



PorkExpo 2012

**VI Fórum Internacional
de Suinocultura**

Anais

Palestras
Volume I

**26 a 28 de setembro de 2012
Curitiba/PR**

www.porkexpo.com.br

VI FÓRUM INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA

ANAIS

Palestras
Volume I

26 a 28 de setembro de 2012
Curitiba, PR

VI Fórum Internacional de Suinocultura

Editora Animalworld
Campinas, SP - Brasil
Fone: 55 (19) 3709 1100
E-mail: info@porkexpo.com.br
Site: <http://www.porkexpo.com.br>

Embrapa Suínos e Aves

BR 153, Km 110
Caixa Postal 21
CEP 89.700-000, Concórdia, SC
Fone: (49) 3441 0400
Fax: (49) 3441 0497
E-mail: cnpsa.sac@embrapa.br
Site: <http://www.cnpsa.embrapa.br>

Coordenação Editorial*: Tânia Maria Biavatti Celant
Editoração Eletrônica: Vivian Fracasso
Normalização bibliográfica: Cláudia Antunes Arrieche

Fórum Internacional de Suinocultura (6.: 2012, Curitiba, PR).
Anais do VI Fórum Internacional de Suinocultura, 26 a 28 de setembro de 2012. - Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2012.

2 v.; 29 cm.

Conteúdo: v.1 – Palestras. v.2 - Artigos Científicos.

1. Suinocultura – congressos. I. Título.

CDD 636.406

©Embrapa 2012

*As palestras foram formatadas diretamente dos originais enviados eletronicamente pelos autores.



COMISSÃO ORGANIZADORA

Presidente

Luciano Roppa

Secretárias Executivas

Flávia Roppa

Sabrina Motta

CO-PROMOÇÃO

Embrapa Suínos e Aves

ORGANIZAÇÃO DO EVENTO

Editora Animalworld

Ineguale Assessoria, Marketing e Eventos



APOIO EDITORIAL

Brasil: Revista Agromais
Jornal O Presente Rural
Site Agrolink
Revista Plantar
Revista Safra

Inglaterra: The Pig Site

Espanha: Revista Albéitar
Revista Avances en Tecnologia Porcina
Revista SUI S
Portal Veterinária

México: Revista Acontecer Porcino
Revista Los Porcicultores y su Entorno
Revista Cerdos
Site Porcicultura
Midia México
Revista Desarrollo Porcícola

Paraguai: Revista Campo Agropecuario

Estados Unidos: Pig International



MENSAGEM

O grande acontecimento da suinocultura mundial

A PorkExpo completa 10 anos se consolidando como o maior evento da suinocultura mundial.

O evento se destaca pelo grande sucesso de público e por ser o único acontecimento que envolve técnica, mercado e gestão em um ambiente com a melhor infraestrutura que se possa oferecer.

Os valores positivos agregados só aumentaram graças, principalmente, ao apoio de parceiros e profissionais que engrandecem este evento tão reconhecido e esperado no setor da suinocultura.

Os números impressionam e a estrutura responde pela força e importância da suinocultura brasileira.

Para 2012, a PorkExpo prepara grandes novidades, entre elas, a nova sede do evento no Expo Unimed, na cidade de Curitiba, Paraná.

São aguardadas mais de 150 empresas participantes, 30 mil visitantes e 2.500 congressistas vindos de pelo menos 46 países.

Também como grande novidade, o VI Fórum Internacional de Suinocultura irá reunir os maiores especialistas brasileiros no comitê científico para valorizar ainda mais o programa de palestras. São eles: Fernanda Almeida, Isabel Scheid, Roberto Guedes, Janice Zanella e Irenilza Alencar Nääs.

O evento é marcado pela qualificação de público, conferencistas e expositores; pelo alto nível e importância de temas abordados nos seminários e as grandes oportunidades de negócios, além das divertidas e deliciosas atividades paralelas: o Festival da Carne Suína e a volta da tradicional Corrida do Porco.

A organização do evento comemora a evolução, tanto em números como em qualidade, da PorkExpo ao longo dos anos e já adianta as boas vindas aos participantes do evento.

Espero por você!

Atenciosamente,

Luciano Roppa - Médico Veterinário
Presidente do VI Fórum Internacional de Suinocultura



SUMÁRIO

Technology to enhance productivity and efficiency in grow-finish swine.....	9
<i>Bud G. Harmon</i>	
Postdestete sin antibióticos promotores del crecimiento: experiência europea.....	23
<i>Josep Gasa</i>	
PK / PD of antibiotics in the treatment of pig diseases “how antibiotics work”.....	54
<i>David G. S. Burch</i>	
The immune system and reproduction: opportunities for improvement.....	87
<i>James E. Pettigrew and M. Song</i>	
Mejoramiento de productividad y longevidade en la cerda moderna: un desafío.....	93
<i>Leonardo Cuevas</i>	
Considerations in feeding gestating and lactating sows.....	104
<i>Sung Woo Kim</i>	
Manejo de recursos humanos en granjas porcinas: trabajando con equipos reducidos.....	108
<i>Ricardo Segundo Cochran, Joan Sanmartin, Fernando Bartoli e Diego Goñi</i>	
Como estimar a fertilidade do macho suíno em granjas comerciais.....	115
<i>Carine Dahl Corcini, Karina Lemos Goularte, Carlos Eduardo Ranquetat Ferreira, Fabiana Moreira, Thomaz Lucia Jr., Antonio Sergio Varela Junior</i>	
The second litter syndrome in sow; causes, consequences and use of post-weaning altrenogest.....	126
<i>Nicoline M. Soede, Lia L. Hoving, Jessika J.J. van Leeuwen, Bas Kemp</i>	
Management inputs to improve sperm production.....	135
<i>John Joe Ford</i>	
Melhoramento para tamanho de leitegada e respostas correlacionadas.....	152
<i>Robson Carlos Antunes</i>	
O impacto de proteínas funcionais em doenças respiratórias e reprodução.....	161
<i>Joe D. Crenshaw, J.M. Campbell, J. Polo e L.F.S. Rangel</i>	
A claudicação impacta a longevidade e o potencial reprodutivo da porca.....	167
<i>Mark E. Wilson, Jerry L. Torrison e Alba K. Fireman</i>	
Influencia da ativação do sistema imunitário do recém desmamado sobre a produtividade	177
<i>Caio Abércio da Silva</i>	
Arranjo tecnológico para o uso da compostagem no tratamento dos dejetos de suínos e geração de adubo orgânico.....	191
<i>Paulo Armando Victória de Oliveira</i>	
Importância das zoonoses emergentes.....	199
<i>Janice Reis Ciacci Zanella</i>	
Disease emergence in pigs.....	202
<i>François Madec</i>	
Enteric disorders in the piglet at weaning.....	203
<i>François Madec</i>	



TECHNOLOGY TO ENHANCE PRODUCTIVITY AND EFFICIENCY IN GROW-FINISH SWINE

Bud G. Harmon, Professor Emeritus
Purdue University

Productivity and profitability are effectively enhanced through management of the physical and biological environment of swine. Just as we meet nutritional needs, we also strive to determine physical and biological production standards to minimize stress and optimize the environment to encourage efficient, comfortable, hygienic conditions for swine. The introduction of phytase enzyme is an excellent example of improving profitability while greatly enhancing the environment. A recent estimate is that more than 90% of swine diets in US now are supplemented with the phytase enzyme. Overloading the land with the excess phosphorus has been greatly diminished. There are both physical security and biosecurity considerations in developing productive, profitable environments. The inclusion of chelated minerals, such as selenomethionine in diets has increased the benefits of trace element nutrition. The technology of reducing the pH of diets using several short chain organic acids at 0.5 to 2.5 % of the diet has become commonplace in swine production, but particularly with fumaric acid, Giesting and Easter, 1985. The benefits attributed to using organic acids is that undisassociated organic acids are more capable of crossing the surface membrane of microbes and the undisassociated organic acids lower the pH of the digestive tract which is conducive to reducing resident bacteria.

Technology application has been the driving force for improving performance and well being considerations in all food-animal production. Technology application is an evolution of discoveries that has cumulatively and dramatically changed how swine are reared. These changes have resulted from a broad spectrum of both biological and engineering sciences. Sir Alexander Fleming was not thinking of swine production when he discovered penicillin growing on moldy bread. Application of antibiotic growth enhancing therapy has spread to husbandry on all domestic animals. We enjoy the benefits of the technology and the research that has brought forth numerous antibiotic performance enhancers that have evolved because of life saving properties, enhanced animal well-being, identified special uses among species and parts of the life cycle, and competition in the market place.

Dr. Virgil Hays did a most extensive review of research seeking university conducted studies over a 27 year period (1950 to 1977) demonstrating the benefits for well being, health, and resulting improved performance of growing-finishing (GF) pigs (Table 1). The studies were dominated by 4 different antibiotics that totaled 93 separate studies. These and other studies demonstrated that the best performing products had productive benefits beyond disease control.

Table 1. Role of Antibiotic Growth Enhancer (AGE) in Efficient Pork Production

AGE	NUMBER OF:			WEIGHT (kg)		ADG, (Grams)			F:G		
	Exp	Reps	Pigs	Initial	Final	Control	AGE	% Imp	Control	AGE	% Imp
BACITRACIN	34	74	557	22.2	88	703	730	3.87	3.44	3.38	1.74
TYLOSIN	26	105	758	24	91.2	685	716	4.64	3.41	3.36	1.47
BAMBERMYCIN	12	52	461	26.8	93.9	721	734	1.89	3.42	3.38	1.17
VIRGINIAMYCIN	21	86	514	19.5	93.4	712	753	5.73	3.38	3.27	3.25

Hays, V. W. 1978

The benefits of feeding of antibiotic growth enhancer during the finishing per period from 40 kg to market weight with significant increases in carcass gain/feed, carcass yield, and longissimus muscle depth, Table 1A.

Table 1A. Carcass Benefits of Feeding Antibiotic Growth Enhancer in Finishing Pigs

CARCASS DATA:	CONTROL	AGE	P VALUE	% IMP. GE vs. CONTROL
CARCASS GAIN:FEED	4.00	3.80	0.003	5.20%
CARCASS YIELD %	74.3	75.0	0.001	0.94%
LONGISSIMUS MUSCLE DEPTH, cm	5.50	5.64	0.05	2.54%
BACKFAT DEPTH, cm	1.84	1.80	0.68	-1.39%

Puls et al., 2010

Antibiotics for GF pigs continue to be important to maintaining healthy, efficient, rapidly growing pigs. Two of the pathogens generating great concern today are *Clostridium perfringens* (Schwartz and Bertelsen 1989) and *Clostridium difficile* (Post and Songer 2002). These anaerobic, spore forming rods are difficult to kill and are attributed to causing enteritis and may play a role in Hemorrhagic Bowel Syndrome. Four antibiotics have been demonstrated to limit Clostridia in production facilities. The MIC (Minimum Inhibitory Concentration) for those four antibiotics is shown in Table 2.

Table 2. *Clostridium difficile* susceptibility

COMPOUND	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
VIRGINIAMYCIN	0.25	2
TYLOSIN	0.25	64
TETRACYCLINE	8	32
BACITRACIN	> 256	> 256

Post and Songer 2002

Antibiotics have benefits beyond simply inhibition of bacterial species. Antibiotic growth enhancers help maintain growth performance during periods of heat stress in GF pigs, Table 3. The feed efficiency benefits of including antibiotic growth enhancers in the diet during periods of heat stress were increased by 11% when compared to using diets devoid of antibiotics.

Table 3. Impact of antibiotics on Heat Stressed Finishing Pigs

ENVIRONMENT	THEMONEUTRAL 23°C		HOT 27°C-37°C	
	CONTROL	AGE	CONTROL	AGE
Initial weight (kg)	91.08	90.45	91.67	90.90
Weight day 28 (kg)	122.97	124.33	111.63	113.22
ADG (kg)	1.14	1.21	0.71	0.80
ADFI (kg)	3.43	3.50	2.59	2.59
F /G	3.03	2.89	3.66	3.28

Gramm, B.R. et al., 2006

Some of the benefits resulting from including antibiotic growth enhancers in diets of GF pigs that occurs in the digestive tract are the greater digestion of amino acids and total energy, Table 4. Over a 6 week period gilts were maintained on weekly ileal digestion trials in which the first, fifth and sixth week the gilts received a control diet with no added antibiotic growth enhancer and during the second, third, and fourth weeks, received a diet containing antibiotic growth enhancers. The five more critical amino acids in diet formulation displayed in Table 4 show a greater ileal digestibility when antibiotic growth enhancers were added to the diet during weeks 2, 3, and 4 than in weeks 1, 5 and 6 when no enhancers were added to the diet. Interesting that ileal digestibility increases when antibiotic growth enhancer was added but

drops in week 5 and 6 after the enhancer was removed. The change appears to be related to the presence of the antibiotic growth enhancer.

Table 4. Ileal Amino Acid % Digestibility in Growing Pigs

WEEK	1	2	3	4	5	6
LYSINE	81.7	85.4	82.5	81.5	83.2	82.2
METHIONINE	84.3	86.8	84.7	84.2	86.4	84.2
THREONINE	71.8	75.1	73.6	73.1	73.9	73.7
TRYPTOPHAN	73.3	80.4	77.6	79.6	73.4	72.8
VALINE	76.4	80.2	80.0	79.1	79.4	78.1

Weeks 1, 5, & 6 on Control Diet

Weeks 2, 3, & 4 on Antibiotic Growth Enhancer

Stewart., L, L. 2010

In a mineral absorption study (Table 5) the absorption of phosphorus, calcium, magnesium, copper, zinc, and iron was significantly increased when antibiotic growth enhancer was included in the diet. The absorption was even greater with high fiber diets. In that same study energy absorption was increased when the antibiotic growth enhancer was present. Much of this increased absorption and retention is attributed to extended feed passage time allowing more time for absorption.

Table 5. Effects of Fiber and Antibiotic Growth Enhancer on Nutrient Absorption, Retention and Residence Time

FIBER	LOW		HIGH	
	NO AGE	AGE	NO AGE	AGE
Energy Digest, %	87.0	87.5	78.8	80.6
Phosphorus Absorbed, %	55.2	55.4	57.3	63.0
Phosphorus Retained, %	53.0	52.9	53.7	58.3
Calcium Absorbed, %	63.5	62.0	56.5	66.1
Calcium Retained, %	60.3	60.0	54.4	64.5
Copper Absorbed, %	27.9	29.3	31.5	41.2
Copper Retained, %	26.8	28.4	30.8	40.6
Iron Absorbed, %	37.0	38.8	38.4	43.3
Iron Retained, %	36.3	38.0	37.6	42.4
Zinc Absorbed, %	29.3	29.8	26.4	38.2
Zinc Retained, %	28.2	28.6	25.3	36.9
Feed Passage Time, hr	23.1	29.6	18.0	23.9

Ravindran, V. et al., 1984

A series of studies have measured the feed passage time for diets with and without the inclusion of antibiotic growth enhancer (Table 6). When included in the diet, feed passage time was significantly increased (10.6%) suggesting an explanation for increased digestibility of energy, amino acids and minerals. Braude et al., 1955 studying pigs and Coates et al., 1955 studying chickens reported a thinning of the intestinal wall of each specie when fed antibiotics. The differences were attributed to the greater microbial load formed within the intestine of animals not provided antibiotic growth enhancer as a defensive physiological response by those not receiving antibiotics.

Table 6. Effect of AGE on Rate of Feed Passage in Pigs, Hours

STUDY INVESTIGATOR	CONTROL	AGE	INCREASE%	AV. BODY WEIGHT (kg)
Fausch	11.36 ^a	11.81 ^b	4.0	31.80
Fausch	14.26 ^a	15.84 ^b	11.1	57.00
Hedde	27.98	29.57	5.7	52.40
Hedde	33.16	34.03	2.6	82.30
Ravindran	20.60	26.70	29.6	34.90
AVARAGES	21.47	23.59	10.60%	

Technology of Effective Mycotoxin Binders for Grain

The use of mycotoxin binders has become common place in swine production. The value of mineral based binders of mycotoxins was demonstrated more than 25 years ago, but the appreciation of the problem and determination to overcome the toxicity has finally gained acceptance of the projections that mycotoxicosis problems exist as reported by Phillips and Taylor (1988).

- Over 370 known mycotoxins*
- Mycotoxins are produced by molds and fungi that grow on grains
- Mycotoxins are specific chemicals (called “metabolites”) produced by the molds and fungi.

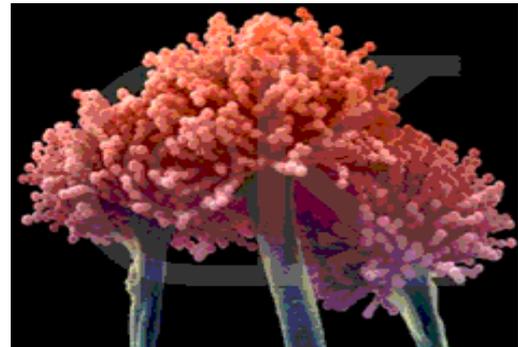
Aspergillus flavus



produces aflatoxins



Aspergillus flavus growing on corn



Aspergillus flavus magnified

*Handbook of Toxic Fungal Metabolites – Cole / Cox (1981)

Early History of HSCAS as Aflatoxin Binder

- 1988 – Phillips, Taylor, Kubena, Harvey show 0.5 wt% hydrated sodium calcium aluminosilicate (HSCAS) protects CHICKENS against 7.5 ppm AFB₁ (Poultry Sci., 67, 243-247)
- 1989 – Harvey, Phillips, Kubena, et al. show HSCAS protects SWINE against AFB₁ (Amer. J. Vet. Res., 50, 416-420)
- 1991 – Kubena, Huff, Harvey, et al. show HSCAS protects TURKEYS against AFB₁ (Poultry Sci., 70, 1823-1830)
- 1991 – Harvey, Kubena, Phillips, et al. show HSCAS protects LAMBS against AFB₁ (Amer. J. Vet. Res., 57, 152-156)

VI Fórum Internacional de Suinocultura

- 1994 – Phillips, Harvey, Kubena, et al., show HSCAS protects GOATS against AFB₁ (J. Anim. Sci., 72, 677-682)

The efficacy of hydrated sodium calcium sulfate (HSCAS) was documented for major species over the period 1988 through 1994.

Montmorillonite is the most common commercially available mycotoxin binder.

Aflatoxin B1 is the most strongly adsorbed mycotoxin.

Recommended Acceptable Levels

FDA Guidelines on maximum levels of Aflatoxin, Vomitoxin and Fumonisin in feedstuffs for animals

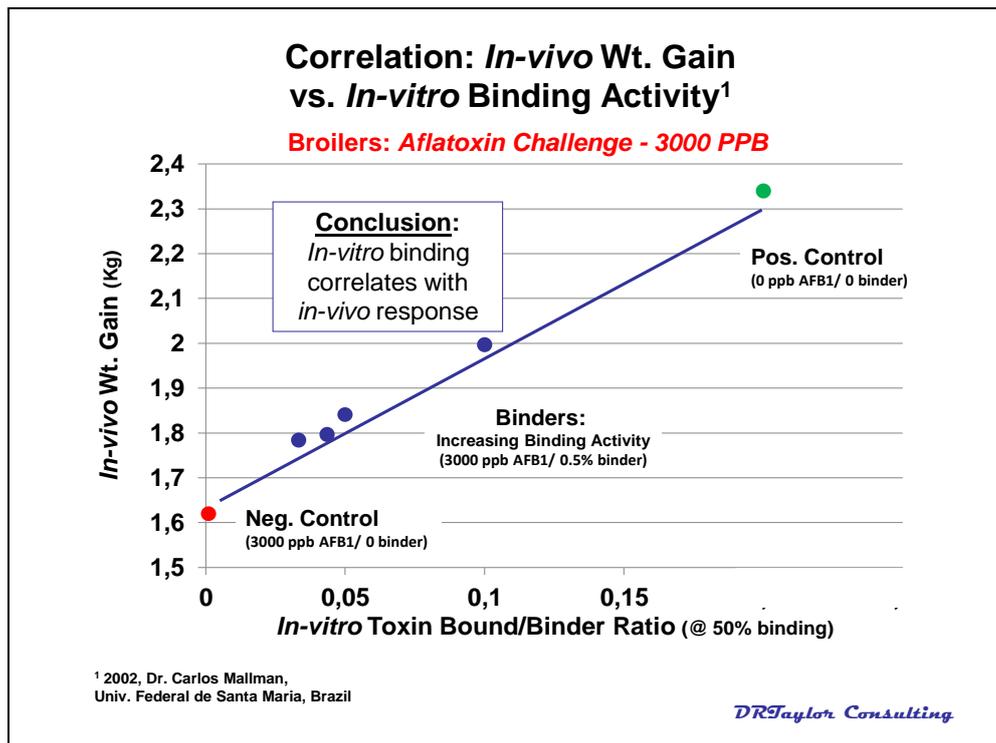
Aflatoxin M1	< 0.5 ppb in milk
Aflatoxin B1	< 20 ppb in feeds
Vomitoxin	5 ppm swine 10 ppm cattle, poultry
Fumonisin	5 ppm horses 10 ppm swine 50 ppm beef, cattle and poultry

The role of mycotoxins in food and feed safety

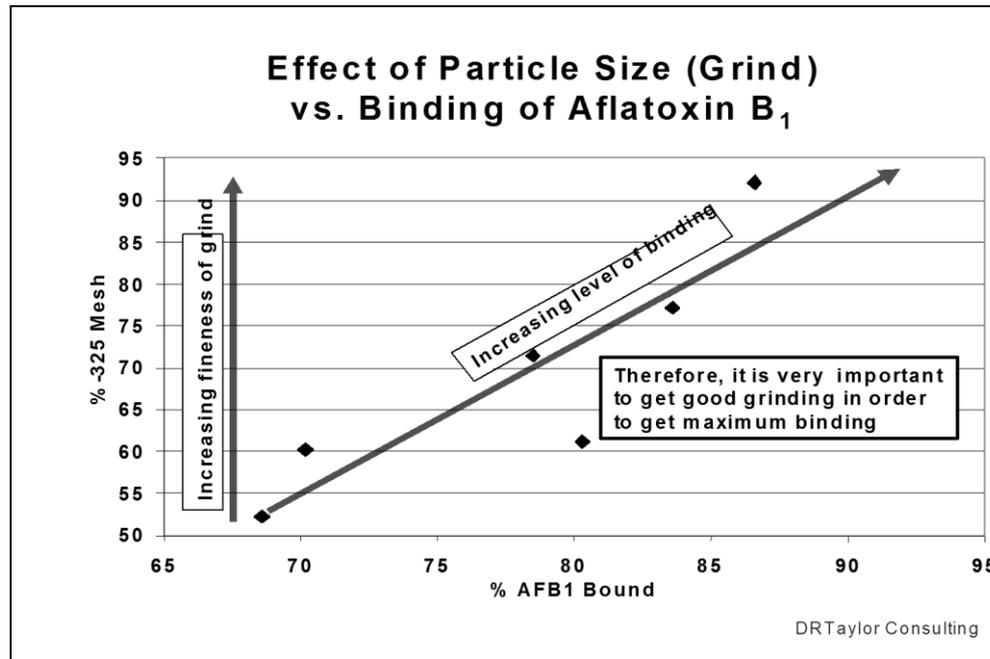
Jon Ratcliff – Food and Agriculture Consultancy Services, UK www.facs.org.uk

DRTaylor Consulting

Correlation: In-Vivo Wt. Gain vs. In-Vitro Binding Activity:



Effect of Particle Size (Grind) vs. Binding of Aflatoxin B₁:



What can be done to remove toxicity? Use mycotoxin binding sorbents to sequester toxins:

- This approach – first reported in 1988 by Phillips & Taylor, et al. has over 30 years of peer reviewed research and commercial use proving its viability and utility.
- There are 100+ companies world-wide offering mycotoxin binders – and new offerings are made practically every day.
- There are great variations in the efficacy of the toxin binders and the buyer should demand research data prior to such purchases.

Only buy uncontaminated grains:

- But difficult to accomplish because even if you analyze for toxins you may miss them.
- Usually contamination is not uniformly distributed throughout the sample.
- Sometimes nothing but contaminated grains are available.
- Remember – not possible to remove toxins by heating or washing.

External and Internal Ecological Microbiology to Enhance Health and Performance

Technology has provided further tools for enhancing biosecurity and minimizing infectious diseases by reducing microbes that foster a variety of diseases. The worldwide incidence of nosocomial diseases continues to be a serious problem within hospitals ranging from 5 to 8% of all people entering a hospital regardless of reason in most countries.

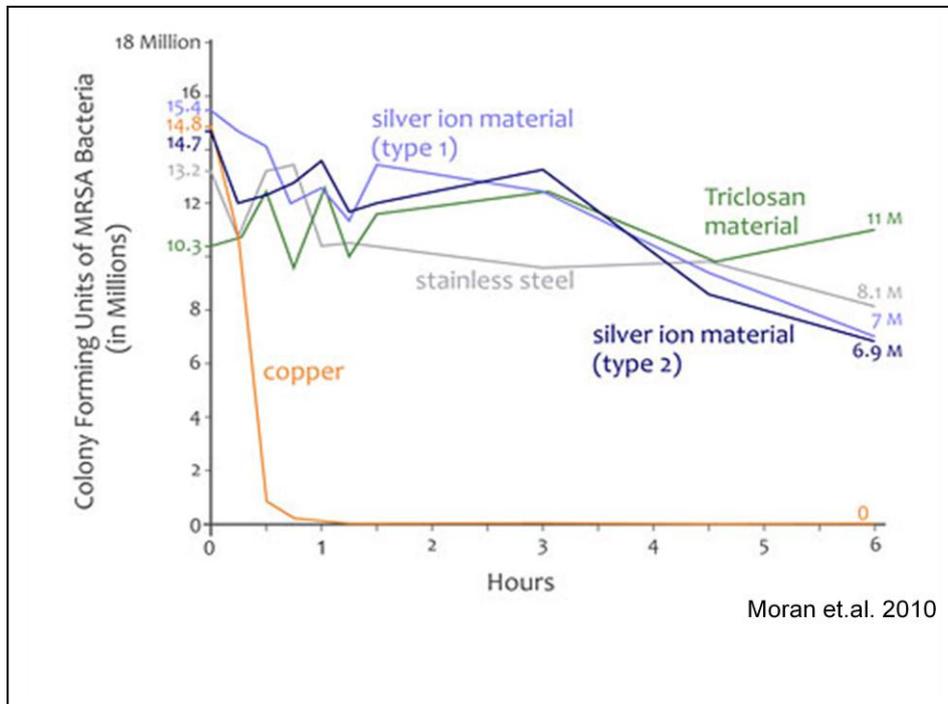
Nosocomial diseases are infectious diseases contracted by humans from going to a hospital. To minimize these infections, human hospital research has focused on the external microbial ecology of humans and animals. The results of this research have proven equally applicable to prudent biosecurity and external microbial management in food animal production.

The greatest benefits resulting from this hospital research in the last decade has been the insertion of copper, iron and zinc in structural and bedding materials in the rooms. These 3

VI Fórum Internacional de Suinocultura

mineral elements are replacing stainless steel, which has an attractive surface but is worthless in killing microbes, Moran et al., 2010 (Graph 1). The US EPA has prepared an inclusive list of nearly 300 items present in hospital rooms spanning from ash trays to ceiling tiles that manufactures can make a claim against nosocomial infections when containing copper, brass, and bronze.

Graph 1. Effective Use of Surface Material in Inhibiting MRSA Bacteria



Zinc is equally effective against numerous bacteria. Jin et al., 2009

The data in Table 7 demonstrates zinc effectiveness against 3 common pathogens and also demonstrates that the zinc is dose responsive increasing from 4 to 6 log reduction with the increase in zinc.

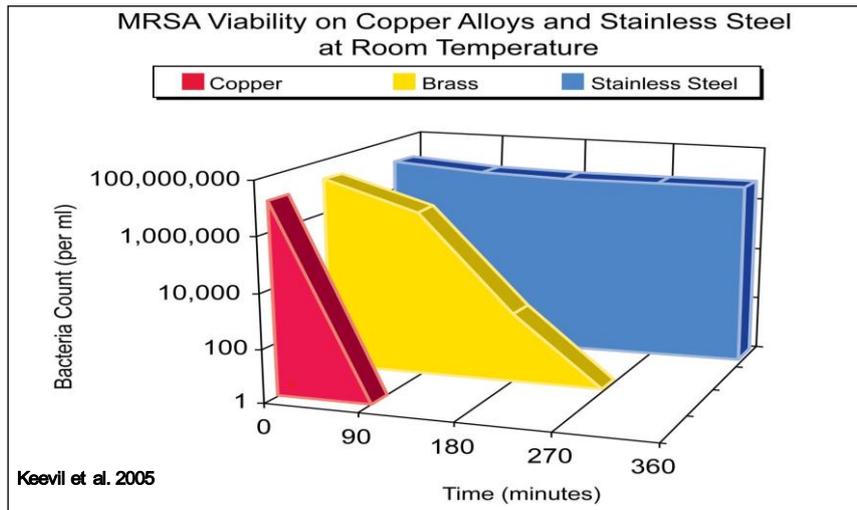
Table 7. Antimicrobial Efficacy of Zinc Oxide Against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli* 0157H7

	LISTERIA		SALMONELLA		<i>Escherichia coli</i>
Length of Culture, hrs	168		168		48
Level of ZnO, mg/ml	0.28	1.12	0.28	1.12	3.2
cfu/ml Log ₁₀ Reduction	4.2	5.8	4.1	6.1	6.0

T.Jin et al., 2009

Copper and copper alloys are extremely effective against MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) killing all organisms in 90 to 270 minutes compared to no reduction when placed on stainless steel for 6 hours, Table 8 (Keevil et al., 2005).

Graph 2. MRSA Viability on Copper Alloys and Stainless Steel at Room Temperature



Viruses are particularly sensitive to copper, iron and zinc. Sagripanti at US FDA has intensively studied the efficacy of viruses to copper and iron. The following are quotes from research reports by Sagripanti from studies conducted from 1992 to 1997. Iron and copper are not considered disinfectants, yet Sagripanti stated that each of them was as effective as the recommended disinfectants: formaldehyde, peroxide and chlorine.

Antiviral Effect of Iron and Copper

Quotes by Author at FDA

- "Both iron and copper ions were able to inactivate Junin virus comparable to the activity of recommended disinfectants: formaldehyde, peroxide, and chlorine"
Sagripanti, J.L. US FDA 1992
- "Ferric and cupric ions were able to inactivate 5 single or double stranded DNA or RNA viruses. At least 99% inactivation of all 5 viruses was obtained with 1 g/liter of either ferric or cupric ions"
Sagripanti, J.L. US FDA 1993
- "HIV-1 virus was inactivated by either ferric or cupric ions when the virus was free in solution and also 3 hours after cell infection"
Sagripanti J.L., & M.M. Lightfoote, US FDA 1996
- Mechanism of copper-mediated inactivation of herpes simplex virus. Antimicrob Agents Chemother 41:82. "Treatment of of Herpes simplex virus infected cells with copper²⁺ and ascorbate completely inhibited virus plaque formation of the virus".
Sagripanti, J.L., L.B. Routson, A.C. Bonifacino, & A.C. Lytle, US FDA 1997
- Sagripanti was studying viral laboratory management and did not pursue potential broad spectrum disinfectant application

More recently Keevil et al., 2009 demonstrated the efficacy of copper in eradicating H1N1 virus while stainless steel had little influence on the eradication on H1N1 virus.

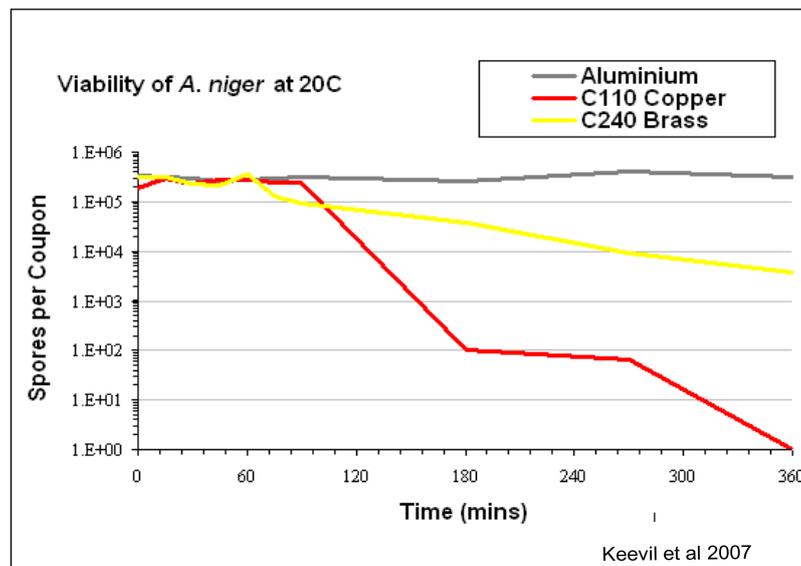
Copper Effective at Inactivating H1N1 Virus (Keevil, Wm 2009)

H1N1 Virus was incubated on Copper or Stainless Plates:

- Stainless Steel Plates
 - After 24 hours, there were still 500,000 infectious particles
- Copper Plates
 - After 1 hour, 75 % of virus was eradicated After 6 hours, only 500 particles remained active.

Keevil, C.W., L. Weaver, and W.L. Michels 2007 have also demonstrated the efficacy of copper, iron and zinc against molds, yeasts, and fungi specifically *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, and *Candida*, as shown in Graph 3 with *Aspergillus niger* spread on copper, bronze, and aluminum. Note that aluminum is totally ineffective against the mold.

Graph 3. Efficacy Against Fungus (Mold).



Similarity in Maintaining Biosecurity and Suppressing Microbial Populations in Food-Animal Production Units and Hospitals

- Rooms in hospitals and food-animal production facilities are periodically cleaned and disinfected, which greatly reduces microbial populations at that instant;
- Rooms must be vacated of humans and animals for 24 hours after disinfecting for safety (most disinfectants are carcinogenic) until disinfectant decomposes. Most disinfectants are worthless within 24 hours of use;



- When humans enter hospital rooms and sows enter farrowing units, microbial counts increase and disease virulence builds. Most serious disease vectors are humans in hospitals and sows in farrowing units;

Need a prophylactic that continues to suppress microbes for extended periods and is safe

Selected trace minerals provides such protection

Mineral elements do not break down

- Culmination of research to minimize nosocomial diseases of humans within hospitals and minimize diseases of food-producing animals is done with programmed use of selected mineral elements
- Hospitals are methodically installing copper, iron and zinc surfaces that have excellent microbial inhibiting power, to replace attractive stainless steel that is worthless in eliminating microbes
- In food-animal production, programmed dusting (i.e. weekly) all surfaces with copper, iron and zinc, provides the same sustained suppression of microbes

A prophylactic has been developed as an environmental prophylactic with the active ingredients of copper, iron, and zinc. The prophylactic has been shown to suppress 11 bacterial species that are commonly included in nosocomial infections by 99.995% or greater (Table 8).

Table 8. Inhibition of Individual Bacterial Species with Prophylactic Powder.

Prophylactic Level	Control 0	Powder at 1 lb/100ft ²	Log 10 Reduction	Inhibition
<i>Escherichia coli</i> , cfu/ml	1.9 x 10 ⁹	< 100	7.24	99.9999
<i>Staphylococcus</i> spp*, cfu/ml	5.1 x 10 ⁸	460	6.05	99.999
<i>Streptococcus</i> spp*, cfu/ml	5.6 x 10 ⁸	< 100	7.76	99.999
<i>Salmonella</i> spp*, cfu/ml	6.6 x 10 ⁸	2,000	5.52	99.999
<i>Salmonella enteritidis</i> , cfu/ml	5.4 x 10 ⁹	120	7.65	99.99999
<i>Clostridium</i> spp*, cfu/ml	2.2x 10 ⁸	1 x 10 ⁴	4.35	99.995
* <i>Staphylococcus</i> spp: aureus and epidermidis;				
* <i>Streptococcus</i> spp: pyogenes, faecalis, and mutans;				
* <i>Salmonella</i> spp: typhimurium, choleraesuis, and enteritidis				
* <i>Clostridium</i> spp: difficile and perfringens				
NPAL Analytical Laboratories St Louis, MO. 2009				

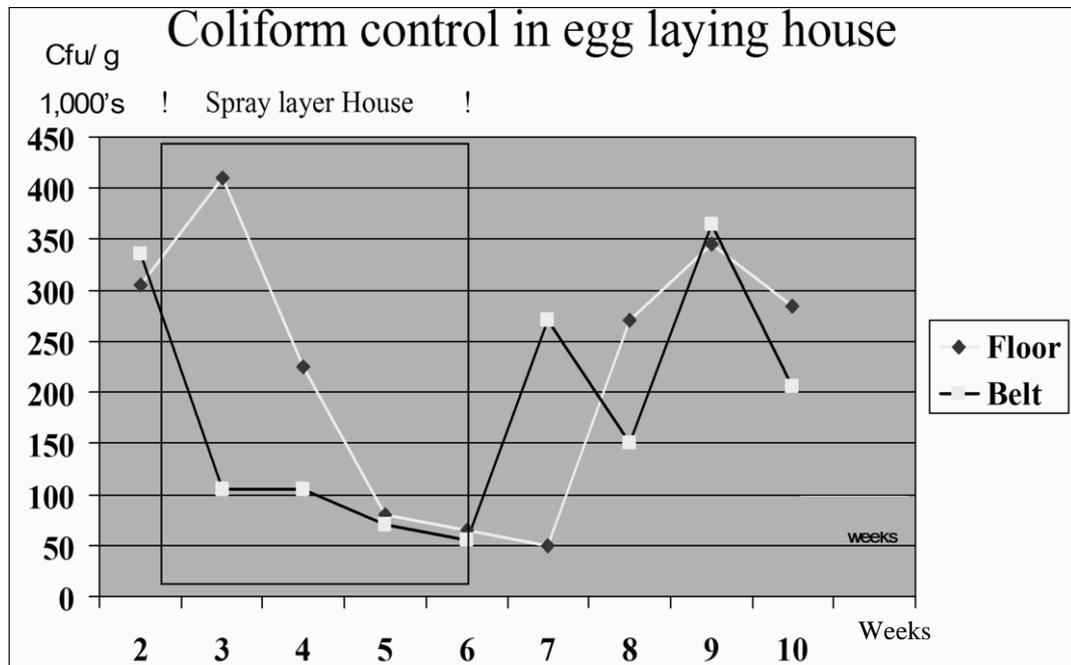
In food animal production, the programmed use of the environmental prophylactic provides an external ecologic antimicrobial application that is synergistic, complimentary, and supportive of the internal ecologic program of antimicrobial growth enhancers provided in feed and water. Braude, R. (1945) reported the benefit from pigs licking copper from copper pipes leading into certain pig pens, less than 30 years after Fleming discovered the value of penicillin from moldy bread. The synergism today results from the dietary inclusion of antibiotic growth enhancers in formulations and the programmed dusting of animal quarters with a combination of copper, iron and zinc on a calcine mineral carrier to suppress viruses, bacteria and yeasts/molds/fungi on and around food producing animals, companion animals, and laboratory animals as shown in the picture. Dusting is completed weekly, spreading 50 gm/sq meter, and touching all surfaces including the animals. Figure 1 shows dusting of a farrowing unit with 50 gm/sq M.

Figure 1. Spreading an environmental prophylactic



The study in Graph 4 was designed to determine the efficacy of weekly dusting with an environmental prophylactic and was conducted in a large laying complex using an earlier less inclusive product. This building had an 8 month accumulation of feathers, feed, dandruff, and manure. Swabs were taken weekly from 8 predetermined sites over the 4 week period during which the room was dusted weekly. For the following 4 weeks the swabs continued to be taken weekly, but the room was not dusted. The level of coliforms dropped precipitously during the period when the prophylactic was used, but once dusting ceased the coliform level began to rebuild as one would expect if the product had been successful previously.

Graph 4. Reducing the Pathogen Challenge



Harmon, B.G. 2004

Although the environmental prophylactic is used in many food-animal production facilities the greatest use is in swine farrowing and nursery units. In virtually every nursery unit there will be both internal ecological antibiotic growth enhancer to suppress bacteria and the external ecological Disrupt which suppresses viruses, mold/fungi/yeasts as well as bacteria to improve the health, efficiency, and well being of young pigs.



This is the singular way to maintain a suppression of these pathogenic microbes on a continuous basis as long as desired. The environmental prophylactic is registered with US FDA, patented pending, certified for organic food production, and submitted for registering with US EPA.

Combining the internal ecology of antibiotic growth enhancers and the external ecology of surface application of the environmental prophylactic in animal quarters provides continual suppression of pathogens from viruses, through bacteria, molds/yeasts/fungi. There is no reason to allow the microbial level to build up in a farrowing unit or nursery from the pristine environment attained following cleaning and disinfecting whether in a food animal production unit or a hospital.

A 5,000 sow swine producer in the Midwest United States conducted the classic experiment to demonstrate the efficacy of the environmental prophylactic in eliminating *Streptococcus suis* (shoulder arthritis) and *Staphylococcus hyicus* (greasy pig disease). The herd was exhibiting both diseases at every farrowing. The producer instituted the programmed weekly dusting at day 0, 7, and 14 in farrowing and the same weekly dusting schedule at day 0, then weekly while in the nursery. This program was followed for 2 successive farrowings with no evidence of either disease. The programmed weekly treatments were terminated and both diseases promptly reappeared in subsequent farrowings. Once again the treatments were reinstated and continued with no expression of the diseases since. Obviously, both pathogens were endemic to the gestation unit, but were greatly diminished by treatment in farrowing and nursery.

The environmental prophylactic is currently used as programmed in swine farrowing and nursery units, egg laying units, broiler production units, turkey units, calf units, dairy loafing units, horse stables, dog kennels and laboratory research animal units.

The use of the environmental prophylactic and antibiotic growth enhancers provides technologies that synergistically enhance the well being and performance of food producing animals. Biosecurity is a multifaceted series of disciplines designed to collectively reduce disease challenges to food producing animals.

References

1. Braude, R. 1945. Some observations on the need for copper in the diet of fattening pigs. J. Agric. Sci., 35:163.
2. Braude, R., M.F. Coates, M.K. Davies, G.F. Harrison, and K.G. Mitchell, 1955. The effect of aureomycin on the gut of a pig. Br. J. Nutr. 9:363.
3. Buraczewski, S., 1980. Aspects of protein digestion and metabolism in monogastric animals. Proc. 3rd E.A.A.P. Symp. Protein Metabolism and Nutrition. Braunschweig. F.R.G. 1:179.
4. Coates, M.E., C.D. Dickson, G.F. Harrison, S.K. Kon, J.W.G. Porter, S.H. Cummins, and W.F.J. Cuthbertson 1952. A mode of action of antibiotics in chick nutrition. J. Sci. Food Agric. 3:43
5. Diericks, N.A., I.J. Vervaeke, J.A. Decuyper, and H.K. Hendricks. 1986. Influence of the gut flora and of some growth promoting feed additives on nitrogen metabolism in pigs. Studies in vitro. Livestock Production Sci. 14:161.
6. Fausch, H.D., 1981. The Effect of Virginiamycin on rate of passage of ingesta in growing, finishing pigs. Proc. Symp Growth Promotion, Mode-of-action. STAFAC, Kansas City, MO. Smith Klein, Philadelphia, PA.
7. Giesting, D.W. , and R.A. Easter., 1985. Response of Starter Pigs to Supplementation of Corn-Soybean Meal Diets with Organic Acids, J. Anim. Sci. 60:1288.
8. Gramm, B.R., R.D. Nimmo, and G.L. Alee. 2006, Impact of Stafac ® (Virginiamycin) on performance of heat-stressed finishing pigs. Proc. Allen D. Leman Swine Conference pg 25.
9. Harmon, B. G., 2004. Continuous-use of a dry disinfectant/antiseptic to enhance health and well being in food-animal production facilities. 12th International Conference on Production Diseases in Farm Animals. Michigan State Univ. pg 46.
10. Harvey, R.B. , L.F. Kubena, T.D. Phillips, W.E. Huff, and D.E. Corrier. 1989



11. Prevention of aflatoxicosis by addition of hydrated sodium calcium aluminosilicate to the diets of growing barrows. *Am. J. Vet. Res.* 50:416.
12. Harvey, R.B., T. D. Phillips, J. A. Ellis, L. F. Kubena, W.E. Huff, H. D. Petersen. 1991. Effects on aflatoxin M1 residues in milk by addition of hydrated sodium calcium aluminosilicate to aflatoxin-contaminated diets of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 52:1556.
13. Hays, V.H. 1978. Effectiveness of Feed Additive Usage of Antibacterial Agents in Swine and Poultry Production. Office of Technology Assessment, U.S. Congress, Washington D.C.
14. Hedde, R.D., 1981. Intestinal fermentation in the pig and how it is influenced by age and Virginiamycin. *Proceedings of the Growth Promotion, Mode-of-Action Symposium Smith Kline Corp., Philadelphia*, pg 20.
15. Hendricks, H.K., I.J. Vervaecke, J.A. Decuypere, and N.A. Dierick. 1981, Mode of action of growth promotion drugs. *Proceedings of the Growth Promotion Mode-of-Action Symposium., Smith Kline Corp, Philadelphia*. pg 3.
16. Jin, T., D. Sun, J.Y. Su, H. Zhang, and H.J. Sue. 2009. Antimicrobial efficacy of zinc oxide quantum dots against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli* 0157H7. *J. Food Science* 74:46.
17. Kubena, L.F., W.E. Huff, R.B. Harvey, A.G. Yersin, M.H. Elissalde, D.A. Witzel, L.E. Giroir, T.D. Phillips, and H.D. Petersen. 1991. Effects of a Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate on Growing Turkey Poults During Aflatoxicosis. *Poultry Sci.* 70:1823.
18. Moran W.R. 2010 Antimicrobial Effectiveness under typical indoor conditions. Copper Development Association. New York. NY.
19. Noyce, J.O., H. Michels, and C.W. Keevil. 2006. Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment. *J. Hospital Infections* 63:289
20. Noyce, J.O., H. Michels, and C.W. Keevil, 2007. Inactivation of Influenza A virus on copper versus stainless steel surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 73:2748.
21. Phillips, T.D., L.F. Kubena, R.B. Harvey, D.R. Taylor, and N.D. Heidelbaugh 1988. Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate: A High Affinity Sorbent for Aflatoxin. *Poultry Sci.* 67:243.
22. Post, K.W. , and J.G. Songer. 2002. Antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* isolated from neonatal pigs. *Proc of the 17th PVS Congress, Ames, Iowa.* 2:62.
23. Puls, L.M., M.E. Mercedes, M Ellis, A.M. Gaines, B.A. Petersen, F.F. Wolter, and M Kocher, 2010. Effect of dietary Stafac® inclusion level on the growth performance and carcass characteristics of growing-finishing pigs. *J. Anim. Sci* 88:387.
24. Ravindran, V., E.T. Kornegay, and K.E. Webb, Jr. 1985. Effects of Fiber and Virginiamycin on Nutrient Absorption, Nutrient Retention and Rate of Passage in Growing Swine. *J Anim. Sci.* 59:400.
25. Sagripanti, J.L., 1992. Metal-Based Formulations with High Microbial Activity. *Appl. and Environ. Microbiol.* pg. 3157.
26. Sagripanti, J.L, M.M. Lightfoote. 1996, Cupric and ferric ions inactivate HIV. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 12:333.
27. Sagripanti, J.L. , L.B. Routson, A.C. Bonifacino and C.D. Lytle. 1997. Mechanization of copper-mediated inactivation of herpes simplex virus. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41:812.
28. Sagripanti, J.L., L.B. Routson, and D.D. Lytle. 1993, Virus inactivation by copper or iron ions alone and in the presence of peroxide. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:4374.
29. Schwartz, L. and J. Bertelsen. 1989. Stafac (Virginiamycin) for the control of clostridial enteritis. *Proceedings AASP Annual Meeting* pg 57.
30. Smith, E.E., T.D. Phillips, J.A. Ellis, R.B. Harvey, L.F. Kubena, J. Thompson, and G. Newton. 1994. Dietary hydrated sodium calcium aluminosilicate reduction of aflatoxin M1 residue in dairy goat milk and effects on milk production and components. *J. Anim. Sci.* 72:677.
31. Stewart, L.L., B.G. Kim, B.R. Gramm, R.D. Nimmo, and H.H. Stein. 2010 Effect of Virginiamycin on the apparent ileal digestibility of amino acids by growing pigs. *J. Anim. Sci.* 88:1718
32. Yen, J.T., T.L. Veum, R. Lauxen. 1979. Lysine-sparing effect of Carbadox in low protein diet for young pigs. *J. Anim. Sci.* 49 (Suppl 1: 257).
33. Weaver, L., H.T. Michels, and C.W. Keevil, 2010. Potential for preventing spread of fungi in air-conditioning systems constructed using copper instead of aluminum. *Letters in Applied Microbiology* 50:18



A combinação
certa para
animais + saudáveis!

Circumvent PCV
M+PAC



A orientação do Médico Veterinário é fundamental para o correto uso dos medicamentos.

Os produtos não podem ser misturados antes da aplicação.

MSD Saúde Animal é a unidade global de negócios de saúde animal da Merck & Co, Inc.

MSD Saúde Animal
0800 70 70 512
www.msd-saude-animal.com.br

 **MSD**
Saúde Animal

POSTDESTETE SIN ANTIBIOTICOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO: EXPERIENCIA EUROPEA

Dr Josep Gasa
Universitat Autònoma Barcelona
Catalunya (Espanya)

*VI Forum Internacional de Suinocultura
ExpoUnimed, Curitiba, Brasil
26 a 28 de setembro 2012*

Indice

- 1.- Perspectiva histórica**
- 2.- Consecuencias de la prohibición de los APC**
 - Suecia y Dinamarca
 - Otros países de la UE
- 3.- Alternativas a los APC**
 - Optimización del manejo
 - Modificaciones del pienso
 - Ingredientes y nutrientes
 - Aditivos alternativos a los APCs

Uso de antibióticos en ganadería

* Prescripción terapéutica

Moore et al, 1946, en USA, obtuvieron respuesta muy positiva en el crecimiento de cerdos y aves al añadir a las dietas un producto de la fermentación de una cepa de *Streptomyces aureofaciens*.

* Finalidad profiláctica o preventiva

Antibiót. Promotores de Crecimiento (APC)
"Aditivos" en piensos



- Pauta de administración.
- Dosis: entre 2.5 y 50 ppm.



Eficacia de los APCs I

	Crecimiento (g/d)			Conversión (g/g)		
	Control	Antib.	Mejora (%)	Control	Antib.	Mejora (%)
Transición (6-25 kg)	390	450	16.4	2.28	2.16	6.9
Crecimiento (15-50 kg)	590	664	10.6	2.91	2.78	4.5
Engorde (25-100 kg)	690	724	4.2	3.30	3.23	2.2

A partir de las revisiones de Hays (1977) y Zimmerman (1986)



Eficacia de los APCs II

	Creimiento (*)	Conversión (*)	Referencia
Transición (6-25 kg)	16.0	9.0	Birzer &Gropp (1991)
	15.6	8.6	Rosen (1995)
	8.0	5.0	Pfirter (1996)
Crecimiento (25-50 kg)	3.5	3.0	Birzer &Gropp (1991)
Engorde (>50 kg)	3.2	4.3	Lawrence (1992)
	3.2	2.0	Rosen (1995)
	5,0	3.0	Pfirter (1996)
	2.8	1.8	Kjeldsen (1997)

*% de mejora

Close, 2001

Mecanismos de acción de APCs

“No bien conocidos; pero no ejercen efecto en animales libres de microorganismos”

- 1-** Inhibición de infecciones sub-clínicas.
- 2-** Reducción de metabolitos microbianos que resultan tóxicos para el hospedador.
- 3-** Reducción del consumo de nutrientes por la microflora intestinal.
- 4-** Mejora en la digestión y asimilación de nutrientes en el hospedador (paredes intestinales mas finas).

Problemas de resistencia a antib.



1- Los APC pueden generar/generan problemas de resistencia.

2- Los problemas de resistencia a antibióticos en humanos y animales se producen siguiendo los mismos mecanismos.

3- Existe la posibilidad de que a través de la cadena alimentaria aparezcan genes de resistencia de la flora intestinal de los humanos.

During the early 1990s, vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) was detected among patients in Europe. In the search for a community reservoir of that resistance, VRE was found in meat and also in manure on farms where avoparcin was used as a growth promoter, according to Wolfgang Witte and his collaborators at the Robert Koch Institute. In 1997, the EU banned avoparcin for all uses in agriculture.

Problemas de resistencia a antib.

... "La resistencia a los antibióticos es un fenómeno que no resulta de por sí sorprendente, tampoco es nuevo. Sin embargo, resulta preocupante por tratarse de un proceso acumulativo y acelerado, mientras que las armas de que dispone el mundo para combatirlo disminuyen en potencia y número".

Joshua Lederberg (1925-2008)
Nobel de fisiología o medicina 1958 (comp.)



"Principio de precaución"



EU Withdrawal of Nontherapeutic Antibiotics (NTAs) in Food Animal Production Timeline

1963-1965	Epidemic of resistant <i>Salmonella typhimurium</i> in UK
1969	Swann Committee in UK recommends that antimicrobials for animals be divided into two groups: feed additives used without a prescription and therapeutic agents used with a prescription; recommends restricting use of antimicrobial growth promoters.
1972-1974	European bans on use of tetracycline, penicillin, and streptomycin for growth promotion
1986	Sweden bans use of antibiotics for growth-promotion in agriculture, as requested by Federation of Swedish Farmers.
1988	Sweden stops use of all general prophylactic medications.
1993	Vancomycin-resistant enterococci (VRE) is reported in food animals in the UK.
1994	Denmark restricts direct sale of therapeutic antimicrobials from veterinarians and limits veterinary profits from antimicrobial sales.
	Denmark bans routine prophylactic use of antimicrobials.
1995	Denmark bans the use of avoparcin for all purposes in agriculture.
	DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program) is initiated.
	Sweden and Finland join the European Union and lobby for EU-wide ban on agricultural growth promoters (AGPs).
1996	Germany bans use of avoparcin.
1997	EU bans use of avoparcin.
	Netherlands bans use of olaquinox and carbadox.
	WHO Berlin meeting, "The medical impact of the use of antibiotics in food animals," concludes that use of medically important antimicrobials as growth promoters should be stopped.
1998	The Copenhagen Recommendations: recognition of antimicrobial resistance as a global threat; call for development of new antimicrobials and establishment of a European Surveillance System
	Denmark bans use of virginiamycin.
1999	Scientific Steering Committee of the European Commission recommends phasing out antimicrobial growth promoters that are medically important and implementing disease-preventive methods.
	EU bans olaquinox and carbadox; suspends authorization of bacitracin, tylosin, spiramycin, and virginiamycin.
	EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) established.
	Sweden bans use of remaining AGPs: flavofosfolipol and avilamycin.
	UK's Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food issues a report recommending improved veterinary training and surveillance of resistance.
2001	ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) launched to collect data on antimicrobial use in ambulatory and hospital care.
2006	EU ban on all AGPs.
2008	ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption Project): European Commission asks the European Medicines Agency to harmonize surveillance programs collecting data on antimicrobial sales and usage.

Cogliani et al, 2011



Calendario de prohibición en UE I

1997	Ovoparcina
1999 (julio)	Tylosina Espiramicina Bacitracina Virginamicida
(septiembre)	Olaquinox Carbadox
2002	"reevaluación"
2006 (enero)	Monensina sódica
"Solamente con receta veterinaria"	
	Flavofosfolipol





Evidencias contrarias a la prohibición

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2003) **52**, 159–161
DOI: 10.1093/jac/dkg313
Advance Access publication 1 July 2003

JAC

The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health

Mark Casewell^{1*}, Christian Friis², Enric Marco³, Paul McMullin⁴ and Ian Phillips¹

¹University of London, London; ²Poultry Health Services Ltd, Thirsk, North Yorkshire, UK; ³Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark; ⁴B & M Consulting, Barcelona, Spain

Received 19 December 2002; returned 20 March 2003; revised 27 April 2003; accepted 28 April 2003

Following the ban of all food animal growth-promoting antibiotics by Sweden in 1986, the European Union

..... Los problemas de resistencia se relacionan fundamentalmente con el uso de antibióticos en medicina humana..... Se ha asistido a un deterioro de la salud animal que obliga a prescribir mas antibióticos que antes de la prohibición.....



.... Mas evidencias en contra.....

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2004) **53**, 28–52
DOI: 10.1093/jac/dkg483
Advance Access publication 4 December 2003

JAC

Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data

Ian Phillips¹, Mark Casewell¹, Tony Cox², Brad De Groot³, Christian Friis⁴, Ron Jones⁵, Charles Nightingale^{6*}, Rodney Preston⁷ and John Waddell⁸

¹University of London, London, UK; ²Cox Associates, Denver, CO; ³Kansas State University, Manhattan, KS, and Livestock Information Services, Callaway, NE; ⁴JMI Laboratories, North Liberty, IA; ⁵Hartford Hospital, University of Connecticut, 80 Seymour St., Hartford, CT 06102-5037; ⁷Texas Tech University, Lubbock, TX; ⁸Swan Veterinary Clinic, Swanton, NE, USA; ⁴Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark

..... El problema de los APCs es pequeño comparado al que crea su prohibición..... Los casos de resistencia cruzada entre animales y humanos son escasos..... No existe correlación entre casos de resistencia en animales y humanos, y si así fuera las consecuencias clínicas para los humanos serían escasas..... La aplicación del "principio de precaución" no se fundamenta en el método científico y asume que se realiza una valoración de riesgo efectiva.....

... pero la realidad se impone



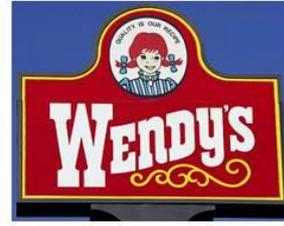
KFC

"KFC does not purchase poultry treated nontherapeutically with medically important antibiotics."



McDonald's

'We've listened to the concerns, studied the issue, and the bottom line was we thought it was the right thing to do to discontinue the use of [fluoroquinolone antibiotics] in poultry,' said Walt Riker, spokesman for Oak Brook-based McDonald's.



Calendario de prohibición en UE II

1997	Ovoparcina
1999 (julio)	Tylosina Espiramicina Bacitracina Virginamicida
(septiembre)	Olaquinox Carbadox
2002	"reevaluación"
2006 (enero)	Monensina sódica Salanomicina sódica Avilamicina Flavofosfolipol



Normativa reciente

1999	Scientific Steering Committee of the European Commission recommends phasing out antimicrobial growth promoters that are medically important and implementing disease-preventive methods. EU bans olaquinox and carbadox; suspends authorization of bacitracin, tylosin, spiramycin, and virginiamycin. EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) established. Sweden bans use of remaining AGPs: flavophospholipol and avilamycin. UK's Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food issues a report recommending improved veterinary training and surveillance of resistance.
2001	ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) launched to collect data on antimicrobial use in ambulatory and hospital care.
2006	EU ban on all AGPs.
2008	ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption Project): European Commission asks the European Medicines Agency to harmonize surveillance programs collecting data on antimicrobial sales and usage.

"ESVAC" European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

"EUROPEAN MEDICINES AGENCY"

Indice

1.- Perspectiva histórica

2.- Consecuencias de la prohibición de los APC

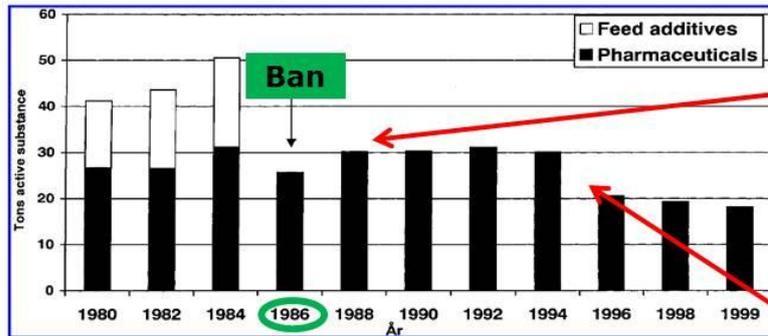
- Suecia y Dinamarca
- Otros países de la UE

3.- Alternativas a los APC

- Optimización del manejo
- Modificaciones del pienso
 - Ingredientes y nutrientes
 - Aditivos alternativos a los APCs

Experiencia en Suecia

“Engorde” vs “Transición”



- 1- Doblar diarreas
- 2- Δ Mortalidad 1.5%
- 3- Δ 5-6 Dias hasta 25 Kg

- 1- Oxido de Zinc (2000ppm)
- 2- Medidas de manejo

*Total de antibióticos utilizados en ganadería

Destetes a 28 días o mas



Wierup, 2001



Experiencia en Dinamarca

- | | |
|---|--|
| <p><u>1995</u>
1995</p> <p>Jan. 1998
<u>Mar. 1998</u></p> <p>Sep. 1998
Oct. 1998</p> <p>Jul. 1999</p> <p>Sep. 1999
<u>Jan. 2000</u></p> | <p>National ban on avoparcin.</p> <p>Voluntary agreement between NCPP and the feedstuff industry to minimize the use of AGPs.</p> <p>National ban on virginiamycine.</p> <p>Voluntary agreement not to use AGPs for <u>pigs >35 kg (finishers)</u>. Control and penalty systems introduced.</p> <p>National tax on AGPs.</p> <p>NCPP announces action plan to phase out AGPs for weaners by January 1, 2000.</p> <p>EU ban: tylosine, bacitracine, spiramycine & virginiamycine.</p> <p>EU ban: olaquinox & carbadox</p> <p>Voluntary agreement not to use AGPs for <u>pig <35 kg (weaners)</u>. Control and penalty systems introduced.</p> |
|---|--|

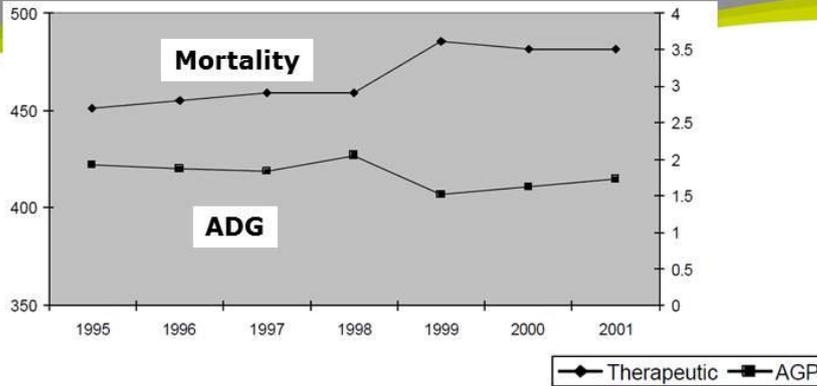


Nacional Committee for Pig Production

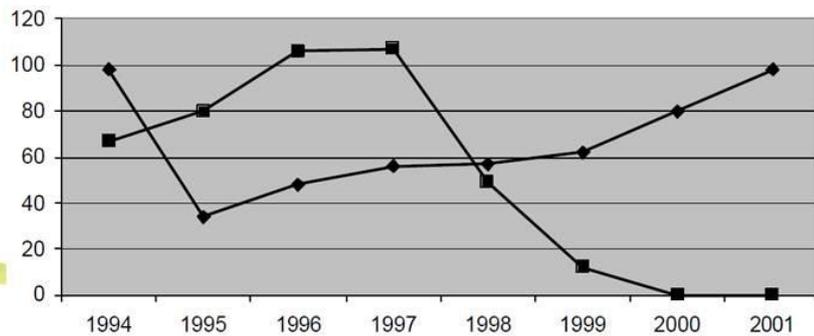




Los primeros años



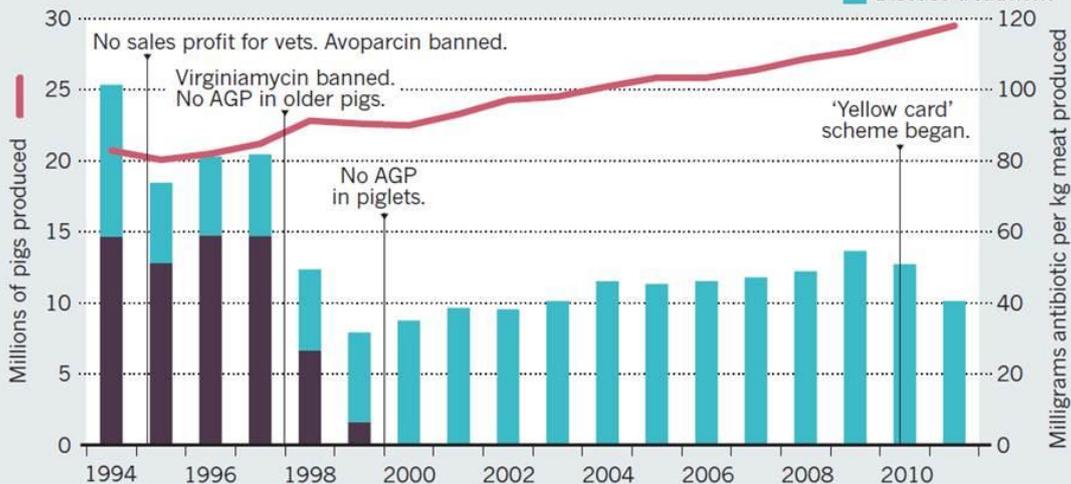
Callesen, 2002



Consecuencias a mas largo plazo

BACON BOOST

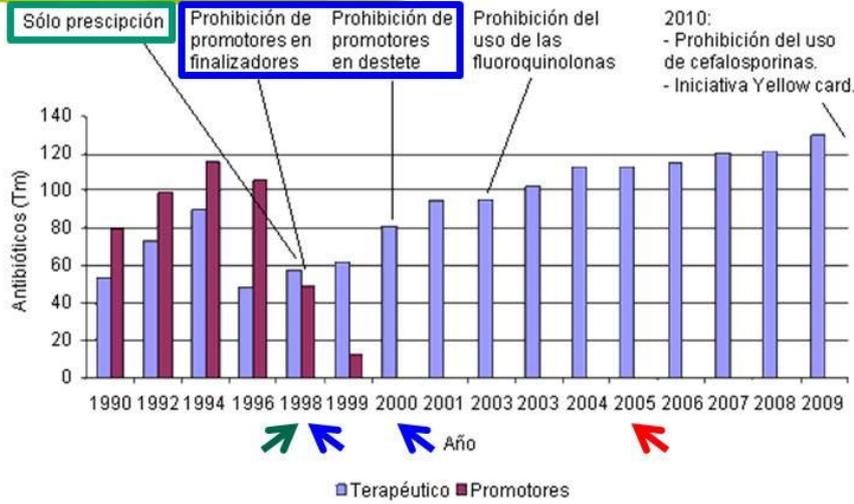
Denmark's actions to stop using antibiotics as growth promoters (AGP) in livestock has reduced antibiotic consumption but not pig production.



Aarestrup, 2012



Acciones para regular el uso de "antibióticos" en la porcicultura danesa



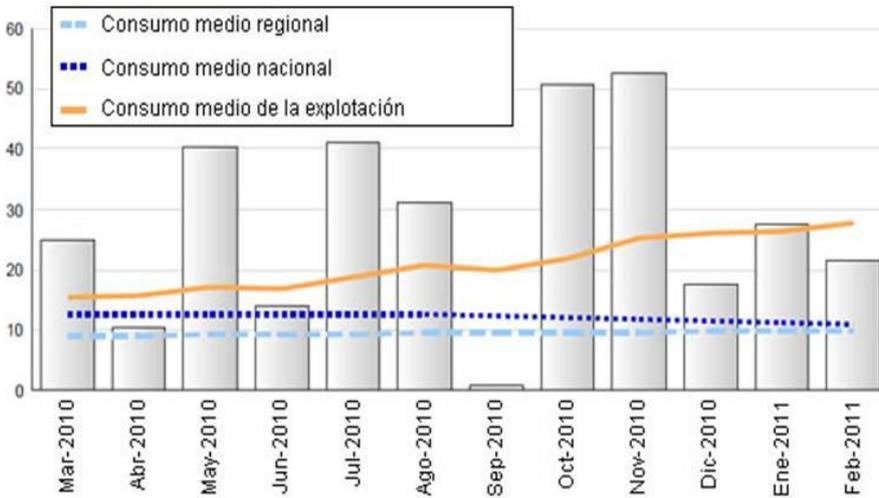
2005; Auditorias bianuales por granja

2010; "Tarjeta Amarilla" ("Yellow Card")

Andreasen, 2012



"VETSTAT" 2004 Monitorización del uso de antibióticos en granja



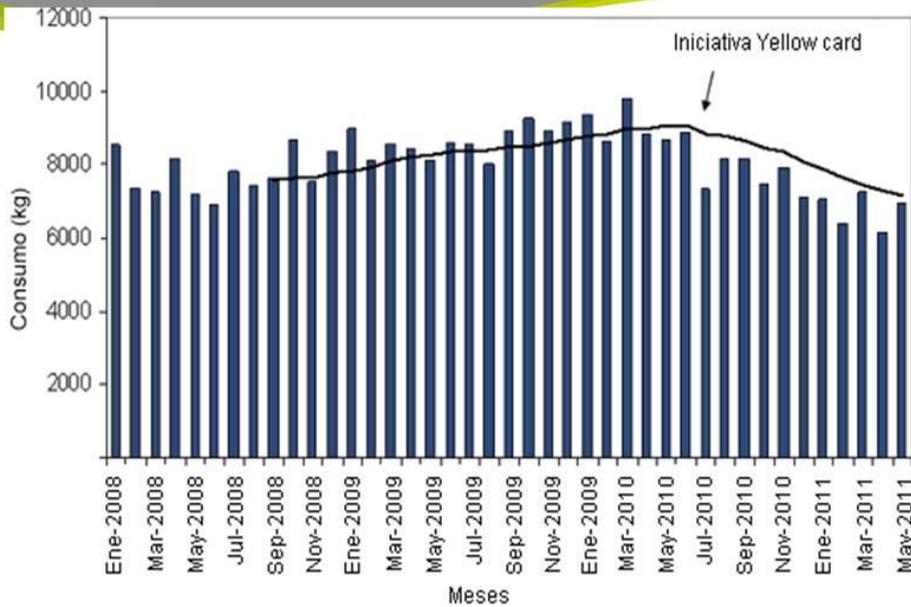
Utilización de antibióticos en una granja por meses en dosis por animal y día (ADD)

Andreasen, 2012





Resultado de la iniciativa "Yellow Card"



Andreasen, 2012



Conclusión para Dinamarca

466 | NATURE | VOL 486 | 28 JUNE 2012

Get pigs off antibiotics

Frank Aarestrup explains how he helped Denmark to cut the use of antibiotics in its livestock by 60%, and calls on the rest of the world to follow suit.

There were three secrets to our success in Denmark. We had data showing that antibiotics were becoming a problem; there was political will to enforce regulations; and there was cross-sector collaboration between farmers, researchers and authorities.



Indice

1.- Perspectiva histórica

2.- Consecuencias de la prohibición de los APC

- Suecia y Dinamarca
- Otros países de la UE

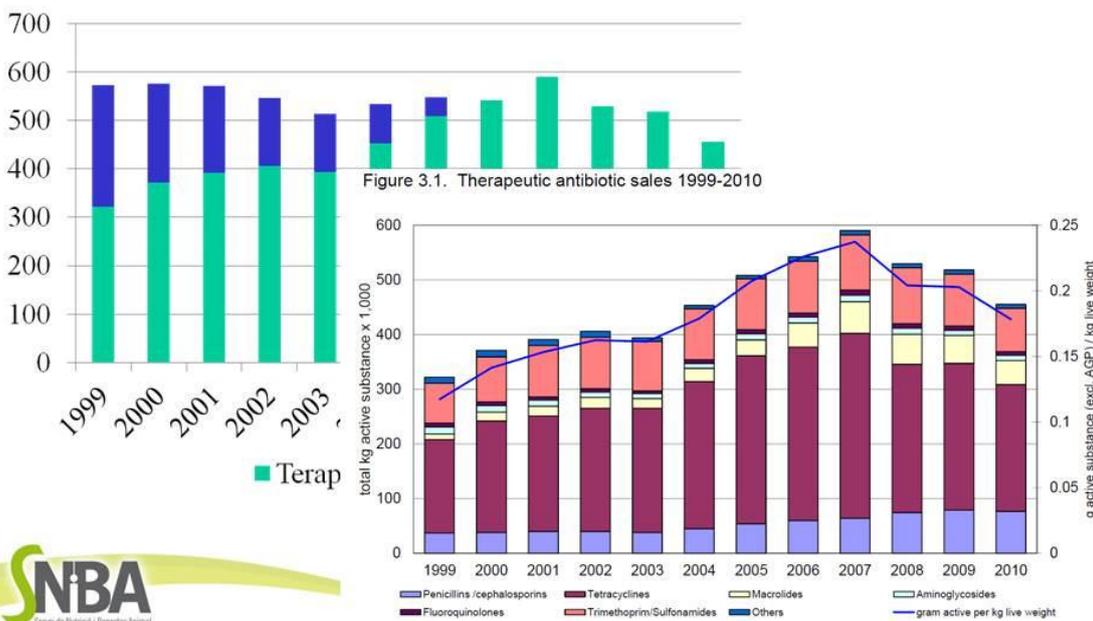
3.- Alternativas a los APC

- Optimización del manejo
- Modificaciones del pienso
 - Ingredientes y nutrientes
 - Aditivos alternativos a los APCs



Experiencia en Holanda

Venta total de antibióticos en Holanda (Tm)





..y en los demás países?

¡Cumplen la legislación y van progresando!

“Informes sobre piensos medicados”

D. G. de Salud y Consumo UE

Unión Europea (2008)

Fábricas de pienso: 4.500 aprox.

“Información recogida por encuesta”



Comisión Europea DG SANCO, 2010



Consumo piensos medicados I

Table 3: Medicated feed in the EU (2008)

	Production of medicated feed ('000 tonnes)	Production of medicated feeds as percentage of production of compound feed ^(a)	Most common route of oral administration of VMPs ^(b)	Evolution of the use of medicated feed over the last 5 years ^(c)
Belgium	300	4.8 %	Top dressing/ incorporation of ready-to-use VMPs in the feed and mixing into water	Increased fairly significantly
Czech Republic	99	3.4 %	Medicated feed and mixing into water	Decreased fairly significantly
Denmark	12 ^(d)	0.2 % ^(e)	Top dressing/ incorporation of ready-to-use VMPs in the feed and mixing into water	Increased very significantly ^(e)
France	800 – 1,000	3.5 % – 4.4 %	Medicated feed	Remained the same
Germany	12	0.1 %	Top dressing/ incorporation of ready-to-use VMPs in the feed and mixing into water	Decreased very significantly
Italy	1,330	9.1 %	Medicated feed and mixing into water	n.a. ^(f)
Poland	n.a.	n.a.	Medicated feed	Increased very significantly
Portugal	n.a.	n.a.	Medicated feed	Increased fairly significantly
Spain	2,000 ^(g)	6.6 % ^(g)	Medicated feed	Remained the same
UK	500	4.0 %	Medicated feed	Decreased fairly significantly

**VMPs:
Veterinary
Medical
Products**

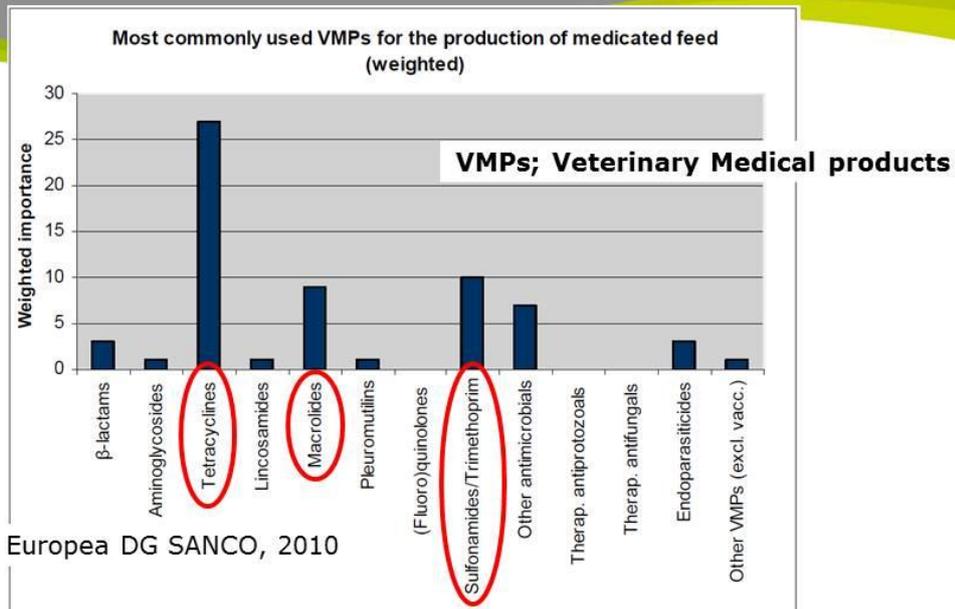
Source: Civic Consulting surveys of national feed manufacturers' associations, associations of cooperatives and farmers' associations and case studies.

Notes:

- (a) Ratios based on figures of compound feed production and medicated feed production as provided by national feed manufacturers' associations. Compound feed production figures include medicated feed. Data for the Czech Republic, Spain and the United Kingdom include on-farm mixing.
- (b) Assessments of stakeholders, as provided through the survey and during the case studies.
- (c) Estimates of sales of medicated feed containing zinc oxides only.
- (d) The increase in the use of medicated feed in Denmark is due to the authorisation of zinc oxides as veterinary medicine in 2005.
- (e) Inconsistent data were obtained from stakeholders. An Italian farmers' association reported that the use of medicated feed remained the same over the last five years. However, industrial production figures of medicated feed in Italy (estimated on basis of a sample representing 35 % of total industrial production) show an increase in production during the period 2006 – 2008 (see Table 2). According to the Italian feed manufacturers association (ASSALZOO), while the industrial production of medicated feed increased during the period 2006 – 2008, the total production of medicated feed (including on-farm mixing) decreased fairly significantly over the same period. The reduction of on-farm production of medicated feed in favour of industrial production may be explained by the good payment condition (180 days) granted to farmers by feed producers, according to the association.
- (f) 2007 data.



Consumo piensos medicados II



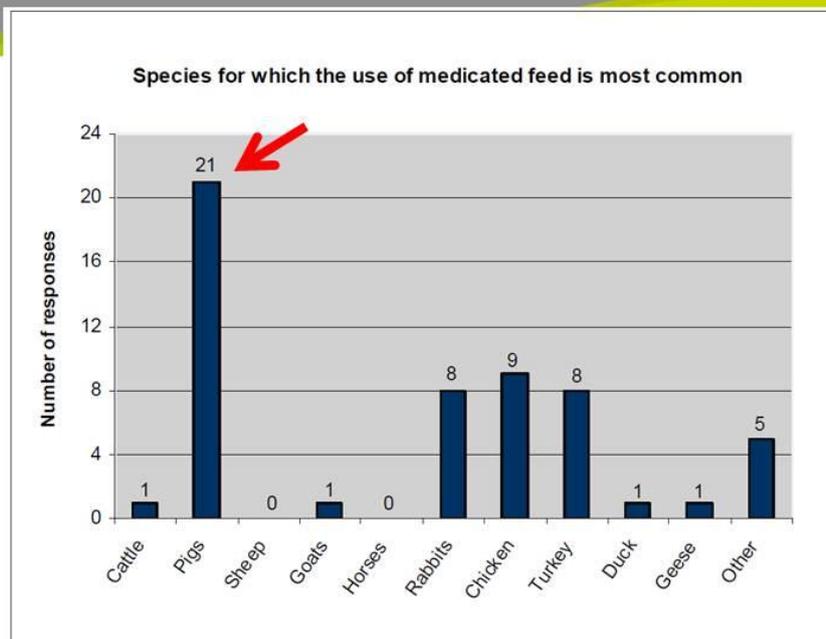
Comisión Europea DG SANCO, 2010

Source: Civic Consulting survey of national feed manufacturers' associations, associations of cooperatives and farmers' associations, Q 10, N= 12.

Note: Weights refer to the order of importance of VMPs, as assessed by stakeholders, i.e. VMPs mentioned as most commonly used are given a weight of 3, VMPs mentioned as second most commonly used are given a weight of 2, and VMPs mentioned as third most commonly used are given a weight of 1.



Consumo piensos medicados III



Comisión Europea DG SANCO, 2010



Situación actual y futura I

Conferencia: "Non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance"
Ginebra, Suiza, 2004



World Health Organization



World Organization for Animal Health

Recomendaciones:

1- Retirar de los piensos los APCs utilizados en medicina humana, salvo cuando se disponga de una exhaustiva valoración de riesgo.

2- Implementar a nivel nacional un sistema de valoración de riesgo y programas de vigilancia del uso de Antb y la aparición de resistencias bacterianas.

Situación actual y futura II

DANMAP 2010

DANMAP 2010 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark

Registro anual de:

- 1- Consumo y utilización de antibióticos.**
- 2- Problemas de resistencia.**

En animales y humanos

Statens Serum Institut
Danish Medicines Agency
National Veterinary Institute, Technical University of Denmark
National Food Institute, Technical University of Denmark

MARAN 2009

Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands In 2009



Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme

www.maran.wur.nl



Situación actual y futura III



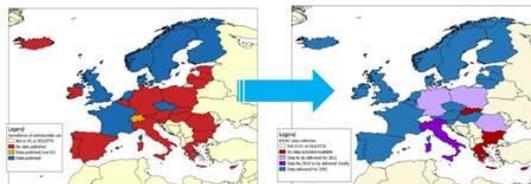
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

ESVAC

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries

Reporting period: 2005-2009



2009

2012

This report presents, for the first time, harmonised data on sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries that have a sales-monitoring system in place; it covers the period 2005-2009 (Switzerland 2006-2009).

Indice

1.- Perspectiva histórica

2.- Consecuencias de la prohibición de los APC

- Suecia y Dinamarca
- Otros países de la UE

3.- Alternativas a los APC

- **Optimización del manejo**
- **Modificaciones del pienso**
 - **Ingredientes y nutrientes**
 - **Aditivos alternativos a los APCs**

Optimización del manejo I

1- Mantener el flujo de animales (lechones) estable y homogéneo.

- Destetar a 28 días?: Instalación de lactación.
- Redimensionar instalaciones destete?.
- Practicar "wean to finish".
-

2- Medidas de Higiene.

- "All in-All out" lo mas estricto posible.
- Limpieza y desinfección entre lotes en parideras y destetes.
-



Kil & Stein, 2010



Optimización del manejo II

3- Manejo de la alimentación.

- Reducir nivel de alimentación en lechones.
- Presentación del pienso: granulado.....
- Alimentación líquida (A. L. Fermentada).

4- Cuidar la cantidad y calidad del agua.

- Mantener bebederos funcionales y limpios.
- Origen del agua: pozo vs riego vs pública.
- Pretratamiento / desinfección.
-

5- Compromiso del granjero.

- Formación: cursos de actualización.
- Motivación.



Índice

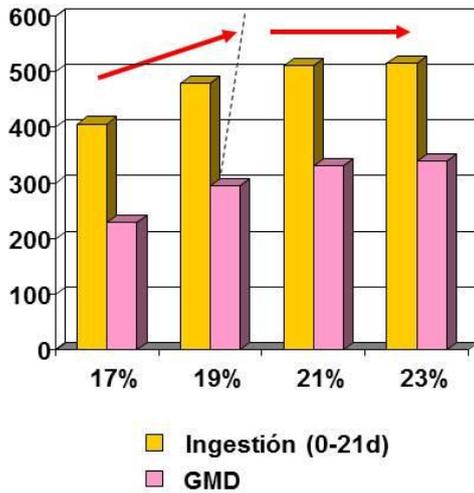
- 1.- Perspectiva histórica**
- 2.- Consecuencias de la prohibición de los APC**
 - Suecia y Dinamarca
 - Otros países de la UE
- 3.- Alternativas a los APC**
 - Optimización del manejo
 - **Modificaciones del pienso**
 - **Ingredientes y nutrientes**
 - Aditivos alternativos a los APCs

Aspectos a considerar

- 1- Nivel de proteína bruta.**
- 2- Carbohidratos:**
 - Tipo de cereal.**
 - Nivel y tipo de fibra.**
- 3- Interacción entre proteína i fibra.**
- 4- Minerales.**

Nivel de proteína I

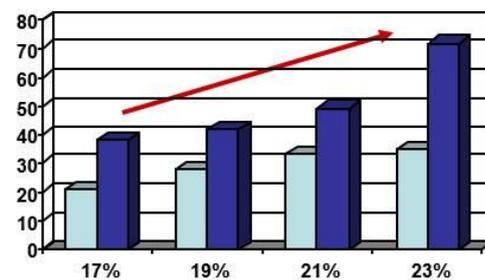
Aumentando el nivel de PB



Pero....

También aumenta

Amoniaco en digesta de yeyuno e ileon

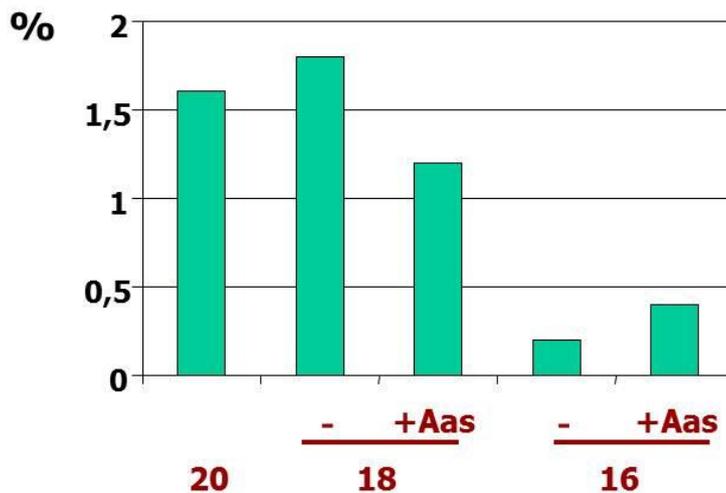


Nyachoti et al, 2006



Nivel de proteína II

Incidencia de diarreas



Bolduan et al, 1992



Nivel de proteína III

Conclusión: Reducir el nivel de PB y mantener el aporte de AAs mas probablemente limitantes.

1- Mayor y mas preciso conocimiento de las materias primas, en especial de los suplementos proteicos.

2- Utilización juiciosa de los aminoácidos sintéticos.



Tipo de cereal

Tipo de cereal en lechones la primera semana postdestete

Item	Gain source			
	Corn	Sorghum	Oats	Naked oats
Average daily gain, g	95 ^x	74 ^x	81 ^x	129 ^y
Average daily feed intake, g	160 ^x	146 ^x	145 ^x	195 ^y
Average gain:feed ratio, g/g	0.60 ^{xy}	0.51 ^x	0.55 ^x	0.66 ^y

^aUnpublished data from Stein and colleagues.

^bValues are means of six pens per treatment with five pigs per pen.

^{xy}Values lacking a common superscript letter are different ($P < 0.05$).

Stein & kil, 2006

Procesado con calor del cereal (% mejora)

	Number of trials	ADG [†]		FC ^{††}	
		21-35 d	21-49 d	21-35 d	21-49 d
Barley	5	15	7	9	4
Wheat	2	7	2	6	2
Corn	4	5	9	5	5
Oats	2	6	4	8	6

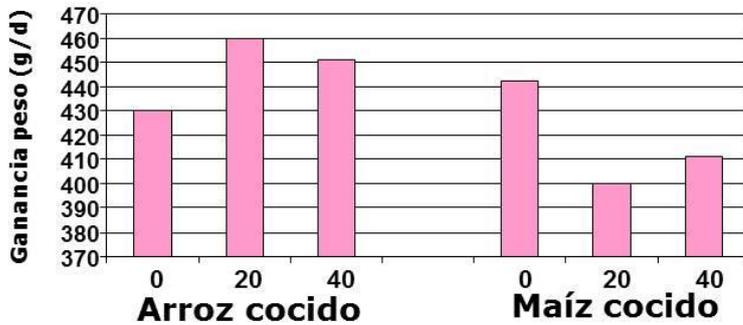
[†]ADG = Average daily gain.

^{††}FC = Feed conversion.

Mateos et al, 2000

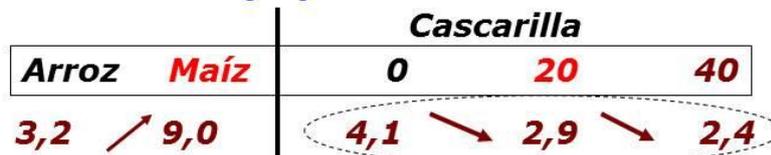


Nivel y tipo de fibra I



Cascarilla de avena (g/kg)

Indice de diarrea (%)



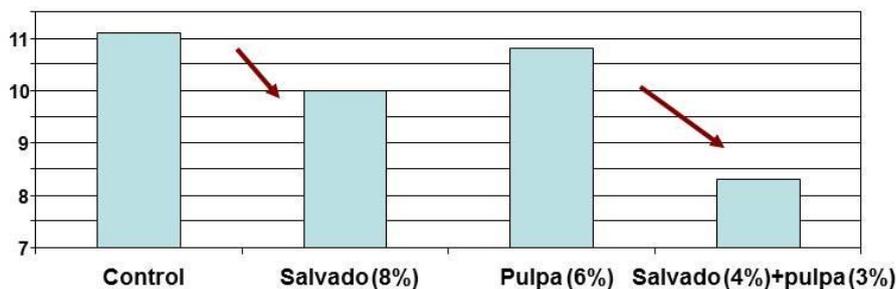
> 70 g FND/kg



Mateos et al, 2006

Nivel y tipo de fibra II

La incorporación de salvado reduce la carga de enterobacterias



Micromol butírico /gFM

11,7 35,9 12,2 31,3

"Lechones recién destetados"

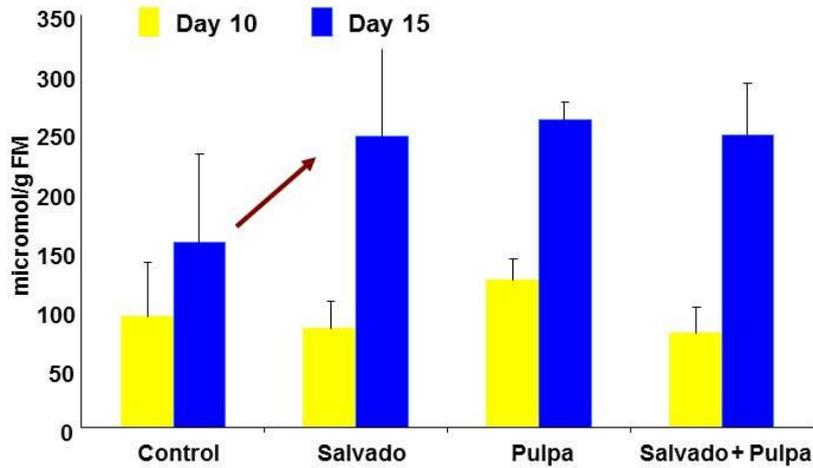


Molist et al, 2008



Nivel y tipo de fibra III

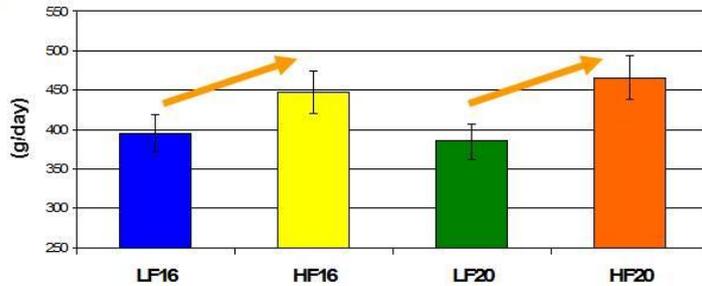
AGV en colon



Molist et al, 2009



Interacción proteína y fibra I

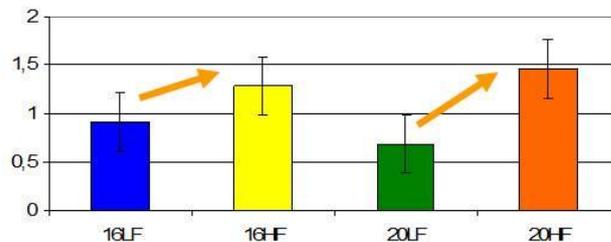


CRECIMIENTO (g/d)

p-fibra: 0.001

6 vs 9% FND

RELACION LACTOBACILOS/ENTEROBACTERIAS



P-Fibra: 0.036.

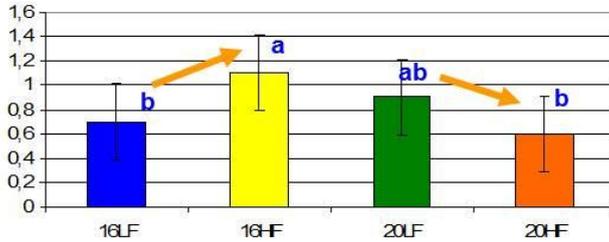


"Lechones en transición"

Hermes et al, 2008



Interacción proteína y fibra I

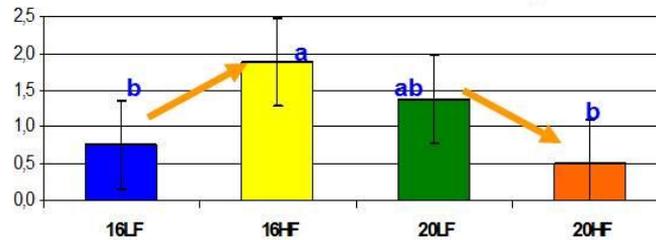


AGV RAMIFICADOS (%)

P-PB*Fibra: 0.010

DIAS DE INTERVENCIÓN CON TRATAMIENTOS

p-PB*Fibra: 0.019

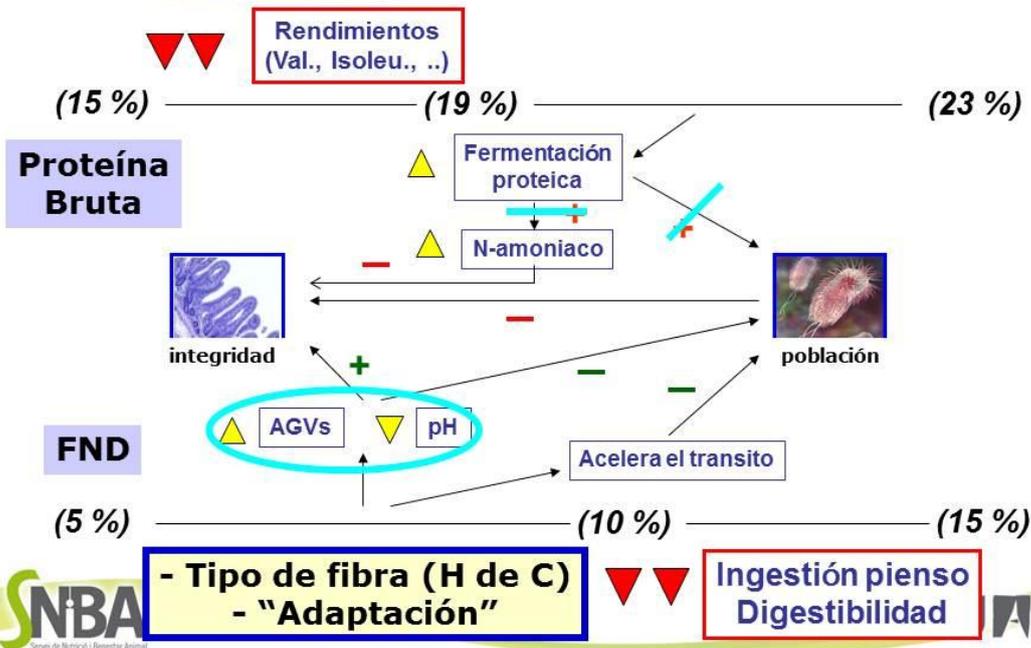


"Lechones en transición"

Hermes et al, 2008



Resumen: proteína y fibra



Conclusiones: proteína y fibra

- 1- Niveles altos de proteína mejoran el crecimiento pero entrañan un mayor riesgo digestivo.
- 2- Niveles altos de fibra reducen el rendimiento productivo.
- 3- El tipo de fibra (fermentable vs no fermentable) ejerce un impacto incluso mayor que el nivel.
- 4- Tras un periodo de "adaptación", al aumentar el nivel de fibra potencialmente fermentable se reduce el riesgo digestivo.
- 5- ¿Recomendación práctica?



Minerales: Zn y Cu (I)

Zn (óxido de), ppm	0	3000	Mejora (%)
Crecimiento (g/d)	250	300	20
Ingestión (g/d)	401	459	14
Conversión (g/g)	1,60	1,53	4
Bajas o retirados (%)	25,9	6,0	60

Perez-Mendoza et al, 2006

Efecto promotor de crecimiento y protector de diarreas



Minerales: Zn y Cu (II)

Zn (óxido de), ppm	0		3000	
Cu (sulfato de), ppm	0	250 (% mej.)	0 (% mej.)	250 (% mej.)
Crecimiento (g/d)	431	464 (8)	459 (7)	479 (11)
Ingestión (g/d)	649	712 (10)	711 (10)	720 (11)
Conversión (g/g)	1,51	-	-	-

Perez-Mendoza et al, 2006

	Necesidades	Dosis alternativa APCs	Excreción fecal
Zn (ppm)	100-200	2000-3000	x 3-4
Cu (ppm)	10	175-250	x 20

Poulsen & Carlson, 2002



Índice

1.- Perspectiva histórica

2.- Consecuencias de la prohibición de los APC

- Suecia y Dinamarca
- Otros países de la UE

3.- Alternativas a los APC

- Optimización del manejo
- **Modificaciones del pienso**
 - Ingredientes y nutrientes
 - **Aditivos alternativos a los APCs**



Condiciones de partida

1- Es un campo científico-técnico en contínua evolución. En condiciones prácticas, los avances que se producen hacen replantear periodicamente la utilización de un u otro aditivo presente en el mercado.

2- El conocimiento de los mecanismos de acción de estos productos es fundamental, si bien existe una distancia importante entre los principios teóricos que rige su efectividad y la respuesta de los animales en condiciones comerciales.

3- No se pretende tomar partido por un aditivo u otro sino tan solo ofrecer una visión genérica de la situación actual.



Principales sustancias "aditivos"

- 1- Acidificantes (orgánicos e inorgánicos)
- 2- Preparados enzimáticos
- 3- Probióticos: microorganismos
- 4- Prebióticos: oligosacáridos
- 5- Extractos de plantas y/o aceites esenciales
- 6- Otros:
 - Nucleótidos
 - Fitobióticos
 -

¿Frontera entre "aditivo" y "nutriente"?



Resultados en granja comercial

58 ensayos realizados con lechones en condiciones comerciales.

	GMD	CMD	IC
Probióticos	2,7 (11,3)	1,5 (6,2)	3,0 (9,0)
Prebióticos	2,8 (7,9)	0,3 (4,2)	2,6 (10,2)
Ácidos	2,2 (4,3)	0,1 (3,3)	3,0 (4,9)
Enzimas	0,9 (2,7)	0,3 (1,1)	0,8 (2,9)
Extractos plantas	1,0 (2,1)	0,5 (0,9)	0,1 (1,1)

% Mejora medio sobre control negativo (% **Mejora máximo**)

Conclusión "aditivos"

1. En general, **la actividad de estos productos es inferior a la registrada con los APCs**; por ello es imprescindible cuidar otros aspectos de manejo y alimentación.
2. **La mayor parte de aditivos alternativos a los APCs presentan algún tipo de actividad**, que puede variar en función de diferentes factores como la edad de aplicación, la composición del pienso o el estado sanitario de los lechones.
3. Sería importante conocer el **posible efecto sinérgico de combinaciones** de estos productos.
4. Los **ensayos en condiciones comerciales**, permiten valorar mejoras productivas y clínicas, así como el impacto económico que supone implantar cualquier tipo de estrategia de este tipo en una granja comercial.

Alternativas a APCs: Resumen I

Alternativa	Eficacia	Potencial futuro
APCs	*****	0
Medidas de manejo		
Control del flujo productivo	****	****
Compromiso del granjero	****	****
Higiene y medidas de bioseguridad	***	****
Calidad de agua	**	****
Modificación de la dieta		
Reducir contenido en PB	****	*
Óxido de Zn	****	0?
Sulfato de Cu	***	0?
Nivel y tipo de fibra	**	**
Alimentación líquida	**	**
Aditivos alternativos		

Alternativas a APCs: Resumen II

Alternativa	Eficacia	Potencial futuro
APCs	*****	0
Medidas de manejo		
Modificación de la dieta		
Aditivos alternativos		
Ácidos (orgánicos)	****	*
Enzimas	**	***
Probióticos	**	***
Prebióticos	**	***
Extractos de plantas	*	*
Nucleótidos	*	*
“otros”	?	?

Modificado a partir de: BSAS, 2005 y North Caroline University, 2005.



Muito Obrigado

Dr Josep Gasa
josep.gasa@uab.es

<http://sniba.uab.cat>

100% MINERAIS ORGÂNICOS



100% SUSTENTÁVEL



SÓ A TORTUGA É 200% EM MINERAIS ORGÂNICOS.

Somente a empresa pioneira na produção nacional de minerais orgânicos pode oferecer para o agronegócio produtos com minerais 100% orgânicos e 100% sustentáveis. São 10 opções de minerais orgânicos, que viabilizam a substituição total dos inorgânicos com baixo investimento. A exclusiva tecnologia Tortuga otimiza o desempenho reprodutivo, aumenta o tamanho e peso da leitegada no nascimento e no desmame, melhora a qualidade de carcaça e a integridade celular, fortalece o sistema imune dos suínos e diminui a excreção de minerais. Faça a sua produção evoluir para o modelo 200% com a Tortuga.



0800 011 6262 www.tortuga.com.br



PK / PD of antibiotics in the treatment of pig diseases “How antibiotics work”

Pork Expo Congress

Curitiba, Brazil, 26-28th September 2012

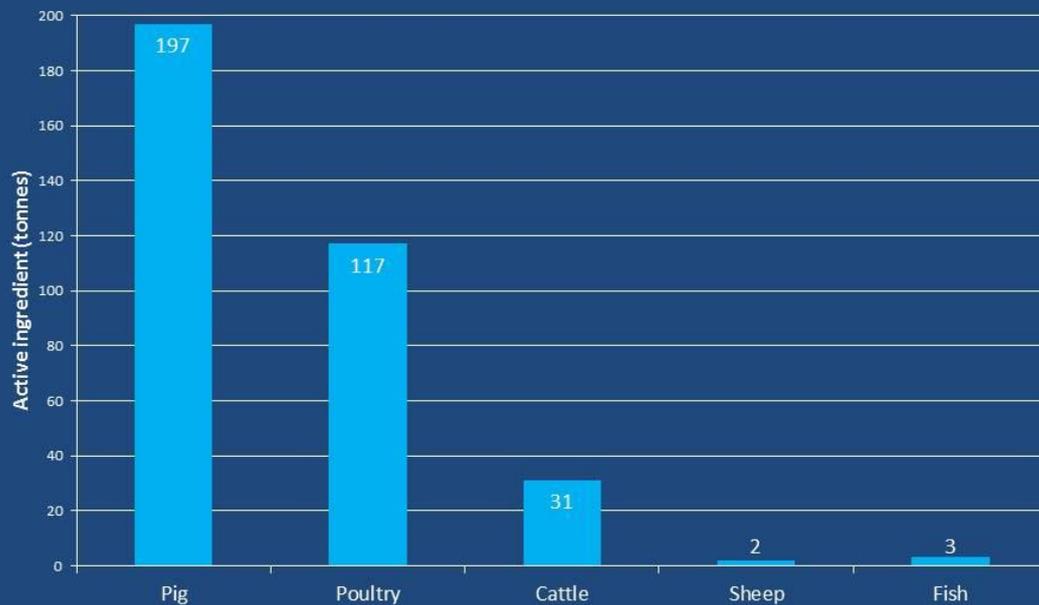
David G S Burch

Octagon Services Ltd

Outline of the talk

- Why are we so interested in the use of antimicrobials in pigs?
- Understanding Pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of antibiotics – how they can improve our use of antibiotics to improve treatment success?
- Can it be used to reduce resistance development?
- Can it help responsible use of antibiotics?

Estimated use by species in UK (VMD, 2010)

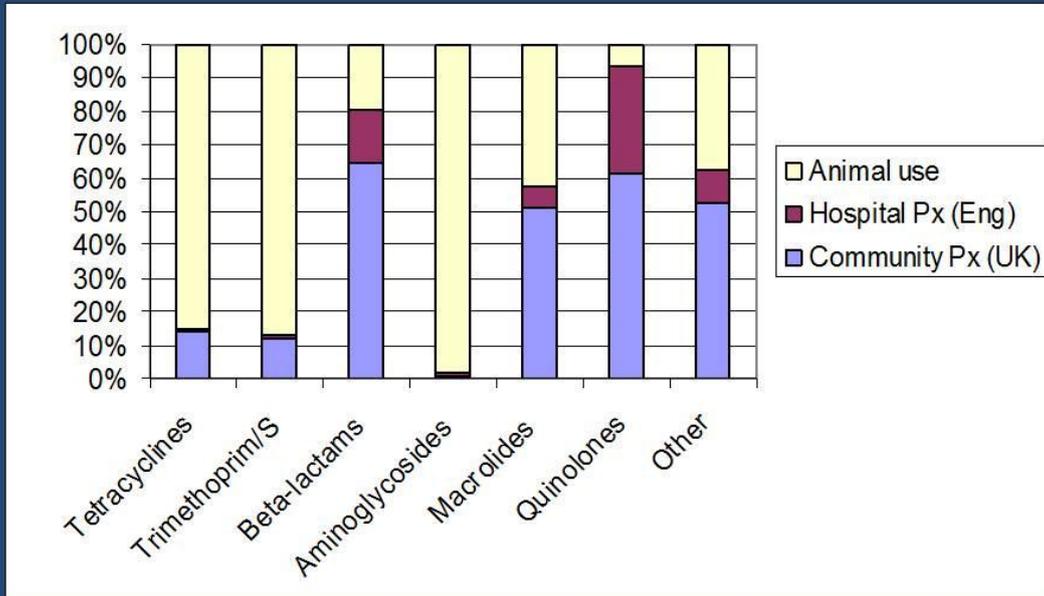


Pigs account for 56% of antimicrobial usage in food producing species

Why are we interested in antimicrobial use in pigs?

- We use a lot of antimicrobials in veterinary medicine and in pigs especially – over-reliance?
 - We medicate to either **prevent disease** or **treat disease** – to maintain production, health and welfare
 - **Mass medication** - population medicine (eradication?)
 - Feed and water medication common, convenient and popular
 - Resistance development in pig pathogens?
- **Human health concerns? – major debate**
 - Resistance to critical antimicrobials – fluoroquinolones, 3rd and 4th generation cephalosporins also macrolides & colistin?
 - Zoonotic bacteria (Salmonella, Campylobacter, **MRSA?**)
 - Commensal bacteria – resistance transfer - Escherichia coli – plasmids (**ESBLs** – extended spectrum beta lactamases) – major issues in EU; increasing carbapenemase resistance in man – last resort drug??

Comparison human and veterinary use of antimicrobials in UK (VMD, 2007)



Quinolone and beta-lactam use comparatively small in Animal Health

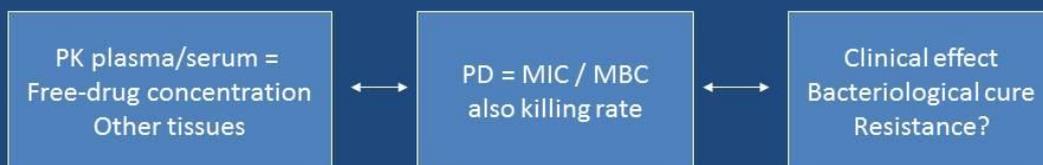
My main interest and work

- **Pharmacokinetics (PK)**
 - The study of the absorption, distribution, metabolism and excretion of an antimicrobial drug
 - Most commonly based on plasma concentrations
 - But.....
- **Pharmacodynamics (PD)**
 - How the antimicrobial affects the bacterium
 - Commonly based on minimum inhibitory concentrations (MICs)
 - But.....

My main interest and work

- **Correlation with clinical effect**
 - Clinical effect – cure
 - Bacteriological cure/elimination (eradication)
 - Controlling / avoiding resistance development
- **Dealing with resistance development**
 - Farm management
 - Poor management / husbandry / practices
 - Biosecurity (or lack of it)
 - Eradication programmes – decision making
 - Policy – national and EU basis

PK/PD and clinical relationship

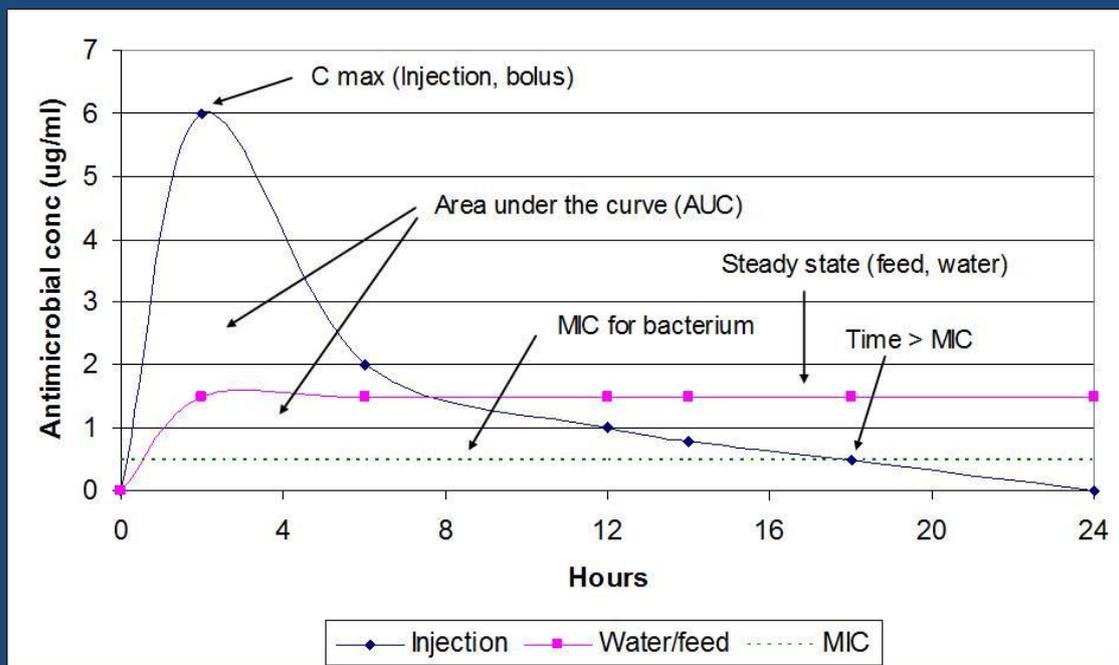


Getting the relationships right

Pharmacokinetics

- **PK of drug** - concentrations in plasma/serum main parameter that is used
 - But ...what if the bug is not in the blood/plasma – e.g. extracellular fluids, bronchial fluids, joint fluids – usually all plasma concentration linked though
 - **Plasma protein binding** - can have a major effect
 - **Intracellular penetration** – epithelial cells (Lawsonia?), leucocytes (Actinobacillus?)
 - **Intestinal contents concentration** (jejunum, ileum, colon) - where is the bug in the gut? – faecal binding?
 - Influence of absorption, feed interference, excretion of **microbiologically active metabolites** on plasma levels

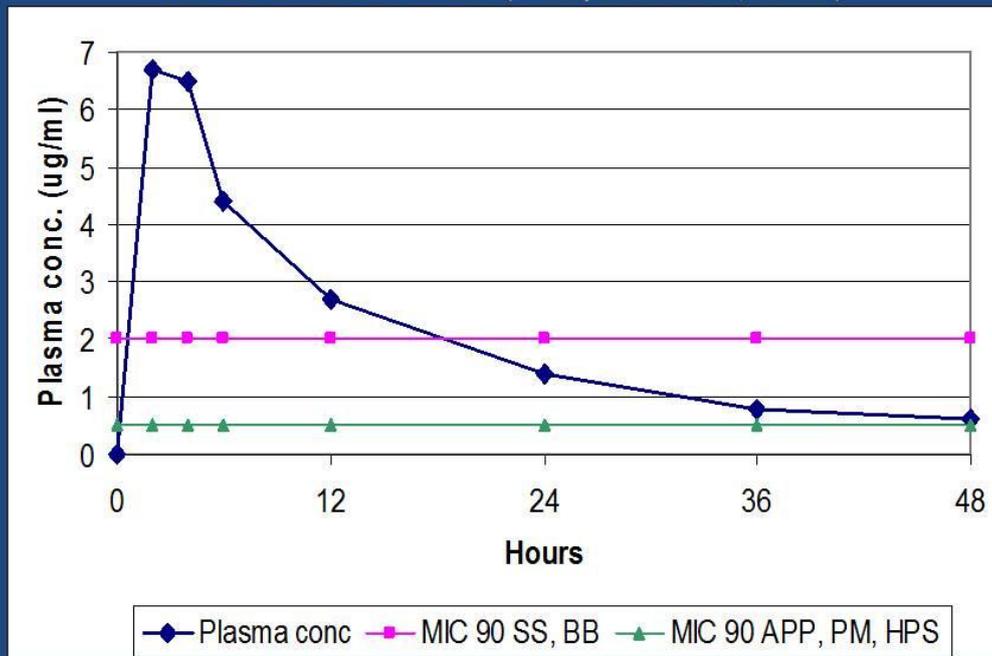
Basic pharmacokinetics



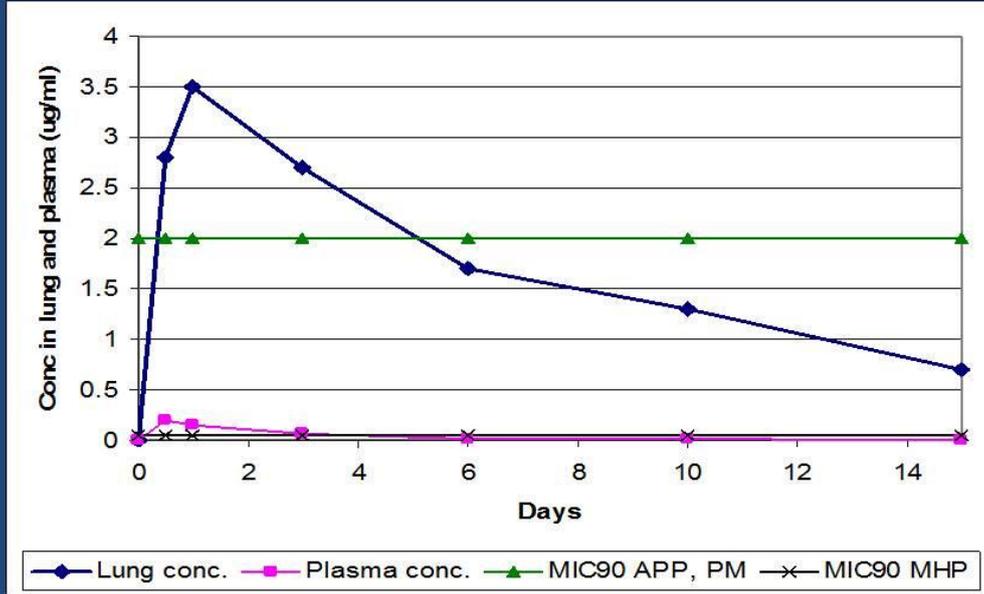
Basic pharmacokinetics

- **C_{max}** – maximum concentration – mainly after injection or oral bolus
 - For bactericidal antimicrobials (aminoglycosides, fluoroquinolones)
 - Look for C_{max}/MIC ratio of **10-12: 1** for clinical kill of bacterium
 - **MIC & MBC similar**
- **AUC** – area under the curve (time & concentration factors)
 - For bactericidal antimicrobials (penicillins, trimethoprim/sulphas)
 - AUC/MIC ratio of **100-120** over 24 hours for clinical kill of bacterium
 - Equivalent to **4-5** times MIC (**MIC & MBC similar**)
- **C_{ss}** – concentration steady state – usually AUC_{24h}/24h (often used following feed or water medication).
- **Time >MIC** also helpful – mainly used for penicillins - >10h Gram +ve, 24h G -ve
 - Aim for >18h + post antibiotic effect (**PAE**) - useful for bacteriostatic antibiotics (tiamulin, tetracyclines, macrolides)
 - Inhibitory effect above MIC – healthy immune system important (PCV2, PRRS)
 - Bactericidal effect above MBC (Eliminatory 4-5 times MBC); **MIC & MBC may be very different**

Nuflor injection (florfenicol) 15mg/kg bwt - relation to MICs (Vorspoels et al, 1999)

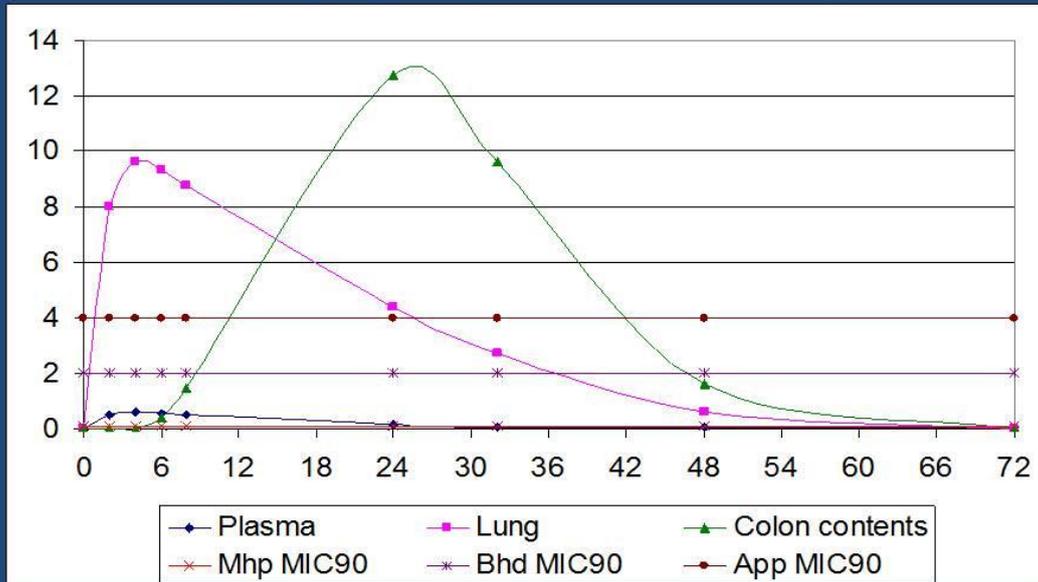


Draxxin (tulathromycin - 2.5mg/kg bwt) comparison of plasma and lung levels in relation to MICs (Benchaoui et al, 2004)



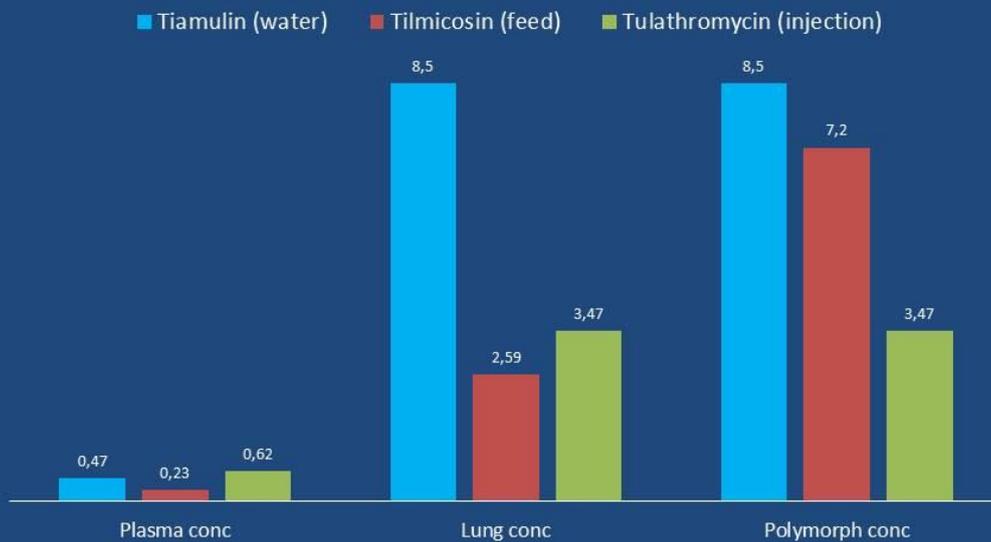
High APP/PM MIC in relation to plasma – suggests different mode of action

Denagard (tiamulin) injection target tissue distribution (15mg/kg bwt) (McKellar et al, 2004)



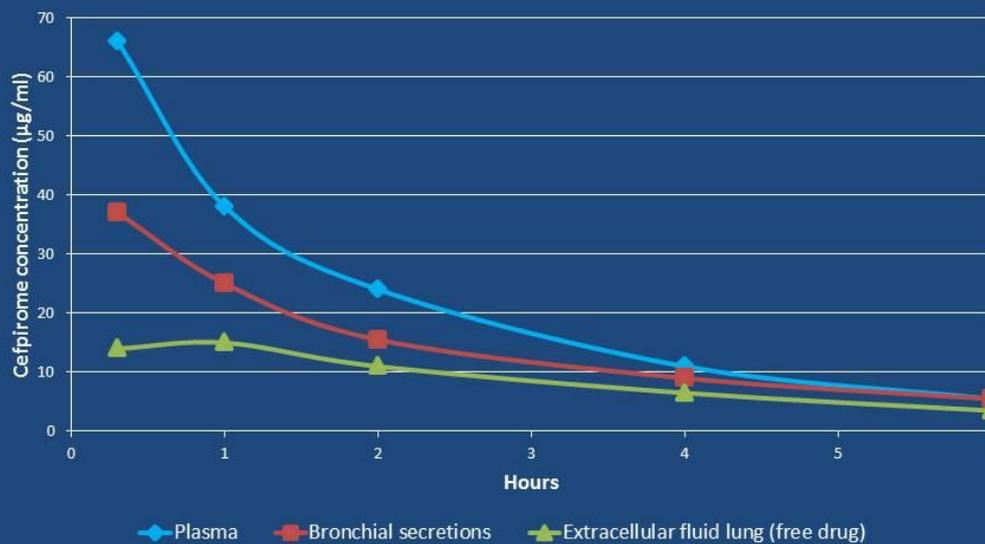
High gut concentrations - due to excretion of the product
High App MIC to plasma – suggest different mode of action

Comparison of plasma, lung and leucocyte concentration ($\mu\text{g/ml}$)



All three drugs have very high lung and leucocyte concentrations in comparison with plasma

Cefpirome (4thG) IV plasma bronchial secretion concentrations (Croneberger et al, 2009)

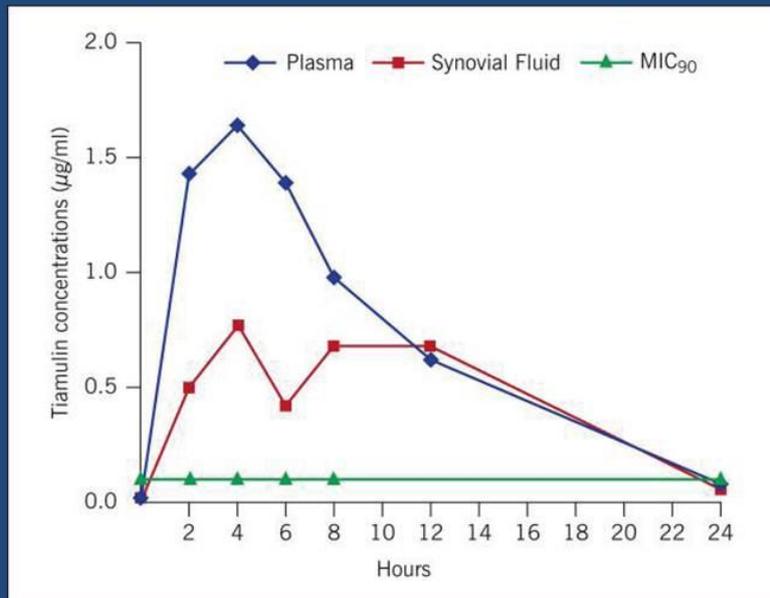


Modern methods - using microdialysis catheter in lung

Plasma-protein binding

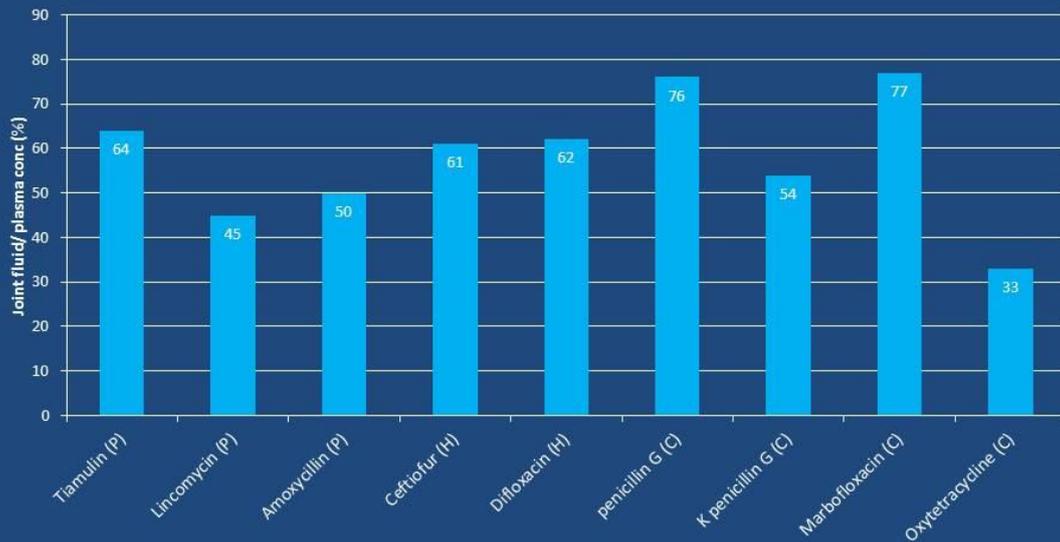
- **High** binders >70% – doxycycline, valnemulin, ceftiofur
- **Medium** binders 30-50% – enrofloxacin, tiamulin, tylosin, amoxicillin, trimethoprim, sulphonamides, tetracycline
- **Low** binders <20% - lincomycin, florfenicol

Plasma & synovial fluid concentrations in young piglets (Klein et al, 2012)



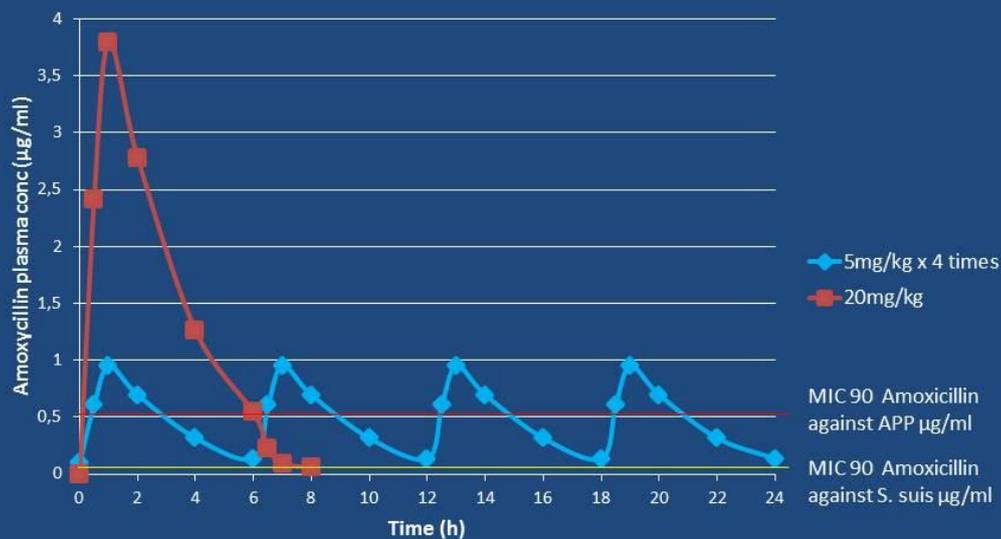
AUC 24h plasma 17.4µg.h/ml, synovial fluid 11.2µg.h/ml; SF/plasma conc = 64%

Joint fluid/plasma concentration (%) of various antimicrobials and species



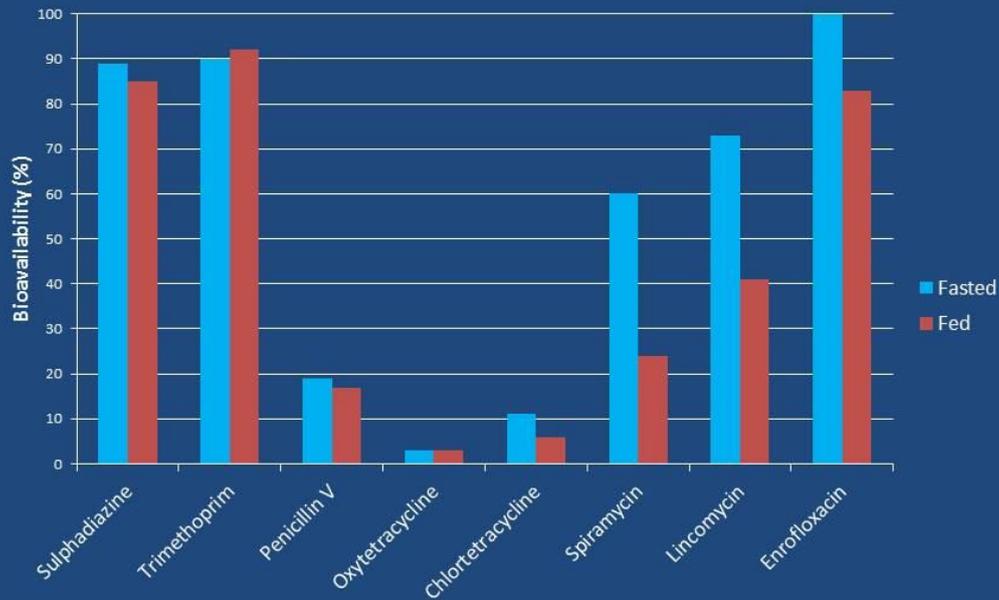
P = Pig; H = Horse; C = calf

Oral bolus administration of amoxicillin 20mg/kg and 4 x 5mg/kg/day (Bes et al, 1997)

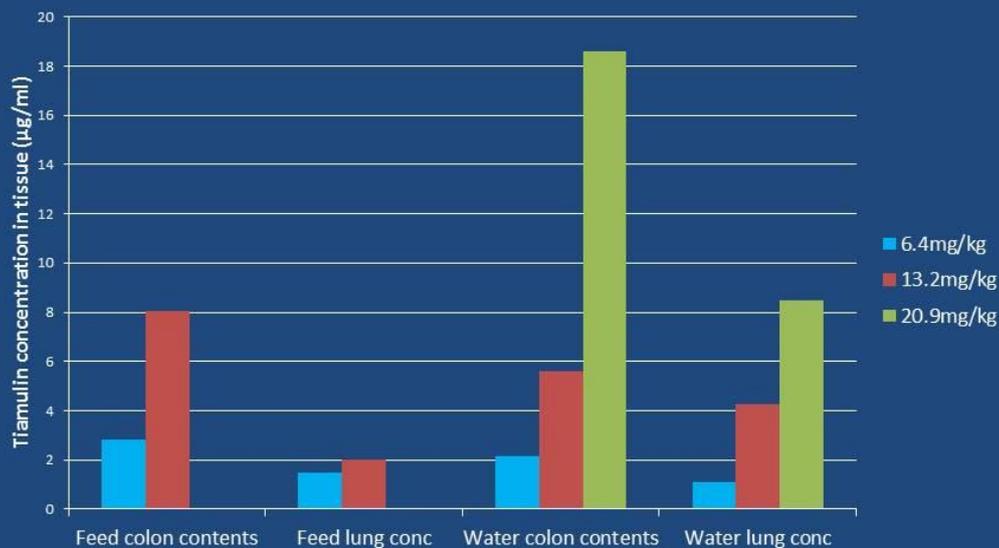


Short plasma concentration - effects of rapid clearance/excretion

Bioavailability (%) of antimicrobials when given fasted or after feeding to pigs (Nielsen, 1997)



Tiamulin conc in colon contents and lung following water and feed medication (Anderson et al, 1994)



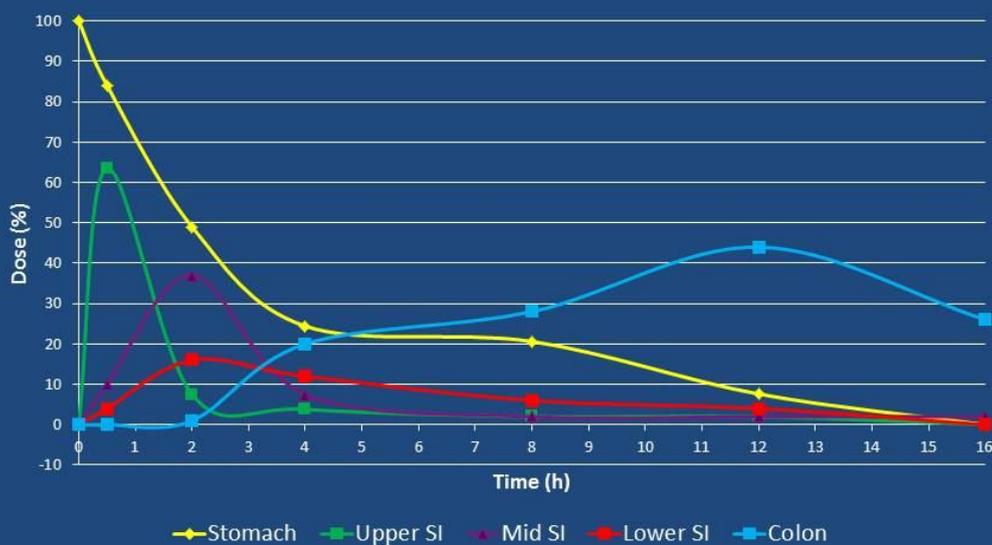
Water medication gave higher lung concentration for improved pneumonia control

Basic pharmacokinetics for enteric antimicrobials and infections in pigs

- Basic PK/PD relationships still apply – e.g. for bactericidal and bacteriostatic antimicrobials
- Usually flatter levels - so $AUC_{24h/24h}$, **Steady state concentrations (C_{ss})** etc also useful
- Basics
 - Feed to faeces ratio = **1: 0.6** (O’Callaghan et al, 1971)
 - Feed to colon/faecal concentration = feed conc X **1.67** (**100ppm feed** concentrates to **167ppm in faeces** for non-absorbed or metabolised compounds – e.g. colistin, aminoglycosides and spectinomycin)
 - Ileal concentration approx **25-30%** of colon or faecal concentration (Burch, 2006) (*Lawsonia intracellularis*)
 - Upper mid-jejunum about **22-25%** of caecal contents (*E. coli*) – aminoglycosides not anaerobically active

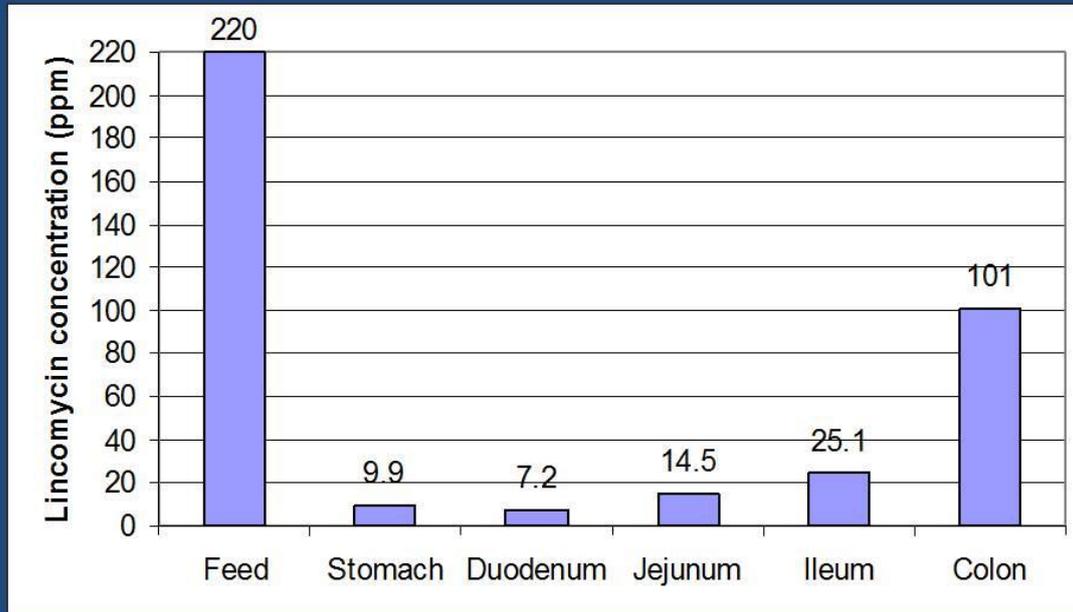
Enteric modelling for antibiotics in pigs

(Clemens et al, 1975; Burch, 2006)



Drug flow along the gut, concentrating in colon and faeces

Lincomycin given in feed at 220ppm – gut concentrations (DeGeeter et al, 1980)



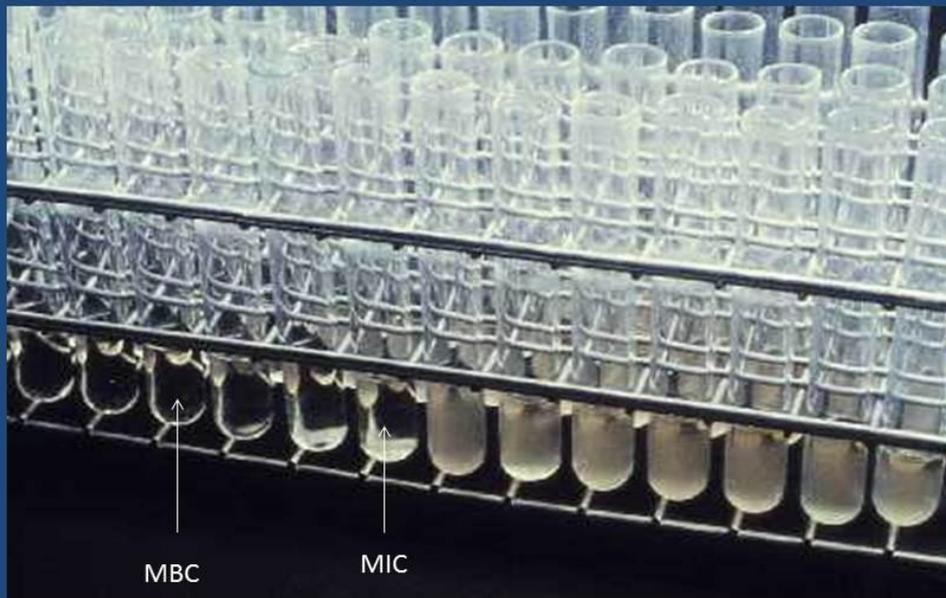
Antimicrobial susceptibility – (pharmacodynamics)

- Various methods (CLSI (NCCLS); Eucast)
 - Kirby-Bauer method - sensitivity disc test
 - Visual – strength of disc
 - Measure diameter – relate to MIC – **not precise**
 - Minimum inhibitory concentrations (MICs)
 - Test tube
 - Micro-tube plates
 - Agar plates – containing antibiotic
 - **Some variations but better precision – still doubling dilutions – 50% variation**; cross-over dilutions increase accuracy
 - Interpretation / significance (relation to PK?)

Kirby-Bauer antibiotic disc technique

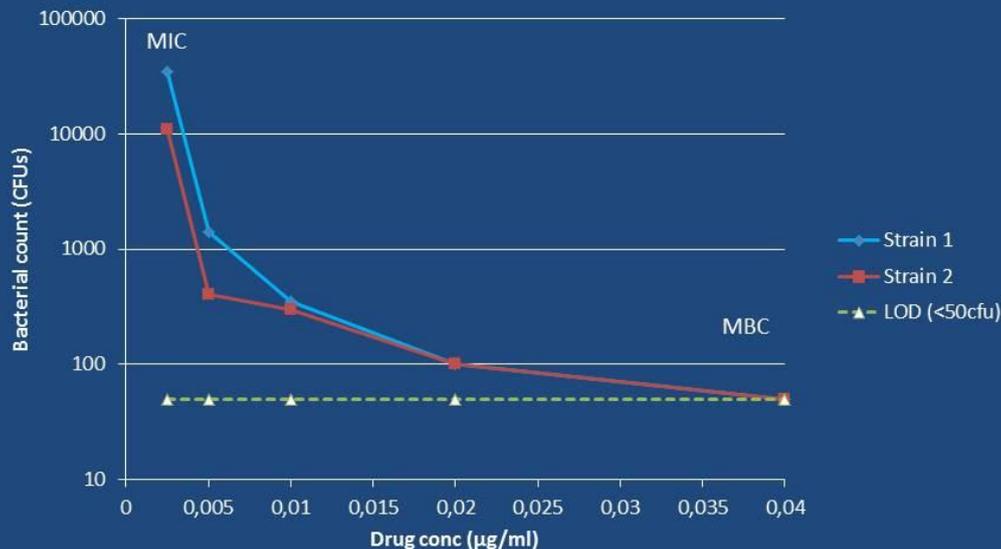


Resistance determination - MICs



Minimum inhibitory concentrations (MIC) - where the bug stops growing in the drug
Minimum bactericidal concentration (MBC) - where sub-culture yields no more bugs

MIC / MBC killing curve for an inhibitory drug

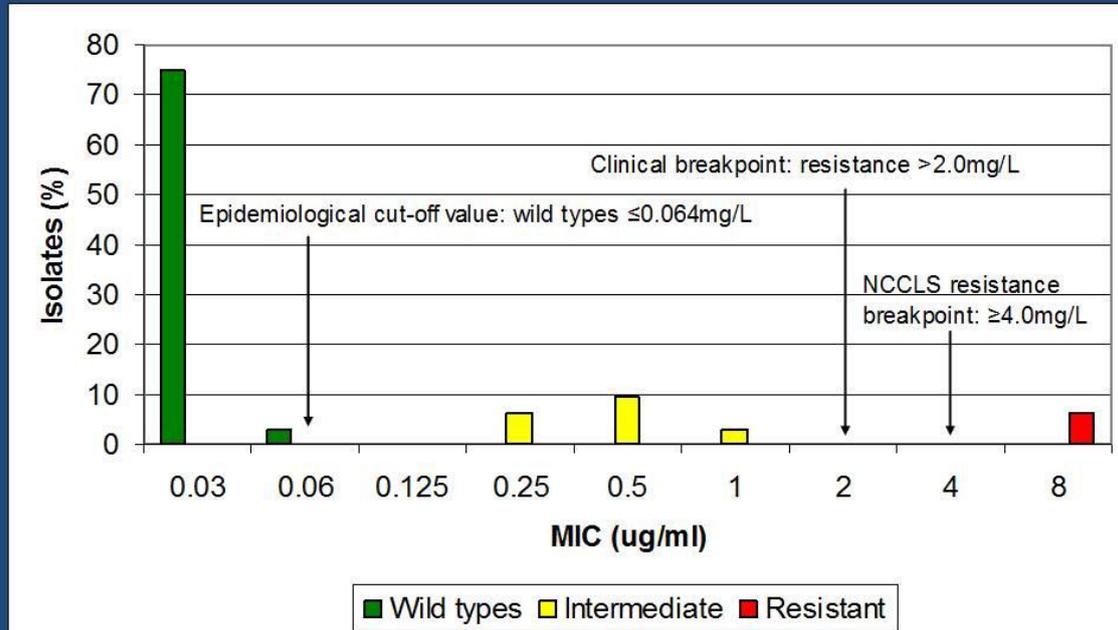


MBC 16 times higher than MIC
MBC 1-2 times MIC for bactericidal drug

Breakpoints

- CLSI (NCCLS) – have established a system of breakpoints for determining sensitivity / intermediate / resistance using zone diameters and MICs (M31-A3)
- Drawbacks
 - Often human related (E. coli, amoxicillin - in urinary tract)
 - Lack of data for animals
 - Microbiological resistance – for antimicrobial but not always for specific indication / site of infection
 - Suitability of method – serum, pH, protein binding
- MIC 50%, MIC 90%, Range
 - Helpful but significance? = chance?
- Susceptibility patterns
- Pharmacokinetics – plasma / target tissue / macrophage drug concentrations – still area for debate???

Different breakpoints – new concepts – e.g. fluoroquinolone / E. coli (Bywater et al, 2006)



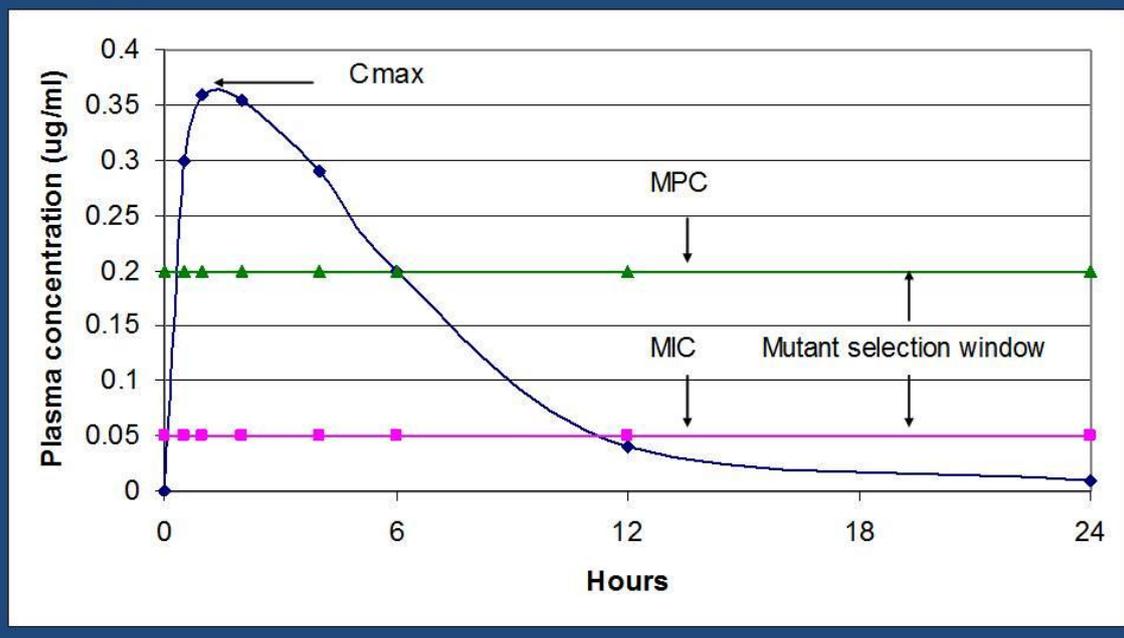
New concepts – at last?

- **Epidemiological cut-off values** (wild types) – what you would expect to find in a population not previously exposed to antimicrobials
- **Resistance breakpoint** (microbiological) – usually when a mutation (or 2) has occurred and organism fully resistant to the antibiotic
- **Clinical breakpoint** – takes into account the concentration of the antimicrobial at the site of infection – **more useful for the clinician/veterinarian who has to treat the animal**
- **Susceptibility patterns** – very helpful
- **Mutant prevention concentrations (MPC)** – where drug kills susceptible bacteria and their first step mutants – mainly for bactericidal drugs

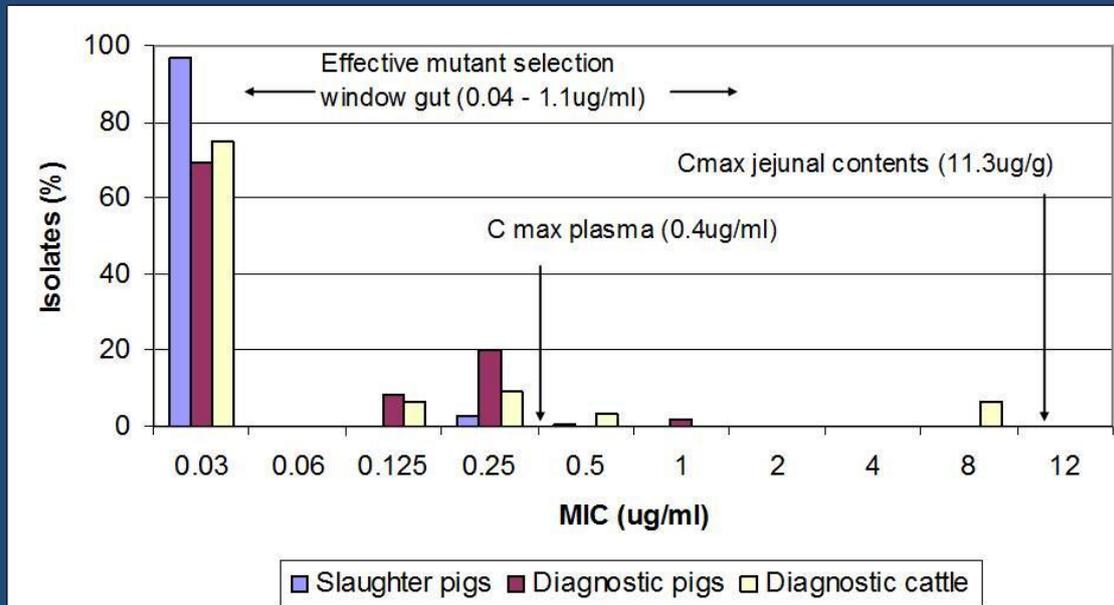
Mutant selection window (Drlica, 2003)

- In growing populations of most bacterial species resistant mutants emerge spontaneously at rates of 10^6 and 10^{10} per gene generation
- Normally aiming for antibiotic concentration (MIC) of higher than epidemiological cut-off value
- Use **mutant prevention concentration (MPC)** – concentration that prevents mutant recovery from a population of 10^{10} microorganisms – equal to the **MIC₉₉**
- **Mutant selection window (MSW)** is antibiotic concentration between MPC and MIC
- Depends on toxicity of the antimicrobial in animal though as requires higher dose

MIC/MPC - Mutant selection window



MSW enrofloxacin in pig gut for *E. coli* after oral administration (Wiuff et al, 2002)

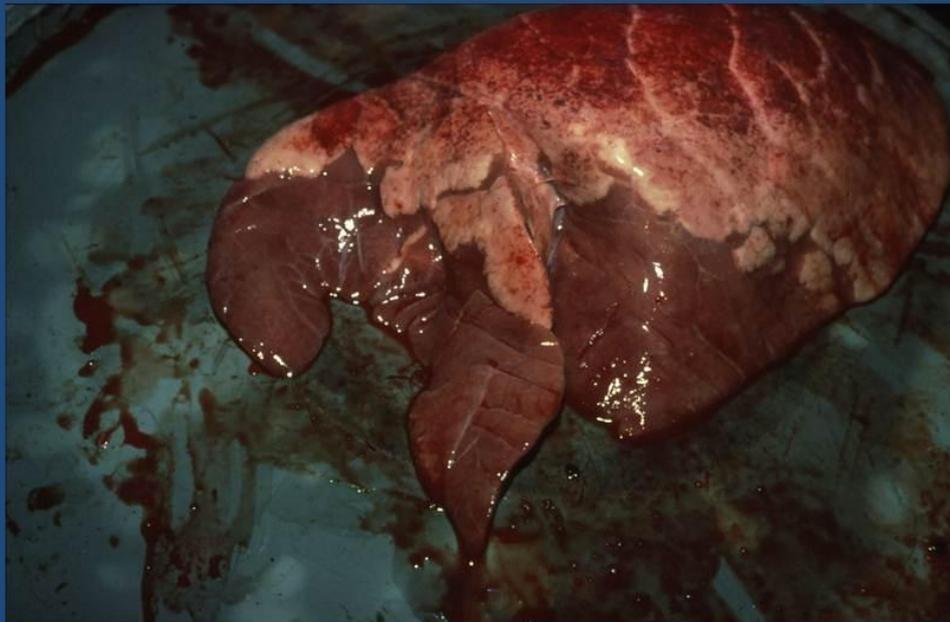


Mutant selection window

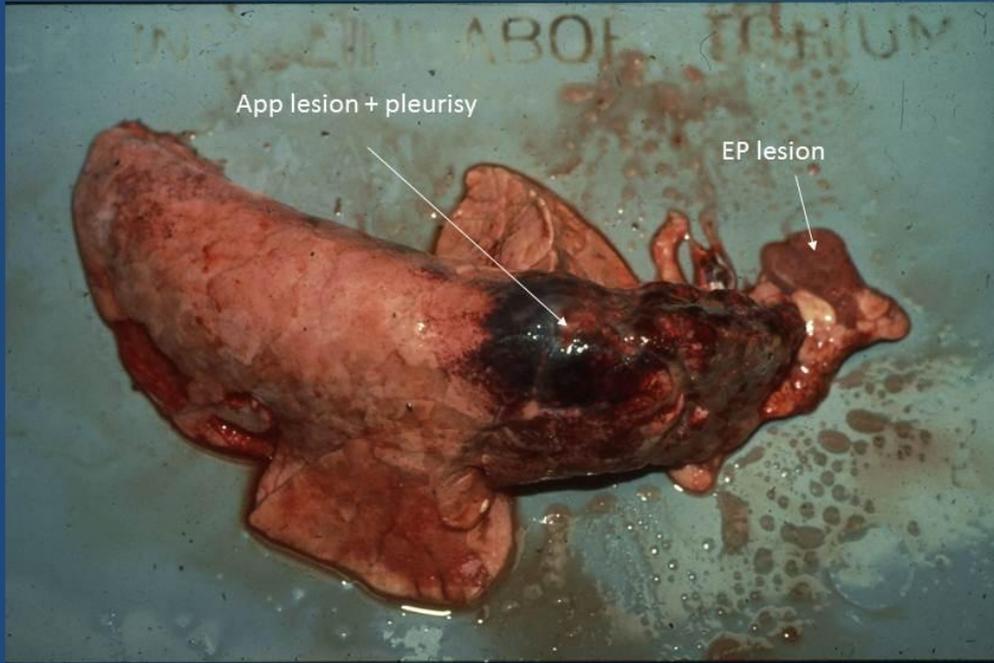
- The greater the concentration is above the MPC the less likely a mutant can overgrow in a population as it is inhibited or killed
- The enrofloxacin gut model could potentially kill susceptible and 1st step mutants
- **Mutant enrichment** occurs above the MIC i.e. in the mutant selection window – **not sub MIC**
- Where antimicrobial concentrations cannot be kept above the MPC or MSW, **combinations of antimicrobials**, which both act on the organism but in different ways can be used, as it is unlikely that the organism will mutate against both antimicrobials at the same time e.g. penicillins and aminoglycosides; trimethoprim and sulphonamides; amoxicillin and clavulanic acid to prevent ESBLs.

PK/PD relationships for respiratory infections in pigs

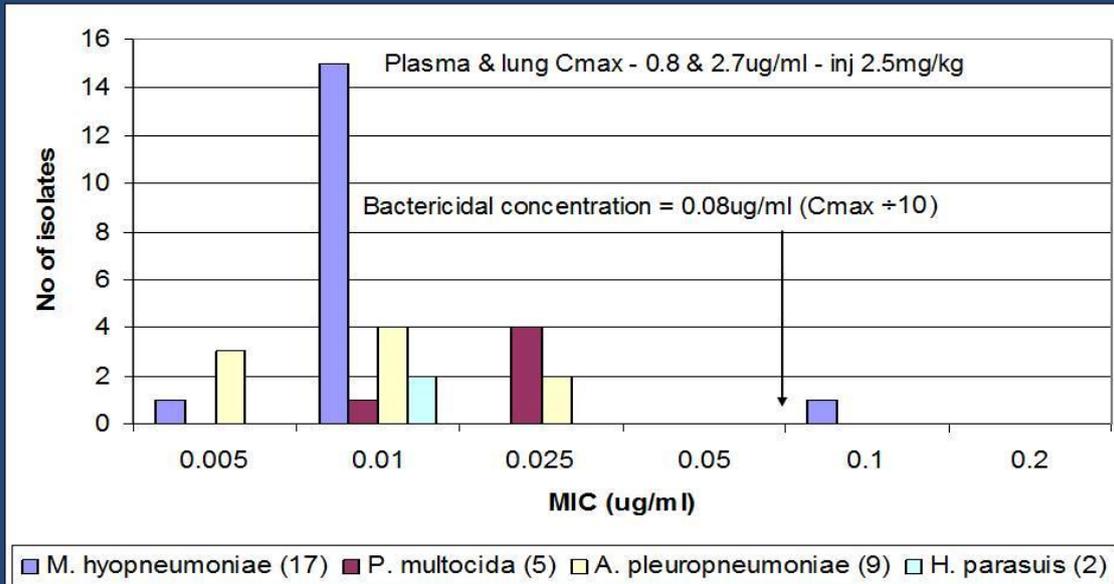
Enzootic pneumonia - mature lesions



Actinobacillus pleuropneumoniae

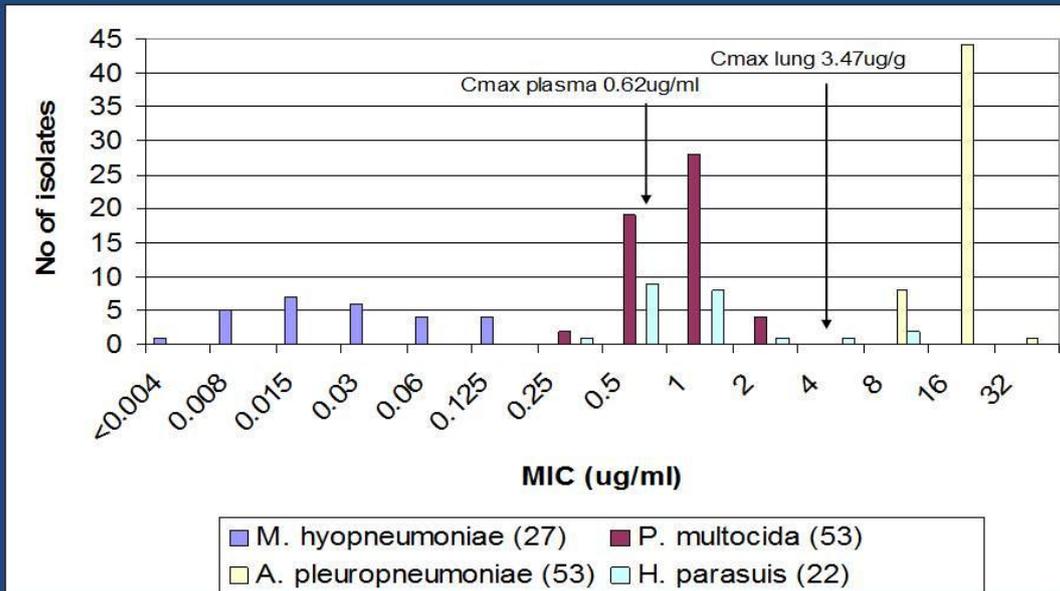


Enrofloxacin (2.5mg/kg bwt) injection PK/PD in swine
(Scheer, 1987; Hannan et al, 1989)



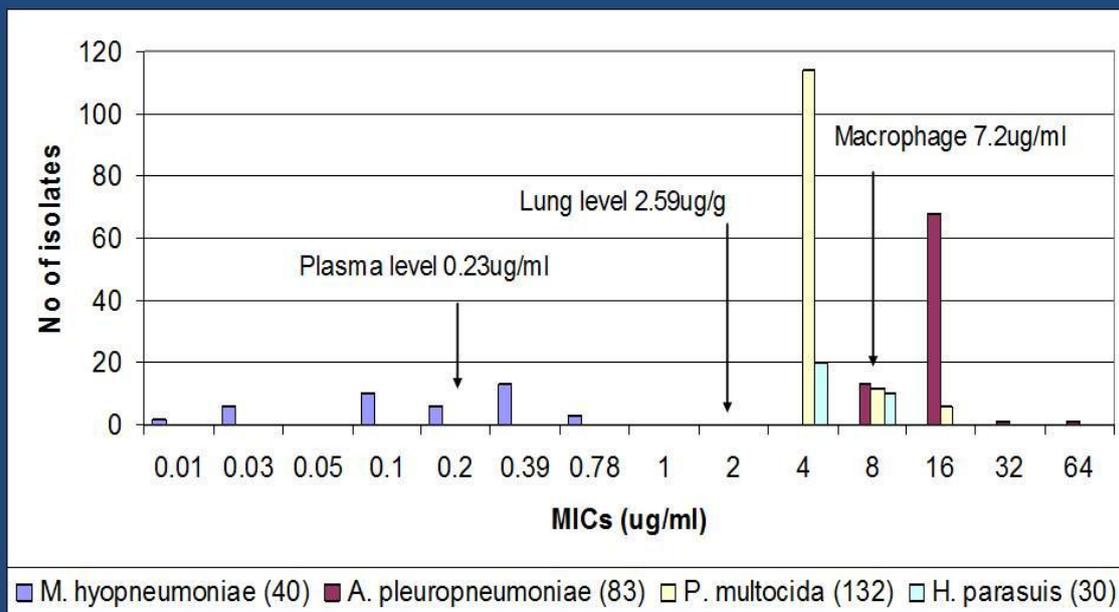
Originally, enrofloxacin plasma concentrations highly active against mycoplasma and bacteria

Tulathromycin (2.5mg/kg bwt) plasma & lung levels in relation to MICs (Benchaoui et al, 2004)

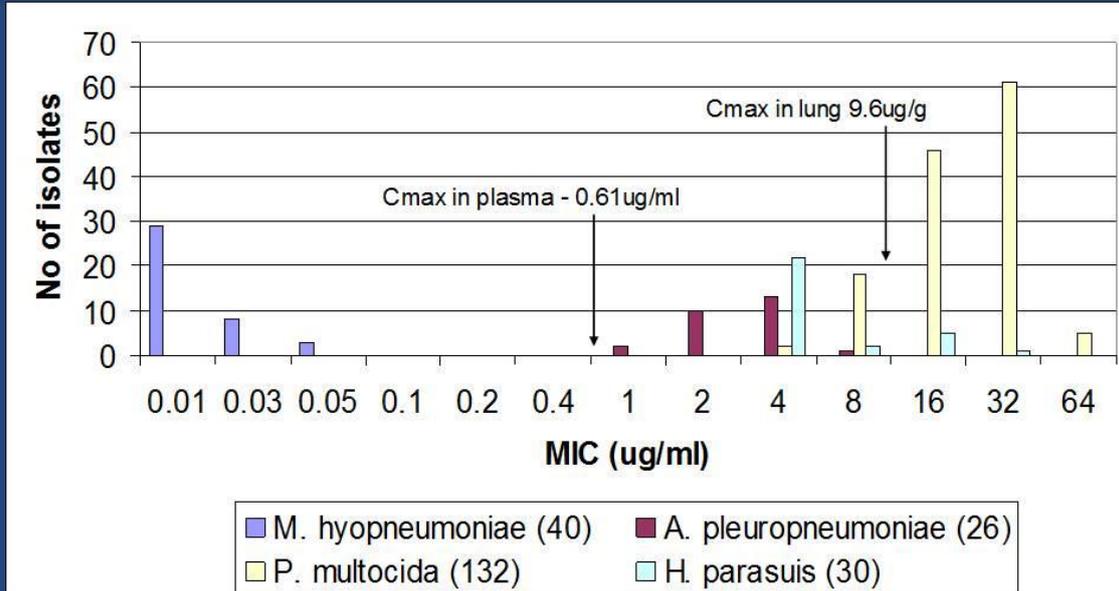


Tulathromycin plasma concentrations relate to mycoplasmal but not bacterial MICs

Tilmicosin (400ppm) – similar problems with PD for *A. pleuropneumoniae*



Denagard injection target tissue distribution (15mg/kg bwt) (McKellar et al, 2004)



Plasma PK relates well to mycoplasma but not to bacterial MICs

Conclusions

- Plasma PK/PD for **Mycoplasma** works very well
- Enrofloxacin PK/PD integration straightforward
- Tilmicosin, tulathromycin and tiamulin – something else going on for A. pleuropneumoniae
 - High concentrations in macrophage / polymorph most likely method of controlling infection
 - Possibly high bronchial secretions – related to lung concentrations?
 - Possibly PD / MIC determinations??

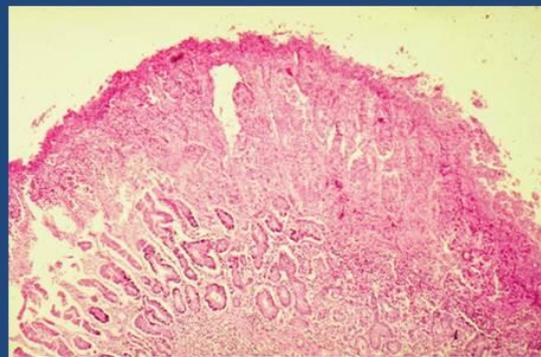
PK /PD relationships in enteric infections in pigs

- 100ppm in feed = 167ppm in colon/faeces (**non absorbed**) - Brachyspira
- 100ppm in feed gives about 50ppm in ileum - Lawsonia
- 100ppm in feed gives about 42ppm in jejunum – E. coli
- Following MIC work based on **Danmap 2004 (2005)** E. coli – survey and diagnostic isolates plus breakpoints (CLSI)

E. coli infection in the small intestine

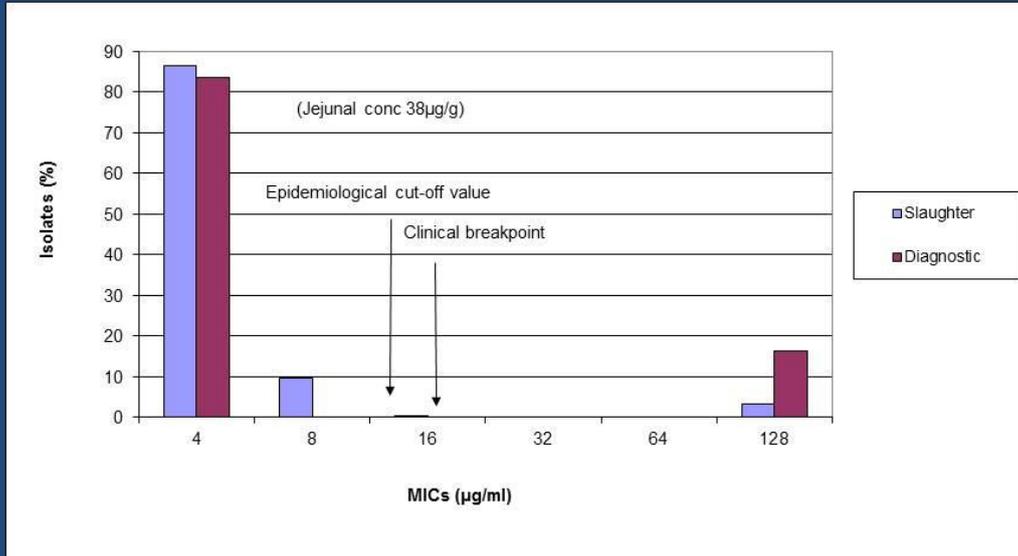


Normal villi

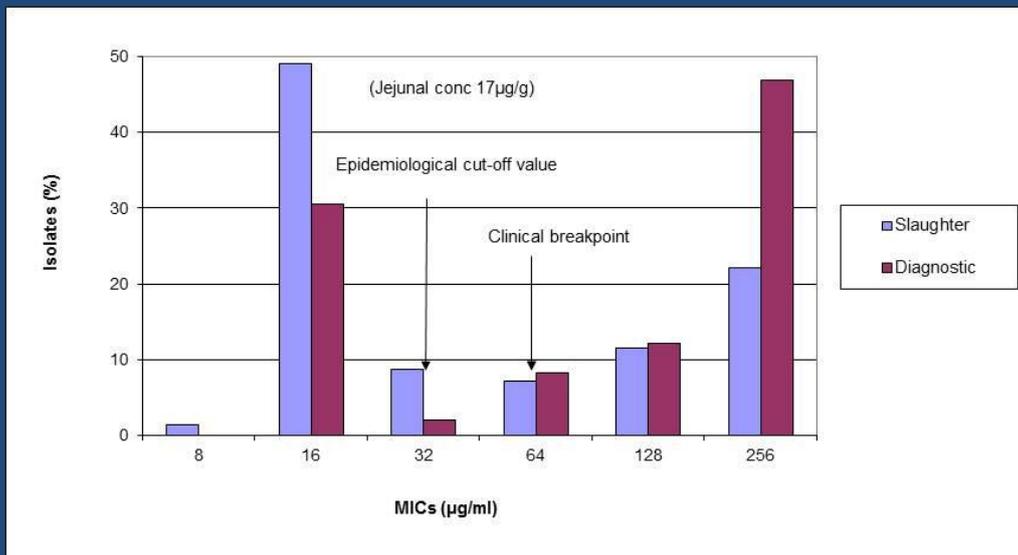


Villi necrosis

Susceptibility pattern of *E. coli* against apramycin (100ppm)

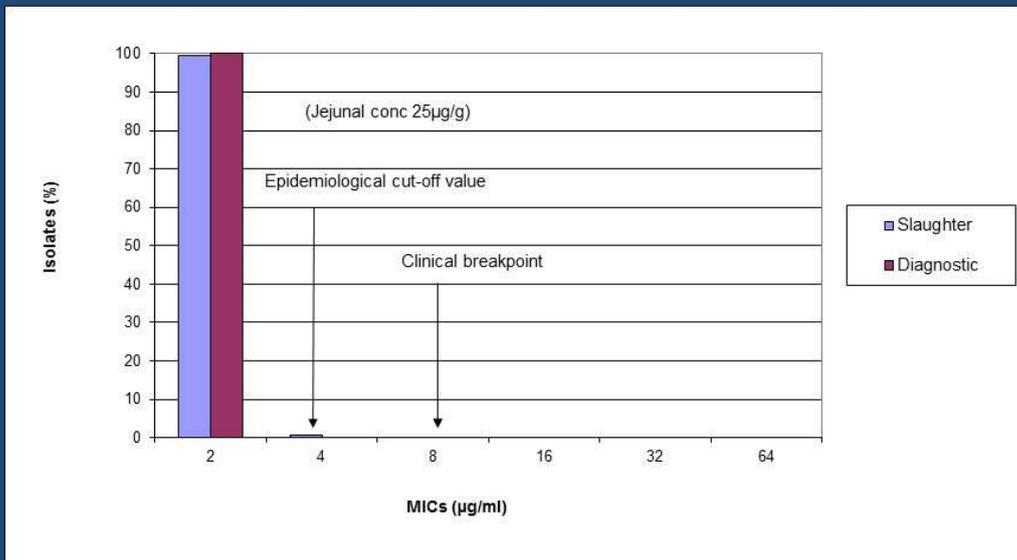


Susceptibility pattern of *E. coli* against spectinomycin (44ppm in feed)

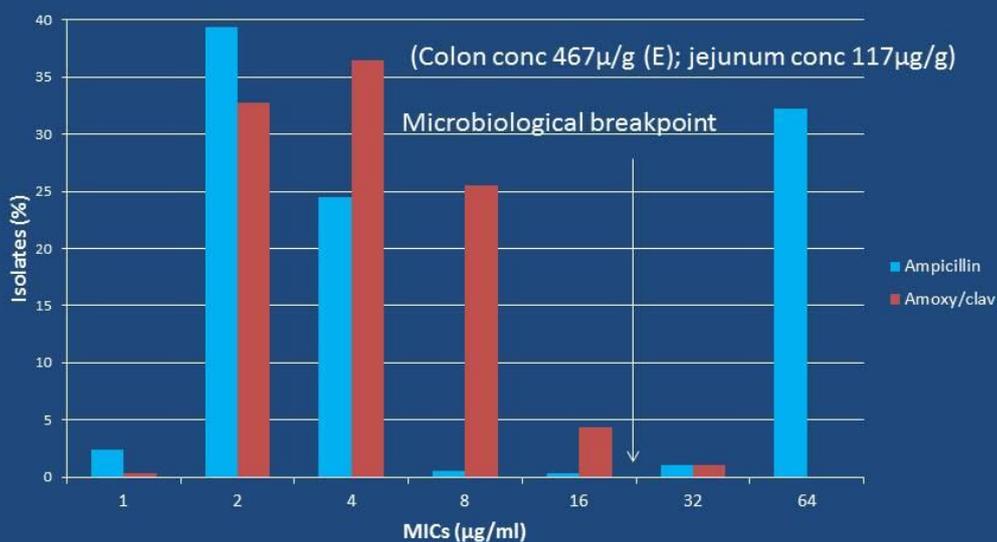


Higher level used in water – 67ppm = 134ppm in feed

Susceptibility pattern of *E. coli* against colistin (66ppm)



Susceptibility pattern of *E. coli* against amoxicillin (400ppm) and + clavulanate (Danmap, 2005)



Primarily beta-lactamase resistance – susceptibility increased from 67% to 99%

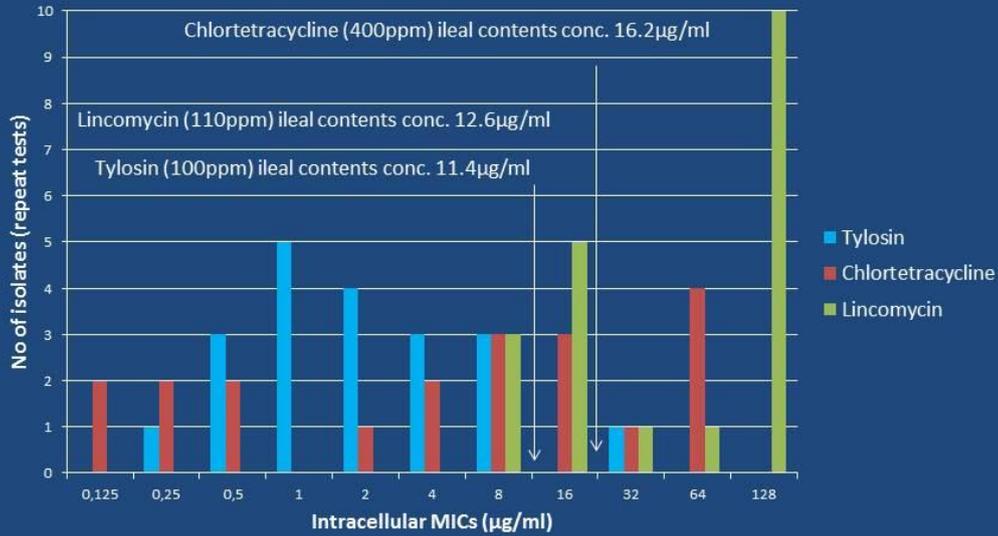
Ileitis – *Lawsonia intracellularis*



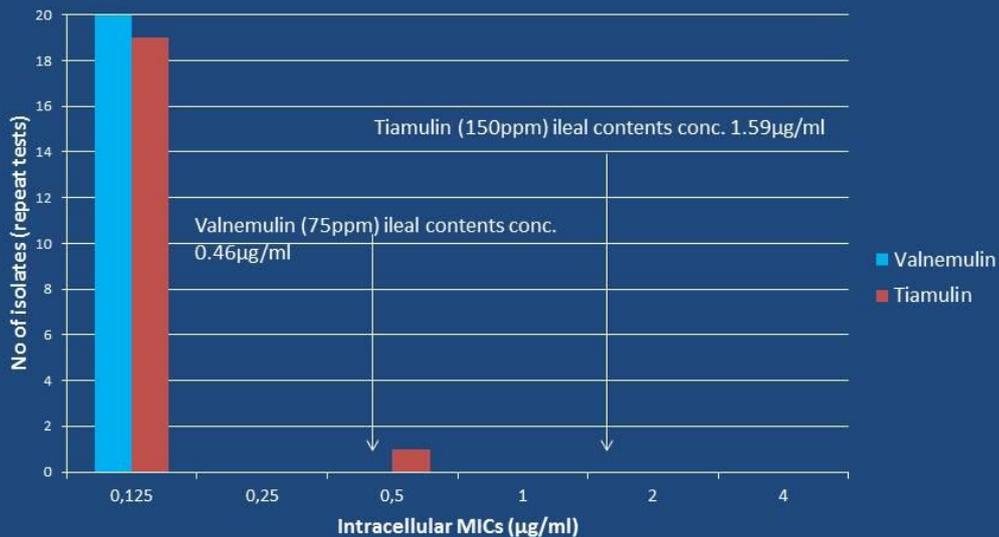
Intra-cellular MICs *L. intracellularis* US & EU (n=10x2) (Wattanaphansak et al, 2009)

Antimicrobial	MIC 50	MIC 90	Range
Tiamulin	≤0.125	≤0.125	≤0.125 – 0.5
Valnemulin	≤0.125	≤0.125	≤0.125
Chlortetracycline	8.0	64	0.125 - 64
Lincomycin	64	>128	8 - >128
Tylosin	2.0	8.0	0.25 - 32
Carbadox	≤0.125	0.25	≤0.125-0.25

MICs of tylosin, lincomycin, chlortetracycline against *L. intracellularis* US & EU (n=10x2) (Wattanaphansak et al, 2009)



MICs of tiamulin and valnemulin against *L. intracellularis* US & EU (n=10x2) (Wattanaphansak et al, 2009)



Chronic swine dysentery – blood mucus

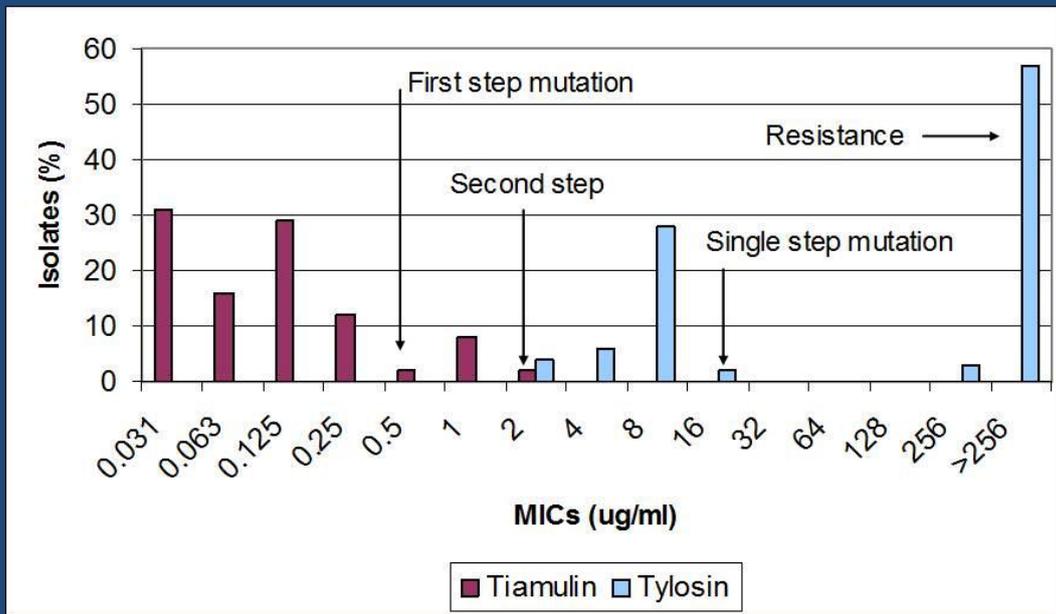


MICs *Brachyspira* spp

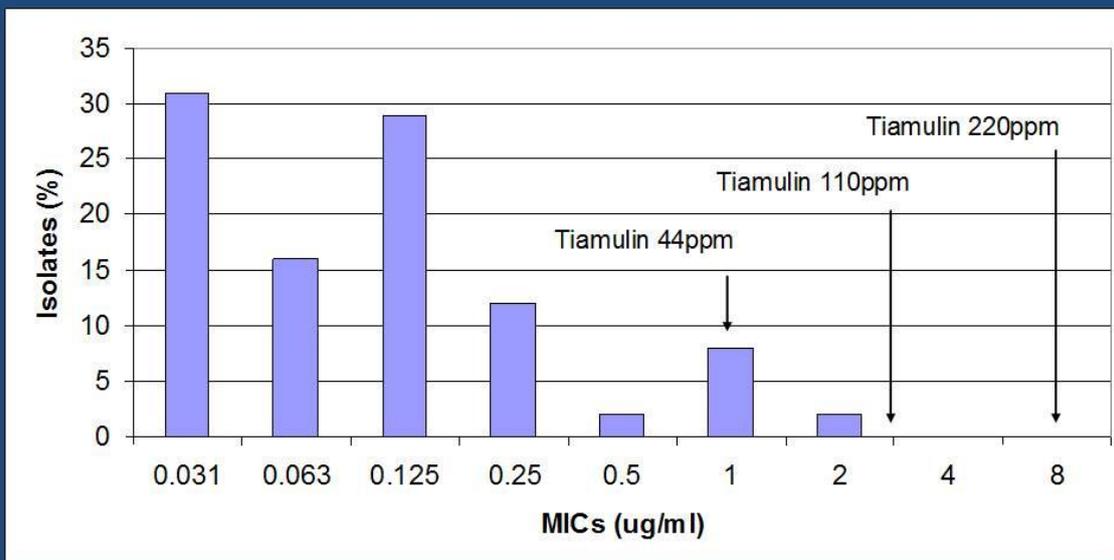
Antimicrobial	MIC 50	MIC 90	Range
<i>B. hyodysenteriae</i>	Karlsson et al, 2002		
Valnemulin	0.031	0.5	≤0.016-2.0
Tiamulin	0.125	1.0	≤0.016-2.0
Lincomycin	16	64	≤1.0-64
Tylosin	>256	>256	≤2.0->512
<i>B. pilosicoli</i>	Kinyon et al, 2002		
Valnemulin	0.06	0.5	0.03-2.0
Tiamulin	0.125	1.0	0.06-8.0
Lincomycin	32	64	4.0->128
Tylosin	>512	>512	<16->512

B. hyodysenteriae susceptibility patterns

(Karlsson et al 2002)

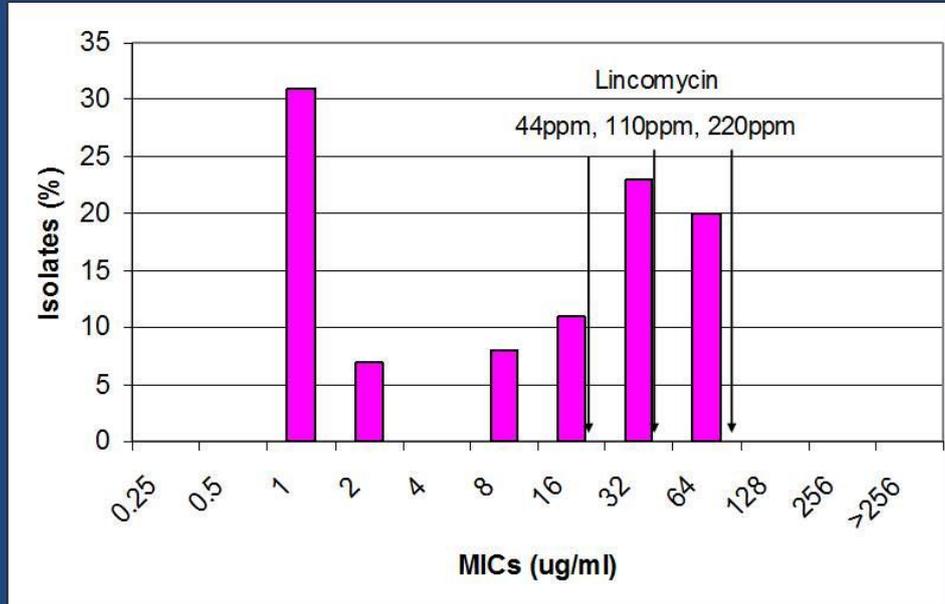


Tiamulin in feed colonic concentrations and *B. hyodysenteriae* MICs

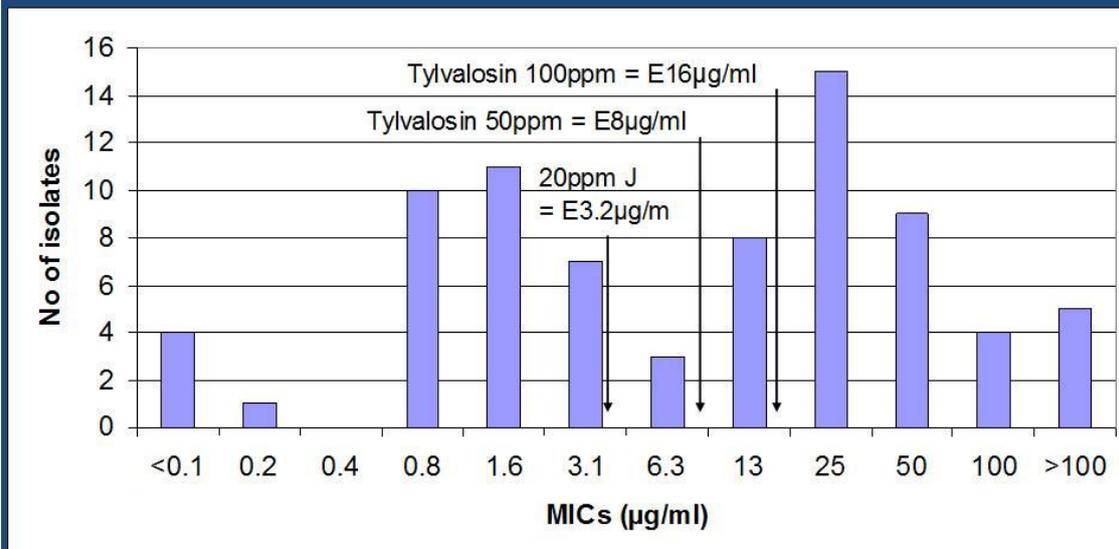


Treatment concentration levels above first mutation step – 220ppm well above mutant prevention concentration (MPC) - reduces resistance development?

Lincomycin in feed colonic concentrations and *B. hyodysenteriae* MICs



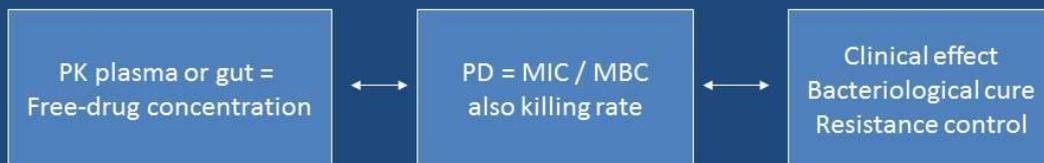
Tylvalosin in feed colonic concentrations and *B. hyodysenteriae* MICs



Conclusions

- An understanding of pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) can help us select our medication programmes more effectively
- We cannot always use human PK/PD relationships as we mainly use different antimicrobials that are primarily bacteriostatic – may be bactericidal at higher concs
- However they give guidance how to use antimicrobials more effectively and possibly avoid **mutant selection** and resistance development
- The relationship of PK to antimicrobial **susceptibility patterns** is also helpful to understand what has gone on from past exposure and determine resistance patterns – possibly encourage responsible use and direct future antimicrobial policy

PK/PD and clinical relationship



Getting the relationships right

But still learning



Thanks you for your attention and for the kind invitation to **Curitiba**



Possibly still the best medicine

www.octagon-services.co.uk



Produtor, contra a micoplasmose suína, invista certo!

Invista em **Resprotek™** *one shot*

A vacina da Bayer contra pneumonia enzoótica





THE IMMUNE SYSTEM AND REPRODUCTION: OPPORTUNITIES FOR IMPROVEMENT

J. E. Pettigrew and M. Song

University of Illinois, Urbana-Champaign, IL, USA

Summary

The immune system is protective, but can also be detrimental. It now appears that inflammation caused by the immune system can impair reproduction. Feeding spray-dried plasma can dampen inflammation and, at least in some cases, improve reproductive performance.

Introduction

The pig's immune system is remarkably effective in protecting the pig against disease. Sometimes it becomes overwhelmed by an especially strong attack from a pathogen and the pig gets sick, but the immune system fends off many challenges every day. On the other hand, some of the actions of the immune system that protect the pig from disease can also damage the pig itself, and that is the subject of this discussion.

Innate vs. acquired immunity

The actions of the immune system can be divided into two categories, innate and acquired immunity. A challenge by a new pathogen triggers innate immunity. This response is a general one, not specific to each pathogen. The body has sophisticated ways to identify things that are foreign and potentially dangerous. That identification triggers a cascade of events that includes production of several proteins called pro-inflammatory cytokines by various tissues and of acute-phase proteins by the liver. Immune cells proliferate and move to the site of attack. Collectively, these actions produce swelling, reddening and soreness at the site of attack and an increase in body temperature; a condition called inflammation. Pronounced inflammation is generally accompanied by "sickness behavior", marked by reduced appetite and lethargy. All of these responses help the animal fend off the infection. Sometimes the inflammation persists for days or even weeks.

Over time the body produces antibodies directed specifically at the invading pathogen in the second phase of the response called acquired immunity. These antibodies fight off the pathogen. When the body encounters that pathogen again, it quickly produces even more of the specific antibodies that effectively protect it from that particular pathogen.

The inflammation that is central to innate immunity is important for protecting the pig from infection, but it also damages the pig itself and interferes with production. Synthesis of cytokines and acute-phase proteins and proliferation of immune cells require energy and amino acids that could otherwise be used for growth or other productive purposes. Perhaps more importantly, the reduced feed intake associated with inflammation and sickness behavior reduces the nutrients available for production. Inflammation also causes specific physiological changes in various tissues that may reduce productive performance. Acquired immunity is much less costly to the animal.

Experiments by Dr. Tim Stahly and his students in the 1990s confirmed the detrimental effects of activation of the pig's immune system. They found activating the immune system by unsanitary conditions reduced growth rate, protein accretion rate and lactational performance (Williams et al., 1997a,b; Sauber et al., 1999).

The goal, therefore, is for the immune system to mount an effective response to a new pathogen in order to prevent disease, but then to promptly reduce the inflammatory response as soon as the danger has passed. That situation should provide protection from disease while minimizing damage to productive performance.

Reproduction

The strong evidence for detrimental effects of inflammation on reproduction is not in pigs, but mostly in mice and humans where 2 lines of research are notable. First, clinical studies suggest a relationship between miscarriage and inflammation (Erlebacher et al., 2004; Salmon, 2004). Second, two separate research groups have shown that injection of LPS (see sidebar) into mice in late pregnancy causes some of them to abort and others to deliver more stillborn pups than do mice not given LPS (Rivera et al., 1998; Robertson et al., 2006; Robertson et al., 2007). Some of these studies suggest a special role of the pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha (**TNF- α**) in causing these reproductive problems.

LPS

Lipopolysaccharide (**LPS**) is a component of the cell wall of some bacteria, and it produces a strong inflammatory response when injected into an animal or when added to immune cells in laboratory culture. Immunologists often use LPS as an experimental tool.

This evidence suggests a general concept across species that inflammation interferes with reproduction, and that the pro-inflammatory cytokine **TNF- α** may be key to that interference. That leads to the notion that dampening inflammation may improve reproductive performance.

Spray-dried plasma

An emerging body of information suggests that spray-dried plasma (**SDP**) and a few other specific feed components can dampen inflammation. Thus, it seems reasonable to suggest that feeding SDP to sows may improve their reproductive performance, especially in challenging conditions.

Recent data indicate that actually happens (Crenshaw et al., 2007; Crenshaw et al., 2008; Fruge et al., 2009). Feeding SDP to sows increased farrowing rate, especially during summer (Crenshaw et al., 2007; Crenshaw et al., 2008) and in young sows (Crenshaw et al., 2007; Crenshaw et al., 2008; Fruge et al., 2009). Summer heat stress has several physiological effects on animals and one of them may be important here. Heat stress creates a “leaky gut” by loosening of the tight junctions between intestinal cells, allowing transfer of toxic materials (including LPS) to cross the barrier into the body and cause inflammation (Lambert, 2009; Moretó and Pérez-Bosque, 2009; Yu et al., 2010).

Proof of concept

The logic and the data outlined above generated the concept that feeding SDP to females may improve their reproductive performance, at least under challenging conditions. However, that concept required further testing.

Testing the concept in pigs would require a long process of developing an appropriate experimental model. We found it appropriate to take this step using mice as a model because much of that preliminary work had been done (Rivera et al., 1998; Robertson et al., 2006; Robertson et al., 2007). Some refinement of the published model was required to ensure that it worked properly in our conditions, so we engaged in preliminary experiments.

The model (Robertson et al., 2006) involved injecting LPS into mice at about day 17 of pregnancy (term is 21 days). We considered it important to feed the plasma for an adequate time before doing the test, and settled on 2 weeks. The only way to do that was to have the mice shipped from the supplier to our laboratory immediately after mating. We chose to feed SDP to half of the mice at 8% of the diet because that level was used in previous studies of the impact of SDP on immune function (Pérez-Bosque et al., 2004, 2008, 2010).

Our early experience in this project was frustrating because when we checked at what was supposed to be day 17 of pregnancy, most of the mice were not pregnant. We began to

suspect that the trauma of shipping immediately after mating interfered with the establishment of pregnancy (we would not do that to gilts). However, as we completed our preliminary studies and began conducting a designed experiment, the proportion of mice that were pregnant showed astounding results. Of mice fed the standard diet, only 11% were pregnant at day 17, but 49% of those fed SDP were pregnant at that time. The pattern was quite consistent across 4 separate groups of mice shipped on different occasions. These data indicate a much stronger impact of SDP on reproductive success than we had expected.

We continued with our original plans to test the effect of SDP on the response of mice to LPS during late pregnancy. As expected the LPS caused some mice to abort, but feeding SDP did not alter the abortion rate in the small number of animals available.

Pork producers are unlikely to feed 8% SDP to sows because of cost, so we tested the impact of a range of SDP levels on pregnancy success, using procedures similar to those outlined above. Feeding plasma again dramatically increased the pregnancy rate, but 8% was not required. In fact, 1% SDP produced nearly as big a response in pregnancy rate as did 8%.

But we needed one more step to fully test the concept that feeding plasma improves reproductive success by dampening inflammation; we needed to connect the reproductive effects to measurements of the inflammatory response. This experiment began as the others did, with mice arriving to our laboratory on day 3 after mating. In this case, we sacrificed some mice when they arrived and collected their uteri for measurement of the concentration of the pro-inflammatory cytokine TNF- α in that tissue. We introduced the experimental diets immediately after the mice arrived. Then each day we collected uteri from mice on both diets.

By day 4 after mating we could tell by looking at the uterus whether a mouse was pregnant – it was clear even at that very early stage of pregnancy. To our surprise, the impact of feeding SDP on pregnancy rate that we found in the earlier studies occurred by day 4, after feeding SDP for only 1 day.

Measures of inflammation were highest on the first or second day and declined thereafter, suggesting the transport likely caused inflammation. Serum cortisol as a marker of stress showed a similar pattern. Feeding SDP reduced inflammation, as expected, even after only 1 day.

There was also a clear relationship between the uterine concentration of TNF- α on day 4 and pregnancy, as pregnant animals had low concentrations of TNF- α at that time. Astonishingly, in this dataset there was no overlap of day 4 TNF- α levels between pregnant and non-pregnant animals – every pregnant mouse had a lower value than every non-pregnant mouse.

We believe this means that a high level of TNF- α at that critical stage of early pregnancy interferes with the establishment of pregnancy. These data also suggest that the anti-inflammatory effect of feeding SDP, even for a very short time, reduces the tissue TNF- α concentrations of some of the females to levels low enough to allow pregnancy. Thus, we believe we have proved the concept that feeding SDP can improve reproduction by dampening inflammation.

What about sows?

What does this mean to the pig industry? The answer is not clear and studies with gilts or sows are necessary. However, we offer the following thoughts:

- Potential improvements in sow reproduction from feeding plasma will be much smaller than those we found in mice because we created a strikingly poor level of reproductive performance as a baseline. Farrowing rates on most farms are so high that they do not allow the size of responses we found in mice.
- These results with mice may provide a mechanistic explanation for the reported improvements in farrowing rates from feeding SDP, including the bigger effect in summer.



- Data from both sows and mice suggest the strongest impact of feeding plasma is on pregnancy rates.
- We are not aware of data showing the prevalence of inflammation in pregnant sows in commercial herds, so we cannot judge the likely magnitude of response in practice. We assume inflammation does occur in sows at some prevalence.
- Finally, we believe our results are very encouraging and that they provide confidence in the reported benefits of SDP for sows.

Literature Cited

Crenshaw, J. D., R. D. Boyd, J. M. Campbell, L. E. Russell, R. L. Moser, and M. E. Wilson. 2007. Lactation feed disappearance and weaning to estrus interval for sows fed spray-dried plasma. *J. Anim. Sci.* 85:3442-3453.

Crenshaw, J. D., J. M. Campbell, L. E. Russell, and J. P. Sonderman. 2008. Effect of spray-dried plasma in diets fed to lactating sows on litter weight at weaning and subsequent farrowing rate. Page 47 in Proceedings of 35th Allen D. Leman Swine Conference, St. Paul, MN.

Erlebacher, A., D. Zhang, A. F. Parlow, and L. H. Glimcher. 2004. Ovarian insufficiency and early pregnancy loss induced by activation of the innate immune system. *J. Clin. Invest.* 114:39-48.

Fruge, E. D., M. L. Roux, R. D. Lirette, T. D. Bidner, L. L. Southern, and J. D. Crenshaw. 2009. Effects of dietary spray dried plasma protein on sow productivity during lactation. *J. Anim. Sci.* 87:960-964.

Lambert, G.P. 2009. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *J. Anim. Sci.* 87:E101-108.

Moretó, M., and A. Pérez-Bosque. 2009. Dietary plasma proteins, the intestinal immune system, and the barrier function of the intestinal mucosa. *J. Anim. Sci.* 87:E92-100.

Pérez-Bosque, A., L. Miró, J. Polo, L. Russell, J. Campbell, E. Weaver, J. Crenshaw, and M. Moretó. 2008. Dietary plasma proteins modulate the immune response of diffuse gut-associated lymphoid tissue in rats challenged with *Staphylococcus aureus* enterotoxin B. *J. Nutr.* 138:533-537.

Pérez-Bosque, A., L. Miró, J. Polo, L. Russell, J. Campbell, E. Weaver, J. Crenshaw, and M. Moretó. 2010. Dietary plasma protein supplements prevent the release of mucosal proinflammatory mediators in intestinal inflammation in rats. *J. Nutr.* 140:25-30.

Pérez-Bosque, A., C. Pelegrí, M. Vicario, M. Castell, L. Russell, J. M. Campbell, J. D. Quigley, J. Polo, C. Amat, and M. Moretó. 2004. Dietary plasma protein affects the immune response of weaned rats challenged with *S. aureus* superantigen B. *J. Nutr.* 134:2667-2672.

Rivera, D. L., S. M. Ollister, X. Liu, J. H. Thompson, X. J. Zhang, K. Pennline, R. Azuero, D. A. Clark, and M. J. S. Miller. 1998. Interleukin-10 attenuates experimental fetal growth restriction and demise. *FASEB J.* 12:189-197.

Robertson, S. A., A. S. Care, and R. J. Skinner. 2007. Interleukin 10 regulates inflammatory cytokine synthesis to protect against lipopolysaccharide-induced abortion and fetal growth restriction in mice. *Biol. Reprod.* 76:738-748.

Robertson, S. A., R. J. Skinner, and A. S. Care. 2006. Essential role of IL-10 in resistance to lipopolysaccharide-induced preterm labor in mice. *J. Immunol.* 177:4888-4896.

Salmon, J. E. 2004. A noninflammatory pathway for pregnancy loss: innate immune activation?. *J. Clin. Invest.* 114:15-17.



Sauber, T. E., T. S. Stahly, and B. J. Nonnecke. 1999. Effect of level of chronic immune system activation on the lactational performance of sows. *J. Anim. Sci.* 77:1985-93.

Williams, N. H., T. S. Stahly, and D. R. Zimmerman. 1999a. Effect of chronic immune system activation on body nitrogen retention, partial efficiency of lysine utilization, and lysine needs of pigs. *J. Anim. Sci.* 75:2472-2480.

Williams, N. H., T. S. Stahly, and D. R. Zimmerman. 1999b. Effect of level of chronic immune system activation on the growth and dietary lysine needs of pigs fed from 6 to 112 kg. *J. Anim. Sci.* 75:2481-2496.

Yu, J., P. Yin, F. Liu, G. Cheng, K. Guo, A. Lu, X. Zhu, W. Luan, and J. Xu. 2010. Effect of heat stress on the porcine small intestine: A morphological and gene expression study. *Comp. Biochem. Physiol., A.* 156:119-128.

Quando você escolhe a Nutron, recebe a visão 360°

da nutrição animal para o máximo
retorno do seu investimento.

PLATAFORMA GLOBAL

de seleção de matéria-prima e controle rigoroso de contaminantes.

LINHAS DE PRODUTOS

que oferecem o melhor retorno do investimento ao produtor.

PADRÕES INTERNACIONAIS

de produção com mecanismos à prova de erro e certificações internacionais.

PORTFÓLIO DE SERVIÇOS

especializado para todas as áreas da produção animal.

CAPITAL HUMANO

especializado nas espécies da produção animal com capacitação constante através do intercâmbio mundial de informações Provimi.



SAC: 0800 979 9994
WWW.NUTRON.COM.BR

 **nutron**
shaping tomorrow's nutrition

A Cargill Company

MEJORAMIENTO DE PRODUCTIVIDAD Y LONGEVIDAD EN LA CERDA MODERNA: UN DESAFÍO

Leonardo Cuevas

*Consultor en Producción Porcina
PIGTEC*

1. Introducción a cerda moderna

La cerda prolífica constituye una oportunidad de mejora en la productividad de un rebaño, ya que por un lado se obtiene un aumento de lechones por camada al parto; y además existe todavía un gran potencial de aumentar la sobrevivencia de los lechones nacidos de los cuales hoy día se pierde un alto porcentaje antes del destete.

Pero más importante aún es lograr un aumento del largo en la vida útil de la cerda, la que actualmente es eliminada en alto porcentaje antes del tercer parto en muchos rebaños.

Un gran objetivo es llegar a manejar cerdas produciendo más de 23 cerdos nacidos vivos durante 8 partos o más seguidos, es decir 184 o más cerdos nacidos por vida útil (Stalder.2011),

En el presente artículo se analiza el avance de la genética en características de prolificidad de la cerda moderna, el impacto económico de la longevidad de la cerda según diferentes características de costos y finalmente un estudio sobre el uso de minerales orgánicos y el resultado en mejora en características de longevidad, reproducción en la cerda y además de producción de kilos en la progenie.

Algunas de las características que observamos en las cerdas de alta productividad son

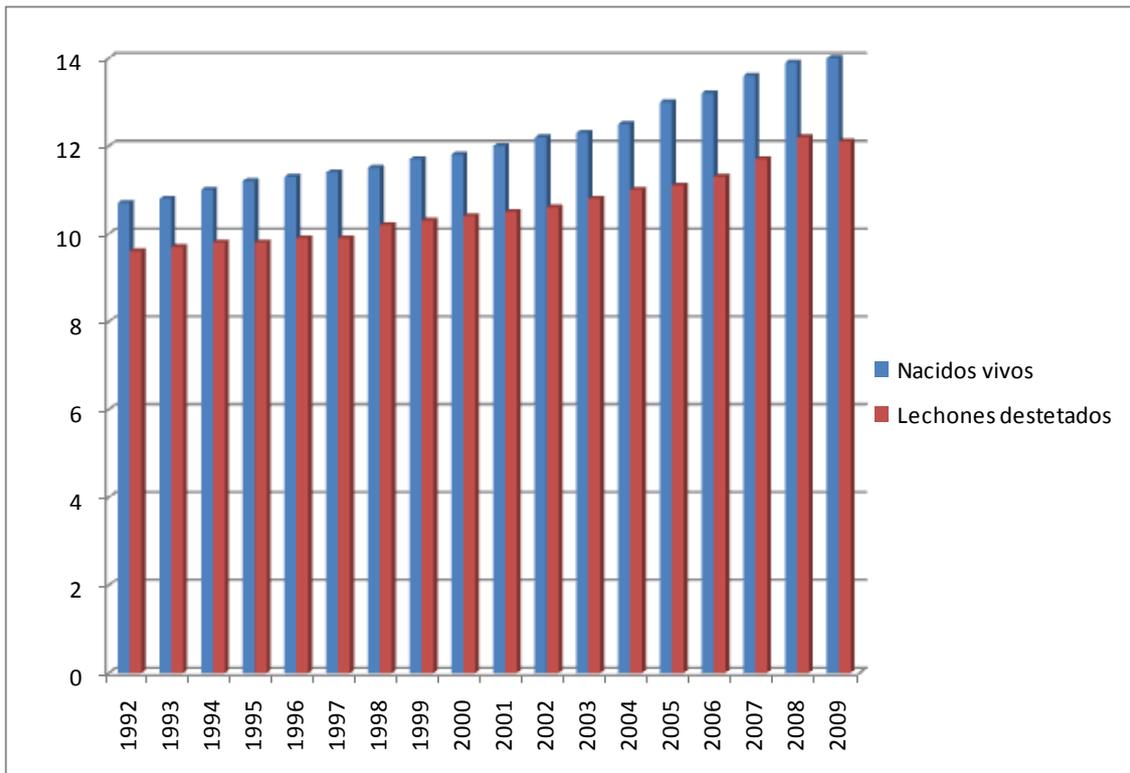
- Alto número de nacidos totales 13-20 o más
- Número de pezones de 12 a 14; pero frecuentemente 12
- Alto contenido de tejido magro
- En general limitada capacidad de consumo de alimento durante los primeros días post-parto, debido a su restricción de capacidad estomacal desarrollada durante en período de la gestación
- Animales con alta demanda de nutrientes como energía, aminoácidos, vitaminas y minerales, los cuales No siempre están disponibles durante la etapa de gestación y lactancia.
- Corta vida útil, es frecuente observar que las cerdas son eliminadas antes del tercer parto, especialmente por problemas locomotores, lo que significa una alta tasa de reemplazo (superior al 50% de la masa), y por ende altos costos de reposición que afectan finalmente el costo de producción.

2. Mejoramiento genético del tamaño de camada

2.1 La experiencia de Dinamarca

En Dinamarca se ha estado trabajando en el aumento del tamaño de camada en la cerda desde hace tiempo, a partir del año 1992 la característica fue incluida en las metas de mejoramiento, y se tomó al menos 4 años en observarse la respuesta en lechones nacidos por camada y los resultados en lechones destetados, ver gráfico siguiente:

Gráfico 1. Evolución en el mejoramiento del tamaño de camada y lechones destetados en Dinamarca



Según: Flemming Thorup. 2010

35 pigs per sow per year: advantages and challenges of this new paradigm on swine production

Flemming Thorup, DVM, Ph. D., Pig Science Centre, Agriculture and Food, Axeltorv 3, 1609 Copenhagen, Denmark. PORKEXP0 2010.-

El progreso en el mejoramiento del tamaño de la camada es notable, de 10,7 que había en el 1992 alcanza 14,0 en el 2009. Este aumento de 3,3 lechones nacidos vivos significa en esta población un aumento en 2,5 lechones destetados por camada.

Al comparar resultados de Tamaño de Camada al nacer y al destete durante el 2009 podemos observar que la pérdida de lechones es de aproximadamente 2 cerdos por camada. Estas pérdidas plantean una gran oportunidad de mejora en los resultados de cerdos destetados por cerda, si se logra una mayor sobrevivencia de lechones nacidos vivos, y/o se considera una posible reducción de lechones nacidos muertos con mejor atención en el parto.

2.2 Progreso genético en reproducción según PIC

En el siguiente Cuadro se aprecian los cambios ocurridos en reproducción entre el 2001 y 2011, según N. Williams: 2011

Cuadro 1. Comparación de resultados de reproducción en 2001 y 2011

Características	2001	2011
Lechones nacidos Totales	12,8	14,0
Lechones nacidos Vivos	11,7	13,0
Cerdos destetados/cerda/año	24,4	30,0
Producción Lechera:		
Kilos destetados/cerda/año	129,6	180
Partos por cerda al año	2,5	2,5
Kilos alimento/destetado/cerda/año	45	33,75

PIC Symposium 2011. N. Williams: PIC 2011

Al analizar esta información se puede concluir que en 10 años en la genética PIC se ha logrado un aumento de producción por cerda de 5,6 cerdos destetados por año.

Se observa un aumento importante en los kilos de lechón destetado por cerda al año, y en los kilos de alimento por cerdo al destete por cerda al año.

Estos datos son tremendamente concordantes con los mostrados por el programa de mejoramiento genético en Dinamarca, y los mejores planteles ya están superando los 30 cerdos destetados por cerda al año, con una importante reducción de la cantidad de alimento para producir un cerdo hasta el destete.

3. Nuevos Conceptos en la evaluación de Productividad y sus costos

3.1 Nuevos conceptos en productividad

Según estudios desarrollados por la Universidad de Iowa recientemente (Stalder 2011) la productividad de la cerda reproductora debe ser evaluada en el total de la vida útil reproductiva del animal, y no sólo sobre la base anual de los parámetros tradicionales tales como:

- Partos por cerda al año
- Destetados por cerda al año

Estos parámetros y otros considerados como de evaluación anual han sido cuestionados por los estudios de Stalder, quien plantea deben ser evaluados según la vida útil de la cerda.

El efecto de la reposición de cerdas dentro de una masa reproductora y sus costos asociados han sido estudiados y valorizados en un interesante artículo presentado en el PIC Symposium 2011. Stalder 2011.

Según Stalder la mayor tasa de reposición representa en un plantel:

- Aumento de cerdas de reemplazo
- Instalaciones, alimento y trabajo extra durante cuarentena y aclimatización
- Gastos en vacunas y otros medicamentos
- Riesgo de enfermedades
- Aumento de costos financieros
- Diferencias de resultados productivos entre cerdas maduras y nuevas
- Diferencias en los rendimientos de las descendencias entre cerdas jóvenes y adultas

3.2 Análisis del valor presente neto de la cerda según diferentes partos

En el estudio de la Universidad de Iowa se trabajó con el valor presente neto, el cual se define como:

- El análisis de una inversión realizada hoy día proyectada al valor neto de futuro agregando las utilidades al valor presente.
- La principal razón de poner el valor futuro del dinero en valor presente de hoy es que un dólar de hoy valdrá más de un dólar mañana.

Este estudio está disponible como servicio de cálculo valor presente neto de reposición según diferentes variables para productores y técnicos.

(www.lpic.iastate.edu/software.html)

El estudio se realizó calculando el valor presente neto de la cerda según número ordinal de partos con similares supuestos de costos para una granja tipo según la Federación de Mejora Porcina (NSIF). Algunas de las variables analizadas fueron las siguientes:

3.2.1 Valor presente Neto según precio de la compra de la cerda de reemplazo

Cuadro 2. Valor presente Neto de la cerda de reemplazo según precio de la compra de la cerda de reemplazo. (U\$/cerda)

Precio de compra de Cerda reemplazo	1	2	3	4	5	6
125	\$57.71	\$271.53	\$479.94	\$678.69	\$872.40	\$1,019.66
150	\$29.93	\$243.76	\$452.16	\$650.91	\$844.62	\$991.88
175	\$2.15	\$215.98	\$424.38	\$623.13	\$816.85	\$964.10
200	(\$25.62)	\$188.20	\$396.60	\$595.35	\$789.07	\$936.32
225	(\$53.40)	\$160.42	\$368.83	\$567.58	\$761.29	\$908.55
250	(\$81.18)	\$132.64	\$341.05	\$539.80	\$733.51	\$880.77
275	(\$108.96)	\$104.87	\$313.27	\$512.02	\$705.73	\$852.99
300	(\$136.73)	\$77.09	\$285.49	\$484.24	\$677.96	\$825.21

Stalder 2011

En este estudio cuando la Cerda de reemplazo vale U\$ 250, al primer parto su valor es negativo en U\$ 81.18, y al segundo parto es positivo a U\$ 132.64, superando su valor de compra recién al tercer parto.

3.2.2 Valor presente Neto de la cerda de reemplazo según Tamaño de la camada

Cuadro 3. Valor presente Neto de la cerda de reemplazo según Tamaño de la camada

Número de lechones nacidos vivos	1	2	3	4	5	6
11.25	(\$172.51)	(\$39.26)	\$90.62	\$212.83	\$331.94	\$406.49
11.50	(\$160.70)	(\$15.94)	\$125.16	\$258.30	\$388.07	\$473.01
11.75	(\$148.89)	\$7.38	\$159.69	\$303.77	\$444.20	\$539.52
12.00	(\$137.08)	\$30.70	\$194.23	\$349.24	\$500.33	\$606.04
12.25	(\$125.27)	\$54.02	\$228.77	\$394.72	\$556.46	\$672.55
12.50	(\$113.46)	\$77.34	\$263.31	\$440.19	\$612.59	\$739.07
12.75	(\$101.66)	\$100.66	\$297.84	\$485.66	\$668.72	\$805.59
13.00	(\$89.85)	\$123.98	\$332.38	\$531.13	\$724.85	\$872.10
13.25	(\$78.04)	\$147.30	\$366.92	\$576.60	\$780.97	\$938.62
13.50	(\$66.23)	\$170.62	\$401.46	\$622.08	\$837.10	\$1,005.13
13.75	(\$54.42)	\$193.94	\$436.00	\$667.55	\$893.23	\$1,071.65
14.00	(\$42.61)	\$217.26	\$470.53	\$713.02	\$949.36	\$1,138.17

Stalder 2011

Al considerar la variable tamaño de camada de lechones nacidos vivos (TCN) y su efecto sobre el valor presente neto de la cerda, se puede apreciar que si el TCN fuera de 13 lechones la cerda sólo al tercer parto se hace mayor que su precio de compra, asumiendo un valor de U\$ 250/cerda. Obviamente a mayor número ordinal de partos el VPN se incrementa y también si se incrementa el TCN, lo cual confirma la necesidad de trabajar con cerdas con alta prolificidad para lograr mejorar la eficiencia económica del rebaño.

Como conclusión de estos estudios el investigador afirma lo siguiente:

- El mejoramiento de la vida útil de la Cerda representa un área de mejoramiento donde la eficiencia económica puede fácilmente lograr:
 - Producir más con menos
 - Mejora desde cada una de las cerdas del plantel
 - El mejoramiento de la vida útil puede incrementar el margen bruto y la rentabilidad neta de la empresa
 - Debe ponerse foco en prácticas de manejo y tecnologías que incrementen longevidad
 - Mas cerdas deben ser eliminadas debido a bajos resultados que a razones de tipo reproductivo

4. El efecto de los minerales orgánicos y el aumento de la productividad en la cerda

En base a estudios que demuestran múltiples efectos benéficos del uso de minerales orgánicos NOVUS desarrolló un estudio de 3 años (abril 2007 a abril 2010) para evaluar el uso de MINTREX (Zn,Cu, y Mn) en el mejoramiento de la vida útil de cerdas y características productivas de la progenies en condiciones comerciales.

Se trabajó en dos granjas hermanas de 6400 cerdas por granja (Cedar Crest vs. Eagle Point) en EEUU.

VI Fórum Internacional de Suinocultura

Los dos tratamientos fueron Control vs. MINTREX (Zn,Cu,Mn) con un reemplazo al 50% de minerales, ambos tratamientos contenían la misma cantidad total de minerales.

Los niveles de incorporación de minerales fue de: Cu 16.5ppm, Zn 165ppm, Mn 38.6ppm (NRC, Cu 5ppm, Zn, 50ppm, Mn, 20ppm).

Ambas granjas hermanas tenían una fuente común de reemplazos y similares manejos de producción, los resultados más relevantes fueron:

4.1 Mejoramiento de la tasa de retención de cerdas en el plantel

Cuadro 4. Mejoramiento de la tasa de retención en cerdas con MINTREX

	Tasa de retencion (%)		P-value
	Mintrex	Control	
Parity 1-2	88.9	89.6	0.44
Parity 2-3	82.4	78.4	<0.001
Parity 3-4	68.4	61.2	<0.001

En este parámetro se observa claramente que las cerdas que consumieron MINTREX mostraron una mayor tasa de retención en los partos 2 al 3 (4%) y del 3 al 4 (7,2%), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

4.2 Reducción en la tasa de eliminación por problemas de enfermedad y problemas locomotores en cerdas

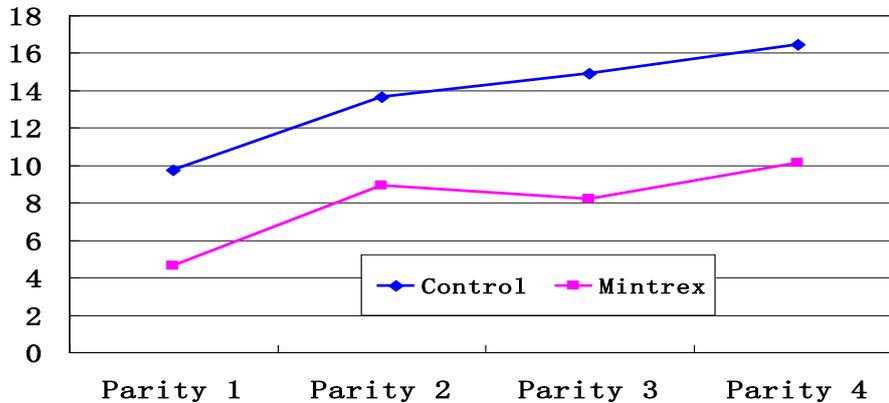
Cuadro 5. Reducción de la tasa de remoción por problemas de enfermedad y problemas locomotores en cerdas con MINTREX

	Tasa remoción relativa (%)		P-value
	Mintrex	Control	
Enfermedad	4.43	10.12	<0.001
Rendimiento camada	3.21	3.29	0.89
Locomotor	7.03	13.31	<0.001
Otras	28.56	29.91	0.36
Reproducción	56.78	43.37	<0.001

Las cerdas que consumieron MINTREX mostraron una significativa $p < 0.001$ menor tasa de remoción que las cerdas controles respecto a causas de enfermedad, y de problemas locomotores. Por ende se incrementó en las cerdas con MINTREX la causa de eliminación por problemas reproductivos.

En el Gráfico 2 aparece una comparación entre cerdas con MINTREX y controles y la remoción por problemas de patas según la paridad. Se puede apreciar un resultado consistente entre ambos tratamientos a través de los diferentes partos estudiados.

Gráfico 2. Cerdas con MINTREX y Controles y la remoción por problemas locomotores a través de los partos



4.3 Aumento del número de lechones nacidos por camada y por año

Cuadro 6. Aumento del número de lechones nacidos por camada en cerdas con MINTREX

Variable	MINTREX (n=2471)	Control (n=2868)	SEM	P
Cerda días	345.2	345.8	3.4	0.89
Nacidos por año	28.32	26.29	0.78	0.07
Total nacidos/camada	13.42	12.60	0.31	0.07

Las cerdas que consumieron MINTREX mostraron mayor cantidad de lechones nacidos por año y en el total de nacidos por camada, con una significancia estadística de $p < 0.07$

4.4 Aumento del peso al nacer y resultados de la progenie

4.4.1 El peso al nacer mejora en las camadas que recibieron MINTREX, comparados con cerdas controles ver siguiente cuadro

Cuadro 7. Peso al nacer de lechones de cerdas con MINTREX y Controles

		Peso lechones kg		No. total nacidos/camada
Plantel	Camadas	Mean	Std Err	Mean
Control	126	1.25	0.02	12.94
Mintrex	135	1.36	0.02	13.02
P-value (2 tail test)		<0.001	0.45	0.84

Además del aumento significativo $p < 0.001$ del peso al nacer de los lechones provenientes de las cerdas que recibieron MINTREX se observó una tendencia al aumento del tamaño de la camada al nacimiento. (13,02 vs. 12,94) con respecto a cerdas controles.

VI Fórum Internacional de Suinocultura

4.4.2 Mejora del rendimiento productivo de la progenie de las cerdas que recibieron MINTREX

Una importante etapa del estudio de NOVUS fue la de la evaluación de la progenie de las cerdas que recibieron MINTREX y Controles, los cerdos provenientes de estas cerdas fueron evaluados contra diferentes tratamientos de dietas y según el efecto de la cerda propiamente tal, los tratamientos de dietas fueron:

- Dietas con 0.5 aportes NRC de minerales inorgánicos
- Dietas con 0.5 aportes NRC de minerales orgánicos
- Dietas con 2x aportes de NRC de minerales inorgánicos

Los resultados de este estudio de progenie evaluada desde etapa de recría y hasta engorda aparece en el siguiente cuadro.

Cuadro 8. Resultados de peso de progenie de cerdas que recibieron MINTREX y controles comparado con diferentes tratamientos de dietas

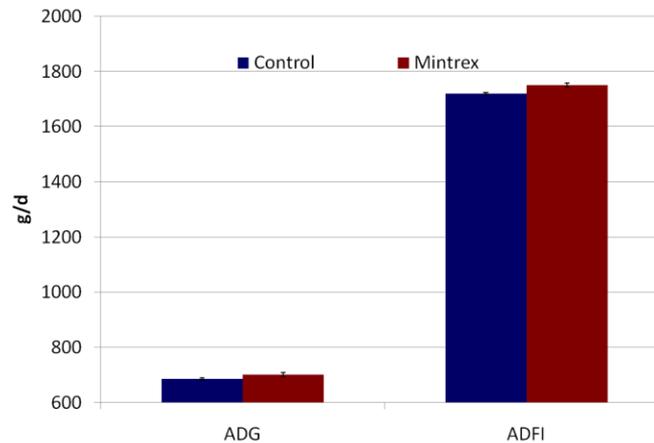
	Granjas de Cerdas		Tratamientos Dietas			SEM	P-value		
	Control	Mintrex	0.5NRC ITM	0.5NRC OTM	2XNRC ITM		Sow	Diets	S*D
D 0	6.03	6.10	6.06	6.06	6.07	0.07	0.27	0.99	0.97
D10	7.25	8.09	7.72	7.63	7.66	0.09	<0.01	0.69	0.91
D 21	11.61	12.77	12.22	12.25	12.22	0.12	<0.01	0.96	0.87
D 42	22.69	25.17	24.18	23.61	23.98	0.20	<0.01	0.02	0.81
D 70	46.59	50.43	48.59	48.18	48.76	0.34	<0.01	0.21	0.77
D 90	66.82	70.51	68.59	68.46	68.94	0.36	<0.01	0.38	0.88
D119	90.43	93.28	91.75	91.99	91.84	0.42	<0.01	0.76	0.50
D141	106.31	107.96	107.53	107.29	106.59	0.65	<0.01	0.33	0.90
D 161	116.52	118.47	118.09	117.18	117.21	1.00	0.02	0.59	0.82

NRC: Zn 100mg/kg, Mn 4mg/kg, Cu, 6 mg/kg

En este estudio se concluyó que la mayor fuente de variación proviene de la cerda y no del tratamiento de dieta y que los cerdos que provienen de las cerdas que consumieron MINTREX mostraron mayor peso al final de la prueba con respecto a la progenie de cerdas controles respectivamente. (118.47kg. vs. 116.52kg.)

4.4.2 Mejora de la ganancia diaria y la ingesta de alimento en progenie de las cerdas que recibieron MINTREX

Gráfico 3. Mejora de la ganancia diaria y la ingesta de alimento en progenie de las cerdas que recibieron MINTREX (día 0-161 días)



En el gráfico 3 se puede apreciar que los cerdos provenientes de cerdas que consumieron MINTREX mostraron una significativa $p < 0.001$ mayor ganancia de peso y mayor ingesta de alimento durante la etapa destete y hasta los 161 días de edad.

5. Resumen y conclusiones

- El mejoramiento genético de prolificidad en cerdos ha tenido grandes progresos en los últimos años, ofreciendo una enorme oportunidad de aumentar la productividad de los rebaños porcinos.
- Si bien las cerdas prolíficas pueden generar un gran tamaño de camada, todavía las pérdidas por baja sobrevivencia de los lechones al destete son altas lo cual constituye también una oportunidad de avance en productividad.
- Los estudios de Valor Presento Neto (VPN) de las cerdas según Stalder en Iowa, demuestran que las cerdas con mayor número de partos aumentan el VPN según variable de costo por cerda y según tamaño de camada, lo que reafirma el concepto de la asociación de mayor rentabilidad con mayor longevidad de las cerdas reproductoras.
- La incorporación de minerales orgánicos MINTREX en la alimentación de cerdas reproductoras puede mejorar el resultado productivo en cerdas en tamaño de camada, peso al nacer y reducir la tasa de remoción de las cerdas especialmente las causadas por problemas locomotores. Otro efecto interesante es el mejor desempeño de la progenie de estas cerdas, las cuales mostraron un resultado de ganancias de peso e ingesta de alimento con respecto a cerdos provenientes de cerdas controles en la etapa de destete a 161 días. Este resultado plantea una nueva e insospechada oportunidad de mejora en la productividad de la progenie a través de la intervención en la cerda reproductora.



6. Bibliografía

- **35 pigs per sow per year: advantages and challenges of this new paradigm on swine production**
Flemming Thorup, DVM, Ph. D., Pig Science Centre, Agriculture and Food, Axeltorv 3, 1609 Copenhagen, Denmark.
PORKEXP0 2010.
- PIC Symposium 2011. N. Williams: PIC 2011.
- PIC Symposium 2011. N. Stalder : U. Iowa 2011.
- Zhao,Junmei.2010. Maximum Sow Lifetime Reproductive Performance with Chelated Trace Minerals.
NOVUS.



Para acessar nosso site, baixe um leitor QR Code em seu celular ou tablet e fotografe o código. Se preferir, acesse: www.invivo-nsa.com

invivo mix

CHEGA AO MERCADO BRASILEIRO UM NOVO CONCEITO EM PREMIX

InVivo Mix é a marca internacional de Premix da francesa InVivo Nutrição e Saúde Animal, com atuação comercial em mais de 50 países.

Com uma equipe mundial de técnicos especializados em cada segmento do mercado de nutrição animal, a InVivo Mix está preparada para atender de maneira personalizada as mais rigorosas exigências do mercado.

Unidade de P&D em Saint Nolff, França.

uma marca

invivo
Nutrição e Saúde Animal



CONSIDERATIONS IN FEEDING GESTATING AND LACTATING SOWS

Sung Woo Kim, Ph.D.

*Professor, Department of Animal Science
North Carolina State University, Raleigh, NC, USA*

Introduction

How comfortable are we with managing breeding sows? How do we determine their nutrient needs? How much nutrients sow needs for fetal growth and milk production? How often do we update our feeding strategy as sows undergoing tremendous genetic improvement? Our research has focused to understand nutrient requirements and balances to meet the needs of fetal growth, mammary growth, and milk production. This summary will handle how we can adjust our feeding plans according to the needs of sows for their productivity and health. All the information is based on our research done between 1996 and 2012 published in 31 peer-reviewed papers which are mostly listed at the end of this summary.

Current challenges

Sows are highly prolific animals producing at least 10 and normally 14 fetuses with high lean gain potential. With success in genetic improvement, sows have 3 to 4 more fetuses and each fetus grows 40% faster than 40 years ago with great contribution to swine production (Kim et al., 2011 and 2012). However, maternal capability to support increased fetal needs seems to be limited. With increase in litter size, it is common to observe more runts or dead-born at the time of parturition. Our data show that fetal weight variation in a litter increases as gestation progresses (Kim et al., 2008). This may be due to maternal limitation with providing nutrients to support the growth of all fetuses resulting in runts during late gestation (Kim et al., 2008). Even though nutrients in colostrum are highly digestible by new born piglets (Lin et al., 2009), quality of colostrum can be affected by the location of mammary gland (Wu et al., 2010) indicating limitation for sows providing sufficient nutrients to all mammary glands. Milk quality and production is also affected by production environment such as litter size and age of sows (Kim et al., 1999c; Kim and Easter, 2001; Voilqué et al., 2012) Sows seem to receive increased metabolic stress during late gestation and lactation as they have limited nutrient availability to support the growth of large litter with high nutrient demands (Kim et al., 2011). Our data show that sows have increased systemic oxidative stress and reduced antioxidative capacity during late gestation and lactation (Berchieri-Ronchi et al., 2011; Zhao et al., 2011). Recent study shows that increased oxidative stress is highly correlated to reduction in litter weight gain and litter size (Kim et al., 2012) and thus increased maternal oxidative stress is not desirable for the successful swine production. All these changes can be related to inadequate nutritional status of sows.

What to consider in feeding gestating sows

During gestation, sows undergo dramatic changes with fetal growth and mammary gland growth. Both have critical importance in swine production. McPherson et al. (2004) investigated growth of porcine fetuses and determined their nutrient needs. Growth of fetuses was fairly limited until d 70 of gestation (0.25 g protein increase/d) whereas it was significantly increased (19 folds) to 4.63 g protein increase/d after d 70 of gestation (Kim et al., 2009). This dramatic increase in growth during late gestation includes growth of heart, liver, intestines, and placenta (McPherson et al., 2004). Growth of fetuses reported from McPherson et al. (2004) is about 40% greater than previous report (Ullrey et al., 1965; Knight et al., 1977) indicating improvement of growth potential of fetuses during the last 40 years. Ji et al. (2006) investigated growth of porcine mammary glands during gestation. It was interesting to observe that growth was not significant until d 80 of gestation (0.41 g protein increase/gland/d) whereas it was

significantly increased (24 folds) to 3.41 g protein increase/gland/d after d 80 of gestation (Kim et al., 2009). Considering growth patterns of these two important factors, we can see that nutrient requirements especially for protein should be greater in late gestation compared with early gestation.

In the case of primiparous sows used in our research, we can estimate that requirements of true ileal digestible (TID) Lys are 6.83 g/d until d 70 of gestation and 15.26 g/d from d 70 of gestation with 2.2 fold difference in the amount (Ji et al., 2005; Kim et al., 2009). Difference in Lys requirement, as an example, is due to dramatic differences in protein gain of fetuses and mammary glands depending on state of gestation. When considering ideal protein concept, Leu and Arg have increased importance during late gestation whereas Thr has increased importance during early gestation (Kim et al., 2010a). Changes in ideal amino acid pattern are due to different growth patterns of fetuses and mammary glands with amino acid compositions. Differences in nutrient requirements based on stages of gestation can create difficulties in feeding practice as it is not feasible to provide two diets if a gestation barn has only one feed line. Top dressing during late gestation can be an alternative way of providing needed nutrients during late gestation (Kim, 2010a). One concern with application of phase feeding during gestation is not to change diets from low to high protein concentration in one day which can cause metabolic stress to pregnant sows. It would be helpful to gradually increase protein or change diets during several days.

What to consider in feeding lactating sows

During lactation, most sows are under severe catabolic conditions due to produce massive amount of milk with limited nutrient intake (Kim and Easter, 2003). It can be estimated that sows produce 60 g milk/kg body weight which is even greater than dairy cow (50 kg milk/kg body weight). Extended catabolic condition during lactation can be a cause of increased oxidative stress (Berchieri-Ronchi et al., 2011) negatively affecting longevity and productivity of sows (Kim et al., 2012). If voluntary feed intake is a limiting factor leading to the catabolic condition, providing a diet with highly utilizable nutrients would be important.

Supporting mammary gland growth is important for milk production in pigs. This is because porcine mammary gland does not have well developed cistern to store milk (Kim, 2012). Therefore, milk is synthesized in mammary epithelia cells and secreted upon oxytocin surge after stimulation by piglets. This is different from bovine mammary glands with well developed cistern where milk can be stored and available whenever needed. Thus, the number of mammary epithelial cells is highly correlated to milk production (Kim et al. 2000a). Our study showed that porcine mammary gland continue growing after farrowing and the number of mammary epithelial cells can almost doubled by 3 to 4 week of lactation (Kim et al., 1999a). Lactating mammary glands have high maintenance requirements for branched chain amino acids (Li et al., 2009). Sows use significant amount of nutrients to support the growth of mammary glands during lactation. As an example, it was calculated that 6 g TID Lys/d is needed to support the growth of mammary gland (Kim et al., 1999a). A follow-up study further demonstrated that growth of lactating mammary glands was maximized when a primiparous sow consumed 55 g TID Lys and 17 Mcal ME/d (Kim et al., 1999b) which is greater than nutrient requirements by NRC (1998) indicating that we need to consider the amount of nutrients needed for mammary gland growth when feeding lactating sows.

Young sows with small voluntary feed intake require different quality of proteins compared with old sows with good voluntary feed intake. This is because proteins mobilized from maternal tissues has different amino acid profiles from dietary protein and thus contribute to amino acid balance for milk synthesis. Our data show that ideal amino acid pattern, therefore, is different depending on parity of sows. Sows with significant loss of body protein need more dietary Thr whereas sows without body protein loss need more dietary Val relative to Lys (Kim et al., 2001). Similar to what we discussed in feeding gestating sows, differences in nutrient requirements based on parity of sows can create difficulties in feeding practice as it is not

feasible to provide multiple diets if a farrowing barn has only one feed line. Top dressing to primiparous sows during lactation can be an alternative way of balancing needed nutrients of sows with different parities. Or grouping sows based on their parity can be another practical way of feeding strategy if a farm has enough number of sows to do parity feeding.

Other considerations in feeding sows

Feed quality seems to be another important factor affecting the productivity of sows. Mycotoxin can cause reduction in voluntary feed intake, systemic inflammation, and increased oxidative stress even at low to moderate level contamination (Chaytor et al., 2011 and 2012). We have studies role of functional nutrients or feed additives affecting performance and health status of sows and some of them seem to be beneficial. These include but not limited to functional amino acids such as Arg by enhancing blood flow and fetal growth (Mateo et al., 2007 and 2008; Kim and Wu, 2009) and Trp by reducing oxidative and behavioral stress (Shen et al., 2012a and 2012b), omega-3-fatty acids by reducing systemic inflammation (Kim et al., 2006; Mateo et al., 2009), and yeast cell contents by enhancing milk production (Kim et al., 2008 and 2010b; Shen et al., 2011).

Implications

As discusses so far, nutrient requirements of sows are affected by stage of gestation and parity of sows. When feeding sows, consideration of phase feeding of gestating sows and parity feeding of lactating sows could enhances production longevity and health of sows. Use of selected nutrients and additives seems to help productivity and health of sows.

Literature cited

- Berchieri-Ronchi, C. B., S. W. Kim, Y. Zhao, C. R. Correa, K.-J. Yeum, and A. L. A. Ferreira. 2011. Oxidative stress status of high prolific sows during pregnancy and lactation. *Animal* 5:1774-1779.
- Chaytor, A. C., M. T. See, J. A. Hansen, A. L. P. de Souza, T. F. Middleton, and S. W. Kim. 2011. Effects of chronic exposure of diets with low levels of aflatoxin and deoxynivalenol on growth and immune status of pigs. *J. Anim. Sci.* 89:124-135.
- Chaytor, A. C., and S. W. Kim. 2012. Effects of aflatoxin and deoxynivalenol on oxidative damage in pigs. *J. Anim. Sci.* 90 (Suppl. 2):13 (Abstr.).
- Ji, F., G. Wu, J. R. Blanton, and S. W. Kim. 2005. Weight and compositional changes in pregnant gilts and its implication to nutrition. *J. Anim. Sci.* 83:366-375.
- Ji, F., W. L. Hurley, and S. W. Kim. 2006. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. *J. Anim. Sci.* 84:579-587.
- Kim, S. W. 2010. Recent advances in sow nutrition. *Revista Brasileira de Zootecnia* 39:303-310.
- Kim, S. W. 2012. Sow milk. In: (ed. Y. W. Park, G. F. W. Haenlein) *Milk and Dairy Products in Human Nutrition*. Wiley-Blackwell. (In press)
- Kim, S. W., and R. A. Easter. 2001. The effect of litter size on nutrient mobilization among tissues in lactating sows. *J. Anim. Sci.* 79:2179-2186.
- Kim, S. W., and R. A. Easter. 2003. Amino acid utilization for reproduction in sows. In: (ed. J. P. F. D'Mello) *Amino Acids in Animal Nutrition* (ISBN: 085199654X). CABI Publishing. pp 203-222.
- Kim, S. W., and G. Wu. 2009. Regulatory role for amino acids in mammary gland growth and milk synthesis. *Amino Acids* 37:89-95.
- Kim, S. W., W. L. Hurley, I. K. Han, and R. A. Easter. 1999a. Changes in tissue composition associated with mammary gland growth during lactation in the sow. *J. Anim. Sci.* 77:2510-2516.
- Kim, S. W., W. L. Hurley, I. K. Han, H. H. Stein, and R. A. Easter. 1999b. Effect of nutrient intake on mammary gland growth in lactating sows. *J. Anim. Sci.* 77:3304-3315.
- Kim, S. W., I. Osaka, W. L. Hurley, and R. A. Easter. 1999c. Mammary gland growth as affected by litter size in lactating sows: impact on lysine requirement. *J. Anim. Sci.* 77:3316-3321.
- Kim, S. W., W. L. Hurley, I. K. Han, and R. A. Easter. 2000a. Growth of nursing pigs related to the characteristics of nursed mammary glands. *J. Anim. Sci.* 78:1313-1318.
- Kim, S. W., M. Grossman, H. H. Stein, I. K. Han, and R. A. Easter. 2000b. A nonlinear model for mammary gland changes in lactating sows. *Growth, Development, and Aging*. 64:71-81.



- Kim, S. W., D. H. Baker, and R. A. Easter. 2001. Dynamic ideal protein and limiting amino acids for lactating sows: Impact of amino acid mobilization. *J. Anim. Sci.* 79:2356-2366
- Kim, S. W., R. D. Mateo, Y.-L. Yin, and G. Wu. 2006. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 20:295-306.
- Kim, S. W., M. Brandherm, M. Freeland, B. Newton, D. Cook, and I. Yoon. 2008. Effects of yeast culture supplementation to gestation and lactation diets on growth of nursing piglets. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 21:1011-1014.
- Kim, S. W., W. L. Hurley, G. Wu, and F. Ji. 2009. Ideal amino acid balance for sows during gestation and lactation. *J. Anim. Sci.* 87:E123-E132.
- Kim, S. W., A. C. Chaytor, Y. Shen, and G. Voilque. 2010a. Application of ideal protein and amino acid requirements for gestating sows. Pp. 201-204. IV Congresso Latino Americano de Nutrição Animal, Estância de São Pedro, SP, Brasil.
- Kim, S. W., M. Brandherm, B. Newton, D. Cook, I. Yoon, and G. Fitzner. 2010b. Dietary supplementation of yeast culture to sow diets for litter performance. *Canadian J. Anim. Sci.* 90:229-232.
- Kim, S. W., Y. Zhao, and G. Voilque. 2011. Oxidative stress in sows and effects of reproductive performance. Pp. 188-199. 72nd Minnesota Nutrition Conference. Owatonna, MN.
- Kim, S. W., G. Voilqué, and Y. Zhao. 2012. Strategies for improving milk production in the modern sow. *Revista Brasileira de Zootecnia* 41: (In press).
- Knight, J. W., F. W. Bazer, W. W. Thatcher, D. E. Franke, and H. D. Wallace. 1977. Conceptus development in intact and unilaterally hysterectomized-ovariectomized gilts: Interrelations among hormonal status, placental development, fetal fluids and fetal growth. *J. Anim. Sci.* 44:620-637.
- Li, P., D. A. Knabe, S. W. Kim, C. J. Lynch, S. M. Hutson, and G. Wu. 2009. Lactating porcine mammary tissue catabolizes branched-chain amino acids for glutamine and aspartate synthesis. *J. Nutr.* 139:1502-1509.
- Lin, C., D. C. Mahan, G. Wu, and S. W. Kim. 2009. Protein digestibility of colostrums by neonatal pigs. *Livestock Science* 121:182-186.
- Mateo, R. D., G. Wu, F. W. Bazer, J. C. Park, I. Shinzato, and S. W. Kim. 2007. Dietary L-arginine supplementation improves pregnancy outcome in gilts. *J. Nutr.* 137:652-656.
- Mateo, R. D., G. Wu, H. K. Moon, J. A. Carroll, and S. W. Kim. 2008. Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. *J. Anim. Sci.* 86:827-835.
- Mateo, R. D., J. A. Carroll, Y. Hyun, S. Smith, and S. W. Kim. 2009. Effect of dietary supplementation of omega-3 fatty acids and high protein on reproductive outcome of primiparous sows for two parities. *J. Anim. Sci.* 87:948-959.
- McPherson, R. L., F. Ji, G. Wu, and S. W. Kim. 2004. Fetal growth and compositional changes of fetal tissues in the pigs. *J. Anim. Sci.* 82:2534-2540.
- Shen, Y. B., J. A. Carroll, I. Yoon, R. D. Mateo, and S. W. Kim. 2011. Effects of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in sow diets on performance of sows and nursing piglets. *J. Anim. Sci.* 89:2462-2471.
- Shen, Y. B., G. Voilque, J. Odle, and S. W. Kim. 2012a. Effects of elevating Trp intake on growth and hypothalamic serotonin secretion and stress hormone secretion in nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 90:2264-2275.
- Shen, Y. B., G. Voilque, J. Odle, and S. W. Kim. 2012b. Dietary L-tryptophan supplementation with reduced large neutral amino acids enhances feed efficiency and reduces stress hormone secretion of nursery pigs under social-mixing stress. *J. Nutr.* 112:1540-1546.
- Ullrey, D. E., J. L. Sprague, D. E. Becker, and E. R. Miller. 1965. Growth of the swine fetus. *J. Anim. Sci.* 24: 711 –717.
- Voilqué, G., Y. Zhao, and S. W. Kim. 2012. Composition of porcine colostrum and milk as affected by various production environments. *J. Anim. Sci.* 90 (Suppl. 2):32 (Abstr.).
- Wu, W. Z., X. Q. Wang, G. Y. Wu, S. W. Kim, F. Chen, and J. J. Wang. 2010. Differential composition of proteomes in sow colostrums and milk from anterior and posterior mammary glands. *J. Anim. Sci.* 88:2657-2664.
- Zhao, Y., W. L. Flowers, A. Saraiva, K.-J. Yeum, and S. W. Kim. 2011. Effect of heat stress on oxidative stress status and reproductive performance of sows. *J. Anim. Sci.* 89 (Suppl. 2):108 (Abstr.).

MANEJO DE RECURSOS HUMANOS EN GRANJAS PORCINAS: TRABAJANDO CON EQUIPOS REDUCIDOS

Ricardo Segundo Cochran MV, MSc.¹, Joan Sanmartin MV,
MSc. Fernando Bartoli MV, MSc. Diego Goñi MV.

¹(Optimal Pork Production Internacional)

Summary

Human Resources working on pig Farms around the world are one of the main sources of concern of farm management. The impact farm staff on productivity is well known but little studied. The focus of this paper is to analyze the factors that allow a reduction of the size of the team required to run a farm in Latin American conditions, since the availability of good staff is becoming source of concern. The analysis presented in this summary, takes into account all aspects, such as farm design, technology applied, staff management, etc. The paper also tries to highlight the importance of "intangible" factors which are key to motivation and staff retention.

The main points of the presentation are:

Ideal Nº of employees/sow, Reducing the size of the team, Reducing management time, Efficient time use, New farm designs that reduce time demand, Job satisfaction as a key to staff retention, sources of job in satisfaction, future trends in Human Management Resources on pig farms, Intangible factors and the development of "soft skills".

Introducción

El manejo de los recursos humanos es uno de los temas de más importancia en la gestión de las granjas porcinas. Su impacto sobre la productividad es bien conocido pero difícil de evaluar. El foco de esta presentación es el de analizar los factores que permiten reducir el tamaño del equipo humano requerido para manejar una granja porcina en condiciones de Latino América. Dado que la disponibilidad de gente adecuada para trabajar en granjas comienza a ser tema de preocupación para muchas empresas. También se analizan la importancia de los factores intangibles o habilidades blandas como factores claves en la satisfacción laboral y motivación del personal.

Relación Ideal de Empleados/cerda

La cantidad de cerdas/empleados es una relación que varía mucho de granja a granja. Esta ecuación va en general de 40 cerdas/empleados a 300 cerdas/empleados. A los efectos de reducir las variables, del análisis, nos limitaremos a analizar granjas de entre 1000 y 3000 madres, dado que, queda claro que en la mayoría de los casos, las granjas más pequeñas, requieren en proporción, más personas/madre. También excluirémos del análisis las personas involucradas en las plantas de alimento, en el transporte interno de los alimentos y de servicios de seguridad externa.

En la Tabla 1 se presenta un cuadro comparativo de Granjas de productividad alta, de distintos países y con distintos diseños. En ella se observa la relación de empleados/madres y otros parámetros útiles para la comparación. Como se puede observar, existen grandes diferencias en la estructuración de los equipos.

	Brasil BA	Argentina	España BA
Total de Madres	1250	1200 (3 sit.)	3400+ W2F*
Productividad/madre/año	33,1	27	27,6
Madres/Empleado	119	77	220
Personas/Granja	10,5	13	15,5
Personas en Sitio 1	11	10	14
Personas en Maternidad	6	4	5
Partos/operario/sem.	9,6	13,75	34
Jaulas parid./materno	48,3	55	168
Personas en Servicio-Gest	3	4	7
Cerdas Servidas/persona/sem.	20,6	20	26
Personas /Lech.Destete	3450	2700	6054
Personas/Cerdos Eng.		1933	
Lavador	1*	0	1
Comodín/Mantenim.	0	2	1
Administración	0,5	1	0,5

En este cuadro se comparan 3 granjas grandes de buena productividad, de 3 países diferentes. La granja de Brasil y la de España son granjas adaptadas al Bienestar Animal.

Se observan productividades muy diferentes/por madre, y relaciones de Empleado/cerda, también muy distintas.

Los factores que influyen sobre la relación de empleados/cerda en granjas, son:

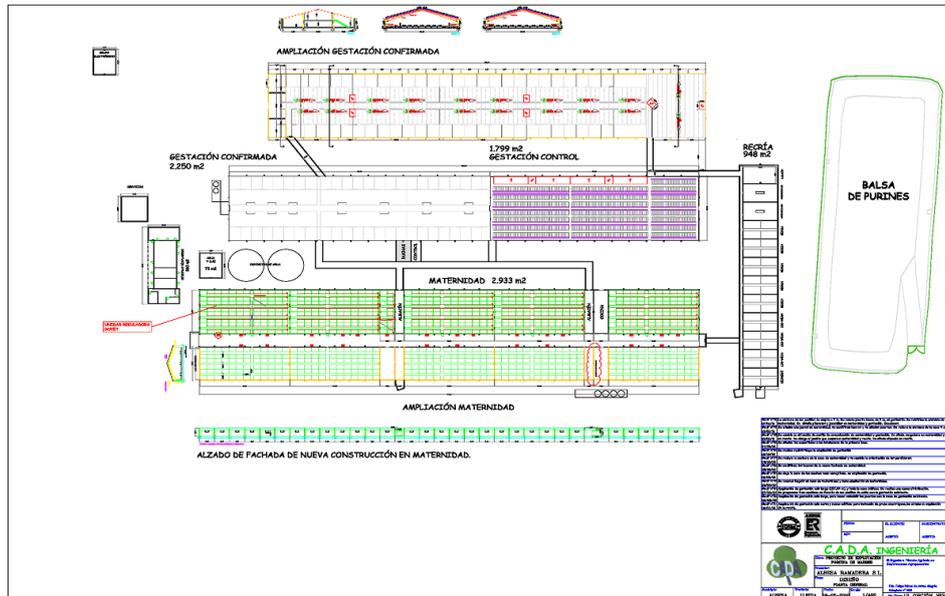
Manejos Requeridos: hay grandes diferencias en manejo de granja a granja, que deben considerarse, a modo de ejemplo; si se procesa el semen dentro de la granja, si se utiliza la castración inmunológica (con personal propio) o se castra. En años recientes, la mayor parte de las empresas ha buscado eliminar algunos manejos tales como Castración, Descolmillado, Lavado de las cerdas.

También, se ha buscado la simplificación de manejos. Por ejemplo: Inseminación manos libres, Inseminación trans cervical, mover menos a los animales, no desarmar pisos para lavado, etc. Cuando estas simplificaciones se realizan con buen criterio, la productividad se mantiene redundando en el benéfico esperado.

Por último, haciendo un estudio detallado de como la gente usa su tiempo, es muy posible promover un uso mas eficiente del tiempo. Se recomienda revisar, donde se posicionan los botiquines, y herramientas, evaluar la calidad y cantidad de la información registrada, como se eliminan los residuos, etc, de modo de identificar la simplificación de tareas.

Diseño de la granja: Probablemente el factor que mas ha limitado la reducción de la cantidad de personas necesarias para manejar una granja en Latino América, es el diseño de la granja. La mayor parte de las granjas diseñadas hasta años recientes basan su diseño en ventilación natural, por ser esta mas intuitiva y por creerse mas económica. Sin embargo, la ventilación natural impone restricciones graves al diseño, particularmente negativas para granjas grandes. Limita el ancho de los galpones a 12 mts, e impone distancias mínimas entre galpones de 10 a 15 mts. Esto implica que el personal debe caminar mucho mas para lograr las mismas tareas. El tiempo improductivo que pasan los empleados caminando es de 10 a 30% más, que en granjas modernas sin estas restricciones de diseño. Otros aspectos del diseño, tales como la configuración de las salas de maternidad, también reduce el tiempo de recorrida, tiempo invertido en sacar una cerda muerta, etc.

Plano de una nueva granja (Sitio 1) de 3200 madres adecuada a las normativas de Bienestar Animal, pero que además, contempla el trabajo con equipos reducidos. Se puede observar que el ancho y distancia entre los galpones, el numero de pasillos, la gestión grupal, detección de celo con ID electrónico y el diseño general basado en ventilación natural, facilitan el manejo permitiendo reducir el tamaño del equipo humano que la maneja.



Mantenimiento de la Granja: las granjas viejas o con equipamiento casero y de herrería de baja calidad, requiere mas personal para el equipo de mantenimiento, en comparación, con granjas tecnificadas, que incorporaron equipamiento de calidad, materiales duraderos y una buena calidad de montaje y mantenimiento preventivo.

Nivel de Automatización: la automatización e incorporación de tecnologías en sectores tales como; automatización de las cortinas y ventilación, sistemas de alimentación, pesada y carga de cerdos, eliminación de cerdos muertos, etc. Reduce espectacularmente la demanda de tiempo del personal, a tal punto que es el factor que mayor impacto tiene en la reducción de personal.

Nivel de Salud Animal: granjas con serios problemas de patologías, incrementan substancialmente el tiempo dedicado a tratamientos, segregación de animales, eliminación de muertos.

Resultados deseados: no todas las empresas aspiran a lograr los mejores resultados posibles. Sin embargo, las empresas que buscan lograr resultados superiores, en general entienden que trabajar con menos gente implica trabajar con mayor presión sobre cada empleado. En granjas grandes, el impacto de incorporar una persona mas a las estructura suele ser menos del 1% del total de los costos, por lo que su incorporación no se duda, si es que esta adición aporta el valor esperado.

Idiosincrasia local: cada empresa tiene su cultura corporativa y tiende a ajustarla a la mano de obra y estilo de gerenciamiento que posee. Las zonas o regiones de América Latina tienen grandes diferencias de idiosincrasia entre el personal con que cuentan, estas diferencias



van desde el nivel de energía que le imprimen al trabajo, el deseo de crecer o mejorar, la voluntad de aprender, etc.

Cada empresa, hasta cierto punto, debe adecuarse a estas características, sin embargo, mucho de esto puede ser modificado por la cultura corporativa, en nivel de entrenamiento, los beneficios secundarios que la empresa ofrece y el buen manejo de los factores intangibles (satisfacción laboral, motivación, etc.)

Requerimientos de Seguridad: muchas granjas requieren personal de seguridad, tanto para evitar los robos, como para prevenir accidentes o incidentes, por la ausencia de supervisión. Esto resulta en una demanda adicional de personal, que va de una persona en la noche, al contrato de una empresa de seguridad. Este es un costo adicional, que puede resultar significativo y que no aporta valor a la empresa (evita pérdidas).

Nivel de Entrenamiento e idoneidad: el nivel de idoneidad o entrenamiento del personal así como su eficiencia como equipo, afecta grandemente la eficiencia y precisión con que se desempeñan las tareas. Las empresas deberán incorporar a sus presupuestos programas de formación continua de sus equipos, dentro y fuera de la empresa, buscando que estas acciones sean efectivas, y motiven el personal al crecimiento personal. El mayor enemigo de la calidad del rendimiento de un equipo, es la alta rotación de personal, dado que es difícil predecir la eficiencia del personal entrante, ni su habilidad para incorporarse armónicamente al equipo. Empresas con equipos inexperientes (ej. Granjas nuevas), es conveniente que cuenten con un equipo "mayor a lo ideal", a los efectos de poder seleccionar los individuos que mejor se adaptan a la nueva estructura.

Factores de Gerenciamiento: el estilo de gerenciamiento, es uno de los factores que también influye en el tamaño del equipo, dado que es el factor que más afecta la satisfacción laboral y motivación del equipo. Equipos reducidos, de alto rendimiento, deben estar conformados por personal motivados y satisfecho. Todos los estudios de satisfacción laboral, demuestran que los dos factores de mayor influencia sobre la satisfacción laboral del personal son; El estilo de gerenciamiento (su jefe directo) y los otros miembros del equipo.

El manejo de equipos reducidos, implica trabajar con, más ritmo, más precisión, mayor nivel de idoneidad, y mas flexibilidad a la hora de manejar eventos impredecibles, (ausencias, despidos, etc.) por lo tanto, requiere un gerenciamiento mas cercano y un equipo muy armónico, mejor pago y flexible, en lo que respecta a horarios.

La baja de una sola persona, tiene un mayor impacto negativo sobre las tareas, que en empresas donde se cuenta con más trabajadores.

Tendencias en el diseño de los equipos de personal de Granjas

Las siguientes son las tendencias que consideramos comienzan a llegar a las granjas de América latina:

1. Equipos compactos. La reducción de la cantidad de personas requeridas se logra por una re ingeniería del trabajo. (Ver abajo)
2. Personal Certificado en el cuidado animal o, granjas con procesos certificados (ISO u otros.)
3. Estructuración laboral que busca motivar y retener el personal clave. (Horarios diferenciados, Incentivos extra monetarios, Condiciones laborales, etc.)
4. Entrenamiento Continuo. Llega de la mano de planes de formación continua (Cronograma, Responsables, Inversión anual).



Reducción del tamaño del equipo

- **Re diseño del trabajo:** simplificación, eliminación de algunas tareas, ya fue discutida arriba.
- **Re-estructuración horaria:** busca ajustar el trabajo de granja a horarios mas similares al de otras industrias. Se buscará rediseñar el trabajo de fines de Semana. (ej. Trabajo hasta el Sábado al medio día).
- **Flexibilización horaria:** esto puede ser manejado en algunos casos, a los efectos de retener personas valiosas.

El uso de “Nocturneros” o cuidadores nocturnos, en general, aporta menos valor que el que en teoría se calcula, (a no ser que se lo contrate por razones de seguridad). En nuestra experiencia, en general, el personal nocturno rinde poco, por lo que puede valer mas la pena, considerar utilizarlos en la tarde-noche, por ejemplo de 4:00 pm hasta las 12 de la noche.

- **Especialización vs “Multi-tasking”(multi tareas)** (Con equipos mas reducidos, se requiere de mas personal que conozca todas las tareas de la granja, lo que permite cubrir todos los puestos, en casos de ausencias. En granjas mas grandes con mas personal, se puede presionar mas hacia la alta especialización.
- **Supervisión Remota:** en granjas con sistema de alimentación electrónicos, la supervisión remota via internet, no solo permite acceder a la granja para realizar supervisiones técnicas a distancia. Sino, que, también permite a la gerencia, evaluar el manejo rutinario, por la misma via. Esto es muy valioso para empresas con múltiples sitios remotos.

Conclusiones y Recomendaciones

1. La reducción del número de personas en granja, es una estrategia valida, mientras no afecte la productividad.
2. La reducción del tamaño del equipo, se logra primariamente con una mayor incorporación de nuevas tecnologías, con nuevos diseños y con la simplificación de manejos y reducción de tiempos improductivos.
3. La revisión del uso de tiempo, puede lograr mejoras significativas en la eficiencia de los equipos.
4. Los equipos reducidos demandan un alto nivel de formación, motivación y flexibilidad, por tanto deben ser mejor pagos.
5. En el futuro, habrá que promover estructuras que se adecuen más, al tipo de persona que requerimos, considerando horarios de trabajo similares a otras industrias, especialmente en lo que respecta al fin de semana.

Bibliografía

- 1) English P, Burgess G, Segundo R, Dunne J. (1992) Stockmanship Improving the care of the pig and other livestock. Farming Press Limited United Kingdom ISBN 0 85236 236 6.
- 2) Howard W H, McEwan K A, Brinkman G L, and Christensen J. (1990) Human resources management on the farm; attracting, keeping and motivating labour on Ontario swine farms. Department of Agriculture Economics and Bussiness, University of Guelph. Guelph, Ontario, Canada. Masters Thesis of MacEwan K A.).
- 3) Segundo R C.(1989) A study of stockpeople and managers in the pig industry with special emphasis on the factors affecting their job satisfaction. MSc.Thesis, University of Aberdeen, Scotland.

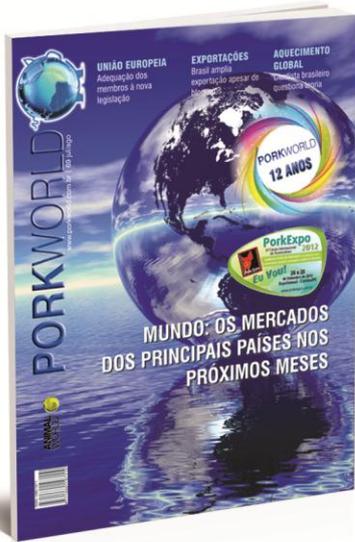


- 4) Segundo R C, English P R, Burgués G, Edwards S A, MacPherson O, Russell P A, Shephard J W, Dunne J, (1990) A study of factors which influence the job satisfaction of stockpeople on commercial pig farms. Anim. Prod. 50:572-573.

PORKWORLD



Soluções para a suinocultura com as informações que você precisa no formato que deseja.



- Publicações mais completas de seus setores;
- Investimentos forte em ações promocionais;
- Entrevista com os maiores profissionais do Agronegócio;
- Conteúdo integral e gratuito na internet, através da Revista Digital, Ipad e Iphone.

CONTATO

www.editora-animalworld.com.br

Fone: 19 3709-1100



COMO ESTIMAR A FERTILIDADE DO MACHO SUÍNO EM GRANJAS COMERCIAIS

Carine Dahl Corcini^{1*}, Karina Lemos Goularte¹, Carlos Eduardo Ranquetat Ferreira¹,
Fabiana Moreira¹, Thomaz, Jr. Lucia¹, Antonio Sergio Varela Junior²

¹ REPROPEL - Faculdade de Veterinária - Universidade Federal de Pelotas.

² Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Rio Grande.

Campus Universitário Capão do Leão – CEP 96010-900 - Pelotas/RS.

*E-mail: corcinicd@gmail.com

Site: www.ufpel.tche.br/fvet/repropel-pigpel

Este artigo revisa os métodos usados na avaliação da qualidade do sêmen suíno, enfatizando ferramentas tecnológicas avançadas, que poderão ser futuramente utilizadas na seleção *in vitro* de doadores de sêmen de acordo com sua potencial fertilidade. Entre estes métodos de avaliação de qualidade espermática podem ser citadas as avaliações de: integridade e funcionalidade da membrana plasmática dos espermatozoides; integridade do acrossoma; integridade de cromatina espermática; avaliação da capacitação; avaliação de penetração espermática *in vitro* em oócitos; e peroxidação lipídica.

Palavras chave: qualidade de sêmen; avaliação *in vitro*; sondas fluorescentes; citometria de fluxo.

ABSTRACT

This article reviews the methods used to evaluate boar semen quality, emphasizing advanced technological *in vitro* tools that may be used to select sperm donors according to their potential fertility, in the future. Some of such methods include the evaluation of: integrity and functionality of the sperm membrane; acrosome integrity; integrity of sperm chromatin and DNA; sperm capacitation; sperm *in vitro* penetration in oocytes; and lipid peroxidation.

Key words: semen quality; *in vitro* evaluation; fluorescent sonds; flow cytometry.

INTRODUÇÃO

Atualmente muitas pesquisas estão sendo realizadas buscando melhorar os resultados de fertilidade a campo, sendo a eficiência reprodutiva do rebanho suíno altamente correlacionado com a capacidade reprodutiva (fertilidade) dos machos (Foxcroft et al., 2008). Portanto, é essencial que as centrais de inseminação artificial (IA) garantam que apenas ejaculados de alta qualidade sejam processados (Broekhuijse et al., 2012A).

A IA é uma ferramenta para a distribuição eficiente de genética de alta qualidade e também, para a prevenção da disseminação de doenças sexualmente transmissíveis, sendo um passo fundamental para seu sucesso a avaliação da qualidade do sêmen (Turba et al., 2007). Embora as avaliações convencionais do sêmen (concentração, morfologia e motilidade espermática) possam estabelecer que um animal é sub-fértil ou infértil, a identificação de machos com fertilidade superior ainda é muito difícil, portanto mais estimativas de discriminação precisam ser identificadas (Gadea, 2005).

Os indicadores do ejaculado a ser utilizado atualmente na maioria das centrais comerciais de IA fornecem uma estimativa muito conservadora sobre a fertilidade relativa dos reprodutores suínos. O sêmen deve satisfazer muitos requisitos para uma fertilização bem sucedida, desta forma testando um único atributo é improvável medir a verdadeira fertilidade do macho. Por isso, indicadores efetivos da fertilidade relativa seriam essenciais para excluir reprodutores menos férteis de centros comerciais, além de otimizar o uso de machos com

fertilidade superior comprovada e alto índice genético com redução do número de espermatozoides por dose inseminante (Foxcroft et al., 2008).

As avaliações *in vitro* dos ejaculados não demonstram boa correlação, na maioria dos casos, com os resultados *in vivo*, especialmente quando utilizados de forma isolada. Isso se deve a dificuldade de reproduzir *in vitro* todos os eventos fisiológicos relacionados à fertilização (Graham, 2001; Holt & Van Look 2004; Tsakmakidis et al., 2010). Além disso, a viabilidade dos espermatozoides é determinada por fatores relacionados à sua fisiologia e bioquímica, por variações na anatomia do sistema reprodutor feminino e pelo transporte espermático no seu interior (Holt, 2000). Portanto, as avaliações de qualidade seminal devem considerar a necessidade de armazenamento dos gametas *in vitro* e a sua sobrevivência *in vivo*. Considerando a heterogeneidade presente na população de espermatozoides em um ejaculado tanto em relação à morfologia como sobre sua função penetrante, apenas uma pequena proporção tem o potencial para fertilizar (Waberski et al., 2008). Ainda, este potencial pode variar em função de vários fatores, como estações do ano, linhagens e a idade dos reprodutores e frequência das coletas de sêmen (Sonderman & Luebbe, 2008). Dessa forma, a associação de diferentes métodos de avaliação de qualidade seminal poderá agregar mais informações sobre estimativas da fertilidade dos machos, não apenas detectando os machos sub-férteis, mas também diferenciando de forma mais precisa os indivíduos com níveis distintos de fertilidade (Ruiz-Sánchez et al., 2006; Turba et al., 2007; Waberski et al., 2008; 2011).

O objetivo desta revisão foi abordar as técnicas de avaliação do sêmen suíno atualmente utilizadas, explorando suas potenciais associações com estimativas de fertilidade *in vivo*.

AVALIAÇÕES TRADICIONAIS

A análise rotineira de sêmen em centrais de IA tem por finalidade eliminar ejaculados com parâmetros de qualidade abaixo de um valor mínimo, bem como determinar parâmetros de sêmen quantitativos e assegurar um número específico de células móveis em cada dose produzida (Mocé & Graham, 2008). Desta forma são utilizadas avaliações tradicionais que compõem o espermograma (concentração, motilidade e morfologia espermática) que determinam o sucesso dos programas de IA (Didion, 2008).

A concentração espermática é uma característica importante do ejaculado sendo necessário avaliá-la precisamente para evitar baixas taxas de fertilidade garantindo a máxima produtividade (Camus et al., 2010) porém, esta análise possui baixa ou nenhuma correlação com os dados de produção *in vivo* (Mocé & Graham 2008). Por outro lado doses inseminantes produzidas através de avaliações incorretas ou imprecisas de concentração tendem a ter um número maior de espermatozoides que o recomendado, não sendo aproveitado o potencial máximo do macho (Gadea et al., 2005; Hansen et al, 2002). Este é um dos pontos cruciais para se considerar na gestão de centrais de IA quando o objetivo é otimizar o número de machos alojados e obter o número máximo de doses por reprodutor (Romero, 2011).

Parâmetros como motilidade e morfologia espermática são insuficientes para prever a fertilidade, além de não identificar os indivíduos subférteis (Gadea et al., 2004).

Motilidade espermática

A estimativa visual do percentual de espermatozoides móveis em uma amostra de sêmen é provavelmente o ensaio mais realizado em laboratórios, representando importante método de avaliação da qualidade do sêmen em diferentes espécies de animais (Broekhuijse et al., 2011). A motilidade espermática (MO) é uma medida indireta da qualidade espermática e pode ser acessada por uma observação subjetiva do ejaculado visto sob microscópio ou por uma medida mais objetiva como o sistema CASA (análise do sêmen assistida por computador), Markler Counting Chamber, gravação em fita de vídeo ou sistema fotográfico (Foxcroft et al., 2008).

A avaliação da MO pelo olho não permite uma precisa discriminação da diferença entre as amostras, enquanto o sistema CASA analisa mais de 400 células por amostra, o que não

seria possível para um técnico de laboratório, mesmo se fosse analisado de 2-3 campos no microscópio (Broekhuisse et al., 2011). Ainda, a avaliação da MO pelo olho sofre o efeito do técnico do laboratório, sendo este responsável por 11% da diferença na taxa de parição além da pouca confiabilidade da MO do sêmen fresco acessada pelo olho (Broekhuisse et al., 2012A).

Portanto, a produção de doses inseminantes usando o sistema CASA com procedimento operacional padrão (SOP) e com técnico de laboratório treinado, melhora a eficiência e a confiabilidade na produção das doses. Isto tem um valor adicional para a avaliação convencional da MO em centros de IA de suínos, o que é benéfico para ambos, produtores e indústria de IA (Broekhuisse et al., 2011). As principais limitações para utilização destes sistemas (CASA) são os altos custos de investimento, necessidade de normalização e a validação do sistema, que deve ser implementada antes de qualquer uso prático (Broekhuisse et al. 2011).

No estudo conduzido por Gadea et al., (2004) utilizando como modelo o tamanho de leitegada foi observado baixa correlação positiva com motilidade ($r = 0,12$, $p = 0,04$), porém essa característica pode ser mascarada uma vez que a pré-seleção dos machos é baseada geralmente na motilidade. Desta forma isso tende a reduzir a variabilidade dos parâmetros de sêmen. Ao utilizar a motilidade espermática como um parâmetro para prever o tamanho da leitegada, é recomendado um tempo de incubação de 45 min, para que ocorra aclimatização dos espermatozoides. Considerando ejaculados com motilidade espermáticas acima de 85%, constataram que o tamanho da leitegada aumenta 0,14 leitão a cada acréscimo de 1% na motilidade (Vyt et al., 2008).

Utilizando um total de 45.532 ejaculados coletados em sete centrais de IA ao longo de três anos, Broekhuisse et al, (2012B), verificaram que a motilidade espermática corresponde a 9 e 10 % do efeito direto do macho na taxa de parição e número total de leitões nascidos, respectivamente. No estudo retrospectivo de Broekhuisse et al., (2012A) foram utilizados dados de ejaculados coletados em sete laboratórios de IA no período de janeiro de 1998 a abril de 2006, totalizando 110.186 ejaculados provenientes de 7.429 reprodutores. Com esta base de dados foi possível verificar que a variação de motilidade espermática entre 60 e 90% não altera a taxa de parição e nem o total de leitões nascidos, assim, este parâmetro não pode ser usado para selecionar o reprodutor. Além de que Broekhuisse et al., (2012AB) detectaram uma grande variação entre machos (idade e linhagem e genética), mas também variáveis em relação aos laboratórios de IA e entre os técnicos de laboratório envolvidos nestes estudos. Embora a motilidade espermática seja considerada um parâmetro importante para validar a qualidade do ejaculado a ser processado, não apresenta uma alta correlação com a taxa de parição ou tamanho da leitegada (Broekhuisse et al 2012A).

Morfologia espermática

A morfologia espermática é avaliada através de duas técnicas principais: esfregaço e lâmina úmida. Essas duas técnicas podem ser lidas em microscópio de campo claro utilizando diferentes corantes, tais como Eosina-nigrosina, Rosa de Bengala, Giemsa e Karras. Porém, devido a possibilidade de fornecer algumas manchas imprecisas, uma alternativa será a leitura no microscópio de contraste de fase onde a amostra deverá ser fixada em formalina ou formol citrato. A aparência microscópica dos espermatozoides, avaliada por microscopia eletrônica de transmissão e pelo CASA, pode fornecer informações sobre anormalidades morfológicas, integridade da membrana celular e do acrossoma (Maes et al., 2011).

Morfologia anormal das células espermáticas é, na maioria das vezes, indicativa de alterações na espermatogênese. Anormalidades primárias são as que acometem a cabeça e/ou mitocôndrias dos espermatozoides e são incomensuráveis. Porém as patologias como gota proximal ou distal e/ou pequenas anomalias na cauda são denominadas anormalidades secundárias e podem ser compensadas com maior número de espermatozoides por dose de sêmen (Foxcroft et al., 2008). A falta de cuidados no processamento do ejaculado pode

provocar, anomalias morfológicas (por exemplo, caudas dobradas) e são chamadas anormalidades terciárias (Maes et al., 2011).

A utilização de ejaculado com mais de 70% de células com morfologia normal está correlacionada positivamente com a menor taxa de retorno ($r = 0,604$) e maior tamanho de leitegada ($r=0,4$) (Alm et al., 2006). Assim como, ejaculados que possuem mais de 30% de células espermáticas com gota distal apresentam uma correlação negativa com a taxa de prenhez ($r = 0,87$; $P < 0,01$) e tamanho de leitegada ($r= 0,8$) após a preservação a 17°C por 48 horas (Waberski et al, 1994).

Segundo Tsakmakidis et al., (2010) a fertilidade do macho suíno pode ser prevista com base na avaliação da morfologia espermática, uma vez que em seu estudo esta característica apresentou correlação positiva com a taxa de parição ($r = 0,79$; $P < 0,05$), mas não com o tamanho de leitegada. Os autores observaram essa correlação, pois utilizaram machos com menos de 50% de células com morfologia normal versus animais com apenas 24% de patologia espermática obtendo 59% e 88% de taxa de parição, respectivamente.

Portanto a avaliação da morfologia espermática deve ser realizada rotineiramente em centrais de IA de suínos, sendo somente comercializados ejaculados com menos de 30% de patologias espermáticas (Foxcroft et al., 2008).

AVALIAÇÕES DAS ORGANELAS E FUNÇÃO ESPERMÁTICA

O espermatozoide é uma célula germinativa altamente especializada para processos como: motilidade, capacitação, hiperativação, e reação acrossômica que promovem a sua função essencial de fertilização dos oócitos até a produção de um embrião viável. Portanto, devido a um grande número de alterações que ocorre no espermatozoide a fim de fertilizar o oócito, qualquer laboratório que avalia um único atributo espermático, por exemplo, a motilidade, produzirá resultados que não correlacionam bem com a fertilidade (Graham, 2001).

Portanto, alternativas para avaliar as funções dos espermatozoides que estejam diretamente relacionadas com o processo de fertilização podem prever melhor a fertilidade do macho (Foxcroft et al., 2008).

Integridade de membrana espermática e do acrossoma

A homeostase e a interação com o meio ambiente incluindo as células do complexo cumulus-oócito são funções direta ou indireta da membrana plasmática do espermatozoide (Amman & Pickett, 1987; Rodríguez-Martínez, 2003; Hossain et al., 2011). A avaliação da integridade da membrana plasmática pode ser realizada utilizando sondas fluorescentes como Hoechst 33258, diacetato de carboxifluoresceína e iodeto de propídio que funcionam como marcadores. O iodeto de propídio (IP) é normalmente usado como a sonda de escolha em citometria de fluxo devido este corante rapidamente penetrar espermatozoides não-viáveis quando sua membrana plasmática está rompida (Riedy et al., 1991) combinado com sonda SYBR-14 (Hossain et al., 2011). Quando o IP penetra na membrana danificada ele desloca ou extingue a fluorescência do SYBR-14 (Martínez-Pastor et al., 2010). Portanto, o núcleo dos espermatozoides viáveis emite fluorescência verde, enquanto aqueles com plasmalema rompido são contracolorados de vermelho, incluindo uma subpopulação moribunda – verde/vermelho (Garner, 1995; Garner et al., 1996; Rodriguez-Martinez, 2007; Hossain et al., 2011). A taxa encontrada com corante Hoechst 33258 utilizado para verificar integridade de membrana correlaciona-se negativamente com o tamanho de leitegada conforme valores apresentados $r = -0,68$ ($P < 0,01$) e $r = -0,69$ ($P < 0,05$) nos estudos realizados por Sutkeviciene et al., (2009) e Oh et al., (2010), respectivamente.

Além disso, é possível avaliar simultaneamente a viabilidade espermática junto com algum outro atributo espermático, por exemplo, em combinação com lecitinas de plantas fluorometricamente coradas para acessar simultaneamente a integridade da membrana plasmática e do acrossoma (Nagy et al., 2003; Oh et al., 2010). A principal vantagem dessa combinação de corantes é que um tem o alvo intracelular (DNA) o que impossibilita artifícios na

leitura provocados pelos crioprotetores como, por exemplo, gema de ovo (Hossain et al., 2011).

As sondas, frequentemente utilizadas para avaliar a integridade do acrossoma são lecitinas de planta rotuladas com agente fluorescente, usualmente FITC –fluorocromo verde isotiocianato de fluoresceína. Acredita-se que *Arachis hypogaea* (peanut) agglutinin (PNA) é a lecitina que realiza menos ligações inespecíficas em outras áreas do espermatozoide (Graham, 2001). Um procedimento de coloração tripla foi utilizado recentemente para avaliar a integridade das membranas plasmática e acrossomal do espermatozoide suíno: Hoechst 3342 (H-42), IP e PNA-FITC. Neste trabalho Martinez-Alborcia et al., (2012) categorizou os espermatozoides analisados em quatro grupos: (1) membranas plasmática e acrossomal intacta – IP⁻/PNA⁻FITC⁻; (2) membrana plasmática intacta e acrossoma danificado - IP⁻/PNA⁻FITC⁺; (3) membrana plasmática danificada e acrossoma intacto – IP⁺/PNA⁻FITC⁻ ou (4) membranas plasmática e acrossomal danificada – IP⁺/PNA⁺. Os autores verificaram que se na composição da dose a ser criopreservadas a presença de mais 50% de células lesadas (3 e/ou 4) ocorre uma influência negativa sobre os espermatozoides funcionais (Martinez-Alborcia et al., 2012).

A coloração dos espermatozoides com solução de clortetraciclina (CTC) identifica três padrões de resposta: padrão F, caracterizado por fluorescência uniforme ou sobre a cabeça do espermatozoide, que ocorre em células com acrossoma intacto (não capacitado); padrão B: banda de fluorescência livre na região pós-acrossomal, que ocorre em células com acrossoma intacto, porém capacitado; e padrão AR, no qual não há nenhuma fluorescência sobre a cabeça, exceto uma fina banda no segmento equatorial, que ocorre em células com acrossoma reagido (Wang et al.; 1995; Oh et al. 2010). Segundo Oh et al., (2010) a coloração com CTC poderia identificar machos subfértiles com base principalmente no status de capacitação do espermatozoide, uma vez que, o padrão B foi positivamente correlacionado com tamanho da leitegada ($r = -0,69$; $P < 0,05$) (Oh et al. 2010). Corroborando com o encontrado por Herrera et al. (2002) que espermatozoides de suínos subferteis foram incapazes de realizar a reação acrossômica quando induzida pela progesterona *in vitro*. Desta forma a avaliação da reação acrossômica pode ser um parâmetro útil para avaliação do potencial de fertilidade de machos.

Funcionalidade espermática

A funcionalidade do espermatozoide pode ser acessada de acordo com a fluidez e estabilidade da membrana plasmática (Juarez et al., 2011) e/ou pela produção intracelular de espécies reativas de oxigênio (ROS) – estresse oxidativo (Martinez-Alborcia et al., 2012). A fluidez da membrana pode ser avaliada pela combinação das sondas Hoechst 33342 (H-42), Merocyanine 540 (M-540) e Yo-Pro-1 (Juarez et al., 2011; Martinez-Alborcia et al., 2012).

Yo-Pro-1 é uma sonda de membrana impermeável que pode extravasar após a desestabilização da membrana, assim é uma ferramenta útil para detectar alterações prematuras no espermatozoide (Wronski et al., 2002). M-540 é uma sonda hidrofóbica que pode monitorar a integridade da membrana especialmente o embaralhamento dos fosfolípidos quando acoplado com Yo-Pro-1 e H-42 (Hallap et al., 2006). As amostras avaliadas são categorizadas como (1) células viáveis com baixa fluidez da membrana plasmática (Yo-Pro-1⁻/M-540); (2) células viáveis com alta fluidez da membrana plasmática (Yo-Pro-1⁻/M-540⁺) ou (3) células não viáveis (Yo-Pro-1⁺) (Martinez-Alborcia et al., 2012). Apesar desta classificação os autores verificaram que não existe um padrão entre machos, pois em amostras de três machos a proporção de espermatozoides viáveis com alta fluidez de membrana (2) foi maior nas doses que apresentavam de 50 a 75% de células não-funcionais, porém dois machos não se observou essa relação. A utilização de uma tripla coloração com Yo-Pro 1, carboxysemínaphthorhodol fluor-1 (Snarf-1) e homodímero de etídio permite que não ocorra somente o rastreamento sutil alterações da permeabilidade da membrana plasmática mas também processos subjacentes da apoptose celular (Peña et al., 2005; Martínez-Pastor et al.,

2008). Pesquisas associando essa característica *in vitro* com *in vivo* devem ser feitas para uma difusão da técnica.

A sensibilidade do espermatozoide suíno ao dano peroxidativo é devido ao grande conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados na constituição da membrana plasmática (Cerolini et al., 2000) que servem como substratos preferenciais para a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Brouwers et al., 2005). O desequilíbrio entre a produção de ROS e o mecanismo antioxidante da célula resulta no estresse oxidativo (Martinez-Alborcia et al., 2012). O excesso das ROS causam lesões no DNA e prejudicam a motilidade e a capacidade de fertilização das células espermáticas através da ação de agentes oxidantes, como os radicais livres (Baumber et al., 2000). A detecção de ROS e outras espécies oxidativas pode ser realizada por reagentes que se acumulam intracelularmente e tornem-se fluorescente sobre oxidação. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é a primeira ROS gerado pelo espermatozoide suíno (Awda et al., 2009) e tem sido sugerido como o principal responsável pelo dano oxidativo (Guthrie & Welch, 2006). A produção intracelular de H_2O_2 pode ser medida pela utilização do chloromethyl-20,70-dichlorodihydrofluorescein diacetato acetyl ester (CM- H_2 DCFDA) que é clivado por esterases celulares na molécula 20,70-dichlorodihydrofluorescein (H_2 DCF), a qual é oxidada pelo H_2O_2 em dichlorofluorescein (DCF), que fluoresce a 530nm seguido de uma excitação de 488nm (Guthrie & Welch, 2006). As células espermáticas viáveis, refrigeradas a 5 °C possam ter antioxidantes suficientes para combater as ROS produzidas, enquanto espermatozoides viáveis após o descongelamento tenham aumento no peróxido de hidrogênio devido à falta de catalase e/ou exaustão de outros antioxidantes (Kim et al.; 2011).

A peroxidação lipídica é um indicador sensível do estresse oxidativo em espermatozoide suíno (Awda et al., 2009). C_{11} -BODIPY^{581/591} (BODIPY) é uma sonda de membrana cuja fluorescência muda irreversivelmente do vermelho para o verde após exposição a ROS e tem sido utilizada para avaliar a peroxidação lipídica em células vivas (Pap et al., 1999) incluindo espermatozoide suíno (Guhrie & Welch, 2007). As vantagens da utilização do BODIPY é a capacidade para determinar a percentagem da população espermática viável afetada pela peroxidação lipídica e medir alterações da peroxidação lipídica sobre uma base celular ao longo do tempo, sendo importante a distinção entre células viáveis e não-viáveis, das não-viáveis apresentarão maior intensidade de fluorescência BODIPY (Guhrie & Welch, 2007).

Integridade da cromatina

Um pequeno aumento da fragmentação do DNA espermático tem um efeito negativo sobre a fertilidade (Boe-Hansen et al., 2008). O SCSA[®] (sperm chromatin structure assay) é o teste mais difundido para avaliar a cromatina espermática através da citometria de fluxo (Martínez-Pastor et al., 2010), medindo a susceptibilidade do DNA espermático para desnaturação ácida *in situ*, utilizando o corante metocromático laranja de acridina, determinando o índice entre DNA fita simples e dupla em cada espermatozoide – índice de fragmentação do DNA (DFI) (Evenson et al., 1994). Quando associado com DNA fita dupla ele fluoresce verde, enquanto fluoresce laranja quando associado a fita simples de DNA.

Diferença no tamanho da leitegada foi observada com limiares tão baixos como 2.1 ou 3.0% para DFI em sêmen suíno refrigerado, parecendo à técnica de SCSA ser capaz de identificar indivíduos com menor fertilidade com relação ao tamanho da leitegada (Boe-Hansen et al., 2008). Segundo Tsakmakidis et al., (2010) ejaculados suínos que apresentavam espermatozoides morfolologicamente normais (eosina - nigrosina) e com cromatina estável (acridina laranja) obtiveram uma correlação significativa com a taxa de parição ($r = 0,86$; $P < 0,05$).

Ligação a zona pelúcida, penetração em oócitos e fecundação *in vitro*

Codde e Berger, (1995) sugerem que espermatozoides provavelmente mais fértil são os que atravessam as etapas de reconhecimento, ligação à membrana do oócito (Collins et al., 2008) e penetram a zona pelúcida heteróloga (Berger & Parker, 1989) ou homóloga (Macedo et

al, 2006; 2010); e promovem a fecundação *in vitro* (Sellés et al., 2003). Pois desta forma avaliam-se os processos que levam a fecundação dos oócitos, como a capacitação espermática, reação acrossomal com liberação das enzimas hidrolíticas, assim como o fenômeno de descondensação do DNA (Yanagimachi, 1984).

Desta forma o teste de ligação de espermatozoides à zona pelúcida (ZP) pode indicar problemas relacionados ao processo de capacitação e reação acrossomica. Berger et al. (1996) não observaram correlação entre este teste com a fertilidade *in vivo*. Já o teste de penetração espermática de suínos *in vitro* na membrana perivitelina interna do ovo da galinha pode ser considerado mais eficiente para verificar a habilidade do espermatozoide em sofrer a reação acrossomal (Corcini et al, 2012).

O teste de penetração espermática utilizando oócito livre de zona pelúcida e oriundos de hamster apresentaram correlação positiva para taxa de penetração assim com o número de espermatozoides por oócito penetrado (Berger e Parker, 1989). A utilização de oócitos homólogos para o teste de penetração pode efetivamente diferenciar machos suínos férteis de sub-férteis conforme Gadea et al., (1998) que verificou correlação entre o tamanho da leitegada em relação ao número de espermatozoides por oócito ($r = 0,39$; $P < 0,01$) e taxa de penetração *in vitro* ($r = 0,54$; $P < 0,01$).

A técnica de fecundação *in vitro* apresenta uma ampla variabilidade entre os diferentes laboratórios, por isso é necessário a uniformização e simplificação do método para possibilitar sua utilização rotineiramente. Mas para uma melhor correlação entre os processos envolvidos na fertilização *in vitro* e a fertilização *in vivo* são necessárias padronizações na técnica como: número total de espermatozoides por oócitos, qualidade dos oócitos imaturos ou maturados, fração do ejaculado, preparação pré incubação, tempo de incubação entre outros para poder ser obter um resultado mais fide digno (Ruiz-Sánchez et al., 2006).

PERSPECTIVAS FUTURAS

Um macho suíno produz em média 3.000 doses inseminates (DI) anualmente (Rutten et al., 2000). As pesquisas em relação a técnicas de inseminação artificial em suínos têm como objetivo a redução do número de espermatozoides por DI/ serviço, sem que haja comprometimento da taxa de parição (Watson & Behan, 2002; Waberski et al., 2008; Silveira et al., 2008) . Reduções no número de espermatozoides por DI representam maior rentabilidade para centrais de IA e uso cada vez mais eficiente de machos geneticamente superiores (Alm et al., 2006).

Por outro lado algumas centrais de IA produzem DI heterospérmicas formadas por pool ou mistura de sêmen proveniente de dois ou mais machos, na busca de mascarar ou compensar possíveis reduções na fertilidade entre os indivíduos (Waberski et al., 2008). Adoção de uma estratégia de IA com único pai (homospérmico) pode melhorar o número total de suínos nascidos, permitindo que o reprodutor expresse seu verdadeiro potencial reprodutivo (Silveira et al., 2008; Foxcroft et al., 2010; Sávio, 2011).

Portanto, as tecnologias utilizadas no processo de IA para aumentar o tamanho da leitegada e taxa de parição provavelmente podem ocorrer de várias maneiras diferentes, incluindo a melhoria na seleção dos reprodutores e o uso de estimativas de qualidade do sêmen, a fim de ajustar o número de espermatozoides por DI (Flowers, 2002).

Técnicas fluorescentes recentemente utilizadas para análise espermática utilizando a citometria de fluxo ou análise computadorizada agregam um conjunto de informações sobre a integridade e funcionalidade das diferentes organelas espermáticas (Hossain et al., 2011). Entretanto ainda é necessário avanços na utilização destas técnicas com intuito de melhorar a correlação com a fertilidade. Isto resultaria em uma maior predição da fertilidade espermática melhorando assim os resultados das técnicas de reprodução assistida (Martínez-Pastor et al., 2010). Porém, os testes atualmente disponíveis produzem dados que permitem a tomada parcial de decisões, visto que alguns exames *in vitro* apresentam baixa correlação com os resultados obtidos *in vivo*. Para facilitar as decisões para a seleção de machos torna-se



necessário o emprego de diferentes testes, melhorando assim a estimativa da qualidade do ejaculado e das doses produzidas.

REFERÊNCIAS

- Alm, K.; Peltoniemi, O.A.T.; Koskinen, E.; Andersson, M. 2006. Porcine Field Fertility with Two Different Insemination Doses and the Effect of Sperm Morphology. *Reproduction Domestic Animals* 41, 210–213.
- Amman, R.P.; Pickett, B.W. 1987. Principles of cryopreservation and a review of cryopreservation of stallion spermatozoa. *Equine Veterinary Science*. 7, 143-173.
- Awda, B.J.; Mackenzie-Bell, M.; Buhr, M.M. 2009. Reactive oxygen species and boar sperm function. *Biology of Reproduction* 81(3), 553-561.
- Baumber, J.; Ball, B.A.; Gravance, C.G.; et al. 2000. The effect of reactive oxygen species on equine sperm motility, viability, acrosomal integrity, mitochondrial membrane potential and membrane lipid peroxidation. *Journal of Andrology* 21, 895–902.
- Berger, T.; Parker, K. 1989. Modification of the zona free hamster ova bioassay of boar sperm fertility and correlation with in vivo fertility. *Gamete Research* 22, 385–397.
- Berger, T.; Anderson, D.L.; Penedo, M.C.T. 1996. Porcine sperm fertilizing potential in relationship to sperm functional capacities. *Animal Reproduction Science* 44, 231–239.
- Boe-Hansen, G.B.; Christensen, P.; Vibjerg, D.; et al. 2008. Sperm chromatin structure integrity in liquid stored boar semen and its relationships with field fertility. *Theriogenology* 69, 728-736.
- Broekhuijse, M.L.W.J.; Sostaric, E.; Feitsma, H.; Gadella, B.M. 2011. Additional value of computer assisted semen analysis (CASA) compared to conventional motility assessments in pig artificial insemination. *Theriogenology* 76, 1473-1486.
- Broekhuijse, M.L.W.J.; Sostaric, E.; Feitsma, H.; Gadella, B.M. 2012A. The value of microscopic semen motility assessment at collection for a commercial artificial insemination center, a retrospective study on factors explaining variation in pig fertility. *Theriogenology* 77, 1466-1479.
- Broekhuijse, M.L.W.J.; Šoštarić, E.; Feitsma, H.; Gadella, B.M. 2012B. Application of computer-assisted semen analysis to explain variations in pig fertility. *Journal Animal Science*, 90:779-789.
- Brouwers, J.F.; Silva, P.F.; Gadella, B.M. 2005. New assays for detection and localization of endogenous lipid peroxidation products in living boar sperm after BTS dilution or after freeze-thawing. *Theriogenology* 63, 458–469.
- Camus, A.; Camugli, S.; Lévêque, C.; et al. 2011. Photometry an accurate and reliable method to assess boar semen concentration? *Theriogenology* 75, 577–583.
- Cerolini, S.; Maldjian, A.; Surai, P.; Noble, R. 2000. Viability, susceptibility to peroxidation and fatty acid composition of boar semen during liquid storage. *Animal Reproduction Science*, 58, 99–111.
- Codde, J.M.; Berger, T. 1995. *In vivo* fertility of rams in relation to sperm zona pellucida binding and sperm zona pellucida penetration of ovine oocytes. *Theriogenology* 44, 901-906.
- Collins, E.D.; Flowers, W.L.; Shanks, R.D.; Miller, D.J. 2008. Porcine sperm-zona binding ability as an indicator of fertility. *Animal Reproduction Science* 104, 69–82.
- Corcini, C.D.; Silva, B.E.; Brizolara, R.M.R.; et al. 2012. Concentração de lactato de cálcio e tempo de incubação sobre a capacidade de adesão e penetração de espermatozoides suínos na membrana perivitelina do ovo da galinha. *Ciência Rural* 42, 142-146.



Didion, B.A. 2008. Computer-assisted semen analysis and its utility for profiling boar semen samples. *Theriogenology* 70, 1374–1376.

Evenson, D.P.; Thompson, L.; Jost, L. 1994. Flow cytometric evaluation of boar semen by the sperm chromatin structure assay as related to cryopreservation and fertility. *Theriogenology* 41, 637-651.

Flowers, W.L. 2002. Increasing fertilization rate of boars: Influence of number and quality. *Journal Animal Science* 80, E47-E53.

Foxcroft, G.R.; Dyck, M.K.; Ruiz-Sanchez, A.; et al. 2008. Identifying useable semen. *Theriogenology* 70, 1324-1336.

Foxcroft G.R.; Patterson J.; Cameron A.; et al. 2010. Application of advanced AI technologies to improve the competitiveness of the pork industry. *Proceedings of the 21st IPVS Congress, Vancouver, Canada.*

Gadea, J.; Matás, C.; Lucas, X. 1998. Prediction of porcine semen fertility by homologous in vitro penetration (hIVP) assay. *Animal Reproduction Science* 56, 95-108.

Gadea, J.; Sellés, E.; Marco, M.A. 2004. The Predictive Value of Porcine Seminal Parameters on Fertility Outcome under Commercial Conditions. *Reproduction Domestic Animals* 39, 303–308.

Gadea, J. 2005. Sperm factors related to in vitro and in vivo porcine fertility. *Theriogenology* 63, 431–444.
Garner, D.; Dobrinsk, J.; Welch, G.; Johnson, L. 1996. Porcine sperm viability, oocyte fertilization and embryo development after staining spermatozoa with SYBR-14. *Theriogenology* 45, 1103-1113.

Graham, J.K. 2001. Assessment of sperm quality: a flow cytometric approach. *Animal Reproduction Science* 68, 239-247.

Guthrie, H.D.; Welch, G.R. 2006. Determination of intracellular reactive oxygen species and high mitochondrial membrane potential in Percoll-treated viable boar sperm using fluorescence-activated flow cytometry. *Journal of Animal Science* 84(8), 2089-2100.

Guthrie, H.D.; Welch, G.R. 2007. Use of fluorescence-activated flow cytometry to determine membrane lipid peroxidation during hypothermic liquid storage and freeze-thawing of viable boar sperm loaded with 4, 4-difluoro-5-(4-phenyl-1,3-butadienyl)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene-3-undecanoic acid. *Journal of Animal Science* 85, 1402-1411.

Hallap, T.; Nagy, S.; Jaakma, U.; et al. 2006. Usefulness of a triple fluorochrome combination Merocyanine 540/Yo-Pro 1/Hoechst 33342 in assessing membrane stability of viable frozen-thawed spermatozoa from Estonian Holstein AI bulls. *Theriogenology* 65, 1122-1136.

Hansen, C.; Christensen, P.; Stryhn, H.; et al. 2002. Validation of the FACSCount af system for determination of sperm concentration in boar semen. *Reproduction Domestic Animals* 37, 330–334.

Herrera, J.; Fiero, R.; Zayas, H.; et al. 2002. Acrosome reaction infertile and subfertile boar sperm. *Archives of Andrology* 48, 133–139.

Holt, W.V. 2000. Basic aspects of frozen storage of semen. *Animal Reproduction Science* 62, 3-22.

Holt, W.V.; Van Look K.J.W. 2004. Concepts in sperm heterogeneity, sperm selection and sperm competition as biological foundations for laboratory tests of semen quality. *Society for Reproduction and Fertility* 127, 527-535.

Hossain, Md.S.; Johannisson, A.; Wallgren, M.; et al. 2011. Flow cytometry for the assessment of animal sperm integrity and functionality: state of the art. *Asian Journal of Andrology* 13, 406-419.



Juarez, J.D.; Parrilla, I.; Vazquez, J.M.; et al. 2011. Boar semen can tolerate rapid cooling rates prior to freezing. *Reproduction, Fertility and Development* 23, 681–690.

Kim, S.; Lee, Y.J.; Kim, Y.J. 2011. Changes in sperm membrane and ROS following cryopreservation of liquid boar semen stored at 15°C. *Animal Reproduction Science* 124, 118-124.

Macedo, M.C.; Deschamps, J.C.; Lucia, T. Jr. et al. 2006. *In vitro* penetration of fresh and vitrified swine oocytes by homologous spermatozoa using different incubation systems. *Animal Reproduction Science* 92, 334-348.

Macedo, M.C.Jr.; Lucia, T.Jr.; Rambo, G. et al. 2010. *In vitro* penetration of swine oocytes by homologous spermatozoa: distinct systems for gamete's co incubation and oocyte's cryopreservation. *Animal Reproduction Science* 117, 295-301.

Maes, D.; López Rodríguez, A.; Rijsselaere, T.; et al. 2011. Artificial Insemination in Pigs. In: *Artificial Insemination in Farm Animals*. First published June, 300p.

Martinez-Alborcia, M.J.; Valverde, A.; Parrila, I.; et al. 2012. Detrimental effects of non-functional spermatozoa on the freezability of functional spermatozoa from boar ejaculate. *Plos One* 7 (5): e36550. doi: 10.1371/journal.pone.0036550

Martínez-Pastor, F.; Mata-Campuzano, M.; Álvarez-Rodríguez, M.; et al. 2010. Probes and Techniques for Sperm Evaluation by Flow Cytometry. *Reproduction in Domestic Animals* 45 (Suppl. 2), 67-78.

Martínez-Pastor, F.; Fernández-Santos, M.R.; Olmo, E. Del; et al. 2008. Mitochondrial activity and forward scatter vary in necrotic, apoptotic and membrane-intact spermatozoa subpopulations. *Reproduction, Fertility and Development*, 20, 547-556.

Mocé, E.; Graham, J.K. 2008. *In vitro* evaluation of sperm quality. *Animal Reproduction Science* 105, 104–118.

Nagy, S.; Jansen, J.; Topper, E.; Gadella, B. 2003. A triple-stain flow cytometric method to assess plasm- and acrosome-membrane integrity of cryopreserved bovine sperm immediately after thawing in presence of egg-yolk particles. *Biology of Reproduction* 68, 1828-1835.

Oh, S.A.; Park, Y.J.; You, Y.A.; et al. 2010. Capacitation status of stored boar spermatozoa is related to litter size of sows. *Animal reproduction Science* 121, 131-138.

Pap, E. H.; Drummen, G.P.; Winter, V.J.; et al. 1999. Ratio-fluorescence microscopy of lipid oxidation in living cells using C₁₁-BODIPY(581/591). *FEBS Lett.* 453, 278–282.

Peña, F.J.; Saraiva, F.; Johannisson, A.; et al. 2005. A new and simple method to evaluate early membrane changes in frozen-thawed boar spermatozoa. *International Journal of Andrology* 28, 107-114.

Riedy, M.; Muirhead, K.; Jensen, C.; Stewart, C. 1991. Use of a photolabeling technique to identify nonviable cells in fixed homologous or heterologous cell populations. *Cytometry* 12, 133–139.

Rodríguez-Martínez H. 2003 Laboratory semen assessment and prediction of fertility: still utopia? *Reproduction Domestic Animals* 38, 312–318.

Rodriguez-Martinez, H. 2007. State of the art in farm animal sperm evaluation. *Reproduction Fertility and Development* 19, 91-101.

Romero, C.A. 2001. Evaluation Of Semen By Using The Casa System (Computer Assisted Semen Analysis) Sperm Vision™ In Semen Production Laboratories: Experience In Spain And Germany. In *Anais do II Simpósio de Reprodução Minitub*. Porto Alegre.



Ruiz-Sánchez, A.L.; O'donoghue, R.; Novak, S.; et al. 2006. The predictive value of routine semen evaluation and IVF technology for determining relative boar fertility. *Theriogenology* 66, 736-748.

Rutten, S.C.; Morrison, R.B.; Reicks, D. 2000. Boar stud production analysis. *Swine Health Production* 8, 11-14.

Sávio, D.B. 2011. Desempenho reprodutivo com inseminação artificial em suínos com doses homospérmicas e heterospérmicas. 42f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Sellés, E.; Gadea, J.; Romar, R. et al. 2003. Analysis of *in vitro* fertilizing capacity to evaluate the freezing procedures of boar semen and to predict the subsequent fertility. *Reproduction in Domestic Animals* 38, 66-72.

Silveira, P.; Cesconeto, R.J.; Zanella, E.L.; et al. 2008. Identificação de paternidade para avaliação da contribuição da primeira e segunda doses inseminantes na composição da leitegada suína. *Revista Brasileira de Zootecnia* 37, 609-615.

Sonderman, J.P.; Luebke, J.J. 2008. Semen production and fertility issues related to differences in genetic lines of boars. *Theriogenology* 70, 1380-1383.

Sutkeviciene, N.; Riskeviciene, V.; Januskauskas, A.; et al. 2009. Assessment of sperm quality traits in relation to fertility in boar semen. *Acta Veterinaria Scandinavica* 51-53.

Tsakmakidis, I.A.; Lymberopoulos, A.G.; Khalifa, T.A.A. 2010. Relationship between sperm quality traits and field-fertility of porcine semen. *Journal of Veterinary Science* 11, 151-154.

Turba, M.E.; Fantinati, P.; Bernardini, C.; et al. 2007. Relationship between innovative and traditional parameters to investigate semen quality in pigs. *Animal Reproduction Science* 99, 72-81.

Vyt, P.; Maes, D.; Quinten, C.; et al. 2008. Detailed Motility Evaluation Of Boar Semen And Its Predictive Value For Reproductive Performance In Sows. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 77, 291-298.

Yanagimachi, R. 1984. Zona free hamster eggs: their use in assessing fertilizing capacity and examining chromosomes of human spermatozoa. *Gamete Res* 10, 187-232.

Waberski, D.; Schapmann, E.; Henning H.; et al. 2011. Sperm chromatin structural integrity in normospermic boars is not related to semen storage and fertility after routine AI. *Theriogenology* 75, 337-345.

Waberski, D.; Petrunkina, A.M.; Töpfer-Petersen E. 2008. Can external quality control improve pig AI efficiency? *Theriogenology* 70, 1346-1351.

Waberski, D.; Meding, S.; Dirksen, G.; et al. 1994. Fertility of long-term-stored boar semen: influence of extender (Androhep and Kiev), storage time and plasma droplets in the semen. *Animal Reproduction Science*, 36, 145-151.

Wang, W.H.; Abeydeera, L.R.; Fraser, L.R.; Niwa, K. 1995. Functional analysis using chlortetracycline fluorescence and *in vitro* fertilization of frozen-thawed ejaculated boar spermatozoa incubated in a protein-free chemically defined medium. *Journal of Reproduction and Fertility* 104, 305-313.

Watson, P. F.; Behan, J. R. 2002. Intrauterine insemination of sows with reduced sperm numbers: results of a commercially based field trial. *Theriogenology* 57, 1683 - 1693.

Wronski, R.; Golob, N.; Grygar, E.; Windisch, M. 2002. Two-color, fluorescence-based microplate assay for apoptosis detection. *Biotechniques* 32, 666-668.

THE SECOND LITTER SYNDROME IN SOW; CAUSES, CONSEQUENCES AND USE OF POST-WEANING ALTRENOGEST

Nicoline M. Soede¹, Lia L. Hoving^{1,2}, Jessika J.J. van Leeuwen¹ and Bas Kemp¹

¹Wageningen University, Department of Animal Sciences, PO Box 338, 6700 AH Wageningen, The Netherlands

²Varkens KI Nederland, PO Box 86, 5268 ZH Helvoirt, The Netherlands

Abstract

Second parity sows may have suboptimal farrowing rate and litter size, resulting from relatively high weight losses during first lactation. Sows with low performance in second parity on average also have a lower performance in later parities and increased chances of early culling. To overcome this reduced second parity reproductive performance, feed intake during first lactation needs to be improved. To realise this, both pre-farrowing and lactational – nutritional- management needs to be optimised. On the other hand, also post-weaning management strategies can influence second parity performance. Improved follicle recovery prior to insemination can be achieved by applying either skip-a-heat, or daily altrenogest treatments. These both postpone insemination time after oestrus, resulting in improved performance. On the other hand, improved sow recovery after insemination can be achieved by applying higher feeding levels during early pregnancy. However, optimal strategies might be farm dependent.

1. Introduction

Around 19% of the reproductive sows in a herd are second parity sows, e.g. sows after first weaning. Their reproductive performance, i.e. farrowing rate and litter size, therefore has a large impact on farm productivity. In general, reproductive performance is supposed to increase with increasing parity, reaching the highest level from parity 3 to 5 (Koketsu et al. 1999, Hughes and Varley 2003). Many sows, however, show an equal or lower litter size in second parity than in first parity (Morrow et al. 1992, Saito et al. 2010), which negatively influences reproductive efficiency of second parity sows and thereby farm productivity (Willis et al. 2003). Since reproductive failure is one of the main reasons for culling in young sows (Lucia et al. 2000), improving second parity reproductive performance might also increase sow longevity and thereby decrease replacement costs.

2. Causes of suboptimal reproductive performance in second parity sows

Suboptimal litter sizes or farrowing rates in second parity sows are often related to (excessive) weight loss during (first) lactation (Thaker and Bilkei 2005, Schenkel et al. 2010). Since litter sizes and number of piglets weaned have increased in the last decade, the metabolic demands on first litter sows have also increased, whilst feed intake did not. This can result in more weight loss. Furthermore, selection on short weaning to oestrus interval (WOI) has been successful and most sows come in oestrus 4-5 days after weaning. This period, however, might not be sufficient for sows to recover from high lactation weight losses. Both the higher weight loss and short WOI can negatively influence follicle and oocyte development and/or embryonic survival and make sows more at risk for reduced litter sizes or farrowing rates in second parity.

During lactation, sows need energy and nutrients for maintenance and growth, but the highest energy demand is for milk production. Feed intake during lactation is often not sufficient to cover these energetic demands for milk production, maintenance and growth (Prunier et al. 2010, Bergsma 2011). In practise feed allowance is often calculated based on the assumption that the daily energetic demands of sows are 1% of body weight for maintenance and 0.5 kg of feed per piglet (NRC recommendation). For a 200 kg sows weaning 11.7 piglets this means a

feed intake of 7.8 kg. However, average feed intake rarely exceeds 6 to 7 kg per day (Eissen et al. 2003, Kruse et al. 2011). First litter sows might even eat less than 6 kg per day (Bergsma, 2011).

When feed intake is not sufficient to fulfil the energy demands, sows use body reserves, i.e. body protein and body fat, as an alternative energy source to ensure continuous milk production (McNamara and Pettigrew 2002) and maintenance costs. Even though some weight loss is acceptable, high body reserve losses, e.g. more than 10-12% weight loss or more than 10% protein loss, have been reported to negatively affect weaning to insemination interval, ovulation rate and follicle and oocyte quality (Zak et al. 1997b, Clowes et al. 2003, Vinsky et al. 2006). First litter sows are considered to be especially sensitive for negative effects of body reserve losses, since they are physically immature at first farrowing and thus only have limited body reserves and still need energy for growth and further development.

Up to the mid-nineties, negative effects of severe feed and protein restriction during lactation were mainly expressed as a prolonged weaning-to-oestrus interval (WOI), while more recent studies mainly show negative effects on ovulation rate and embryonic survival. The shift from prolonged WOI to reduced embryonic survival and ovulation rate is probably due to genetic selection for a short WOI (Quesnel 2009). When sows with (a high) lactation weight loss return to oestrus shortly after weaning, follicle and oocyte quality can be compromised since the follicles developed during a period of negative energy balance (reviewed by Quesnel 2009) and are recruited immediately after weaning. If WOI is substantially prolonged, follicles and oocytes develop during a period of positive energy balance, which benefits their quality. Compromised follicle development can lead to lower quality oocytes (Pope et al. 1990) and less developed corpora lutea (CL). Whilst low quality oocytes can lead to low quality embryos, increased embryonic losses (Zak et al. 1997a) and eventually to lower litter sizes and farrowing rates.

Many of these studies have used severe feed or protein restriction. In practise, however, sows are often fed (close to) ad libitum and variations in lactation weight loss are mainly due to variation in voluntary feed intake. Hoving et al. (2012b) investigated consequences of weight loss during lactation in mildly restricted first parity sows (feed allowance 1% of sow body weight + 0.4 kg/piglet to a maximum of 7 kg daily) for reproductive performance on day 35 of second gestation. After weaning, the first parity sows were retrospectively assigned to a high (> 13.8%, n=24) or low (\leq 13.8%, n=23) lactation weight loss group. Low weight loss sows had a higher pregnancy rate (96% (22/23) and embryo survival rate ($77.4 \pm 2.9\%$) compared to high weight loss sows (75% (18/24) and 65.6 ± 3.4 , respectively). However, no relations were found between metabolic parameters (NEFA, IGF-1 and urea profiles) during either late lactation or early pregnancy and reproductive performance. This experiment confirms that lactational weight loss in primiparous sows negatively influences embryonic survival, also at mild feed restriction, but does not shed light on the mechanisms.

3. Consequences of suboptimal reproductive performance in second parity sows

Around 50% of the second parity sows show a lower litter size in second compared with first parity. The reduced reproduction decreases the reproductive efficiency of second parity sows but might also lead to early culling. Hoving et al. (2011a) studied relations between failure to farrow and litter size in second parity with reproductive performance in later parities in 45,000 sows. In these data, a total of 15.7% of the sows inseminated in second parity became repeat breeders. Being a repeat breeder in second parity did not affect litter size in subsequent parities, but it decreased farrowing rate in parity 3 (-4.1%) and 4 (-3.4%). Repeat breeders in second parity were on average culled 2 parities earlier compared with non-repeat breeders (parity 5 vs. 7, respectively). Analyses of relations of second parity litter size with subsequent performance showed that sows with a low litter size in second parity also had a lower litter size in parity 3 and up compared with sows with a medium or high litter size in second parity. The magnitude of this effect, however, was related with first parity litter size; it decreased if litter size in first parity increased. Sows with a low litter size in second parity were culled 1 parity earlier

compared with sows with a medium or high litter size in second parity. These data show that a large part of the sows with poor reproductive performance in second parity can be expected to have a poor reproductive performance in subsequent parities, also affecting culling rates. This effect of second parity litter size on subsequent litter size, however, also depends on first parity litter size.

4. Solving suboptimal reproductive performance in second parity sows

4.1 Pre-weaning solutions

Since lactational weight loss is the crucial factor influencing reproductive performance in second parity sows, any management solution that leads to higher lactational feed intake or reduced milk production should benefit the reproductive performance of second parity sows. These solutions include gilt management (development and feed intake capacity), nutritional strategies during lactation (e.g. ad libitum water intake, gradual increase in feed intake) and lactational strategies (piglet numbers, lactation length). These factors have been reviewed before (Kemp and Soede 2004).

4.2 Post-weaning solutions

4.2.1 Delaying oestrus

One approach to allow the first litter sow to recover from lactation is to inseminate the sow at the second heat after weaning instead of the first one (skip a heat). Skipping the first heat can improve pregnancy rates by 15% and subsequent litter sizes by 1.3 to 2.5 piglets (Clowes et al. 1994; Vesseur 1997; Werlang et al. 2011). This improved reproductive performance is largely attributed to higher embryo survival rates (Clowes et al. 1994). The downside of skip-a-heat is that it increases the number of non-productive days by 21 days and that detection of the second oestrus can be a management challenge. Providing a shorter recovery period than a full cycle length by providing a progesterone analogue post-weaning may improve reproductive performance while limiting the effect on non-productive days and preventing the issue of poor detection of second oestrus. This approach has been found to positively affect subsequent ovulation rate (Koutsotheodoros et al. 1998, Patterson et al. 2008), early embryonic development (Martinat-Botté et al. 1995), fetal development (Patterson et al. 2008), farrowing rates (Morrow et al. 1989, Martinat-Botté et al. 1995) and litter size (Morrow et al. 1989; Morrow et al. 1990; Martinat-Botté et al. 1995). However, some reports show no or negative effects of altrenogest treatments after weaning (Santos et al. 2004, Werlang et al. 2011). Table 1 summarises effects of altrenogest treatments on farrowing rate and litter size. There is quite some variation in dosage, timing of onset and duration of the treatments which may at least in part explain the variation in responses. To better understand this we have to understand the physiological effects of the treatment and the variation in physiology of the treated sows.

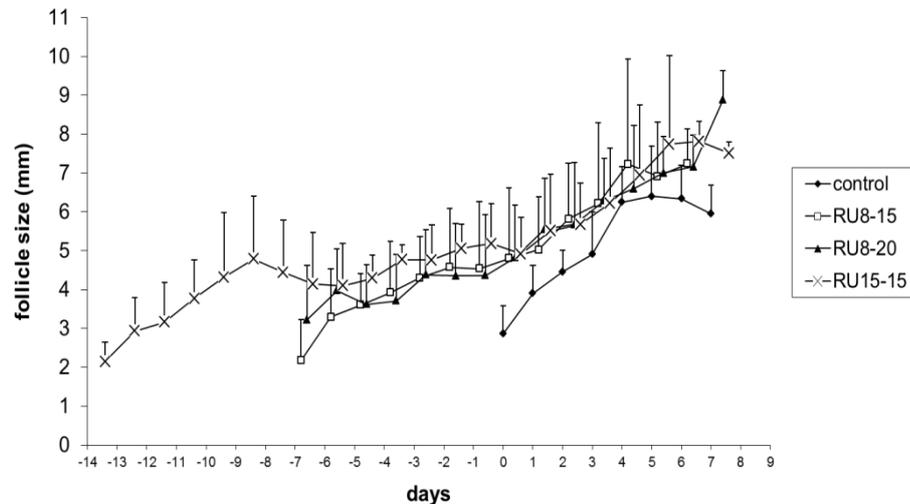


Figure 1. Follicle diameter (mean and sd) during altrenogest treatment and the follicular phase. Day 0 = weaning for the control sows and day of last altrenogest administration treated sows. Altrenogest treatment was started a the day before weaning: RU 8-15 (8 days treatment at dose of 15 mg), RU 8-20 (8 days treatment at dose of 20 mg) and RU 15-15 (15 days treatment at dose of 15 mg). Based on Van Leeuwen et al. (2010).

In Figure 1, follicle development is shown for sows which were given altrenogest for 8 or 15 days as compared to non-treated controls (adapted from Van Leeuwen et al. 2010). The data show that follicle size increases during a 7 day altrenogest treatment and subsequently stabilises. Compared to the controls and regardless of dosage or duration of treatment, follicle size at recruitment (withdrawal of altrenogest) is about 4.8 mm whereas in weaned control it is about 2.9 mm. The increase in follicle size may be related with metabolic effects, since the sows are in an anabolic state post-weaning (Ferguson et al. 2003). On the other hand, the effects of altrenogest on follicle development may also be explained by LH secretion during altrenogest treatment. Van Leeuwen et al. (2011c) showed that altrenogest effectively blocks pulsatile LH release during the first 9 hours after treatment but LH pulse release is restored during the last 9 hours before the next dose is applied in a daily treatment regime.

Studies that investigated consequences of duration of altrenogest treatment for fertility (Table 1) consistently show that 10 to 14 days of altrenogest treatment resulted in a 1.8 to 2.6 piglet increase in total litter size compared to non treated controls. Shorter periods of application give variable or non-significant results. An explanation for treatment duration on reproductive performance can be found in follicle development profiles during altrenogest treatment. Recent results of our group show that on the day of weaning, pulsatile LH release is only blocked for a period of about 4 hours after altrenogest treatment (Van Leeuwen 2011). This apparently recruits the larger follicles, as is evident from the increase in oestradiol levels. However, while follicle size increases until day 6 after weaning, peripheral oestrogen levels start to decrease after about day 3 after weaning (Van Leeuwen 2011c). One may speculate that the recruited follicles fail to grow out to ovulatory sizes due to insufficient support of LH and therefore become atretic. These follicles may still be present when altrenogest treatment stops at day 5 to 7 after weaning and may subsequently ovulate, but result in low quality oocytes with less potential to form a good quality embryo. At longer periods of altrenogest treatment these follicles probably have regressed.

Table 1. Reproductive performance after post weaning altrenogest treatment (Alt) compared to untreated controls.

Treatment			Parity	Lactation length	Farrowing rate		Litter size (n)		ref
start	dose	length			C	Alt	C	Alt	
<i>Before weaning</i>									
-48h	15	7	2-7	18	-	-	11.8	ns	1
-48h	15	14	2-7	18	-	-	11.8	+1.8	1
-24h	20	4	1	20	89	Ns	11.9	ns	2
-24h	20	8	1	20	89	Ns	11.9	ns	2
-24h	20	15	1	20	89	Ns	11.9	+2.5	2
-24h	20	8	1	21	88	Ns	11.9	+1.5	3
-24h	20	8	2-3	21	93	Ns	13.7	ns	3
<i>After weaning</i>									
0h	20	3	1	35	-	-	10.5	ns	4
0h	20	7	1	35	-	-	1-.5	ns	4
0h	20	7	1	28	46	+22	8.9	ns	5
0h	20	7	1	35	-	-	10.7	ns	6
+3h	20	5	1	21	84	-14	11.1	-1.7	7
+3h	20	5	1	21	97	-30	10.7	ns	7
+24h	20	12	1	12	-	-	10.3	+2.6	8
+24h	20	5	1	21	-	-	12.3	ns	9

¹Patterson et al. 2008, ²van Leeuwen et al. 2011a, ³Van Leeuwen et al. 2011b ⁴Boland 1983

⁵Stevenson et al. 1985 ⁶Kirkwood et al. 1986 ⁷Werlang et al. 2011 ⁸Koutsouris et al. 1998 ⁹Fernandez et al. 2005

Besides the duration of treatment, also follicle status at the moment of weaning seems to partly determine the success of the treatment, especially after short treatments of altrenogest. The first indication for this is that sows treated for altrenogest for 8 days that had small follicles at weaning, showed significantly higher farrowing rates than sows that had large follicles at weaning (Van Leeuwen et al., 2011a). Secondly, split weaning followed by an 8 day altrenogest treatment resulted in larger follicles compared to non-split weaned controls and also resulted in lower embryo survival (Van Leeuwen et al. 2012). In the studies of Van Leeuwen, altrenogest treatment always started the day before weaning. If altrenogest treatment starts after weaning, this may result in lower subsequent pregnancy rates and litter sizes (Werlang et al. 2011), possibly due to initial stimulation of follicles by weaning induced LH release. Van Leeuwen et al. (2011b) used altrenogest treatment before weaning to try to control outgrowth of follicles into large sized categories. However, treatment with 20 or 40 mg altrenogest for 3 extra days before weaning failed to affect follicle development during lactation.

Based on the above, altrenogest use for periods shorter than 8 days only seems effective if follicle development during lactation is severely compromised, which is expected in sows with a substantial loss of body reserves. Van Leeuwen et al. (2011b) showed that primiparous sows that have low back fat thickness at weaning benefit from a 7 day altrenogest treatment. Longer treatments (e.g. until day 14 after weaning) always give a substantial improvement in litter size in first parity sows (+1.8 piglets in Patterson et al. (2008); +2.5 in Van Leeuwen et al. 2011a) if treatment starts before weaning. The best time to start altrenogest treatment may be only a few hours before weaning, to fully benefit from the LH suppressing effects during the first hours after administration. In modern hybrid primiparous sows with high lactation weight losses and short weaning-to-oestrus intervals, extending the period from weaning to first ovulation seems a promising route to improve reproductive performance.

4.2.2 Feed intake in early pregnancy

Besides a delay in insemination time after weaning, another solution might be to increase litter size during subsequent pregnancy. During the first two-thirds of gestation, the energetic demands for litter growth are low and young sows can use this period to recover from lactation (Dourmad et al. 1996). In practise, however, feeding levels during early gestation are often low. The low feeding levels are based on studies in gilts which report a reduced embryonic survival when gilts are fed a high feeding level during early gestation (Jindal et al. 1996, De et al. 2009). This reduced embryonic survival has been related to a decreased systemic progesterone concentration (Jindal et al., 1996), which is caused by an increased clearance of progesterone in the liver in gilts on a high feeding level (Prime and Symonds 1993). Results from studies on the effects of a high feeding level on progesterone concentrations and reproductive performance in multiparous sows, however, are inconclusive (Kirkwood et al. 1990, Varley and Prime 1993, Virolainen et al. 2005). Hoving et al. (2011b) investigated if an increased feed or protein level during the first 4 weeks of second or third gestation would improve sow recovery from lactation losses and also litter size and farrowing rate. From d 3 to 32 after the first insemination, sows were fed either 2.5 kg/d of a standard gestation diet (Control, n = 49), 3.25 kg/d (+30%) of a standard gestation diet (Plus Feed, n = 47) or 2.5 kg/d of a gestation diet with 30% greater ileal digestible amino acids (Plus Protein, n = 49). Sows in the Plus Feed group gained 10 kg more body weight during the experimental period compared with those in the Control and Plus Protein group. Litter size from first insemination was larger for sows in the plus feed group (15.2 ± 0.5 total born) compared with those in the control and plus protein groups (13.2 ± 0.4 and 13.6 ± 0.4 total born, respectively). Piglet birth weight was, despite the larger litter size in Plus Feed sows, not different among treatments. Farrowing rate, however, was numerically lower for sows in the plus feed group compared with those in the control and plus protein groups (76.6% vs. 89.8 and 89.8%, respectively). Results from this experiment showed that an increased feed intake (+30%) during the first month of gestation improved sow body weight recovery and increased litter size in the subsequent parity. Feeding a 30% higher level of ileal digestible amino acids during the same period did not improve sow recovery or reproductive performance. A follow-up experiment, designed to investigate the physiological background of the improved litter size (Hoving et al. 2012a), did not reveal increased embryo numbers at Day 35 of pregnancy, neither were effects found on reproductive hormones (progesterone, LH) or metabolic parameters (NEFA, IGF-1, urea). The combined data on effects of high feed levels during early pregnancy on reproductive performance suggest that they can aid in restoring body development and may be beneficial for litter size in subsequent parity. However the physiological mechanisms behind the improved litter sizes remains unclear.

5. References

- Bergsma R, 2011: Genetic aspects of feed intake in lactating sows. PhD, Wageningen University, Wageningen.
- Boland MP, 1983: Control of oestrus in primiparous sows. *Theriogenology*, **19**, 377-384.
- Clowes EJ, Aherne FX, Foxcroft GR, 1994: Effect of delayed breeding on the endocrinology and fecundity of sows. *J Anim Sci*, **72**, 283-291.
- Clowes EJ, Aherne FX, Foxcroft GR, Baracos VE, 2003: Selective protein loss in lactating sows is associated with reduced litter growth and ovarian function. *J Anim Sci*, **81**, 753-764.
- De W, Ai-Rong Z, Yan L, Sheng-Yu X, Hai-Yan G, Yong Z, 2009: Effect of feeding allowance level on embryonic survival, IGF-1, insulin, GH, leptin and progesterone secretion in early pregnancy gilts. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **93**, 577-585.
- Dourmad JY, Etienne M, Noblet J, 1996: Reconstitution of body reserves in multiparous sows during pregnancy: effect of energy intake during pregnancy and mobilization during the previous lactation. *J Anim Sci*, **74**, 2211-2219.
- Eissen JJ, Apeldoorn EJ, Kanis E, Verstegen MW, De Greef KH, 2003: The importance of a high feed intake during lactation of primiparous sows nursing large litters. *J Anim Sci*, **81**, 594-603.
- Ferguson EM, Ashworth CJ, Edwards SA, Hawkins N, Hepburn N, Hunter MG, 2003: Effect of different nutritional regimens before ovulation on plasma concentrations of metabolic and reproductive hormones and oocyte maturation in gilts. *Reproduction*, **126**, 61-71.
- Fernandez L, Diez C, Ordonez JM, Carbajo M, 2005: Reproductive performance in primiparous sows after postweaning treatment with a progestagen. *J Swine health Prod*, **13**, 28-30.
- Hoving LL, Soede NM, Feitsma H, Kemp B, 2012a: Embryo survival, progesterone profiles and metabolic responses to an increased feeding level during second gestation in sows. *Theriogenology*, **(in press)**.
- Hoving LL, Soede NM, Feitsma H, Kemp B, 2012b: Lactational weight loss in primiparous sows: consequences for embryo survival and progesterone and relations with metabolic profiles. *Reprod Dom Anim*, **(in press)**.
- Hoving LL, Soede NM, Graat EaM, Feitsma H, Kemp B, 2011a: Reproductive performance of second parity sows: Relations with subsequent reproduction. *Livestock Science*, **140**, 124-130.
- Hoving LL, Soede NM, Van Der Peet-Schwering CMC, Graat EaM, Feitsma H, Kemp B, 2011b: An increased feed intake during early pregnancy improves sow body weight recovery and increases litter size in young sows. *Journal of Animal Science*, **89**, 3542-3550.
- Hughes P, Varley MA, 2003: Lifetime performance of the sow. In: J. Wiseman; M. A. Varley; B. Kemp, (eds), *Perspectives in Pig Science*. Nottingham University Press, Nottingham, pp. 333-355.
- Jindal R, Cosgrove JR, Aherne FX, Foxcroft GR, 1996: Effect of Nutrition on Embryonal Mortality in Gilts: Association with Progesterone. *Journal of Animal Science*, **74**, 620-624.
- Kemp B, Soede N, 2004: reproductive problems in primiparous sows. 18th IPVS, Vol. 2. IPVS Veranstaltung GmBH, Hamburg, Germany, pp. 843-.
- Kirkwood RN, Baidoo SK, Aherne FX, 1990: The influence of feeding level during lactation and gestation on the endocrine status and reproductive performance of second parity sows. *Canadian Journal of Animal Science*, **70**, 1119-1126.
- Kirkwood RN, Smith WC, Lapwood KR, 1986: Influence of oral administration of allyltrenbolone on subsequent litter size of primiparous sows. *NZ Experimental Agriculture*, **14**, 477-480.
- Koketsu Y, Takahashi H, Akachi K, 1999: Longevity, lifetime pig production and productivity, and age at first conception in a cohort of gilts observed over six years on commercial farms. *J Vet Med Sci*, **61**, 1001-1005.
- Koutsouris F, Hughes PE, Parr RA, Dunshea FR, Fry RC, Tilton JE, 1998: The effects of post-weaning progestagen treatment (Regumate) of early-weaned primiparous sows on subsequent reproductive performance. *Animal Reproduction Science*, **52**, 71-79.



Kruse S, Traulsen I, Krieter J, 2011: Analysis of water, feed intake and performance of lactating sows. *Livestock Science*, **135**, 177-183.

Lucia T, Dial GD, Marsh WE, 2000: Lifetime reproductive performance in female pigs having distinct reasons for removal. *Livest Prod Sci*, **63**, 213-222.

Martinat-Botté F, Bariteau F, Forgerit Y, Macar C, Poirier P, Terqui M, 1995: Synchronization of oestrus in gilts with altrenogest: Effects on ovulation rate and foetal survival. *Anim Reprod Science*, **39**, 267-274.

Mcnamara JP, Pettigrew JE, 2002: Protein and fat utilization in lactating sows: I. Effects on milk production and body composition. *Journal of animal science*, **80**, 2442-2451.

Morrow WEM, Leman AD, Marsh WE, Williamson NB, 1990: An economic study of lifetime piglet production for sows allocated to treatments designed to improve parity 2 litter size. *Preventive Veterinary Medicine*, **10**, 105-118.

Morrow WEM, Leman AD, Williamson NB, Morrison RB, Robinson RA, 1992: An epidemiological investigation of reduced second-litter size in swine *Preventive Veterinary Medicine*, **12**, 15-26.

Morrow WEM, Leman AD, Williamson NB, Moser R, Pijoan C, 1989: Improving Parity-Two Litter Size in Swine. *J Anim Sci*, **67**, 1707-1713.

Patterson J, Wellen A, Hahn M, Pasternak A, Lowe J, Dehaas S, Kraus D, Williams N, Foxcroft G, 2008: Responses to delayed estrus after weaning in sows using oral progestagen treatment. *J Anim Sci*, **86**, 1996-2004.

Pope WF, Xie S, Broermann DM, Nephew KP, 1990: Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs. *Journal of reproduction and fertility Supplement*, **40**, 251-260.

Prime GR, Symonds HW, 1993: Influence of plane of nutrition on portal blood flow and the metabolic clearance rate of progesterone in ovariectomized gilts. *The Journal of Agricultural Science*, **121**, 389-397.

Prunier A, Heinonen M, Quesnel H, 2010: High physiological demands in intensively raised pigs: Impact on health and welfare. *Animal*, **4**, 886-898.

Quesnel H, 2009: Nutritional and lactational effects on follicular development in pigs. In: H. Rodriguez-Martinez; J. L. Vallet; A. J. Ziecik, (eds), *Control of Pig Reproduction VIII*, Vol. VIII. Nottingham University Press, Alberta, Canada, pp. 121-134.

Saito H, Sasaki Y, Hoshino Y, Koketsu Y, 2010: The occurrence of decreased numbers of pigs born alive in parity 2 sows does not negatively affect herd productivity in Japan. *Livestock Science*, **128**, 189-192.

Santos JMGD, Wentz I, Bortolozzo FP, Barioni Jr W, 2004: Early-weaned sows: Altrenogest therapy, estrus, ovulation, and reproductive performance. *Animal Reproduction Science*, **84**, 407-413.

Schenkel AC, Bernardi ML, Bortolozzo FP, Wentz I, 2010: Body reserve mobilization during lactation in first parity sows and its effect on second litter size. *Livestock Science*, **132**, 165-172.

Stevenson JS, Davis DL, Pollmann DS, 1985: Altrenogest and fat for summer breeding of primiparous sows. *Journal of Animal Science*, **61**, 480-486.

Thaker MYC, Bilkei G, 2005: Lactation weight loss influences subsequent reproductive performance of sows. *Animal Reproduction Science*, **88**, 309-318.

Van Leeuwen JJ, Williams SI, Martens MR, Jourquin J, Driancourt MA, Kemp B, Soede NM, 2011a: The effect of different postweaning altrenogest treatments of primiparous sows on follicular development, pregnancy rates, and litter sizes. *J Anim Sci*, **89**, 397-403.

Van Leeuwen JJJ, Martens MRTM, Jourquin J, Driancourt MA, Kemp B, Soede NM, 2011b: Effects of altrenogest treatments before and after weaning on follicular development, farrowing rate, and litter size in sows. *Journal of animal science*, **89**, 2397-2406.

Van Leeuwen JJJ, Martens MRTM, Jourquin J, Driancourt MA, Kemp B, Soede NM, 2011c: Variation in LH pulsatility during 24h after a postweaning altrenogest treatment in relation to follicle development in primiparous sows. *Anim Reprod Sci*, **126**, 101-107.



Van Leeuwen JJJ, Williams SI, Kemp B, Soede NM, 2010: Post-weaning Altrenogest treatment in primiparous sows; the effect of duration and dosage on follicular development and consequences for early pregnancy. *Anim Reprod Sci*, **119**, 258-264.

Varley MA, Prime GR, 1993: The effect of food intake on prolificacy and plasma progesterone concentrations in multiparous sows. *Livest Prod Sci*, **34**, 267-279.

Vesseur PC, 1997: Causes and consequences of variation in weaning to oestrus interval in the sow. PhD, Wageningen University, Wageningen.

Vinsky MD, Novak S, Dixon WT, Dyck MK, Foxcroft GR, 2006: Nutritional restriction in lactating primiparous sows selectively affects female embryo survival and overall litter development. *Reprod Fertil Dev*, **18**, 347-355.

Virolainen JV, Peltoniemi OaT, Munsterhjelm C, Tast A, Einarsson S, 2005: Effect of feeding level on progesterone concentration in early pregnant multiparous sows. *Animal Reproduction Science*, **90**, 117-126.

Werlang RF, Argenti LE, Fries HCC, Bernardi MI, Wentz I, Bortolozzo FP, 2011: Effects of Breeding at the Second Oestrus or After Post-Weaning Hormonal Treatment with Altrenogest on Subsequent Reproductive Performance of Primiparous Sows. *Reproduction in Domestic Animals*, **46**, 818-823.

Willis HJ, Zak LJ, Foxcroft GR, 2003: Duration of lactation, endocrine and metabolic state, and fertility of primiparous sows. *J Anim Sci*, **81**, 2088-2102.

Zak LJ, Cosgrove JR, Aherne FX, Foxcroft GR, 1997a: Pattern of feed intake and associated metabolic and endocrine changes differentially affect postweaning fertility in primiparous lactating sows. *J Anim Sci*, **75**, 208-216.

Zak LJ, Xu X, Hardin RT, Foxcroft GR, 1997b: Impact of different patterns of feed intake during lactation in the primiparous sow on follicular development and oocyte maturation. *J Reprod Fertil*, **110**, 99-106.

Management Inputs to Improve Sperm Production

J. Joe Ford

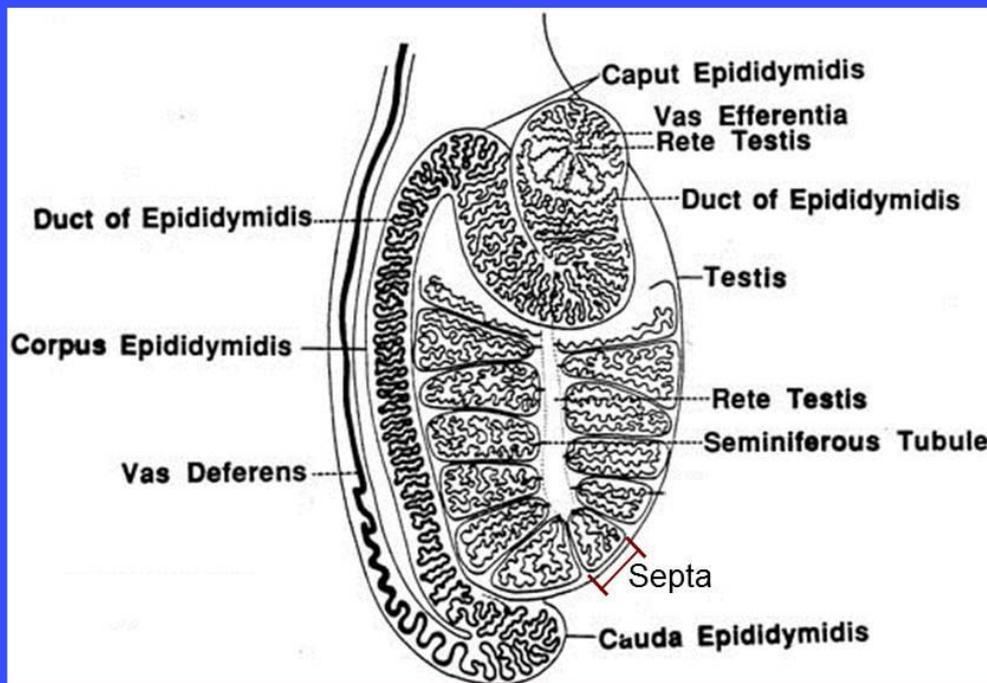
Research Physiologist, retired

USDA/ARS/U.S. Meat Animal Research Center

Clay Center, NE, USA



Testicular Anatomy

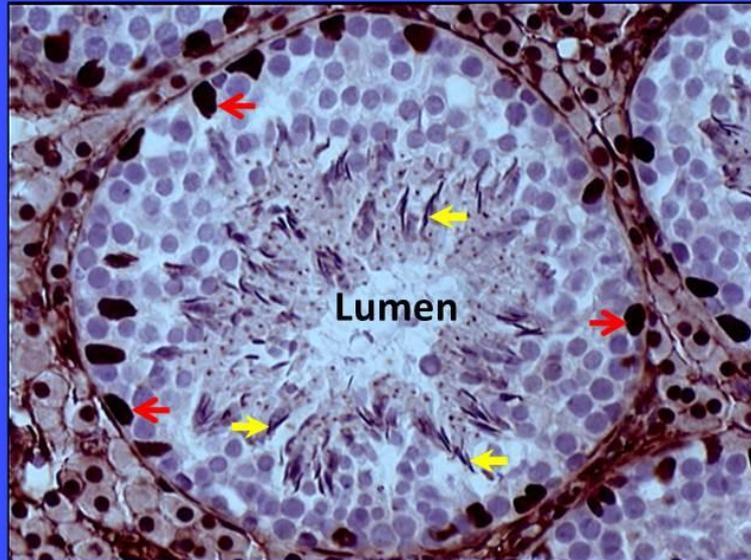


Seminiferous tubule of a mature boar

→ Sertoli cell nuclei – GATA4

→ Spermatids

● Germ cells



A. Kruger, 2008

Sperm Production

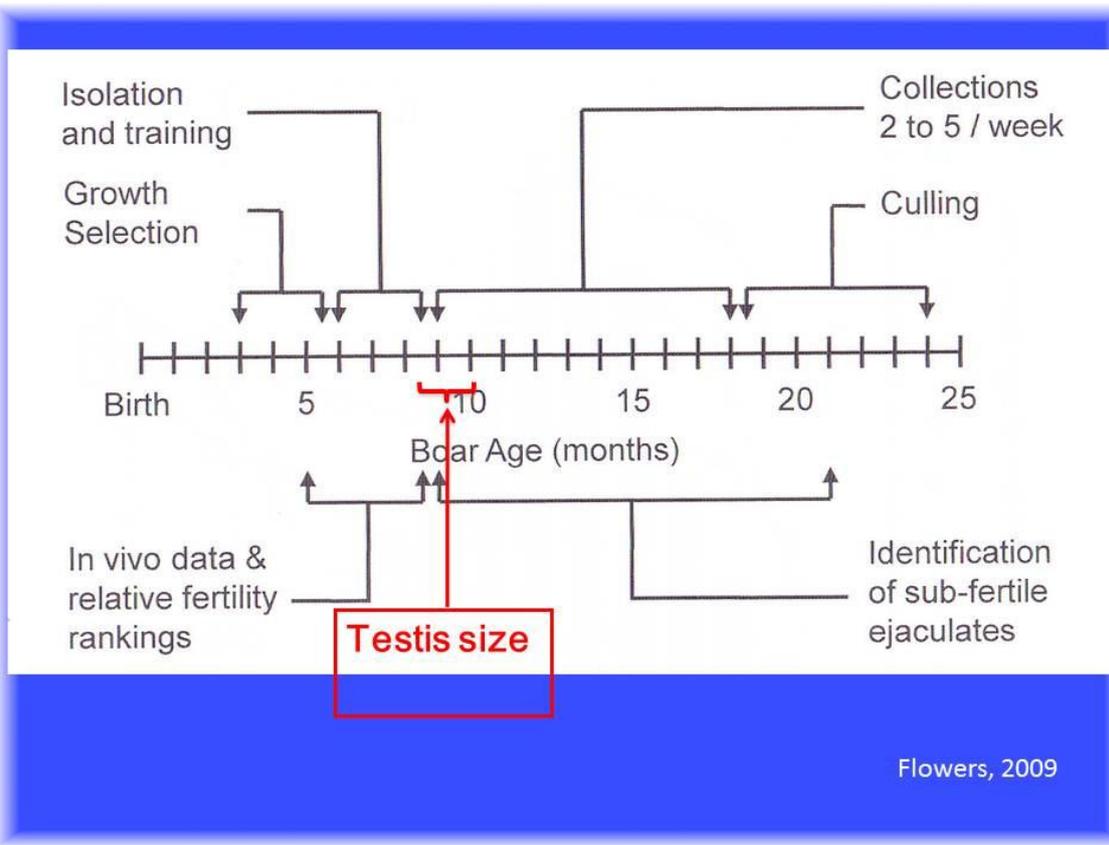


Testicular size



Number of Sertoli Cells

Positively correlated traits



Flowers, 2009

Management Inputs to Affect Sperm Production

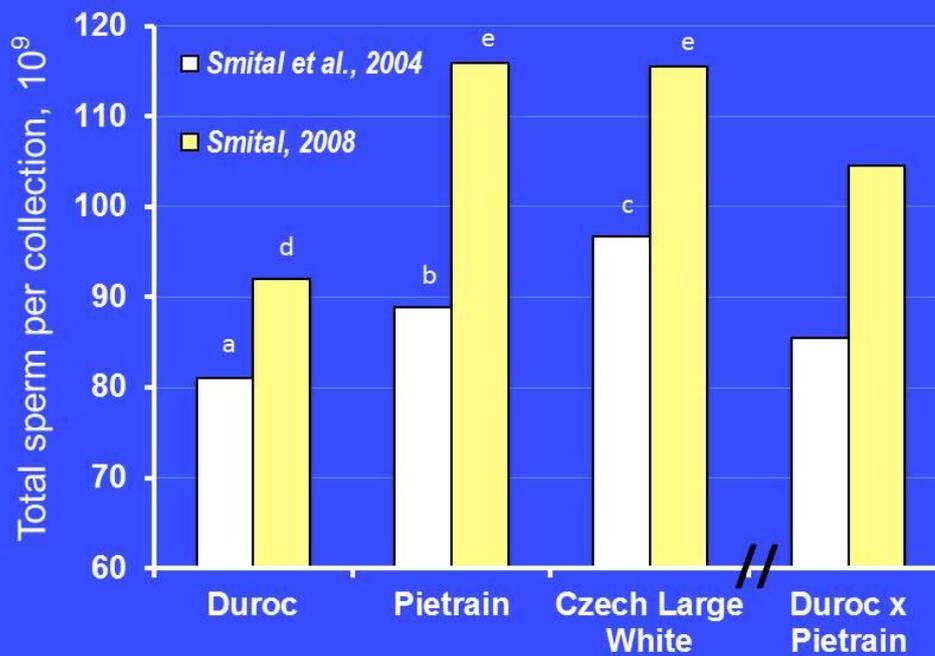
- Genetics
- Nutrient intake during lactation

Genetic input:

Heritability of Sperm Production

- Brandt & Grandjot, 1998 0.22-0.25
- Smital et al., 2005 0.42
- Oh et al., 2006 0.27-0.48

Breed Differences in Sperm Production





Genetic Input:

Is there great enough economic value for sperm production to merit genetic evaluation?

- Sperm production: difficult to quantify with much precision – requires a large number of collections using a standardized protocol

Sperm Production



Testicular size



Number of Sertoli Cells

Positively correlated traits



• Testicular volume:

- Estimate length and width with calipers – repeatability requires attention to details and practice –
- Calculate volume from length and width

Volume of prolate sphere =

$$(4/3\pi) \times (1/2 \text{ length}) \times (1/2 \text{ width})^2$$

• Testicular volume:

- Unable to estimate by ultrasound using current veterinary instrumentation
- Need both testicular length and width to estimate volume

Sperm Production



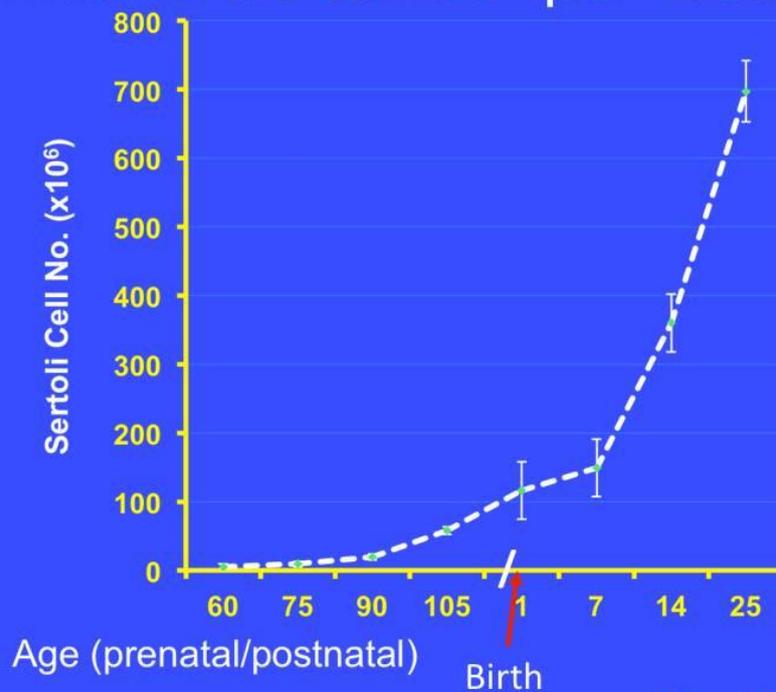
Testicular size



Number of Sertoli Cells

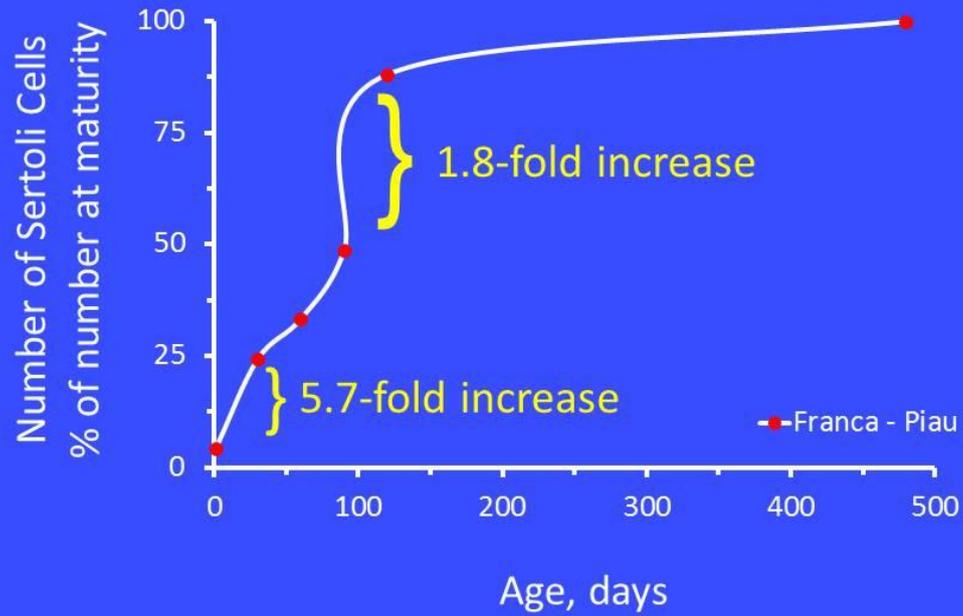
Positively correlated traits

Number of Sertoli Cell per Testis

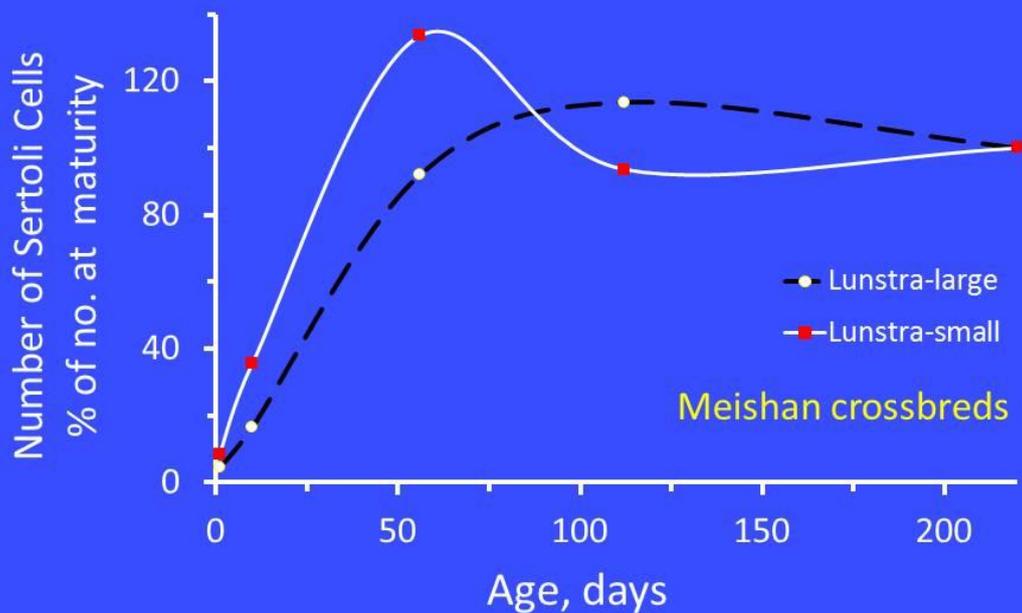


McCoard et al., 2003

Number of Sertoli Cells – Age Related Changes



Number of Sertoli Cells – Age Related Changes





Nutrient inputs: during lactation

Flowers et al., *unpublished data*
North Carolina State University

Farrowing

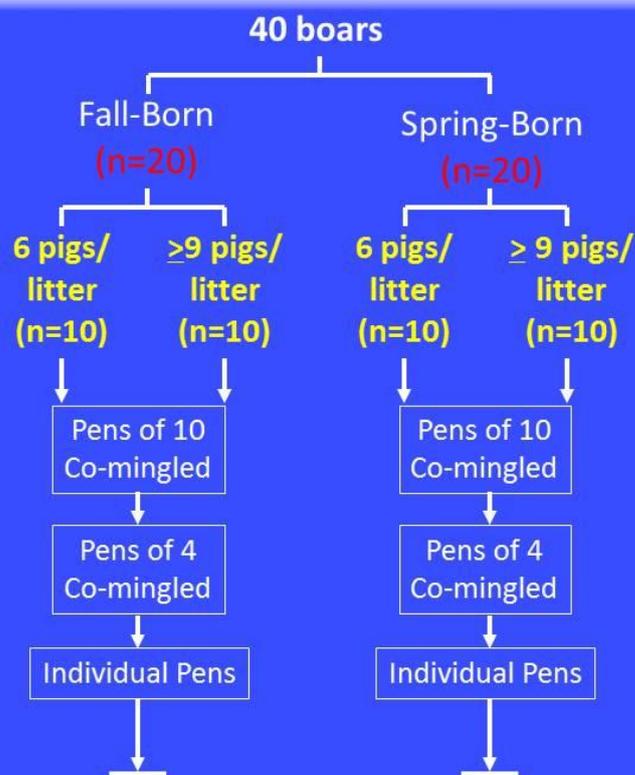
**1 day
of age**

Weaning
(3 weeks)

8 weeks

20 weeks

2 years



Impact of litter size during lactation: Litters of 6 relative to larger litters

25 % heavier body wt at 3 weeks of age

15% heavier body wt at 18 weeks of age

> 20% larger testicular size as adults

15% more sperm cells per collection

Boars - ~90 weeks of age
(rear view)



Litter of 6

Litter of 11

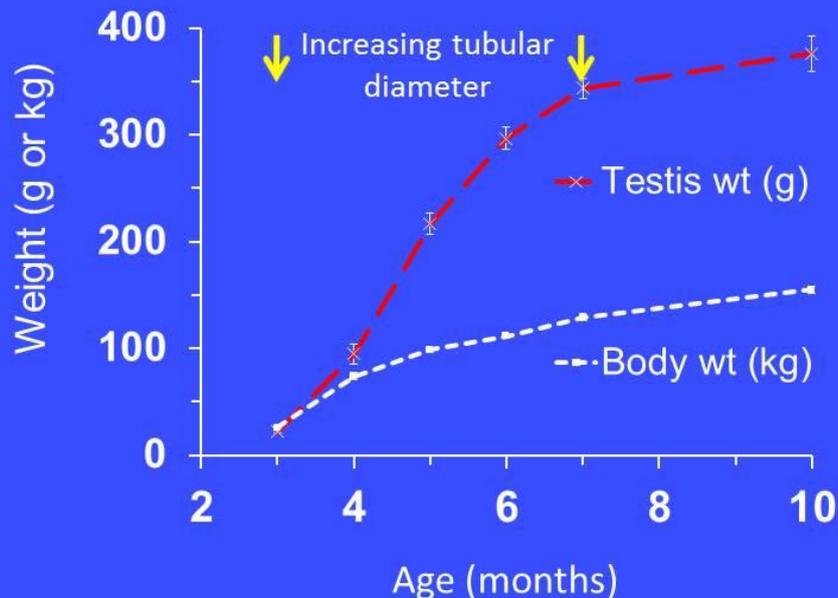
Flowers; unpublished data

Nutrient Inputs:

Does sperm production have great enough value to merit:

- 1) Knowing weaning weights when purchasing boars
- 1) Cross fostering to rear boars in smaller litters

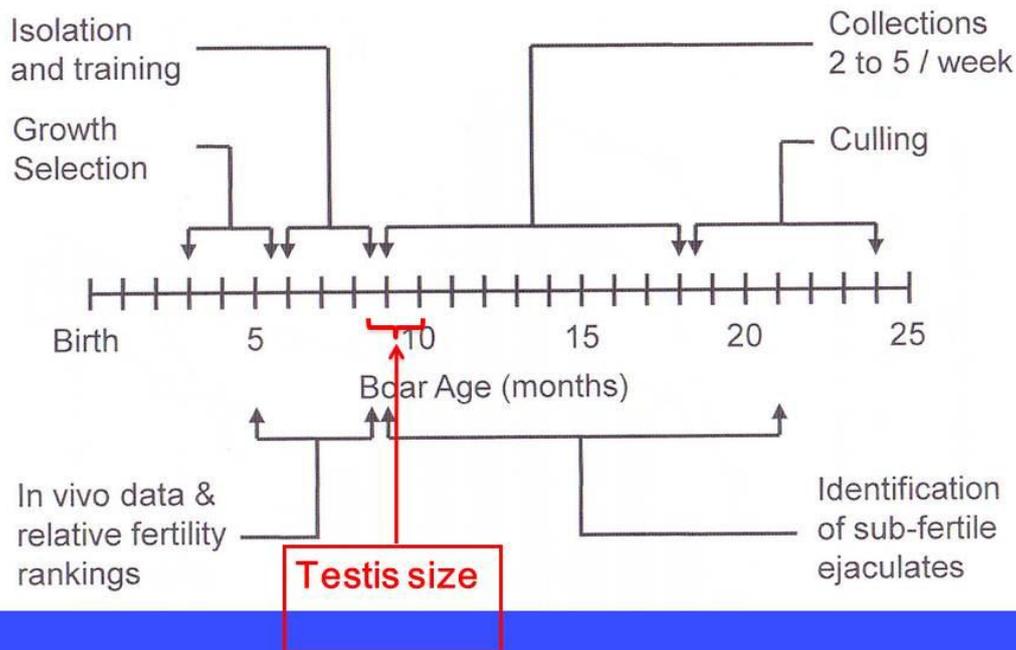
Testicular Development



Ford & Wise, 2011

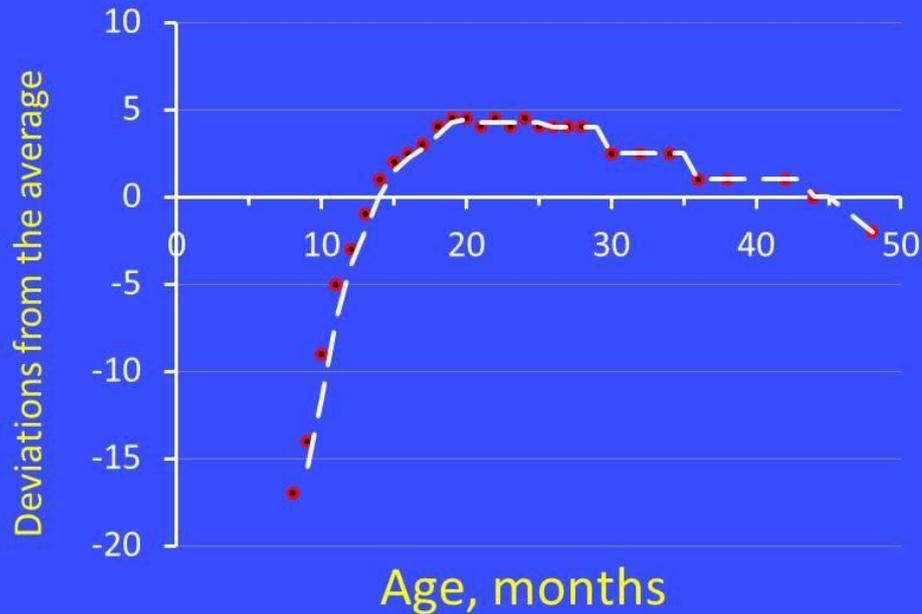
Management Inputs at Older Ages

- Impact of testicular size
- Impact of age of boar
- Impact of frequency of semen collection
- Impact of season



Flowers, 2009

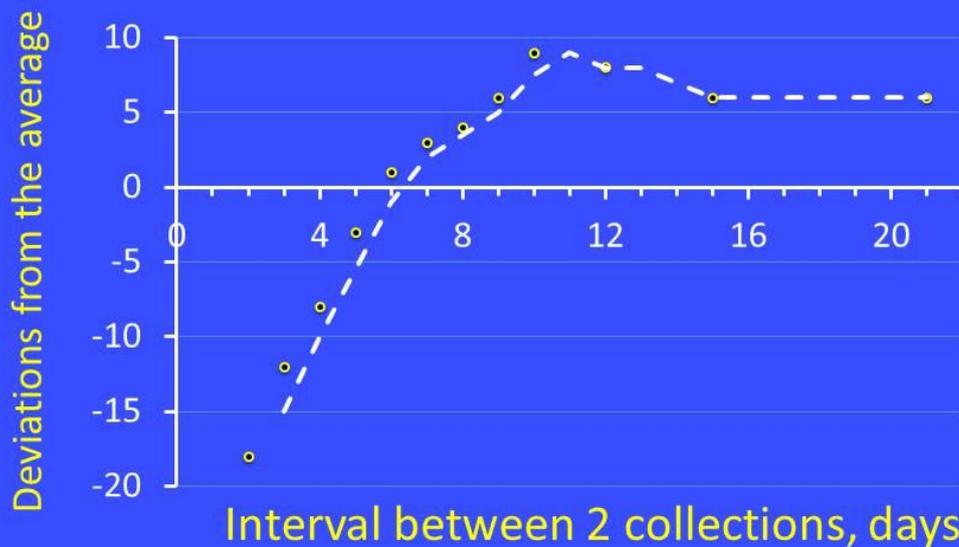
Impact of Age on Sperm Production



Average = 69.3×10^9 normal sperm

Wolf & Smital, 2009

Impact of Frequency of Collection on Sperm Production



Wolf & Smital, 2009

Impact of Month on Sperm Production



Wolf & Smital, 2009

Nutrition:

Maintain boars in optimal body condition

Very lean boars - problems with low temperature

Fat boars - problems with high temperature



Omega 3 fatty acids:

No consistent positive effects on sperm production when these are fed to boars

Conclusions:

Genetics - an established management input that will improve sperm production

Increasing early postnatal nutrient intake - may improve sperm production



Thank you - any questions?



MELHORAMENTO PARA TAMANHO DE LEITEGADA E RESPOSTAS CORRELACIONADAS

Robson Carlos Antunes

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Introdução

Há consenso entre os pesquisadores da área, os suinocultores, a indústria e os demais elos da cadeia de produção da carne suína, no tocante a afirmação de que a suinocultura moderna atingiu índices de produtividade satisfatórios nas últimas décadas produzindo atualmente animais que crescem rápido, consumindo menos alimento, resultando em boa conversão alimentar, com bom rendimento de carcaça ao abate, com alto rendimento de carne magra de qualidade aceitável. Em alguns sistemas de produção já é possível se produzir mais de 22 suínos terminados com 90 kg de carcaça, por matriz alojada; ou seja, mais de 1.000 kg de carne magra por matriz alojada por ano, considerando um rendimento de carne magra de 55% sobre a carcaça sem cabeça, em animais abatidos com 120 kg de peso vivo.

Parte deste aumento de produtividade se deve aos avanços nas áreas de:

1. **Nutrição**, devido ao aumento do conhecimento das necessidades e exigências nutricionais das diversas linhagens nos diversos ambientes e desenvolvimento de novos aditivos;
2. **Sanidade**, com desenvolvimento de novas vacinas, técnicas de diagnósticos e tratamento das enfermidades que acometem os suínos modernos, bem como o uso correto dos conceitos de Biossegurança e/ou Biossegurança;
3. **Instalações e equipamentos**, com melhorias nos tipos de comedouros visando menor desperdício de ração e otimização do consumo, bem como melhorias nos equipamentos de climatização e construções de instalações adaptadas ao clima de cada região visando melhor conforto térmico;
4. **Manejos**, advindos por exemplo, do maior conhecimento da fisiologia do ciclo estral da fêmea suína que proporcionou a confecção de melhores protocolos de inseminação artificial, bem como estratégias de preparação de leitoas para otimizar e maximizar a taxa reprodutiva ou manejos na maternidade visando diminuir mortalidade nesta fase; e, não menos importante;
5. **Avanços no melhoramento genético.**

Dentre as características elencadas nos programas de melhoramento genético o tamanho de leitegada ao nascer foi enfatizado em todos os programas ao redor do mundo proporcionando ganhos genéticos anuais consistentes variando de 0,1 a 0,3 leitões adicionais por parto. No entanto, esta melhoria no número de nascidos veio acompanhada por respostas correlacionadas indesejáveis, como baixa viabilidade dos leitões e conseqüentemente alta taxa de mortalidade na maternidade, diminuição do peso médio ao nascer e aumento do número de leitões com peso inferior a dois desvios padrões do peso médio, que tem menor número de fibras musculares levando a menores taxas de crescimento, como resposta indireta da diminuição do peso ao nascer. Também houve algumas outras respostas indesejáveis indiretas. Por exemplo, ao se aumentar o número de leitões nascidos aumentou-se a produção de leite da fêmea que levou a uma maior demanda de nutrientes para tal, sem um aumento proporcional no consumo de ração de lactação, principalmente em primíparas. Isto resultou em aumento do percentual de fêmeas que não entram em cio nos quatro primeiros dias após o desmame, diminuindo a taxa de parto e o número de nascidos no parto subseqüente, aumentando a incidência de "síndrome do segundo parto". Também levou indiretamente a um aumento da taxa de descarte de fêmeas jovens por problemas reprodutivos, que somado ao

aumento da taxa de descarte de fêmeas jovens por outros problemas, tais como problemas de aprumo, por elevada incidência de osteocondrose e problemas de cascos, entre outros, culminou na redução da longevidade, com impacto negativo sobre a lucratividade do sistema de produção.

Por outro lado, as empresas de melhoramento genético de suínos tem se atentado para os problemas advindos diretamente ou indiretamente das respostas correlacionadas para a seleção para se aumentar o tamanho de leitegada ao nascer adotando novas estratégias de seleção, como por exemplo, seleção para se aumentar a vitalidade dos leitões, seleção para o número de leitões sobreviventes ao quinto dia ao invés de seleção para tamanho de leitegada ao nascer, seleção para eficiência de lactação, seleção para o aumento ou manutenção do consumo de ração em nível adequado na fase de lactação e introdução de raças chinesas na formação de linhas sintéticas. O objetivo desta palestra é discutir as estratégias de seleção que foram escolhidas pelas empresas de melhoramento genético para se lidar com esta questão, para contribuir com a construção do quadro atual e de como se situam as linhagens modernas, para a partir disto, sugerir linhas de ações para se intervir nos problemas advindos das respostas correlacionadas à seleção para tamanho de leitegada, nas diversas linhagens genéticas comercializadas no Brasil, quer seja em nível de estratégias nutricionais, de sanidade, de instalações e equipamentos ou estratégias de manejos.

Seleção para tamanho de leitegada

Diversos pesquisadores citam que a característica “tamanho de leitegada ao nascer” é uma das características de maior impacto econômico em programas de melhoramento genético. Na tabela abaixo se pode verificar a importância econômica relativa de várias características reprodutivas e de produção de acordo com três diferentes autores, citados por Ollivier (1998).

Tabela 1. Importância econômica relativa de características reprodutivas e de produção

	Importância relativa segundo três diferentes autores		
	Tess	De Vries	Bidanel
Idade a puberdade	6	3	6
Taxa de concepção	28	36	14
Número de nascidos vivos por leitegada	35	34	48
Vitalidade dos leitões	31	27	32
Total (características reprodutivas)	100	100	100
Taxa de crescimento	28	38	15
Conversão alimentar	-	20	23
Rendimento de carcaça	-	12	16
Percentual de carne magra	72	30	46
Total (características de produção)	100	100	100

Olhando para os dados da Tabela 1 nota-se que para dois dos autores listados, Tess e Bidanel, a importância do tamanho de leitegada ao nascer aparece como a principal característica reprodutiva e apenas para o autor Alfred de Vries aparece como a segunda característica de importância econômica. Em uma recente pesquisa sobre a viabilidade da inclusão de características de relevância social nos programas de melhoramento genético, o grupo de melhoramento animal da Universidade de Wageningen, na Holanda, utilizou os seguintes pesos econômicos: 0,04 euros para cada aumento em gramas/dia na taxa de crescimento, 1,50 euros para cada kg de ração consumida durante a primeira lactação, 0,80 euros para cada 1% de aumento em carne magra, uma economia de 1,50 euros para cada dia

de redução no intervalo desmame cio, 1,50 euro para cada ponto de melhoria de escore na condição de aprumo, em uma escala de 1 a 5, e, finalmente, 4 euros para cada leitão a mais advindo do melhoramento genético. Os autores discutem neste trabalho que ao se aumentar o número de leitões nascidos por leitegada há uma redução do número de porcas que se deve manter no plantel para cada quilograma de suíno produzido e por isto esta característica é de alto impacto econômico (KANIS, E. et al. 2005). Rothschild e Bidanel (1998) citam aumentos da ordem de 0,1 a 0,3 leitões por leitegada como ganho genético anual para esta característica.

Como exemplo de aumento da produtividade pode-se comparar a taxa reprodutiva da fêmea suína nos anos 70, de acordo com Moav, citado por Weller (1994), conforme tabela abaixo, com a taxa reprodutiva atual.

Tabela 2. Taxa reprodutiva de diferentes espécies domésticas (MOAV,1973).

Espécie	Peso da fêmea	Número de filhos vendidos	Peso vivo de venda	Taxa reprodutiva
Bovinos	600	1	500	0,8
Ovinos	60	2	40	1,3
Suínos	200	15	100	7,5
Aves (Frango)	3	70	1,5	35
Perus	7	40	9	51.4
Carpa	5	100.000	1	20.000

A taxa reprodutiva é definida por este autor como sendo a relação entre o peso total de animais vendidos por fêmea por ano e o peso da fêmea. Se considerarmos uma atualização dos números desta tabela para 22 suínos vendidos por porca por ano, aumentando o peso de abate para 120 kg e atualizando o peso da fêmea para 230 kg, temos uma taxa reprodutiva atual acima de 11. Se considerarmos um aumento de 3,5 pontos de taxa reprodutiva em 40 anos, temos 0,0875 pontos por ano, que corresponde a um aumento de 1,16% ao ano. O autor Brian Kinghorn e seus colaboradores mencionam que o ganho genético anual em melhoramento de suínos variou entre 1 e 3 % nas diferentes características nas últimas décadas (KINGHORN, 2006). Os ganhos genéticos para a característica tamanho de leitegada foram baixos nos 80 até início os dos anos 90 (ROTHSCHILD E BIDANEL, 1998), quando então as empresas de melhoramento genético passaram a usar massivamente a metodologia dos modelos mistos para se calcular os valores genéticos dos animais a partir de bancos de dados bastante grandes e bem estruturados, que somado aos avanços computacionais e de modelagem proporcionou ganhos genéticos maiores para esta característica nos últimos 12 anos, culminando com as fêmeas hiperprolíficas comercializadas atualmente.

Respostas correlacionadas

Produzir mudança genética (“genetic change”) é relativamente fácil, mas produzir melhoramento genético (“genetic improvement”) pode não ser (GARRICK & ENNS, 2005). Quando Dorian Garrick e Mark Enns afirmaram isto em uma palestra no Simpósio da Sociedade Brasileira de Melhoramento Animal (SBMA) eles estavam falando indiretamente sobre o efeito indesejável das respostas correlacionadas desfavoráveis. De acordo com Rauw et al. (1998) as respostas correlacionadas acontecem devido ao fato de genes que afetam características diferentes e distintas estarem situados muito próximos em um mesmo cromossomo formando um grupo de ligação (“linkage”), cuja probabilidade de quebra e rearranjo por “crossing over” durante a meiose é muito baixa e portanto não há segregação independente entre estes genes; e/ou, pelo efeito de um gene único que afeta duas ou mais diferentes características (“pleiotropia”). Disto resulta o fato que a magnitude e o sinal da correlação genética dependem da frequência dos alelos destes genes responsáveis pelos

efeitos de “linkage” e “pleiotropia” na população. Portanto, pode ser que duas características possam ser correlacionadas de maneira direta em uma população, mas serem inversamente correlacionadas em outra população sobre seleção.

Em uma revisão feita por Rydhmer (2.000) sobre correlação genética (r_g) entre características reprodutivas e características de produção e tamanho de leitegada o autor estudou 91 trabalhos de pesquisa sobre este assunto e calculou e publicou a média das correlações genéticas entre as características de todos estes artigos científicos por ele pesquisados e a herdabilidade média (h^2) encontrada. Um resumo desta revisão é apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Médias de Correlações Genéticas entre características de produção e tamanho de leitegada com diversas características reprodutivas

Característica	h^2	r_g Taxa de crescimento	r_g Carne Magra	r_g Tamanho de leitegada
Idade ao primeiro cio	0,3	-0,3	+0,2	+0,2
Idade ao primeiro parto	0,3	-0,4	+0,1	+0,0
Duração de cio	0,2	+0,0	-0,1	-
Habilidade para mostrar cio	0,3	-0,6	+0,1	-
Taxa de retorno ao cio	0,0	-	-	-
Peso médio ao nascer	0,4	+0,4	+0,2	-0,5
Distúrbio na produção de leite	0,7	+0,1	+0,1	-
Mudança na condição corporal	0,2	+0,0	-0,1	+0,3
Número de tetas	0,3	+0,2	+0,1	-
Incidência de prolongado IDC	0,3	-0,3	+0,2	+0,1
Intervalo de parto	0,1	+0,0	+0,1	-0,1

Adaptado de Rydhmer (2.000)

Além das características que apresentaram correlações genéticas desfavoráveis com tamanho de leitegada relacionadas na tabela 3 outros autores mostraram correlação genética desfavorável para tamanho de leitegada e taxa de sobrevivência pré-natal (ROSENDO et al., 2012), peri-natal (CANÁRIO et al., 2006; KNOL et al., 2.002) e pós-natal (KNOL, 2.001; KNOL et al., 2.002); e, correlação genética desfavorável também com eficiência placentária (MESA et al., 2003), incidência de “splay leg” (HOLL & JOHNSON, 2005) e variabilidade de peso ao nascer (QUINIOU et al., 2002; QUESNEL et al., 2008) que tem alta relação com mortalidade (MILLIGAN et al., 2002).

Além disto, há o fato de que a diminuição do peso ao nascer decorre da competição por espaço e nutrientes no útero devido ao elevado número de embriões que por conseqüência acaba afetando a determinação do número de fibras musculares que é geneticamente programada ainda na vida intra-uterina (TOWN et al., 2004; FOXCROFT et al., 2006; REHFELDT & KUHN, 2006; REHFELDT et al., 2008) levando a produção de leitões com menor número de fibras musculares e conseqüentemente menor taxa de crescimento pós-natal, pós-desmame e até o abate (NISSEN et al., 2004; BÉRARD et al., 2008; BEAULIEU et al., 2010; PAREDES et al., 2012). Há consenso entre os autores de que leitões de baixo peso não conseguem ter ganho compensatório e demoram entre uma a duas semanas para atingirem o mesmo peso de abate que seus irmãos de peso normal. Mas, não há consenso sobre a qualidade de carne. Algumas pesquisas mostraram uma qualidade de carne inferior (REHFELDT & KUHN, 2006) enquanto outras mostraram qualidade de carne igual (NISSEN et al., 2004; BÉRARD et al., 2008; BEAULIEU et al., 2010) e uma pesquisa mostrou melhor qualidade de carne no tocante a quantidade de gordura intramuscular nos animais que nasceram com peso baixo (REHFELDT et al., 2008). A explicação para isto pode estar

relacionada a redução na expressão de um gene que codifica para uma proteína mitocondrial (UCP3) em leitões que nascem com baixo peso (MOSTYN et al., 2005).

Estratégias utilizadas pelas empresas de melhoramento genético

Conforme as empresas de melhoramento genético de suínos foram se deparando com os problemas decorrentes das respostas correlacionadas desfavoráveis em relação a seleção para se aumentar o tamanho de leitegada, as mesmas foram implementando estratégias para contrabalancear estes problemas. A Dinamarca, por exemplo, mudou a estratégia de seleção nos rebanhos núcleos para se selecionar para o número de leitões sobreviventes ao quinto dia pós-parto ao invés de selecionar para tamanho de leitegada (SU et al., 2007) e estudam atualmente modelos matemáticos que melhor se aplicam à seleção contra mortalidade pré-natal para se diminuir a taxa de natimortalidade (VARONA & SORENSEN, 2010; IBANEZ-ESCRICHE et al., 2010). Na Holanda, o IPG (Institute for Pig Genetics) incluiu no programa de melhoramento genético a seleção para vitalidade dos leitões com bastante sucesso (KNOL, 2.001; KNOL et al., 2.002). O interessante desta estratégia é que a seleção para vitalidade leva a uma melhoria indireta na eficiência placentária, conforme ficou demonstrado na tese de doutorado do geneticista Jascha Leenhouders (LEENHOUWERS, 2.001; LEENHOUWERS et al., 2.002). O IPG também estuda a inclusão de seleção para eficiência de lactação (BERGSMAN et al., 2008) associado a consumo de ração na primeira lactação, que por sua vez está relacionado a um aumento da longevidade das fêmeas (EISSEN et al., 2000). As empresas também têm investido no conhecimento do comportamento materno e incluído seleção para esta característica em seus programas de melhoramento; pois, certamente fêmeas com melhor comportamento materno ajudam a aumentar a sobrevivência da progênie (GRANDINSON, 2005). Também há um esforço no sentido de se aumentar o número de tetas, inclusive através de emprego de técnicas de genética molecular (MARTINEZ-GINER et al., 2011). Outras empresas de melhoramento optaram por incluir raças chinesas na composição das linhagens comerciais para se beneficiarem da qualidade do útero destas raças, do maior número de tetas e do melhor comportamento materno.

Mas, como todas estas estratégias foram adotadas relativamente a pouco tempo, as linhagens comerciais ainda sofrem com os problemas discutidos anteriormente e ações devem ser tomadas em todos os níveis do sistema de produção para se aproveitar o número de leitões nascidos das atuais linhas hiperprolíficas e também para manter a permanência destas matrizes em produção o máximo de tempo possível. Tópico que será discutido agora.

Ações para se contornar os problemas advindos da resposta correlacionada

Primeiramente deve-se seguir as recomendações das empresas de melhoramento genético para cada linhagem em específico, em cada ambiente, tanto no tocante aos níveis nutricionais das rações quanto ao modo e fornecimento da mesma ao longo da vida produtiva dos animais, bem como as recomendações de preparação de leitoas para reprodução atendendo os parâmetros de peso e idade a primeira cobertura, espessura de toucinho e número deaios observados antes da primeira cobertura fértil. Não menos importante é seguir a curva de crescimento das leitoas recomendado pela empresa de melhoramento genético para um ótimo desempenho reprodutivo e produtivo e longevidade. Para maiores detalhes sobre nutrição de fêmeas suínas modernas veja artigo publicado por Bruno Silva na revista Suínos&Cia em 2010.

Apesar das empresas de melhoramento produzir bons manuais que são disponibilizados aos seus clientes onde há as recomendações sobre os níveis das rações a serem fornecidas para as fêmeas nas várias fases de produção e reprodução, a implantação de uma estratégia inovadora deve ser avaliada em termos de balanceamento ideal de aminoácidos para fêmeas gestantes (ANTUNES et al., 2008); pois, pesquisas vem mostrando que há desequilíbrio de aminoácidos na fase de gestação (KIM & WU, 2005). Devido a isto, provavelmente no futuro as



granjas irão trabalhar com quatro rações gestações diferentes, duas para serem usadas na primeira fase da gestação até o início do crescimento exponencial dos fetos, sendo uma para leitoas e outra para múltíparas e mais duas outras para serem fornecidas na fase final da gestação, uma para leitoas e a outra para múltíparas, sem contar a ração pré-parto que já se usa atualmente em muitas granjas.

Pesquisas atuais estão mostrando que o aminoácido arginina pode melhorar a vascularização das placentas levando a um aumento da eficiência placentária (WU et al., 2012). Em uma pesquisa de mestrado defendida na Universidade Federal de Uberlândia (UFU) a inclusão de arginina e glutamina na ração gestação não levou a aumento do número de leitões nascidos vivos, mas, as fêmeas suplementadas continuaram crescendo e pariram mais pesadas que as fêmeas do grupo controle (OSAVA, 2009). Isto mostra um efeito benéfico, já que leitoas gestantes são fêmeas que ainda estão em crescimento.

Em termos de estratégias de manejo deve-se pensar muito bem na maneira de se uniformizar os leitões. No passado pensava-se que leitões pequenos deveriam ser colocados em leitoas; pois, estas possuem tetas mais delgadas e, portanto mais fáceis de serem apreendidas pelos leitões menores. Mas, isto era um duplo erro: errava-se com relação a fêmea já que leitões pequenos não conseguem estimular as fêmeas de primeiro parto e portanto corre-se um grande risco destas fêmeas diminuírem ou até mesmo cessarem a produção de leite e errava-se também com os leitões; pois estas fêmeas são as fêmeas que produzem o leite de pior qualidade e quantidade. Atualmente a recomendação é colocar leitões pesados nas fêmeas de primeiro parto para estimular o aparelho mamário destas fêmeas que acabam produzindo muito mais leite nas lactações posteriores e colocar os leitões pequenos em fêmeas de segundo e terceiro partos que possuem leite de boa qualidade e em quantidade. Importante também colocar menos leitões nestas fêmeas do que a quantidade de tetas; pois, uma pesquisa recente mostra que a mortalidade de leitões pequenos diminui quando se tem menos disputas por tetas (DEEN & BILKEI, 2004).

Algo que também deve ser buscado é em relação a estratégia para se aumentar a permanência das fêmeas em produção dentro das granjas. Se as fêmeas de uma determinada linhagem tem dificuldade de consumo de ração na maternidade devido a estresse por calor, vale a pena investir em algum tipo de sistema de climatização nas salas de maternidade. Se há grande incidência de problemas de cascos levando a um aumento da taxa de descarte de porcas, procurar usar produtos já disponíveis no mercado a base de minerais injetáveis, por exemplo, que melhoram a qualidade dos cascos, para diminuir a incidência destes problemas. Se o problemas for “síndrome do segundo parto” pode-se adotar a estratégia de se “pular” o primeiro cio após o desmame das primíparas, dando um tempo maior de recuperação da condição corporal a estas fêmeas. E, não menos importante, investir no treinamento da mão-de-obra para ganhar em eficiência de trabalho. Importante comentar que se a granja adotar sistema de premiação como forma de estímulo, o melhor sistema é aquele que propõe a partição de parte do lucro anual da empresa com os funcionários, assim os funcionários se sentem donos do negócio também. Mas, para se implantar este tipo de premiação há a necessidade de total transparência dos números da empresa.

Bibliografia

ANTUNES, R. C.; SILVEIRA, A. C. P.; CÉSAR, A. S. M.; FREITAS, P. F. A. Vitalidade: Sobrevivência de leitões pelo melhoramento genético. In: Simpósio Internacional de Produção Suína. 4., 2008, Foz do Iguaçu. **Anais...**Campinas: Suinos&Cia, 2008, p. 1-9.

BEAULIEU, A. D.; AALHUS, J. L.; WILLIAMS, N. H. PATIENCE, J. F. Impact of piglet birth weight, birth order, and litter size on subsequent growth performance, carcass quality, muscle composition, and eating quality of pork. **Journal of Animal Science**, v. 88, 2767-2778, 2010.

BÉRARD, J.; KREUZER, M.; BEE, G. Effect of litter size and birth weight on growth, carcass and pork quality, and their relationship to postmortem proteolysis. **Journal of Animal Science**, v. 86, 2357-2368, 2008.



BERGSMA, R.; KANIS, E.; VERSTEGEN, M. W. A.; KNOL, E. F. Genetic parameters and predicted selection results for maternal traits related to lactation efficiency in sows. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 1-33. 2008.

CANARIO, L.; ROY, N.; GRUAND, J.; BIDANEL, J. P. Genetic variation of farrowing kinetics traits and their relationships with litter size and perinatal mortality in French Large White sows. **Journal of Animal Science**, v. 84, 1053-1058, 2006.

DEEN, M. G. H.; BILKEI, G. Cross-fostering of low-birthweight piglets. **Livestock Production Science**, v. 90, 279-284. 2004.

EISSEN, J. J.; KANIS, E.; KEMP, B. Sow factors affecting voluntary feed intake during lactation. **Livestock Production Science**, v. 64, 147-165. 2000.

FOXCROFT, G. R.; DIXON, W. T.; NOVAK, S.; PUTMAN, C. T.; TOWN, S. C.; VINSKY, M. D. A. The biological basis for prenatal programming of postnatal performance in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 84, E105-E112, 2006.

GARRICK, J. D.; ENNS, M. How best to achieve genetic change? In: Simpósio Nacional de Melhoramento Animal, 5., 2005, Piracicaba. **Anais...Piracicaba: SBMA**, 2005. p. 1-5.

GRANDINSON, K. Genetic background of maternal behaviour and its relation to offspring survival. **Livestock Production Science**, 93, 43-50. 2005.

HOLL, J. W.; JOHNSON, R. K. Incidence of splayleg pigs in Nebraska litter size selection lines. **Journal of Animal Science**, v. 83, 34-40, 2005.

IBANEZ-ESCRICHE, N.; MATURANA, E. L.; NOGUERA, J. L.; VARONA, L. An application of change-point recursive models to the relationship between litter size and number of stillborns in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 88, 3493-3503, 2010.

KANIS, E.; DE GREEF, K. H.; HIEMSTRA, A.; VAN ARENDONK, J. A. M. Breeding for societally important traits in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 83, 948-957, 2005.

KIM, S. W.; WU, G. Amino acid requirements for breeding sows. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NUTRITIONAL REQUIREMENTS OF POULTRY AND SWINE, 2., 2005, Viçosa. **Anais...Viçosa: Universidade Federal de Viçosa**, 2005. p. 199-218.

KINGHORN, B.; VAN DER WERF, J.; RYAN, M. **Melhoramento Animal: uso de novas tecnologias**. 1ª Ed. Piracicaba: FEALQ, 2006. 367 p.

KNOL, E. F. **Genetic aspects of piglet survival**. 2001. 121 f. Tese de Doutorado, Wageningen University, Wageningen, 2001.

KNOL, E.F., B.J. DUCRO, J.A.M. VAN ARENDONK, AND T. VAN DER LENDE Direct, maternal and nurse sow genetic effects on farrowing, pre-weaning, and total piglet survival. **Livestock Production Science**, 73, 153-164. 2002.

LEENHOUWERS, J. **Biological Aspects of Genetic Differences in piglet survival**. 2001. 151 f. Tese de Doutorado, Wageningen University, Wageningen, 2001.

LEENHOUWERS, J. L.; KNOL, E. F.; DE GROOT, P. N.; VOS, H.; VAN DER LENDE, T. Fetal development in the pig in relation to genetic merit for piglet survival. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 1759-1770. 2002.

MARTINEZ-GINER, M.; NOGUERA, J. L.; BALCELLS, I.; ALVES, E.; VARONA, L.; PENNA, R. N. Expression study on the porcine PTHLH gene and its relationship with sow teat number. **Animal breeding and genetics**, v. 128, 344-353. 2011.

MESA, H.; SAFRANSKI, T. J.; JOHNSON, R. K.; LAMBERSON, W. R. Correlated response in placental efficiency in swine selected for an index of components of litter size. **Journal of Animal Science**, v. 81, 74-79, 2003.

MILLIGAN, B. N.; FRASER, D. KRAMER, D. L. Within-litter birth weight variation in domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. **Livestock Production Science**, v. 76, 181-191. 2002.



MOSTYN, A.; LITTEN, J. C.; PERKINS, K. S.; EUDEN, P. J.; CORSON, A. M.; SYMONDS, M. E.; CLARKE, L. Influence of size at birth on the endocrine profiles and expression of uncoupling proteins in subcutaneous adipose tissue, lung, and muscle of neonatal pigs. **American Journal of Physiology – regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 288, R1536-R1542, 2005.

NISSEN, P.M.; JORGENSEN, P. F.; OKSBJERG, N. Within-litter variation in muscle fiber characteristics, pig performance, and meat quality traits. **Journal of Animal Science**, v. 82, 414-421, 2004.
OLLIVER, L. Genetic improvement of the pig. In: ROTHSCCHILD, M. F.; RUVINSKY, A. **The genetics of the pig**. First Edition. Wallingford: Cab International, 1998. p. 511-540.

OSAVA, C. F. **Desempenho produtivo de porcas. 1. Efeito do tipo de alojamento na maternidade. 2. Efeito da suplementação de aminoácidos na gestação**. 2011. 66 f. Dissertação de Mestrado: Universidade Federal de Uberlândia, UFU, 2009.

PAREDES, S. P.; JANSMAN, A. J. M.; VERSTEGEN, M. W. A.; AWATI, A.; BUIST, W.; DEN HARTOG, L. A.; VAN HEES, H. M. J.; QUINIOU, N.; HENDRIKS, W. H.; GERRITS, W. J. J. Analysis of factors to predict piglet body weight at the end of the nursery phase. **Journal of Animal Science**, 2012.

QUESNEL, H.; BROSSARD, L.; VALANCOGNE, A.; QUINIOU, N. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. **Animal**, v. 2, n. 12, 1842-1849, 2008.

QUINIOU, N.; DAGORN, J.; GAUDRÉ, D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. **Livestock Production Science**, 78, 63-70, 2002.

RAUW, W. M.; KANIS, E.; NOORDHUIZEN-STASSEN, E. N.; GROMMERS, F. J. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. **Livestock Production Science**, v. 56, 15-33, 1998.

REHFELDT, C.; KUHN, G. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. **Journal of Animal Science**, v. 84, E113-E123, 2006.

REHFELDT, C.; TUCHSCHERER, A.; HARTUNG, M.; KUHN, G. A second look at influence of birth weight on carcass and meat quality in pigs. **Meat Science**, v. 78, 170-175, 2008.

ROSENDO, A.; DRUET, T.; GOGUÉ, J.; CANARIO, L.; BIDANEL, J. P. Correlated responses for litter traits to six generation of selection for ovulation rate or prenatal survival in French Large White pigs. **Journal of Animal Science**, v. 85, 1615-1624, 2007.

ROTHSCCHILD, M. F.; BIDANEL, J.P. Biology and genetics of reproduction. In: ROTHSCCHILD, M. F.; RUVINSKY, A. **The genetics of the pig**. First Edition. Wallingford: Cab International, 1998. p. 313-343.

RYDHMER, L. Genetics of sow reproduction, including puberty, oestrus, pregnancy, farrowing and lactation. **Livestock Production Science**, v. 66, 1-12, 2.000.

SILVA, B. A. N. Nutrição de fêmeas suínas de alta performance nos trópicos. **Suínos&Cia**, v. 6, n. 37, 10-35, 2010.

SU, G.; LUND, M. S. SORENSEN, D. Selection for litter size at day five to improve litter size at weaning and piglet survival rate. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 1385-1392, 2007.

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

VARONA, L.; SORENSEN, D. A genetic analysis of mortality in pigs. **Genetics**, v. 184, 277-284, 2010.

WELLER, J. I. **Economic aspects of animal breeding**. First Edition. London: Chapman & Hall, 1994. 244 p.

WU, X.; YIN, Y. L.; LIU, Y. Q.; LIU, Z. Q.; LI, T. J.; HUANG, R. L.; RUAN, Z.; DENG, Z. Y. Effect of dietary arginine and N-carbamoylglutamato supplementation on reproduction and gene expression of eNOS, VEGFA and PIGF1 in placenta in late pregnancy of sows. **Animal Reproduction Science**, v. 132, 187-192, 2012.



Soluções para palestras e eventos?

Agência de Palestrantes
Indicação, negociação e
contratação de palestrantes
nacionais e internacionais

**Assessoria de
Imprensa e Marketing**
Para empresas e Eventos
do Mercado Agro.

Organização de Eventos
Mais de 11 anos de
experiência na elaboração
de programas de palestras.

s p e
Safeway
soluções em palestras e eventos

www.sspe.com.br

O IMPACTO DE PROTEÍNAS FUNCIONAIS EM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS E REPRODUÇÃO

"Impact of Functional Proteins on Respiratory Disease and Reproduction"

J.D. Crenshaw¹, J.M. Campbell¹, J. Polo² e L.F.S. Rangel³

¹APC Inc., Ankeny, IA, USA; ²APC Europe S.A., Granollers, Spain; ³APC, Inc - Brazil

Introdução

As proteínas do plasma *spray-dried* são amplamente utilizadas como ingrediente em dietas de suínos de creche devido a seus bem documentados efeitos benéficos sobre o crescimento pós-desmame, consumo de alimentos, índices de morbidade e sobrevivência (Coffey e Cromwell, 2001; Van Dijk et al., 2001; Torrallardona, 2010). Os efeitos benéficos das proteínas plasmáticas na alimentação de leitões não podem ser explicados somente pela sua contribuição de nutrientes e de aminoácidos para o crescimento. O plasma *spray-dried* é uma mistura diversa de proteínas que são preservadas após secagem por atomização e possuem efeitos benéficos biológicos funcionais sobre a capacidade do suíno de lidar com o estresse pós-desmame (Paz et al., 2011). Além disso, pesquisas demonstram que as ações biológicas de suplementação via alimento com proteínas de plasma não só promovem um impacto favorável no trato digestório (Moreto e Pérez-Bosque, 2009; Pérez-Bosque et al., 2010), mas também tem efeitos benéficos sobre os sistemas respiratório (Maijó et al., 2011, 2012) e reprodutivo (Reicks et al., 2012; Song et al., 2012 a, b).

O objetivo deste artigo é fazer uma breve revisão sobre os efeitos biológicos no intestino, decorrentes da suplementação via dieta com proteínas plasmáticas, particularmente no que se refere aos suínos sob estresse do desmame e, em seguida, discutir pesquisas recentes relativas ao impacto da suplementação de plasma em animais submetidos a fatores de estresse que afetam os sistemas respiratório e reprodutivo.

Plasma e o estresse do desmame

O desmame é um dos períodos mais estressantes na vida do suíno e pode provocar redução no crescimento e consumo de alimento e aumento da morbidade e mortalidade, particularmente durante as primeiras 2 a 4 semanas após o desmame, ou até que o sistema imunológico do suíno tenha atingido seu completo desenvolvimento. O desmame provoca estresse, independente da idade que ocorre, devido à separação abrupta da porca. É muitas vezes acompanhado por outros estressores relacionados a mudanças no ambiente físico e social, mistura com leitões de leitegadas diferentes, alterações na dieta e exposição a diferentes patógenos ou antígenos. Como os suínos são submetidos a uma complexidade de estressores associados ao desmame, o sistema imune responde ativando células imunológicas, que liberam mensageiros para coordenar numerosas respostas imunes, incluindo inflamação em locais de lesão tecidual ou lesões ao longo do corpo. O sistema imunológico é projetado para responder e, em seguida, retornar a um estado normal. O intestino, além de suas múltiplas funções relacionadas à digestão e absorção de nutrientes, funções secretórias e balanço hídrico do corpo, é um dos principais órgãos envolvidos nos mecanismos de defesa do sistema imunológico.

Os efeitos visíveis adversos do estresse do desmame são redução do consumo de alimento e do crescimento, associada ao aumento da incidência de diarreia e mortalidade, além de, internamente, provocar inflamação intestinal e danos à estrutura de barreira e função da mucosa (Spreeuwenberg et al, 2001; Boundry et al. , 2004; Pie et al, 2004; Smith et al, 2010). Portanto, é fundamental que o suíno supere o estresse do desmame rapidamente, para sobreviver e ser produtivo durante as outras fases do ciclo de vida.

Além das boas práticas de criação e gestão da saúde dos rebanhos, intervenções nas dietas podem ser uma forma viável e prática para ajudar os suínos a se adaptarem e a

passarem pela fase crítica de estresse associada ao desmame. Leitões desmamados alimentados com plasma *spray-dried* nas dietas das primeiras duas semanas pós-desmame apresentaram de forma consistente aumento de 20% no ganho médio diário e no consumo de alimento médio diário quando comparados a suínos alimentados com diferentes fontes protéicas, tais como, soja, leite, peixe ou produtos de proteína de carne (Coffey e Cromwell, 2001; Van Dijk et al, 2001; Torrallardona, 2010). Recentemente, o plasma *spray-dried* em dietas sem medicamentos para leitões desmamados apresentou efeitos benéficos na função de barreira intestinal, redução de inflamação e diarreia (Peace et al., 2011). Esses resultados em suínos confirmam observações anteriormente relatadas do plasma *spray-dried* na dieta, com respeito a sua capacidade de reduzir o excesso de estimulação da resposta pró-inflamatória no tecido intestinal e de suportar e manter a função de barreira em um modelo de inflamação intestinal, utilizando ratos desafiados com enterotoxina B de *Staphylococcus aureus* (Moreto e Pérez-Bosque, 2009; Pérez-Bosque et al, 2010). Esses resultados sugerem que a redução da super-estimulação da resposta pró-inflamatória no tecido intestinal e o suporte da função de barreira intestinal são mecanismos importantes envolvidos no bem documentado efeito do plasma *spray-dried* no aumento do consumo de alimento e no crescimento de leitões desmamados. Além disso, há evidências de que as proteínas do plasma na dieta reduzem os efeitos adversos de doenças e outros fatores de estresse associados aos sistemas respiratório e reprodutor.

Plasma e o estresse respiratório

Observou-se, em pesquisas anteriores com perus sob desafio respiratório por *Pasteurella multocida*, melhores sobrevivências quando as aves receberam proteínas plasmáticas através da água de bebida, quando comparadas ao grupo controle (Campbell et al., 2004). Em estudos subseqüentes foram observadas maior produtividade e sobrevivência na fase de creche e crescimento-terminação em suínos alimentados com dietas contendo plasma, na presença de circovirose (PCVAD ou SMDS), uma enfermidade multi-sistêmica que afeta tanto o sistema respiratório como o digestivo (Messier et al., 2007; Morés et al., 2007). Alguns componentes da dieta interagem com tecidos linfóides de mucosa (gut-associated lymphoid tissue - GALT) para modular a resposta imune local e também modificar a resposta imune de outros tecidos linfóides, como os dos sistemas respiratório e reprodutivo, devido à conexão dos sistemas imunes de mucosas (Kiyono; Fukuyama, 2004.)

Essas experiências levaram ao desenvolvimento de uma série de estudos utilizando um modelo de inflamação pulmonar em ratos (Maijó et al., 2011, 2012), conduzidos para verificar se a suplementação dietética com plasma atenuaria a inflamação e lesões no pulmão, de forma semelhante ao observado anteriormente nas respostas de imunidade e modulação no tecido intestinal de ratos alimentados com dieta com plasma. No modelo de inflamação pulmonar, os ratos foram desafiados ou não, via intranasal com lipopolissacarídeos (LPS), e alimentados com dietas com ou sem proteínas de plasma. Os resultados demonstraram que a adição de plasma nas dietas reduziu as respostas pulmonares caracterizadas por inflamação pulmonar aguda induzida por LPS através da interação com as células imunes do intestino. Especificamente a suplementação com proteínas plasmáticas reduziu a super estimulação e produção de citocinas pró-inflamatórias e aumentou a produção citocinas anti-inflamatórias (IL-10) nos pulmões de camundongos, bem como, aumentou a produção de IL-10 no jejuno dos mesmos (Maijó et al., 2011, 2012). A produção aumentada de IL-10 foi previamente demonstrada na mucosa intestinal de ratos desafiados e alimentados com proteínas plasmáticas (Pérez Bosque et al., 2011). De forma conjunta, esses resultados confirmam que as mucosas e sistema imune são conectados e interdependentes e que a suplementação oral com plasma pode modular uma resposta imune pulmonar aguda por alterações da IL-10 no intestino. Intervenções orais com suplementação por proteínas plasmáticas podem oferecer uma oportunidades para gerenciar e atenuar a inflamação pulmonar.

Uma doença devastadora em suínos, comum em muitas partes do mundo, é a Síndrome Respiratória e Reprodutiva Suína (PRRS). Há muitas cepas do vírus da PRRS que têm impacto variável em diversos sistemas orgânicos; certas cepas podem ter pouco ou nenhum efeito sobre a reprodução, mas podem gerar efeitos leves a graves sobre os sistemas respiratório e vice-versa. Um experimento foi projetado para determinar o efeito do plasma na dieta sobre a evolução de uma infecção experimental com o vírus da PRRS usando uma cepa que sabidamente tem impacto sobre o sistema respiratório dos leitões (Díaz et al., 2010). Suínos livres do vírus da PRRS ao desmame foram divididos em 3 grupos: os grupos 1 e 2 foram inoculados via intranasal com PRRS, enquanto o grupo 3 foi mantido como um controle não infectado. O grupo 1 foi alimentado com uma dieta suplementada com plasma, a partir de 4 dias antes do desafio, até 28 dias pós inoculação-(PI) e sua água de bebida também foi suplementada com proteína de plasma até o 7^o dia PI, enquanto o grupo 2 foi alimentado com uma dieta controle sem proteína de plasma. Todos os suínos experimentalmente infectados desenvolveram viremia e soroconverteram ao PRRS até o 14^o dia PI, no entanto, menos suínos suplementados com plasma se tornaram positivos ao vírus até o 28^o dia PI. Além disso, esses suínos apresentaram uma significativa menor taxa de pneumonia intersticial quando comparados ao grupo controle infectado (sem proteínas plasmáticas). Foram detectados maiores níveis de citocinas pró-inflamatórias (IFN- γ e IL-1) em tecido de pulmão de suínos suplementados com plasma, o que pode ter colaborado com a eliminação do vírus de forma mais rápida observada nesse grupo. No caso de infecção experimental pelo vírus da PRRS, a resposta imune é suprimida e estes resultados sugerem que a suplementação com proteínas do plasma modula a resposta imune para que o vírus seja eliminado mais rapidamente dos tecidos, mesmo com o animal apresentando seu sistema imunológico deprimido.

Outra doença respiratória comum é causada pelo vírus da influenza suína (SIV), que também é de difícil controle a longo prazo com vacinas, devido à sua capacidade de rapidamente transformarem-se em cepas diferentes, que mostram variados graus de severidade sobre o sistema respiratório. Um experimento foi conduzido para determinar o impacto de proteínas de plasma fornecidas através da alimentação ou da água de bebida sobre o resultado da infecção com SIV em suínos (Campbell et al., 2011). Leitões recém-desmamados (n = 84) provenientes de um rebanho livre de SIV foram divididos em três grupos de tratamento: 1) controle, sem plasma na dieta de 0-28 dias; 2) alimentados com dieta contendo plasma de 0-28 dias; e 3) alimentados com dieta contendo plasma de 0-28 dias e água de bebida suplementada com plasma de 15 a 28 dias. Todos os suínos foram desafiados, no 21^o dia do experimento, com uma cepa de SIV conhecida por reduzir a taxa de crescimento e comumente induzir cerca de 20% de lesões pulmonares. Todos os suínos foram sacrificados no 28^o dia do experimento e seus pulmões foram examinados para as lesões. De forma geral, as lesões pulmonares não foram diferentes por grupo de tratamento e apresentaram 11 a 13% de incidência, o ganho de peso médio diário foi reduzido para todos os grupos de tratamento durante a semana após o desafio, em relação à semana anterior ao desafio. Devido ao desafio por SIV ter resultando em sintomas clínicos mais brandos e lesões pulmonares do que o previsto, um subgrupo de 56 suínos, com escores de lesões pulmonares maiores do que 5%, foi re-avaliado. No subgrupo, as lesões pulmonares foram menores para os animais alimentados com plasma (13,7%), em comparação com os suínos do grupo controle (20,0%), enquanto que os suínos tratados com plasma no alimento e na água apresentaram uma percentagem intermediária de lesões pulmonares (17,1%). Durante o período de desafio (21-28 dias), o ganho de peso diário foi maior para os suínos que receberam plasma no alimento e na água (212 g/ dia) em comparação com os controles (96 g/ dia), enquanto que os suínos que receberam plasma apenas no alimento apresentaram uma taxa intermediária de ganho de peso (156 g / d). Estes resultados apontam que mesmo com um desafio experimental com SIV sub-clínico, relativamente moderado, os suínos podem desenvolver lesões pulmonares e ter a taxa de crescimento reduzida até sete dias após a infecção, e que a suplementação de dietas e/ou



água de bebida com a proteína plasmática pode aliviar parcialmente o desenvolvimento de lesões pulmonares e a diminuição da taxa de crescimento após o desafio.

Coletivamente, estes resultados confirmam os modelos experimentais de inflamações pulmonares (Maijó et al., 2011, 2012), os quais demonstraram que a suplementação oral com proteínas plasmáticas influencia a resposta imunológica e o sistema imune comum, relacionado com as mucosas intestinais e do trato respiratório.

Plasma e estresse na reprodução

O sistema reprodutivo é outra superfície mucosa comum que pode ser afetada por diversos fatores de estresse, incluindo patógenos como PRRS, estresse térmico ou estresse de transporte. Pesquisas anteriores já haviam relatado melhoras em medidas de produtividade de porcas e de suas progênes, quando as matrizes foram alimentadas com dietas contendo plasma (Campbell et al., 2006; Crenshaw et al., 2007, 2008, 2010, Vitagliano et al., 2009; Van Iersel et al., 2011). Foram relatadas melhoras nas taxas de parição de porcas alimentadas com proteínas plasmáticas durante o início da gestação (Vitagliano et al., 2009) ou durante a gestação e lactação (Campbell et al., 2006). Suplementação com plasma em dietas de lactação de porcas melhorou o peso ao desmame de seus leitões (Crenshaw et al., 2007, 2008) e também a sobrevivência e peso da leitegada ao desmame (Van Iersel et al., 2011).

Estudos recentes usando ratas prenhes como modelo para porcas, constataram que o uso do plasma na dieta diminuiu perdas reprodutivas provocadas pelo estresse de transporte e também melhorou a sobrevivência fetal e o peso (Song et al., 2012 a, b). Além disso, a dieta com plasma atenuou os sinais de inflamação no útero e corrente sanguínea das ratas prenhes e submetidas a estresse de transporte (Song et al., 2012 c), o que reforça as evidências de que o sistema imune de mucosas de vários órgãos é interconectado e interdependente.

Cachaços jovens, enquanto no isolamento antes de serem introduzidos na instalação de reprodução podem ser submetidos a transporte, coleta de sangue, vacinação e stresse provocado pelo treinamento. Isso pode resultar em mais de 20% de taxa de descarte nas coletas de sêmen, principalmente devido a problemas de morfologia espermática. Foi realizado um estudo no qual cachaços que chegavam ao isolamento eram colocados em dois grupos, um controle e outro suplementado com proteínas do plasma na água de beber durante todo o período em que permaneceram no isolamento. O grupo suplementado com proteínas plasmáticas apresentou redução nas taxas de descarte nas coletas de sêmen, atribuídas principalmente à redução dos problemas de morfologia espermática (Reicks et al., 2012).

Conclusões

Vários estudos relatam o impacto significativo das proteínas plasmáticas sobre a produtividade de leitões recém desmamados. Um número crescente de estudos indica que as proteínas plasmáticas suplementadas na dieta ou água de bebida podem beneficiar os suínos em vários estágios de seu ciclo de vida, incluindo a fase reprodutiva, através do apoio e manutenção da resposta imune sistêmica frente a diversos fatores de estresse.



Literatura citada

Boudry G, Peron V, Le Huerou-Luron I, Lalles JP, Seve B. 2004. Weaning induces both transient and long-lasting modifications of absorptive, secretory, and barrier properties of piglet intestine. *J. Nutr.* 134:2256–2262.

Campbell, J.M., J.D. Quigley, III, L.E. Russell, and L.D. Koehn. 2004. Efficacy of spray-dried bovine serum on health and performance of turkeys challenged with *Pasteurella multocida*. *J. Appl. Poult. Res.* 13:388-393.

Campbell, J., T. Donovan, R.D. Boyd, L. Russell, and J. Crenshaw. 2006. Use of statistical process control analysis to evaluate the effects of spray-dried plasma in gestation and lactation feed on sow productivity in a PRRS-unstable farm. *Amer. Assoc. Swine Veterinarians*, p 139-142.

Campbell, J., J. Crenshaw, and J. Polo. 2011. Impact of feeding spray-dried plasma to pigs challenged with swine influenza virus. *Proceedings of the International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*. Barcelona, Spain. June 12-15, 2011. Poster 185, p 269.

Coffey, R. D., and G. L. Cromwell. 2001. Use of spray-dried animal plasma in diets for weanling pigs. *Pig News Info.* 22:39N-48N.

Crenshaw, J. D, R. D. Boyd, J. M. Campbell, L. E. Russell, R. L. Moser, and M. E. Wilson. 2007. Lactation feed disappearance and wean to estrus interval for sows fed spray-dried plasma. *J. Anim. Sci.* 85:3442-3453.

Crenshaw, J. D., J. M. Campbell, L. E. Russell, and J. P. Sonderman. 2008. Effect of spray-dried plasma in diets fed to lactating sows on litter weight at weaning and subsequent farrowing rate. *Proc. Allen D. Lemman Swine Conf., Univ. MN, St. Paul, MN*, p 47.

Crenshaw, J.D., J. M. Campbell, L. E. Russell, L. L. Greiner, J. Soto, and J. F. Connor. 2010. Effect of spray-dried plasma fed during gestation on pig performance at weaning. *Proc. Allen D. Lemman Swine Conf. Recent Research Supplement, Univ. MN, St. Paul, MN*, p 193.

Diaz, I., C. Lorca, I. Gallindo, J. Campbell, I. Barranco, L. Kuzemtseva, I.M. Rodriguez-Gomez, J. Crenshaw, L. Russell, J. Polo and J. Pujols. 2010. Potential positive effect of commercial spray-dried porcine plasma on pigs challenged with PRRS virus. *Proc. 21st International Pig Veterinary Society, Vancouver, Canada*, p 560.

Kiyono, H., and S. Fukuyama. 2004. NALT-versus Peyer's patch-mediated mucosal immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 4: 699-710.

Messier, S., C. Gagne-Fortin, and J. Crenshaw. 2007. Dietary spray-dried porcine plasma reduces mortality attributed to porcine circovirus associated disease syndrome. *Proc. Amer. Assoc. Swine Vet.*, p 147-150.

Morés, N., Rangel, L. F. S., do Amaral, A. L., Zanella, J. C., Zancanaro, M., de Lima, G. J. M. M., Coldebella, A., de Lima, E. S., and M. Miele. 2007. Uso do plasma sanguíneo produzido em sistema de spray dry (PLASMA) na prevenção da circovirose suína. *Acta Scientiae Veterinariae* 35 (Suppl.):S209-S219.

Moretó, M., and A. Pérez-Bosque. 2009. Dietary plasma proteins, the intestinal immune system, and the barrier functions of the intestinal mucosa. *J. Anim. Sci.* 87:E92-E100.

Peace, R.M., J. Campbell, J. Polo, J. Crenshaw, L. Russell, and A. Moeser. 2011. Spray-dried porcine plasma influences intestinal barrier function, inflammation and diarrhea in weaned pigs. *J. Nutr.* 141:1312-1317.



Pérez-Bosque, A., L. Miró, J. Polo, L. Russell, J. Campbell, E. Weaver, J. Crenshaw and M. Moretó. 2010. Dietary plasma protein supplements prevent the release of mucosal proinflammatory mediators in intestinal inflammation in rats. *J. Nutr.* 140:23-30.

Pié, S., J.P. Lallès, F. Blaszy, J. Laffitte, B. Sève, and I. P. Oswald. 2004. Weaning is associated with an upregulation of expression of inflammatory cytokines in the intestine of piglets. *J. Nutr.* 134:641-647.

Pujols, J., C. Lorca-Oró, I. Díaz, L.E. Russell, J.M. Campbell, J.D. Crenshaw, J. Polo, E. Mateu and J. Segalés. 2011. Commercial spray-dried porcine plasma does not transmit porcine circovirus type 2 in weaned pigs challenged with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *The Veterinary Journal* 190: e16-e20.

Reicks, D., B. Allen, J.M. Campbell, J.D. Crenshaw, and J. Polo. 2012. Effect of Solutein™ given to boars in isolation on discard rate and sperm quality. *Proc. Amer. Assoc. of Swine Vet.*, Denver, CO, USA, p 173.

Smith, F., J.E. Clark, B.L. Overman, C.C. Tozel, J. H. Huang, J.E. Rivier, A.T. Blikslager, and A. J. Moeser. 2010. Early weaning stress impairs development of mucosal barrier function in the porcine intestine. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 298:G352–363.

Song, M., J. Lee, Y. Liu, J.A. Soares, T.M. Che, J.M. Campbell, J. Polo, S.W. Seo, and J.E. Pettigrew. 2012a. Effect of graded levels of dietary spray-dried plasma on pregnancy rate of mated female mice under transport stress as a model for stressed sows. *J. Anim. Sci.*, Vol. 90 (E-Suppl. 2), Abstract #281P, p 112.

Song, M., J.A. Soares, Y. Liu, J.J. Lee, T.M. Che, J.M. Campbell, J. Polo, S.W. Seo, and J.E. Pettigrew. 2012b. Effect of graded levels of dietary spray-dried plasma on growth and fetal characteristics of pregnant mice as a model for sows. *J. Anim. Sci.*, Vol. 90 (E-Suppl. 2), Abstract #282P, p 112.

Song, M., Y. Liu, J. Lee, T.M. Che, J.A. Soares-Almeida, J.M. Campbell, J. Polo, J.D. Crenshaw, J.L. Chun, S. Seo, and J.E. Pettigrew. 2012c. Dietary spray-dried plasma attenuates inflammation caused by transport stress and increases pregnancy rate of mated female mice. *FASEB J* 26:1027.3.

Spreeuwenberg MA, Verdonk JM, Gaskins HR, Verstegen MW. 2001. Small intestine epithelial barrier function is compromised in pigs with low feed intake at weaning. *J. Nutr.* 131:1520–1527.

Torrallardona, D. 2010. Spray dried animal plasma as an alternative to antibiotics in weanling pigs – A review. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 23(1):131-148.

Van Dijk, A. J., H. Everts, M.J.A. Nabuurs, R.J.C.F. Margry, and A.C. Beynen. 2001. Growth performance of weanling pigs fed spray-dried animal plasma: a review. *Livestock Production Sci.* 68:263–274.

Van Iersel, H., C. Rodriguez, J. Polo, J.M. Campbell, J.D. Crenshaw and L. Rotelli. 2011. Effect of spray-dried plasma in lactation feed on pig survival and litter weight at a commercial farm in Italy. *Proc. Allen D. Leman Swine Conf., Recent Research Supplement*, p 193.

Vitagliano, L.A., L.F.S. Rangel, and J.D. Crenshaw. 2009. Effect of a supplement containing spray-dried plasma fed from mating to day 35 of gestation on farrowing rate of multiparous sows. *Proc. Allen D. Leman Swine Conf., Recent Research Supplement, Univ. MN, St. Paul, MN*, p 193.



A CLAUDICAÇÃO IMPACTA A LONGEVIDADE E O POTENCIAL REPRODUTIVO DA PORCA

Mark E. Wilson, PhD, Jerry L. Torrison, DVM, MS, PhD e Alba K. Fireman, MS, PhD

Zinpro Corporation
10400 Viking Drive, Suite 240
Eden Prairie, MN 55344
E-mail: mwilson@zinpro.com

RESUMO

A busca pela produção eficiente de carne suína como fonte de proteína para alimentar uma população crescente é crítica para a suinocultura. A claudicação é uma doença que tem um grande impacto sobre o custo e a eficiência da produção. Esta doença é como um ladrão silencioso. As perdas causadas por esta doença muitas vezes passam despercebidas ou não são reconhecidas. As consequências são maiores do que o percebido pela maioria dos produtores.

A claudicação é uma das principais razões para o descarte de marrãs e porcas. Há várias causas de claudicação como, por exemplo, artrite, osteocondrite, doenças e lesões de casco. As lesões de casco são uma importante causa de claudicação em porcas. As lesões que penetram o córion aumentam o potencial para uma resposta inflamatória e estão associados a dor, claudicação e menor produtividade. Falhas reprodutivas e claudicação são as duas principais razões para o descarte precoce. Para ajudar a prevenir as lesões de casco e a claudicação, as práticas de arraçamento e manejo devem ser instituídas no início do desenvolvimento e seleção de marrãs. Direcionar os esforços para reduzir a claudicação e melhorar a longevidade traz dividendos econômicos, reduzindo direta e indiretamente a taxa de conversão alimentar de todo o rebanho, melhorando a produção de carne por espaço porca e o desempenho de crescimento da progênie.

INTRODUÇÃO

O nível de produtividade em um rebanho reprodutivo é influenciado por numerosos fatores, incluindo: genética, nutrição, status sanitário, alojamento da marrã durante o desenvolvimento, habilidade em cuidar dos animais e manejo. Dependendo de como estes fatores são administrados, o nível resultante de desempenho e produtividade alcançado pelo rebanho pode variar significativamente. As exigências do consumidor quanto ao tratamento e bem estar animal, as preocupações com a segurança de alimentos e o interesse em reduzir o uso de antibióticos e promotores de crescimento são fatores que impactam as decisões nutricionais. Muitas vezes medimos o sucesso dos programas nutricionais pelas mudanças no desempenho individual da porca e esquecemos de olhar as mudanças no desempenho global do rebanho quando alteramos um agente estressor na produção. Em reprodução, geralmente não é um único fator que resulta em uma mudança significativa. Vários fatores pequenos combinados se somam em impactos significativos e o efeito é muitas vezes subestimado nos rebanhos suínos.

Em muitas granjas, as taxas de reposição e as taxas de descarte são mais elevadas do que gostaríamos. Os resumos do registro Pig Champ relatam que as taxas anuais de reposição de porcas foram cerca de 50% nos últimos cinco anos, nos Estados Unidos. As três principais causas de descarte relatadas foram falha reprodutiva, idade e locomoção (claudicação) para porcas de todas as ordens de parto. O descarte em função de claudicação tende a variar entre 8 e 20%. Mais preocupante é o fato de que as porcas descartadas por causa de claudicação são retiradas do rebanho com uma idade menor do que as porcas descartadas por outras razões (Anil *et al.*, 2009a). Em geral, o valor das marrãs de reposição não é recuperado até

que tenham tido pelo menos três leitegadas. Cada leitegada adicional depois do terceiro parto reduz dramaticamente o custo fixo da produção de leitões.

Além das preocupações com o bem estar dos animais, o descarte devido à claudicação tem um impacto sobre a dinâmica do rebanho e reduz a produtividade. Os fatores que melhoram a longevidade, como prevenção de lesões de casco, têm um importante impacto econômico sobre o sistema de produção. Quando formulamos programas nutricionais e de manejo para reduzir as lesões de casco, a claudicação, melhorar o desempenho reprodutivo e a longevidade, precisamos considerar a opinião e as pressões dos consumidores. Fatores como mercados, economia mundial, preço de commodities, regulamentação governamental e produção de etanol, alteram as nossas escolhas de ingredientes a serem usados nas rações, para fornecer os nutrientes para a produção de proteína.

LONGEVIDADE E DECISÕES DE DESCARTE

A remoção de porcas não produtivas juntamente com a introdução dos animais de reposição são uma parte essencial na manutenção da produtividade do rebanho em um nível constante. Na produção comercial, 40 a 50% das porcas são retiradas antes do terceiro e quarto partos (D'Allaire et al., 1987; Boyle *et al.*, 1998). Aumentar a longevidade ou reduzir o desgaste da porca é uma consideração importante na produção comercial por causa do custo de reposição da marrã. O modelo de simulação de Faust *et al.* (1993) demonstra que os sistemas de produção com menores taxas de descarte são mais lucrativos do que as granjas com altas taxas de descarte.

Um programa com foco em melhorar a longevidade traz benefícios com relação a:

- tamanho da leitegada,
- produtividade das porcas ao longo da vida,
- dias não produtivos,
- estabilidade da imunidade,
- riscos de biossegurança,
- valor de resgate das porcas,
- fluxos de produção,
- questões de bem estar animal no rebanho.

A porca alcança o máximo de sua produtividade nos partos 3 ao 5 ou 6. Há uma perda significativa de produção potencial do rebanho, medida em animais por porca por ano, quando as porcas jovens, com baixa paridade, têm alta taxa de descarte. Stalder *et al.* (2003) estimaram que as marrãs precisam produzir pelo menos 3 leitegadas para cobrir o custo de introdução no plantel. Outros autores afirmam que a vida produtiva economicamente ótima de uma porca em produção é a quinta leitegada (Scholmann e Dijkhuizen, 1989, e Rasmussen 2004). Usando um modelo econômico de como a produção de uma porca influencia o custo médio dos leitões, Balogh *et al.* (2007) calcularam que a leitegada da quinta parição tem o menor custo por leitão alojado.

Altas incidências de descarte involuntário das paridades menores causam problemas com relação ao perfil de paridade do rebanho e minimizam a habilidade de descarte por causa dos parâmetros de produção ou idade. Um levantamento feito na Irlanda mostrou que, com exceção da paridade 6, a paridade 1 e a paridade 2 eram as que tinham a maior porcentagem de animais descartados com 14,6 e 14% (Boyle *et al.*, 1998). Em um estudo mais recente realizado no México, com o clima tropical quente do Iucatã, foram registrados resultados similares para as marrãs (com 15,9% de descarte) e a paridade 1 (com 16,6% de descarte) (J.C. Segura-Correa *et al.*, 2011). As principais razões para descarte em porcas mais jovens eram as falhas reprodutivas ou deficiências de locomoção (claudicação). A maior porcentagem de descarte muitas vezes ocorre em marrãs e em fêmeas de paridade 1. Isto não só é muito caro (por causa do custo das marrãs de reposição), como ainda aumenta o número de marrãs

trazidas para o rebanho, o que pode aumentar o potencial para a desestabilização sanitária. As leitegadas destas marrãs resultam em menor desempenho e aumento da morbidade após o desmame (Holyoake, 2006) da progênie, no desempenho na recria e terminação, além de diminuir a conversão alimentar do rebanho. A progênie das marrãs tende a ter um menor peso ao nascer e ao desmame, e é mais suscetível a doenças. Tem sido demonstrado que leitegadas da paridade um têm níveis mais baixos de IgG no colostro (Miller *et al.*, 2009; Geale *et al.*, 2009) e leite. Melhorar a longevidade e aumentar o número de porcas nas paridades de 3 a 6 tem um importante impacto sobre a produtividade global do rebanho (Smits, 2011).

As porcas saem do rebanho porque morrem ou são descartadas. A meta é reduzir o número de maus descartes, por causa de falha reprodutiva e claudicação com baixa idade, e aumentar o número de bons descartes: descarte por idade e baixa produtividade nas porcas mais velhas. É preciso focar os fatores que causam o descarte involuntário das porcas de baixa paridade (Deen, 2007). O descarte precoce resulta em baixa produtividade ao longo da vida da porca (Engblom *et al.*, 2008), enquanto que a retirada da porca com maior paridade tem a maior produção de leitões (Engblom *et al.*, 2007). Estes autores relataram que 34% das porcas foram descartadas na primeira parição ou antes dela (Engblom *et al.*, 2007). Este tipo de descarte não previsto tende a interferir com o fluxo de porcas para o rebanho, muitas vezes resultando em uma distribuição bimodal da paridade, com uma alta proporção de marrãs novas e numerosas porcas velhas e não muitas porcas de maior produtividade, nas paridades 3 a 5. Na produção comercial, é difícil e caro corrigir esta distribuição e melhorar o desempenho do rebanho.

Um estudo recente mostrou que 23% das razões de descarte foram consideradas como tendo sido registradas de forma imprecisa pelos funcionários de granja (Knauer *et al.*, 2007). No entanto, este levantamento e muitos outros mostram tendências e áreas que precisam ser investigadas para determinar se podemos desenvolver esquemas de manejo que ajudem a prevenir a retirada precoce da porca, melhorando assim a sua longevidade. Uma tendência verificada nestes levantamentos é que as porcas jovens (menos do que paridade 3) são descartadas em grande parte por causa de problemas locomotores e de pés e de falhas reprodutivas, enquanto que porcas de paridade 6 e mais velhas eram descartadas por causa da idade e do desempenho. Havia uma tendência para as granjas maiores terem uma taxa de retirada de porcas e perda por mortes um pouco maior do que as granjas menores,

CLAUDICAÇÃO DA PORCA

Há muito tempo a claudicação é reconhecida como um problema no rebanho reprodutivo. A retirada de porcas não produtivas juntamente com a introdução de animais de reposição são essenciais para manter a produtividade do rebanho em um nível constante. Há impactos econômicos e de bem estar animal resultantes de uma menor retenção de porcas por causa de claudicação.

O conhecimento e o entendimento da claudicação em suínos estão aumentando uma vez que mais grupos de pesquisa estão relatando dados. Foram relatados coeficientes de associação (odds ratio) para porcas com cascos alongados, cascos rachados, erosão e crescimento excessivo do talão e pinças desiguais sobre a incidência de claudicação (Vestergaard *et al.*, 2006; Anil *et al.*, 2008). A claudicação aumenta os coeficientes de associação da retirada precoce e tem mostrado uma diminuição altamente significativa na produtividade da porca devido à claudicação (Anil *et al.*, 2008).

A dor e a inflamação são consequências óbvias da claudicação e causam uma redução do consumo de ração. Se uma porca com menor paridade não comer bem, geralmente terá uma redução do desempenho reprodutivo. A redução no consumo de energia e proteína durante a lactação pode alterar ou mudar o sinal de GnRH, que tem um impacto sobre a quantidade de LH e FSH liberados, com impacto subsequente sobre a esteroidogênese ovariana. Muitas vezes, porcas ou marrãs com baixos consumos na lactação estão com baixo condicionamento, com um escore de condição corporal de 1 em uma escala de 1 a 5 (sendo

que 5 é um condicionamento excessivo). Porcas com consumo inadequado de ração durante a lactação aumentaram sua probabilidade de serem descartadas do rebanho reprodutivo (Anil *et al.*, 2006).

Induzidas por citocinas, as respostas inflamatórias do sistema neuroendócrino são similares e se parecem com as observadas na inanição: redução da função tireoidiana, níveis reduzidos de peptídeos dependentes de GH e supressão da função gonadal (Reichlin, 1999). A resposta metabólica à inanição e a inflamação grave causam no animal, basicamente, sinalização cerebral similar e respostas ao metabolismo. Pesquisadores australianos (King & Dunkin, 1986) estavam entre os primeiros a demonstrar a relação linear entre o consumo diário de ração durante a lactação e o aumento do tempo necessário para que as porcas expressem o estro depois do desmame. Marrãs mais jovens, de primeira parição, foram mais sensíveis aos efeitos negativos da redução de consumo durante a lactação do que marrãs mais velhas e porcas múltíparas (Eissen *et al.*, 2003).

Entre as atividades de uma fêmea, a lactação é uma das mais desafiadoras e que mais requerem energia. Os efeitos reprodutivos do consumo inadequado de ração durante a lactação parecem ser mediados, pelo menos em parte, através da secreção de LH e mortalidade embrionária (King & Martin, 1989). Porcas com escore de condição corporal (ECC) igual a 1 têm uma maior frequência de ovários acíclicos do que as porcas com ECC de 4. É razoável que uma parte da perda de peso corporal seja devida à maior perda proteica sofrida por estas porcas. Clowes *et al.* (2003) relataram que uma perda de massa proteica corporal acima de 9 a 12% reduziu rapidamente a função ovariana. A restrição de proteína durante a lactação altera as concentrações circulantes de hormônios somatotróficos e insulina ao final da lactação, e tem um impacto negativo sobre a taxa de ovulação pós-desmame (Mejia-Guadarrama *et al.*, 2002). O desenvolvimento folicular limitado e a recuperação incompleta do eixo reprodutivo ao desmame parecem ser as causas mais prováveis da redução na sobrevivência embrionária em porcas de segunda paridade com menor idade ao desmame (Willis *et al.*, 2003). Um baixo consumo de ração durante a lactação envolve a mobilização de tecidos do organismo e pode levar a uma perda excessiva de peso corporal, reduzindo a longevidade da porca (Gaughan *et al.*, 1995) e o desempenho reprodutivo (Quesnel, 2005). A prevenção e o tratamento precoce da claudicação e das lesões de casco ajudarão a manter o consumo de ração e o apetite.

RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS

Lesões teciduais graves induzem uma resposta fisiopatológica relativamente estereotípica, manifestada por febre, catabolismo e comportamento de animal doente. Todos os sistemas orgânicos são alterados pelos estados inflamatórios agudos e crônicos. A ativação de citocinas inflamatórias por toxinas ou produtos resultantes da lesão celular resulta em uma variedade de alterações metabólicas e endócrinas, parcialmente mediadas pela ação direta das citocinas sobre a função tecidual e por alterações na função hipófise-órgão endócrino alvo (Reichlin, 1999). Muitos destes ferimentos e lesões do casco caem nesta categoria do tipo inflamatório. As lesões de casco tornam-se problemáticas quando as lesões são graves, penetrando pela parede córnea até o córion, causando inflamação e dor. A presença destas condições tem um impacto sobre a produtividade.

É válido investigar os possíveis mecanismos desta claudicação e das lesões do pé que têm um impacto sobre a reprodução, uma vez que a resposta inflamatória devida à liberação de citocina pode ser comparada à resposta frente à falta de nutrientes. Não é surpresa, portanto, que vejamos cada vez mais porcas abortando ou absorvendo embriões, o nascimento de leitgadas de menor tamanho e o não retorno ao estro quando as porcas em uma claudicação grave.

Sistemas orgânicos são alterados por estados inflamatórios agudos e crônicos. A maioria reconhece as alterações dramáticas na produção animal frente a respostas de fase aguda quando ocorrem alterações dramáticas na função hepática, como supressão de albumina,

transferina e ceruloplasmina, além de uma maior síntese de proteínas como fibrinogênio e proteína C reativa (Dinarello & Wolf, 1993). Quando um animal sofre uma lesão ou injúria, a maior parte das alterações que ocorrem no organismo é mediada por uma cascata de moléculas polipeptídicas chamadas citocinas inflamatórias. Estas citocinas são liberadas de células que atuam como barreira imunológica, como as células endoteliais, células imunes especializadas, como linfócitos, monócitos, macrófagos e diversos outros tipos de células parenquimais. Exemplos de algumas destas citocinas que são liberadas incluem as interleucinas (IL)-1, IL-2 e IL-6, entre algumas das primeiras que foram identificadas. Além disso, o fator alfa de necrose tumoral (TNF- α), interferon-gama (INF- γ) e diversas outras citocinas com atividade anti-inflamatória como IL-10, antagonista do receptor de IL-1 e TGF- β agem em uma reação sinérgica para regular o metabolismo de forma a permitir que o animal sobreviva. Um dos maiores impactos das citocinas é uma profunda alteração na função neuroendócrina durante a doença inflamatória (Reichlin, 1993; Wilder 1995).

A liberação de citocinas também resulta em uma diminuição no GnRH, que reduz o teor de FSH e LH liberado pela hipófise. Uma grave resposta inflamatória de uma ferida pode liberar grandes teores de citocinas, como TNF α , que têm um efeito direto sobre o ovário. Este efeito irá causar uma redução na esteroidogênese e até mesmo na apoptose das células ovarianas e a gestação será perdida. Ovários acíclicos foram a anomalia reprodutiva mais comumente encontrada (9%) ao exame de tratos reprodutivos de porcas de descarte (Knauer *et al.*, 2007). A ocorrência de ovários acíclicos aumentou ($P < 0,05$) quando o Escore de Condição Corporal (ECC) da porca diminuiu, e esta ocorrência tem uma correlação positiva ($P < 0,01$) com abscessos nos membros traseiros. Mais uma vez vemos uma correlação entre claudicação e problemas reprodutivos já que os ovários acíclicos aumentam em porcas com abscessos nos membros traseiros. Nem todas as porcas com lesões nos cascos terão alterações de apetite e consumo de ração. A lesão precisa ser inflamatória para que ocorram as respostas acima descritas.

Resumindo: Quando expostos a uma resposta inflamatória, como a causada por graves lesões no casco, os suínos evocam respostas fisiológicas e comportamentais que têm como objetivo permitir que o animal enfrente o efeito negativo do fator de estresse. Os sinais químicos (citocinas) aumentam a atividade do eixo hipotálamo-hipófise, provocando a liberação de glicocorticoides pelas adrenais. Ao mesmo tempo, o sinal também diminui a liberação de GnRH o que altera a liberação de LH e FSH pela hipófise anterior, reduzindo os hormônios sexuais dos ovários. Por isto observa-se um menor desempenho reprodutivo das porcas sob estresse crônico.

INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS PARA REDUZIR A CLAUDICAÇÃO

Tomlinson *et al.* (2004) publicaram uma excelente revisão sobre o impacto da nutrição – proteína, energia, macrominerais, microminerais e vitaminas – sobre a manutenção da saúde do casco. O resumo de um estudo de oito semanas mostra uma melhora nos escores de lesão dos pés, melhor produção e leite e melhor desempenho reprodutivo em bovinos leiteiros (Siciliano-Jones *et al.*, 2008) com a adição de minerais orgânicos complexo-aminoácido. Da mesma forma, a saúde do casco melhorou em vacas leiteiras que receberam minerais complexo-aminoácido (Nocek *et al.*, 2000, Nocek *et al.*, 2006). Ainda que outras pesquisas precisem ser realizadas em porcas, estes exemplos sugerem que a nutrição pode desempenhar um importante papel no suporte ao sistema imunológico e melhorando a claudicação e o desempenho reprodutivo.

Um estudo muito importante foi realizado no Brasil, pesquisando as causas do aumento da mortalidade (Vearick *et al.*, 2008). Foi determinado que as infecções gênito-urinárias foram a principal causa de morte entre as porcas investigadas. Úlceras gástricas foram a segunda causa mais comum para a perda de animais. As fêmeas com úlceras gástricas tinham, em média, 1,8 paridades e 90,9% tinham menos de três paridades (Vearick *et al.*, 2008). Estes pesquisadores verificaram que um número maior de porcas morria quando a temperatura

ambiente máxima era maior do que 33°C. O Programa Nacional de Avaliação Genética da Linha Materna do Conselho Nacional de Produtores de Suínos encontrou dois importantes coeficientes de regressão relacionados ao risco de descarte, o consumo de ração e a perda de espessura de toucinho na lactação. Resumindo: porcas com baixo consumo de ração durante a lactação e baixos escores de condição corporal irão aumentar a probabilidade de descarte precoce do rebanho. A porca precisa se alimentar ou será descartada. A inanição ou o jejum tem um impacto muito maior sobre as porcas em lactação do que se acredita. Basicamente, uma diminuição na ingestão de ração irá provocar a mesma cascata de liberação inflamatória que a claudicação ou outros fatores de estresse, com impacto sobre o eixo hipotálamo-hipófise, provocando uma redução nos hormônios reprodutivos que estão sendo liberados dos ovários.

Quando Zn, Mn e Cu foram suplementados sob forma de minerais complexados com aminoácidos e administrados a porcas em um experimento controlado, os resultados mostraram uma diminuição nas lesões de casco das porcas alojadas em gaiolas de gestação (Anil *et al.*, 2009b). Estas porcas receberam dietas para gestação e lactação idênticas, exceto pela fonte de Zn, Mn e Cu, sendo que os animais tratados tiveram uma substituição parcial com minerais complexados com aminoácidos (50 ppm de Zn, 20 ppm de Mn, 10 ppm de Cu). O restante do total dos níveis adicionados era fornecido pelos sulfatos usados na dieta controle (Zn 125 ppm, 40 ppm Mn e 15 ppm Cu). Os resultados indicaram que as porcas que receberam os microminerais complexados com aminoácidos tiveram menos lesões ($P < 0,05$) nos membros posteriores do que as porcas do grupo controle. Estas porcas tiveram menos lesões na parte lateral dos cascos e um número total de lesões menor ($P < 0,07$). A prevalência de claudicação foi mais baixa ($P < 0,05$) para as porcas que receberam os complexos de microminerais e aminoácidos (34% vs. 51%) em relação às porcas que receberam os microminerais inorgânicos (Anil *et al.*, 2010a). Neste mesmo estudo, os escores de lesão foram menores ($P < 0,05$) para o escore de lesão total e para o escore de lesão de casco lateral total quando as porcas eram arraçoadas com dietas contendo microminerais complexados com aminoácidos. Quando o desempenho reprodutivo foi avaliado, as porcas tratadas tiveram mais leitões nascidos vivos ($P < 0,05$) ($11,07 \pm 0,21$ vs. $10,44 \pm 0,22$ kg) e o peso da leitegada ao nascer tendeu a ser maior ($P < 0,07$) ($16,99 \pm 0,31$ vs. $16,16 \pm 0,33$ kg) (Anil *et al.*, 2010b). Na segunda avaliação das rachaduras da parede lateral das porcas alojadas em grupo, no mesmo experimento, os resultados mostraram que as porcas que receberam os microminerais complexo-aminoácido melhora nas lesões ($P < 0,05$) permaneceram iguais, quando em comparação com o grupo controle (91% vs. 73%) (Anil *et al.*, 2010c).

Resumindo: o estresse crônico inibe os processos reprodutivos. Se pudermos desenvolver marrãs arraçoando com microminerais complexo-aminoácido desde o início da recria, poderemos melhorar a qualidade das estruturas córneas, reduzir as lesões de casco e ajudar a prevenir a ocorrência de uma queda na resposta reprodutiva da porca jovem, e melhorar a longevidade e estabilidade sanitária do rebanho. Os dados mostram que podemos recuperar o casco e reduzir as lesões pela administração de minerais orgânicos complexo-aminoácido. O principal objetivo é prevenir as lesões de casco e a claudicação, melhorando desta forma a longevidade. Com a redução das taxas de reposição, os rebanhos tornam-se imunologicamente mais estáveis e a produtividade melhora.

CONCLUSÃO

A saúde do casco é crucial para o bem estar geral da porca. As lesões de casco são uma importante causa de claudicação em porcas. Estas lesões, quando atingem o córion, aumentam o potencial de uma resposta inflamatória e estão associados com dor, claudicação e menor produtividade. Se não forem tratadas adequadamente, as condições negativas do casco podem levar a claudicação e resultar em novas complicações, causando perdas consideráveis aos produtores de suínos, porque diminuem o desempenho reprodutivo e a longevidade.

A claudicação e a falha reprodutiva são duas das mais importantes razões para o descarte precoce de porcas. Práticas de arraçoamento e manejo para ajudar a prevenir lesões



de casco e claudicação devem ser implantadas no início do processo de desenvolvimento e seleção de marrãs. Concentrar os esforços para melhorar a longevidade trazem grandes dividendos econômicos por melhorarem, direta e indiretamente, a conversão alimentar do rebanho como um todo, aumentar os quilos de carne produzidos por espaço porca e o desempenho de crescimento da progênie. A resposta econômica obtida com a redução da claudicação e a melhora da longevidade é maior do que a resposta esperada quando apenas a claudicação é reduzida. Os benefícios obtidos com a maior longevidade dos animais irão ajudar a melhorar o desempenho reprodutivo e a conversão alimentar do rebanho todo, a reduzir os custos de produção e a melhorar o desempenho da progênie na recria/terminação.

REFERÊNCIAS

- Anil, S.S., L. Anil, J. Deen, S.K. Baidoo and R.D. Walker. 2006. Association of inadequate feed intake during lactation with removal of sows from the breeding herd. *JSHAP* 14:296-301.
- Anil, S.S. L. Anil and J. Deen. 2008. Analysis of periparturient risk factors affecting sow longevity in breeding herds. *Canadian J. of Animal Science*: 88(No 3):381-389.
- Anil, S.S., L. Anil and J. Deen. 2009a. Effect of lameness on sow longevity. *JAVMA*, Vol 235, No. 6, September 15.
- Anil, S.S., J. Deen, L. Anil, Sk. Baidoo, ME. Wilson and TL. Ward. 2009b. Evaluation of the supplementation of complexed trace minerals on the number of claw lesions in breeding sows. *Manipulating Pig Production XII*, Australasian Pig Science Association. Cairns, Australia, November 22-25, p. 108.
- Anil, S.S., J. Deen, L. Anil, S.K. Baidoo, M.E. Wilson and T.L. Ward. 2010a. Analysis of the effect of complex trace minerals on the prevalence of lameness and severity of claw lesions in stall-housed sows. *J. Anim. Sci.* Vol 88, E-Suppl. 2, p. 127, abstract # M333.
- Anil, S.S., J. Deen, L. Anil, S.K. Baidoo, M.E. Wilson, C. Rapp and T.L. Ward. 2010b. Comparison of the production performance of stall-housed sows receiving complexed trace minerals. *Proceedings of the 21st IPVS Congress*, Vancouver, Canada - July 18 -21, p. 1168, abstract # P. 862.
- Anil, S.S., J. Deen, L. Anil, S.K. Baidoo, M.E. Wilson, C. Rapp and T.L. Ward. 2010c. Analysis of the healing effect of complex trace minerals on claw lesions of gestating sows housed in group pens with electronic sow feeders (ESF). *Proceedings of the 21st IPVS Congress*, Vancouver, Canada - July 18 -21, p. 1167, abstract # P. 861.
- Balogh, P., I. Ertsey, and S. Kovacs. 2007. Survival analysis of culling reasons and economic examination of production period in sow culling. 104th (joint) EARE-IAAE Seminar Agricultural Economics and Transitions: "What was expected, what we observed, the lessons learned". Corvinus University of Budapest (CUB) Budapest, Hungary, Sept. 6-8, 2007.
- Boyle, L., F.C. Lenard, B. Lynch and P. Brophy. 1998. Sow culling patterns and sow welfare. *Ir. Vet. J.* 51:354-357.
- Clowes, E.J., F.X. Aherne, G.R. Foxcroft and V.E. Baracos. 2003. Selective protein loss in lactation sows is associated with reduced litter growth and ovarian function. *J. Anim. Sci.* 81:753-764.
- D'Allaire, S., T.E. Stein and A.D. Leman. 1987. Culling patterns in selected Minnesota Swine breeding herds. *Can. J. Vet. Res.*, 51:506.
- Deen, J. 2007. Benchmarking Sow Longevity. Use the proper data to measure sow longevity. *PigCHAMP newsletter*. October 24.



Dinareello, C. A. and S.M. Wolff. 1993. The role of interleukin-1 in disease. *New Engl. J. Med* 328:106-113.

Eissen J.J., E.J. Adeldoorn, E. Kanis, M.W.A. Vertegen and K.H. de Greef. 2003. The importance of a high feed intake during lactation of primiparous sows nursing large litters. *J. Anim. Sci.* 81:594-603.

Engblom, L., N. Lundeheim, A. Dalin and K. Andersson. 2007. Sow removal in Swedish commercial herds. *Livestock Science*, 106, 76-86.

Engblom, L., N. Lundeheim, E. Standberg, M. del P. Schneider, M. Dalin and K. Andersson. 2008. Factors affecting length of productive life in Swedish commercial sows. *Journal of Animal Science*, 86, 432-411.

Gaughan, J. B., R.D.A. Cameron, Mc L. Dryden and M. J. Josey. 1995. Effect of selection for leanness on overall reproductive performance in Large White Sows. *Anim. Sci.* 60:561-564.

Geale, P.F., Y.J. Miller, N. Dhand, P.K. Holyoake, P.A. Sheehy, P.C. Wynn. 2009. Rearing dam parity affects piglet perweaning growth rate. *Manipulating Pig Production XII* (ed. Van Barneveld, R.J.) p. 45. APSA, Australia.

Holyoake, P.K. 2006. Dam parity affects the performance of nursery pigs. *International Pig Veterinary Society Conference, Denmark*, p. 149.

King, R.H. and A.C. Dunkin. 1986. The effect of nutrition on the reproductive performance of first-litter sows. 3. The response to graded increase in food intake during lactation. *Anim. Prod.* 42:119.

King, R.H., and G.B. Martin. 1989. Relationships between protein intake during lactation, LH levels and oestrous activity in first-litter sows. *Anim. REprod. Sci.* 19:283-292.

Knauer, M., KJ. Stalder, L. Karriker, TJ Baas, C. Johnson, T. Serenius, L. Layman and JD. McKean. 2007. A descriptive survey of lesions from cull sows harvested at two Midwestern U.S. facilities. *Preventative Veterinary Medicine* 82:3-4;198-212.

Mejia-Guadarrama, C.A., A. Psquier, J.Y. Dourmad, A. Prunier, and H. Quesnel. 2002. Protein (lysine) restriction in primiparous lactating sows: Effects on metabolic state, somatotrophic axis and reproductive performance after weaning. *J. Anim. Sci.* 80:3286-3300.

Miller, Y.J., A.M. Collins, R.J. Smits, D. Begg, D. Emery, P.K. Holyoake. 2009. Effect of dam parity on maternal transfer of specific IgG into colostrum and milk following vaccination with tetanus toxoid. *Manipulating Pig Production XII* (ed. Van Barneveld, R.J.) p. 100. APSA, Australia.

Nocek, J.E., A.B. Johnson and M.T. Socha. 2000. Digital characteristics in commercial dairy herds fed metal-specific amino acid complexes. *J. Dairy Sci.* 83:1553-1572.

Nocek, J. E., M. T. Socha and D. J. Tomlinson. 2006. The effect of trace mineral fortification level and source on performance of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89:2679-2693.

Quesnel, H. 2005. Etat nutritionnel et reproduction chez la truie allaitante. *INRA Prod. Anim.* 18:277-286.

Rasmussen, J. 2004. Bioeconomic evaluation of sow longevity and profitability. *J. Anim. Sci.* 81 :2915-2922.

Reichlin, S. 1993. Neuroendocrine-immune interactions. *N. Engl. J. Med.* 329 :1246-1253.

Reichlin, S. 1999. Neuroendocrine Consequence of Systemic Inflammation. *Nutrition and Immune Function*. P 391-407. Washington, D.C. National Academy Press.



Scholman, G.J., A.A. Dijkhuizen. 1989. Determination and analysis of the economic optimum culling strategy in swine breeding herds in Western Europe and the USA. *Netherlands Journal of Agricultural Science* 37 (1) 71-74.

Segura-Correa, J.C., E. Ek-Mex, A. Alzina-Lopez, and V. M. Segura-Correa. 2011. Frequency of removal reasons of sows in Southeastern Mexico. *Trop. Anim. Health Prod.* 43 :1583-1588.

Siciliano-Jones, J.L., M.T. Socha, D.J. Tomlinson, and J.M. DeFrain. 2008. Effect of Trace Mineral Source on Lactation Performance, Claw Integrity, and Fertility of Dairy Cattle . *J. Dairy Sci.* 91:1985-1995.

Smits, R.J., 2011. Impact of Sow on Progeny Productivity and Herd Feed Efficiency. *Recent Advances In Animal Nutrition – Aus. Volume 18* (61-67).

Stalder, K.J., et al., 2003. Financial implication of average parity of culled females in a breed-to-wean swine operation using replacement gilt net present value analysis. *Swine Health and Prod.* 11:69-74.

Tomlinson, D.J., C.H. Mulling and T.M. Fakler. 2004. Invited Review: Formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. *J. Dairy Sci.* 87:797-809.

Vearick, G., A.P.G. Mellagi, F.P. Bortolozzo, I. Wentz, and M.L. Bernadi. 2008. Causas Associadas A Morte De Matrizes Suínas. *Archives of Veterinary Science*, V. 13, n. 2, p. 125-131.

Wilder, R.L. 1995. Neuroendocrine-immune system interaction and autoimmunity. *Ann Rev. Immunol.* 13:307-338.

Willis, H.J., L.J. Zak, and G.R. Foxcroft. 2003. Duration of lactation, endocrine and metabolic state, and fertility of primiparous sows. *J. Anim. Sci.* 81:2088-2102.

Circuito PorkExpo 2013

Reserve estas datas e participe!

**O grande acontecimento da suinocultura mundial
agora na sua região!**

Abril – Patos de Minas - MG

Maio – Lajeado – RS

Junho – Chapecó – SC

Setembro – Toledo – PR



organização

Safeway

www.sspe.com.br

revista oficial

PORKWORLD

www.porkworld.com.br

realização

ANIMALWORLD

www.editora-animalworld.com.br

CONTATO

www.editora-animalworld.com.br / Fone: 19 3709-1100

INFLUENCIA DA ATIVAÇÃO DO SISTEMA IMUNITÁRIO DO RECÉM DESMAMADO SOBRE A PRODUTIVIDADE

Prof. Dr. Caio Abércio da Silva

Departamento de Zootecnia - Universidade Estadual de Londrina

Email: casilva@uel.br

1. INTRODUÇÃO

Na suinocultura comercial o desmame ainda representa uma fase desafiadora, sendo comumente observados resultados que denotam uma sub otimização das habilidades genéticas e peculiares da idade para uma ótima transformação do consumo de ração em ganho de peso. Também não são raras as ocorrências de diarreia na fase e, por conseqüência, seus efeitos negativos na performance e os elevados gastos com medicamentos para reparar o problema.

O comprometimento dos resultados no pós-desmame deve-se às pressões naturais desta separação traumática e precoce para o leitão, associado ao seu perfil fisiológico ainda limitado para este desafio, e à expressão de exacerbadas respostas imunes no intestino, cujas repercussões locais e sistêmicas levam a alterações no consumo de ração e a desvios nutricionais severos com perdas da eficiência produtiva.

Ao reconhecer que os esforços dispensados ao leitão desde o nascimento são também voltados para a garantia de êxito das primeiras semanas que sucedem o desmame, os manejos da matriz e de alimentação/nutrição específica do leitão são duas importantes ações dirigidas para assegurar um estado de saúde mais definido, com respostas inflamatórias mais controladas.

Todavia, considerando que a ativação do sistema imune, que se inicia principalmente por respostas desencadeadas pelo intestino, é um quadro típico e inevitável nesta fase, para se estabelecer um estado mais equilibrado ou a modulação deste, minimizando, portanto, os intensos danos deste cenário, dois caminhos paralelos são propostos. O primeiro corresponde à redução dos processos inflamatórios intestinais, e o segundo à compensação/modulação dos desvios nutricionais inerentes, desencadeados pelos desdobramentos fisiológicos decorrentes da estimulação das respostas imunológicas, através de suportes específicos.

Para o primeiro caso, a máxima atenção nas condições de limpeza e desinfecção da granja também colabora com a melhora das respostas inflamatórias. No segundo caso é importante reconhecer os recursos que se apresentam para atender esta fase crítica. Considerando a definição de Biancone et al. (2002), que tratam que o intestino é um órgão que, numa condição de normalidade, está em constante estado de inflamação controlada, espera-se, portanto, não perder este controle neste período complexo que é o pós-desmame.

Assim, é proposto neste material uma melhor compreensão deste processo de ativação imune e as suas conseqüências, além dos possíveis recursos para minimizar e compensar os danos relativos desta estimulação.

2. O CENÁRIO DA ATIVAÇÃO IMUNOLÓGICA

Naturalmente os animais jovens começam a desenvolver vários mecanismos de defesa para interagir com os antígenos que são principalmente veiculados pela via oral. Isto é muito relevante, considerando que intestino pode responder por 80% do potencial imune, sendo a mucosa intestinal o lugar onde acontece a maior produção de linfócitos B que formam os plasmócitos e que, por sua vez, formam os anticorpos (PÓVOA, 2002).

As respostas imunes são, portanto, divididas em passivas e ativas inatas. No primeiro conjunto de respostas destacam-se aquelas oriundas das enzimas salivares (que têm

atividades hidrolíticas), da descamação epitelial (que previne a aderência bacteriana local), das enzimas intestinais e do ácido clorídrico do estômago (que têm efeito antimicrobiano), do fluxo luminal e da ação dos cílios das vilosidades intestinais (que também previnem a aderência microbiana), da secreção de muco (constituindo uma camada que previne a aderência, servindo como uma estrutura protetora firmemente aderida), das junções de membrana nas porções apical e basal das células epiteliais, impedindo a passagem de moléculas de baixo peso molecular através da membrana; e das secreções de peptídeos antimicrobianos e/ou da produção de ácidos graxos voláteis pelas bactérias comensais, que também têm efeito antimicrobiano (GIL; RUEDA, 2002; BAUER et al., 2006; GALLOIS et al., 2009).

Quanto à imunidade ativa, destaca-se o desenvolvimento dos receptores de tolerância (*Toll like Receptors* – TLR), que reconhecem uma ampla variedade de patógenos microbianos e desencadeiam uma cascata inflamatória mediada pelas citocinas e quimocinas; a ativação dos linfócitos associados ao tecido linfóide do intestino (GALT), representado pelas células T- linfóides intraepiteliais, células B e células dendríticas (que interagem com o antígeno para fazer a fagocitose); e a produção de imunoglobulinas não específicas como a IgA, que são secretadas no lúmen e identificam o dano ou as células antigênicas que serão fagocitadas.

As citocinas são moléculas peptídicas pequenas, mediadoras importantes da regulação das respostas imunes e inflamatórias. São produzidas por células pertencentes ao sistema imunitário (linfócitos, macrófagos, células dendríticas...), mas também por células consideradas exóticas do sistema, como as células epiteliais intestinais (IEC).

Várias citocinas, incluindo o TGF- α , IL-1, IL-10, IL-15 e IL-18, podem instigar o fluxo de células imunes na mucosa, interferir no desenvolvimento de células epiteliais e na homeostase (STADNYK, 2002). Outras citocinas, como IL-1 α ou β , IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1, CCL20, e GM-CSF, também são liberadas por através de células epiteliais, mas estão marcadamente associadas às resposta às infecções microbianas (JUNG et al., 1995; STADNYK, 2002).

As células epiteliais intestinais não são apenas capazes de segregar quimocinas, mas podem também responder às quimocinas sintetizadas por elas mesmas ou por outras células do sistema imunológico.

Em situações patológicas e fisiológicas, como no desmame no suíno, têm sido observadas mudanças no trato gastrointestinal como a expressão de citocinas. Nesta fase ocorre um aumento transitório de citocinas inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α) (MCCRACKEN et al., 1995; MCCRACKEN et al., 1999; PIÉ et al., 2004), bem como um aumento de TGF- β (MEI; XU, 2005) em diferentes órgãos. Do mesmo modo, a infecção por *Escherichia coli*, *Salmonella*, ou *Ascaris suum*, entre outras, levam à maior expressão de citocinas inflamatórias no intestino FOSS et al., 2001; FOURNOUT et al., 2000; OSWALD, 2001; SPLICHAL et al., 2002; MILO, 2004).

Os fatores prejudiciais ligados ao desmame se devem ao efeito do distresse, ao desafio sanitário e à imaturidade dos sistemas imune e digestório, resultando no aumento da inflamação intestinal, na resposta pró-inflamatória sistêmica e nos níveis sanguíneos de leucócitos, linfócitos e células T, principalmente durante os primeiros 21 dias pós-desmame (MCCRACKEN, 1999; JIANG et al., 2000b). As alterações intestinais que ocorrem no pós-desmame incluem mudanças na morfologia das vilosidades/criptas e nas enzimas da borda em escova e implicações com patógenos entéricos (principalmente a *Escherichia coli*) (PLUSKE et al., 1997).

As células do epitélio intestinal constituem a maior barreira mecânica entre o conteúdo do lúmen intestinal e os tecidos subjacentes. Além do papel de barreira, elas também são conhecidas por participar ativamente da imunologia regional, por sua capacidade de produzir diversos mediadores imunes (FUJIHASHI; ERNEST, 1999). Experimentos com modelos animais demonstraram que uma vez iniciada a inflamação, as células epiteliais liberam várias citocinas e quimocinas.

Este fato é de extrema importância uma vez que a resposta inflamatória exacerbada do epitélio intestinal, após colonização bacteriana, pode levar ao aumento da expressão de

mediadores pró-inflamatórios, como a interleucina (IL-8), que estimula a migração de leucócitos polimorfonucleares na fase inicial da inflamação, o que, ao longo do tempo, pode levar à lesão tecidual local e também a outros órgãos.

A inflamação intestinal pode provocar edema, infiltração de leucócitos, vasodilatação, redução da absorção de nutrientes, aumento da permeabilidade epitelial, alteração da função de barreira e ativação do sistema imune (CAMPBELL et al., 2008). Johnson (1997) e Spurlock (1997) sugerem que as citocinas pró-inflamatórias (principalmente IL-1) liberadas em resposta ao desafio patogênico, reduzem o consumo de ração e o crescimento.

As respostas inflamatórias (decorrentes de ações microbianas ou por condições de estresse do desmame) correspondem a uma série de reações metabólicas, iniciando com respostas primárias que levam a alterações circulatórias (diminuição), aumento no metabolismo anaeróbico e à acidose. Na sequência vêm as respostas metabólicas, desencadeadas pelas interleucinas, catecolaminas, corticosteróides e hormônios do crescimento. A interleucina-1, as prostaglandinas, os fatores de complemento, os corpos estranhos e as endotoxinas estimulam o hipotálamo a secretar uma série de hormônios (cortisol, insulina, glucagon, ADH, GH, catecolaminas, endorfinas, etc.) com o desdobramento de muitas reações (BAKER; JOHNSON, 1999).

Assim uma série de respostas específicas e sistêmicas provenientes destes hormônios são observadas, além dos efeitos diversos determinados pelas citocinas. A IL-1, por exemplo, resulta quadros febris, anorexia, liberação de ACTH, inibição da síntese proteica e “consumo muscular” e induz a expressão de interferon gama (IFN – gama) pelos linfócitos, que por sua vez atua no catabolismo de arginina e triptofano (STENTZ; KITABCHI, 2003).

Em nível experimental, Weibel et al. (1997) também demonstraram que após desafio com lipopolissacarídeo (LPS), o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6) tiveram seus títulos elevados, juntamente com um aumento nos valores de uréia plasmática, sugerindo uma degradação proteica. Portanto, a redução dos desafios imunológicos poderia diminuir a degradação proteica e melhorar o desempenho.

As respostas imunes aumentadas no nível intestinal são extremamente importantes e de grande dimensão, interferindo na função de barreira do órgão, resultando em perdas de eletrólitos e aumento de endotoxinas séricas. Ao mesmo tempo, quando a barreira intestinal é afetada/desequilibrada, o ciclo se repete. O sistema imune é estimulado, piorando a função intestinal e, por consequência, os resultados produtivos.

A ativação do sistema imunológico tem um caráter altamente catabólico, mobilizando energia e proteína para fins de defesa. Se uma dieta não for adequadamente suportada por nutrientes, o sistema imune ativado busca nas reservas corporais suas demandas, destacando-se, entre outros, a degradação aminoacídica da musculatura esquelética (diminuição da síntese proteica e aumento da degradação). Observa-se então uma maior oxidação aminoacídica e síntese de glutamina, portanto, um aumento na liberação de aminoácidos do músculo. A glutamina é essencial em processos rápidos de divisão celular, como são requeridos nas células do sistema imune.

Paralelamente, os níveis de cortisol aumentados resultam no estímulo à gliconeogênese para prover energia ao sistema imune ativado, demandador de energia. Os ácidos graxos do tecido adiposo são igualmente mobilizados para fornecer energia e, em contrapartida, há uma diminuição da absorção de glicose pelos músculos.

Animais que sofreram espoliação intestinal, diretamente pela ação bacteriana ou através de seus metabólitos ou da própria dieta, um quadro comum no desmame, têm um maior espessamento da parede intestinal devido à presença de mais células inflamatórias na lâmina própria. Contrariamente, sob uma condição de equilíbrio, a taxa de *turnover* no intestino é significativamente diminuída, exigindo assim menor aporte de energia e proteína. Este quadro resulta na redução das perdas metabólicas fecais de nitrogênio e aminoácidos, diminuindo as necessidades nutricionais dos animais.

Estima-se que numa situação de equilíbrio, para a manutenção do epitélio intestinal e das estruturas de suporte anexas, o custo da energia representa aproximadamente 20% da energia bruta ingerida. Estes valores indicam os elevados gastos dietéticos do processo em uma situação não adversa. Em outros momentos, esta demanda é completamente alterada, exigindo níveis ainda maiores de nutrientes.

Reconhecidamente, as rações destinadas a leitões recém desmamados devem apresentar ingredientes com baixa capacidade antigênica e livres de contaminantes, como as micotoxinas. A presença destes compostos, que inevitavelmente são amplamente encontradas nos cereais em todo o mundo, são componentes que também estão associados com as inflações intestinais, e que naturalmente podem afetar animais de todas as idades.

Neste sentido o deoxinivalenol (DON), também conhecido como vomitoxina, é uma micotoxina que faz parte da família dos tricotecenos. O DON é produzido pelos fungos *Fusarium graminearum* e *Fusarium culmorum*. Em geral, os tricotecenos exercem sua toxicidade através da inibição da síntese protéica, em nível ribossomal. São imunossupressivos, tóxicos às membranas celulares e induzem a apoptose e a carcinogênese (Shifrin & Anderson, 1999). A toxicidade dos tricotecenos inclui efeitos gastrointestinais, tais como vômito, diarreia e inflamação intestinal, além de leucopenia, irritação cutânea, refugagem de alimentos, redução no crescimento e falhas reprodutivas. Numa intoxicação crônica a baixa toxicidade da dose provoca anorexia, redução no ganho de peso, má absorção nutricional e alterações neuroendócrinas e imunológicas (CAST, 1989; LINDEMANN et al., 1993; KUBENA; PHILLIPS, 1999).

A exposição do epitélio intestinal a concentrações elevadas de micotoxinas pode alterar a capacidade dos enterócitos em assegurar a função de barreira intestinal (BOUHET; OSWALD, 2005). As células epiteliais estão conectadas entre si por meio de junções de membrana, que modulam a permeabilidade paracelular (entre as células) e a permeabilidade transcelular (através das células) (SODERHOLM; PERDUE, 2001). Sabe-se que o DON perturba as funções de membrana (BUNNER; MORRIS, 1988) e altera a comunicação intercelular (KHERA et al., 1982). Por um mecanismo chamado “estresse ribotóxico”, o DON se liga à peptidil transferase, que faz parte da subunidade ribossomal 60S, inibindo a síntese protéica.

Ao testarem diferentes concentrações de DON em células intestinais de suínos da linhagem IPEC-1, Pinton et al. (2009) observaram diminuição da resistência elétrica transepitelial (TEER) e aumento da permeabilidade paracelular. Além disso, o DON diminuiu a expressão de proteínas da membrana celular, levando a alteração na função de barreira do intestino. Propõe-se que a ativação do p44/42 ERK, como uma consequência da exposição ao DON, diminui a expressão da proteína de junção claudina-4, que por sua vez reduz a função de barreira do intestino.

As fumonisinas, outra classe de micotoxinas encontrada com frequência em contaminações de cereais, principalmente o milho (BOUHET, et al., 2006), são consideradas também citotóxicas e carcinogênicas.

Apesar de conhecidos os mecanismos de toxicidade desta micotoxina, existem poucos estudos que revelam o impacto da FB1 sobre a resposta imune intestinal. Avaliações *in vivo* e *in vitro* (BOUHET et al., 2006) demonstraram que a FB1 diminui seletivamente a expressão da citocina IL-8 no intestino de leitões recém-desmamados. Isso sugere que a FB1 tem um impacto sobre a expressão de citocinas inflamatórias. Segundo os autores, a toxina teria um efeito sistêmico pró-inflamatório e uma ação antiinflamatória no intestino.

Sobre a associação das micotoxinas, Bracarense et al. (2012) observaram que a ingestão de DON (3 mg/kg de ração), FB1 (6 mg/kg de ração) ou DON+FB1 (3 mg/kg de ração + 6 mg/kg de ração, respectivamente), por leitões de 5 semanas de idade, durante 5 semanas, induziu a atrofia e a fusão dos *villus*, diminuição da altura dos *villus*, redução do número de células de Goblet e linfócitos, aumento da proliferação celular e um aumento nos níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β no jejuno, indicando que houve uma

imunoestimulação. No grupo tratado com DON observou-se aumento nos níveis de IL-6. Também, as dietas contaminadas mostraram redução na expressão de proteínas de junção (E-caderina e ocludina).

3. AGENTES MODULADORES E COMPENSAÇÃO NUTRICIONAL

Com foco na amenização dos processos inflamatórios no pós-desmame, alguns agentes moduladores clássicos vêm sendo utilizados, como o Plasma sanguíneo desidratado (PSD). Na classe dos microingredientes com capacidade de modulação do equilíbrio intestinal destacam-se também elementos tradicionais como os antibióticos promotores de crescimento, os prebióticos, probióticos, simbióticos, acidificantes, minerais, extratos vegetais e outros.

Quanto ao PSD, o produto é caracterizado uma excelente fonte de proteínas de alto valor nutricional para leitões desmamados, possuindo ótima relação de aminoácidos e alto nível de proteínas globulares (incluindo as imunoglobulinas) que estimulam o crescimento e o consumo de ração durante a fase crítica do pós-desmame (CROMWELL, 2006). Programas nutricionais de qualidade têm obrigatoriamente utilizado este componente em suas formulações.

O PSD é composto por aproximadamente 78% de proteínas, destas, 50% são albuminas, 25% globulinas (incluindo α -, β - e γ - globulinas), 5% fibrina e 20% outras proteínas como haptoglobinas, transferrinas, fatores de crescimento e peptídeos. As imunoglobulinas correspondem a 15-20% do PSD (THOMSON et al., 1994), sendo que as IgG representam seu maior componente e estimulam o crescimento em leitões recém desmamados (PIERCE et al., 2005).

A inclusão de PSD na dieta claramente melhora o *status* imunológico dos leitões desmamados (TOUCHETTE et al., 2002; BOSI et al., 2004), reduzindo a susceptibilidade às infecções (BOSI et al., 2001; VAN DIJK et al., 2002, OWUSU-ASIEDU et al., 2003), sendo que as imunoglobulinas e as frações protéicas presentes no complexo PSD fornecem esta proteção antimicrobiana (COFFEY & CROMWELL, 1995; JIANG et al., 2000b) e também influenciam o *status* imune intestinal no período pós-desmame (JIANG et al., 2000b).

O efeito protetor das imunoglobulinas do PSD, específicas anti-*E.coli*, foi demonstrada por Owusu-Asiedu et al. (2002). Touchette et al. (2002) observaram redução na expressão de mRNA de citocinas (TNF-, IL-1 β , and IL-6) em vários tecidos (hipotálamo, adrenal, baço, timo e fígado) de leitões que consumiram PSD via ração e foram desafiados com LPS. Bosi et al. (2004) também observaram redução na IgA salivar e na expressão de citocinas pró-inflamatórias no intestino de leitões desafiados com *E.coli enterotoxigênica K88*. Nofrarías et al. (2006) concluíram que o PSD reduziu a ativação do sistema imune de leitões desafiados a níveis semelhantes ao de animais não desafiados. Estes dados sugerem uma redução geral do nível de ativação imune no pós-desmame com a suplementação dietética de PSD.

Pérez-Bosque et al. (2007) avaliaram os efeitos da suplementação do PSD sobre a expressão de citocinas em ratos desafiados e observaram redução de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IFN- γ , e TNF- α), tanto nas Placas de Peyer quanto na lâmina própria da mucosa intestinal.

Para O'Neal et al. (2000), as IgA fecal e sistêmica não são essenciais na proteção contra infecções entéricas, mas a IgG pode contribuir para essa proteção. A IgG é reconhecidamente parcialmente resistente à digestão (ROOS et al., 1995), mantendo-se intacta e imunologicamente ativa. Assim ao administrar PSD aos leitões, estas tornariam-se disponíveis para dar suporte à resposta imune local no intestino. Nollet et al. (1999a; 1999b) sugerem também que as glicanas do PSD mimetizam os sítios de ligação do intestino, reduzindo a adesão de enteropatógenos.

Portanto, as imunoglobulinas do PSD, evitando danos bacterianos na parede intestinal, ajudam a manter a função e o crescimento do trato gastrointestinal, que por sua vez, traria benefícios à saúde e ao desempenho de leitões (GOMEZ et al., 1998).

O PSD também está associado à redução da infiltração de macrófagos e linfócitos no tecido linfóide intestinal (JIANG et al., 2000b; NOFRARIAS et al., 2006; 2007). Este efeito na resposta inflamatória local poderia explicar os baixos títulos de IgA no soro (BOSI et al., 2004). Em relação à resposta imune sistêmica, o PSD não influenciou o aumento das células brancas do sangue, que geralmente ocorre durante as duas primeiras semanas pós-desmame (JIANG et al., 2000b; NOFRARIAS et al., 2007). Leitões suplementados com PSD desenvolveram níveis baixos de ativação imune, tanto localmente (JIANG et al., 2000b; BOSI et al., 2004) quanto sistemicamente (TOUCHETTE et al., 2002).

Dalto et al. (2012), ao efetuarem a administração de 20g por dia para leitões desmamados aos 21 dias até dos 31 dias de idade, verificaram diferenças somente entre os níveis séricos iniciais e finais de IgA, mas não observaram alteração nos níveis de IgG e IgM (Tabela 1).

Tabela 1. Diferença entre os títulos iniciais e finais para IgG, IgA e IgM séricas.

Variáveis ¹	Níveis de Plasma sanguíneo desidratado (g)		
	0	10	20
IgG (mg/mL)			
21 dias de idade	12,13 ± 4,36	12,93 ± 4,11	11,40 ± 3,42
31 dias de idade	10,78 ± 3,54	9,41 ± 1,17	10,02 ± 3,05
P<	Ns	Ns	Ns
CV%	34,66	27,07	30,25
IgA (mg/mL)			
21 dias de idade	0,16 ± 0,05	0,23 ± 0,15	0,17 ± 0,04 ^a
31 dias de idade	0,16 ± 0,09	0,31 ± 0,18	0,24 ± 0,07 ^b
P<	Ns	Ns	0,03
CV%	46,15	61,16	26,68
IgM (mg/mL)			
21 dias de idade	2,30 ± 0,67	3,18 ± 1,28	3,27 ± 1,04
31 dias de idade	2,50 ± 0,80	2,85 ± 0,72	2,42 ± 0,45
P<	Ns	Ns	Ns
CV%	68,24	34,48	25,23

Letras diferentes na coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey (5%); ns = não significativo (P>0,05)
Fonte: Dalto et al. (2012)

Ao avaliar os efeitos do PSD em leitões com baixo peso ao nascer, numa condição de oferta dirigida como um aditivo melhorador do desempenho, sem um foco nutricional, portanto, Dalto et al. (2012) observaram que animais leves ao desmame, suplementados com 20g /dia de PSD na dieta, em relação aos animais leves não tratados, aos leves tratados com 10g/dia de PSD e em relação aos desmamados pesados, apresentaram diferença para conversão alimentar (P< 0,05) no período de tratamento, compreendido entre 21 a 49 dias de idade e para o período experimental total (21 a 70 dias de idade). Houve também um melhor resultado na análise econômica, apontando vantagem para o tratamento com 20g/dia de PSD em relação aos demais tratamentos.

Tabela 2. Médias e desvios das características de desempenho dos leitões em cada fase, no acumulado das fases pré-inicial I e II e no período experimental total.

Variáveis ¹	Tratamentos (peso inicial dos leitões/ oferta diária de PSD)				P<	CV%
	Pesado / 0g	Leve / 10g	Leve / 20g	Leve / 0g		
Pré-inicial I (21-35 dias)						
PI (kg)	6,14 ± 0,32a	5,08 ± 0,24 b	5,06 ± 0,23 b	5,06 ± 0,27 b	0,000	2,63
PF (kg)	8,17 ± 0,49	7,78 ± 0,67	7,93 ± 0,36	7,50 ± 0,84	ns	7,35
CDR (g)	255 ± 70	285 ± 30	290 ± 30	295 ± 80	ns	20,64
GDP (g)	147 ± 50	192 ± 50	205 ± 20	173 ± 40	ns	24,48
CA (g/g)	2,04 ± 0,54	1,69 ± 0,34	1,64 ± 0,32	2,05 ± 0,77	ns	24,22
Pré-inicial I+II (21-49 dias)						
CDR (g)	483 ± 40	485 ± 50	483 ± 20	512 ± 100	ns	12,46
GDP (g)	310 ± 20	340 ± 40	357 ± 30	333 ± 70	ns	13,83
CA (g/g)	1,56 ± 0,07a	1,43 ± 0,09ab	1,36 ± 0,15b	1,52 ± 0,09a	0,01	7,13
Período total (21-70 dias)						
CDR (g)	858 ± 50	813 ± 130	848 ± 110	913 ± 140	ns	11,86
GDP (g)	430 ± 20	437 ± 40	458 ± 20	448 ± 70	ns	9,36
CA (g/g)	2,01 ± 0,16a	1,86 ± 0,26b	1,85 ± 0,27b	2,04 ± 0,10a	0,05	6,92

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tuckey (5%)

ns = não significativo (P>0,05)

¹PI = peso médio inicial; PF = peso médio final; CDR = consumo diário de ração; GDP = ganho diário de peso; CA = conversão alimentar;

Fonte: Dalto et al. (2012)

No entanto, os efeitos positivos do PSD são mais perceptíveis quando os animais são submetidos a desafios sanitários e a condições adversas de manejo (COFFEY; CROMWELL, 1995; STAHLY et al., 1995; 1996; TOUCHETTE et al., 1996). Coffey; Cromwell (1995) constataram que em um ambiente considerado limpo, houve melhor desempenho pelos animais alimentados com dietas contendo leite em pó. Gatnau; Zimmerman (1991) e Coffey; Cromwell (1995) demonstraram que a magnitude de resposta foi maior em leitões alojados em sistema contínuo do que em sistemas *all in-all out*.

Nesta linha de agentes moduladores, o zinco, preservadas algumas contradições de resultados de pesquisa quanto à modulação de respostas imunes no suíno, representa também outro elemento benéfico para a qualidade intestinal. O zinco é um micronutriente essencial que tem ações significantes no organismo, provavelmente por que participa como cofator em mais de 200 enzimas, demonstrando sua importância no desenvolvimento, manutenção e nas respostas imunes (DARDENNE; BACH, 1993; SAHIN et al., 2005).

Suas ações são bastante amplas, mas, direta ou indiretamente, determinam efeitos positivos na manutenção do equilíbrio do intestino. Doses altas de óxido de zinco aumentam a síntese de IgA no órgão e reduzem a translocação de bactérias (patogênicas ou não) nos linfonodos mesentéricos (BROOM et al., 2006). O zinco também tem a capacidade de proteger a membrana intestinal, mantendo-a mais íntegra e reduzindo a adesão e a invasão da *E. coli* enterotoxigênica. Isto resulta em respostas menos evidentes de inflamação e danos. Segundo Wang et al. (2004), o uso do mineral na dieta de leitões aumentou a expressão do gene polipeptídeo antimicrobiano PR 39 na medula óssea destes.

Além disso, o zinco funciona como antioxidante, que atua nos radicais livres, prevenindo o dano oxidativo nas células (POWELL, 2000), através do incremento da síntese de uma proteína rica em cisteína, metalotioneína, que atua na redução destes radicais (PRASAD et al., 1993; SAHIN et al., 2005).

O zinco é removido do sangue e é concentrado no fígado durante a infecção, sendo crucial para o funcionamento normal de células que mediam a imunidade não específica, especialmente de neutrófilos, e células natural killer. O desenvolvimento de linfócitos B, a produção de macrófagos e de anticorpos, e as funções imunológicas, portanto, são

adversamente afetadas pela deficiência do mineral. Isto pode impedir a produção de citocinas e a fagocitose.

Os efeitos de níveis elevados de zinco sobre as atividades chaves imunológicas, tais como replicação do DNA e transcrição de RNA, divisão celular e ativação celular estão bem esclarecidos. A apoptose, por sua vez, e a morte celular é potencializada pela deficiência de zinco.

Quanto aos antimicrobianos como promotores de crescimento, estes há décadas têm sido utilizados na modulação do equilíbrio intestinal, agindo principalmente na modificação do ecossistema microbiano. Contudo, os mecanismos pelas quais estes processos resultam no benefício permanecem pouco esclarecidos e, portanto, polêmicos.

Niewold (2005), de forma bastante contundente e substanciada, defende a teoria que os antibióticos promotores de crescimento funcionam como permissores do crescimento, causando a inibição da produção e excreção de mediadores catalíticos (citocinas, por exemplo) pelas células inflamatórias do intestino. Mudanças concomitantes e subsequentes na microflora seriam atribuídas provavelmente a uma consequente alteração da condição geral da parede intestinal.

Todavia, as pressões sobre o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento têm resultado na investigação e uso de outros compostos, sendo estes classificados como macro e micro ingredientes moduladores.

A fibra dietética, neste sentido, também pode ser considerada um macro modulador. A fermentação de fibra dietética por bactérias no intestino é um dos principais processos que beneficiam o hospedeiro, porém outras funções são também muito importantes, como a melhora da digestão, o efeito trófico no epitélio, o estímulo do tecido linfóide, a melhora da resposta imune e por consequência a proteção contra patogênicos (LIEBLER et al., 1992)

A participação da fibra dietética junto com as bactérias intestinais é um dos pontos relevantes da participação deste elemento. As fibras não digeridas são fermentadas no intestino, resultando compostos variados como os ácidos graxos voláteis (AGV). A quantidade e o perfil dos AGV produzidos dependem do tipo e da quantidade de substrato fermentado (MONSMA et al., 2000) e do local desta fermentação (TOPPING et al., 1993).

Pode-se dizer que existem dois tipos de fermentação, a sacarolítica e a proteolítica, cuja proporção varia em função da relação de carboidratos e proteínas presentes. A fermentação de hidratos de carbono, ou sacarolítica, gera como produtos principais ácidos graxos como o acético, o propiônico e o butírico, na proporção aproximada de 60:25:15 (ENGLYST; CUMMINGS, 1987), e outros compostos como o álcool, lactato e gases (H₂, CH₃ e CO₂) (CUMMINGS E MACFARLANE, 1999).

Os AGV produzidos são fonte de energia para a manutenção da colonócitos, reduzem o pH intraluminal e estimulam a reabsorção de água e de sódio. Além disso, o metabolismo dos AGV no epitélio do cólon produz corpos cetônicos (ROMBEAU; KRIPLE, 1990), CO₂ e água, importantes na produção de muco, na absorção de íons, formação de bicarbonato, e produção de energia (ROEDIGER, 1988). Já a fermentação proteolítica produz AGV como isobutírico isovalérico (MCFARLANE et al., 1986), e também amoníaco, aminas, fenóis e indóis (MCFARLANE et al., 1992) que podem ter efeitos negativos sobre a saúde das células epiteliais intestinais (HUGHES et al., 2000).

Do tres principais AGV produzidos pela fermentação da fibra dietética, o butirato é o que contribui com a maior parte da energia para o colonócito, seguido do acético e do propiônico (CUMMINGS, 1985). O epitélio do cólon distal é aquele com maior dependência do ácido butírico para obter sua energia pela respiração oxidativa (ARDAWI E NEWSHOLME, 1985).

O ácido butírico também influencia o crescimento e a proliferação das colonócitos. Em colonócitos saudáveis, provoca o crescimento (principalmente na base das criptas), enquanto em colonócitos neoplásicos, o seu efeito é antiproliferativo (BROUNS et al., 2002).

Outra propriedade do ácido butírico é a atividade antiinflamatória, interferindo com fatores de transcrição para a produção de citocinas pró-inflamatórias (INAN et al., 2000). Além disso, promove o aumento da secreção de enzimas pancreáticas (HARADA ; KATO, 1983).

Certas bactérias anaeróbias, tais como *Clostridium putrificans*, são capazes de desconjugar e reduzir os ácidos biliares, levando-os à ácidos biliares secundários, como o ácido desoxicólico e litocólico. Estes ácidos secundários causam danos às membranas celulares e às mitocôndrias, além de exercer efeitos genotóxicos (NAGENGAST et al., 1995) e a ativação celular da proteína quinase C, que é um estimulante da proliferação celular.

A fibra pode agir de diferentes maneiras impedindo que uma grande parte destes ácidos biliares primários tornem-se secundários. Uma das ações decorre do menor pH gerado pela fermentação da fibra, provocando uma precipitação dos ácidos biliares secundários, que são excretados pelas fezes. Também a queda no pH pode atuar inibindo a enzima que catalisa a mudança dos ácidos biliares primários para secundários (VAN MUNSTER et al., 1993), impedindo desta maneira a desconjugação.

Alguns produtos denominados agentes tróficos também podem interagir com a mucosa, estimulando seu desenvolvimento, ou seja, acelerando o processo mitótico e, como consequência, aumentando o número de células e o tamanho dos *villus*. Os efeitos dos agentes tróficos podem ser divididos em diretos e indiretos. Os efeitos diretos estão relacionados com a descamação, a nutrição local e a estimulação do crescimento por nutrientes específicos, independente do seu valor nutritivo. Nesse sentido, o processo mitótico parece ser regulado por substâncias que são liberadas no local, tendo, portanto, ação parácrina ou autócrina. Vários nutrientes podem agir como agentes tróficos sobre a mucosa. Dentre estes, a glutamina, os ácidos graxos de cadeia curta, as aminas biogênicas, entre outros.

Observações relacionadas ao controle do crescimento e renovação da mucosa intestinal têm sido feitas também em relação aos efeitos modulatórios dos peptídeos secretados na mucosa. Dentre esses peptídeos incluem-se os fatores de transformação do crescimento (TGF) e IGF.

Sobre a glutamina esta aumenta a atividade das funções imunes (fonte de energia para enterócitos, linfócitos, macrófagos entre outros), a manutenção dos tecidos associados às defesas no intestino e à produção e a secreção de IgA, reduzindo as infecções (JOHNSON et al., 2006). Sendo considerado um aminoácido não essencial, em situações adversas como o desmame, a principal fonte de glutamina no organismo é a musculatura esquelética. Este aminoácido participa da síntese do muco, de proteínas de complexo de junção dos enterócitos, além de promover a deposição protéica e o crescimento dos animais, estimulando hormônios anabólicos e inibindo a produção de glicocorticóides. A glutamina também participa da síntese de arginina, compensando a deficiência deste que tem como o leite a principal fonte, cujas ações também são positivas sobre as respostas imunes.

Há alguns mecanismos propostos para explicar de que forma a glutamina regularia a resposta inflamatória no intestino e a subsequente propagação desta para outros órgãos. Dentre estes, estão o aumento da capacidade antioxidante no intestino por meio do aumento da síntese de glutadiona, a diminuição da apoptose de células intestinais, a preservação da integridade da barreira intestinal e a modulação direta da resposta inflamatória. Outro mecanismo proposto para a modulação da inflamação pela glutamina refere-se à manutenção da integridade das junções intercelulares, visto que as alterações na barreira paracelular podem permitir a passagem de antígenos que estimulariam a resposta inflamatória (NEU; LI, 2007).

Quando se associa a nutrição às imunoestimulações deve-se compreender que as demandas de nutrientes são alteradas neste processo. No caso do principal aminoácido para o suíno, a lisina, num sistema imune ativado, numa resposta inflamatória, o aminoácido provém do catabolismo muscular para compensar estas exigências imunes, sendo menos requeridos, uma vez que são menores as necessidades para a deposição protéica. Para os aminoácidos

sulfurados, treonina e triptofano, esta mesma linha de pensamento é válida. A restrição de aminoácidos sulfurados interfere na presença de linfócitos nas placas de Peyer e na lâmina própria no intestino. (SWAIN; JOHRI, 2000).

A treonina e o triptofano, respectivamente, são importantes na formação do muco intestinal e das imunoglobulinas gastrintestinais, e na síntese de proteínas de fase aguda. Isto denota a relação que a ativação do sistema imune tem com os índices de desempenho animal (STOLL et al., 1998; WU, 1999). Em quadros patológicos ou em estados inflamatórios a concentração de triptofano sérico é reduzida, indicando o aumento da demanda deste (SILVA, 2011).

Quanto à metionina, há grandes evidências de seu papel nas respostas imunes humoral e celular, sendo que sua limitação interfere na concentração de linfócitos nas placas de Peyer e na lâmina própria (SWAIN; JOHRI, 2000; SHINI et al., 2005).

Com relação às vitaminas, destacam-se as vitaminas E e a C. A vitamina E promove aumento da produção de anticorpos e mostra-se portanto, importante nos períodos que sucedem o desmame, sendo que sua suplementação promove aumento na concentração dos macrófagos, aumentando a capacidade fagocítica (MOLLER; LAURIDSEN, 2006) e reduz os níveis plasmáticos de cortisol. A vitamina E tem um efeito protetor, mantendo a integridade da membrana celular. Também estimula a produção de células natural *killer* que atuam sobre microrganismos, e radicais livres que atacam a parede celular. A vitamina E promove a produção de células B, que através de uma ação específica produzem anticorpos que destroem organismos invasores. Níveis pós-desmame de 100UI/kg de ração são recomendados.

A vitamina C provém do leite, sendo também sintetizada pela lactante. No desmame estas duas condições são perdidas (o desmamado restabelece esta habilidade de síntese somente algumas semanas após o desmame), mas o leitão continua demandando este elemento na dieta. Na resposta imune a vitamina C interfere no vigor dos linfócitos, na produção de interleucina (SCHWARGER; SCHULZE, 1998), e no aumento da produção de IgM (LAURIDSEN; JENSEN, 2005). Recomenda-se que seja feita sua suplementação na dose de 200 mg/kg de ração para leitões desmamados até os 42 dias de idade.

As vitaminas hidrossolúveis do complexo B também têm um papel importante na geração de energia na mitocôndria e na redução do estresse. Em situações de desafios sanitários prolongados há um decréscimo da função imune e deve-se recordar que estas vitaminas não são armazenadas pelo organismo, sendo requeridas um aporte diário básico na dieta.

Sabe-se que vários componentes presentes na dieta são capazes de interferir tanto na ecologia microbiana quanto na resposta imune do intestino aos antígenos alimentares, como as micotoxinas. Portanto, substâncias como os antioxidantes podem também fortalecer o sistema imunológico contra as formas reativas de oxigênio.

Neste aspecto, o inositol hexafosfato (IP_6), um carboidrato polifosforilado de ocorrência natural que está presente em quantidades significativas em células vegetais e animais (GRAF; EATON, 1993), que tem forte efeito antioxidante, participa efetivamente impedindo a formação de radicais livres (GRAF; EATON, 1990).

Múltiplas funções biológicas do IP_6 foram descritas recentemente. Além de reduzir a proliferação celular, o IP_6 aumenta a diferenciação de células tumorais, geralmente induzindo à reversão de um fenótipo normal. O IP_6 administrado exogenamente é rapidamente captado pelas células e desfosforilado em pequenos grupos de fosfato-inositol-fosfatos que têm ação nos mecanismos de tradução, impedindo o ciclo celular. O aumento da imunidade e as propriedades antioxidantes também contribuem com a atividade de destruição de células tumorais. Em um estudo envolvendo células Caco de adenocarcinoma de cólon humano verificou-se que o tratamento com diferentes concentrações de ácido fítico induziu de modo dose e tempo-dependente a modulação da expressão de genes envolvidos em atividades antiinflamatórias e anti-tumorais. Os autores indicam que a diminuição na expressão de TNF-

alfa e seus receptores (que freqüentemente estão desregulados em células tumorais) são mecanismos importantes na atividade anti-tumoral modulada pelo IP₆ (CHOLEWA et al., 2008).

Considerando que o IP₆ é uma substância abundante em produtos vegetais, inclusive em co-produtos da indústria da extração de óleos e que é absorvido de modo eficiente e seguro no trato gastrointestinal, é interessante o desenvolvimento de modelos experimentais que possam avaliar a ação do IP₆ como inibidor de alterações celulares induzidas por substâncias tóxicas e com potencial carcinogênico como as micotoxinas.

Outra questão interessante é saber qual o papel do ácido fítico sobre a função imune das células epiteliais intestinais, como por exemplo, na modulação na produção de citocinas em resposta a agentes externos.

Resultados obtidos por Pacheco et al. (2012), em estudos *in vitro* (cultivo celular de células IPEC), indicaram que o pré-tratamento da monocamada celular por 24 horas com 0,5 mM ou 1,0 mM de ácido fítico restaurou parcialmente a diminuição dos valores da TEER induzidos pelo DON (Figura 1). Efeitos do DON sobre a diminuição da TEER também foram observados por Pinton et al. (2009) e Van der Walle et al. (2010).

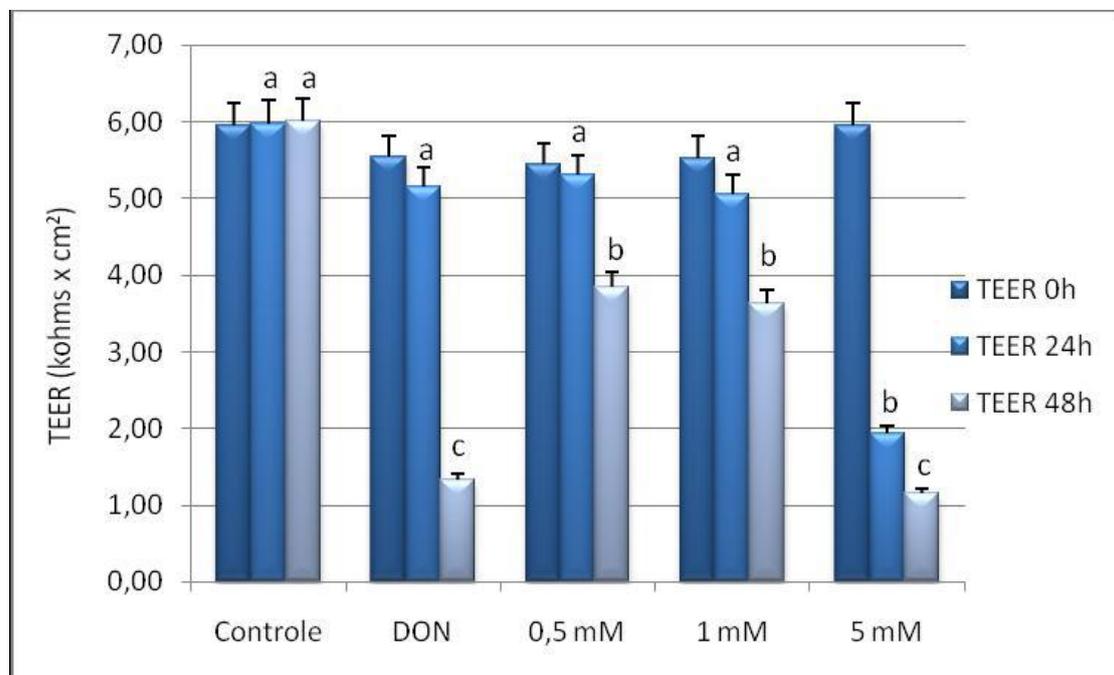


Figura 2. Efeito do ácido fítico e do deoxinivalenol (DON) sobre a resistência elétrica transpitelial (TEER) de células epiteliais intestinais de suínos (IPEC-1)

Fonte: Pacheco et al. (2012)

Um estudo utilizando células Caco-2 (WEGLARZ et al., 2007), ácido fítico e antígenos bacterianos, revelou que o ácido fítico foi capaz de modular a função imunológica das células epiteliais intestinais. Os autores sugeriram que o ácido fítico pode regular a participação celular em processos inflamatórios da mucosa intestinal, pela diminuição da secreção da citocina IL-8 e, conseqüentemente, no recrutamento e ativação de neutrófilos durante a inflamação aguda. O estudo também constatou aumento na liberação da citocina IL-6, sugerindo que o ácido fítico atuou como um mediador no efeito protetor da IL-6 sobre a mucosa intestinal. Os resultados do trabalho demonstraram que o ácido fítico pode ter um efeito modulatório na produção de citocinas, de modo a regular a homeostase entre as bactérias do cólon, ou seus produtos, e a mucosa, por um efeito direto no sistema imune da mucosa intestinal. Assim, dietas ricas em ácido fítico podem ser benéficas não apenas para prevenir doenças no cólon, mas também prevenir ou limitar condições inflamatórias no intestino.

4. CONCLUSÕES

O controle ou a modulação das respostas imunes são ações importantes no pós-desmame. A habilidade de ganho do leitão é imensa na fase, mas os gastos metabólicos e os danos de processos imunes/inflamatórios severos, por vezes presentes, desviam os nutrientes das funções nobres desejadas.

Reconhecer o quadro e os procedimentos de amenização destes processos, através do emprego de manejos zootécnicos corretos, de programas alimentares/nutricionais específicos, de agentes moduladores e reparadores, do uso de rações isentas de micotoxinas, além dos suportes para compensar as perdas metabólicas inerentes, correspondem à essência do êxito para o aproveitamento pleno do potencial do leitão desmamado.

5. BIBLIOGRAFIA

1. ARDAWI, M.S.M.; NEWSHOLME, E.A. (1985). *Biochem. J.*, 231: 713
2. BAKER, D.; JOHNSON, R.W. (1999). *Pig News Inf.* 20: 123n-124n.
3. BAUER, E. et al. (2006). In: *Biology of Growing Animals*. p 33-63.
4. BOSI, P. et al. (2001). *Asian-Austr. J. An. Sci.*, 14:1138-1143.
5. BOSI, P., et al. (2004). *J. An. Sci.*, 82: 764-1772.
6. BOUHET, S., et al. (2006). *Food Chem. Toxicol.*, 44:1768-1773.
7. BOUHET, S.; OSWALD, I.P. (2005). *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 108:199-209.
8. BRACARENSE, A.P. (2012). *Brit. J. Nutr.*, 107: 1776-1786.
9. BROOM L.J., et al. (2006). *Res. Vet. Sci.*, 80: 45-54.
10. BROUNS, F. et al. (2002). *Trends in Food Sci. Technol.*, 13: 251-261.
11. BUNNER, D. L.; MORRIS, E. R. (1988). *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 92:113-121.
12. CAMPBELL, J. et al. (2008). *Acta Scientiae Vet.*, 36 (1): 53-59.
13. CAST, (1989). *Micotoxins. Economic and health risks. Task Force Rep. No. 116. November. Council for Agricultural Science and Technology. Ames, IA, 1989.*
14. CHOLEWA, K. et al. (2008). [Acta Poloniae Pharm.](#) 65 (1): 75-79.
15. COFFEY, R.D.; CROMWELL, G.L. (1995) *J. An. Sci.*, 73: 2532-2539.
16. CROMWELL, G.L. (2006). In: *Essential rendering: all about the animal by-products industry. Virginia, 141-1157.*
17. CUMMINGS, J.H. (1985). *Diet and short chain fatty acids in the gut. In: Food and the gut, 79-93.*
18. CUMMINGS, J.H.; MACFARLANE G.T. (1991). *J Appl. Bacteriol.*, 70: 443-459.
19. DALTO, B. D. (2012). *Braz. J. Vet. Res. Na. Sci.*, 2: 19-34.
20. DALTO, B. D. (2012). *Semina*, 32: 1989-2000
21. DARDENNE, M; BACH, J. M. (1993). *Nutrient modulation of the immune response. 501-509.*
22. FOSS, D.L. et al. (2001). *Vet. Immunol. Immunopathol.* ,78 : 263-277.
23. FOURNOUT, S. et al. (2000) *Infect. Immun.*, 68: 839-847.
24. GALLOIS, M. et al. (2009). *Animal*, 3: 1644-1661.
25. GATNAU, R.; ZIMMERMAN, D.R. (1991). *J. An. Sci.*, 69 (1):103.
26. GIL, A.; RUEDA, R. (2002). *Nutr. Res. Rev.*, 15: 263-292.
27. GOMEZ, G.G. et al. (1998) *J. An. Sci.*, 76: 1-7.
28. GRAF, E.; EATON, J.W. (1990). *Bio. Med.*, 8: 61-69
29. GRAF, E.; EATON, J.W. (1993). *Nutr Câncer*, 19:11-19.
30. HARADA, E.; KATO, S. (1983). *Am. J. Physiol.*, 244: G284-290.
31. [HUGHES, R. et al.](#) (2000). *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 1(2): 51-8.
32. INAN, H.S. et al. (2000). *Gastroenterology*, 118: 724-734.
33. JIANG, R. et al. (2000b). *J. Nutr.*, 130: 21-26.,
34. JIANG, R. et al. (2000b). *J. Nutr.*, 130: 21-26.
35. JOHNSON, I.U.R. et al. (2006). *Dev. Comp. Immunol.* 30: 1191-1202.
36. JOHNSON, R. W. (1997). *J. An. Sci.*, 75:1244-1255.
37. JUNG, H.C. et al. (1995). *J. Clin. Invest.* 95 : 55-65.
38. JUNG, H.C. et al. (1995). *J. Clin. Invest.*, 95: 55-65.



39. KHERA, K. S et al. (1982) *Bulletin Env. Cont. and Toxicol.*, 29:487-449.
40. KUBENA, LF; PHILLIPS, TD. (1999). *J. Toxicol. Environ. Health A* 56: 283–295
41. LAURIDSEN C.; JENSEN S.K. (2005). *J. An. Sci.*, 83(6):1274-1286.
42. LAURIDSEN, C.; JENSEN, S. (2005). *J. An. Sci.*, 83:1274-1286
43. LIEBLER, E.M et al. (1992). *Digest System*. In: *Diseases of Swine*, 7th ed., 331–348
44. LINDEMANN, M.D. et al. (1993). *J. Anim. Sci.*, 71: 171–178.
45. [MACFARLANE, G.T. et al.](#) (1986). *J. General Microbiol.*, 132(6): 1647-56.
46. [MACFARLANE, G.T. et al.](#) (1992). *J. General Microbiol.*, 72(1): 57-64.
47. McCracken, B.A. (1999). *J. Nutr.*, 613-619.
48. MCCRACKEN, B.A. et al. (1995) *J. Nutr.*, 125: 2838–2845.
49. MCCRACKEN, B.A., et al. (1999). *J. Nutr.*, 129:613–619.
50. MEI, J.; XU, R.J. (2005). *Br. J. Nutr.*, 93: 37–45.
51. MILO, L.A. (2004). *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 39: 73–79.
52. MØLLER, S.; LAURIDSEN, C. (2006). *Cytokine*. 35(1-2):6-12.
53. MONSMA, D.J. et al. (2000). *J. Nutr.*, 130: 585–593.
54. NAGENGAST, F. M. et al. (1995). *Eur. J. Cancer* 31:1067-1070.
55. NEU, J.; LI, N. (2007). *Current Opinion Clin. Nutr. Metabolic Care*, 10: 75-79.
56. NIEWOLD, T.A. (2007). *Poultry Sci.*, 86: 605–609.
57. NOFRARÍAS, M. et al. (2006). *J. An. Sci.*, 84: 2735-2742.
58. NOFRARÍAS, M. et al. (2007). *Livestock Sci.*, 108: 299-302.
59. NOLLET H. et al. (1999b). *J. Vet. Medicine*, 46: 185-196.
60. NOLLET, H. et al. (1999a). *Vet. Microbiol.*, 65: 37-45.
61. O'NEAL, C.M. et al (2000). *J. Virol.*, 74: 4102-4109.
62. OSWALD, I.P. (2001). *Parasitology*, 122: 299–307.
63. OSWALD, I.P. (2006). *Vet. Res.*, 37:359–68.
64. OWUSU-ASIEDU, A. et al. (2002). *J. An. Sci.*, 80: 2895-2903.
65. OWUSU-ASIEDU, A. et al. (2003). *Am. Society An. Sci.*, 81: 1790-1798.
66. PACHECO, G.D. (2012). *Exp. Toxicol. Pathol.* 64: 345– 347.
67. PÉREZ-BOSQUE, A. (2007) et al. In: *Intern. Immunonutrition Workshop*, p. 42.
68. PIÉ, S. et al. (2004). *J. Nutr.*, 134: 641–647.
69. PIERCE, J.L. et al. (2005). *J. An. Sci.*, 83:2876-2885.
70. PINTON, P. et al. (2009). *Toxicol. Appl. Pharm.*, 237:41–48.
71. PINTON, P. et al. (2009). *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 237: 41-48.
72. PLUSKE, J.R et al. (1997). *Liv. Prod. Sci.*, 51:215-236.
73. PÓVOA, H. (2002). *O cérebro desconhecido*. Rio de Janeiro: Objetiva. 222p.
74. POWELL, S.R. (2000). *J. Nutr.* 130, 1447S -/1454S
75. PRASAD, A.S. et al. (1993). *Nutrition*, 9: 218-224.
76. ROEDIGER, W.E. (1988). *Brit. J. Surgery*, 75(4): 346-8.
77. ROMBEAU, J.L.; KRIPLE S.A. (1990). [J. Parent. Enteral Nutr.](#), 14: 181S-185S.
78. ROOS, N. et al. (1995). *J. Nutr.*, 125: 1238-1244.
79. SAHIN, K., M.O. et al. (2005). *Poult. Sci.*, 84: 882-887.
80. SHINI, S. et al. (2005). *Br. J. Nutr.*, 94: 746-752.
81. SHIFRIN, V. I.; ANDERSON, P. (1999). *J. Biol. Chem.*, 274:13985–13992.
82. SILVA, B.A.N. (2011). *Suínos & Cia.*, 39: 12-22.
83. SODERHOLM, J. D.; PERDUE, M. H. (2001). *Am. J. Physiol. Gastr. Liver Physiol.*, 280:7-13.
84. SPLICHAL, I. et al. (2002). *Vet. Res.*, 33: 291–297.
85. SPURLOCK, M. E. (1997). *J. An. Sci.*, 75:1773–1783.
86. STADNYK A.W. (2002). *Can. J. Gastroenterol.* 16: 241–246.
87. STAHLY, T. In: *Avances en nutrición e alimentación animal*. Madri: 1996. 96p.
88. STAHLY, T.S. et al. (1995). *J. An. Sci.*, 73 (1):81.
89. STENTZ, .FB.; KITABCHI, A.E. (2003). *Curr Drug Targets*. 4(6):493-503.
90. STOLL, B. et al. *Am. J. Phys.* 277, E168-175.
91. SWAIN, B.K.; JOHRI, T.S. (2000). *Brit. Poult. Sci.*, 41:8388.



92. THOMSON, J.E. et al. (1994). J. An. Sci., 72 (1):824.
93. TOPPING. D.L. et al. (1993). J. Nutr., 123: 133–143.
94. TOUCHETTE, K.J. et al. (1996). J. An. Sci., 74 (1): 170.
95. TOUCHETTE, K.J. et al. (2002). J. An. Sci., 80: 494-501.
96. VAN DE WALLE, J. et al.(2010). Toxicol Appl Pharm.,245:291–298.
97. VAN DIJK, A.J. et al. (2002).Vet. Microbiol.,84:207-218.
98. [VAN MUNSTER, I.P.](#); [NAGENGAST F.M.](#) (1993). Scand.J Gastroenterol., 200: 80-6.
99. WANG, Y.Z. et al. (2004). J. An. Scio., 17: 1635-1640
100. WEBEL, D. M. et al. (1997). J. An. Sci., 75: 1514–1520.
101. WEGLARZ, L. et al. (2010). Digest. Dis. Sci. 52:93–102.
102. WU, G. (1998). J. Nutr. 128: 1249-1252.

ARRANJO TECNOLÓGICO PARA O USO DA COMPOSTAGEM NO TRATAMENTO DOS DEJETOS DE SUÍNOS E GERAÇÃO DE ADUBO ORGÂNICO

Paulo Armando Victória de Oliveira
Embrapa Suínos e Aves, Concórdia-SC
E-mail: paulo.armando@embrapa.br

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira vem demonstrando vigoroso crescimento na última década. Atualmente, o país é o quarto maior produtor de suínos do mundo, responsável por 3% da produção mundial e, após o crescimento de 275% nas exportações no período 2000-2009, por 11% do comércio internacional no último ano (ABIEPCS, 2010).

A atividade suinícola é de grande importância para a economia dos Estados da região Sul, pois traz desenvolvimento e a sustentabilidade para os pequenos e médios produtores, porém eles são submetidos a uma pressão constante, pela economia de escala produtiva, para aumentarem o plantel suinícola. Entretanto, juntamente com o avanço na produção de suínos, vem à tona um problema, que se refere à produção de efluentes dos suínos e a falta de áreas agrícola para o manejo adequado dos resíduos da produção como fertilizante orgânico. O desenvolvimento da suinocultura intensiva trouxe a produção de grandes quantidades de dejetos que são lançados ao solo, na maioria das vezes, sem critério e sem tratamento prévio (Oliveira, 2002; Oliveira, 2004).

A suinocultura vem sofrendo um contínuo processo de inclusão tecnológica, com crescente concentração de suínos em pequenas áreas, principalmente nas regiões sul e sudeste, do Brasil. Nos sistemas de produção, os dejetos são normalmente manejados na sua forma líquida, com concentração de sólidos totais muitas vezes inferior a 4% (Oliveira & Higarashi, 2006). Os dejetos líquidos de suínos caracterizam-se por elevada carga de matéria orgânica, nitrogênio (N), fósforo (P), potássio (K), zinco (Zn), cobre (Cu) e contaminantes biológicos, causando grande impacto ambiental quando não manejados corretamente. A crescente concentração de suínos em pequenas propriedades, gerando grandes excedente de N, P e K, tem gerado grandes conflitos entre os produtores e os órgãos ambientais, pois grande parte dos produtores não conseguem atender as exigências da legislação ambiental vigente. Sendo necessário grande extensão de áreas agrícola, para o manejo correto dos fertilizantes orgânicos líquidos gerados. Porém, nas propriedades situadas nas regiões Sul e Sudeste, onde se concentram cerca de 80% da produção de suínos do Brasil, não existe mais áreas agrícola disponível, pois com manejo convencional de dejetos, na forma líquida, o produtor necessita ter grandes áreas agrícola, própria ou de terceiros, para poder utilizar o biofertilizante, limitando assim a sua capacidade produtiva.

O manejo dos dejetos de suínos na sua forma líquida é considerado pelos órgãos ambientais como de alto potencial de impacto ambiental, pois possui potencial de risco de poluição das águas superficiais e subterrâneas por nitratos, fósforo e outros elementos minerais ou orgânicos, e do ar pelas emissões dos gases CH₄, NH₃, CO₂, N₂O e H₂S. Os custos e dificuldades de armazenamento, transporte e distribuição dos dejetos líquidos como fertilizante orgânico também fazem com que o tratamento dos dejetos via processos de compostagem se torne uma alternativa promissora para assegurar a sustentabilidade de regiões de suinocultura.

Com o tratamento via compostagem, esses dejetos se transformam de líquidos em um adubo orgânico seco, de alta qualidade, que poderá posteriormente ser exportado e comercializado, ou utilizado na própria propriedade em substituição ao adubo químico. Segundo Scherer et. al (2009) A compostagem pode ser uma alternativa bastante vantajosa para o tratamento e posterior destinação dos dejetos de suínos, possibilitando a redução do teor de água e obtenção de um produto sólido com maior concentração de nutrientes.

2 ARRANJO TECNOLÓGICO PARA O TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

2.1 Geração do composto orgânico

A produção de composto pode ser difundida em áreas rurais, possibilitando a abertura de mercados de produção orgânica e novas alternativas de renda para regiões de alta concentração suinícola, além de reduzir os problemas ambientais decorrentes do manejo dos dejetos líquidos. Com a finalidade de tratar os dejetos dos suínos via processo de compostagem e gerar um composto orgânico a Embrapa Suínos e Aves, desde 2003, vem desenvolvendo trabalhos de pesquisa que culminaram com o desenvolvimento de uma unidade automatizada de compostagem para o tratamento dos dejetos de suínos e o desenvolvimento de uma fábrica de adubo orgânico.

Vários trabalhos de pesquisa foram desenvolvidos, pela Embrapa, em granja de produção de suínos, podemos citar como exemplo em Seara, SC, onde foi implantada uma unidade experimental automatizada de compostagem para o tratamento dos dejetos de suínos, desenvolvida pela Embrapa Suínos e Aves em parceria com a Bergamini Ind. Máq.. Essa unidade constitui-se de uma edificação aberta nas laterais possuindo cobertura com telhas de fibrocimento, piso e muretas internas em alvenaria, com medidas de 12,00 m de largura por 40,00 m de comprimento. No seu interior foi desenvolvida e instalada uma máquina que se constitui de um Revolvedor Automático para a biomassa depositada nas leiras de compostagem. O sistema tem capacidade para tratar os dejetos gerados pela granja (Unidade de Produção de Leitões–UPL) que possui 400 matrizes. Na unidade de compostagem adotou-se uma das três leiras existente para monitoramento e avaliação do procedimento de compostagem. A leira possui um volume útil de 140 m³, com altura de 1,00 m. Na leira o substrato usado foi de 30% de maravalha e 70% de serragem, com peso específico de 160 kg/m³, com massa total de 22,4 ton. Foi aplicado, sobre a leira, um volume de 220,4 m³ de dejetos, com uma relação 9,8:1 (litros de dejetos:massa de substrato, kg) de acordo com Oliveira & Higarashi (2006). Os dejetos aplicados foram distribuídos em sete aplicações na leira, com intervalo em torno de uma semana entre as aplicações. Observou-se uma geração final de 28,5 toneladas de composto na leira estudada. Durante o experimento realizou-se o balanço da massa na leira de compostagem, observando o total de massa (MS, N, P e K) que entrou e saiu da leira.

Na Figura 1, pode-se observar o volume de dejetos adicionado, as temperaturas desenvolvidas na biomassa, e o acompanhamento da composição química da leira (matéria seca, carbono, nitrogênio, fósforo e potássio) durante a condução do experimento. Após o período de incorporação de dejetos à leira de compostagem, foram adicionados quantidades totais de 18.680, 1.467, 435 e 557 kg de C, N, P e K, respectivamente. A análise final do composto orgânico obtido ao final do processo de maturação revelou que foram recuperados 11.814, 421, 410 e 473 kg daqueles nutrientes, respectivamente. O balanço final de nutrientes indicou que 36,7, 71,3, 5,7 e 15% do C, N, P e K, respectivamente, foram perdidos (Tabela 1). As baixas perdas de P indicam que o método empregado no balanço de nutrientes da compostagem foi adequado, visto que o P tem baixa mobilidade. As perdas de C foram decorrentes da atividade biológica ocorrida durante a compostagem que promove a degradação do C adicionado via dejetos e do substrato inicial, com aumento do grau de humificação do material orgânico ao decorrer do processo de compostagem. As perdas de N se mostraram muito elevadas e pode ser atribuída a volatilização de NH₃ durante a fase termófila da compostagem ou a geração de N₂. A característica físico-química observada no composto final foi: umidade de 50%; pH de 5,7; C.org. de 41%; N total de 2,1%; relação C/N de 19,5; Cobre 109,9 mg kg⁻¹ e Zinco 1.796 mg kg⁻¹. Estas especificações atendem as exigências da Instrução Normativa 25 do MAPA que define padrões de qualidade para a comercialização de fertilizantes orgânicos.

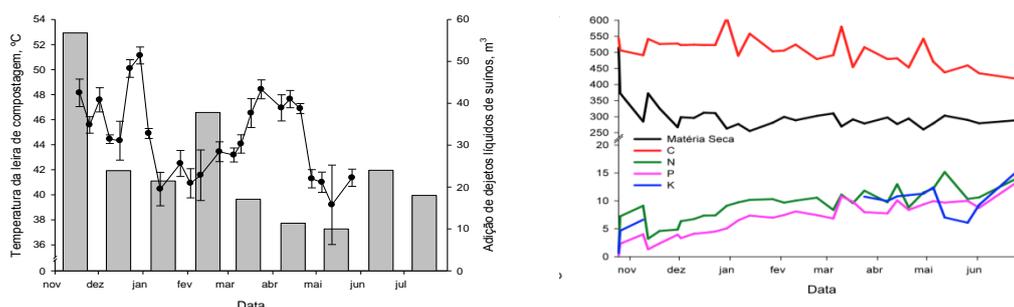


Figura 1. Adição de dejetos de suínos e temperatura da biomassa (barras verticais indicam o erro padrão de $n=5$) e a composição química da leira (matéria seca, carbono, nitrogênio, fósforo e potássio).

Tabela 1. Balanço de nutrientes em leira de compostagem (30% maravalha + 70% serragem) de dejetos líquidos de suínos.

Nutrientes	kg				mg kg ⁻¹	
	C	N	P	K	Cu	Zn
Substrato inicial	12.189	22	4	14	-	-
Adição por dejetos	6.491	1.445	431	543	-	-
Composto final	11.814	421	410	473	-	-
Perdas	6.866	1.046	25	84	109,97	1.796,25
Perdas (%)	36,7	71,3	5,7	15,0	-	-

Fonte: Oliveira et al 2011.

2.2 Medição da emissão de gases

Os sistemas de produção animal têm uma participação relativamente grande nas emissões de amônia (NH₃), óxido nitroso (N₂O) e metano (CH₄) na atmosfera, segundo IPCC (2006) e OENEMA et al. (2001), sejam durante o armazenamento dos dejetos animais ou pela aplicação de biofertilizante em solos agrícolas.

Com a finalidade de avaliar a emissão de gases, desenvolveu-se um experimento para determinar o fluxo dos gases de efeito estufa (N-N₂O, C-CH₄ e C-CO₂) e N-NH₃ e realizar o balanço de massa simulando os processos de compostagem em uso para tratamento dos dejetos suínos, difundidos no oeste catarinense (Agnes et al., 2012). Foram construídos 3 túneis de PVC com volume de 12 m³, com ventilação controlada, dentro dos quais foram colocadas leiras de compostagem com volume de 3 m³ e área 3,19 m² de superfície exposta, montadas em caixas de madeirite naval. A compostagem foi dividida em duas fases (absorção e maturação), sendo na 1^o fase do processo avaliada a emissão dos gases, considerada como um período de alta relação carbono/nitrogênio (C/N) e alta emissão de gases (PAILLAT et al., (2005). Foram realizadas as aplicações e incorporações dos dejetos suínos a maravalha, semanalmente, sendo realizados revolvimentos da biomassa 3 dias após cada nova incorporação, ou quando a umidade da biomassa em compostagem estava acima de 80%. Essa fase teve duração de 35 dias e recebeu em média 2.600 litros de dejetos suínos, divididos em 7 aplicações, para um total médio de 300 kg de maravalha, em cada leira. Nas aplicações foi respeitada a taxa de incorporação diária de no máximo 3 litros para cada quilograma de maravalha (OLIVEIRA e HIGARASHI, 2006), objetivando evitar a percolação dos dejetos no leito de compostagem. As emissões dos gases foram determinada a partir da concentração dos gases (ppm) medidos na entrada e saída dos túneis, a cada 4 min., pelo analisador de gases

INNOVA 1412 (Espectrofotômetro), e calculada usando-se as equações propostas por ROBIN et al. (2006). Semanalmente foi realizada a análise físico-química do composto. Os parâmetros observados nas análises físico químicas foram pH, MS, Nt, Corg e P, determinados segundo metodologias propostas pela AOAC (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (1995).

O balanço de massa foi calculado a partir das concentrações dos elementos C e N que ingressaram no sistema e a concentração obtida na biomassa ao final da fase de absorção, as diferenças entre as concentrações foram consideradas como perdas e foram comparadas as emissões gasosas desses elementos. O balanço de fósforo e a concentração de água, por serem elementos estáveis, foram usados na aferição dos erros da metodologia utilizada. Na Figura 2, apresentam-se fluxos das emissões de C-CH₄ e C-CO₂ durante a fase de absorção do processo de compostagem identificando os momentos em que foram realizados revolvimentos (R) e aplicações (A) de dejetos suínos.

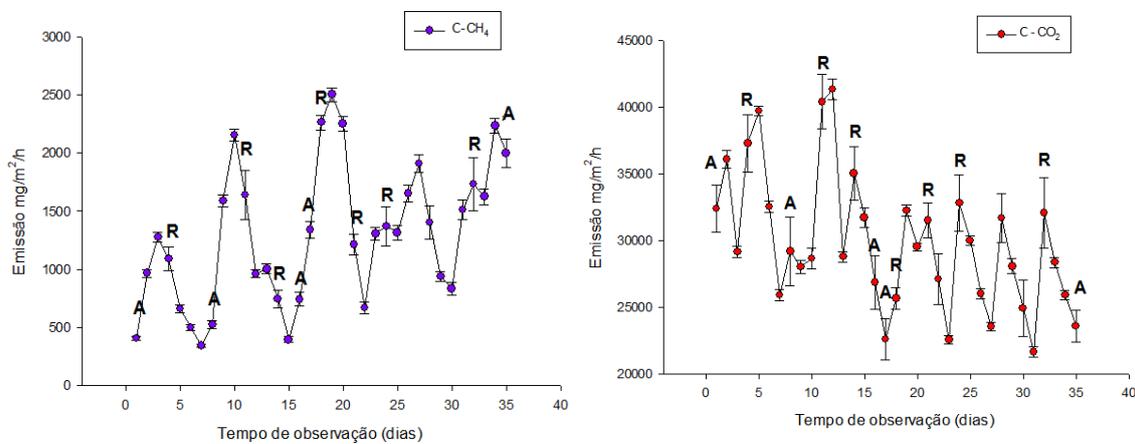


Figura 2. Fluxos de C-CH₄ e C-CO₂ durante processo de compostagem no tratamento dos dejetos suínos.

O perfil das emissões de C-CH₄ e C-CO₂ (Figura 2) demonstram que os revolvimentos (entrada de oxigênio via aeração) provocaram redução nas emissões e as aplicações de dejetos causaram aumentos. Esse aspecto reforça a existência de momentos de elevada redução na concentração de oxigênio da leira já que a produção de CH₄ ocorre em condições anaeróbias e o CO₂ predominantemente em condições aeróbias.

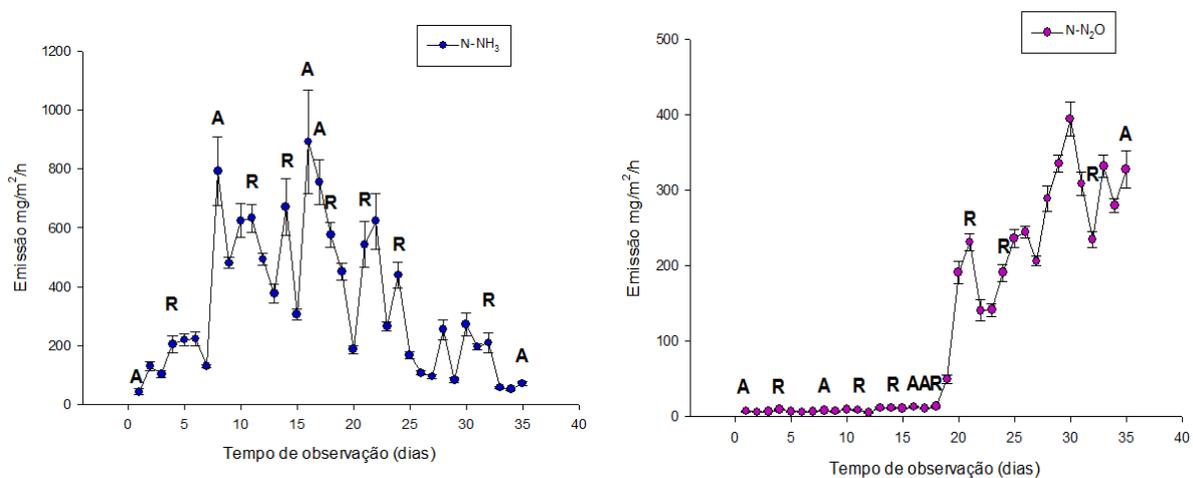


Figura 3. Fluxos de N-NH₃ e N-N₂O durante o processo de compostagem no tratamento dos dejetos suínos.

Na Figura 3, estão representadas as emissões de N-NH₃ e N-N₂O. Observando a Figura 3 é possível constatar que o N₂O só aumentou quando houve uma diminuição na concentração de NH₃. O aumento na concentração de nitrato na biomassa indicou o início da nitrificação na superfície da pilha, onde a concentração de oxigênio é mais elevada e as temperaturas são inferiores ao centro da pilha. Sendo observada, neste período, temperaturas na biomassa variando entre 40°C e 45°C. Com o esgotamento das fontes de carbono de fácil biodegradabilidade o nitrato passou a ser produzido na superfície da leira. Os revolvimentos realizados deslocaram o nitrato para as camadas inferiores da leira, onde em locais anaeróbios foi desnitrificado, produzindo N₂O. Assim o N₂O produzido nas camadas inferiores foi liberado de forma mais intensa durante cada novo revolvimento. Pelo balanço de massa (Tabela 2) foi possível determinar a quantidade de nitrogênio e carbono perdida durante o processo de compostagem, sendo 4,70 kg N e 59,96 kg C, respectivamente.

Tabela 2. Balanço médio de Massa (kg), MS (kg), MO (kg), Água (L), Corg (kg), Nt (kg) e P (kg), observado durante o processo de compostagem.

	Massa	MS	MM	MO	Água	Corg	Nt	P
Entrada Leira (1)	2935,97	450,80	43,90	406,90	2485,16	201,28	11,63	3,11
Saída Leira (2)	1448,26	324,32	35,59	288,73	1123,94	141,32	6,93	3,02
Emissão Gases (3)					1221,55	80,96	1,21	
Saída total (4) (2+3)	1448,26	324,32	35,59	288,73	2345,49	222,28	8,14	3,02
Diferença (5) (1-4)	1487,71	126,48	8,31	118,16	139,67	-20,99	3,49	0,09
Porcentagem (5/1)	50,67	28,06	18,95	29,04	5,62	-10,43	30,00	2,98

Fonte: Agnes et al., 2012.

As emissões de N na forma de N-NH₃ e N-N₂O totalizaram 1,21 kg de 11,63 kg que ingressaram no sistema, sendo que na compostagem predomina as emissões de N₂ segundo trabalhos de PAILLAT et al. (2005) e ROBIN et al. (2006). Assim 40,4 % do nitrogênio total que entrou no sistema foi perdido na forma gasosa. Considerando a quantidade de nitrogênio perdida como N-NH₃ e N-N₂O (1,21 kg, 25,74%), a quantidade de N₂ representaria 74,25 % (3,49 kg) do nitrogênio perdido na forma gasosa. Isso significa que do N perdido, na forma de gás, durante a compostagem o N₂ é predominante o que concorda com o observado por PAILLAT et al. (2005). As emissões totais de C foram 80,96 kg (C-CO₂ + C-CH₄) do total de 201,28 kg de carbono total aplicado, sendo que o CO₂ representa 97 % destas emissões.

2.3 Viabilidade econômica da compostagem

Desenvolveu-se trabalho para determinar a viabilidade econômica da unidade de compostagem para produzir adubo a partir dos dejetos suínos utilizando-se os métodos de orçamentação total (Santos Filho et al, 2011). O galpão do leito de compostagem tem capacidade para tratar os dejetos produzidos na unidade de terminação de 1.000 suínos, tendo como medidas largura total da leira de 6 metros, dividida em duas leiras virtuais de 3 metros cada, com uma altura de 1,20 metros e comprimento de 37,00 m. A depreciação das instalações, máquinas e equipamentos foi calculada pelo método linear, pressupondo uma vida útil de 20 anos para instalações e 10 anos para máquinas e equipamentos. O custo de oportunidade de capital investido foi estimado com sendo 6% ao ano. Os custos variáveis incluem gastos com substrato (serragem/maravalha), energia elétrica, mão-de-obra com encargos, manutenção, seguro e outros. O substrato tem três valores simulados: a) comprada com base no valor de R\$ 38,00/m³; b) mistura de 50% de maravalha e serragem de baixa qualidade comprada a R\$ 20,00/m³ com serragem comprada a 15,00 R\$/m³; e c) maravalha produzida na propriedade a um custo de R\$ 13,50/m³. Manutenção e seguro de fábrica foram estipulados em 3% e 1% a.a. respectivamente do valor de investimentos iniciais em máquinas,

equipamentos e obras civis. Encargos Sociais: Contribuições, provisões e impostos somam um valor aproximado de 46,27%.

O custo para a construção do galpão do leito de compostagem foi de R\$ 65,00/m² e a construção do piso em concreto de 8 cm para impermeabilizar o solo custou R\$ 437,50 m³. Na Tabela 3 é apresentado o resultado da simulação de uma unidade de terminação de suínos com 1.000 animais que permanece na propriedade por 120 dias e com produção diária de 7 litros de dejetos por suíno alojado.

Tabela 3. Itens de custo para produção de composto.

Coeficientes Técnicos	Valores
Dimensões do Galpão (m ²)	533,75
Maravalha Inicial (m ³)	457,50
Lotes de Composto por ano	4,00
Energia Elétrica KWH	13,23
Total de Composto Gerado (kg)	104.975,45
Revolvedor (unidade)	45.000,00
Valor das instalações	63.516,25
Demais equipamentos (termohigrômetro, termômetros)	1.034,00

Fonte: Cálculo dos autores (Santos Filho et al, 2011).

O resumo do custo de produção do composto esta apresentado na Tabela 4. Os resultados mostram a grande importância da maravalha/serragem no resultado final do custo de produção. Para os valores da maravalha de R\$ 38,00 ela representou, na simulação apresentada, 77,80% dos custos variáveis e 66,53% dos custos totais. O custo fixo, representado pela depreciação e juros sobre o capital representam somente 14,49% dos custos totais. Também merece destaque o custo com energia elétrica, que representou 11,46% dos custos totais.

Tabela 4. Custo de produção do composto de efluentes líquidos de suínos (em reais).

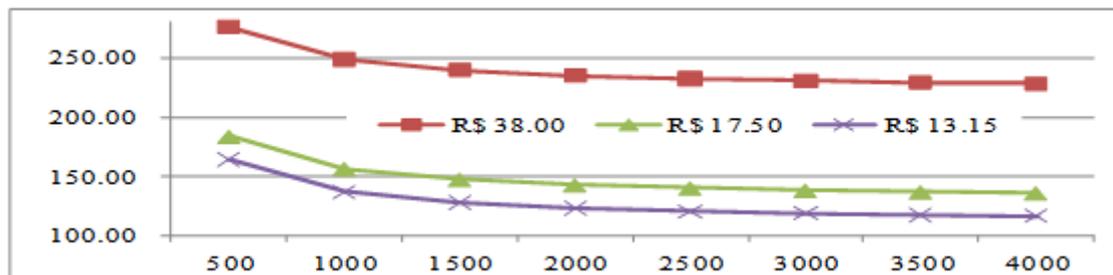
Itens de custo	Maravalha Comprada	Mistura Maravalha Serragem	Maravalha Produzida
Depreciação	2.671,33	2.671,33	2.671,33
Juros sobre capital investido	1.113,76	1.113,76	1.113,76
Maravalha	17.385,00	8.006,25	6.348,35
Energia Elétrica	2.994,92	2.994,92	2.994,92
Mão de obra com encargos	475,05	475,05	475,05
Manutenção	468,01	468,01	468,01
Seguro	371,25	371,25	371,25
Outros	650,83	650,83	319,73
Total	26.130,15	16.751,40	14.762,40
Custo por tonelada	248,92	159,57	140.63,00

Fonte: Cálculo dos autores (Santos Filho et al, 2011).

A receita bruta é calculada através do peso final do composto, considerando a matéria seca (MS) para o composto, substrato e dejetos líquidos de respectivamente 45%, 88% e 6% respectivamente, e considerando o fato de, segundo Higarashi (2006) e Agnes (2012), 30% do total de maravalha e 95% dejetos secos misturados na leira são consumidos durante o processo de compostagem, portanto há uma redução considerável no peso do composto final gerado.

Ainda não existe um mercado consolidado para o composto orgânico originário da suinocultura. Mesmo os compostos orgânicos de forma geral apresentam preços bastante variáveis, mostrando que este ainda é um mercado em fase de consolidação. Na região oeste

catarinense existem experiências comerciais envolvendo compostos orgânicos com preços variando entre R\$ 250,00 e R\$ 700,00 por tonelada.



Fonte: Calculo dos autores (Santos Filho et al, 2011).

Figura 4. Efeito da escala no custo de produção do composto com preços da serragem ou maravalha selecionados.

Por final tem-se que o custo de produção do composto tem relação direta com o custo da maravalha e é também impactado, ainda que com um efeito menor, pela escala da produção de suínos na propriedade (Figura 4).

2.4 Arranjo Tecnológico

Considera-se como arranjo tecnológico o uso das seguintes técnicas: compostagem para o tratamento dos dejetos de suínos, em granjas de produção, a geração de serragem produzida em serrarias (madeireiras) ou mesmo de produção própria em áreas de reflorestamento destinadas para esta finalidade e o desenvolvimento de fabricas de adubo orgânico nas regiões de produção para o processamento e embalagem do composto. Neste arranjo é possível também considerar a possibilidade da integração produção de suínos, pastagem para bovinos de leite, plantio de floresta para obtenção de áreas de sombreamento para o gado e geração de serragem para alimentar os leitões de compostagem. Em estudo de simulação verificou-se que para uma granja com 1.000 suínos na fase de crescimento e terminação, com sistema de tratamento dos dejetos via processo de compostagem, é necessário um reflorestamento com apenas 3 ha, com previsão de cortes de 0,5 ha anuais, para atender a demanda de serragem na compostagem que é de 275 m³ para cada ciclo de tratamento (0,17 ha) com previsão de 3 ciclos anuais. Considerou-se neste estudo a geração de 550 m³ de madeira bruta estéril por ha de reflorestamento, sendo estimado para cada 1m³ de madeira bruta produzida a geração de 3m³ de serragem.

3 CONCLUSÕES

O trabalho demonstrou ser viável o uso da unidade automatizada de compostagem para o tratamento dos dejetos de suínos e que a composição final do composto orgânico está de acordo com as especificações da Instrução Normativa IN-25 do MAPA, para comercialização de compostos e fertilizantes orgânicos.

Neste trabalho foi possível medir com precisão as emissões dos gases e comprovar com balanço de massa. Além disso, podemos concluir que o processo de compostagem quando manejado de forma a garantir as condições aeróbias gera quantidades insignificantes de emissões de N₂O e CH₄, prevalecendo às emissões de gases como N₂, NH₃ e CO₂ que apresentam baixo potencial de aquecimento global.

O arranjo de tecnologias de produção de suínos, compostagem, reflorestamento, associados a produção de bovinos de leite, parece ser promissora para a viabilidade e aumento do efetivo suinícola em pequenas e médias propriedades nas regiões sul e sudeste, permitindo o manejo adequado dos resíduos da produção de suínos com incremento de renda aos produtores e minimização do impacto ambiental.

A compostagem é uma proposta tecnológica promissora e ações de pesquisa que aumente o seu valor como adubo poderá torná-la ainda mais atrativa. Além do valor de venda do composto, a sua viabilidade dependerá da escala de produção e do custo de obtenção da fonte de carbono (serragem ou palha).

4 LITERATURA CITADA

ABIEPCS - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. **Carne Suína Brasileira**, Relatório ABIEPCS 2009. 2010. 9p. Disponível em <http://www.abiepcs.org.br/pt/relatorios.html>. Acesso em 23/11/2011.

ANGNES, G.; OLIVEIRA, P.A.V.; MILLER, P.R.M.. Emissão de gases em sistemas de compostagem usado no tratamento dos dejetos de suínos. **X Cong. Lat. y del Caribe de Ingeniería Agrícola e XLI Cong. Bras. de Eng. Agrícola CLIA/CONBEA 2012**. Londrina, PR, Brasil, 15 a 19 de julho 2012.

FUKUMOTO, Y., OSADA, T., HANAJIMA, D., HAGA, K. Patterns and quantities of NH₃, N₂O and CH₄ emissions during swine manure composting without forced aeration – effect of compost pile scale. **Bioresource Technol.** 89, 109–114, 2003.

IPCC 2006. Climate change. In: Houghton J.T. et al. Radiative Forcing of Climate Change and an Evaluation of the IPCC IS92 **Emissions Scenario**. Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK.

OENEMA O.; BANNINK A.; SOMMER S.G.; VELTHOF G.L. 2001. Gaseous nitrogen emissions from animal production systems. In: Follett R.F. and Hatfield J.L. (eds), Nitrogen in the Environment: Sources, Problems, and Management. Elsevier Sci, Amsterdam, The Netherlands, pp. 255–289.

OLIVEIRA, P. A. V.; HIGARASHI, M. M; **Unidade de Compostagem para o tratamento dos dejetos de Suínos**. Série Documentos DOC-114, Concórdia: EMBRAPA Suínos e Aves. 2006.

OLIVEIRA, P. A. V.; NICOLOSO, R. S.; HIGARASHI, M. M, SANTOS FILHO, J. I. Desenvolvimento de unidade de compostagem automatizada para o tratamento dos dejetos líquidos de suínos. **48ª Reunião Anual da Soc. Bras. de Zootecnia**, Belém, PA, 18 a 21 de Julho de 2011.

PAILLAT, J.-M.; ROBIN, P.; HASSOUNA, M.; LETERME, P., 2005. Predicting ammonia and carbon dioxide emissions from carbon & nitrogen biodegradability during animal waste composting. **Atmos. Environ.** 39, 6833–6842.

PROCHNOW, L.I.; KHIEL, J.C.; PISMEL, F.S.; CORRENTE, J.E. Controlling ammonia losses during manure composting with the addition of phosphogypsum and simple superphosphate. **Sci. Agric.**, 52:346-349, 1995.

PERDOMO, C. C; OLIVEIRA, P. A. V; KUNZ, A. **Metodologia sugerida para estimar o volume e a carga de poluentes gerados em uma granja de suínos**. Comunicado Técnico 332. Concórdia: EMBRAPA Suínos e Aves. 2003.

ROBIN, PAUL; HASSOUNA, M.; LELEU, C.; RAMONET, Y.; PAILLAT, J.-M. 2006 Protocole de mesure simplifiée des émissions gazeuses en élevage. UMR Sol Agronomie Spatialisation/INRA. Rennes. 22 p. disponível em <http://www.rennes.inra.fr/umrsas/cnouv1.htm>

SANTOS FILHO, J. I.; OLIVEIRA, P. A. V.; HIGARASHI, M. M, SULENTA, M.; HENN, J. D. Viabilidade econômica da unidade de compostagem de dejetos suínos. **48ª Reunião Anual da Soc. Bras. de Zootecnia**, Belém, PA, 18 a 21 de Julho de 2011.



IMPORTÂNCIA DAS ZONOSSES EMERGENTES

Janice Reis Ciacci Zanella

Embrapa Suínos e Aves

Seres humanos sempre dependeram de animais para alimentação, transporte, trabalho e companhia. Entretanto, esses animais podem ser fonte de doenças infecciosas causadas por vírus, bactérias e parasitas, sendo que algumas delas podem ser transmitidas para a população humana. Essas doenças são denominadas zoonoses.

O impacto das doenças animais excede 20% das perdas na produção de animais em todo o mundo. Bernard Vallat, diretor-geral da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), alerta que os impactos socioeconômicos causados mundialmente pelas enfermidades animais geram um aumento da pobreza, já que, hoje, um bilhão de agricultores sobrevivem da produção (Vallat and Wilson, 2003). A Organização de Alimentação e Agricultura das Nações Unidas - FAO estima que as zoonoses contribuam significativamente por perdas acima de 30 milhões de toneladas de leite anualmente, e isso contribui para desnutrição e diminuição da resistência a doenças em crianças e idosos (Seimenis, 2008). Além das perdas em produtividade, países perdem oportunidades comerciais por causa do status sanitário e não recebem investimentos (Vallat and Wilson, 2003). Desta maneira, as doenças causadas por agentes infecciosos constituem importantes ameaças à sanidade animal, tanto pelas barreiras à exportação bem como a efeitos negativos nos níveis de produção dos plantéis.

Em 2004, a Organização Mundial de Saúde (WHO), a FAO e o OIE definiram o termo zoonose emergente como um patógeno novo que é reconhecido ou sofreu evolução recente ou que já tenha ocorrido anteriormente mas demonstra um aumento na incidência ou expansão na área geográfica, tipo de hospedeiro ou vetor (www.who.int/zoonoses/emerging_zoonoses/en).

Um relatório publicado pela USAID (United States Agency International Development – Agência de Desenvolvimento Internacional dos Estados Unidos) em Ameaça de Epidemias Emergentes (Emerging Pandemic Treats ou EPT) indicou que mais de 75% das doenças humanas emergentes do último século são de origem animal (USAID, 2009). Além disso, aponta a região Amazônica na América do Sul entre um dos futuros “hot spots” ou locais onde novas doenças emergiram no passado.

O conceito de Um mundo, uma saúde - e uma medicina vem ao encontro destas preocupações em nível mundial, pois é central em saúde pública. Assim, ameaças globais necessitam uma resposta global e a melhor chance de erradicar ou conter uma doença nova ou reemergente é quando ela surge. A detecção precoce, notificação e o compartilhamento de informações e agentes patogênicos com países e com a comunidade internacional é ponto chave para a pronta resposta em nível nacional e global. A contingência de doenças emergentes requer o compromisso dos governos e colaboração internacional. Isso sem contar em nível local, onde autoridades da saúde, agricultura e meio-ambiente que são responsáveis pelos animais domésticos e silvestres devem colaborar de forma transparente. A perda de mercados para os produtos de origem animal é uma realidade quando a saúde pública está em jogo. Os governos precisam ter essa responsabilidade em prevenção e preparo, em vigilância e resposta, em biossegurança e controle da infecção em nível hospitalar e finalmente, em tratamento das doenças infecciosas.

Muito tem sido estudado e muito progresso já foi realizado na ciência como sequenciamento de genomas (dentre eles o humano) e o melhor entendimento de fatores do hospedeiro e de virulência, todavia as doenças emergentes continuam ocorrer. Vários fatores são apontados como responsáveis pela emergência ou reemergência de patógenos, mas um dos fatores mais prováveis para explicar a ocorrência recente de novas doenças é a expansão da população humana. Além do aumento da população humana, outros fatores globais como o imenso comércio e viagens, mudanças no habitat da Terra, a poluição e a expansão da

produção animal para carnes favoreceram a emergência de agentes de doenças zoonóticas. A figura abaixo ilustra alguns mais importantes.

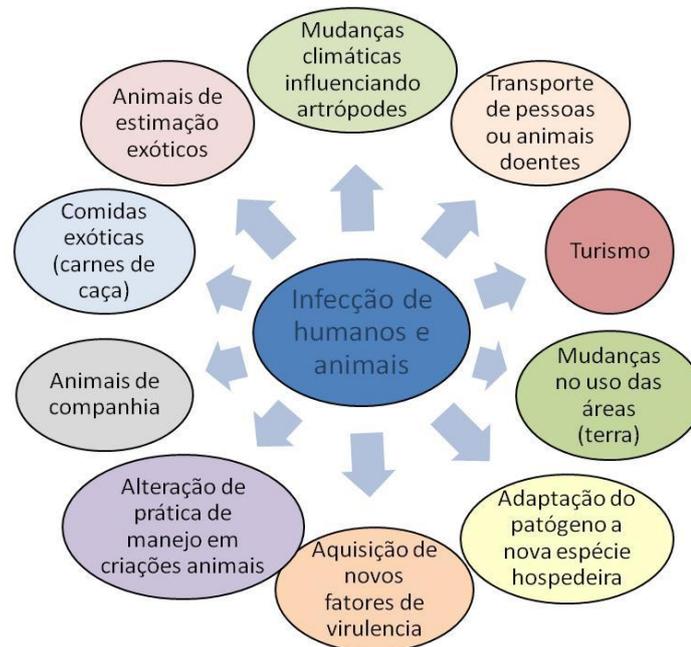


Figura 1. Fatores influenciando zoonoses novas e reemergentes (adaptado de Cutler et. Al., 2010 (Cutler et al., 2010)).

O ponto chave na prevenção de zoonoses emergentes é realizar a identificação precoce de agentes patogênicos perigosos em animais e resposta rápida antes que a doença torne uma ameaça para a população humana. É importante programar vigilância também para bactérias e vírus resistentes a medicamentos. Deve-se usar uma estratégia baseada em análise de riscos e investir em defesa sanitária animal, treinamento e resposta ao foco em áreas geográficas onde essas ameaças são prováveis de emergir. Especialistas em saúde humana e animal devem construir uma rede de detecção precoce da doença em nível local, regional e nacional. Essa rede necessita ter laboratórios de diagnóstico, resposta rápida de contingência de doenças e diminuição dos riscos. Pesquisa em epidemiologia molecular aplicada terá um valor importante futuramente e poderá reconhecer as associações entre genótipos em hospedeiro e patógeno.

A suinocultura moderna deve considerar vários fatores para manter-se competitiva. Dentre eles o crescimento dos mercados internacionais, a exigência do consumidor moderno para padrões de qualidade da carne e segurança alimentar, o elevado investimento para implantação de instalações “estado de arte”, e o respeito pelo meio ambiente e bem-estar animal. Os principais desafios e pontos críticos dessa produção são o elevado número de suínos por instalação (densidade), acarretando um risco elevado de transmissão de doenças, o uso de antibióticos como promotores de crescimento, a rastreabilidade e a qualidade dos produtos derivados de carne suína, além da ocorrência de doenças emergentes. Cuidados com a biossegurança visando a prevenção da entrada de infecção na granja de suínos, mas também no controle da disseminação da doença dentro da propriedade. Ao estabelecer medidas preventivas de biossegurança o rebanho pode se proteger da introdução de doenças graves, porém a maior ameaça é a entrada de doenças através de suínos portadores “sadios”, muitas vezes sem sintomas clínicos. Outros fatores importantes são a localização da granja, isolamento do plantel de reposição e condições inerentes da propriedade como riscos fixos, riscos móveis, riscos internos, manejo sanitário e bem estar animal. Biossegurança significa



cumprir os passos que assegurem práticas de boa higiene ao ponto de minimizar o risco de ocorrência ou disseminação de doenças. Boa biossegurança deve ser praticada todo tempo, não apenas durante o surto de doenças, seguindo essas medidas ajudam proteger seus suínos, seu negócio, a indústria e a sociedade. Os benefícios da biossegurança são evitar manter doenças exóticas longe da granja, reduzir o risco de doenças zoonóticas tornarem-se endêmicas, limitar a ocorrência e disseminação de doenças e ajudam a proteger a região, saúde pública e melhoram a saúde do rebanho e cortam os custos com tratamento de doenças, reduzem os custos da produção.

Em resumo, a palestra vai abordar as zoonoses como doenças emergentes e reemergentes além de focar na sua importância para a saúde humana e animal. Esse estudo vai abordar ameaças futuras e avaliar, baseado nas condições existentes qual o papel da pesquisa da Embrapa neste contexto visando apoio para defesa sanitária animal na prevenção e controle de doenças emergentes que possam ameaçar a saúde animal e humana.

Literatura consultada:

Brown, C., 2003, Virchow Revisited: Emerging Zoonoses. ASM News 69, 5.

Cutler, S.J., Fooks, A.R., van der Poel, W.H., 2010, Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. Emerg Infect Dis 16, 1-7.

MAPA 2011. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, MAPA, ed. (Brasília, DF, MAPA).

OIE 2011. World Animal Health Information Database (WAHID) In WAHID interface Weekly disease information.

Seimenis, A.M., 2008, The spread of zoonosis and other infectious diseases through the international trade of animals and animal products. Veterinaria Italiana 44, 9.

USAID 2009. USAID Launches Emerging Pandemic Threats Program (Washington, DC, USAID).

Vallat, B., Wilson, D., 2003, Obligations of the member states of the World Animal Health Organization regarding the organization of their veterinary services. Revue Scientifique Et Technique De L Office International Des Epizooties 22, 553-559.

Wieler LH, A.E., Semmler T., 2009, Research on zoonoses: central element of the "One Health" initiative. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 122, 5.

Wolfe, N.D., Dunavan, C.P., Diamond, J., 2007, Origins of major human infectious diseases. Nature 447, 279-283.



DISEASE EMERGENCE IN PIGS

Dr. François Madec

ANSES, Zoopole, Ploufragan, France

An emerging disease is defined by the WHO (World Health Organization) as a *disease that appeared in a population for the first time or that may have existed previously but is rapidly increasing in incidence or geographic range*. Re-emergence refers to a temporary disappearance of the disease. Emergence of disease *per se* should be distinguished from emerging infections since on the one hand all diseases are not of infectious nature and in addition infection does not mean disease *ie* clinical expression of health disorders. As for pigs, more than 20 viral infections came up over the last decades. Emerging health problems in pigs can be ranked into different categories: *i*) actually new diseases (eg: PRRS, NIPAH,, PMWS...), *ii*) the disease can be new to your own country or region, *iii*) the disease could be always there but it couldn't be diagnosed. Moreover, *iv*) health issues may come to light from new public health perception like recently drug resistance, salmonella infection or Hepatitis E infections. Generally speaking, the reasons for emergence come from translocation (*ie*: susceptible pigs meeting new pathogens or a new adverse environment). In this respect, the current globalization considerably increases international exchanges. The wildlife can be source of emerging health problems as far as there is contact. Global warming is also thought to have an impact, but if so, it should more affect distribution of diseases than emergence *per se*. Different case studies can illustrate emerging health problems in pigs. For many of them the plausible reasons for emergence are known. For others, only hypothesis can be formulated like for PRRS or for PMWS. Besides common spreading diseases originating from pigs, from other animals or even humans, the safety of biological is of major importance as well as their proper use in the field (eg: antibiotics in relation to the emergence of bacterial drug resistance). To make it short, the reasons for emergence or re-emergence relate to human activities and/or to changes in the micro-organisms (such as mutations or recombinations). However the opinion of many specialists is that most of the pathogens that have emerged in the last 30 years have done so in response to ecological pressure rather than natural evolutionary changes in the pathogens. Hence the drivers of emergence are largely the product of human activities. Therefore, the main efforts should be directed at education with a special focus on biosecurity, quality control and good practices all along the pig industry. The focus should also be directed at veterinary public health.. The professionals should be made more aware of the risks and of their responsibility. For example, trade of apparently healthy but infected pigs or contaminated pig products (semen, meat) comes at the forefront of disease spread. Pharmaceuticals should not be considered as ordinary goods. Epidemio-surveillance and preparedness are of utmost importance at different levels including at the national veterinary services stage. Trust is a key point. Chains of skilled, well- trained and motivated people are needed, the goal being often more to early detect emergence and try to avoid spread than to prevent emergence; indeed, the scientific community must humbly recognize that actually new diseases can hardly be properly predicted.



ENTERIC DISORDERS IN THE PIGLET AT WEANING

Dr. François Madec

ANSES, Zoopôle, Ploufragan, France

In our current farming systems, weaning in piglets is an abrupt separation from the sow at around 3-4 weeks of age, which is very different from the progressive natural process observed in free range where it takes slowly place at around 10-13 weeks of age. Early and abrupt weaning has tremendous interplaying implications regarding nutrition, immunity, housing and social aspects, making it a real challenge to the piglet. When looking at gut physiology and immunology at large, the piglet at weaning undergoes a transition step from dam-dependence to autonomy, with deep changes taking place rapidly. As a result, diarrhea is a frequent symptom and sometimes edema disease is also seen. These health problems are also called weaning colibacillosis since enterotoxigenic E coli bacteria are found in large amounts. The bacteria can find in the disturbed gut appropriate conditions to grow and replicate massively. There, they produce harmful toxins of different sorts and in different amounts. Non digested or poorly digested nutrients (starch, proteins...) arriving abundantly in the large intestine are in favor of microbiota disturbances resulting in the high prevalence of those bacteria which take happily advantage of those nutrients, instead of keeping dominated and silent. That is why the involved strains of E coli can be told "associated cause" rather than "primary cause", since their damage is already the consequence of a disturbance that occurred upstream in the pathogenic process, *ie* in the small intestine. The farm conditions "enveloping" the pig at weaning period can more or less act as stressors or triggers that can directly or indirectly influence the gut microflora. It is known that the integrity of the intestinal wall (the villi) and its natural protection through an adequate mucus layer play a role (*eg*: through avoiding harmful bacteria binding...). It is also shown that to maintain health, the population of those enterotoxigenic bacteria (that can be also detected in healthy pigs raised in healthy farms) is to be maintained at a low level. Therefore, preventing enteric disorders at weaning supposes to prepare the piglet to the challenge it will face (*eg*: through a stimulation of creep feeding...this should stimulate enzymatic activity against non-milk compounds) and above all to offer the piglet comfortable conditions at weaning. They relate to housing, hygiene and general husbandry. Unfortunately they are too often overlooked and there is lack of proper measurements (*eg*: lack of strictness vs stocking density, water availability and potability, room cleanliness, air quality including temperature, space at the feeders, feeding behaviour..). A sub-optimal environment is commonplace at this critical period and the disorders are typically of multifactorial nature. In this kind of diseases where many factors interact, a roadmap needs to be established for each concerned farm. It has to be paved by the measurement of authentic risk factors, the goal being to improve the profile regarding those risk factors (*ie*: to correct most if not all the failing points) so as to provide the pigs with more secure conditions that should help them to handle the infection where present. Adequate environmental conditions should contribute to keep the population of enterotoxigenic E coli at a low level and thereby make them keep silent. Anyway, over-reliance on drugs (*eg*: a systematic use of antibiotics as preventive measure...) has to be prevented because of veterinary public health as well as environmental protection issues.

