

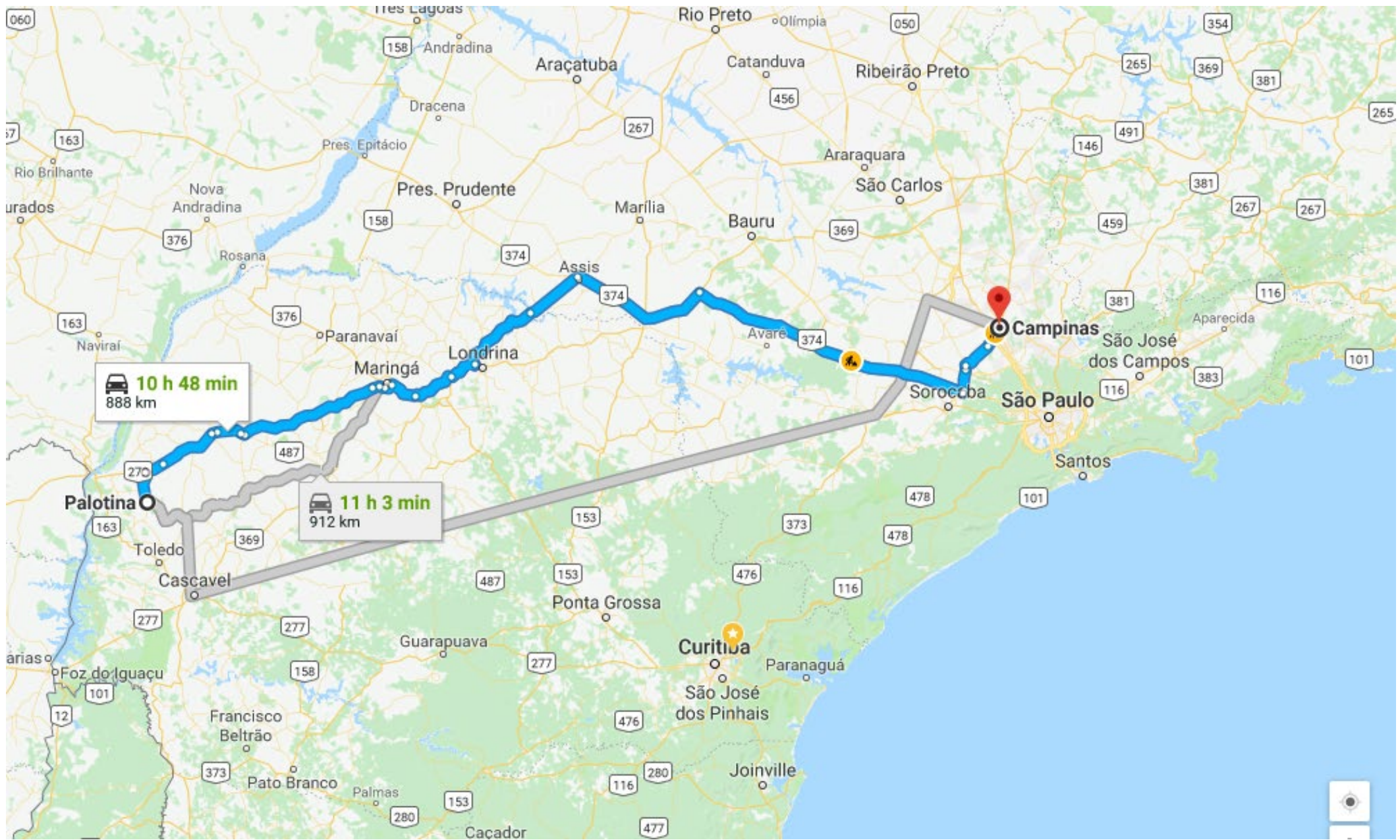


# Nutrição e imunidade: saúde intestinal em suínos

**Prof. Geraldo Camilo Alberton**  
UFPR – Campus Palotina

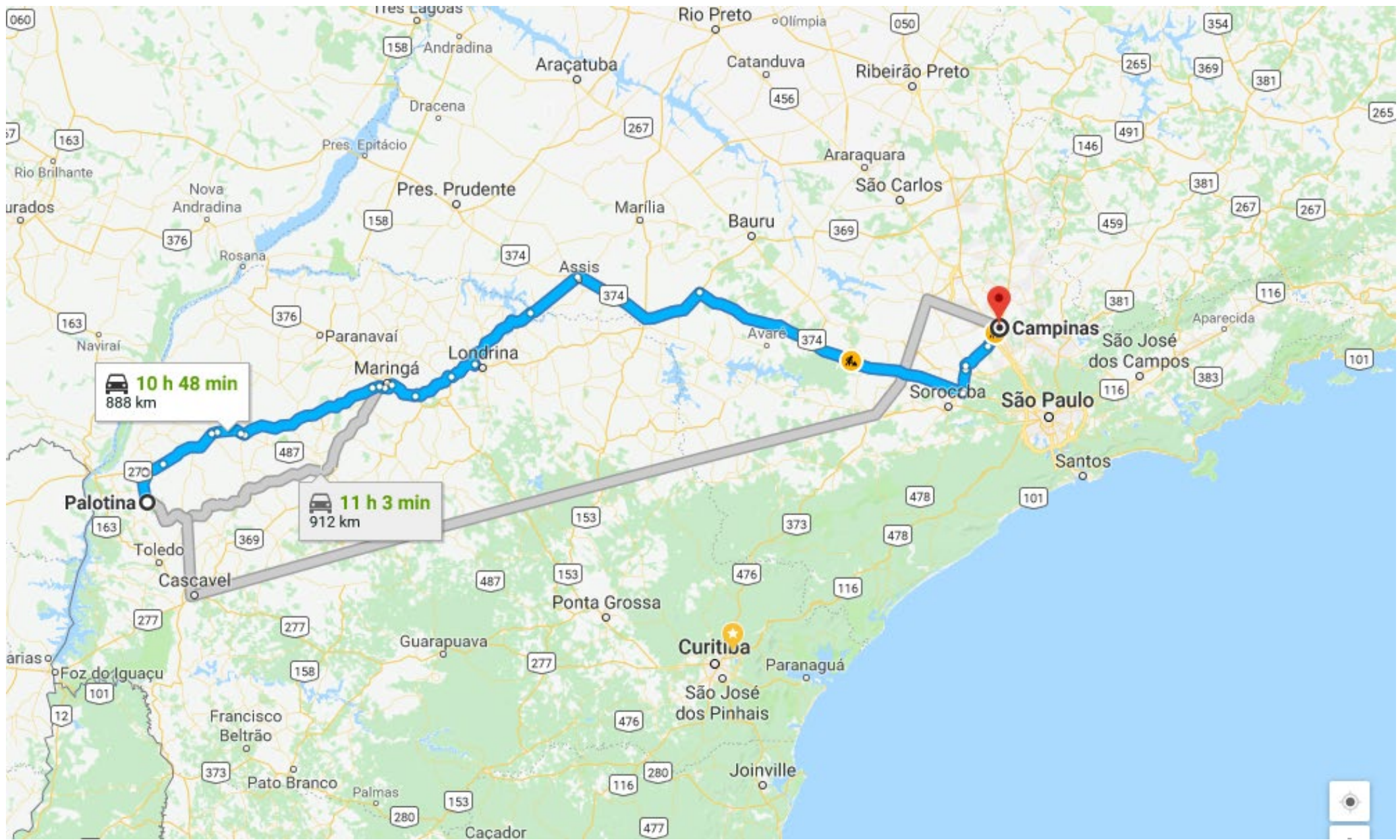
# Agenda

- Introdução
- Inflamação X desempenho zootécnico
- Modulando a resposta imunológica
- Considerações finais











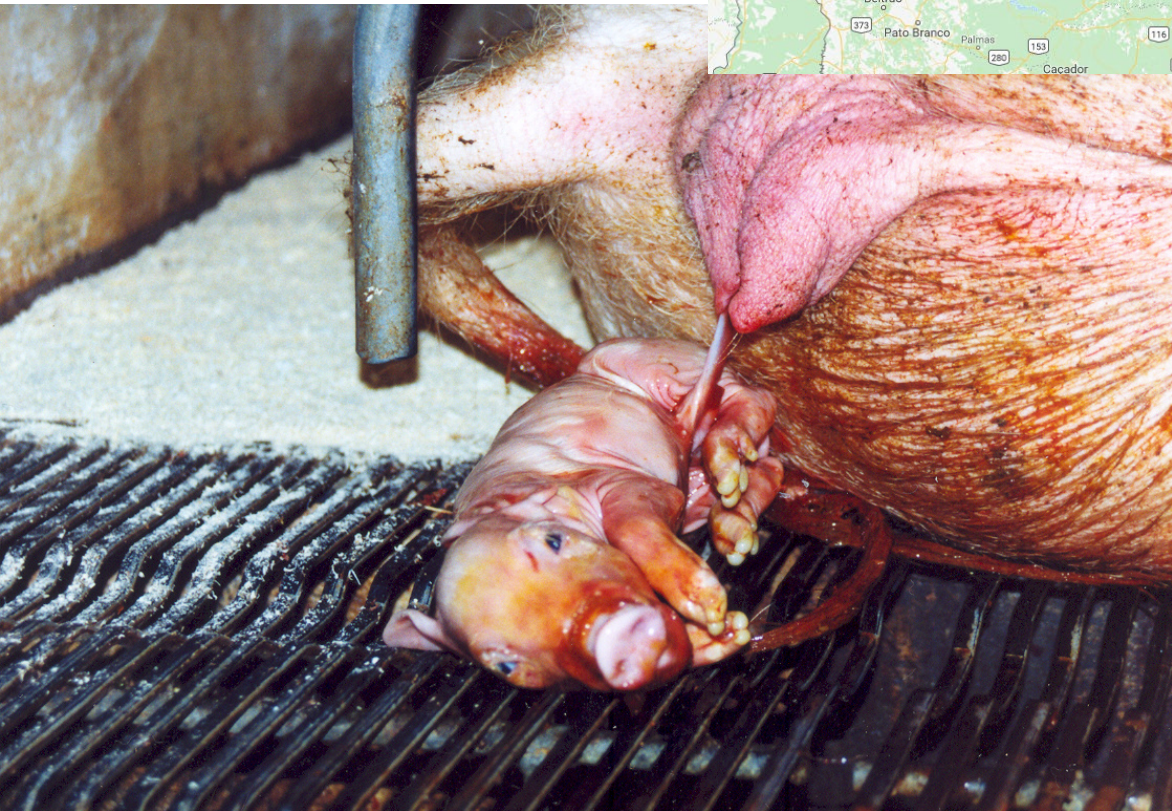
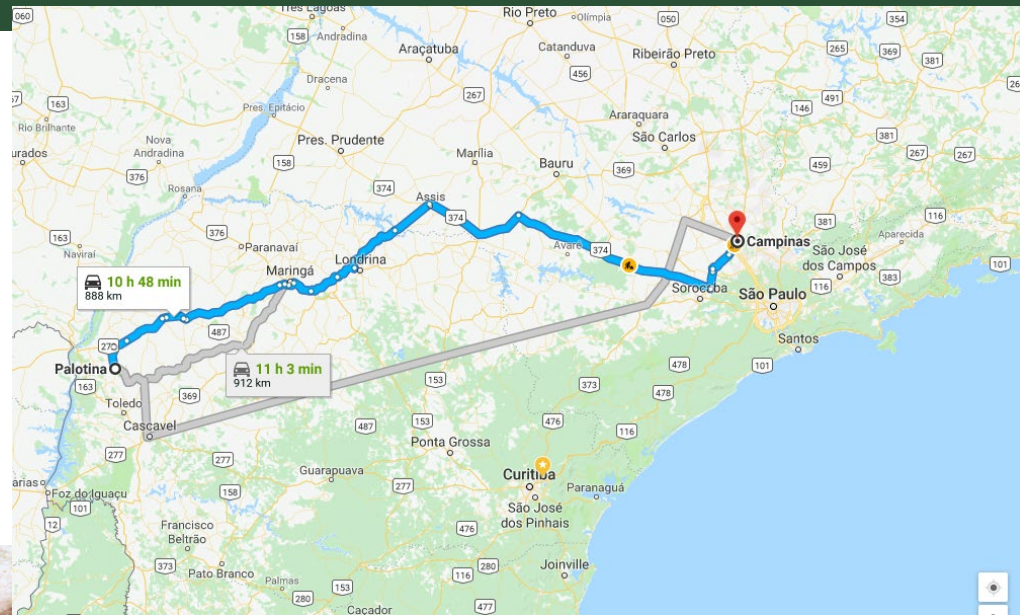


## Indicadores de Crescimento/Terminação 2016 – 2017 ≈132.000 matrizes

<b>Estrato</b>	Nº de lotes	Nº vendidos	Peso inicial, Kg	Dias de alojamento	Mort. %	Peso final, Kg	Conversão Alimentar
<b>Top 10%</b>	871	440.372	23.54	108.00	1.46	125.00	2.06
<b>Top 25%</b>	2178	1.093.332	23.30	108.00	1.72	122.52	2.12
<b>Média</b>	8713	6.844.561	22.50	112.00	2.50	121.20	2.44

Fonte: Departamento técnico Agrocere PIC, 2018









# Tríade da saúde



## INVITED REVIEW

### **The Nonantibiotic Anti-Inflammatory Effect of Antimicrobial Growth Promoters, the Real Mode of Action? A Hypothesis**

T. A. Niewold

*Nutrition and Health, Department of Biosystems, Katholieke Universiteit Leuven,*

**2007 Poultry Science 86:605–609**

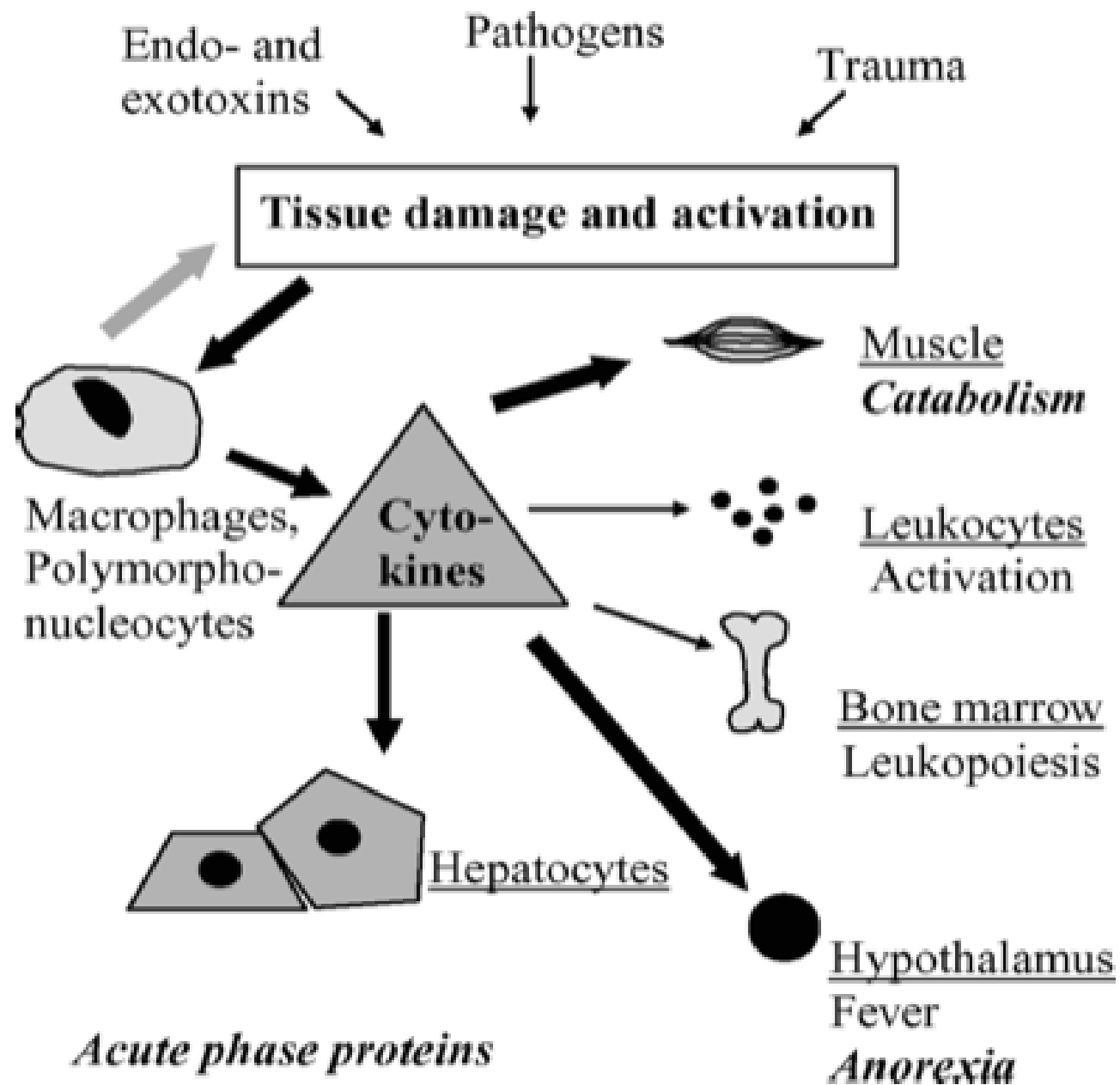
Questão chave deste artigo de revisão: De que maneira funcionam os promotores de crescimento?

# Hipóteses mais propostas para o funcionamento dos Antibióticos promotores de crescimento (APC)

- APC reduzem infecções sub-clínicas
- APC reduzem o uso de nutrientes e a produção de metabólitos como amônia pela microbiota
- APC permitem melhor absorção de nutrientes, pois a parede do ID fica mais fina

Diferentes classes de APC, com diferentes espectro de ação, em doses baixíssimas – Produzem resultados semelhantes, sem problemas com resistência.





**Table 1.** Intraphagocytic accumulation of antibiotics that can lead to inhibition of function,<sup>1</sup> and relationship with use as antimicrobial growth promoters (AGP)

Antibiotic (class)	Intracellular accumulation (C:E ratio <sup>2</sup> )	Phagocyte function inhibition	AGP use, past or present
Chloramphenicol	4	No	No
$\beta$ -Lactams	<1	No/some/limited	No/some/limited
Cyclines	2	Yes	Yes
Quinolones	5	No	No
Macrolides	10–100	Yes	Yes
Streptogramin (peptide)	40	Yes	Yes

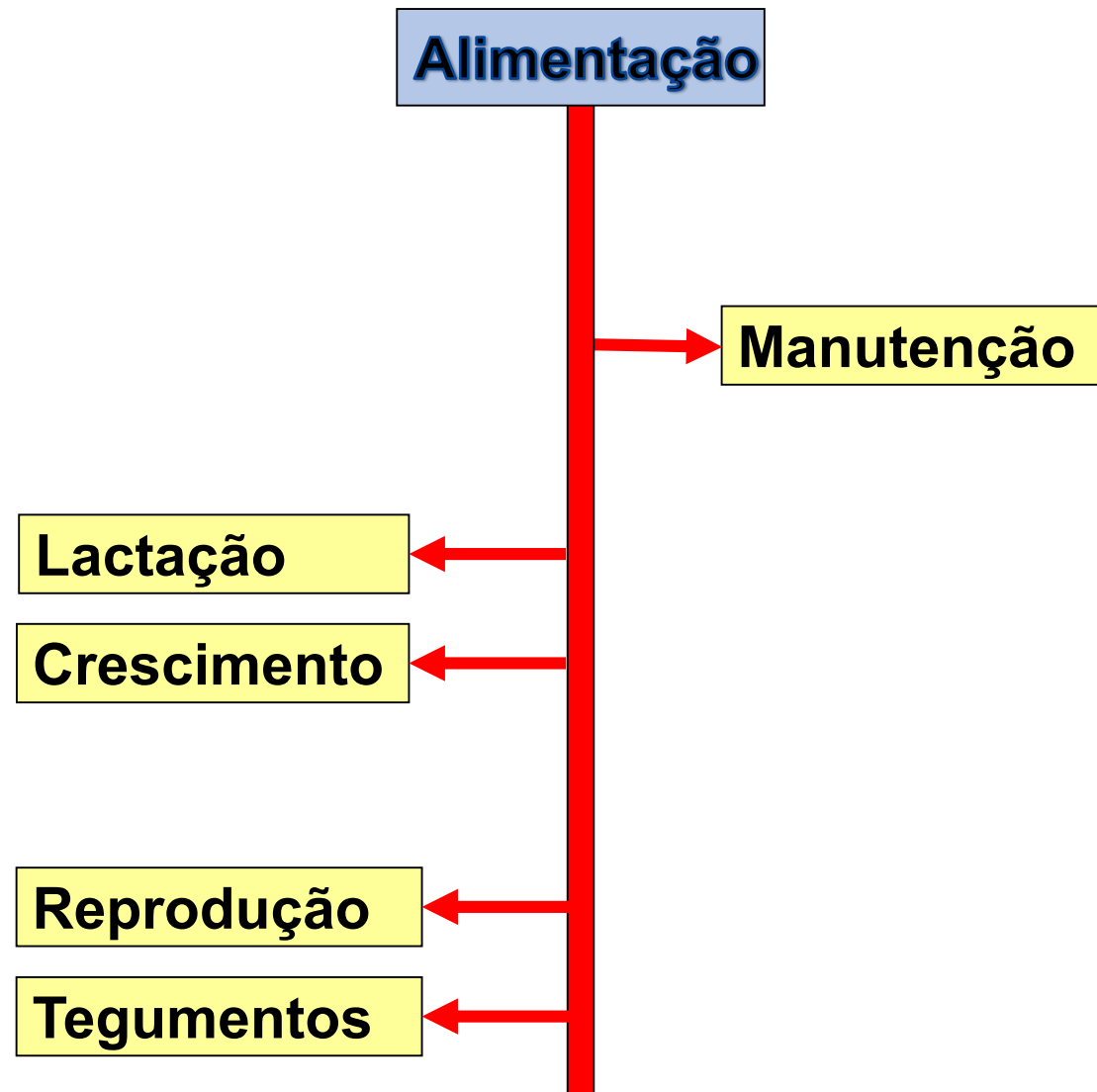
<sup>1</sup>Labro, 1998, 2000.

<sup>2</sup>C:E ratio = the cellular:extracellular concentration.

# Agenda

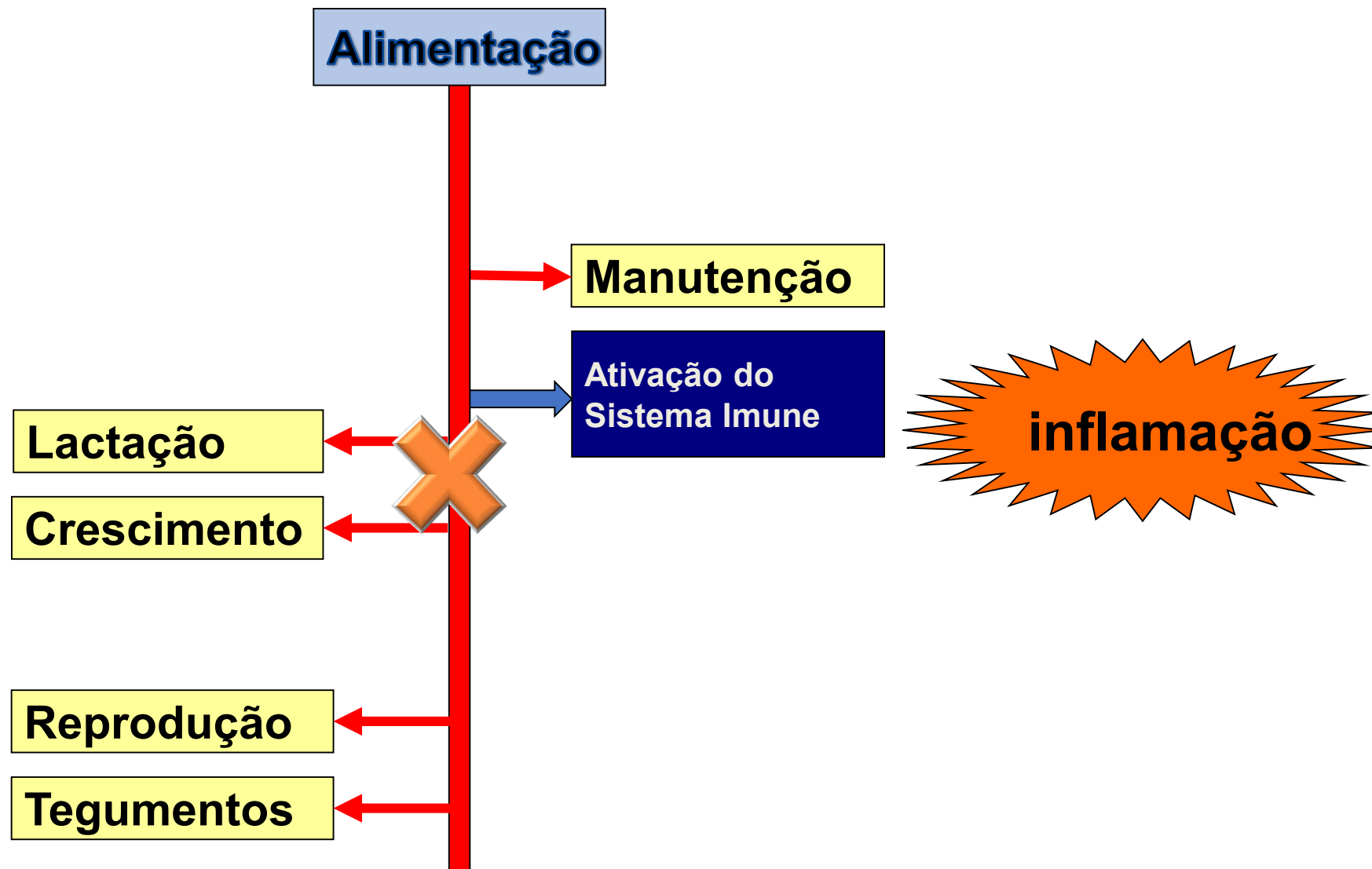
- Introdução
- Inflamação X desempenho zootécnico
- Modulando a resposta imunológica
- Considerações finais

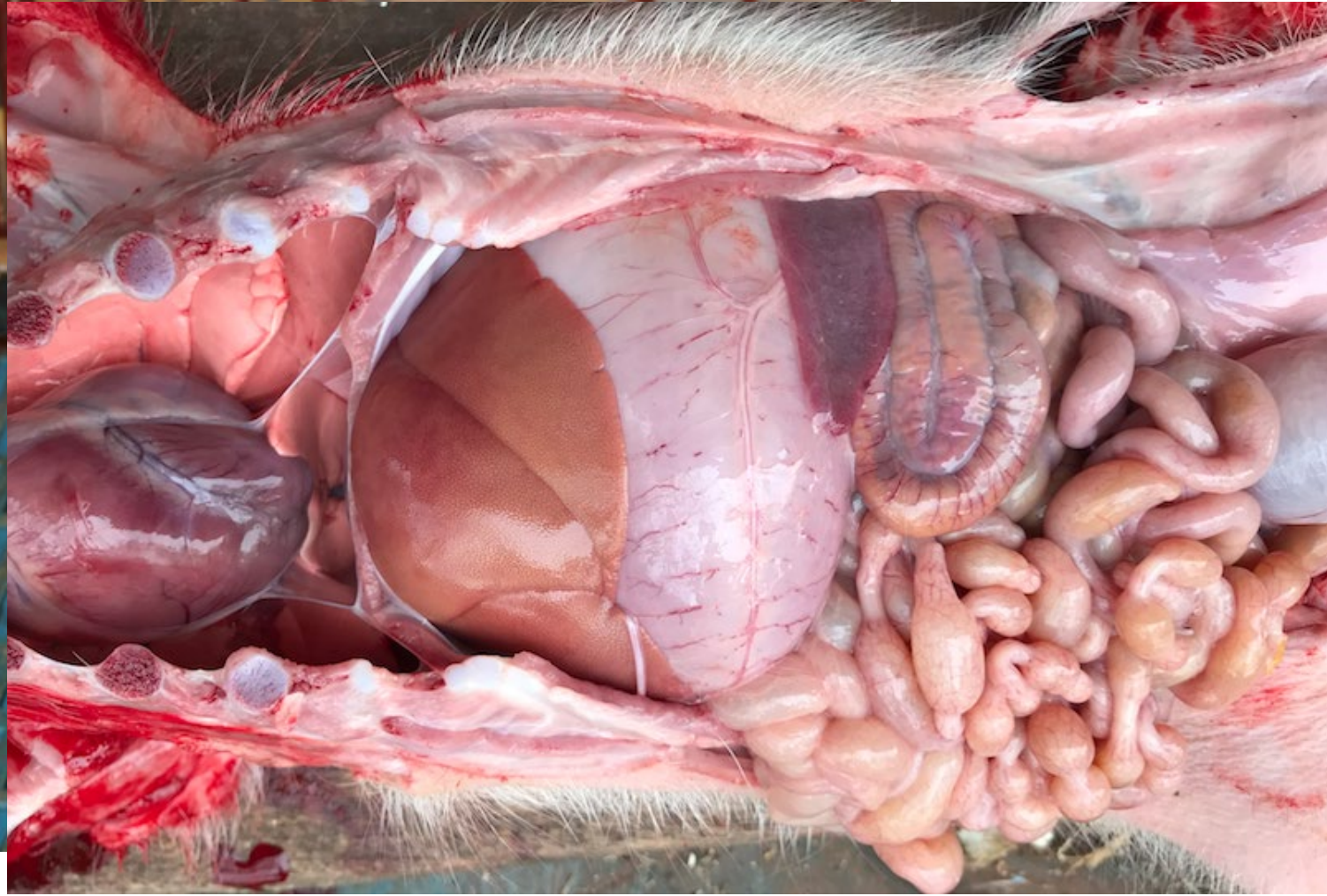
# Partição dos nutrientes





# Partição dos nutrientes





# Entendendo os efeitos das citocinas (TNFalfa, IL1 e IL6)

- Anorexia
  - Síntese de proteínas de fase aguda (alto valor biológico) no fígado
  - Catabolismo muscular
- Prostração
  - Hipoglicemia devido à alta demanda de glicose pelas células de defesa
  - Resistência à insulina na musculatura

# Estimating glucose requirements of an activated immune system in growing pigs

**S. K. Kvidera,\* E. A. Horst,\* E. J. Mayorga,\*  
M. V. Sanz-Fernandez,\*† M. Abuajamieh,\*‡ and L. H. Baumgard\*<sup>1</sup>**

\*Iowa State University Department of Animal Science, Ames 50011; †Department of Animal Reproduction, INIA, Madrid, Spain; and ‡Department of Animal Production, The University of Jordan, Amman, Jordan 11942

Article *in* Journal of Animal Science · January 2017

Demanda de glicose pelo Sistema Imunológico em leitões com inflamação aguda e grave:

$$1.1 \text{ g/kg BW}^{0.75}/\text{h.}$$



# Proteínas de fase aguda

Amino acid composition of human acute phase and muscle proteins in g/kg of protein (from Reeds et al., 1994)

	CRP	Fibrinogen	AGP	$\alpha$ 1-Antitrypsin	Haptoglobin	Amyloid A	Muscle
Phe	105	46	64	83	30	103	40
Tyr	50	56	74	27	70	67	36
Trp	42	35	30	11	32	45	13
Thr	58	60	74	66	54	30	47
Lys	71	77	75	92	92	33	98



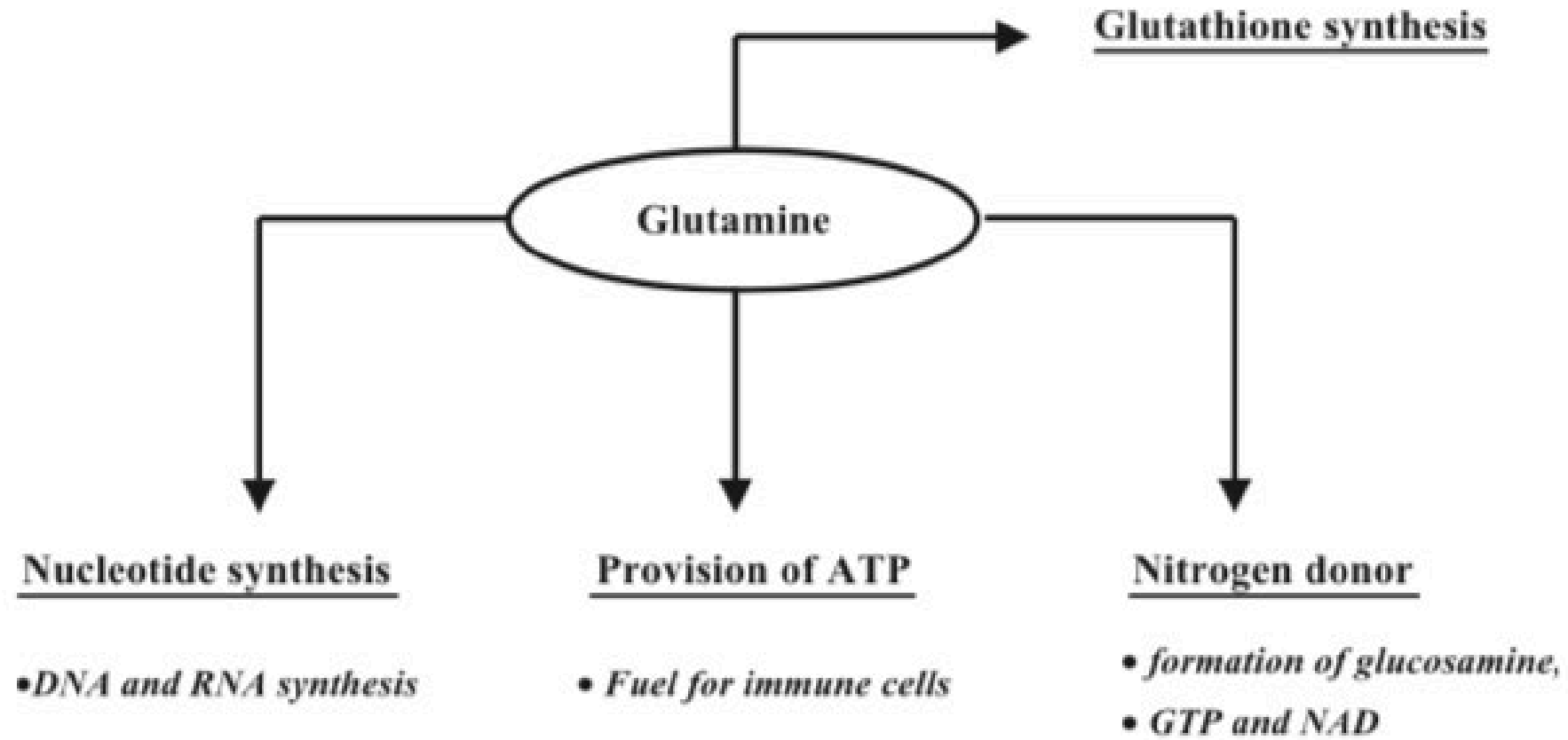


Fig. 2. The different pathways of glutamine metabolism (from Calder and Yaqoob, 1999).



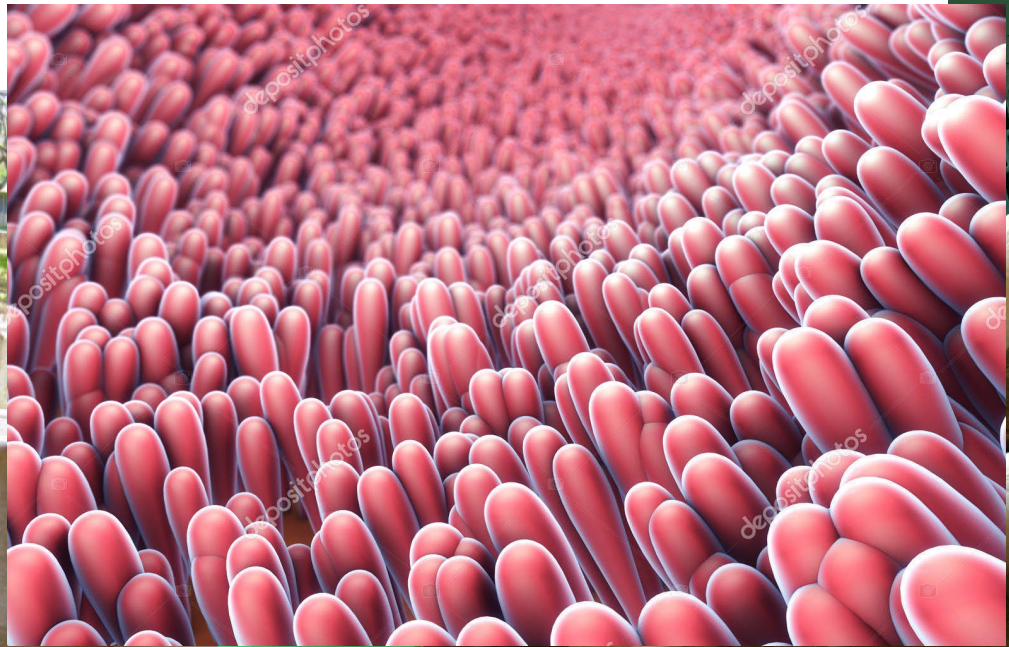
# Efeito da inflamação depende da



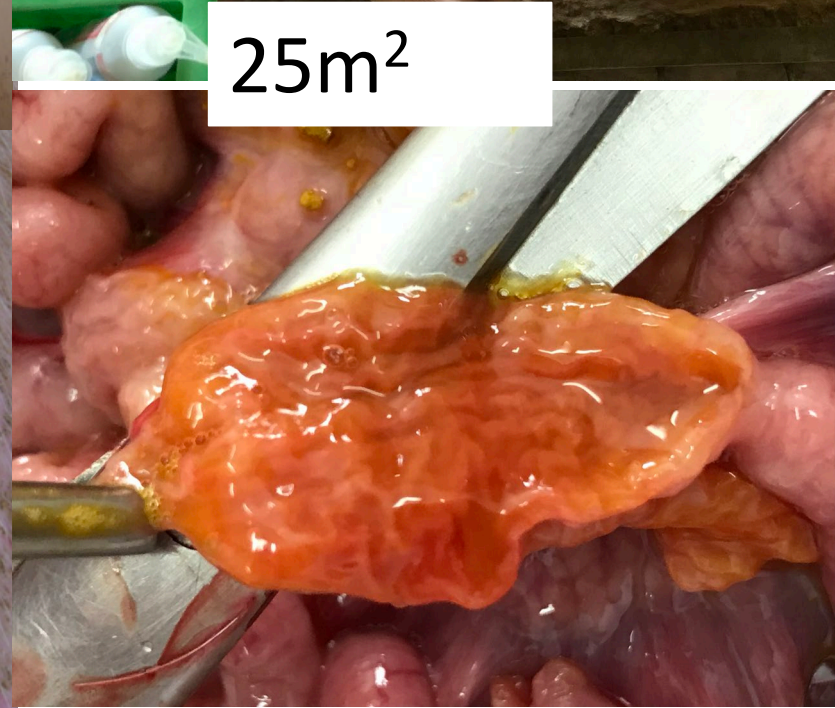
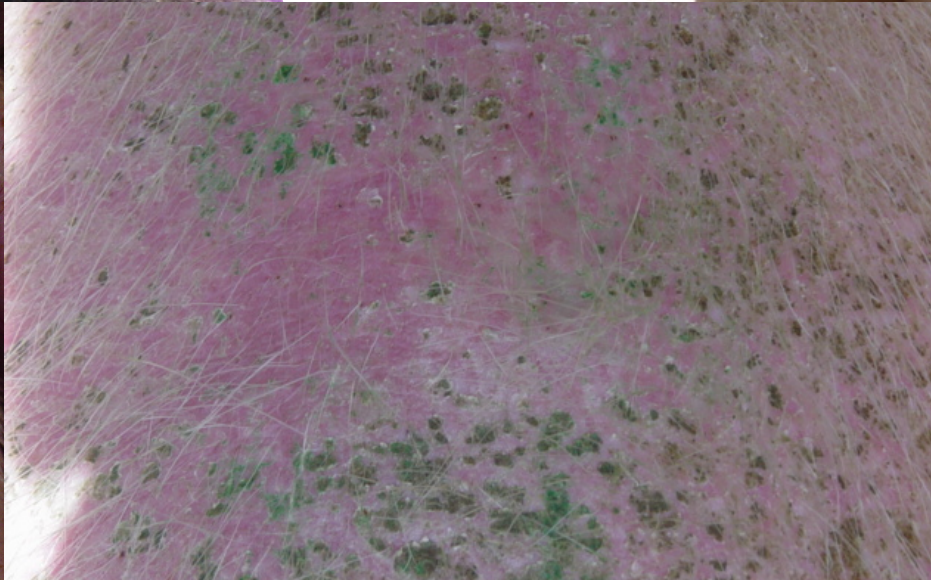
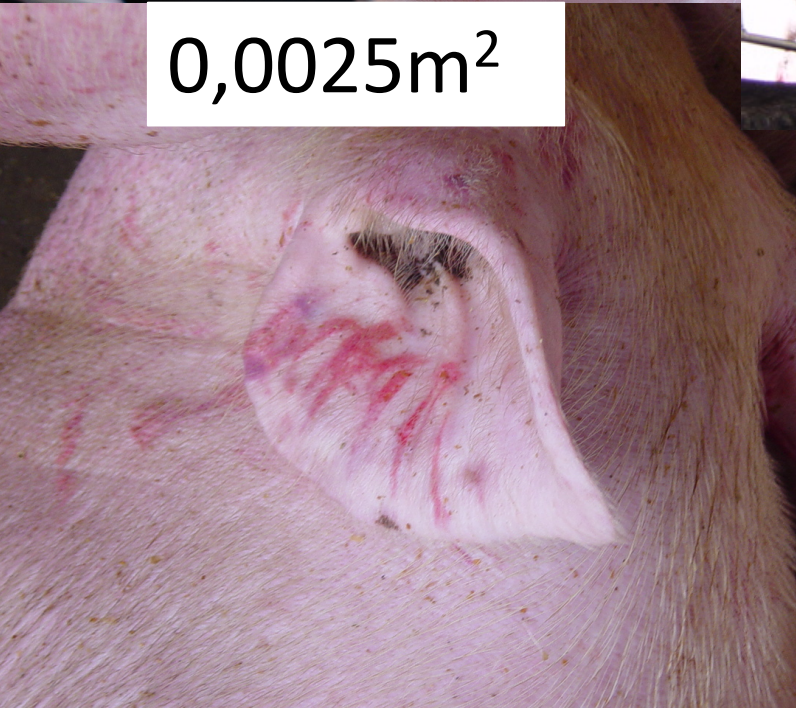
0,0025m<sup>2</sup>



0,25m<sup>2</sup>

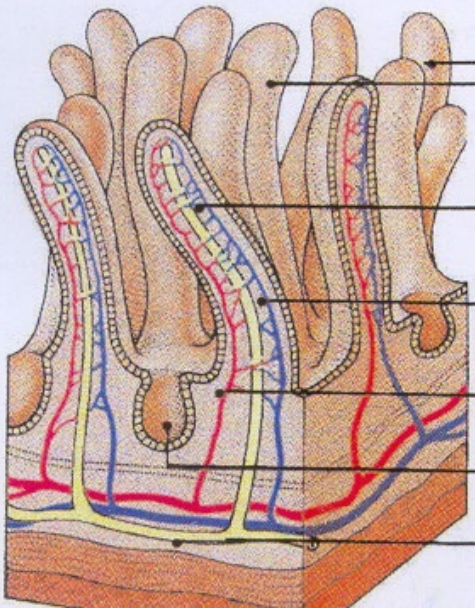


25m<sup>2</sup>





## Principais fatores que afetam a qualidade intestinal



Animais saudáveis  
Bom desempenho  
Carne de qualidade  
Boa lucratividade



# Agenda

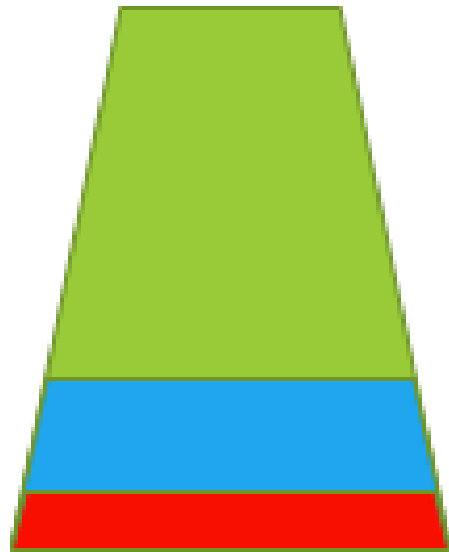
- Introdução
- Inflamação X desempenho zootécnico
- Modulando a resposta imunológica
- Considerações finais

## Modulando a resposta imunológica

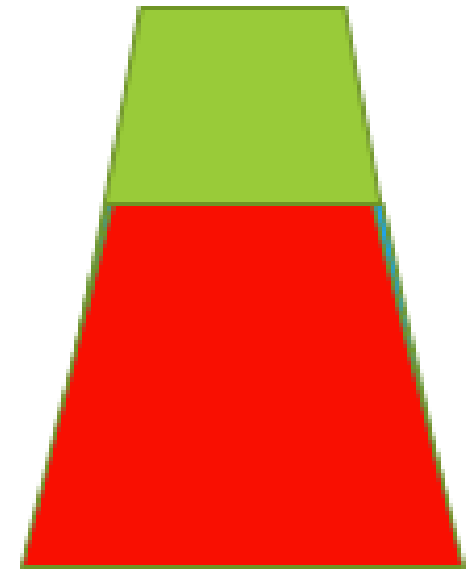
- Promoção da eubiose – equilíbrio da microbiota
- Melhorando a qualidade intestinal



# Eubiose



# Disbiose



Bactérias benéficas

Bacterias oportunistas

Bacterias patógenas

# Microbiota X suínos

- Microbiota

- 39 trihões de bactérias

- Bilhões de anos em evolução

- Quorum sensing

- Suínos/homem

- 30 trilhões de células

- 200 mil anos em evolução

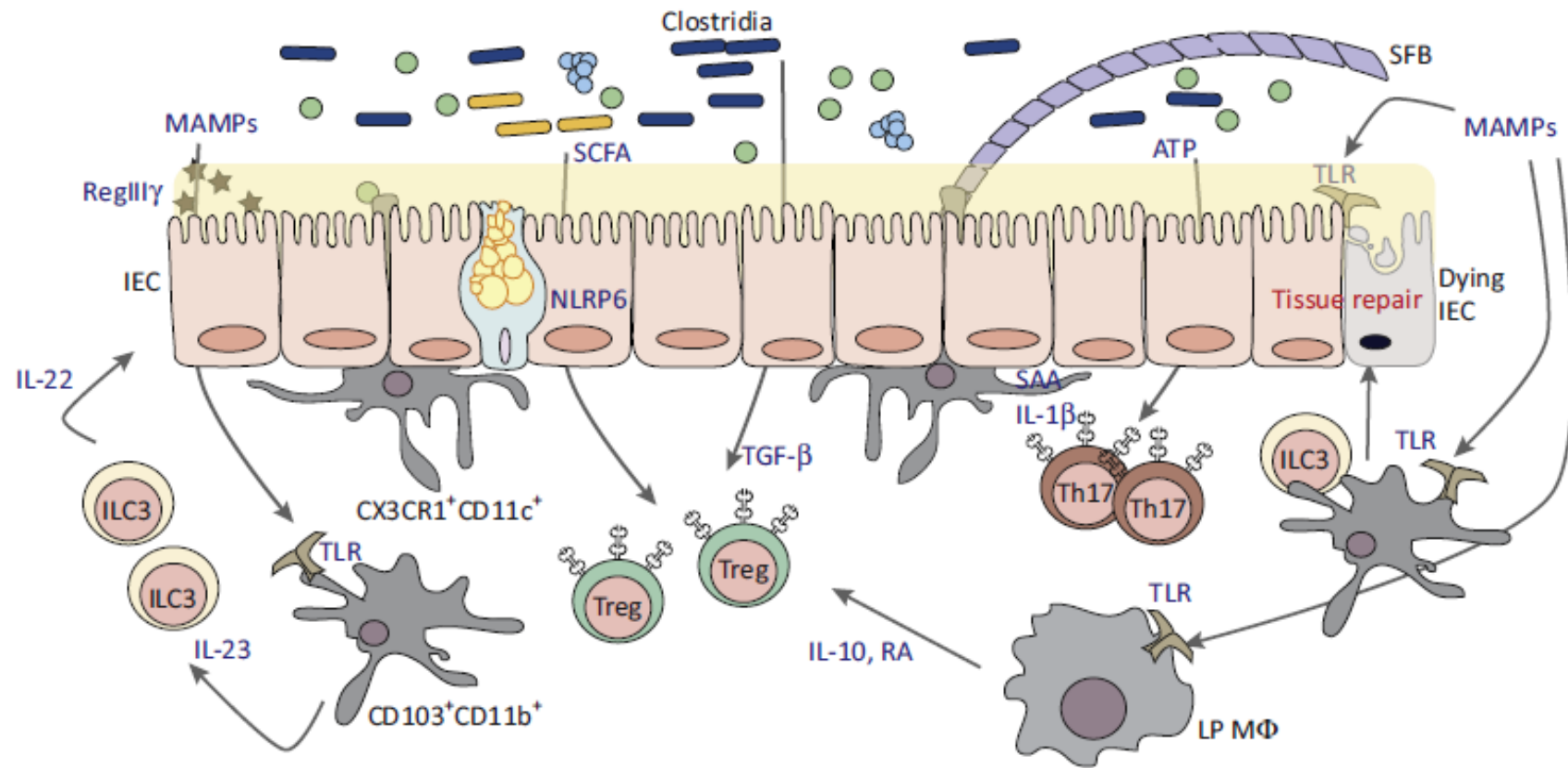
# Funções da microbiota

- Produção de ácidos (acetato, propionato, butirato)
- Estímulo para o desenvolvimento intestinal
- Redução do pH intestinal
- Secreção de substâncias antimicrobianas (bacteriocinas)
- Exclusão competitiva
- **Modulação da resposta imunológica**





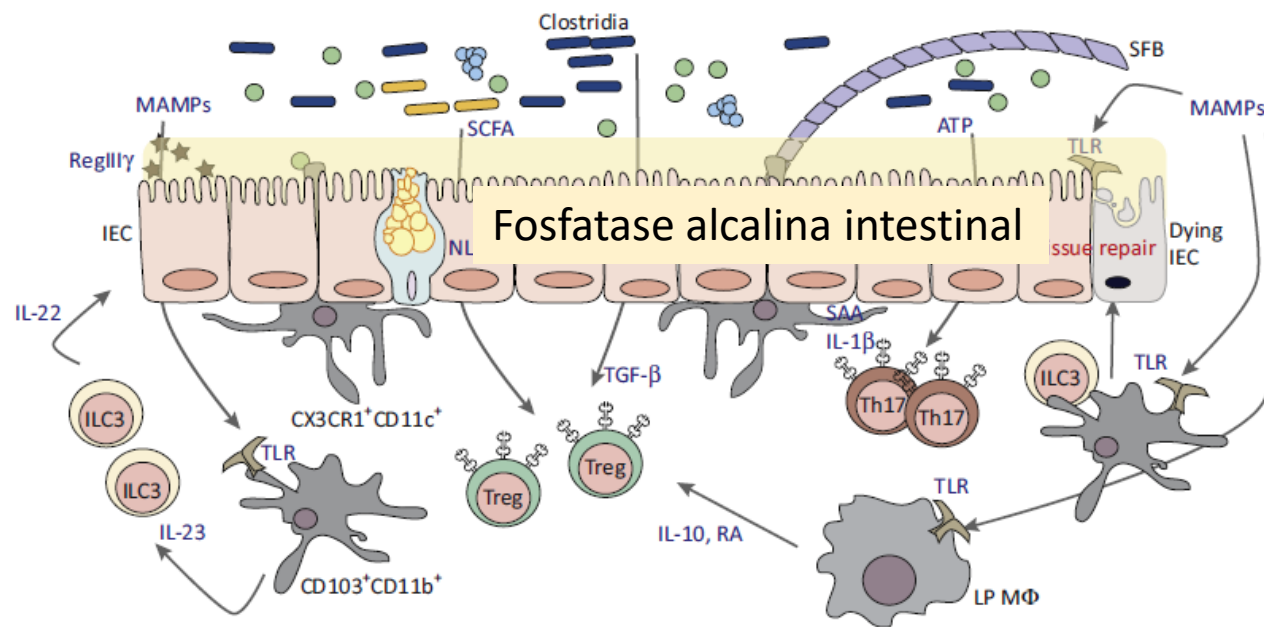




*Trends Mol Med.* 2016 Jun;22(6):458-78. doi: 10.1016/j.molmed.2016.04.003. Epub 2016 May 10.

## Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease.

Becattini S<sup>1</sup>, Taur Y<sup>2</sup>, Pamer EG<sup>3</sup>.



*Trends Mol Med.* 2016 Jun;22(6):458-78. doi: 10.1016/j.molmed.2016.04.003. Epub 2016 May 10.

## Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease.

Becattini S<sup>1</sup>, Taur Y<sup>2</sup>, Pamer EG<sup>3</sup>.



# Fosfatase alcalina intestinal

- Regula a absorção lipídica pelos enterócitos
- Regula secreção de bicarbonato (pH)
- Limita a passagem de bactérias pela parede do intestino
- Detoxificação dos LPS do lúmen (efeito antiinflamatório)

## **Intestinal alkaline phosphatase: multiple biological roles in maintenance of intestinal homeostasis and modulation by diet**

---

Jean-Paul Lallès

*Nutrition Reviews*® Vol. 68(6):323–332 2010









RESEARCH ARTICLE

## Long-Lasting Effects of Early-Life Antibiotic Treatment and Routine Animal Handling on Gut Microbiota Composition and Immune System in Pigs

Dirkjan Schokker<sup>1\*</sup>, Jing Zhang<sup>2</sup>, Stéphanie A. Vastenhout<sup>3</sup>, Hans G. H. J. Heilig<sup>2</sup>, Hauke Smidt<sup>2</sup>, Johanna M. J. Rebel<sup>3</sup>, Mari A. Smits<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Wageningen UR Livestock Research, P.O. box 65, 8200 AB Lelystad, The Netherlands, <sup>2</sup> Laboratory of Microbiology, Wageningen University, Dreijenplein 10, 6703 HB Wageningen, The Netherlands, <sup>3</sup> Central Veterinary Institute, P.O. box 65, 8200 AB Lelystad, The Netherlands



T1 – Controle

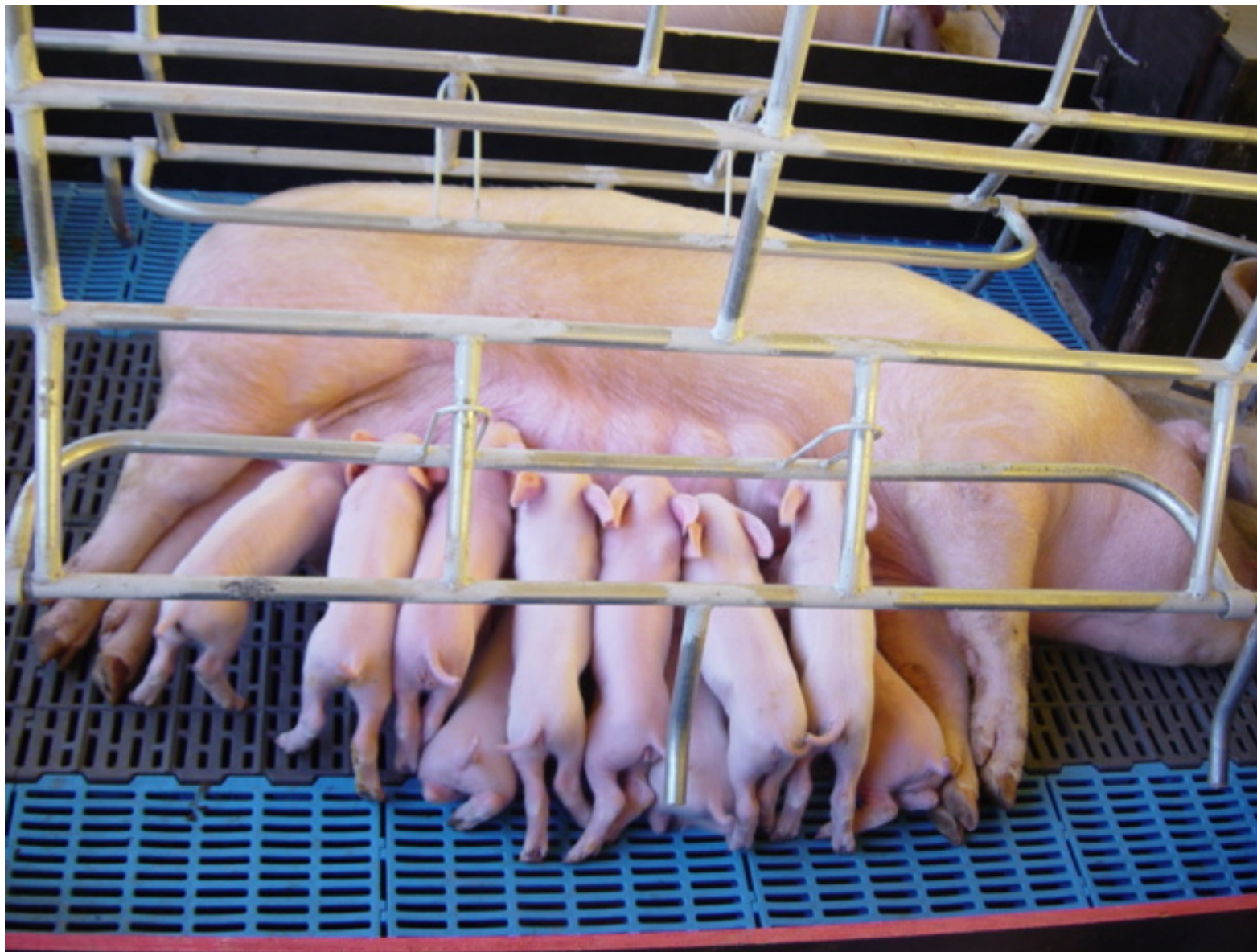
T2 – Antibiótico longa ação no 4º dia de vida

T3 – Antibiótico longa ação no 4º dia de vida + manejo de maternidade

**Efeito dos tratamentos na microbiota (8º e 55º) e na expressão gênica do intestino**

**Efeito na expressão gênica permaneceu até o 176º dia de vida**

Precisamos banir o uso preventivo de antibióticos nas matrizes e leitões na maternidade,







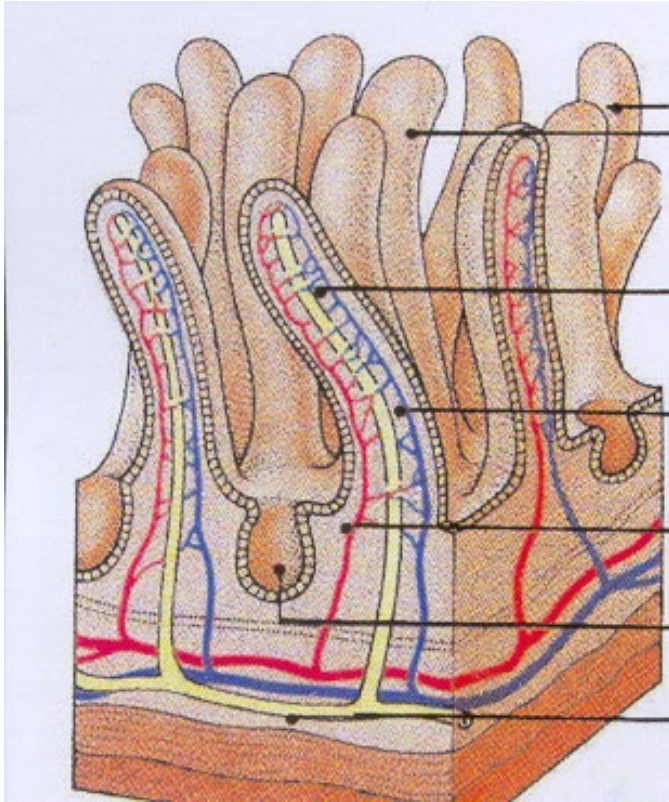
# Uso de moduladores de microbiota

- Modulação intuitiva
  - Baseada nos pressupostos da biologia e de algumas evidências científicas
  - Caracterizada pelas boas práticas de produção
  - Forte redução do uso de antibióticos preventivos
- Modulação baseada em marcadores de microbiota
  - Ainda muito caro, trabalhoso e sem referências
  - Depende de banco de dados de microbiota bastante robusto
  - Árduo trabalho de bioinformática
  - Permite prever desempenho, excreção de patógenos, etc
  - Definirá formulações específicas para modular a microbiota

# Opções de moduladores de microbiota

- Moduladores ambientais
- Probióticos
- Prebióticos
- Ácidos orgânicos
- Fitogênicos
- Óleos essenciais
- Enzimas
- Fibras
- Minerais orgânicos

# Melhorando a qualidade intestinal



## Intestino: absorção e imunidade ZINCO

- Micromineral de rápido turnover – sem reserva no organismo
- Absorção depende da forma de suplementação e de reações no intestino
- Efeito muito marcante no processo inflamatório, nas resposta imunológicas e na integridade de epitélios

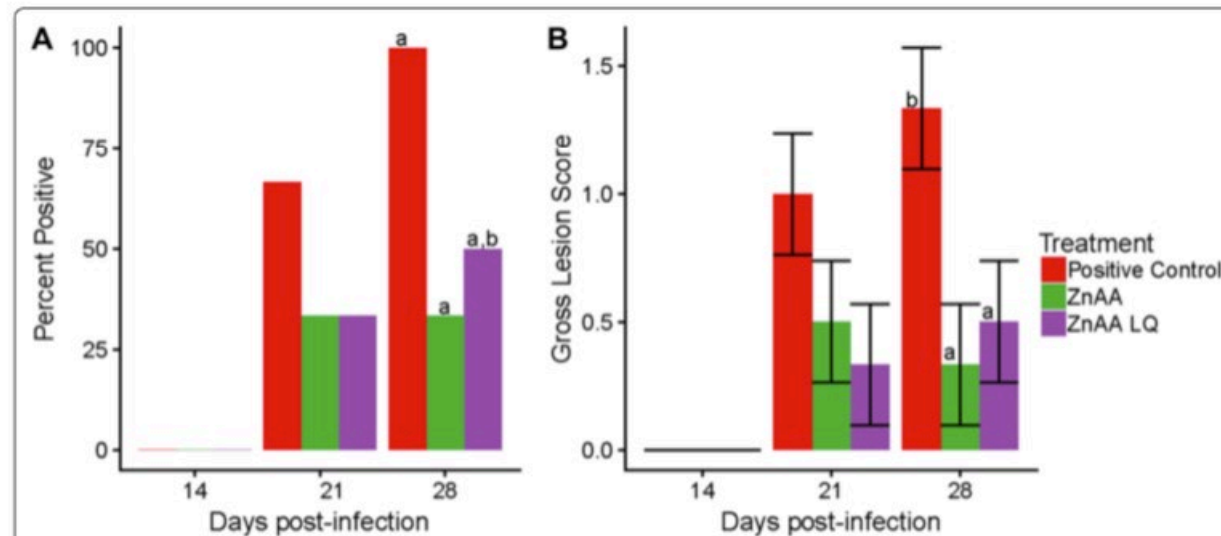
RESEARCH ARTICLE

Open Access



# The effects of zinc amino acid complex supplementation on the porcine host response to *Lawsonia intracellularis* infection

Fernando L. Leite<sup>1</sup>, Erika Vasquez<sup>2</sup>, Fabio A. Vannucci<sup>2</sup>, Connie J. Gebhart<sup>1</sup>, Aaron Rendahl<sup>1</sup>, Jerry Torrison<sup>2</sup>, Adam Mueller<sup>3</sup>, Nathan L. Winkelman<sup>3</sup>, Zachary J. Rambo<sup>4</sup> and Richard E. Isaacson<sup>1\*</sup>



**Figure 1** Evaluation of gross lesions. At 14, 21 and 28 dpi gross porcine proliferative enteropathy (PPE) lesions were evaluated and assigned the scores of either mild (score of 1), moderate (score of 2) or severe (score of 3). **A** Percent of animals with gross PPE lesions evaluated at necropsy. **B** Lesion score evaluated at necropsy. Different letters indicate statistical significance ( $p < 0.05$ ), error bars represent the standard error.



# Agenda

- Introdução
- Inflamação X desempenho zootécnico
- Modulando a resposta imunológica
- Considerações finais

# Considerações finais

- Saúde X Doença
- Saúde é um dos pilares do bem estar animal
- Os conflitos de interesse



alberton@ufpr.br