140, n.1111–1116, 2010.

LIMA, D. de. **Dietas suplementadas com arginina para fêmeas suínas hiperprolíferas no período final da gestação e na lactação**. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2010.

LIU, X. et al. Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and eNOS expression in umbilical vein. **Amino Acids**, v.42, p.2111-2119, 2012.

MAGNABOSCO, D. et al Lysine supplementation in late gestation of gilts: effects on piglet birth weight, and gestational and lactational performance. *Ciência Rural*, v.43, n.8, p.1464-1470, 2013. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/cr/v43n8/a24013cr2012-1144.pdf>

MATEO, R.D. et al. Dietary L-arginine supplementation enhances the reproductive performance of gilts. **Journal of Nutrition**, v.137, n.3, p.652-656, 2007.

MATEO, R.J.D. Arginine and omega-3 fatty acids for enhancing reproductive performance of sows. Thesis. 210p, 2007. Texas Tech University, 2007.

McPHERSON, R.L. et al. Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs. **Journal of Animal Science**, v.82, p.2534-2540, 2004.

MILLIGAN, B.N.; DEWEY, C.E.; GRAU, A.F. Neonatal-piglet weight variation and its relations to pre-weaning mortality and weight gain in commercial farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v.56, p.119-127, 2002.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10.ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 2012.

PÈRE, M-C.; ETIENNE, M. Uterine blood flow in sows: Effects of pregnancy stage and litter size. **Reproduction Nutrition Development**, v.40, p.369–382, 2000.

- QUESNEL, H. et al. Supplying dextrose before insemination and L-arginine during the last third of pregnancy in sow diets: effects on within-litter variation of piglet birth weight. **Journal of Animal Science**. jas.2013-6701; published ahead of print February 3, 2014, doi:10.2527/jas.2013-6701
- QUINIOU N., DAGORN J., GAUDRE D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livestock Production Science*. v.78 (1), p. 63-70, 2002.
- RAMAEKERS, P.; KEMP, B.; van der LENDE, T. Progenos in sow increases number of piglets born. **Journal of Animal Science**, v.84, p.394. Abstract. 2006.
- REHFELDT, C., KUHN, G. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pig's as related to myogenesis. **Journal of Animal Science**, v.84 (Suppl.), p.113–123, 2006.
- SAMUEL, R.S. Simultaneous measurement of protein and energy metabolism and application to determine lysine requirements in sows. Disponível em [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Samuel\\_Ryan\\_Spring+2011.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Samuel_Ryan_Spring+2011.pdf). Universidade de Alberta, Canadá. 269p. 2011
- SAS 2005. SAS/STAT User's Guide, Release 9.1.3. SAS Institute Inc., Cary, NC. 2005.
- SHELTON, N. et al. Effects of increasing feed level during late gestation on sow and litter performance. **Kansas Agric. Exp. Stn. Stn. Rep. Prog.** v.1020, p. 38-50, 2009.
- SILVA, B. Nutrição de fêmeas suínas de Alta Performance Reprodutiva nos Trópicos. Anais do Simpósio Internacional de Produção Suína, Campinas/SP, 2010.
- SOTO, J. et al. Effect of increasing feed level in sow during late gestation on piglet birth weights. **Journal of Animal Science**, v. 89 (Suppl. 2):239 (abstract), 2011.
- TOWN S.C. et al. Number of conceptuses in utero affects porcine foetal muscle development. **Reproduction**, v.128, p.443-454, 2004.
- VATNICK, I. Growth and metabolism of the placenta after unilateral fetectomy in twin pregnant ewes. **Journal of Developmental Physiology**, v.15, p.351-356, 1991.
- VONNAHME, K.A.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. Relationship Between Placental Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Placental/Endometrial Vascularity in the Pig. **Biology of Reproduction**. v.64, p.1821–1825, 2001.
- VONNAHME, K.A.; WILSON, M.E.; FORD, S.P. Conceptus competition for uterine space: Different strategies exhibited by the Meishan and Yorkshire pig. **Journal of Animal Science**, v.80, p.1311-1316, 2002.
- VONNAHME, K.A.; FORD, S.P. Differential Expression of the Vascular Endothelial Growth Factor-Receptor System in the Gravid Uterus of Yorkshire and Meishan Pigs. **Biology of Reproduction**, v.71, p.163–169, 2004.
- WILSON, M.E.; BIENSEN, N.J.; FORD, S.P. Novel insight into the control of litter size in pigs, using placental efficiency as a selection tool. **Journal of Animal Science**, v.77, p.1654-1658, 1999.

WOLF., J., ŽÁKOVÁ, E., GROENEVELD, E. Within-litter variation of birth weight in hyperprolific Czech Large White sows and its relation to litter size traits, stillborn piglets and losses until weaning. **Livestock Science**, v.115, p.195–205, 2008.

WU, G. et al. Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. **Journal of Animal Science**, v.84, p.2316-2337, 2006.

WU, G. et al. Arginine deficiency in preterm infants: biochemical mechanisms and nutritional implications. **Journal of Nutritional Biochemical**, v.15(8), p.442–451, 2004.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, v.336, p.1-17, 1998.

WU, G. et al. Amino acid composition of the fetal pig. **Journal of Nutrition**, v.129, p.1031–1038, 1999. Disponível em <http://jn.nutrition.org/content/129/5/1031.full.pdf>  
Acesso em 12/04/2010

WU, G. et al. Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. **Amino Acids**, v.45, p.241-256, 2013.

YANG, Y.X. et al. Effects of lysine intake during late gestation and lactation on blood metabolites, hormones, milk composition and reproductive performance in primiparous and multiparous sows. **Animal Reproduction Science**, v.112, p.199-214, 2009.  
Available from: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.04.031>>. Accessed: Sept. 11, 2010. doi:10.1016/j.anireprosci.2008.04.031.

Tabela 1. Composição química calculada das dietas experimentais do grupo controle

	Ração Gestação	Ração Pré-parto
Energia Metabolizável, kcal/kg	3223,7	3315,0
Proteína bruta, %	17,097	16,872
Extrato Etéreo, %	2,968	4,262
Fibra Bruta, %	2,834	2,773
Matéria Mineral, %	5,549	5,304
Cálcio Disponível, %	1,000	1,000
Fosforo Disponível, %	0,570	0,500
Arginina Digestível, %	1,052	1,039
Valina Digestível, %	0,729	0,717
Lisina Digestível – Suínos, %	0,765	0,757
Metionina+Cistina Digestível – Suínos, %	0,517	0,545
Treonina Digestível – Suínos, %	0,571	0,620
Triptofânio Digestível – Suínos, %	0,180	0,181
Leucina Digestível, %	1,471	1,438
Isoleucina Digestível, %	0,647	0,638
Sódio, %	0,219	0,179
Cloro, %	0,346	0,285
Potássio, %	0,643	0,565

Composição vitamínica ração gestação: vitamina A: 13,8 UI/g; vitamina D3: 2,76UI/g; vitamina E: 92UI/kg; vitamina K3: 3,082 ppm; vitamina B1: 2,300 ppm; Riboflavina (B2): 5,060 ppm; Piridoxina (B6): 2,760 ppm; vitamina B12: 30,82 ppb; Niacina: 30,82 ppm; Ácido Pantotênico: 13,800 ppm; Ácido Fólico: 1,932 ppm; Biotina: 0,97 mg/kg; Colina: 1,800 ppm. Composição mineral ração gestação: Selênio: 0,480 ppm; Ferro: 135,945 ppm; Cobre: 75,0 ppm; Manganês: 49,765 ppm; Zinco: 158,073 ppm; Iodo: 1,520 ppm; Flúor: 34,855 ppm; Cobalto: 0,600 ppm.

Composição vitamínica ração pré-parto: vitamina A: 12 UI/g; vitamina D3: 2,400 UI/g; vitamina E: 80 UI/kg; vitamina K3: 2,680 ppm; vitamina B1: 2,00 ppm; Riboflavina (B2): 4,4 ppm; Piridoxina (B6): 2,4 ppm; vitamina B12: 26,8 ppb; Niacina: 26,8 ppm; Ácido Pantotênico: 12,0 ppm; Ácido Fólico: 1,680 ppm; Biotina: 0,970 mg/kg; Colina: 1,800 ppm. Composição mineral ração pré-parto: Selênio: 0,400 ppm; Ferro: 113,416 ppm; Cobre: 50,0 ppm; Manganês: 42,371 ppm; Zinco: 131,672 ppm; Iodo: 1,260 ppm; Flúor: 28,125 ppm; Cobalto: 0,500 ppm.

Os níveis nutricionais foram calculados pelo Software Formula 2000 (Optimal Informática, Campinas/SP).

Tabela 2. Peso inicial (PINI), nos dias 80 e 112 de gestação (PD80 e PD112) e ganho de peso (GP) das fêmeas até D80 (Gpg1) e do D80 até D112 (GPg2) de gestação, de acordo com a suplementação de aminoácidos

Variáveis	Argiblend (n= 47)	Arginina (n= 51)	Blend (n= 50)	Controle (n= 51)	EPM	Valor de P
PINI, kg	147,8	147,8	147,2	147,8	1,1	0,977
PD80, kg	196,6	197,0	197,5	194,7	2,4	0,867
PD112, kg	222,3	219,3	223,1	216,4	2,5	0,222
GPg1, kg	48,7	48,6	49,3	46,5	2,4	0,859
GPg2, kg	24,6	22,7	28,9	21,4	2,3	0,109

Argiblend: 1% de arginina do D25-D80 e 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação; Arginina: 1% de arginina do D25-D80 de gestação; Blend: 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação; Controle: sem suplementação de aminoácidos.

EPM = erro padrão da média.

Tabela 3. Características de leitegadas de fêmeas submetidas à suplementação com aminoácidos durante a gestação

Variáveis	Argiblend	Arginina	Blend	Controle
NT	15,0 ± 0,31	14,9 ± 0,30	15,2 ± 0,30	15,3 ± 0,31
NV	13,5 ± 0,43	13,3 ± 0,42	14,2 ± 0,42	14,3 ± 0,41
NVNAT	14,4 ± 0,28	14,1 ± 0,26	14,6 ± 0,26	14,5 ± 0,27
PNVNAT, kg	16,9 ± 0,40	16,5 ± 0,39	17,2 ± 0,39	16,6 ± 0,39
PMNVNAT, kg	1,18 ± 0,02	1,18 ± 0,02	1,20 ± 0,02	1,15 ± 0,02
CVPNVNAT, %	21,5 ± 0,86	20,3 ± 0,83	21,1 ± 0,84	21,5 ± 0,83
PPLA, kg	3,3 ± 0,09	3,2 ± 0,08	3,4 ± 0,09	3,2 ± 0,09
PMPLA, g	223,4 ± 5,8	230,5 ± 5,5	234,5 ± 5,7	216,2 ± 5,7
EP	5,3 ± 0,16	5,2 ± 0,15	5,2 ± 0,15	5,4 ± 0,15
NAT, %*	7,9 ± 1,35 (5,9; 38,5)	6,5 ± 0,96 (6,2; 25,0)	4,2 ± 0,96 (0; 33,3)	4,9 ± 0,81 (5,0; 23,1)
MUM, %*	2,3 ± 0,79 (0; 23,5)	3,2 ± 0,74 (0; 19,0)	2,8 ± 0,65 (0; 13,6)	3,5 ± 0,97 (0; 37,5)
Leitões com peso ≤850 g, %*	13,9 ± 1,52 (13,3; 35,7)	12,2 ± 1,74 (7,7; 58,8)	12,7 ± 1,78 (9,5; 45,4)	15,0 ± 1,84 (11,1; 52,4)
Leitões com peso ≤1000 g, %*	27,7 ± 2,45 (26,7; 61,5)	25,4 ± 2,64 (26,7; 72,2)	25,9 ± 2,73 (23,3; 72,7)	29,4 ± 3,00 (25,0; 85,0)

Argiblend: 1% de arginina do D25-D80 e 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação;

Arginina: 1% de arginina do D25-D80 de gestação;

Blend: 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação;

Controle: sem suplementação de aminoácidos.

NT= número total de leitões nascidos; NV = número de leitões nascidos vivos, NVNAT = total de leitões nascidos vivos e natimortos; NAT= leitões natimortos; MUM = fetos mumificados; PPLA = peso total das placentas; PMPLA = peso médio das placentas; EP = eficiência placentária; PNVNAT = peso total dos leitões NVNAT; PMNVNAT = peso médio dos leitões NVNAT; CVPNVNAT = coeficiente de variação intra-leitegada dos leitões NVNAT.

\*Dados apresentados como média ± erro padrão da média (mediana; máximo).

Tabela 4. Peso dos leitões e percentual de leitões leves (<850 ou <1000g) de acordo com o tamanho da leitegada e com a suplementação de aminoácidos na gestação

Variáveis	Argiblend	Arginina	Blend	Controle
<b>BAIXA PROLIFICIDADE (<math>\leq 14</math> NVNAT)</b>				
Número de fêmeas	23	24	23	20
PNVNAT, kg	15,2 $\pm$ 0,6ab	14,9 $\pm$ 0,5ab	15,8 $\pm$ 0,6a	13,8 $\pm$ 0,6b
PMNVNAT, kg	1,2 $\pm$ 0,03ab	1,2 $\pm$ 0,03ab	1,3 $\pm$ 0,03a	1,1 $\pm$ 0,04b
Leitões com peso $\leq 850$ g, %*	8,2 $\pm$ 2,1ab (7,1; 36,4)	7,4 $\pm$ 1,7a (7,4; 25,0)	6,1 $\pm$ 1,6a (0,0; 23,1)	14,7 $\pm$ 2,6b (11,7; 41,7)
Leitões com peso $\leq 1000$ g, %*	21,1 $\pm$ 3,8ab (14,3; 63,6)	18,9 $\pm$ 3,8ab (12,2; 62,5)	14,0 $\pm$ 2,5a (15,4; 38,5)	30,2 $\pm$ 3,9b (26,1; 61,5)
<b>ALTA PROLIFICIDADE (<math>&gt; 14</math> NVNAT)</b>				
Número de fêmeas	24	27	27	31
PNVNAT, kg	18,6 $\pm$ 0,58	18,1 $\pm$ 0,55	18,6 $\pm$ 0,54	19,5 $\pm$ 0,50
PMNVNAT, kg	1,1 $\pm$ 0,035	1,1 $\pm$ 0,033	1,1 $\pm$ 0,032	1,2 $\pm$ 0,030
Leitões com peso $\leq 850$ g, %*	16,5 $\pm$ 1,9 (16,7; 35,3)	16,5 $\pm$ 2,7 (13,3; 58,8)	18,4 $\pm$ 2,6 (18,7; 45,5)	15,1 $\pm$ 2,5 (11,1; 52,4)
Leitões com peso $\leq 1000$ g, %*	30,9 $\pm$ 2,8 (30,9; 57,9)	31,2 $\pm$ 3,4 (30,8; 72,2)	36,1 $\pm$ 3,6 (38,1; 72,7)	28,8 $\pm$ 4,3 (21,4; 85,0)

ab letras diferentes indicam diferença entre os tratamentos, na linha ( $P < 0,05$ )

Argiblend: 1% de arginina do D25-D80 e 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação;

Arginina: 1% de arginina do D25-D80 de gestação;

Blend: 20g de *blend* de aminoácidos do D81-D112 de gestação;

Controle: sem suplementação de aminoácidos.

NVNAT = total de leitões nascidos vivos e natimortos; PNVNAT = peso total dos leitões NVNAT; PMNVNAT = peso médio dos leitões NVNAT; CVPNVNAT = coeficiente de variação intra-leitegada dos leitões NVNAT.

\*Dados apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (mediana; máximo).

#### 4. CAPÍTULO III – SEGUNDO ARTIGO CIENTÍFICO

##### **Efeito da suplementação de arginina na dieta de lactação das matrizes sobre o desempenho dos leitões lactentes e composição do leite**

##### **Effect of dietary arginine supplementation during lactation on the performance of nursing piglets and milk composition**

**Djane Dallanora<sup>I,II</sup> Jéssica Marcon<sup>II</sup> Mari Lourdes Bernardi<sup>III</sup> Ivo Wentz<sup>IV</sup>  
Fernando Pandolfo Bortolozzo<sup>IV\*</sup>**

<sup>I</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil e-mail: [djane@integrall.org](mailto:djane@integrall.org)

<sup>II</sup> Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade do Oeste de Santa Catarina, Xanxerê, SC, Brasil

<sup>III</sup> Departamento de Zootecnia, Faculdade de Agronomia, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

<sup>IV</sup> Departamento de Medicina Animal, Faculdade de Veterinária, UFRGS. Setor de Suínos. Av. Bento Gonçalves, 9090 CEP91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil.\*  
Corresponding author. Tel.: +55 51 33088044, fax: +55 51 33086132.  
E-mail: [fpbortol@ufrgs.br](mailto:fpbortol@ufrgs.br) (Fernando P. Bortolozzo).

##### **Resumo**

O estudo teve o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de arginina na dieta de lactação de porcas sobre a composição do leite, desempenho da leitegada e sobrevivência dos leitões. Foram utilizadas 64 porcas lactantes Landrace - Large White, com parição de 1 a 7, aleatoriamente distribuídas em dois tratamentos: 1) Controle – dieta a base de milho e soja com 1,10% de lisina digestível e 3.475 kcal de energia metabolizável e 2) Arginina – dieta controle suplementada com arginina via top-dress em nível de 1% sobre a dieta fornecida. Diariamente, as matrizes receberam 5,0 e 7,5 kg do d 0 ao 7 e d 8 ao 21, respectivamente. Após a uniformização, o número médio de lactentes foi de 12,8 leitões. As leitegadas foram pesadas no D1, D10 e D21 da lactação e a mortalidade pré-desmame foi registrada. Foram coletadas amostras de leite (60 mL) de todas as tetas funcionais de cada porca no D10 e no D20 da lactação. Não houve efeito ( $P>0,05$ ) da suplementação de arginina sobre o peso dos leitões, peso da leitegada e ganho de peso médio diário dos leitões no D10 e D21 da lactação. A interação entre

dia da pesagem e tratamento não foi significativa ( $P>0,05$ ) para as variáveis-resposta analisadas. A taxa de sobrevivência até o D10 e D21 foi de 90,3% e 88,3%, respectivamente, sem diferença ( $P>0,05$ ) entre os tratamentos. Não houve efeito ( $P>0,05$ ) do dia de lactação (D10 ou D20), tratamento ou interação entre eles na proteína bruta e conteúdo de aminoácidos do leite. A suplementação de arginina em nível de 1% da dieta fornecida diariamente não teve efeito sobre o desempenho e sobrevivência da leitegada e não influenciou o conteúdo de aminoácidos do leite ou a relação arginina:lisina do leite.

**Palavras-chave:** aminoácidos, arginina, lactação, leitões, ganho de peso.

### **Abstract**

The study aimed to evaluate the effects of arginine supplementation in the lactation diet of sows on their milk composition, litter performance and piglet survival. Sixty-four lactating Landrace x Large White sows, parity 1 to 7, were randomly assigned to two treatments: 1) Control – a corn/soybean meal based diet with 1.10% standardized ileal digestible (**SID**) Lys and 3,475 kcal of ME/kg, and 2) arginine – the control diet top-dressed daily with arginine at 1% of feed allowance. The daily feed allowance per sow was 5.0 and 7.5 kg from d 0 to 7 and 8 to 21, respectively. The average litter size was 12.8 piglets after cross-fostering. Litters were weighed on D1, D10, and D21 of lactation and pre-weaning mortality was recorded. Samples of milk (60 mL) were collected from all functional teats at D10 and D20 of lactation. There were no effects ( $P>0.05$ ) of arginine supplementation on piglet weight, litter weight, and average daily gain (**ADG**) of piglets at D10 and D21 of lactation. The interaction between weight day and treatment was not significant ( $P>0.05$ ) for any of these response variables. Survival rates until D10 and D21 were 90.3% and 88.3%, respectively, with no difference ( $P>0.05$ ) between treatments. There were no effects ( $P>0.05$ ) of the lactation day (D10 or D20), treatment or the interaction between them on crude protein (**CP**) and amino acid content in milk. Top-dressing arginine at 1% of feed allowance of the lactation diet of sows does not affect litter performance and survival and does not influence the amino acid content or arginine:lysine ratio of milk.

**Keywords:** amino acids, arginine, lactation, piglets, weight gain.

## Introdução

O potencial de produção de leite das matrizes suínas praticamente quadruplicou entre 1930 e 2010. Atualmente, é estimada uma relação de 60g de leite produzido/kg de peso vivo, o que supera inclusive a produção de fêmeas bovinas (KIM et al., 2013). Na última década, estudos foram direcionados à revisão das necessidades nutricionais das matrizes modernas e alertaram para oportunidades de modificações em diversos níveis, no conteúdo de energia e proteína das dietas, necessidade de alteração da relação entre aminoácidos de acordo com a fase da produção e a suplementação isolada de alguns deles (KIM et al., 2004; BALL et al., 2008; MATEO et al., 2008; YANG et al., 2008).

Dentre os aminoácidos, a arginina tem sido estudada, devido à sua importância no período pós-parto, tanto na produção de leite, quanto no desenvolvimento dos leitões lactentes (WU & MORRIS, 1998; KIM et al., 2004; MATEO et al., 2008; LIMA, 2010). A arginina estimula a secreção de prolactina e hormônio do crescimento (REYES et al., 1994) e participa da angiogênese no tecido mamário (MATEO et al., 2008; ABREU et al., 2013). Devido aos efeitos da arginina sobre a produção de óxido nítrico e vasodilatação, esse aminoácido promoveria um aumento do fluxo sanguíneo local, promovendo maior aporte de nutrientes e aumentaria a produção de leite (TROTIER et al., 1997; WU & MEININGER, 2000). Além disso, a possibilidade de alterar o conteúdo da arginina no colostro e leite poderia reduzir o déficit do aminoácido na alimentação do neonato suíno (WU et al., 2004; KIM et al., 2007).

A relação negativa entre a idade e a síntese endógena de arginina nos leitões lactentes (WU & KNABE, 1994; WU & MORRIS, 1998; FLYNN et al., 2000), associada aos dados de desempenho de leitões suplementados via aleitamento artificial com esse aminoácido (LEIBHOLZ, 1982; KIM et al., 2004), indicam que a deficiência de arginina é um dos principais fatores limitantes do ganho de peso dessa categoria (KIM et al., 2004; WU et al., 2004). WU et al. (2000) estimaram que o leite da matriz supre menos de 40% do total de arginina requerido para lactentes aos 7 dias de idade; portanto, alternativas de complementação da ingestão desse aminoácido poderiam ser muito úteis para melhorar o desempenho nessa fase.

Na última década, foi iniciada a pesquisa relacionada à possibilidade de aumentar o conteúdo de arginina no leite materno utilizando a suplementação na dieta da matriz (MATEO et al., 2008; LIMA, 2010), o que teria fácil aplicabilidade na rotina

das maternidades. Apesar de ainda pouco explorada, a utilização da suplementação de arginina na dieta de lactação é um tema interessante para a suinocultura atual, já que explorar ao máximo o potencial leiteiro das matrizes torna-se cada vez mais importante (ABREU et al., 2013).

Diante da relevância do tema e da restrita quantidade de informação existente até o momento, o objetivo desse trabalho foi verificar o efeito da suplementação de arginina na dieta de lactação sobre a composição do leite, bem como o desempenho e sobrevivência de leitões lactentes.

### **Material e métodos**

O experimento foi realizado no setor de maternidade de uma granja de suínos na região do Centro-oeste brasileiro, nos meses de março e abril de 2013. Durante três semanas, foram selecionadas 64 matrizes lactantes de linhagem Landrace x Large White. No primeiro dia após o parto (D1), ao término da uniformização das leitegadas, as matrizes foram distribuídas aleatoriamente em dois tratamentos: Controle e Arginina. A distribuição entre os tratamentos foi efetuada de forma a uniformizar o número de leitões lactentes por matriz ( $12,8 \pm 1,2$ ; 10-14 leitões), peso médio da leitegada ( $20,7 \pm 3,7$  kg; 13-30 kg) e o ciclo das matrizes ( $4,0 \pm 1,8$ ; ciclo 1 a 7).

Todas as matrizes foram alimentadas com uma dieta controle (tabela 1), a qual atendia às recomendações de Rostagno et al. (2011) e NRC (2012) e, para o grupo arginina, foi fornecida a suplementação de 1% de Arginina-HCL (Divisão Aminoscience - Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda, Limeira, São Paulo, Brasil). O suplemento de arginina foi servido durante toda a lactação, uma vez ao dia, no período da manhã, após o reabastecimento automático do sistema de alimentação da granja. O aminoácido era depositado diretamente no reservatório individual da matriz, sobre a dieta, com uma leve mistura manual.

A quantidade individual de alimento fornecido diariamente foi de 5 kg de ração lactação durante a primeira semana de lactação (D1-D7) e, posteriormente, 7,5 kg de ração lactação até o desmame (D8-D21), divididos em duas ou três vezes ao dia/matriz, respectivamente. Não houve sobras de ração ao longo do experimento. Água foi disponibilizada à vontade durante todo o período experimental. As leitegadas foram

pesadas no D1, D10 e D21 da lactação e a mortalidade de leitões foi registrada para cálculo da sobrevivência no D10 e D21.

Para análise de leite, foram utilizadas amostras provenientes de 18 matrizes de cada tratamento. Não foi possível realizar a avaliação em duas amostras do grupo controle, permanecendo 16 para a avaliação. Amostras de 60 mL de leite foram coletadas no D10 e D20 da lactação, provenientes da ordenha manual de todas as tetas funcionais, após aplicação intramuscular de 2 mL de carbetocina (Hertape Calier Saúde Animal SA, Juatuba, MG). O material foi mantido congelado a -5°C até a avaliação. As análises foram realizadas no laboratório da Ajinomoto– Divisão de Nutrição Animal (Limeira, SP). A composição aminoacídica do leite foi determinada pela técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, conforme descrito no Compêndio Brasileiro de Alimentação Animal (2009).

As análises estatísticas foram realizadas com o programa Statistical Analysis System (SAS) versão 9.2 (2005, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Foram consideradas significativas as diferenças com valor de P menor ou igual a 0,05. A composição do leite foi analisada como medida repetida (procedimento MIXED) com a matriz incluída como efeito aleatório no modelo. O peso da leitegada, peso médio do leitão e ganho de peso médio do leitão (GPD) foram analisados como medidas repetidas pelo procedimento MIXED, com a inclusão do peso da leitegada no D1 e do número de leitões lactentes como covariáveis. O GPD de todo o período lactacional foi analisado pelo procedimento MIXED. A sobrevivência (D10 e D21) foi analisada pelo procedimento NPAR1WAY. Os grupos foram comparados pelo teste t, com exceção da sobrevivência para a qual os grupos foram comparados pelo teste de Wilcoxon.

## Resultados

Não houve efeito do dia da lactação (D10 e D20), do tratamento ou da interação entre eles, sobre a proteína bruta e conteúdo de aminoácidos (Tabela 2;  $P>0,05$ ). No geral, a relação lisina:arginina no leite foi de 100:60, sem diferença entre os tratamentos ( $P>0,05$ ).

Não houve efeito do tratamento sobre o peso médio individual, peso da leitegada e GPD, tanto no D10 como no D20 ( $P>0,05$ ; Tabela 3). A interação entre o dia da pesagem e o tratamento não afetou nenhuma dessas variáveis ( $P>0,05$ ). O GPD geral dos 21 dias de amamentação foi de 0,212 kg/dia, sendo de 0,216 kg do D1-D10 e 0,207 kg do D11-D21, sem diferença entre os tratamentos (Tabela 3). A taxa de sobrevivência dos leitões no D10 e D21 não diferiu ( $P>0,05$ ) entre os grupos Controle e Arginina (Tabela 3).

## Discussão

O sucesso de trabalhos em aumentar os níveis séricos de arginina pela suplementação dietética em neonatos alimentados artificialmente (KIM et al., 2004), matrizes suínas gestantes (MATEO et al., 2007; BÉRARD & BEE, 2010; GAO et al., 2012) e lactantes (MATEO et al., 2008), gerou a especulação de que existiria a possibilidade de alterar a composição do leite. A suplementação de arginina na dieta de lactação das matrizes não resultou em alteração do nível de proteína bruta e nem da composição de aminoácidos do leite, o que incluiu a própria arginina. Esses dados estão de acordo com resultados de outros estudos (KIRCHGESSNER et al., 1991, MATEO et al. (2008), embora o conteúdo total de aminoácidos tenha sido maior nas matrizes suplementadas, no trabalho de MATEO et al. (2008). TROTTIER et al. (1997) afirmaram que a quantidade de arginina presente no leite da matriz é muito menor que o aporte desse aminoácido à glândula mamária. O mecanismo fisiológico que define essa situação é a degradação contínua da arginina pelo tecido mamário, gerando concentrações maiores de glutamina e prolina no leite, ao invés do aminoácido precursor (O'QUINN et al., 2002). Além disso, em suínos adultos, 40% da arginina da dieta é degradada ainda no intestino delgado (WU et al., 2007). Esses dados indicam que, mesmo aumentando a oferta do aminoácido na corrente circulatória, é provável que

a suplementação usada não tenha permitido ultrapassar o limiar de degradação no tecido mamário.

O desempenho dos leitões ao longo da lactação é um parâmetro correlacionado com a produção de leite da porca e concentração de nutrientes no leite (NOBLET & ETIENNE, 1987; KIM et al., 1999). No presente trabalho, é possível afirmar, de forma indireta, que a ausência de diferença no ganho de peso diário entre os tratamentos é um indicador de que a arginina não promoveu alteração na produção de leite.

Os resultados de GPD semelhante entre os tratamentos, nos primeiros 10 dias de lactação, contrastam com os de MATEO et al. (2008), os quais obtiveram maior GPD na primeira semana de vida nos grupos cujas mães receberam 1% de arginina. Por outro lado, a ausência de efeito da suplementação de arginina no desempenho dos leitões na segunda metade da lactação (D11-D21) corrobora outros resultados (MATEO et al., 2008; LIMA, 2010) de igual GPD na segunda semana de lactação para os leitões de mães com e sem suplementação de arginina. Segundo nosso conhecimento, MATEO et al. (2008) é o único trabalho em que existiu efeito da suplementação de arginina sobre o GPD dos leitões até o desmame. A discrepância com os resultados do presente estudo pode estar associada com o uso somente de fêmeas primíparas, menor número de leitões lactentes e o fato da arginina ter sido misturada à dieta na fábrica de ração. Por possuírem maior capacidade de ingestão de alimentos (ABREU et al., 2013), as fêmeas multíparas, que representaram cerca de 90% das matrizes avaliadas no presente estudo, podem não necessitar de suplementação por conseguirem um adequado nível de arginina diretamente via dieta. É importante salientar que LIMA (2010) também não verificou efeito da arginina no GPD dos leitões amamentados por fêmeas de ciclo 1 a 7.

O fato do GPD dos leitões ter sido semelhante entre a primeira e segunda metade da lactação está em desacordo com o aumento de GPD observado em trabalhos anteriores, entre a primeira e segunda semana de vida dos leitões (MATEO et al., 2008; LIMA, 2010). Aparentemente, houve uma limitação no potencial de crescimento dos leitões na segunda metade da lactação em nosso trabalho. Por não ter ocorrido nenhum problema sanitário clínico que pudesse justificar essa situação, a suposição é que, tanto a dieta basal quanto a suplementação com 1% de arginina, não tenham sido eficientes em promover aumento na produção de leite suficiente para assegurar o potencial de crescimento quando a demanda da leitegada por leite naturalmente aumentou.

A ausência de efeito da suplementação de arginina na sobrevivência dos leitões está em desacordo com LIMA (2010), o qual obteve sobrevivência média de 82% no grupo suplementado com 1% de arginina e 75% no grupo controle. O maior peso da leitegada observado por esse autor (LIMA, 2010) deve ter sido resultado de maior sobrevivência dos leitões, já que o GPD dos leitões (D1-D22) não foi aumentado pela suplementação com arginina. Embora as causas de morte não tenha sido citadas, os autores acreditam que a suplementação com 1% de arginina resultou em aumento da oferta de leite na primeira semana de vida, diminuindo disputas entre os 14 lactentes que permaneceram em cada matriz logo após o parto.

Nos suínos, a produção de leite pode ser influenciada pela restrição, mas também pelo excesso de energia e proteína na dieta (KIM et al., 1999, ABREU et al., 2013). Com a suplementação de aminoácidos, como é o caso da arginina, deve haver uma preocupação com a possibilidade de intoxicação por amônia, a qual gera alterações no metabolismo e efeito indesejável no fluxo sanguíneo da glândula mamária, reduzindo a produção de leite e o desempenho dos leitões (WU et al., 2013). Segundo WU & MORRIS (1998), sob condições normais de alimentação, a relação arginina:lisina não pode ser maior que 150:100 (1,5), já que a lisina compete com a arginina pelos sítios de ligação na membrana das células. Na revisão de WU et al. (2013), os autores preconizam que o conteúdo de arginina total da dieta seja <2% (com base em matéria seca na dieta de 90%) e que a relação arginina digestível:lisina digestível seja <3,0. De forma semelhante, EDMONDS et al. (1987) consideraram seguro o uso de arginina em suplementação de até 2,5% da matéria seca para suínos, o que equivaleria a até 168g de arginina/dia (considerando 89% de matéria seca na dieta basal utilizada no presente experimento). Como foram utilizadas no máximo 75g/dia de arginina HCL (o que totaliza 62,2 g/dia de arginina) no grupo suplementado, não foi ultrapassado o limite sugerido pelos autores acima citados.

O uso de suplementação via *top dressing* é uma alternativa para solucionar limitações estruturais de fábrica de ração ou sistemas de alimentação. Para KIM et al. (2009), o *top dressing* de aminoácidos é uma alternativa para a adoção de manejos complexos como a alimentação por fases de gestação ou por ciclo das matrizes, por exemplo, permitindo tratamentos especiais a determinados grupos dentro de uma população. Conforme descrito, a arginina foi servida uma vez ao dia, dentro do reservatório individual de ração da matriz. O fato de a arginina ter vida média

plasmática curta (WU et al., 2007) pode ter resultado em seu aproveitamento ineficiente, já que aminoácidos sintéticos adicionados em uma única refeição são absorvidos mais rapidamente do que os ligados a proteínas, e podem ser oxidados rapidamente (YEN et al., 2004). Desta forma, a incorporação de aminoácidos à mistura da dieta total na fábrica de ração pode ser uma alternativa mais eficiente do que o *top dressing*. Convém salientar que, tanto MATEO et al. (2013) quanto LIMA (2010) utilizaram a suplementação de arginina diretamente na dieta, com sua inclusão na fábrica de ração.

## Conclusões

A suplementação de 1% de arginina utilizando *top dressing* na dieta de lactação de fêmeas suínas, de ciclo 1 a 7, não influenciou o desempenho e sobrevivência dos leitões na maternidade e não alterou a relação lisina:arginina e composição do leite.

**Agradecimentos:** os autores agradecem à Divisão Aminoscience - Ajinomoto do Brasil Ind. e Com. de Alimentos Ltda - pela doação da arginina e ao Dr. Rubens Valentini, proprietário da Fazenda Miunça pelo auxílio na realização deste trabalho.

## Referências

ABREU, M.L.T et al. Atualizando a nutrição de porcas hiperprolíficas. In: Simpósio Brasil Sul de Suinocultura, IV, 2013. Chapecó, SC. **Anais...** Chapecó/SC. p.70-92, 2013.

BALL, R.O. et al. Nutrient requirements of prolific sows. **Advances in Pork Production**. v.19, pg. 223-236, 2008.

BÉRARD, J.; BEE, G. Effects of dietary L-arginine supplementation to gilts during early gestation on foetal survival, growth and myofiber formation. **Animal**, 4:10, pp 1680–1687, 2010.

COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL, Sindirações, São Paulo, 2009. p. 48-64, 2009.

EDMONDS, M.S. et al. Effect of excess levels of methionine, tryptophan, arginine, lysine or threonine on growth and dietary choice in the pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.65, n.1, p.179-185, 1987.

- FLYNN, N.E. et al. Postnatal changes of plasma amino acids in suckling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 78, p.2369-2375, 2000.
- GAO, K. et al. Dietary L -arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino Acids**, v.42, p.2207-2214, 2012.
- KIM, S.W. et al. Effect of nutrient intake on mammary gland growth in lactating sows. **Journal of Animal Science**, v.77, p.3304-3315, 1999.
- KIM, S.W. et al. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk fed young pigs. **Journal of Nutrition**, v. 134, p.625-630, 2004.
- KIM, S.W. et al. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v.20, n. 2, p. 295-306, 2007.
- KIM, S.W. et al. Improving efficiency of sow productivity: nutrition and health. **Journal of Animal Science and Biotechnology**. p.4-26, 2013.
- KIRCHGESSNER, M. et al. Influence of an oral arginine supplementation on lactation performance of sows. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.66, n.1, p.38-44, 1991.
- LEIBHOLZ, J. Arginine requirements of pigs between 7 and 28 days of age. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 33, p.165-170, 1982.
- LIMA, D. de. **Dietas suplementadas com arginina para fêmeas suínas hiperprolíferas no período final da gestação e na lactação**. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2010.
- MATEO, R.D. et al. Dietary L-arginine supplementation enhances the reproductive performance of gilts. **Journal of Nutrition**, v.137, n.3, p.652-656, 2007.
- MATEO, R. D. et al. Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. **Journal of Animal Science**. v.86, p.827-835, 2008.
- NOBLET, J.; ETIENNE, M. Metabolic utilization of energy and maintenance requirements in lactating sows. **Journal of Animal Science**, v.64, p.774-781. 1987.
- NRC – NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of swine**. 11 ed. Washington, DC: National Academic Press, 2012.
- O'QUINN, P.R. et al. Arginine catabolism in lactating porcine mammary tissue. **Journal of Animal Science**, v.80, p.467-474, 2002.
- REYES, A.A; KARL, I.E; KLAHR, S. Role of arginine in health and in renal disease. **American Journal Physiology Renal**, v.267, n.3, p.331-346, 1994.
- ROSTAGNO, H.S. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. Editor: Horácio Rostagno, 3ª edição. Viçosa, MG. UFV, DZO. 252p. 2011.

SAS 2005. SAS/STAT User's Guide, Release 9.1.3. SAS Institute Inc., Cary, NC.

TROTTIER, N.L. et al. Plasma amino acid uptake by the mammary gland of the lactating sow. **Journal of Animal Science**, v.75, p.1266-1278, 1997.

WU, G.; KNABE, D.A. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk. **Journal of Nutrition**, v.124, p.415-424. 1994.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, v.336, p.1-17. 1998.

WU, G.; MEININGER, C.J. Arginine nutrition and cardiovascular function. **Journal of Nutrition**. 130, p.2626-2629, 2000.

WU et al. Arginine nutrition in development, health and disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.3, p.59-66. 2000.

WU, G. et al. Arginine nutrition in neonatal pigs. **Journal of Nutrition**, v.134, p.2783S: 2790S. 2004.

WU, G. et al. Pharmacokinetics and safety of arginine supplementation in animals. **Journal of Nutrition**. v.127, p.2342-2349, 2007.

WU, G. et al. Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. **Amino Acids**, v.45, p.241-256, 2013.

YANG, Y. et al. Effects of dietary energy and lysine intake during late gestation and lactation on blood metabolites, hormones, milk composition and reproductive performance in multiparous sows. **Archives of Animal Nutrition**, v.62, p.10-21, 2008.

YEN, J.T. et al. Difference in rates of net portal absorption between crystalline and protein-bound lysine and threonine in growing pigs fed once daily. **Journal of Animal Science**, v.82, p.1079-1090, 2004.

Tabela 1. Composição da dieta base utilizada durante a lactação

Macroingredientes	kg/ton
Milho	516,15
Farelo de soja	325,00
Açúcar	40,00
Fosfato Bicálcico	15,00
Óleo de soja	51,00
Bicarbonato de sódio	2,50
Premix vitamínico	0,40
Premix mineral	1,00
L-treonina	2,29
L-lisina	2,00
DL-metionina	2,18
Outros <sup>1</sup>	9,26
Composição química calculada	
Matéria seca (%)	89,52
Proteína Bruta (%)	19,31
EM (kcal/kg)	3.475
Arginina digestível (%)	1,20
Lisina digestível (%)	1,10
Metionina+cistina digestível (%)	0,77
Treonina digestível (%)	0,88
Triptofano digestível (%)	0,21
Cálcio disponível (%)	0,95
Fósforo disponível (%)	0,50

<sup>1</sup> milho fino 7,359 kg; fitase 0,100 kg; Vitamina C 0,800kg; Colina 0,700kg; Sulfato de cobre 0,400 kg; Biotina 0,020 kg; Bacsol 0,200kg; Adsorvente 0,100 kg; Citroflake 20 kg; Sal iodado 5 kg; Calcário 7,8 kg;

Composição do premix vitamínico ração lactação: Vitamina A: 12 UI/g; vitamina D3: 2,400 UI/g; vitamina E: 80 UI/Kg; vitamina K3: 2,680 ppm; vitamina B1: 2,00 ppm; Riboflavina (B2): 4,4 ppm; Piridoxina (B6): 2,4 ppm; vitamina B12: 26,8 ppb; Niacina: 26,8 ppm; Ácido Pantotênico: 12,0 ppm; Ácido Fólico:1,680 ppm; Biotina: 0,970 mg/Kg; Colina: 1,800 ppm. Composição mineral da ração lactação: Selênio: 0,400 ppm; Ferro: 113,416 ppm; Cobre: 50,0 ppm; Manganês: 42,371 ppm; Zinco: 131,672 ppm; Iodo: 1,260 ppm; Flúor: 28,125 ppm; Cobalto: 0,500 ppm.

\*os níveis nutricionais foram calculados pelo Software Formula 2000 (Optimal Informática, Campinas/SP).

Tabela 2. Proteína bruta (%) e composição de aminoácidos no leite (g/100g do material) de porcas no dia (D)10 e 20 de lactação (média ± EPM)

Variáveis	D10		D20	
	Arginina	Controle	Arginina	Controle
PB (%)	5,251±0,119	5,247±0,126	5,321±0,113	5,491±0,119
Lisina	0,405±0,013	0,407±0,011	0,421±0,010	0,404±0,011
Treonina	0,225±0,005	0,229±0,005	0,232±0,005	0,225±0,005
Metionina	0,103±0,002	0,104±0,003	0,106±0,003	0,106±0,003
Cistina	0,071±0,071	0,070±0,070	0,069±0,071	0,070±0,071
Metionina Cistina	0,173±0,004	0,175±0,004	0,175±0,004	0,176±0,004
Alanina	0,201±0,008	0,207±0,008	0,205±0,007	0,198±0,007
Arginina	0,240±0,007	0,245±0,007	0,247±0,006	0,245±0,006
Ácido aspártico	0,437±0,011	0,443±0,012	0,446±0,010	0,433±0,011
Ácido Glutâmico	1,088±0,027	1,113±0,029	1,146±0,027	1,127±0,028
Glicina	0,166±0,005	0,171±0,005	0,170±0,004	0,169±0,004
Histidina	0,146±0,003	0,142±0,003	0,149±0,003	0,147±0,004
Isoleucina	0,209±0,005	0,214±0,005	0,219±0,005	0,211±0,005
Leucina	0,458±0,010	0,471±0,010	0,471±0,008	0,468±0,009
Fenilalanina	0,217±0,005	0,224±0,005	0,228±0,005	0,225±0,005
Serina	0,274±0,007	0,280±0,008	0,285±0,006	0,277±0,007
Tirosina	0,215±0,005	0,223±0,006	0,226±0,004	0,220±0,004
Valina	0,274±0,006	0,277±0,007	0,283±0,006	0,275±0,006

Não houve efeito dos tratamentos, do dia de avaliação ou da interação entre esses dois fatores ( $P>0,05$ ).

EPM = erro padrão da média.

Tabela 3. Peso da leitegada, peso médio, ganho de peso médio diário e sobrevivência de leitões de acordo com a suplementação de arginina na ração de lactação

Variáveis	Arginina (n = 32)	Controle (n = 32)	EPM	Valor de P
Peso da leitegada D1 (kg)	20,27	21,15	0,662	0,351
Peso da leitegada D10 (kg)	41,07	40,75	2,240	0,818
Peso da leitegada D21 (kg)	67,00	66,94	2,866	0,983
Peso médio dos leitões D10 (kg)	3,56	3,57	0,174	0,884
Peso médio dos leitões D21(kg)	5,83	5,83	0,218	0,989
GPD médio D1-D10 (kg)	0,216	0,219	0,021	0,811
GPD médio D11-D21 (kg)	0,207	0,207	0,022	0,990
GPD médio D1-D21 (kg)	0,211	0,213	0,019	0,844
Sobrevivência D10 (%)*	90,9 (70,0;92,3;100)	89,7 (71,4;92,6;100)	1,159	0,940
Sobrevivência D21 (%)*	88,8 (69,2;92,0;100)	87,8 (70,0;92,0;100)	1,267	0,989

GPD: ganho de peso médio diário.

EPM = erro padrão da média.

\* Dados entre parênteses indicam valores de mínimo, mediana e máximo.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realidade atual das maternidades hiperprolíficas é um dos maiores desafios da suinocultura e os diferentes elos da cadeia de produção precisam trabalhar juntos com o objetivo de oferecer soluções aos problemas advindos desse novo padrão de produtividade. O topo da pirâmide genética das principais linhagens utilizadas no Brasil está localizado em países com situações de criação relativamente distintas em relação às nossas, o que pode interferir no desempenho desses animais quando expostos ao nosso clima, manejo, qualidade de matéria prima e instalações.

Além disso, a diversidade nos modelos de instalações e no grau de automação entre os sistemas de produção, onde uma grande parte das empresas ainda alimenta manualmente as matrizes gestantes e lactantes, pode gerar uma variabilidade significativa na quantidade de alimento fornecido diariamente.

As matrizes suínas passaram por grandes alterações em sua composição corporal e produtividade e a nutrição tem sido desafiada a encontrar alternativas para atender a esse novo patamar de exigências. Apesar da dificuldade de operacionalização e do alto custo envolvido, continuamente, novos ingredientes precisam ser testados e os resultados avaliados de forma consistente. A pesquisa relacionada ao impacto do manejo de ambiente, alimentar e sanitário e a interferência da genética sobre o peso ao nascer ainda apresentam resultados variáveis e há um imenso campo para estudos de seus efeitos isolados e da interrelação entre eles.