Como escolher ingredientes funcionais para a saúde intestinal de suínos: considerações e um exemplo prático

Gustavo J. M. M. de Lima





- ✓ Pouco interesse do público;
- ✓ Cuidado com o uso do termo "Resistência".

	Delectrontes
	Palestrantes
Causa Resistência	3
Deixou dúvidas	6
Não causa Resistência	2





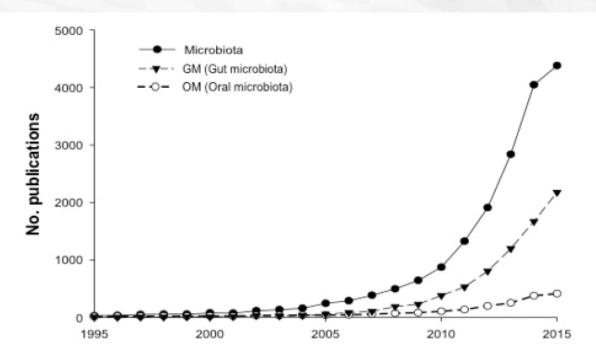


Figure 1 Number of publications on microbiota and microbiome during the last two decades (from 1995 to 2015). Data were obtained by searching PubMed database (January, 16, 2016) using the terms: microbiota, gut microbiota and oral microbiota.



REVIEW ARTICLE

The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:249-264
DOI 10.12932/AP0803



It has been recognized for some time that a wide array of microbes colonizes all vertebrates including humans and that the mutual interactions between these organisms and their hosts are critical for our health. Recent advances in molecular biology and genetics including 16S ribosomal RNA sequencing and other molecular technologies have unraveled a diversity and complexity of the microbial communities present in or on our body. It has been estimated that human intestine is colonized by more than 1000 species of friendly bacteria. Although this symbiotic relationship is highly beneficial for both parties, in this review, I focused my discussion mainly on the impact of microbiota on our health, elaborating particularly on the potential mechanisms that these organisms establish

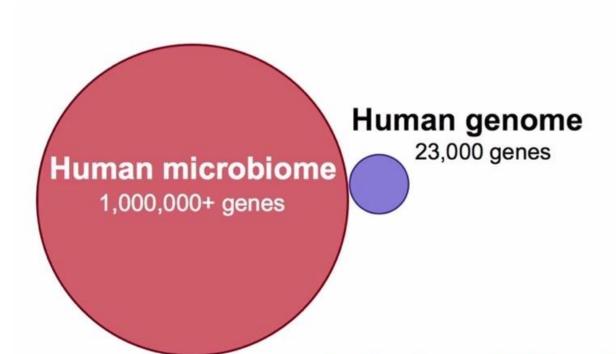
The term microbiota (previously referred to as commensals or normal flora) was originally meant to represent an ecological community of commensals, symbionts and potentially pathogenic microbes (pathobionts) that live within our body. This collection of microbial community includes bacteria, archaea, fungi and viruses. The term microbiome was originally coined to represent all genomes in that ecosystem, but it is now routinely used interchangeably with microbiota. In humans, the number of bacterial cells has been estimated to outnumber that of their host by almost one magnitude and that their genes are altogether more than 100 times that of our own genes. 5-7 However, more recent estimate put the bacterial to host cell ratio to be closer to 1:1.8 The major phyla of the more than



REVIEW ARTICLE

The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:249-264 DOI 10.12932/AP0803





Your Body
Has
10 Times
As Many
Microbe Cells
As
Human Cells

Inclusion of Microbiome
Will Radically Change Medicine



Factors affecting "Variable" gut microbiome Host genetics Immune system Diet Mode of delivery Stress Infant feeding method "Core" Lifestyle **Gut microbiome** Age Infection Hygiene Geography **Pharmaceuticals** Environmental contact

Figure 2. Factors affecting human microbiome profile. Modulations of "core" gut microbiome by host and environmental factors are shown.



REVIEW ARTICLE

Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:249-264 DOI 10.12932/AP0803



Como escolher ingredientes funcionais para a saúde intestinal de suínos: considerações e um exemplo prático

Objetivos

- 1. Por quê este tema?
- 2. Revisar as alternativas para reduzir o uso de antimicrobianos na produção de suínos;
- Ressaltar alguns aspectos relacionados ao excesso de minerais e nitrogênio que influenciam no crescimento microbiano, em especial os patogênicos;
- 4. Apresentar um exemplo real de sistema de produção de suínos que não utiliza antimicrobianos nas dietas.



Importância

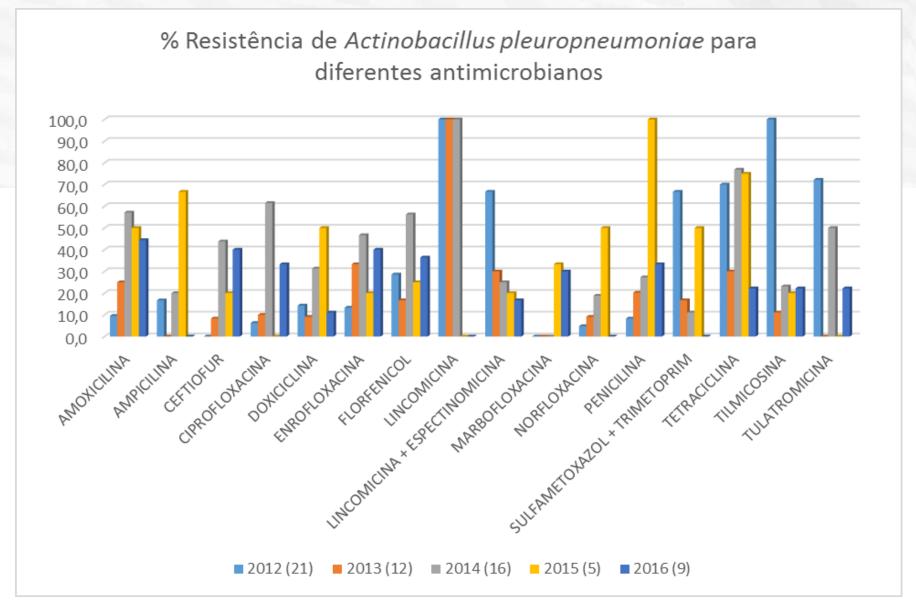
- Usados na produção de suínos há 50 anos;
- Tratamento de infecções bacterianas importantes ou como medida preventiva contra as infecções primárias ou secundárias;
- Importantes melhoradores do desempenho;
- Eficiência no aumento da taxa de crescimento dos animais,
 melhorando a utilização dos alimentos e reduzindo a mortalidade;
- Constituem-se em importantes ferramentas para a redução da emissão de poluentes no ambiente.



Importância

- Intensificação da produção / aumento da concentração de animais;
- Maior ocorrência de doenças, muitas novas;
- Evolução tecnológica promoveu alterações na microbiota;
- Aumento do uso profilático de ATMs através da dieta. Facilidade de aplicação e resultados efetivos;
- Embora não seja a única causa, o amplo uso dos ATMs colaborou para o aumento da seleção de microrganismos resistentes a antibióticos.





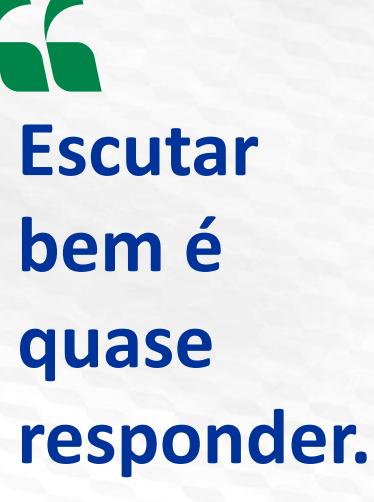


Importância

- Consumidores cada vez mais preocupados;
- Resíduos nas carnes e outros alimentos animais;
- Transmissão de microrganismos patogênicos resistentes à ação de antimicrobianos em animais e humanos;
- Decorrentes do uso contínuo nos sistemas de produção;
- Como resultado, muitos países proibiram ou estão no processo de redução da inclusão rotineira de ATM melhoradores de desempenho em dietas de suínos.









Pierre de Marivaux (1688 - 1763) foi um escritor e dramaturgo francês.





Objetivos

- 1. Por quê este tema?
- 2. Revisar as alternativas para reduzir o uso de antimicrobianos na produção de suínos;
- Ressaltar alguns aspectos relacionados ao excesso de minerais e nitrogênio que influenciam no crescimento microbiano, em especial os patogênicos;
- 4. Apresentar um exemplo real de sistema de produção de suínos que não utiliza antimicrobianos nas dietas.



Uso racional

- Programa de uso racional exige uma série de medidas a serem tomadas antes de alterações na formulação das dietas;
- Há associação positiva entre adoção de medidas de biossegurança e redução do uso de ATMs;
- Biossegurança é uma importante ferramenta para redução da ocorrência de doenças;
- Medidas de higiene e de gestão da produção (ex. produção em lotes) também melhoram o estado de sanitário de um rebanho.



Uso racional

- Programa de vacinação dos animais;
- Vacinação pode melhorar o estado geral de saúde dos suínos, diminuindo o risco de infecção (secundária);
- Vários estudos confirmam a redução do uso de ATMs após a inclusão de vacinas no manejo sanitário das granjas;
- As alternativas aos ATMs mais pesquisadas incluem probióticos, prebióticos, acidificantes e extratos vegetais, enzimas, etc...



Ingredientes funcionais





Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

- ✓ "Peer reviewed papers" de 1990 a 2016;
- ✓ 830 papers;
- ✓ 2019 experimentos.

78th Minnesota Nutrition Conference, held in Mankato, Minnesota, USA (20-21 September 2017).



Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

	N Exp.	Resposta	GPD %	CRD %	CA %	Redução de mortalidade %	
Lysozyme	9	-	11.1	0.0	11.1	-	1
		+	44.4	11.1	33.3	-	
Probióticos	311	-	1.6	3.2	1.0	0.0	2
		+	39.9	12.9	25.7	4.8	
Zinco/Cobre	613	-	0.5	0.8	0.5	0.0	3
		+	38.7	24.0	19.4	1.8	
Ácidos Orgânicos	151	-	1.3	0.7	0.0	0.0	4
		+	31.8	12.6	17.9	6.6	



Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

	N		GPD	CRD	CA	Redução de	
	Exp.	Resposta	%	%	%	mortalidade %	
Levedura	98	-	1.0	1.0	0.0	1.0	5
		+	23.5	12.2	11.2	1.0	
Fitogênicos	365	-	2.2	3.8	1.6	0.3	6
		+	23.3	9.3	16.4	0.8	



Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

	N Exp.	Resposta	GPD %	CRD %	CA %	Redução de mortalidade %	
Oligosacarídeos	92	-	4.3	3.3	0.0	0.0	7
		+	18.5	8.7	20.7	2.2	
Prebióticos	99	-	0.0	1.0	0.0	0.0	8
		+	11.1	6.6	9.1	0.0	
Amido/Fibra	281	_	15.3	12.5	8.5	0.4	9
, tillidoj i lord	201	+	8.9	7.8	6.8	1.4	



Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

GPD	Alternativas *
Melhor	28,4 %
Mesmo desempenho	66,6%
Pior	3,3%

^{*} Comparado ao tratamento com ATM

78th Minnesota Nutrition Conference, held in Mankato, Minnesota, USA (20-21 September 2017).



Gabler & Schweer (2017), Iowa SU, Nat. Pork Board Checkoff, USDA Nat. Animal Disease Center

✓ O uso de fontes proteicas especiais (plasma) melhorou a efetividade do ATM alternativo.

	% dos experimentos
Com proteínas especiais	↑ GPD em 31,4%
Sem proteínas especiais	↓ GPD em 26,7%

78th Minnesota Nutrition Conference, held in Mankato, Minnesota, USA (20-21 September 2017).



Como escolher ingredientes funcionais para a saúde intestinal de suínos: considerações e um exemplo prático

Objetivos

- 1. Por quê este tema?
- 2. Revisar as alternativas para reduzir o uso de antimicrobianos na produção de suínos;
- Ressaltar alguns aspectos relacionados ao excesso de minerais e nitrogênio que influenciam no crescimento microbiano, em especial os patogênicos;
- 4. Apresentar um exemplo real de sistema de produção de suínos que não utiliza antimicrobianos nas dietas.



- Íons metálicos são essenciais para a sobrevivência dos microrganismos no meio ambiente ou no hospedeiro;
- Participam de processos biológicos como componentes de metaloproteínas e servem como cofatores ou elementos estruturais para enzimas.
- É fundamental para o crescimento, que as bactérias assegurem que a absorção e a disponibilidade do metal estejam de acordo com as suas necessidades fisológicas, uma vez que o desequilíbrio na homeostase da bactéria pode comprometer o seu crescimento.



- Zn e Cu possuem maior eficácia do que prébióticos, probióticos, ácidos orgânicos e extratos de plantas;
- Doses farmacológicas de ZnO desde o início dos anos 90, por 2 a 3 semanas (aumento do GPD e reduz a ocorrência de diarreia);
- Zn é metal pesado e pode ser tóxico, além da maior parte ser eliminada nas fezes - com risco de poluição ambiental e da água.



- Altas concentrações de Zn podem acarretar resistência antimicrobiana e podem regular a expressão de genes que modificam a resposta imune dos leitões;
- Zn e Cu em altas concentrações, por um período longo, podem promover a propagação da resistência antimicrobiana da microbiota intestinal em suínos.
- Exposição prolongada (4 semanas) a doses farmacológicas de Zn (2500 mg/kg, ZnO) pode aumentar a ocorrência de Escherichia coli multiresistente em leitões.



- Há relatos de aumento da prevalência e persistência de Staphylococcus aureus resistente à meticilina no pós-desmame de leitões tratados com altas doses de ZnO dietético;
- Leitões desmamados que receberam dietas de CuSO4 (125 mg/kg) durante 3 semanas, o Cu apresentou impacto significativo na expressão de alguns genes;
- O uso prolongado de metais pesados (Zn e Cu), oferece pressão seletiva sobre bactérias resistentes a antimicrobianos, e essa é uma razão pela qual o uso de altas doses destes metais pode desempenhar um papel na manutenção da resistência antimicrobiana.



Ferro

- Quantidade de Fe no interior da célula é cuidadosamente regulada;
- Fe na luz intestinal é imprescindível para o crescimento de bactérias;
- Portanto, não é desejável que haja falta, e muito menos, excesso de Fe na dieta;
- A anemia por deficiência de Fe é comum em humanos lactentes e crianças nas populações subdesenvolvidas;
- A fortificação de farinhas com Fe efetivamente reduz o risco de deficiência;
- Farinhas com doses altas de Fe aumentam o risco de diarréia.



Ferro

- Estudos in vitro e in vivo indicaram que o mecanismo de ação é através da redução do número de bactérias intestinais comensais, como, por exemplo, as bifidobactérias;
- Além disso, aumenta a relação entre enterobactérias e bifidobacterias e a abundância de patógenos oportunistas, como Escherichia coli patogênica, induzindo a inflamação intestinal;
- Embora as farinhas fortificadas com Fe sejam altamente eficazes na redução deficiência de ferro, eles podem aumentar a morbidade gastrointestinal.



Cálcio

- Afeta a absorção de vários minerais como Zn, por exemplo;
- Cerca de 30% das dietas de leitões apresentam teores de Ca acima de 0,90%;
- Ainda se utiliza calcário como enchimento/veículo em fórmulas de dietas, núcleos e até premixes, especialmente por ser um ingrediente barato;
- Eleva o pH intestinal.



- Dietas devem ser formuladas com base em ingredientes digestíveis;
- É comum se observar que um valor mínimo de PB;
- Esse detalhe faz com que a dieta tenha um teor maior de N;
- Alta PB afeta a biodisponibilidade de antimicrobianos (tetraciclinas);
- Alta PB afeta o desenvolvimento de certos microrganismos, como E.
 Coli, relacionada à ocorrência de diarreia pós-desmama.



- Morés et al. (1990) observaram que dietas com 16% de PB, suplementadas com lisina e 2% de ácido cítrico preveniram a ocorrência de diarreia pós desmama por E. Coli;
- Relataram que o excesso de PB no estômago associado à imaturidade do sistema digestivo do leitão jovem promove a elevação prolongada do pH gástrico acima de 3,0 - proliferação exagerada de E. Coli;
- A redução da PB da dieta promove melhora na saúde intestinal através da redução do pH e aumento da população de lactobacilos.



- Leitões que receberam dietas de baixa PB apresentam aumento da concentração de ácidos graxos de cadeia curta (propionato e butirato) e redução na contagem de E. Coli;
- Também apresentam menor teor de produtos de fermentação de proteínas (amônia, fenol, indol, tiramina e cadaverina);
- A composição da dieta pode afetar a composição e o metabolismo da microbiota intestinal, reflexo da adaptação ao ambiente e à disponibilidade de substrato (nutrientes);
- Dieta de baixa PB (com AAs) pode reduzir a formação de produtos de fermentação protéica e mudança de comunidades bacterianas no intestino grosso.



- Dietas com baixos teores de PB reduzem marcadamente a fermentação protéica no intestino grosso;
- Promovem redução nas contagens de E. coli potencialmente patogênica e aumento nas contagens de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia ramificada.
- Complexidade das reações metabólicas e interconversões envolvendo a microbiota e seu meio ambiente
- Análise metagenômica para melhor explicar as alterações na microbiota sob diferentes condições de substrato (dieta), em especial em animais submetidos a diferentes níveis de PB.



Como escolher ingredientes funcionais para a saúde intestinal de suínos: considerações e um exemplo prático

Objetivos

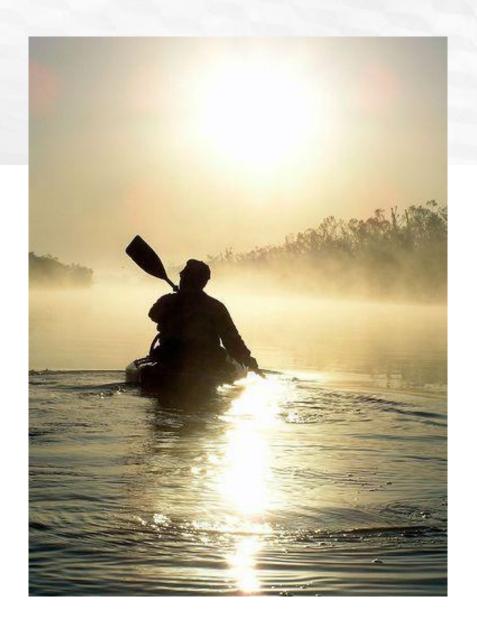
- 1. Por quê este tema?
- 2. Revisar as alternativas para reduzir o uso de antimicrobianos na produção de suínos;
- Ressaltar alguns aspectos relacionados ao excesso de minerais e nitrogênio que influenciam no crescimento microbiano, em especial os patogênicos;
- 4. Apresentar um exemplo real de sistema de produção de suínos que não utiliza antimicrobianos nas dietas.



O *Case*Embrapa

Morés et al. (2013)

https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/442748/producao-de-suinos-em-familia-sem-uso-preventivo-de-antimicrobiano-e-privilegiando-o-bem-estar-animal





- Sem o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho, preventivos ou curativos, nas dietas ou na água;
- Sistema estudado ao longo de cinco anos;
- Granja em ciclo completo, 21 porcas;
- Atualmente está sendo operada como unidade de referência tecnológica (URT) para o treinamento.



Princípios básicos do sistema:

- Baixa densidade animal no sistema;
- Prevenção de doenças através de biosseguridade e programa de vacinações;
- Ausência de mistura de leitões de diferentes leitegadas (Produção em Família);
- Conforto e bem estar;
- Alimento de alta qualidade.



Planejamento de produção:

- Manejo em lotes a cada 21 dias;
- Desmame médio com 28 dias;
- 7 lotes de 3 porcas cada.



- Uso de desinfetantes biodegradáveis;
- Rastreabilidade individual: sistema australiano de mossagem;
- Nutrição: probiótico, altos níveis de plasma spray dry, etc;
- Uso de procedimentos operacionais básicos (POPs), baseados em BBP, e nas experiências com o sistema;
- Sem corte ou desgaste de dente exceção;
- Sem corte de cauda medidas preventivas de canibalismo caudal.





Modelo do Sistema

Abate aos 163 dias





Resultados

Dados de desempenho dos suínos nas diferentes fases de produção mantidos em família (uma leitegada/baia) do nascimento ao abate, comparativamente com dados de campo.

Variáveis	Maternidade	Creche		Terminação	
	Família N = 1061	Família N = 1040	Campo* N = 188.677	Família N = 1007	Campo* N = 5.529.672
Peso final, Kg	7,8	21,3	ND	111,5	118
GPD, g	232	383	425	853	825
CA	ND	1,69	1,61	2,34	2,35
Mortalidade, %	9,3	1,90	2,26	1,90	2,30

^{*} Dados de uma grande integração da região sul do Brasil em 2011.

Durante o projeto (5 anos), não foi necessário realizar tratamento coletivo com antimicrobiano.



Coisas que eu não posso deixar de dizer...

- Redução dos níveis de soja;
- Alteração das fórmulas;
- Circovírus presente;
- Dietas 5% mais caras;
- Cada caso é um caso...



Coisas que eu não posso deixar de dizer...

- Alternativa para pequenos produtores;
- Nichos de mercado;
- Agregação de valor;
- Não é para qualquer produtor...
- O projeto continua....



Existem diversas alternativas interessantes para auxiliar no processo de restrição ao uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho;

Porém, seu uso deve ser precedido de melhorias nas técnicas de produção.



- (1) Melhoria das condições de biosseguridade, reduzindo a entrada de patógenos no rebanho;
- (2) Idade ao desmame próximo aos 28 dias;
- (3) Redução da mistura de animais e lotes;
- (4) Produção em lotes, enfatizando a limpeza, desinfecção e vazio sanitário das instalações;



- (5) Melhorar o ambiente nas instalações com redução das variações de temperatura, umidade, etc;
- (6) Uso de acidificantes na dieta e na água;
- (7) Programa preventivo através de vacinações;
- (8) Redução da densidade populacional;



- (9) Melhoria da qualidade da alimentação, reduzindo-se o uso de farelo de soja e aumentando a inclusão de ingredientes de alta digestibilidade;
- (10) Uso de aditivos alimentares que melhoram a saúde intestinal;
- (11) Formulação das dietas mais precisas, evitando-se excedentes de N (proteína bruta), Ca e Fe;



(12) Utilizar fontes alternativas de Cu e Zn (outras formas inorgânicas, orgânicas ou em nanopartículas);

(13) Melhoria da qualidade da água;

(14) "Feed our microbes!"

1982

Dieta única dos 35 aos 70 dias de idade

- Desmame Precoce = 35 dias
- Peso Inicial = 13.40 kgPeso Final = 31.64 kg
- GPD = 0,521 kg
 Consumo = 1,210 kg/ dia
 CA = 2,32

Ingredientes	%		
Milho	66,44		
Farelo de Soja	26,69		
Fosfato Bicálcico	1,40		
Calcário	0,57		
Açúcar	4,00		
Sal	0,40		
Premix Mineral	0,10		
Premix Vitamínico	0,40		
TOTAL	100,00		
Valores calculados			
PB, %	18,00		
Lys Total, %	0,87		
Met+Cis Total, %	0,64		
ED, kcal/kg	3414		
Ca, %	0,75		
P, %	0,56		
Cu, ppm	200		





A inteligência é o farol que nos guia, mas é a vontade que nos faz caminhar.





Obrigado

gustavo.lima@embrapa.br



