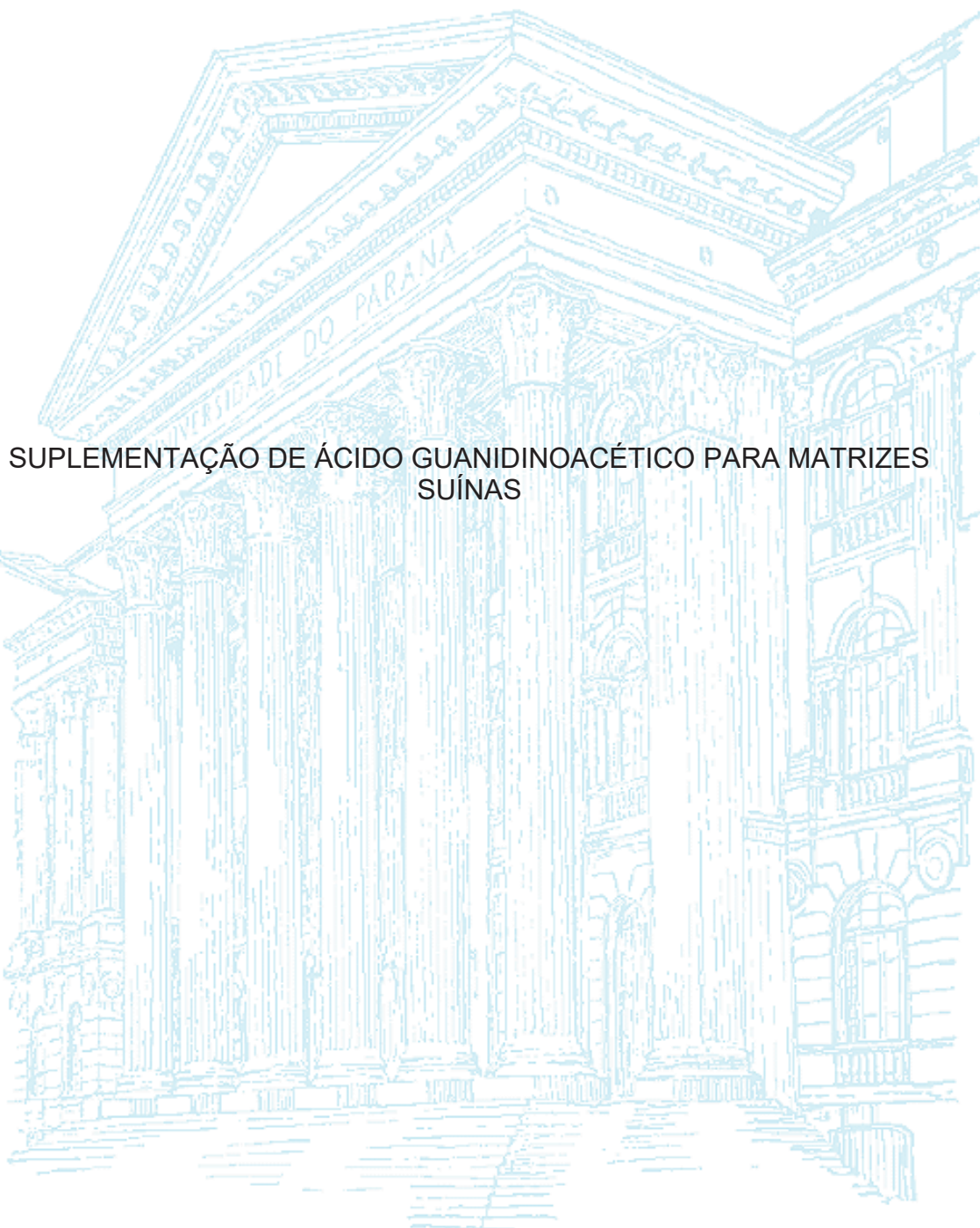


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

KARINY FONSECA DA SILVA



SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO PARA MATRIZES
SUÍNAS

CURITIBA

2023

KARINY FONSECA DA SILVA

SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO PARA MATRIZES
SUÍNAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Área de concentração Nutrição de não ruminantes, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como parte das exigências para obtenção do título de Doutora em Zootecnia.

Orientador: Prof. Dr. Alex Maiorka
Coorientador: Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva.

CURITIBA
2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

Silva, Kariny Fonseca da
Suplementação de ácido guanidinoacético para matrizes
suínas / Kariny Fonseca da Silva . – Curitiba, 2023.
1 recurso online: PDF.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de
Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.
Orientador: Prof. Dr. Alex Maiorka
Coorientador: Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva

1. Aminoácidos. 2. Creatina. 3. Suínos. 4. Nutrição animal. I.
Maiorka, Alex. II. Silva, Bruno Alexander Nunes. III. Universidade
Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.
IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ZOOTECNIA -
40001016082P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ZOOTECNIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **KARINY FONSECA DA SILVA** intitulada: **SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO PARA MATRIZES SUÍNAS**, sob orientação do Prof. Dr. ALEX MAIORKA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa. A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 17 de Janeiro de 2023.

ALEX MAIORKA
Presidente da Banca Examinadora

SEBASTIÃO APARECIDO BORGES
Avaliador Externo (VACCINAR NUTRIÇÃO ANIMAL)

ANTONIO JOÃO SCANDOLERA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

ANANDA PORTELLA FÉLIX
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

Sou muito grata a Deus por todos os momentos vividos, por todas as vitórias e todas as dificuldades que se tornaram experiências me tornando quem sou hoje. Agradeço a Arthur, meu filho amado, minha vida, o motivo de levantar todos os dias sendo grata pela sua vida, sua saúde, sua alegria, e sendo o motivo de buscar cada dia mais ser o melhor de mim para ele.

Agradeço aos meus pais, por terem me ensinando a dar valor a cada momento e obstáculo no meu caminho. Agradeço ao meu irmão por sempre me apoiar em todos os momentos. Amo vocês incondicionalmente.!

Agradeço a Adrian por me acompanhar nessa jornada, dividindo comigo minhas alegrias e incertezas, por me apoiar e me levantar todos os dias. Te amo cada dia mais.!!

Obrigada a todos da minha família, mesmo longe sempre foram o pilar para me sustentar na minha jornada.

Agradeço aos meus amigos, Marley, Josi e Léo, pois se cheguei até aqui e porque me ergui no ombro de vocês meus gigantes. Sou eternamente grata por toda a ajuda, por todos os momentos compartilhados e por nossa história aqui formada.

Agradeço a todos os meus amigos e professores do LEPNAN, levarei vocês comigo por toda a vida. Vocês são uma equipe única. Em especial agradeço ao Prof. Alex, por todos os ensinamentos, por todo o aprendizado do dia a dia, e por sempre nos ajudar nos dando as melhores oportunidades. Agradeço também ao Prof. Bruno, por ser sempre figura presente nos aconselhando e principalmente compartilhando todo o conhecimento de forma sempre acessível. E ao prof. Scandolera, que foi peça fundamental neste período da Pós, com toda paciência nos ensinamentos e na confiança que sempre podemos ajudar.

Obrigada professores, vocês são extremamente importantes para o nosso desenvolvimento como pessoa e profissional, sou grata a todos vocês!

Agradeço ao Ismael por toda a ajuda na fábrica para a realização dos nossos experimentos. Agradeço ao Ariel e a todos da Granja e de Xavantina, por ter nos recebidos e confiado em nosso trabalho. Agradeço ao Keysuke por todas as oportunidades compartilhadas. E Agradeço a todas as cooperativas e parceiros que sempre confiou em nós disponibilizando o espaço para realização dos nossos trabalhos em busca de conhecimentos para melhorar sempre a nossa produção, em todos esses anos que estive no meio acadêmico.

Agradeço também a toda minha equipe Vaccinar na figura do Matias, Marcos e Prof. Sebastião pela parceria e amizade do dia a dia.

Sou grata a tudo e a todos vocês.

Obrigada!

“Tudo posso naquele que me fortalece”
Filipenses 4.13

RESUMO

A evolução progressiva na suinocultura moderna devido a hiperprolificidade das matrizes, traz consigo o impacto na exigência nutricional, crescimento, eficiência e na condição corporal da fêmea e da sua leitegada. Muitas pesquisas envolvendo a nutrição tanto das fêmeas suínas como das suas leitegadas vêm sendo realizadas, com enfoque nos aditivos nutricionais e metabólitos secundários, que visam melhorar o desempenho produtivo destes. Dentre os aditivos, destaca-se o ácido guanidinoacético (AGA) que atua como um composto formador de creatina e poupador de aminoácidos essenciais como arginina e metionina. Foram realizados dois experimentos, no primeiro o objetivo foi avaliar o impacto da suplementação alimentar AGA durante o período de gestação de matrizes suínas hiperprolíficas com ordem de parto mista sobre seu desempenho. Os tratamentos tenderam a diferir entre si em relação ao número total de nascidos vivos nas fêmeas de primeiro parto ($P < 0,10$), sendo que as fêmeas que receberam AGA apresentaram um número tendencialmente maior para estes parâmetros. Embora as fêmeas primíparas tenham tido, em tendência, um maior número de nascidos com a suplementação de AGA, o peso da leitegada não foi influenciado pelos tratamentos ($P > 0,05$). Já no segundo experimento o objetivo foi avaliar o impacto da suplementação alimentar de AGA para matrizes suínas hiperprolíficas durante os períodos de gestação e lactação no seu desempenho e perfil de aminoácidos do leite. Um total de 180 matrizes foram distribuídas em DIC em arranjo fatorial 2×2 , sendo o uso ou não de AGA durante a gestação e o uso ou não do AGA durante a lactação. As fêmeas de primeiro parto que receberam AGA tiveram um número maior de nascidos totais e nascidos vivos ($P < 0,05$). Embora as fêmeas tenham melhorado o número de nascidos, o peso ao nascer não foi influenciado pelos tratamentos ($P > 0,05$). A suplementação com AGA melhorou o ganho de peso diário da leitegada, o peso médio dos leitões ao desmame e a produção diária estimada de leite das matrizes de primeiro parto ($P < 0,05$). O uso de AGA durante a lactação também aumentou o perfil de aminoácidos do leite no dia 7 da lactação, sendo que aminoácidos como lisina, metionina, arginina, valina e glutamina apresentaram concentrações mais elevadas ($P < 0,05$). A suplementação de AGA para matrizes suínas não influencia as variáveis de desempenho zootécnico das matrizes e de suas leitegadas quando são pluríparas, enquanto fêmeas de primeira ordem de parto ordem de parto apresentam melhores resultados quanto ao consumo de ração, desempenho de leitegada e à presença de aminoácidos no leite. Concluímos que a suplementação de AGA é viável para fêmeas primíparas na fase de gestação e lactação.

Palavras-chaves: Aminoácidos, creatina, arginina, leitoa, matrizes

ABSTRACT

The progressive evolution in modern pig farming has brought with it the hyperprolificity of the sows, impacting on their nutritional requirement, growth, efficiency and the carcass quality of the female and her litter, due to the greater demand of this more numerous litter. Much research involving the nutrition of both swine females and their litter has been carried out, with a focus on nutritional additives that aim to improve their performance. Among these additives, guanidinoacetic acid (AGA) stands out, which acts as a creatine-forming compound and saves essential amino acids such as arginine and methionine, which can then be used in other functions in the body. Two experiments were carried out, in the first the objective was to evaluate the impact of food supplementation with guanidinoacetic acid (AGA) during the gestation period of hyperprolific swine matrices with mixed parity on their performance. The treatments tended to differ from each other in relation to the total number of live births in gilts ($P < 0.10$), with females receiving AGA tending to have a higher number for these parameters. Although primiparous females tended to have a greater number of babies born with AGA supplementation, the variation in birth weight within the litter was not influenced by the treatments ($P > 0.05$). In the second experiment, the objective was to evaluate the impact of AGA food supplementation for hyperproliferous swine matrices during gestation and lactation periods on their performance and milk amino acid profile. A total of 180 sows (120 multiparous and 60 gilts) were distributed in a completely randomized experimental design between 2 dietary treatments during pregnancy and later in a 2 x 2 factorial arrangement, with two previous gestational treatments and the use or not of AGA during lactation. The first calving females who received AGA had a higher number of total and live births ($P < 0.05$). Although females have improved the number of births, birth weight was not influenced by treatments ($P > 0.05$). AGA supplementation improved the daily weight gain of the litter, the average weight of the piglets at weaning and the estimated daily milk production of the first calves ($P < 0.05$). The use of AGA during lactation also increased the amino acid profile of milk on day 7 of lactation, with amino acids such as lysine, methionine, arginine, valine and glutamine showing higher levels ($P < 0.05$). The supplementation of AGA for swine breeding stock does not influence the variables of zootechnical performance of the breeding stock and their litter when they are multiparous, while females of first parity present better results regarding feed consumption, litter performance and the presence of amino acids in milk.

Key words: amino acids, creatine, arginine, gilts, sows

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- FIGURA 1.** PRODUTOS DO CATABOLISMO DA ARGININA EM SUÍNOS 19
- FIGURA 2.** REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS REAÇÕES E ENZIMAS ENVOLVIDAS NO METABOLISMO DA CREATINA 22
- FIGURA 3.** BIOSÍNTESE DO ÁCIDO GUANIDINOÁCETICO 24

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 - Composição nutricional das dietas experimentais de gestação para matrizes suínas hiperprolíficas (%) 37

Tabela 2 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) para matrizes suínas hiperprolíficas durante a gestação no seu desempenho e de sua leitegada ao parto (média quadrática). 40

Tabela 3 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) para matrizes suínas hiperprolíficas durante a gestação sobre a variação do peso ao nascer dos leitões (médias mínimas quadradas) 41

CAPÍTULO II

Tabela 1 - Composição nutricional das dietas experimentais de lactação para matrizes suínas hiperprolíficas (%) 52

Tabela 2 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) no desempenho das fêmeas de primeira ordem de parto e no desempenho das leitegadas durante a lactação (médias quadradas) 60

Tabela 3 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite das fêmeas de primeira ordem de parto durante a lactação aos 7 dias pós parto 61

Tabela 4 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de fêmeas de primeira ordem de parto durante a lactação aos 18 dias pós parto. 62

Tabela 5 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) no desempenho de matrizes pluríparas durante a lactação 65

Tabela 6 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de matrizes pluríparas (> ordem de parto 1) durante a lactação aos 7 dias pós parto. 66

Tabela 7 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de matrizes pluríparas (> ordem de parto 1) durante a lactação aos 18 dias pós parto. 67

Tabela 8 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) na variação do peso ao desmame dos leitões (médias mínimas quadradas) 68

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

AA- Aminoácido

AGA- Ácido guanidinoacético

AGAT- Glicina amidinotransferase

AGA-AGA-0,1% - AGA Gestação- 0,1% AGA Lactação

AGA-CON-0,1% - AGA Lactação- Controle Lactação

Arg- Arginina

CEUA-SCA / UFPR -Comitê de Ética em Uso Animal do setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná

CK- Creatina quinase

CON- Controle

CON-AGA- Controle Gestação-0,1% AGA Lactação

CON-CON- Controle Gestação- Controle Lactação

CMDR- Consumo médio diário de ração

Cra- Creatina

CV- Coeficiente de variação

GxL- Interação Gestação e lactação

GAMT- N-metiltransferase

GT- Tratamento de gestação

Gli- Glicina

h- Hora

HCl- Ácido clorídrico

IGF-1- Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

Kg- Kilograma

LT- Tratamento de lactação

NH₃- Cloreto de amônia

OAT- 2-oxoácido aminotransferase

P- Probabilidade

PC- Peso corporal

Pcr- Fosfocreatina

PN- Peso nascimento

UR- Umidade relativa

Vs- Versus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Desempenho de fêmeas hiperprolíficas e suas implicações sobre a progênie	14
2.2 Nutrição das matrizes na fase de gestação e lactação	16
2.3 Arginina: síntese e sua importância	18
2.4 Creatina: nutriente condicionalmente essencial.	21
2.5 Ácido guanidinoacético em matrizes suínas em gestação e lactação	24
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27
CAPÍTULO I – Efeito da utilização do Ácido guanidinoacético no desempenho de matrizes suínas hiperprolíficas com ordem de parto mista na fase de gestação	32
RESUMO	32
INTRODUÇÃO	34
MATERIAL E MÉTODOS	35
Animais e dietas experimentais	35
Procedimentos experimentais	38
RESULTADOS	39
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	46
CAPÍTULO II– Efeitos da utilização do Ácido guanidinoacético no desempenho de matrizes suínas hiperprolíficas com ordem de parto mista e sua leitegada na fase de lactação	48
RESUMO	48
INTRODUÇÃO	50
MATERIAL E MÉTODOS	51
Animais e dietas experimentais	52
Procedimentos experimentais	53
Amostragem de leite	54
RESULTADOS	57
Primeira ordem de parto	58
Matrizes Pluríparas	63
DISCUSSÃO	69
CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS	73
CAPÍTULO III- Considerações Finais	75
REFERÊNCIAS	77
ANEXO I- COMITÊ DE ÉTICA	83

1. INTRODUÇÃO

Existem alguns compostos biológicos classificados como metabolitos secundários, que atuam como poupadores de aminoácidos essenciais. Poderiam ser incluídos nas dietas de forma viável economicamente e que melhoram o desempenho produtivo e a qualidade da carne, como é o caso do ácido guanidinoacético (AGA).

A creatina (Cra) é um componente que ocorre naturalmente no tecido animal e desempenha um papel importante no metabolismo energético, particularmente nas células musculares. É produzida pelo animal a partir do AGA, seu único precursor imediato. Cerca de 95 a 98% da creatina no organismo está localizada no músculo esquelético na forma de fosfocreatina. As moléculas de fosfocreatina fornecem fósforo para a adenosina difosfato (ADP) formando a adenosina trifosfato (ATP) prontamente disponível e melhoram a eficiência de vários processos biológicos (por exemplo, síntese e deposição de proteínas, contração muscular e metabolismo celular). Cerca de 2/3 da necessidade diária de creatina para animais de produção pode ser suprida endogenamente pela *síntese de novo*, o restante deve ser fornecido através da alimentação.

A síntese de creatina consome uma média de 20 a 30% dos grupos amino da arginina (Arg), uma porcentagem quantitativamente importante no metabolismo da Arg (BROSNAN et al., 2011). Portanto a suplementação de AGA pode poupar uma certa parte de Arg, que normalmente é usada para a síntese de creatina. A maior disponibilidade de Arg no organismo do animal, particularmente nas fases reprodutivas, contribui para uma maior angiogênese e vascularização placentária e maior crescimento e desenvolvimento fetal e

mamário (MATTEO et al., 2007; RAEMAKERS et al., 2006).

Estudos avaliando a utilização do AGA na dieta de suínos são escassos e os resultados têm sido variáveis (HE et al., 2018; JAYARAMAN et al., 2018). Além disso, não foram encontradas publicações que analisam as possíveis implicações do fornecimento desse aditivo para matrizes suínas durante a gestação e lactação. Desta forma, serão discutidos na revisão os principais aspectos do uso do ácido guanidinoacético durante a gestação e lactação no desempenho de fêmeas suínas hiperprolíficas de ordem de parto mista.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DESEMPENHO DE FÊMEAS HIPERPROLÍFICAS E SUAS IMPLICAÇÕES SOBRE A PROGÊNIE

Para atender a demanda anual de mais de 5,17 milhões de toneladas por ano de produção de carne suína (IBGE, 2022), o melhoramento genético tem visado o aumento da eficiência reprodutiva desses animais, sendo cada vez mais frequente o elevado número de leitões nascidos por leitegada. Na última década, as empresas de melhoramento genético têm realizado um trabalho importante na seleção de fêmeas com maior prolificidade e já houve um aumento de 0,2 leitões / ano nos últimos 20 anos (OCEPEK M, 2017).

De acordo com o Relatório Anual da Agriness (2022), a hiperprolificidade se caracteriza pela produção de leitegadas numerosas e, em decorrência de mudanças no manejo, isso pôde conseqüentemente aumentar o índice de leitões desmamados/fêmea/ano, elevando a média de 21 a 23 leitões para, aproximadamente, 30 leitões ou mais. No Brasil, os níveis de prolificidade têm melhorado a cada ano. Nessa situação, a elevada pressão de seleção pode criar um desequilíbrio entre número de leitões nascidos viáveis e variação de peso

dentro da leitegada, ocorrendo a desuniformidade dos leitões ao nascimento.

Com uma taxa de sobrevivência embrionária maior após o período crítico de reconhecimento de prenhez e conseqüentemente maior taxa de nidação, existe uma diminuição e maior heterogeneidade do peso médio dos leitões ao nascimento, levando a uma alta porcentagem de leitões com um peso inferior a 1kg ao nascimento (ROMERO, 2015). O peso ao nascimento do leitão é um dos fatores de sobrevivência muito importante (ALMEIDA, 2014), leitões com um peso vivo inferior a 0,8 kg, possui pouca maturidade imunológica com um maior risco de mortalidade (MARTINEAU, 2009). Ao nascer os leitões de baixo peso possuem menos gordura corporal e menor quantidade de glicogênio no fígado, tornando-os mais sensíveis a variações de temperatura, são também menos competitivos durante a amamentação, demorando mais tempo para iniciar a ingestão de colostro e consumindo menor quantidade do mesmo, o que agrava ainda mais sua viabilidade (CANARIO, 2014; LE DIVIDICH, 2005).

Além disso, embora as seleções genéticas para produtividade beneficiem a produção na suinocultura, as matrizes podem se tornar mais exigentes nutricionalmente e menos resistentes aos desafios nutricionais, enfrentando estresses metabólicos para fornecer nutrientes ao crescimento de tecidos fetais (WU, et al., 2004), tecidos mamários (JI et al., 2006), e síntese de leite sob a condição de uma ingestão limitada de nutrientes e de mobilização de tecido corporal (MELLAGI et., al 2010).

A perda excessiva de condição corporal em matrizes suínas hiperprolíficas, reduz sua vida produtiva, aumenta o intervalo entre o desmame e o estro, a fertilidade e a prolificidade nos ciclos produtivos seguintes (KNOX RV, 2019)

2.2 NUTRIÇÃO DAS MATRIZES NA FASE DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

O período metabólico da fêmea é importante para entender sua exigência nutricional, incluindo a necessidade do consumo e a utilização das reservas corporais (DERMITAS et al., 2018).

A nutrição durante a fase gestacional tem por objetivo adequar as reservas proteicas e lipídicas da fêmea, mas, evitando sobrepeso, a fim de promover elevado consumo de ração e produção de leite durante a fase de lactação (KIM e EASTER, 2015). Na maioria das vezes o consumo destes animais é insuficiente para atender a demanda nutricional, pela limitação de fornecimento e por não ser considerado a variação da exigência nutricional nos diferentes períodos gestacionais (terço inicial, médio e final) (FERGUSON et al., 2003), o que vai influenciar de forma direta na condição corporal das matrizes (KIM et al., 2005).

Um programa nutricional para matrizes gestantes deve levar em consideração: as diferentes fases e os fenômenos metabólicos que acontecem durante o período de gestação, as diferenças do padrão de crescimento entre as matrizes segundo a ordem de parto e o desgaste corporal e metabólito que se encontra a matriz após a lactação anterior (DILGER et al., 2013).

Na fase de gestação nas primeiras 4 semanas a dieta deve ser usada para maximizar a sobrevivência embrionária viável, no período intermediário da 4^a a 11^a semana o objetivo é o desenvolvimento da fibra muscular dos fetos, recuperar o ganho de peso e condição corporal da fêmea, uma vez que ela veio de uma lactação anterior, e manter o desenvolvimento fetal/mamário para a lactação subsequente. E no terzo final da gestação a nutrição visa a demanda

do crescimento fetal, crescimento mamário e manter a condição corporal da matriz para o parto (THOMAS et al., 2021).

No início da lactação, a variação na quantidade de leite produzido independe da ingestão de ração, no entanto, no decorrer da lactação, a produção diária de leite é diretamente influenciada tanto pela composição da dieta quanto pela quantidade ingerida (DEVILLERS et al., 2007).

Existe uma regulação complexa de interações entre o estado metabólico e a demanda para produção de leite. A produção de leite, gera um alto custo energético para a matriz, o que pode fazer com que ela tenha que mobilizar quantidades consideráveis de massa corporal para suportar a demanda por síntese de leite na lactação. Uma perda de proteína superior a 9 a 10%, equivale a uma perda de peso na lactação superior em média de 20%, o que pode implicar em diminuição do desenvolvimento folicular, reduzindo o tamanho da próxima leitegada ao nascer. Além disso, para marrãs perdas corporais superiores a 8% estão correlacionadas a incidência de síndrome da queda produtiva do segundo parto (CLOWES et al., 2003).

A produção de leite aumenta diariamente até o dia 20-22 da lactação. Na literatura vários trabalhos demonstram que são necessários 4 litros de leite para produzir um quilo de leitão, e o crescimento médio diário das leitegadas atuais variam entre 1,7 e 3,5 kg, equivalente então a 10,40 kg de produção média diária de leite durante a lactação (CRAIG JR et al., 2019).

A estratégia nutricional durante a fase de lactação é fazer com que a fêmea consuma o máximo possível de ração, evitando a perda excessiva de peso. Fêmeas lactantes apresentam elevado requerimento nutricional, e consumo insuficiente para atender suas demandas, fazem com que entrem em balanço

energético e proteico negativo durante o período lactacional. (YAGUE, 2020). A seleção para matrizes com menor deposição de tecido adiposo e de rápido crescimento resultou em fêmeas com uma ingestão reduzida de ração (EISSEN et al., 2000; TRIBOUT et al., 2003), gerando um desafio para fornecer à matriz lactante a energia, aminoácidos e nutrientes necessários para a produção de leite e manutenção corporal.

Nas fêmeas primíparas, os aminoácidos são utilizados para o seu crescimento e desenvolvimento corporal, bem como para os tecidos da concepção, suporte mamário e, finalmente, produção de leite; enquanto matrizes de maior ordem de parto demandam os aminoácidos em sua maior parte para manutenção do corpo, tecidos da concepção e produção de leite (CRAIG JR et al., 2019), a lactação causa um aumento significativo na captação de aminoácidos pela glândula mamária da corrente sanguínea (ROSETO et al., 2012). A incorporação de aminoácidos no desenvolvimento e crescimento de tecido mamário ou para ser utilizado como fonte de proteínas no leite constitui uma parcela significativa da necessidade de aminoácidos essenciais para a produção desses animais (GREINER, 2020).

Conhecer a produção diária das matrizes hiperprolíficas é fundamental para estabelecer os requisitos nutricionais nas fases reprodutivas, levando em consideração as necessidades de manutenção e produção diária.

2.3. ARGININA: SÍNTESE E SUA IMPORTÂNCIA

A Arginina (Arg), quimicamente denominada ácido 2-amino-5-guanidino-pentanóico, é considerada um aminoácido condicionalmente essencial para suínos (CASTILHA et al., 2014). A Arg é precursora do óxido nítrico e responsável pela síntese de poliaminas, ambos são essenciais ao crescimento

Porém, atualmente com o uso de dietas com redução de proteína bruta, e maior participação de ingredientes vegetais em relação aos de origem animal, há uma diminuição na disponibilidade de Arg nas dietas, uma vez que ingredientes vegetais apresentam níveis reduzidos deste aminoácido (DEGROOT et al., 2017). Em contrapartida, o aumento da taxa de crescimento, as exigências dos animais melhorados geneticamente (ALE SAHEB FOSOUL et al., 2018), e a falta de *síntese de novo* de ambos exigem maiores quantidades de Arg fornecidas pela dieta (HAVENSTEIN et al., 2003).

Considerando a sua essencialidade na deposição muscular, angiogênese e tônus vascular, a Arg tem sua demanda aumentada nas fases gestacionais e na lactação. Isso, associado a baixa disponibilidade comercial de uma fonte cristalina de Arg, faz com que o uso de estratégias que consigam atenuar o uso da Arg em funções básicas estruturais, aumentando a disponibilidade do aminoácido para outras funcionalidades da Arg seja cada vez mais estudada (DEGROOT et al., 2017).

Em estudos com suínos, são relatados diversos efeitos da suplementação dietética da Arg sobre o desempenho produtivo e reprodutivo. Gao et al., (2012) e Che et al., (2013) observaram maior número de nascidos vivos e maior peso da leitegada ao nascer com o fornecimento de 1,0% de arginina na dieta de matrizes gestantes em comparação com o grupo controle durante toda a gestação. Os autores atribuíram esses resultados à participação desse aminoácido sobre a regulação do desenvolvimento vascular e angiogênese, por meio da síntese do óxido nítrico, que atua como um vasodilatador, aumentando o fluxo sanguíneo placentário e, conseqüentemente, a transferência de nutrientes e oxigênio da mãe para o feto, como já citado (BIRD et al., 2003; LIU

et al., 2015). Esse maior aporte nutricional influencia positivamente na formação das células musculares fetais, podendo ter implicações importantes para o crescimento pós-natal e na composição da carcaça (BÉRARD et al., 2010).

Na nutrição de matrizes lactantes, a maior concentração de arginina pode melhorar o fluxo sanguíneo e o aporte de nutrientes à glândula mamária, devido à maior síntese de óxido nítrico nas células endoteliais dos vasos sanguíneos (WU et al., 2002). A suplementação de 0,83% de Arg (como 1% de Arg HCl) na dieta de fêmeas suínas primíparas aumentou a produção de leite e o ganho de peso da leitegada em 21% na primeira semana de lactação e em 11% durante o período de amamentação de 21 dias, no trabalho desenvolvido por Mateo et al., (2008).

O tecido mamário em fêmeas suínas demanda grandes quantidades de Arg, mas seu percentual no leite é relativamente pequeno, geralmente menor que 0,7%, suprimindo menos de 40% do total requerido diariamente pelos leitões dos 7 aos 20 dias de vida, período em que esse aminoácido é considerado essencial (WU et al., 2004). Isso ocorre, pois a glândula mamária converte arginina em prolina e glutamina, que estão presentes em altas concentrações no leite (O'QUINN et al., 2002).

2.4 CREATINA: NUTRIENTE CONDICIONALMENTE ESSENCIAL.

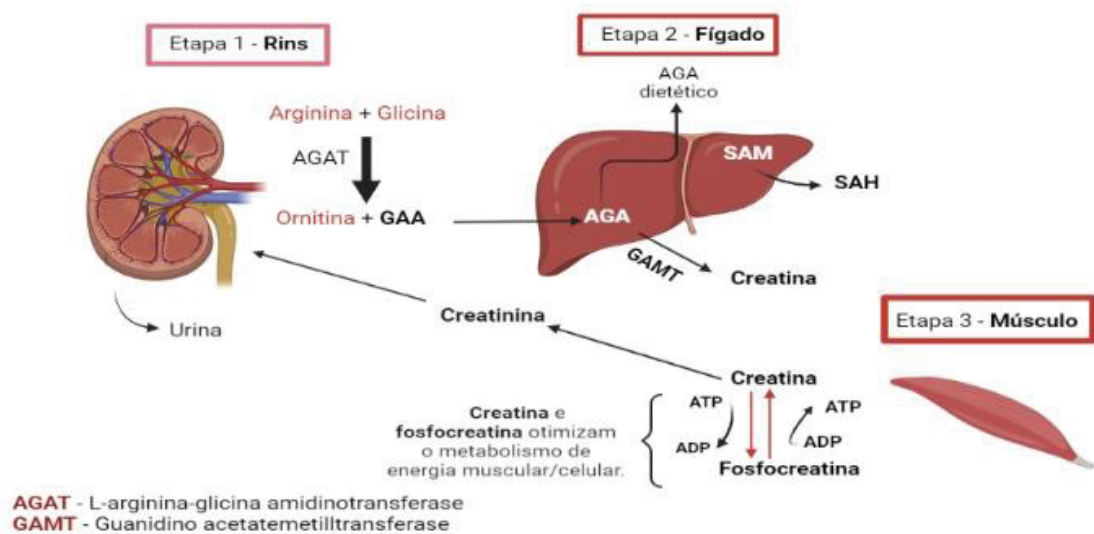
Creatina (Cra) ou ácido α -metil guanidino acético é um componente de ocorrência natural no tecido do animal e desempenha um papel importante no metabolismo energético.

No organismo, a Cra é formada pela síntese *de novo* através da metilação do AGA no fígado, formado a partir dos aminoácidos glicina e arginina, do fígado a Cra é finalmente transportada para os tecidos alvos (principalmente os

musculares) (GUALANO et al., 2010; MORAES, 2018).

A biossíntese da Cra (FIGURA 2) ocorre principalmente na forma endógena, formando L-ornitina e AGA por meio da enzima arginina: glicina amidinotransferase (AGAT), esta etapa acontece nos rins, posteriormente o AGA recebe um grupamento metil proveniente da S-adenosilmetionina através da enzima guanidinoacetato de N-metiltransferase (GAMT), formando assim a Cra no fígado (KREIDER et al., 2017). Logo após, é fosforilada pela creatina quinase, catabolizada no músculo e livremente filtrada pelo glomérulo (LOHSIRIWAT, 2013).

FIGURA 2. REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS REAÇÕES E ENZIMAS ENVOLVIDAS NO METABOLISMO DA CREATINA



FONTE: Acervo Da Autora, 2023

Mais de 90% da Cra corporal é encontrada nos tecidos musculares, conforme relatado por Wyss et al., (2000). A função principal da Cra, principalmente em mamíferos, é de atuar no metabolismo energético dos músculos, sendo

essencial na produção de energia e para o crescimento muscular (ROSA et al., 2018).

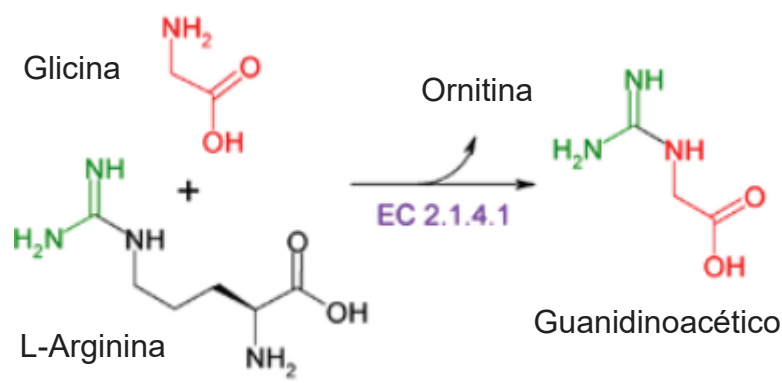
Uma maior disponibilidade da Cra no organismo animal contribui para uma melhor eficiência energética tanto em fêmeas na gestação quanto em lactação, proporcionando maior peso da leitegada e melhor desenvolvimento das principalmente quando falamos em nulíparas (Brosnan et al., 2011).

Em animais de crescimento rápido, a exigência de Cra não é totalmente suprida pela síntese *de novo*, sendo que 1/3 da necessidade de Cra deve ser atendida pela dieta. As principais fontes alimentares de Cra são produtos de origem animal ou pela síntese endógena com a suplementação de AGA (ROBINSON et al., 2020). Com a diminuição do uso de produtos de origem animal nas dietas, o risco de deficiência de creatina se torna cada vez maior, aumentando assim a necessidade de sua suplementação principalmente para atender as exigências na linhagem com maior capacidade para a deposição de musculo (MICHIELS et al., 2012).

2.5 ACIDO GUANIDINOACETICO EM MATRIZES SUÍNAS EM GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

O AGA é precursor direto da Cra, sua inclusão nas dietas, pode poupar a utilização de Arg e Glicina (Gli) para síntese de Cra (FIGURA 3), aumentando a disponibilidade destes aminoácidos para outras funcionalidades (ALE SAHEB et al., 2018).

FIGURA 3. BIOSÍNTESE DO ÁCIDO GUANIDINOÁCETICO



FONTE: Adaptado por Murray, et al., 2012.

Quando suplementado na dieta, o AGA é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, sendo transportado da corrente sanguínea para o fígado, onde participa da síntese da creatina (DILGER et al., 2013; WANG et al., 2012).

Farinhas de origem animal, podem conter quantidades variáveis de Cr, e embora a Cr isolada seja adicionada à ração animal na forma de creatina monohidratada (JANICKI e BUZALA, 2013; RINGEL et al., 2007, ZHANG et al., 2014), essa fonte é considerada não estável durante o processo de fabricação da ração (BAKER, 2009). Por outro lado, o AGA como precursor da creatina mostrou-se estável sob várias condições principalmente no processamento térmico e níveis de inclusão em alimentos e pré-misturas (EFSA, 2009) e, portanto, seria a fonte mais adequada.

Em suínos, a suplementação de 0,1% de AGA proporcionou um aumento de 7,14%, 50% e 32,4% de creatina, fosfocreatina e ATP respectivamente, no músculo, em comparação com a dieta controle no trabalho publicado por Liu et al. (2015). Comparando a suplementação dietética de Cra e AGA em suínos, Mcbreairty et al., (2015) observaram que ambos aumentaram significativamente os teores de creatina no fígado.

A adição dietética do AGA, promove ainda uma redução na concentração e atividade da enzima AGAT, por meio de um feedback negativo causado pelo maior aporte de creatina. Portanto, os compostos envolvidos na sua síntese são poupados, proporcionando uma maior disponibilidade de Arg e Gli no organismo.

Além disso, foi demonstrado que a suplementação de GAA reduz o stress oxidativo e a inflamação no sistema reprodutivo das marrãs. O stress oxidativo e a inflamação podem ter um impacto negativo no sistema reprodutivo, danificando os componentes celulares e prejudicando a função reprodutiva. Foi demonstrado que o AGA reduz o stress oxidativo aumentando a atividade das enzimas antioxidantes, tais como a superóxido dismutase e a catalase, e reduzindo a produção de espécies reativas de oxigênio nos ovários e útero de marrãs (Wu et al., 2017).

A suplementação de AGA pode ser particularmente importante em dietas para animais de rápido crescimento e maior turnover proteico devido à grande demanda de energia para o crescimento e o desenvolvimento muscular (BROSNAN et al., 2009).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do Ácido Guanidinoacético (AGA) é uma estratégia para aumentar a concentração de creatina no tecido muscular esquelético de fêmeas suínas com redução do uso da arginina e glicina para síntese de creatina, aumentando a disponibilidade destes aminoácidos para outras funcionalidades.

A molécula de creatina possui a capacidade de ressintetizar adenosina trifosfato (ATP), isto é, fornecer energia quando ocorre intensa síntese de proteína muscular. A creatina, ao perder seu grupo fosfato, libera energia que é utilizada para regenerar a adenosina difosfato (ADP) e fosfato inorgânico em ATP, isto é, a creatina fornece energia para a ressíntese do ATP (GREENHAFF, 1997).

Portanto, compostos guanidínicos são capazes de regular a homeostase e a captação muscular de glicose. A suplementação de ácido guanidinoacético pode se tornar cada vez mais importante em dietas para animais principalmente que estejam em crescimento devido à grande demanda de energia para o desenvolvimento muscular (BROSNAN et al., 2009).

O AGA é um aditivo alimentar, disponível comercialmente, mais eficaz em comparação à Creatina e Arg porque é menos oneroso do que qualquer um destes compostos, quimicamente mais estável do que a creatina e pode poupar Arg e Gli (BAKER, 2009).

REFERÊNCIAS

ABREU, M. L. T. Aditivos para matrizes suínas em produção. In: Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal, VI., São Pedro, SP, **Colégio Brasileiro de Nutrição Animal** - CBNA, 2014.

AGRINESS. **Relatório anual do desempenho da produção de suínos**. 13ª Edição. Disponível em: Relatório Anual do Desempenho da Produção de Suínos (agriness.com), 2022.

ALE SAHEB FOSOUL, S. S., AZARFAR, A., GHEISARI, A., and KHOSRAVINIA, H. Performance and physiological responses of broiler chickens to supplemental guanidinoacetic acid in arginine deficient diets. **British Poultry Science**. doi:10.1080/00071668.2018.1562156. 2018.

ANTUNES, R. C. Planejando a reposição de reprodutores (macho e fêmea) e impacto sobre a eficiência reprodutiva da granja. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, p. 41- 46, 2007.

BAXTER, E.M., RUTHERFORD, K.M.D., D'EATH, R.B., ARNOTT, G., TURNER, S.P., SANDØE, P., and MOUSTSEN, V.A., The welfare implications of large litter size in the domestic pig II: management factors. **Animal Welfare**, 22(2), 219-238, 2013.

BÉRARD, J.; KREUZER, M.; and 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**, [s.l.], v.86, p.2357-2368, 2010.

BIRD, I. M.; ZHANG, L. B.; MAGNESS, R. R. Possible mechanisms underlying pregnancy-induced changes in uterine artery endothelial function. **American Journal of Physiology**, [s.l.], v. 284, p. R245-R258, 2003.

BROSNAN, J. T., WIJEKOON, E. P., WARFORD-WOOLGAR, L., TROTTIER, N. L., BROSNAN, M. E., BRUNTON, J. A., e BERTOLO, R. F. Creatine synthesis is a major metabolic process in neonatal piglets and has important implications for amino acid metabolism and methyl balance. **The Journal of nutrition**, [s.l.], v. 139, n. 7, p. 1292-1297, 2009.

BROSNAN, J. T., DA SILVA, R. P., and BROSNAN, M. E. The metabolic burden of creatine synthesis. **Amino Acids**, 40(5), 1325–1331, 2011.

CABALLER, E. Avanços Genéticos e Manejo da Porca Hiperprolífica. **Albéitar** 8(2), 10- 14, 2017.

CASTILHA, L. D. Metabolismo e importância da arginina na nutrição de suínos. **Scientia Agraria Paranaensis** - SAP. v.13, n.1, jan./mar., p.10-21, 2014.

CHEW, D.J., Di BARTOLA, S.P. Diagnóstico e fisiopatologia da moléstia renal. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, v. 4. cap. 107. p.1975-2046, 1992.

CHE, L., YANG, P., FANG, Z., LIN, Y., and WU, D. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows. **Czech Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 58, p. 167-175, 2013.

CLOWES EJ, AHERNE FX, SCHAEFER AL, FOXCROFT GR, BARACOS VE. Parturition body size and body protein loss during lactation influence performance during lactation and ovarian function at weaning in first-parity sows. **Journal Animal Science**. Jun;81(6):1517-28, 2003.

CRAIG JR et al. Primiparous and Multiparous Sows Have Largely Similar Colostrum and Milk Composition Profiles Throughout Lactation. **Animals (Basel)**. Jan 26;9(2), 2019.

DEGROOT, A.; BRAUN, U; DILGER, R.N. Efficacy of guanidinoacetic acid on growth and muscle energy metabolism in broiler chicks receiving arginine-deficient diets. **Poultry Science**. doi:10.3382/ps/pex378, 2017.

DEMIRTAŞ, A.; ÖZTÜRK, H.; PIŞKIN, İ. Overview of plant extracts and plant secondary metabolites as alternatives to antibiotics for modification of ruminal fermentation. Ankara **Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v.65, p.213-217, 2018.

DEVILLERS, N.; FARMER, C.; LE DIVIDICH, J.; PRUNIER, A. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. **Animal**, n. 1, p. 1033-1041, 2007.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Safety and efficacy of guanidinoacetic acid as feed additive for chickens for fattening. **The EFSA Journal**, [s.l.], v. 988, p.130, 2009.

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

FINCO, D.R. Kidney Function. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. Davis: Academic Press, cap. 18, p.496-542, 1989.

GAO, K., JIANG, Z., LIN, Y., ZHENG, C., ZHOU, G., CHEN, F., WU, G. Dietary Larginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2207-2214, 2012.

GUALANO, B., FERREIRA, D.C., SAPIENZA, M.T., SEGURO, A.C., LANCHI JR, A.H. Effect of short-term high-dose creatine supplementation on measured GFR in a young man with a single kidney. **Am. J. Kidney**, v.55, n. 3, p.7-9. 2010.

GREINER, L. Mammary uptake of metabolites and requirements of energy and amino acids of hyperprolific sows during lactation. **Novus International**, v. 3, p. 11-27, 2020.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em: Resultados completos | IBGE, 2020.

JANICKI, B.; BUZALA, M. The role of creatine in the organism of pigs and its effect on the quality of pork: a review. **Annals of Animal Science**, [s.l.], v. 13, p. 207–215, 2013.

JANKOWSKI J, KUBIŃSKA M, ZDUŃCZYK Z. Nutritional and immunomodulatory function of methionine in poultry diets—a review. **Annals Animal Science**;14(1):17-32, 2014.

KNOX RV. PHYSIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY SYMPOSIUM: Factors influencing follicle development in gilts and sows and management strategies used to regulate growth for control of estrus and ovulation1. **Journal Animal Science** Apr 3;97(4):1433-1445, 2019.

KREIDER, R. B. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, Texas, 2017.

LE DIVIDICH, J., ROOKE, J.A., HERPIN, P. Review: nutritional and immunological importance of colostrum for the new born pig. **Journal of Animal Science**, 143, 469–485, 2005.

LIU Y., LI J.L., LI Y.J., GAO T., ZHANG L., GAO F., ZHOU G.H. Effects of dietary supplementation of guanidinoacetic acid and combination of guanidinoacetic acid and betaine on postmortem glycolysis and meat quality of finishing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, [s.l.], v. 205, p. 82–89, 2015.

LOHSIRIWAT, S. Protein Diet and Estimated Glomerular Filtration Rate. **Open Journal of Nephrology**, v.3, p.97, 2013.

LU, Z.; XU, Z.; SHEN, Z. TIAN, Y.; SHEN, H. Dietary energy level promotes rumen microbial protein synthesis by improving the energy productivity of the ruminal microbiome. **Frontiers in microbiology**, v.10, p.847, 2019.

MARTINEAU, G.P. e BADOUARD, B. Managing highly prolific sows. Comunicação apresentada no **9 th London Swine Conference, Tools of the Trade**, Ontario, London, 2009.

MCBREAIRTY L.E, ROBINSON J.L., FURLONG K.R., BRUNTON J.A., BERTOLO R.F. Guanidinoacetate Is More Effective than Creatine at Enhancing Tissue Creatine Stores while Consequently Limiting Methionine Availability in Yucatan Miniature Pigs. **Plos One**, [s.l.], v. 10, n. 6, p. 1-11, 2015.

MORAIS, L. et al. Hemólise interfere na mensuração dos biomarcadores plasmáticos de estresse oxidativo em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 3, p. 713-721, 2018.

MURRAY P.T., FITZGIBBON M.C. Establishment of a reference interval for urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin. **Anatomy Clinical Biochemistry**;49:190-3. 2012.

NASCIMENTO DCN, SAKOMURA NK, SIQUEIRA JCD, PINHEIRO SRF, FERNANDES JBK, FURLAN RL. Exigências de metionina+ cistina digestível para aves de corte ISA Label criadas em semiconfinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**;38(5):869-878, 2009.

O'QUINN, P.R.; KNABE, D.A.; WU, G. Arginine catabolism in lactating porcine mammary tissue. **Journal Animal Science**, [s.l.], v.80, n.2, p.467-474, 2002

PEET, B. 30 pig/sow/year – Impacts on the Sow. **Advances in Pork Production**, 19, 239-245, 2008.

ROBINSON, J. L., MCBREAIRTY, L. E., RYAN, R. A., RANDUNU, R., WALSH, C. J., MARTIN, G. M., ... BERTOLO, R. F. Effects of supplemental creatine and guanidinoacetic acid on spatial memory and the brain of weaned Yucatan miniature pigs, . **PLOS ONE**, 15(1), e0226806, 2020.

ROCADEMBOSCH, J., AMADOR, J., BERNAUS, J., FONT, J., and FRAILE, L. J. Production parameters and pig production cost: temporal evolution 2010–2014. **Porcine Health Management**, 2, 11, 2016.

ROMERO, L. S. Manejo de la cerda hiperprolífica. **Revista SUIIS**, 116, 14-19, 2015.

ROSA, M., LIMA, H. J., ASSUNÇÃO, A., MARTINS, R., FREITAS, H., ARAÚJO NETTO, D., ALVES, J., and MORAIS, B. Desempenho de frangos de corte alimentados com inclusão de creatina animal na ração. **Boletim De Indústria Animal**, 75. <https://doi.org/10.17523/bia.2018.v75.e1433>; 2018.

ROSE RO DS, E VAN HEUGTEN, J ODLE, C ARELLANO, RD BOYD. Response of the modern lactating sow and progeny to source and level of supplemental dietary fat during high ambient temperatures. **Journal Animal Science**; 90:2609-2619, 2012.

Serviços Técnicos Schils. Como Aumentar o Peso Médio dos Leitões ao Desmame Utilizando Leite de Substituição. Suinicultura – **Revista da Federação Portuguesa de Associações de Suinicultores**, 111, 14-18, 2016.

TEIXEIRA, L. G. et al. **Análise comparativa entre a ultrassonografia renal e os valores de ureia e creatinina em 93 cães**. In: CONGRESSO MEDVEP DE ESPECIALIDADES VETERINÁRIAS, 3, Curitiba. Anais ... Curitiba: Medvep, 2015. p. 578-580.2015.

TRIBOUT, T, JC CARITEZ, J GOGUÉ, J GRUAND, Y BILLON, M BOUFFAUD, H LAGANT, J LE DIVIDICH, F THOMAS, H QUESNEL, R GUÉBLEZ, and JP BIDANEL. Estimation, par utilisation de semence congelée, du progrès génétique réalisé en France entre 1977 et 1998 dans la race porcine Large White: Résultats pour quelques caractères de reproduction femelle. **Journées de la Recherche Porcine**. 35:285-292, 2003.

XIMENES, R. O. **Biomarcador urinário NGAL em pacientes com cirrose: acurácia diagnóstica para predizer desenvolvimento ou progressão da lesão renal aguda e resposta ao tratamento da síndrome hepatorenal.** 2017. 83 f. Tese (Doutorado em Ciências em Gastroenterologia) - Faculdade de Medicina, UniverDIGade de São Paulo, São Paulo, 2017.

WEN C, CHEN X, CHEN GY, WU P, CHEN YP, ZHOU YM, WANG T. Methionine improves breast muscle growth and alters myogenic gene expression in broilers. **Journal Animal Science**,92:1068-1073, 2014.

WU, G.; KNABE, D.A.; KIM, S.W. Arginine Nutrition in Neonatal Pigs. **Journal of nutrition**, [s.l.], v.134, p. 2783-2790, 2004.

WU, G.; MEININGER, C.J. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. **Annual Review of Nutrition**, [s.l.], v.22, p.61-86, 2002.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Journal of Biochemistry**, Oxford, v.336, p.1–17, 1998.

WYSS, M.; RIMA, K. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**. v.80, p.1107-1213, 2000.

YAGUE, A.P. Use of hyperprolific sows and implications. **Novus International**, v. 3, p. 11-27, 2020.

ZHANG S, WONG EA, GILBERT ER. Bioavailability of different dietary supplemental methionine sources in animals. **Front. Bioscience**. (Elite Edit.);1(7):478-490, 2015.

CAPÍTULO I – Efeito da utilização de Ácido guanidinoacético no desempenho de matrizes suínas hiperprolíficas com ordem de parto mista na fase de gestação

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) durante o período de gestação de matrizes suínas hiperprolíficas com ordem de parto mista sobre seu desempenho. Um total de 180 fêmeas suínas foram distribuídas em um delineamento experimental inteiramente casualizado entre 2 tratamentos dietéticos, com e sem suplementação do AGA durante toda a gestação. Foram coletados dados referentes ao desempenho das matrizes ao parto, sendo eles: número total de leitões nascidos vivos, natimortos, mumificados, peso dos leitões e da leitegada e variação de peso ao nascer dentro da leitegada. Os tratamentos tenderam a diferir entre si em relação ao número total de nascidos vivos em marrãs ($P < 0,10$), sendo que as fêmeas que receberam AGA apresentaram um número maior para estes parâmetros. Embora as fêmeas primíparas tenham tido, em tendência, um maior número de nascidos com a suplementação de AGA, a variação do peso ao nascer dentro da leitegada não foi influenciada pelos tratamentos ($P > 0,05$). Com isso, dentro das condições experimentais deste estudo, pode se concluir que a suplementação de AGA para matrizes suínas não influencia as variáveis de desempenho ao parto das matrizes e de suas leitegadas quando estas são pluríparas. Já para fêmeas de primeira ordem de parto, a suplementação de AGA no período gestacional tende a proporcionar uma maior quantidade de leitões por leitegada.

Palavras-chaves: Aminoácidos, arginina, creatina, reprodução.

CHAPTER I - Use of guanidinoacetic acid on the performance of hyperprolific sows with mixed parity in the gestation phase

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the Impact of dietary supplementation with guanidinoacetic acid (GAA) for hyperprolific sows and gilts during pregnancy on their performance at farrowing. A total of 180 sows (120 multiparous and 60 gilts) were distributed in a completely randomized experimental design between 2 dietary treatments, with and without GAA supplementation, during pregnancy. Data regarding the performance of the sows at farrowing were collected: total number of piglets born alive, stillborn, mummified and variation in birth weight within the litter. The treatments showed a tendency to improve the total number of live births and the average litter weight in gilts, the animals that received GAA showed a higher number of total births and piglets born alive ($P < 0,10$). Although primiparous sows supplemented with GAA have presented a tendency to improve the number of born alive piglets, the variation in birth weight within the litter was not influenced by treatments ($P > 0,05$). The other variables analyzed also did not differ between treatments ($P > 0,05$). Thus, within the experimental conditions of this work, it can be concluded that the supplementation of GAA for sows does not influence the variables of parity performance at birth of the sows and their litter when they are multiparous. As for first parity females, GAA supplementation in the gestational period possibly provides a greater amount of piglets per litter.

Key-words: Amino acids, arginine, creatine, gilts, reproduction.

1. INTRODUÇÃO

A creatina é sintetizada no corpo a partir de três aminoácidos, incluindo glicina, arginina e metionina. O AGA é um precursor direto da creatina e é convertido num processo de dois passos, com a ajuda das enzimas guanidinoacetato metiltransferase e S-adenosilmetionina (SAM) (Wu et al., 2017).

A maior disponibilidade de creatina devido à suplementação de AGA leva a um aumento do metabolismo energético no sistema reprodutivo das matrizes suínas. Este metabolismo energético melhorado resulta num maior desenvolvimento folicular, numa melhor qualidade dos oócitos e numa maior taxa de sobrevivência embrionária (Li et al., 2017). Além disso, foi demonstrado que a suplementação com AGA aumenta as concentrações séricas de factor-1 de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), que desempenha um papel essencial na função ovariana e no desenvolvimento folicular (Wu et al., 2017).

A creatina é uma molécula que desempenha um papel vital na produção e utilização de energia nas células, especialmente naquelas com elevadas exigências energéticas, tais como o sistema reprodutivo.

A arginina possui papel fundamental na vascularização e desenvolvimento da placenta em matrizes suínas, especialmente durante o primeiro terço de gestação (WU et al., 2007). A importância da arginina no crescimento e desenvolvimento fetal tem sido correlacionada principalmente à participação de seus metabolitos como o óxido nítrico, as poliaminas e a estimulação da expressão gênica do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) durante a gestação, aumentando a angiogênese placentária e embriogênese (WU et al., 2007)

Portanto, a suplementação de um precursor de creatina, como o ácido

guanidinoacético (AGA), poderia causar uma economia de arginina, aumentando assim a sua disponibilidade, o que poderia melhorar o fluxo sanguíneo e, como resultados secundários, melhorar o transporte de creatina para os tecidos musculares e melhorar a eficiência energética de fêmeas suínas em gestação, resultando em uma melhoria no seu desempenho ao parto e no desempenho de sua leitegada por consequência.

Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o impacto da suplementação alimentar de AGA durante a gestação no desempenho ao parto de fêmeas suínas hiperprolíficas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos envolvendo manuseio dos animais foram realizados de acordo com o protocolo aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil sob o número de protocolo 097/2017.

O estudo foi realizado nas instalações de uma granja comercial de 2.500 matrizes, localizada na região Sul do Brasil, no estado de Santa Catarina, durante o período de janeiro a maio de 2018.

2.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES

Um total de 180 fêmeas suínas pluríparas hiperprolíficas de linhagem genética comercial hiperprolíficas (Landrace x Large White) foram utilizadas, a partir do primeiro dia de gestação. As fêmeas foram distribuídas em delineamento experimental em blocos ao acaso entre 2 tratamentos dietéticos,

sendo uniformizadas entre os tratamentos de acordo com a ordem de ordem de parto (1^a, 2^a, 3^a a 4^a, > 5^a ordem de parto), peso corporal e espessura de toucinho dorsal 24 horas após a inseminação. Cada tratamento consistiu em 90 repetições, sendo cada animal considerado uma unidade experimental. As fêmeas foram alojadas individualmente em baias de gestação com acesso controlado à alimentação e disponibilidade de água *ad libitum*. As variações de temperatura ambiente, umidade relativa (UR) e fotoperíodo seguiram próximas às condições externas, sendo que as temperaturas máximas e mínimas e os níveis de umidade relativa medidos durante o período experimental foram de 29,1 e 17,8 °C e 82,1 e 46,0%, respectivamente.

As matrizes foram transferidas para as salas de parto no dia 109, onde ficaram alojadas em gaiolas de parição.

2.2 DIETAS EXPERIMENTAIS

As matrizes foram alimentadas com as dietas experimentais do início ao fim da gestação, e os tratamentos foram definidos como: dieta controle, denominada CON e a dieta controle suplementada com uma pré-mistura de AGA com amido (1000 g/ton de GuanAMINO®, min 96% AGA, Evonik Industries) denominada AGA. O produto foi fornecido misturado a ração e as dietas foram formuladas para atender aos requerimentos dessa categoria animal, segundo Rostagno (2011) (Tabela 1). A quantidade diária de ração fornecida durante a gestação foi fixada em 2,2 kg da inseminação aos 30 dias, 2,1 kg dos 31 aos 84 dias e 2,75 kg dos 85 aos 109 dias de gestação. A partir de 110 dias de gestação, quando as fêmeas foram transferidas para o galpão de maternidade, passaram a receber diariamente 2,0 kg de ração conforme o tratamento até o dia do parto.

Todas as manhãs, as sobras de ração eram coletadas e ração fresca era imediatamente distribuída uma vez por dia às 07h00. O consumo de ração foi determinado pela diferença entre a oferta de ração e as sobras coletadas na manhã seguinte. Todos os dias, uma amostra de ração e sobra de ração foi coletada para medição do teor de MS, e amostras sucessivas foram agrupadas e armazenadas em freezer a 4°C para análises posteriores.

Tabela 1 – Ingredientes e composição nutricional das dietas experimentais de gestação para matrizes suínas hiperprolíficas.

Ingredientes(kg/Ton)	CON	AGA
Milho (7.8%)	565,82	565,82
Farelo de Soja (45%)	205,00	205,00
Amido de Milho	1,00	-
Farelo de Trigo	200,00	200,00
Fosfato bicálcico (19%)	8,28	8,28
Cálcario (36%)	13,05	13,05
NaCl	4,55	4,55
Ácido Guanidinoacético¹	0,00	1,00
Premix Min./vit. ²	2,30	2,30
Composição Nutricional Calculada (%)		
Proteína Bruta	14,66	14,66
Fibra Bruta	4,31	4,31
Energia Metabolizável (Mcal/kg)	2,95	2,95
Cálcio	0,818	0,818
Fósforo Avaliado	0,312	0,312
Aminoácidos		
Lisina Digestível	0,73	0,73
Metionina Digestível	0,228	0,228
Met. + Cist. Digestível	0,494	0,494
Treonina Digestível	0,537	0,537
Triptofano Digestível	0,15	0,15
Arginina Digestível	0,889	0,889
Valina Digestível	0,674	0,674
Cisteína Digestível	0,266	0,266
Histidina Digestível	0,381	0,381
Isoleucina Digestível	0,554	0,554
Leucina Digestível	1,295	1,295
Fenilalanina Digestível	0,683	0,683
Glicina Digestível	0,700	0,700
Prolina Digestível	1,042	1,042
Serina Digestível	0,681	0,681
Alanina Digestível	0,820	0,820
Aspartato	1,267	1,267
Glutamina	2,462	2,462

NH ₃	0,295	0,295
Ácido Guanidinoacético	-	0,0843
Sódio	0,21	0,21

¹¹O ácido Guanidinoacético (GuanAMINO®) foi incorporado à dieta pela adição do aditivo alimentar comercial.

²Conteúdo em 1 kg de Ração: Ferro, 100 mg; Cobre, 10 mg; Cobalto, 1 mg; Manganês, 40 mg; Zinco, 100 mg; Iodo, 1,5 mg; e excipiente q.s. Conteúdo em 1 kg de ração: Vit-A - 8000 UI; Vit - 3 - 1200 UI; Vit-E - 20 UI; Vit -3 - 2 mg; Vit -1 - 1 mg; Vit -2 - 4 mg; ácido nicotínico - 22 mg; ácido pantotênico - 16 mg; Vit -6 - 0,50 mg; Vit B-2 - 0,020 mg; ácido fólico - 0,4 mg; biotina - 0,120 mg; colina - 400 mg; Se 0,30 mg e antioxidante - 30 mg. CON: dieta controle; AGA: dieta controle suplementada com uma pré-mistura de AGA DIG: digestível.

2.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

As fêmeas foram pesadas e a espessura de toucinho dorsal medida 24 horas após a inseminação, aos 84 e aos 110 dias, com a utilização do aparelho Renco^R. Os seguintes dados de leitegada foram coletados no parto: número total de leitões nascidos, número de leitões nascidos vivos, natimortos, mumificados e peso ao nascer para avaliação da variação de peso dentro da leitegada. Os leitões foram pesados individualmente em balança digital (Líder Balanças Ltda., Mod. B150, Araçatuba, SP, Brasil) ao nascimento.

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados coletados foram submetidos a análise de outliers (Grubbs) e testes de normalidade (Shapiro-Wilk), homocedasticidade de variâncias (Levene), e, posteriormente, foram submetidos à análise de variância, utilizando o modelo linear misto por meio do RStudio para linguagem R (TEAM, R., 2013; RStudio TEAM, et al, 2015), considerando os efeitos do tratamento, número de ordem de parto e suas interações, como fator.

A variação do peso ao nascer da leitegada foi analisada usando um teste

qui-quadrado de Pearson, por se tratar de dados não paramétricos, considerando os efeitos do tratamento, lote, número de ordem de parto e suas interações. Quando as médias foram significativamente diferentes, foi aplicado o teste de Tukey a 5% de probabilidade. Os resultados foram considerados significativos se $P < 0.05$ e tendencialmente significativo se $P < 0.10$.

3. RESULTADOS

Um total de 8 fêmeas foram removidas do estudo devido ao pequeno tamanho da leitegada ao nascimento (<9 leitões) e/ou problemas de saúde. De acordo com o delineamento experimental, a ordem de parto média foi de 3,0 partos e não diferiu entre os tratamentos ($P > 0,05$).

Os tratamentos não influenciaram ($P > 0,05$) as variáveis analisadas ao parto de matrizes pluríparas (> 1 parto), mas houve tendência a melhorar o número total de nascidos vivos ($P = 0,059$) e a média de peso da leitegada ao nascimento ($P = 0,067$) de fêmeas de primeira parição (Tabela 2). Não foram observadas diferenças quanto ao número de natimortos e mumificados, média de nascimento total de leitões e peso do leitão ao nascimento, independentemente do tratamento ou ordem de parto ($P > 0,05$).

Na leitegada, a variação do peso ao nascer não foi influenciada pelos tratamentos e as fêmeas apresentaram em média 46% dos leitões acima de 1,5 kg ao nascer ($P > 0,05$; Tabela 3).

Tabela 2 Efeito da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) para matrizes suínas hiperprolíficas durante a gestação no desempenho reprodutivo e da leitegada ao parto.

	Controle			AGA			CV			p-valor
	OP1	OP>1	Todos	OP1	OP>1	Todos	OP1	OP>1	Todos	
Número de fêmeas	27	56	83	25	55	80	-	-	-	-
Leitões totais nascidos, n	15,74	16,03	15,93	16,65	15,67	15,94	14,18	19,44	17,92	0,209
Leitões totais nascidos vivos, n	13,85	14,89	14,55	14,86	14,29	14,56	12,90	18,17	17,01	0,059
Mumificados, n	0,55	0,23	0,34	0,43	0,27	0,32	18,78	254,4	224,6	0,652
Natimortos, n	1,33	0,91	1,04	1,26	1,12	1,16	11,35	137,8	129,05	0,863
Média de peso leitão nascimento, kg	1,504	1,445	1,464	1,452	1,447	1,448	12,70	14,45	13,80	0,337
Média de peso leitegada, kg	22,65	22,36	22,45	23,42	21,84	22,30	16,00	18,84	18,12	0,067

CV= coeficiente de variação.

OP1 = ordem de parto em média 1,0; OP> 1 = ordem de parto em média 3,9; Todos = ordem de parto em média 3,0.

Controle: tratamento com a dieta padrão da granja. AGA: dieta controle suplementada com uma pré-mistura de AGA com amido.

Tabela 3 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) para matrizes suínas hiperprolíficas durante a gestação sobre a variação do peso ao nascer dos leitões

	Controle			AGA			p-valor	
	OP1	OP>1	OP>1	OP1	OP>1	OP>1	OP1	OP>1
Número de Leitões, n	374	834	834	342	786	786	-	-
% Leitões de acordo com a categoria de peso ao nascer								
< 600 g	3,29	3,03	3,03	3,67	2,91	2,91		
600 – 800 g	2,35	3,93	3,93	2,88	4,89	4,89		
800 – 1000 g	7,05	7,08	7,08	6,03	7,92	7,92	0,579	0,837
1000 – 1300 g	17,64	21,82	21,82	22,04	21,44	21,44		
1300 – 1500 g	19,05	19,68	19,68	19,94	17,94	17,94		
> 1500 g	50,58	44,43	44,43	45,40	44,87	44,87		

OP1 = ordem de parto em média 1,0; OP> 1 = ordem de ordem de parto em média 3,9.

Controle: tratamento com a dieta padrão da granja. AGA: dieta controle suplementada com uma pré-mistura de AGA com amido.

4. DISCUSSÃO

Os efeitos da suplementação alimentar com AGA durante a gestação de fêmeas suínas ainda não foram bem estabelecidos (HE et al., 2018; JAYARAMAN et al., 2018). O desenvolvimento e o manejo das marrãs são essenciais para otimizar o desempenho reprodutivo ao longo da vida. pluríparas Os resultados mostraram que as marrãs, quando alimentadas com dieta suplementada com AGA, tenderam a aumentar em 1 unidade a quantidade de leitões nascidos vivos, e isso resultou em um aumento de 770 g no peso médio da leitegada ao nascer. Isso vai de encontro à informação de que as marrãs ainda estão em fase de crescimento e desenvolvimento, e possuem maiores demandas nutricionais, incluindo nutrientes funcionais como arginina ou ainda maior demanda energética (creatina) para manutenção, produção e crescimento que, quando atendidas, permitiriam a esses animais expressarem melhor desempenho (TEIXEIRA et. al., 2017).

Devido ao aumento da necessidade fetal e placentária de compostos sintetizados a partir da arginina, é possível que a arginina seja um aminoácido limitante durante a gestação, ainda mais em marrãs. A creatina é formada por síntese de *novo* por meio da metilação do AGA, formado a partir dos aminoácidos glicina e arginina (MORAES, 2018). A partir disso tem se a hipótese de que a suplementação do AGA pode melhorar a disponibilidade de arginina, possibilitando esse aminoácido de desempenhar outras funções como aumentar o fluxo sanguíneo e, como resultado secundário, viabilizar o transporte de creatina para os tecidos musculares melhorando a eficiência energética das marrãs durante a gestação (LIU et al., 2012). Além disso, a maior disponibilidade de arginina poderia regular os níveis de crescimento embrionário e fetal e o

desenvolvimento muscular via sinalização celular por meio do alvo de turnover de proteínas, aumentando o tamanho e peso ao nascer da leitegada (CHE et al., 2013; GAO et al., 2012), o que vai de encontro aos resultados do atual trabalho, como mostrou a tendência em marrãs.

Entretanto, a suplementação da dieta com AGA para matrizes pluríparas em fase de gestação, não resultou em melhorias significativas ($P > 0,05$) no número total de leitões nascidos, total de leitões nascidos vivos, total de natimortos, total de mumificados, peso médio da leitegada, peso médio do leitão, e na variação do peso da leitegada, em relação ao observado nas matrizes que receberam dietas controle sem a adição de AGA. Palencia et al., (2017) em uma meta-análise analisaram os efeitos da arginina durante a gestação, e não verificaram efeito sobre o total de nascidos, nascidos vivos e peso total de nascimentos, concordando com os resultados do atual estudo. No entanto, no mesmo trabalho, Palencia et al., (2017) mostraram que em 47% dos trabalhos analisados, a suplementação com a arginina teve efeito sobre o peso dos nascidos vivos, o que não foi observado no nosso estudo.

Como anteriormente descrito, a suplementação de AGA nas dietas serve como um poupador da arginina e da glicina, por ser um precursor direto da creatina, e assim, os aminoácidos podem ser usados de forma mais eficiente para a síntese de proteínas (ALE SAHEB et al., 2018), uma vez que a quantidade de arginina presente nas dietas à base de milho e soja é limitada (DILGER et al., 2012).

Outros fatores não contidos podem ter influenciado esses resultados, como a idade gestacional em que a fêmea começou a receber suplementação, a ordem de nascimento, o tamanho da leitegada, as condições ambientais às

quais os animais foram submetidos (PALENCIA et al., 2017), taxa de ovulação, capacidade uterina e sobrevivência fetal (LI et al., 2015). Todos ou alguns desses fatores podem ter sido responsáveis pelas divergências entre os nossos resultados e outros estudos com o mesmo objetivo, por exemplo, nas fêmeas de primeira ordem de parto, o peso da leitegada tendeu a ser maior nas fêmeas do grupo AGA mas não teve influência em fêmeas pluríparas. Fêmeas primíparas apresentam maior necessidade proteica para deposição de tecido muscular, enquanto fêmeas mais velhas e pesadas apresentam maior demanda energética, devido ao peso metabólico (MOREIRA, 2020), o que possivelmente explica porque as marrãs, em relação às pluríparas, respondem melhor à maior disponibilidade de aminoácidos durante a gestação (HASAN et al., 2019).

5. CONCLUSÃO

Com base em nossos resultados e nas condições experimentais desse estudo, é possível concluir que o uso de AGA durante a gestação tende a ser eficaz para mães, melhorando o número total de leitões nascidos vivos sem impactar negativamente na variação do peso ao nascer da leitegada.

O número total de leitões nascidos, mumificados e natimortos não são influenciados pela suplementação de AGA à ração, independente da ordem de parto da matriz, bem como os parâmetros peso individual dos leitões e peso da leitegada ao nascer.

REFERÊNCIAS

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**, [s.l.], v.86, p.2357-2368, 2010.

BIRD, I. M.; ZHANG, L. B.; MAGNESS, R. R. Possible mechanisms underlying gestations induced changes in uterine artery endothelial function. **American Journal of Physiology**, [s.l.], v. 284, p. R245-R258, 2003.

CHE, L., YANG, P., FANG, Z., LIN, Y., and WU, D. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows. **Czech Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 58, p. 167-175, 2013.

GAO, K., JIANG, Z., LIN, Y., ZHENG, C., ZHOU, G., CHEN, F., WU, G. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2207-2214, 2012.

GASTNER, T.; KRIMMER, H.P. Guanidine acetic acid used as an Animal food additive. **US Patent Applied**. 11/596,771, 7 jun. 2005, 4 out. 5p, 2007.

HE, D. T., GAI, X. R., YANG, L. B., LI, J. T., LAI, W. Q., SUN, X. L., and ZHANG, L. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, creatine and energy metabolism, and carcass characteristics in growing-finishing pigs. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, p. 3264–3273, 2018.

JANICKI, B.; BUZALA, M. , The role of creatine in the organism of pigs and its effect on the quality of pork: a review. **Animal Science**, [s.l.], v. 13, p. 207–215, 2013.

JAYARAMAN, B., LA, K. V., LA, H., DOAN, V., CARPENA, E. M., RADEMACHER, M., and CHANNARAYAPATNA, G. Supplementation of guanidinoacetic acid to pig diets: effects on performance, carcass characteristics, and meat quality. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, n. 6, p. 2332-2341, 2018.

LIU, X. D.; WU, X.; YIN, Y. L.; LIU, Y. Q.; GENG; M. M.; YANG, H. S.; WU, G.Y. Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and e NOS expression in umbilical vein. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2111-2119, 2012.

NOBLET, J., AND M. ETIENNE. Estimation of sow milk nutrient output. **Journal Animal Science** 67:3352–3359. doi:10.2527/jas1989.67123352x, 1989.

SICHEL, M., A. MARTINI, C. NARI, Y. BLOOM, J. TAYSHUN, AND A. MICK. Basic Medical Biochemistry , a Clinical Approach Medical Biochemistry at a Glance and Biochemistry by Diagrams by E Y St A Morrison . pp 90 . **Canoe Press** , University of. 24:238–239, 1996.

SILVA, B. A. N., J. NOBLET, J. L. DONZELE, R. F. M. OLIVEIRA, Y. PRIMOT,

J. L. GOURDINE, AND D. RENAUDEAU. Effects of dietary protein level and amino acid supplementation on performance of mixed-parity lactating sows in a tropical humid climate. **Journal Animal Science** 87, 4003-4012, 2009.

TEIXEIRA, K.A., MASCARENHAS, A.G., DE CARVALHO MELLO, H.H., ARNHOLD, E., DA SILVA ASSUNÇÃO, P., CARVALHO, D.P., LOPES, S.G., Effect of diets with different levels of guanidinoacetic acid on newly weaned piglets. **Semina Ciências Agrárias** 38, 3887–3896, 2017.

TROTTIER, N. L., C. F. SHIPLEY, AND R. A. EASTER. Plasma Amino Acid Uptake by the Mammary Gland of the Lactating Sow 1 , 2 , 3: **Laboratory Animal Care**. 1266–1278.4, 1994.

WANG, L. S.; SHI, B. M.; SHAN, A. S.; ZHANG, Y. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, meat quality and antioxidation in growth-finishing pigs. **Journal Animal Veterinary Advances**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 631-636, 2012.

WU, G., F. W. BAZER, T. A. DAVIS, L. A. JAEGER, G. A. JOHNSON, S. W. KIM, D. A. KNABE, C. J. MEININGER, T. E. SPENCER, AND Y. L. YIN. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. **Livestock Science** 112:8–22. doi:10.1016/j.livsci.2007.07.003, 2007.

WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**, [s.l.], v.80, n.3, p. 1107-1213, 2000

CAPÍTULO II – Efeitos da utilização do Ácido guanidinoacético no desempenho de matrizes suínas hiperprolíficas e sua leitegada na fase de lactação

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da suplementação alimentar do AGA durante a lactação no desempenho e no perfil de aminoácidos do leite de matrizes suínas hiperprolíficas. Um total de 172 fêmeas foram distribuídas em um delineamento experimental inteiramente casualizado entre 2 tratamentos dietéticos durante a gestação e posteriormente em esquema fatorial 2 x 2 de acordo com o tratamento recebido na fase de gestação e com o uso ou não de AGA durante a lactação. As fêmeas de primeiro parto que receberam AGA tiveram um número maior de nascidos totais e nascidos vivos ($P < 0,05$). Embora as fêmeas tenham melhorado o número de nascidos, o peso ao nascer não foi influenciado pelos tratamentos ($P > 0,05$). Na lactação a suplementação com AGA quando melhorou o ganho de peso diário da leitegada, o peso médio dos leitões ao desmame e a produção diária estimada de leite das matrizes de primeiro parto ($P < 0,05$). O uso de AGA durante a lactação também aumentou o perfil de aminoácidos do leite no dia 7 da lactação, sendo que aminoácidos como lisina, metionina, arginina, valina e glutamina apresentaram níveis mais elevados ($P < 0,05$). A suplementação de AGA não influencia as variáveis de desempenho zootécnico das matrizes e de suas leitegadas quando são pluríparas. As fêmeas da primeira ordem de parto apresentaram melhores resultados para consumo e desempenho de leitegada e para a presença de aminoácidos no leite.

Palavras-chaves: Aminoácidos, arginina, creatina, leitoas, matrizes, nutrição, suínos

CHAPTER II - Effects of the use of guanidinoacetic acid on the performance of hyperprolific sows and their litter in the lactation phase

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the impact of GAA dietary supplementation during gestation and lactation on the performance and amino acid profile of milk from hyperproliferous swine matrices. A total of 180 sows (120 multiparous and 60 primiparous) were distributed in a completely randomized experimental design between 2 dietary treatments during gestation and later in a 2 x 2 factorial design according to the previous gestational treatment and with the use or not of GAA during lactation. The treatments improved the total number of live births for females at first birth, while the animals that received GAA showed a higher number of total births and piglets born alive. Although the matrices have improved the number of births, the variation in birth weight was not influenced by the treatments. GAA supplementation improved the daily litter gain, the average weaning weight of piglets and the estimated daily milk production. The use of GAA during lactation also increased the amino acid profile of milk on day 7 of lactation, while amino acids such as lysine, methionine, arginine, valine and glutamine showed higher levels. The supplementation of GAA does not influence the variables of zootechnical performance of the matrices and their litter when they are multiparous. The females of the first parity obtained better results for consumption and litter performance and also for the presence of amino acids in milk.

Key words: amino acids, arginine, creatine, gilts, nutrition, sows

1 - INTRODUÇÃO

A nutrição de fêmeas suínas está sempre em constante evolução. Com isso, é necessária a adequação dos programas nutricionais ao potencial genético e nível de produção das matrizes atualmente disponíveis no mercado.

Durante a lactação, a necessidade proteica e energética para produção de leite é elevada, não sendo atendida muitas vezes a partir do consumo de ração, fazendo com que os tecidos corporais sejam mobilizados para suprir essa demanda por nutrientes (MELLAGI et al., 2010). O impacto da mobilização e catabolização proteica é o que influenciará a alteração no padrão dos aminoácidos limitantes relacionados a cada fase da lactação (KIM et al., 2001).

Visando solucionar os problemas enfrentados pelo catabolismo da fêmea suína inúmeras pesquisas envolvendo aditivos nutricionais vêm sendo realizado;, dentre esses aditivos destaca-se o ácido guanidinoacético (AGA) que atua como precursor de creatina se tornando um composto poupador de arginina, que pode, então, ser utilizada em outras funções no corpo (OSTOJIC et al., 2016).

A arginina é um aminoácido essencialmente limitante que participa de inúmeras funções no organismo do animal, dentre ela junto com a metionina e glicina atuam na produção de creatina (HOU et al., 2016). Já a creatina atua no metabolismo muscular energético, fornecendo energia para as matrizes, principalmente na fase de lactação, onde elas possuem uma maior exigência.

Estudos avaliando a utilização do AGA na dieta de suínos são escassos e os resultados têm sido variáveis e ainda não foram analisadas as possíveis implicações do fornecimento desse aditivo para matrizes suínas durante a lactação (HE et al., 2018).

Assim, o estudo objetivou avaliar o impacto da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético durante a lactação no desempenho de fêmeas suínas hiperprolíficas de ordem de parto mista.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos envolvendo manuseio dos animais foram realizados de acordo com o protocolo aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil sob o número de protocolo 097/2017.

O estudo foi realizado nas instalações de uma granja comercial de 2.500 unidades de matrizes, localizada na região Sul do Brasil, no estado de Santa Catarina, durante o período de janeiro a maio de 2018.

2.1 ANIMAIS E DIETAS EXPERIMENTAIS

Foram utilizadas 180 matrizes suínas de ordem de parto mista, distribuídas em delineamento em blocos no esquema fatorial 2 x 2, de acordo com o tratamento gestacional anterior, ordem de ordem de parto (1^a, 2^a, 3^a a 4^a, 5^a ordem de parto), peso corporal e espessura de toucinho dorsal 24 horas após o parto. Os grupos de tratamento para lactação foram: Controle Gestação - Controle Lactação (CON-CON), Controle Gestação - 0,1% AGA Lactação (CON-AGA), 0,1% AGA Gestação - Controle Lactação (AGA-CON) e 0,1% AGA Gestação - 0,1% AGA Lactação (AGA-AGA). O AGA foi incorporado à matriz nutricional pela adição do aditivo alimentar comercial para animais (GuanAmino®, > 96% AGA; Evonik Industries). Cada tratamento consistiu em 43 repetições, sendo cada animal considerado uma unidade experimental. As

fêmeas permaneceram no experimento desde o dia 1 após o parto até o desmame. As matrizes foram alojadas individualmente em gaiolas de parto com acesso controlado à alimentação e disponibilidade de água *ad libitum*.

As dietas utilizadas foram formuladas para atender aos requisitos dessas categorias de animais e estão representadas na Tabela 1, e foram calculadas segundo Rostagno (2011). Todas as manhãs, eram recolhidas as sobras de ração, sendo a ração fresca imediatamente distribuída entre as 07h00 e as 08h00, a 13h30 e as 16h00. O consumo de ração foi determinado como a diferença entre a oferta de ração e as sobras coletadas na manhã seguinte. Todos os dias, uma amostra de ração e das sobras, foram coletadas para avaliar o teor de MS, e amostras sucessivas foram agrupadas e armazenadas a 4 ° C para posterior análises. A partir dos 110 dias de gestação, foram fornecidos diariamente 2,0 kg de ração para as fêmeas da dieta experimental até o parto.

Os tratamentos de lactação foram oferecidos no dia seguinte ao parto. As matrizes foram então submetidas a um regime alimentar intensivo para estimular um aumento gradual da ingestão alimentar até o dia 7 após o parto, começando com 2 kg no dia 1 após o parto e atingindo 8 kg no dia 7. O fornecimento aumentou 1 kg/dia. Após o dia 7, as fêmeas, foram alimentadas com 2 kg + 0,5 kg / leitão / dia.

Tabela 1 - Composição nutricional das dietas experimentais de lactação para matrizes suínas hiperprolíficas (%)¹

<i>Ingredientes (kg/Ton)</i>	<i>CON</i>	<i>GAA</i>
Milho (7.8%)	672.14	672.14
Farelo de Soja (45%)	250.00	250.00
Óleo de Soja	40.40	40.40
Fosfato Dicálcio (19%)	15.00	15.00
Cálcario (36%)	9.50	9.50
NaCl	4.99	4.99
Amido	1.00	-
Ácido Guanidinoácético®	0.00	1.00

L-Lisina HCL	3.01	3.01
DL-Metionina	0.46	0.46
L-Treonina	1.08	1.08
L-Triptofano	0.30	0.30
Premix Min./Vit. ²	4.00	4.00
Total	1.000,00	1.000,00
Composição Nutricional		
Proteína Bruta (%)	20.03	20.03
Fibra Bruta (%)	2.82	2.82
Energia Metabolizável (Mcal/kg)	3.40	3.40
Cálcio (%)	0.85	0.85
Fósforo Avaliado (%)	0.40	0.40
Sódio (%)	0.23	0.23
Aminoácidos (%)		
Lisina Digestível	1.257	1.257
Metionina Digestível	0.282	0.282
Met. + Cist. Digestível	0.597	0.597
Treonina Digestível	0.823	0.823
Triptofano Digestível	0.15	0.15
Arginina Digestível	1.263	1.263
Valina Digestível	0.891	0.891
Cisteína Digestível	0.315	0.315
Histidina Digestível	0.483	0.483
Isoleucina Digestível	0.775	0.775
Leucina Digestível	1.605	1.605
Fenilalanina Digestível	0.943	0.943
Glicina Digestível	0.914	0.914
Prolina Digestível	1.201	1.201
Serina Digestível	0.924	0.924
Alanina Digestível	0.997	0.997
Aspartato Digestível	1.869	1.869
Glutamina Digestível	3.325	3.325
NH ₃	0.388	0.388
Ácido Guanidinoacético (%)	-	0.0905

¹O ácido Guanidinoacético (GuanAMINO®) foi incorporado à dieta pela adição do aditivo alimentar comercial.

¹Conteúdo em 1 kg de Ração: Ferro, 100 mg; Cobre, 10 mg; Cobalto, 1 mg; Manganês, 40 mg; Zinco, 100 mg; Iodo, 1,5 mg; e excipiente q.s. Conteúdo em 1 kg de ração: Vit-A - 8000 UI; Vit - 3 - 1200 UI; Vit-E - 20 UI; Vit -3 - 2 mg; Vit -1 - 1 mg; Vit -2 - 4 mg; ácido nicotíni-o - 22 mg; ácido pantotêni-o - 16 mg; Vit -6 - 0,50 mg; Vit B-2 - 0,020 mg; ácido fóli-o - 0,4 mg; bioti-a - 0,120 mg; coli-a - 400 mg; Se 0,30 mg e antioxidante - 30 mg. CON: dieta controle; AGA: dieta controle suplementada com uma pré-mistura de AGA DIG: digestível.

2.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

As fêmeas, foram pesadas e a espessura de toucinho dorsal medida 24 horas após o parto e ao desmame (21 dias). Os seguintes parâmetros de

leitegada foram coletados no parto: número total de leitões nascidos vivos, natimortos, mumificados e variação de peso ao nascer dentro da leitegada. Após o nascimento, os leitões receberam os manejos padrões da granja. A baia era equipada com escamoteador com luzes infravermelhas fornecendo calor suplementar para os leitões.

Os leitões foram identificados individualmente com brinco na orelha ao nascer e pesados no nascimento, 48h (tamanho padronizado da leitegada entre as fêmeas dos mesmos tratamentos), 7 dias, 18 dias e no desmame. Os leitões receberam alimentação no *creep feed* após 7 dias de idade durante a lactação e a água estava disponível *ad libitum* através em um bebedor tipo chupeta.

2.3 AMOSTRAGEM DE LEITE

As amostras de leite foram coletadas manualmente de todas as glândulas mamárias ativas em cada matriz, e uma sub-amostra pré-determinada de 30 fêmeas por tratamento, após uma injeção intravenosa de 10 UI de ocitocina na veia auricular nos dias 7 e 18 da lactação. Os leitões foram separados da matriz após a mamada e 45 a 50 minutos depois as fêmeas foram ordenhadas (Silva et al., 2009). A quantidade de leite coletada (150 a 200 mL) ficou próxima da produção estimada de leite entre a primeira mamada e o desmame médio de 23 d. As amostras foram armazenadas a -20 ° C, imediatamente após a coleta. No final do experimento, todas as amostras foram liofilizadas.

Os conteúdos de aminoácidos foram determinados por cromatografia líquida de troca iônica (Biochrom 20, Pharmacia, Saclay, França) com derivatização pós-coluna com ninidrina. Os aminoácidos foram oxidados com ácido perfórmico, que foi neutralizado com metabissulfito de sódio. As amostras

foram hidrolisadas em 6 N HCL por 24 h a 110 ° C e AA foram quantificados com o método do padrão interno medindo a absorção de produtos reativos com ninidrina a 570 nm. O triptofano foi determinado por HPLC (Shimadzu HPLC System, tipo 10A com software LC-Solution) com detecção de fluorescência após hidrólise alcalina com hidróxido de bário por 20 h a 110 ° C.

O aditivo alimentar suplementado ácido guanidinoacético (AGA) foi medido por cromatografia iônica acoplada à detecção ultravioleta (IC-UV). Os detalhes do método analítico estão disponíveis no seguinte endereço do Laboratório Europeu de Referência: <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/feed-additives/evaluation-reports>.

Amostras de ração foram analisados para creatina, creatinina-quinase e AA pela Evonik Industries AG. Amostras de leite (material seco) foram analisados para creatina, creatinina e PCr por Colorimetria enzimática, usando kit comercial.

O conteúdo de creatina foi analisado no Laboratório de Biotecnologia da UFMG por meio de um kit de dosagem de creatina (Sigma-Aldrich MAK079). Neste ensaio, a concentração de creatina foi determinada por uma reação enzimática acoplada, que resulta em um produto colorimétrico (570 nm) / fluorométrico ($\lambda_{ex} = 535$ / $\lambda_{em} = 587$ nm), proporcional à creatina presente. Todas as amostras e padrões foram executados em duplicata. A solução padrão de creatina foi diluída em 10 mL de 100 mM (100 nmole / mL) com 990 mL de tampão de ensaio de creatina para preparar uma solução padrão 1 mM (1 nmole / mL). 10 mL da solução padrão 1 mM com 90 mL de tampão de ensaio de creatina para gerar uma solução padrão 0,1 mM (0,1 nmole / mL). Em seguida, adicionou 0, 2, 4, 6, 8 e 10 mL da solução padrão de creatina 0,1 mM em uma placa de 96 furos, gerando 0 (branco), 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 e 1,0 nmol / padrões de

furos. Adicionou por fim o tampão de ensaio de creatina a cada furo para trazer o volume para 50 mL. O conteúdo de AA da ração foi analisado pela Evonik usando cromatografia de troca iônica, exceto para triptofano, que foi analisado por HPLC e detecção fluorimétrica (Waters 600E, St. Quentin en Yvelines, França)

A média diária máxima, mínima e variância das temperaturas ambiente diárias e umidade relativa foram calculadas e analisadas durante todo o período experimental na fase de gestação e lactação. Os teores de proteína corporal, gordura e energia no parto e no desmame foram estimados de acordo com as equações de Dourmad et al. (1997); Proteína (kg) = 2,28 (2,22) + 0,178 (0,017) × PN vazio - 0,333 (0,067) × P2 (RSD = 1,9); Lipídios (kg) = -26,4 (4,5) + 0,221 (0,030) × PN vazio + 1,331 (0,140) × P2 (RSD = 6,1); Energia (MJ) = -1,075 (159) + 13,67 (1,12) × PC vazio + 45,98 (4,93) × P2 (RSD = 208). PN vazio (kg) = a × PN1,013 (kg), com a = 0,912 no parto e a = 0,905 no desmame; enquanto P2 = P2 espessura de toucinho dorsal (mm).

As perdas de proteínas, lipídios e energia durante a lactação foram estimadas como a diferença entre os valores calculados determinados no desmame e no parto. A estimativa média da produção diária de leite foi baseada na taxa de crescimento e tamanho da leitegada durante a lactação, de acordo com as equações de Noblet e Etienne, (1989); estimado com base no ganho de peso médio diário dos leitões (g / d), no número médio de leitões e na matéria seca do leite (19%) MP (kg / d) = $([0,718 \times \text{ADG} - 4,9] \times \text{Número de leitões}) / 0,19$.

A variação do peso ao nascer da leitegada foi analisada usando um teste qui-quadrado de Pearson, considerando os efeitos do tratamento, lote, número

de ordem de parto e suas interações. Os resultados da fase de lactação no desempenho da matriz foram testados com um modelo linear misto no RStudio para linguagem R (TEAM, R., 2013; RStudio TEAM, et al, 2015) para medidas repetidas com tratamentos de gestação anteriores e tratamentos de lactação e ordem de parto como efeitos principais. O procedimento de teste de Tukey foi utilizado para comparar médias quando um valor F significativo foi obtido. O número de fêmeas que retornaram ao estro antes e após 5 dias ao desmame foram comparados pelo teste do χ^2 (procedimento FREQ de R). Os valores médios foram comparados pelo teste de Tukey e todos os resultados considerados significativos com $P < 0,05$.

3. RESULTADOS

As temperaturas médias de máximas e mínimas e os níveis de umidade relativa medidos durante o período experimental foram de 30,9 e 20,4 °C e 78,5 e 43,9%, respectivamente. Um total de 4 fêmeas foram removidas do estudo devido ao baixo tamanho da leitegada no desmame (<9 leitões) e / ou problemas de saúde.

3.1 PRIMEIRA ORDEM DE PARTO

De acordo com o delineamento experimental, a ordem de parto média foi de 1,0 e não diferiu entre os tratamentos. Os tratamentos influenciaram ($P = 0,019$) o consumo médio de ração de matrizes jovens; as leitoas AGA-AGA apresentaram maior ingestão que os demais grupos (Tabela 2). Porém, os tratamentos não influenciaram a ingestão total de ração pelas matrizes. As perdas de peso de lactação não foram influenciadas ($P > 0,10$) pelos tratamentos

(8,3%, em média), como mostra a Tabela 4. A composição química de perda de peso corporal não foi influenciada ($P > 0,10$) pelos tratamentos (Tabela 2).

O tamanho da leitegada e o peso médio dos leitões após a uniformização (48 h) e ao desmame não foram influenciados ($P > 0,10$) pelos tratamentos (13,6 e 1,601 kg, em média; Tabela 2). Houve interação do tratamento (GxL; $P = 0,001$) no ganho diário da leitegada, pois as leitegadas de fêmeas alimentadas com AGA-AGA apresentaram maior ganho diário quando comparadas à média dos demais tratamentos (Tabela 2). O peso médio do desmame também foi maior ($P = 0,019$) para leitões do AGA-AGA quando comparado à média dos outros tratamentos (Tabela 2). A produção média diária de leite foi maior ($P = 0,001$) nas fêmeas AGA-AGA quando comparada à média dos outros grupos (Tabela 2). O intervalo de desmame-estro não diferiu entre os tratamentos e teve média de 5,3 d ($P > 0,10$; Tabela 2).

A variação do peso ao desmame da leitegada também foi influenciada ($P = 0,0004$) pelos tratamentos, enquanto as fêmeas alimentadas com o tratamento AGA-AGA apresentaram maior número de leitões com peso acima de 7 kg no desmame (Tabela 4).

Houve interações entre os tratamentos (Tabela 3; GxL; $P < 0,05$) nos níveis de Lisina e Treonina na composição do leite aos 7 dias, onde o leite das marrãs apresentou níveis maiores nos dois aminoácidos quando suplementados com AGA. Os níveis de lisina foram significativamente mais baixos no AGA-CON do que em todos os outros tratamentos. Os níveis de treonina, CON-CON foi significativamente diferente de AGA-AGA, mas não CON-AGA e AGA-CON (6,349g), com AGA-AGA (7,865g) registrando os níveis mais baixos e mais alto, respectivamente.

Houve uma tendência ($P < 0,10$) para a interação entre os tratamentos para Metionina + Cisteína, Fenilalanina, Glicina, Alanina no leite. Os tratamentos influenciaram (Tabela 3; $P < 0,05$) os aminoácidos Metionina, Triptofano, Arginina, Isoleucina, Leucina, Valina, Histidina, Serina, Prolina, Asparagina e Glutamina na composição do leite aos 7 dias, na fase de lactação. No geral, as matrizes primíparas apresentaram níveis maiores de aminoácidos na composição do leite quando suplementadas com AGA. No entanto, os níveis de creatina não foram influenciados ($P > 0,10$) pelos tratamentos (média de 1.787 mM).

Aos 18 dias de lactação, houve efeito do tratamento (Tabela 4; $P = 0,0224$) das dietas suplementadas com AGA durante a gestação apresentando menores níveis de Serina (2,916g vs 2,583g; respectivamente para CON-CON e AGA-CON) na composição do leite. Houve tendência ($P < 0,10$) nos níveis de Arginina, Isoleucina e Prolina. No entanto, os demais aminoácidos não foram influenciados ($P > 0,10$) pelos tratamentos aos 18 dias de lactação.

Tabela 2 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) no desempenho das fêmeas de primeira ordem de parto e no desempenho das leitegadas durante a lactação

Parâmetros	Tratamentos*				CV ¹	Valor de P ²		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA		G	L	G x L
Número de matrizes	13	14	13	13	-	-	-	-
Ordem de parto	1,0	1,0	1,0	1,0	-	-	-	-
Duração da lactação, d	25,8	26,5	26,4	26,0	7,3	0,265	0,455	0,351
CMDR (d 1 até o desmame), kg d-1	3,98a	4,05a	3,83a	4,17b	12,2	0,601	0,019	0,098
Ingestão total de ração (d 1 até o desmame), kg	103,1	107,4	101,1	108,9	14,5	0,354	0,093	0,062
Perda de peso corporal, %	8,6	8,2	7,7	8,9	11,79	0,873	0,679	0,597
Composição química da perda de corporal								
Proteína, kg	1,75	1,33	1,45	1,60	2,40	0,698	0,891	0,790
Lipídios, kg	6,66	7,39	6,17	7,7	73,9	0,640	0,303	0,403
Energia, MJ	469	495	438	520	59,7	0,762	0,339	0,433
Intervalo de desmame ao estro, d	5,3	5,4	5,2	5,5	16,7	0,523	0,234	0,945
Produção de leite, kg d-1	11,36	10,00	9,99	12,55	17,13	0,177	0,232	0,001
Tamanho da leitegada								
Às 48h de uniformidade	13,7	13,7	13,4	13,9	6,8	0,924	0,083	0,931
No Desmame	12,0	12,2	12,0	12,3	8,5	0,507	0,365	0,086
Peso médio do leiteão, kg								
Às 48h de uniformidade	1,601	1,604	1,577	1,625	20,1	0,974	0,616	0,660
No desmame	6,438	6,163	5,953	6,676	10,9	0,196	0,859	0,019
Peso da leitegada ao desmame, kg	77,16	75,19	71,44	84,16	13,9	0,139	0,478	0,005
Ganho de peso do leiteão, g d-1	200	186	183	210	10,2	0,342	0,681	0,003
Ganho de peso da leitegada, kg d-1	2,32	2,10	2,06	2,56	14,3	0,188	0,417	0,001

* CON-CON = Controle da gestação e controle da lactação; CON-AGA = Controle da gestação e lactação do AGA; AGA-CON = gestação AGA e controle da lactação; AGA-AGA = gestação AGA e lactação AGA.1 CV = coeficiente de variação.2 Obtido pela análise de teste de variância e normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como teste significativo T.

Tabela 3 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite das fêmeas de primeira ordem de parto durante a lactação aos 7 dias pós parto

Parâmetros	Tratamentos*						Valor de P ³		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	CV ²	G	L	GxL	
Matéria seca (%)	20,987	19,399	22,118	19,745	15,763	0,5117	0,1677	0,7148	
Metionina	1,773	1,916	1,633	2,025	29,355	0,8355	0,0037	0,1170	
Metionina + Cisteína	1,462	1,466	1,276	1,469	22,528	0,0597	0,0454	0,0537	
Lisina	3,234a	3,382a	2,908b	3,494a	18,452	0,2555	0,0017	0,0323	
Treonina	7,065bc	7,219b	6,349c	7,865a	11,356	0,8977	0,0093	0,0262	
Triptofano	3,932	4,216	3,637	4,294	15,968	0,4244	0,0043	0,1829	
Arginina	1,305	1,378	1,121	1,335	12,753	0,0387	0,0130	0,1731	
Isoleucina	4,625	4,818	4,031	4,675	28,964	0,0182	0,0093	0,1183	
Leucina	3,759	4,034	3,486	4,330	16,781	0,9424	0,0047	0,1007	
Valina	7,943	8,595	7,413	8,750	10,355	0,4504	0,0016	0,1817	
Histidina	4,923	5,333	4,513	5,419	17,263	0,3273	0,0016	0,1445	
Fenilalanina	2,593	2,744	2,368	2,846	14,382	0,5046	0,0048	0,0946	
Glicina	3,910	4,064	3,535	4,187	15,122	0,2948	0,0047	0,0522	
Serina	3,049	3,199	2,583	3,021	10,253	0,0090	0,0146	0,1837	
Prolina	4,957	5,193	4,482	5,263	7,836	0,2665	0,0135	0,1432	
Alanina	9,782	10,445	7,965	10,013	11,235	0,0067	0,0020	0,0650	
Asparagina	3,561	3,797	3,196	3,765	13,265	0,0888	0,0030	0,1464	
Glutamina	7,890	8,484	7,074	8,356	12,378	0,0736	0,0023	0,1768	
CreatinamM	1,685	1,662	1,755	2,046	8,978	0,2184	0,4546	0,3834	

* CON-CON = Controle da gestação e controle da lactação; CON-AGA = Controle da gestação e lactação do AGA; AGA-CON = gestação AGA e controle da lactação; AGA-AGA = gestação AGA e lactação AGA²Coefficiente de Variação³ Obtido pela análise de variância e teste de normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como significativo

Tabela 4 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de fêmeas de primeira ordem de parto durante a lactação aos 18 dias pós parto.

Parâmetros	Tratamentos*						Valor de P ³		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	CV ¹	G	L	GxL	
Matéria seca (%)	18,85	18,66	18,15	18,57	7,428	0,3450	0,7840	0,4560	
Metionina	1,889	1,894	1,758	1,830	9,083	0,2986	0,6738	0,7140	
Metionina + Cisteína	1,424	1,406	1,396	1,263	10,286	0,2396	0,2961	0,4182	
Lisina	3,312	3,300	3,154	3,093	8,911	0,2533	0,8132	0,8759	
Treonina	6,729	7,326	6,698	6,884	10,483	0,5516	0,3305	0,6047	
Triptofano	4,033	4,140	3,870	3,753	10,791	0,2411	0,9814	0,6260	
Arginina	1,342	1,373	1,217	1,178	13,645	0,0844	0,9597	0,6888	
Isoleucina	4,557	4,686	4,284	4,151	9,354	0,0605	0,9918	0,5158	
Leucina	3,949	4,076	3,789	3,832	10,542	0,3857	0,7128	0,8553	
Valina	8,132	8,291	7,938	7,789	8,395	0,3590	0,9889	0,6806	
Histidina	5,095	5,200	4,846	4,837	9,327	0,2380	0,8486	0,8196	
Fenilalanina	2,662	2,720	2,557	2,538	9,154	0,2849	0,8848	0,7708	
Glicina	3,910	4,086	3,778	3,837	9,231	0,3428	0,5541	0,7667	
Serina	2,916	3,183	2,712	2,734	10,281	0,0224	0,2712	0,3449	
Prolina	4,952	5,260	4,760	4,717	10,603	0,1931	0,6268	0,5212	
Alanina	10,287	10,386	9,621	9,292	8,869	0,0545	0,7867	0,6140	
Asparagina	3,599	3,621	3,396	3,301	10,026	0,1711	0,8402	0,7507	
Glutamina	8,028	8,193	7,581	7,392	9,484	0,1173	0,9747	0,6401	
CreatinamM	1,792	1,731	1,774	1,485	11,744	0,5013	0,3812	0,5612	

* CON-CON = Controle da gestação e controle da lactação; CON-AGA = Controle da gestação e lactação do AGA; AGA-CON = gestação AGA e controle da lactação; AGA-AGA = gestação AGA e lactação AGA1 Coeficiente de Variação3 Obtido pela análise de variância e teste de normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como significativo.

3.2 MATRIZES PLURÍPARAS (> 1 ORDEM DE PARTO)

De acordo com o delineamento experimental, a ordem de parto média para fêmeas pluríparas foi de 3,9 e não diferiu entre os tratamentos.

Os tratamentos não influenciaram ($P < 0,10$) a ingestão voluntária de ração (4,97 kg d⁻¹, em média; Tabela 5). Conseqüentemente, não foi observado efeito no consumo total de ração das matrizes. As perdas de peso de lactação não foram influenciadas ($P > 0,10$) pelos tratamentos (0,48%, em média), como mostra a Tabela 5. A composição química da perda de peso corporal também não sofreu influência ($P > 0,10$) dos tratamentos (Tabela 5).

O tamanho da leitegada e o peso médio dos leitões após a uniformização (48 h) e ao desmame não foram influenciados ($P > 0,10$) pelos tratamentos (Tabela 5). O ganho diário da leitegada sofreu tendência dos tratamentos ($P = 0,078$) das matrizes alimentadas com AGA-AGA, apresentando também maior ganho diário quando comparados à média dos demais tratamentos (Tabela 5). O peso médio ao desmame também foi maior ($P = 0,046$) para leitões do AGA-AGA quando comparado a outros tratamentos (Tabela 5). O peso ao desmame da leitegada tendeu a ser influenciado pelos tratamentos, enquanto as fêmeas AGA-AGA apresentaram leitegadas mais pesadas quando comparadas à média dos outros tratamentos (respectivamente). A produção média diária do leite não foi influenciada pelos tratamentos. O intervalo desmame ao estro não diferiu entre os tratamentos e teve média de 4,7 dias ($P > 0,10$; Tabela 5).

A variação do peso ao desmame da leitegada também foi influenciada ($P = 0,0097$) pelos tratamentos, enquanto as fêmeas alimentadas com o tratamento CON-AGA apresentaram maior número de leitões com peso superior a 5,0 kg no desmame (Tabela 9).

Não houve interação (Tabela 6; GxT; $P > 0,10$) entre os tratamentos para aminoácidos na composição do leite aos 7 dias de matrizes pluríparas. No entanto, houve efeito do tratamento na gestação nos níveis de metionina, lisina, triptofano, isoleucina, leucina, valina, histidina, fenilalanina, glicina, asparagina, glutamina e creatina (Tabela 6; $P < 0,05$); os resultados mostraram maiores níveis de aminoácidos na composição do leite quando fêmeas pluríparas receberam suplementação de AGA na gestação. Houve efeitos do tratamento durante a lactação (Tabela 6; $P < 0,05$) em Metionina, Metionina + Cisteína, Lisina e Alanina, onde a suplementação aumentou os níveis de aminoácidos do leite aos 7 dias. Houve tendência ($P < 0,10$) para o tratamento AGA aumentar os níveis de isoleucina, leucina, serina e glutamina no leite aos 7 dias de lactação.

Aos 18 dias de lactação, houve interação significativa do tratamento (Tabela 7; $P = 0,0358$), de modo que as matrizes que receberam suplementação de AGA durante a lactação apresentaram maiores níveis de creatina na composição do leite. No entanto, os demais aminoácidos não foram influenciados ($P > 0,10$) pelos tratamentos aos 18 dias de lactação.

Tabela 5 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) no desempenho de fêmeas suínas pluríparas durante a lactação

Parâmetros	Tratamentos*				CV ¹	Valor de P ²		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA		G	L	G x L
Número de fêmeas	29	29	28	29	-	-	-	-
Ordem de parto	3,9	3,9	4,0	4,0	62,2	0,649	0,961	0,911
Duração da lactação, d	19,7	19,8	19,8	19,7	8,1	0,830	0,545	0,409
CMDR (d 1 até o desmame), kg d-1	5,12	4,81	4,94	5,01	11,9	0,108	0,514	0,516
Ingestão total de ração (d 1 até o desmame), kg	101,3	95,6	98,4	98,6	15,5	0,054	0,916	0,855
Perda de peso corporal, %	0,41	0,33	0,98	0,23	14,37	0,938	0,237	0,835
Composição química da perda de peso corporal ³								
Proteína, kg	0,80	0,72	0,88	0,64	26,87	0,848	0,541	0,694
Lipídios, kg	1,04	0,82	0,16	1,70	50,47	0,817	0,093	0,858
Energia, MJ	161	161	126	196	139,0	0,989	0,106	0,725
Intervalo de desmame ao estro, d	4,9	4,7	4,8	4,7	18,1	0,211	0,692	0,230
Produção de leite ⁴ , kg d-1	12,4	11,4	11,7	12,2	23,1	0,060	0,381	0,202
Tamanho da leitegada								
Às 48h de uniformidade	14,3	14,3	14,5	14,2	9,4	0,754	0,137	0,568
No Desmame	12,3	11,9	12,1	12,1	9,6	0,171	0,954	0,916
Peso médio do leitão, kg								
Às 48h de uniformidade	1,475	1,477	1,446	1,507	20,6	0,972	0,300	0,366
No desmame	5,05a	5,26a	5,14a	5,50b	14,3	0,606	0,237	0,046
Peso da leitegada ao desmame, kg	65,08	62,33	62,74	66,55	18,6	0,229	0,375	0,095
Ganho de peso do leitão, g d-1	202	208	207	225	13,8	0,312	0,114	0,078
Ganho de peso da leitegada, kg d-1	2,48	2,32	2,34	2,55	20,6	0,082	0,171	0,112

* CON-CON = Controle da gestação e controle da lactação; CON-AGA = Controle da gestação e lactação do AGA; AGA-CON = gestação AGA e controle da lactação; AGA-AGA = gestação AGA e lactação AGA.1 CV = coeficiente de variação.2 Obtido pela análise de teste de variância e normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como significativo.3 Calculado com base nas equações de Dourmadet al. (1997). 4 Produção diária de leite calculada com o ganho de peso da leitegada (GPD), tamanho da leitegada e teor de matéria seca do leite (19%) aplicada à equação de Noblet e Etienne (1989). MP (kg / d) = ((0,718 x DWG - 4,9) x n. Leitões) / 0,19.

Tabela 6 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de fêmeas suínas pluríparas (> ordem de parto 1) durante a lactação aos 7 dias pós parto.

Parâmetros	Tratamentos*						Valor de P ³		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	AGA-AGA	CV ²	G	L	GxL
Matéria seca (%)	20,987	19,399	22,118	19,745	19,745	15,768	0,512	0,168	0,715
Metionina	1,763	1,829	1,853	1,927	1,927	17,125	0,045	0,033	0,910
Metionina + Cisteína	1,374	1,413	1,376	1,446	1,446	11,265	0,436	0,018	0,494
Lisina	3,137	3,242	3,229	3,373	3,373	10,348	0,033	0,018	0,712
Treonina	6,704	6,957	7,005	7,002	7,002	16,253	0,167	0,316	0,307
Triptofano	3,823	3,929	3,984	4,062	4,062	7,632	0,030	0,172	0,831
Arginina	1,204	1,234	1,242	1,269	1,269	11,236	0,116	0,225	0,961
Isoleucina	4,256	4,389	4,418	4,555	4,555	13,587	0,026	0,066	0,976
Leucina	3,705	3,881	3,941	4,013	4,013	14,325	0,008	0,072	0,448
Valina	7,763	8,000	8,227	8,305	8,305	17,631	0,005	0,242	0,554
Histidina	4,797	4,932	5,076	5,122	5,122	14,365	0,006	0,278	0,596
Fenilalanina	2,481	2,551	2,614	2,622	2,622	12,356	0,021	0,370	0,487
Glicina	3,689	3,820	3,906	3,892	3,892	13,265	0,020	0,334	0,236
Serina	2,801	2,912	2,907	3,000	3,000	12,741	0,075	0,062	0,870
Prolina	4,723	4,899	4,885	4,987	4,987	14,398	0,146	0,105	0,667
Alanina	9,353	10,099	9,330	10,400	10,400	11,897	0,513	<0,001	0,445
Asparagina	3,373	3,453	3,525	3,576	3,576	12,365	0,018	0,260	0,806
Glutamina	7,552	7,815	7,881	8,104	8,104	16,987	0,020	0,067	0,878
CreatinamM	1,720	1,717	1,421	1,542	1,542	13,654	0,002	0,429	0,410

* T1 = Controle da gestação e controle da lactação; T2 = Controle de gestação e GuanAMINO®; T3 = GuanAMINO® gestação e controle da lactação; T4 = gestação GuanAMINO® e lactação GuanAMINO®

²Erro padrão da média

³ Obtido pela análise de variância e teste de normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como significativo.

Tabela 7 Efeitos da suplementação dietética de ácido guanidinoacético (AGA) sobre os aminoácidos (g / 16 g N) do leite de matrizes pluríparas (> ordem de parto 1) durante a lactação aos 18 dias pós parto.

Parâmetros	Tratamentos*				CV ²	Valor de P ³		
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA		G	L	G x L
Matéria seca (%)	18,855	18,657	18,148	18,573	13,254	0,456	0,7844	0,3445
Metionina	1,821	1,787	1,781	1,813	11,654	0,3316	0,9683	0,8337
Metionina + Cisteína	1,345	1,325	1,334	1,311	10,115	0,9271	0,3560	0,5853
Lisina	3,166	3,112	3,115	3,123	12,654	0,5727	0,6774	0,7179
Treonina	6,754	6,674	6,622	6,728	15,478	0,4684	0,9221	0,7637
Triptofano	3,852	3,754	3,822	3,804	13,645	0,5744	0,4081	0,8867
Arginina	1,234	1,206	1,200	1,203	9,873	0,5112	0,5964	0,4279
Isoleucina	4,273	4,208	4,182	4,319	13,546	0,1766	0,6282	0,8933
Leucina	3,835	3,761	3,797	3,813	14,625	0,5408	0,6964	0,9264
Valina	7,870	7,721	7,851	7,909	11,874	0,4777	0,7523	0,5605
Histidina	4,861	4,737	4,826	4,813	9,258	0,5377	0,4412	0,8152
Fenilalanina	2,562	2,486	2,503	2,535	10,325	0,2610	0,6478	0,9163
Glicina	3,817	3,744	3,707	3,752	11,063	0,3873	0,8397	0,4615
Serina	2,749	2,793	2,694	2,823	13,254	0,3610	0,0658	0,7897
Prolina	4,744	4,699	4,689	4,723	12,548	0,6432	0,9457	0,8587
Alanina	9,599	9,436	9,521	9,511	13,065	0,6833	0,6452	0,9949
Asparagina	3,360	3,312	3,341	3,370	8,574	0,5215	0,8750	0,7453
Glutamina	7,538	7,465	7,519	7,581	12,654	0,6028	0,9692	0,7080
CreatinamM	1,689b	2,003a	1,768ab	1,646b	7,265	0,0358	0,3501	0,1773

* T1 = Controle da gestação e controle da lactação; T2 = Controle de gestação e GuanAMINO®; T3 = GuanAMINO® gestação e controle da lactação; T4 = gestação GuanAMINO® e lactação GuanAMINO®

²Erro padrão da média³ Obtido pela análise de variância e teste de normalidade (Shapiro-wilk), incluindo os efeitos do tratamento de gestação (G), tratamento de lactação (L) e suas interações (G x L). P <0,05 como significativo.

Tabela 8 Efeitos da suplementação alimentar de ácido guanidinoacético (AGA) na variação do peso ao desmame dos leitões

Ordem de parto ¹	P1				P>1				Estatística ³	
	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	P1	P>1
Tratamentos ²	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	CON-CON	CON-AGA	AGA-CON	AGA-AGA	P1	P>1
Numero de leitões, n	122	143	130	164	344	332	312	323	-	-
% Leitões por categoria de peso ao desmame										
< 3,00 kg	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7	0,6	1,6	3,5		
3,00 – 4,00 kg	0,6	4,4	2,2	0,7	13,6	7,1	11,3	10,2		
4,00 – 5,00 kg	14,5	19,6	13,3	7,2	33,2	24,7	29,2	27,5	0,0004	0,0097
5,00 – 6,00 kg	22,9	33,5	26,6	26,6	32,6	37,0	34,7	34,3		
6,00 – 7,00 kg	34,7	23,4	34,8	26,6	14,2	23,7	17,8	19,6		
> 7,00 kg	27,1	18,9	22,9	38,8	4,5	6,7	5,2	4,7		

¹P1 = ordem de parto em média 1,0; P> 1 = ordem de parto em média 3.9.

²CON-CON = Controle da gestação e controle da lactação; CON-AGA = Controle da gestação e lactação do AGA; AGA-CON = gestação AGA e controle da lactação; AGA-AGA = gestação AGA e lactação AGA

³Obtido a partir da análise do teste qui-quadrado de Pearson, incluindo os efeitos da ordem de parto (P) e tratamento (T). P <0,05 como significativo.

4. DISCUSSÃO

Quanto aos achados na fase de lactação, a suplementação de AGA melhorou significativamente o desempenho da matriz e sua leitegada. No entanto, os resultados foram mais evidentes nas fêmeas primíparas do que em fêmeas com ordem de parto maiores do que uma. Os compostos envolvidos na síntese de creatinina são poupados, proporcionando uma maior disponibilidade de arginina e glicina no organismo. A maior quantidade disponível de arginina pode promover uma maior vasodilatação e angiogênese placentária nas matrizes gestantes, favorecendo o fornecimento de nutrientes e oxigênio para os fetos e, conseqüentemente, melhorando o peso ao nascer destes (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000).

A hipótese de arginina adicional no leite também pode trazer benefícios para o desempenho dos leitões, pois esse é um aminoácido condicionalmente essencial para o crescimento e desenvolvimento dos leitões nesta fase da vida, enquanto eles são normalmente deficientes em arginina (devido à atividade intensa do fígado e da arginase) (BUZALA, 2013). Isso significa que se esses leitões ingerissem uma quantidade maior de arginina via leite, poderá desencadear ou aprimorar a regulação do crescimento e desenvolvimento muscular por meio de sinalização celular através do alvo de rapamicina em mamíferos (JANICKI; BUZALA, 2013).

As marras alimentadas com dieta com suplementação de AGA durante a lactação apresentaram um aumento de 250 g de ingestão diária de ração do que os outros grupos durante a lactação. Não existem estudos que expliquem a influência do AGA no aumento do consumo de ração, porém as fêmeas regulam o consumo pelo mecanismo de densidade energética, portanto o substrato

energético extra na ração pode ter contribuído para um melhor aporte de nutrientes às marrãs (ATHORN et al., 2017). Embora haja diferença entre os tratamentos, o consumo de ração foi inferior ao ideal devido às altas taxas de temperaturas durante todo o experimento.

Para as marrãs a produção de leite foi aumentada em 0,6 kg d⁻¹ no grupo AGA-AGA, fator que pode ser explicado pelo maior consumo de ração, o que provavelmente contribuiu para a fêmea manter sua condição corporal e assim uma alta produção de leite (BAN et al., 2017). Mateo et al., (2008) observaram efeito positivo no peso dos leitões quando houve aumento na produção de leite e na concentração de nutrientes nele, visto que há aumento do fluxo sanguíneo mamário e concentração de AA durante a lactação das fêmeas. O tamanho da leitegada tendeu a ser maior no grupo que recebeu AGA durante a lactação, indicando maior sobrevivência da leitegada, uma vez que na uniformidade houve uma quantidade média de leitões por leitegada igual para todos os tratamentos.

Os resultados mostraram que as fêmeas pluríparas alimentadas com AGA-AGA aumentaram o ganho de peso da leitegada em 0,07 g por dia e o peso da leitegada ao desmame em 1,47 kg em comparação com o tratamento CON-CON. Este aumento no ganho de peso, está correlacionado ao fato de que o aumento da inclusão de AGA na dieta melhora o desempenho dos animais, devido à ação poupadora na formação da creatina, levando ao menor uso de arginina, metionina e glicina para essa finalidade que poderiam então estar disponíveis no leite e utilizadas por leitões para anabolismo proteico (MATEO et al., 2008) .O desempenho dos leitões durante a lactação está altamente correlacionado com a produção de leite da matriz e a concentração de nutrientes no leite (NOBLET; ETIENNE, 1989; KIM et al., 1999).

A variação no peso ao desmame da leitegada de marrãs e fêmeas pluríparas também foi influenciada pelos tratamentos, enquanto as matrizes alimentadas com o tratamento AGA-AGA apresentaram maior número de leitões com peso superior a 7 kg ao desmame. O aumento da disponibilidade de arginina e creatina (fosfato de creatina) através do leite das matrizes melhora a eficiência energética da glândula mamária, aumentando o seu crescimento e maior capacidade de produção de leite, permitindo que os leitões se beneficiem deste potencial aumentado (GASTNER; KRIMMER, 2007).

Para as marras, houve um efeito para a lisina e a treonina presentes no leite aos 7 dias. Resultados semelhantes foram encontrados por Mateo et al., 2008, que, avaliando o efeito da suplementação de arginina 1% em fêmeas primíparas, observaram que houve efeito na composição do leite das fêmeas, aumentando a concentração de aminoácidos presentes na o leite. Para a creatina, em fêmeas de primeiro parto, embora não tenha efeito dos tratamentos, houve tendência de aumento da concentração de creatina no leite para as fêmeas que receberam suplementação de AGA-AGA, em relação aos demais tratamentos, esse resultado pode ter sofrido efeito do baixo número de amostras de leite avaliadas.

Para as fêmeas pluríparas, o efeito do tratamento CON-AGA no aumento da concentração de creatina no leite, pode estar correlacionado ao fato de que com a suplementação de AGA na fase de lactação houve uma contribuição para uma maior disponibilidade de creatina no leite.

5. CONCLUSÃO

A suplementação de AGA para matrizes suínas não influencia as variáveis de desempenho zootécnico das matrizes e de suas leitegadas quando são pluríparas, enquanto fêmeas de primeira ordem de parto apresentam melhores resultados quanto ao consumo de ração, desempenho de leitegada e à presença de aminoácidos no leite.

REFERÊNCIAS

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**, [s.l.], v.86, p.2357-2368, 2010.

BIRD, I. M.; ZHANG, L. B.; MAGNESS, R. R. Possible mechanisms underlying gestations induced changes in uterine artery endothelial function. **American Journal of Physiology**, [s.l.], v. 284, p. R245-R258, 2003.

CHE, L., YANG, P., FANG, Z., LIN, Y., & WU, D. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows. **Czech Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 58, p. 167-175, 2013.

GAO, K., JIANG, Z., LIN, Y., ZHENG, C., ZHOU, G., CHEN, F., WU, G. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2207-2214, 2012.

GASTNER, T.; KRIMMER, H.P. Guanidine acetic acid used as an Animal food additive. **US Patent Applied**. 11/596,771, 7 jun. 2005, 4 out. 5p, 2007.

HE, D. T., GAI, X. R., YANG, L. B., LI, J. T., LAI, W. Q., SUN, X. L., & ZHANG, L. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, creatine and energy metabolism, and carcass characteristics in growing-finishing pigs. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, p. 3264–3273, 2018.

JANICKI, B.; BUZALA, M. , The role of creatine in the organism of pigs and its effect on the quality of pork: a review. **Animal Science**, [s.l.], v. 13, p. 207–215, 2013.

JAYARAMAN, B., LA, K. V., LA, H., DOAN, V., CARPENA, E. M., RADEMACHER, M., & CHANNARAYAPATNA, G. Supplementation of guanidinoacetic acid to pig diets: effects on performance, carcass characteristics, and meat quality. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, n. 6, p. 2332-2341, 2018.

LIU, X. D.; WU, X.; YIN, Y. L.; LIU, Y. Q.; GENG; M. M.; YANG, H. S.; WU, G.Y. Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and e NOS expression in umbilical vein. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2111-2119, 2012.

NOBLET, J., AND M. ETIENNE. Estimation of sow milk nutrient output. **Journal Animal Science** 67:3352–3359. doi:10.2527/jas1989.67123352x, 1989.

SICHEL, M., A. MARTINI, C. NARI, Y. BLOOM, J. TAYSHUN, AND A. MICK. Basic Medical Biochemistry , a Clinical Approach Medical Biochemistry at a Glance and Biochemistry by Diagrams by E Y St A Morrison . pp 90 . **Canoe Press** , University of. 24:238–239, 1996.

SILVA, B. A. N., J. NOBLET, J. L. DONZELE, R. F. M. OLIVEIRA, Y. PRIMOT,

J. L. GOURDINE, AND D. RENAUDEAU. Effects of dietary protein level and amino acid supplementation on performance of mixed-parity lactating sows in a tropical humid climate. **Journal Animal Science** 87, 4003-4012, 2009.

TEIXEIRA, K.A., MASCARENHAS, A.G., DE CARVALHO MELLO, H.H., ARNHOLD, E., DA SILVA ASSUNÇÃO, P., CARVALHO, D.P., LOPES, S.G., Effect of diets with different levels of guanidinoacetic acid on newly weaned piglets. **Semina Ciências Agrárias** 38, 3887–3896, 2017.

TROTTIER, N. L., C. F. SHIPLEY, AND R. A. EASTER. Plasma Amino Acid Uptake by the Mammary Gland of the Lactating Sow 1 , 2 , 3: **Laboratory Animal Care**. 1266–1278.4, 1994.

WANG, L. S.; SHI, B. M.; SHAN, A. S.; ZHANG, Y. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, meat quality and antioxidation in growth-finishing pigs. **Journal Animal Veterinary Advances**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 631-636, 2012.

WU, G., F. W. BAZER, T. A. DAVIS, L. A. JAEGER, G. A. JOHNSON, S. W. KIM, D. A. KNABE, C. J. MEININGER, T. E. SPENCER, AND Y. L. YIN. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. **Livestock Science** 112:8–22. doi:10.1016/j.livsci.2007.07.003, 2007.

WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**, [s.l.], v.80, n.3, p. 1107-1213, 2000

CÁPITULO III- Considerações Finais

A suinocultura moderna busca constantemente ser mais eficiente na sua produção, utilizando estratégias de manejos e de ferramentas tecnológicas, a fim de garantir o máximo desempenho produtivo dos animais com o menor custo de produção. Na nutrição, para elaboração de dietas que atendam precisamente a demanda nutricional, os profissionais estão buscando estratégias que consigam minimizar o efeito do baixo consumo associado a alta exigência para manutenção e produção principalmente das matrizes suínas na lactação e gestação.

Muitas pesquisas envolvendo a nutrição tanto das fêmeas suínas como das suas leitegadas vêm sendo realizadas, com enfoque nos aditivos nutricionais que visam melhorar o desempenho destes. Dentre estes aditivos, destaca-se o ácido guanidinoacético (AGA) que atua como um composto formador de creatina e poupador de aminoácidos essenciais como arginina e metionina, que podem, então, ser utilizados em outras funções no corpo.

Quando as matrizes não recebem quantidades adequadas de aminoácidos dietéticos, tecidos proteicos maternos são mobilizados. Manter a exigência nutricional definida de fêmeas em gestação e lactação não está ligado somente à maior produção de leite e desempenho de leitegada, para melhorar a qualidade desse leite e ainda manter a produtividade e eficiência da matriz, diminuindo problemas ocasionados a esse catabolismo na lactação, melhorando os partos posteriores, fazendo com que a fêmea não sofra grandes perdas na lactação. Além de o consumo alimentar da matriz e da intensidade de mamada dos leitões, a produção de leite também é influenciada pela angiogênese do tecido mamário e pelo fluxo sanguíneo para as glândulas mamárias, devido a vascularização da glândula o qual aumenta o fornecimento de nutrientes para os

leitões.

O ácido guainidinoacético (AGA) é um aditivo precursor natural de creatina, que quando suplementado nas dietas dos animais, atua como um composto “poupador” da Arginina (Arg). No período gestacional e no pós-parto, a Arg participa da angiogênese no tecido mamário e estimula a secreção de prolactina e do hormônio do crescimento, os quais são necessários no desenvolvimento mamário e produção de leite. Como é precursora do óxido nítrico, promove também um aumento no fluxo sanguíneo local, proporcionando um maior aporte de nutrientes no leite.

Melhorar a disponibilidade de arginina e creatina (molécula energética) através do leite pode aumentar o crescimento da glândula mamária e influenciar sua capacidade de produção, permitindo que os leitões se beneficiem deste potencial aumentado. É clara a potencialidade do uso de AGA no desempenho de fêmeas suínas modernas, porém, mais pesquisas são necessárias para entender melhor as diferenças dos efeitos entre matrizes jovens e adultas, bem como o nível de dieta suplementar ideal de AGA para fêmeas em gestação e lactação.

REFERÊNCIAS

ABREU, M. L. T. Aditivos para matrizes suínas em produção. In: Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal, VI., São Pedro, SP, **Colégio Brasileiro de Nutrição Animal** - CBNA, 2014.

ALE SAHEB FOSOUL, S. S., AZARFAR, A., GHEISARI, A., and KHOSRAVINIA, H. Performance and physiological responses of broiler chickens to supplemental guanidinoacetic acid in arginine deficient diets. **British Poultry Science**. doi:10.1080/00071668.2018.1562156. 2018.

ANTUNES, R. C. Planejando a reposição de reprodutores (macho e fêmea) e impacto sobre a eficiência reprodutiva da granja. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, p. 41- 46, 2007.

BAXTER, E.M., RUTHERFORD, K.M.D., D'EATH, R.B., ARNOTT, G., TURNER, S.P., SANDØE, P., MOUSTSEN, V.A., The welfare implications of large litter size in the domestic pig II: management factors. **Animal Welfare**, 22(2), 219-238, 2013.

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**, [s.l.], v.86, p.2357-2368, 2010.

BIRD, I. M.; ZHANG, L. B.; MAGNESS, R. R. Possible mechanisms underlying pregnancy-induced changes in uterine artery endothelial function. **American Journal of Physiology**, [s.l.], v. 284, p. R245-R258, 2003.

BROSNAN, J. T., WIJEKOON, E. P., WARFORD-WOOLGAR, L., TROTTIER, N. L., BROSNAN, M. E., BRUNTON, J. A., and BERTOLO, R. F. Creatine synthesis is a major metabolic process in neonatal piglets and has important implications for amino acid metabolism and methyl balance. **The Journal of nutrition**, [s.l.], v. 139, n. 7, p. 1292-1297, 2009.

CABALLER, E. Avanços Genéticos e Manejo da Porca Hiperprolífica. **Albéitar** 8(2), 10- 14, 2017.

CASTILHA, L. D. Metabolismo e importância da arginina na nutrição de suínos. **Scientia Agraria Paranaensis** - SAP. v.13, n.1, jan./mar., p.10-21, 2014.

CHEW, D.J., Di BARTOLA, S.P. Diagnóstico e fisiopatologia da moléstia renal. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, v. 4. cap. 107. p.1975-2046, 1992.

CHE, L., YANG, P., FANG, Z., LIN, Y., and WU, D. Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows. **Czech Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 58, p. 167-175, 2013.

CLOWES EJ, AHERNE FX, SCHAEFER AL, FOXCROFT GR, BARACOS VE. Parturition body size and body protein loss during lactation influence performance during lactation and ovarian function at weaning in first-parity sows. **Journal**

Animal Science. Jun;81(6):1517-28, 2003.

CRAIG JR et al. Primiparous and Multiparous Sows Have Largely Similar Colostrum and Milk Composition Profiles Throughout Lactation. **Animals (Basel)**. Jan 26;9(2), 2019.

DEGROOT, A.; BRAUN, U; DILGER, R.N. Efficacy of guanidinoacetic acid on growth and muscle energy metabolism in broiler chicks receiving arginine-deficient diets. **Poultry Science**. doi:10.3382/ps/pex378, 2017.

DEMIRTAŞ, A.; ÖZTÜRK, H.; PIŞKIN, İ. Overview of plant extracts and plant secondary metabolites as alternatives to antibiotics for modification of ruminal fermentation. Ankara **Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v.65, p.213-217, 2018.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Safety and efficacy of guanidinoacetic acid as feed additive for chickens for fattening. **The EFSA Journal**, [s.l.], v. 988, p.130, 2009.

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

FINCO, D.R. Kidney Function. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. Davis: Academic Press, cap. 18, p.496-542, 1989.

GAO, K., JIANG, Z., LIN, Y., ZHENG, C., ZHOU, G., CHEN, F., WU, G. Dietary Larginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2207-2214, 2012.

GASTNER, T.; KRIMMER, H.P. Guanidine acetic acid used as an Animal food additive. **US Patent Applied**. 11/596,771, 7 jun. 2005, 4 out. 5p, 2007.

GUALANO, B., FERREIRA, D.C., SAPIENZA, M.T., SEGURO, A.C., LANCHA Jr, A.H. Effect of short-term high-dose creatine supplementation on measured GFR in a young man with a single kidney. **Am. J. Kidney**, v.55, n. 3, p.7-9. 2010.

GREINER, L. Mammary uptake of metabolites and requirements of energy and amino acids of hyperprolific sows during lactation. **Novus International**, v. 3, p. 11-27, 2020.

HE, D. T., GAI, X. R., YANG, L. B., LI, J. T., LAI, W. Q., SUN, X. L., and ZHANG, L. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, creatine and energy metabolism, and carcass characteristics in growing-finishing pigs. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, p. 3264–3273, 2018.

JANICKI, B.; BUZALA, M. The role of creatine in the organism of pigs and its effect on the quality of pork: a review. **Annals of Animal Science**, [s.l.], v. 13, p. 207–215, 2013.

JANKOWSKI J, KUBIŃSKA M, ZDUŃCZYK Z. Nutritional and

immunomodulatory function of methionine in poultry diets—a review. **Annals Animal Science**;14(1):17-32, 2014.

JAYARAMAN, B., LA, K. V., LA, H., DOAN, V., CARPENA, E. M., RADEMACHER, M., and CHANNARAYAPATNA, G. Supplementation of guanidinoacetic acid to pig diets: effects on performance, carcass characteristics, and meat quality. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 96, n. 6, p. 2332-2341, 2018.

KNOX RV. PHYSIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY SYMPOSIUM: Factors influencing follicle development in gilts and sows and management strategies used to regulate growth for control of estrus and ovulation1. **Journal Animal Science** Apr 3;97(4):1433-1445, 2019.

KREIDER, R. B. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, Texas, 2017.

LE DIVIDICH, J., ROOKE, J.A., HERPIN, P. Review: nutritional and immunological importance of colostrum for the new born pig. **Journal of Animal Science**, 143, 469–485, 2005.

LIU, X. D.; WU, X.; YIN, Y. L.; LIU, Y. Q.; GENG; M. M.; YANG, H. S.; WU, G.Y. Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and e NOS expression in umbilical vein. **Amino acids**, [s.l.], v. 42, n. 6, p. 2111-2119, 2012.

LIU Y., LI J.L., LI Y.J., GAO T., ZHANG L., GAO F., ZHOU G.H. Effects of dietary supplementation of guanidinoacetic acid and combination of guanidinoacetic acid and betaine on postmortem glycolysis and meat quality of finishing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, [s.l.], v. 205, p. 82–89, 2015.

LOHSIRIWAT, S. Protein Diet and Estimated Glomerular Filtration Rate. **Open Journal of Nephrology**, v.3, p.97, 2013.

LU, Z.; XU, Z.; SHEN, Z. TIAN, Y.; SHEN, H. Dietary energy level promotes rumen microbial protein synthesis by improving the energy productivity of the ruminal microbiome. **Frontiers in microbiology**, v.10, p.847, 2019.

MARTINEAU, G.P. and BADOUARD, B. Managing highly prolific sows. Comunicação apresentada no **9 th London Swine Conference, Tools of the Trade**, Ontario, London, 2009.

MCBREAIRTY L.E, ROBINSON J.L., FURLONG K.R., BRUNTON J.A., BERTOLO R.F. Guanidinoacetate Is More Effective than Creatine at Enhancing Tissue Creatine Stores while Consequently Limiting Methionine Availability in Yucatan Miniature Pigs. **Plos One**, [s.l.], v. 10, n. 6, p. 1-11, 2015.

MORAIS, L. et al. Hemólise interfere na mensuração dos biomarcadores plasmáticos de estresse oxidativo em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina**

Veterinária e Zootecnia, v. 70, n. 3, p. 713-721, 2018.

MURRAY P.T., FITZGIBBON M.C. Establishment of a reference interval for urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin. **Ann Clin Biochem**;49:190-3. 2012.

NASCIMENTO DCN, SAKOMURA NK, SIQUEIRA JCD, PINHEIRO SRF, FERNANDES JBK, FURLAN RL. Exigências de metionina+ cistina digestível para aves de corte ISA Label criadas em semiconfinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**;38(5):869-878, 2009.

NOBLET, J., AND M. ETIENNE. Estimation of sow milk nutrient output. **Journal Animal Science** 67:3352–3359. doi:10.2527/jas1989.67123352x, 1989.

O'QUINN, P.R.; KNABE, D.A.; WU, G. Arginine catabolism in lactating porcine mammary tissue. **Journal Animal Science**, [s.l.], v.80, n.2, p.467-474, 2002

PEET, B. 30 pig/sow/year – Impacts on the Sow. **Advances in Pork Production**, 19, 239-245, 2008.

ROBINSON, J. L., MCBREAIRTY, L. E., RYAN, R. A., RANDUNU, R., WALSH, C. J., MARTIN, G. M., ... BERTOLO, R. F. Effects of supplemental creatine and guanidinoacetic acid on spatial memory and the brain of weaned Yucatan miniature pigs, . **PLOS ONE**, 15(1), e0226806, 2020.

ROCADEMBOSCH, J., AMADOR, J., BERNAUS, J., FONT, J., & FRAILE, L. J. Production parameters and pig production cost: temporal evolution 2010–2014. **Porcine Health Management**, 2, 11, 2016.

ROMERO, L. S. Manejo de la cerda hiperprolífica. **Revista SUI**S, 116, 14-19, 2015.

ROSA, M., LIMA, H. J., ASSUNÇÃO, A., MARTINS, R., FREITAS, H., ARAÚJO NETTO, D., ALVES, J., and MORAIS, B. Desempenho de frangos de corte alimentados com inclusão de creatina animal na ração. **Boletim De Indústria Animal**, 75. <https://doi.org/10.17523/bia.2018.v75.e1433>; 2018.

ROSE RO, DS, E VAN HEUGTEN, J ODLE, C ARELLANO, RD BOYD. Response of the modern lactating sow and progeny to source and level of supplemental dietary fat during high ambient temperatures. **Journal Animal Science**; 90:2609-2619, 2012.

SICHEL, M., A. MARTINI, C. NARI, Y. BLOOM, J. TAYSHUN, AND A. MICK. Basic Medical Biochemistry , a Clinical Approach Medical Biochemistry at a Glance and Biochemistry by Diagrams by E Y St A Morrison . pp 90 . **Canoe Press** , University of. 24:238–239, 1996.

SILVA, B. A. N., J. NOBLET, J. L. DONZELE, R. F. M. OLIVEIRA, Y. PRIMOT, J. L. GOURDINE, and D. RENAUDEAU. Effects of dietary protein level and amino acid supplementation on performance of mixed-parity lactating sows in a tropical

humid climate. **Journal Animal Science** 87, 4003-4012, 2009.

Serviços Técnicos Schils. Como Aumentar o Peso Médio dos Leitões ao Desmame Utilizando Leite de Substituição. Suinicultura – **Revista da Federação Portuguesa de Associações de Suinicultores**, 111, 14-18, 2016.

TEIXEIRA, L. G. et al. **Análise comparativa entre a ultrassonografia renal e os valores de ureia e creatinina em 93 cães**. In: CONGRESSO MEDVEP DE ESPECIALIDADES VETERINÁRIAS, 3, Curitiba. Anais ... Curitiba: Medvep, 2015. p. 578-580.2015.

TEIXEIRA, K.A., MASCARENHAS, A.G., DE CARVALHO MELLO, H.H., ARNHOLD, E., DA SILVA ASSUNÇÃO, P., CARVALHO, D.P., LOPES, S.G., Effect of diets with different levels of guanidinoacetic acid on newly weaned piglets. **Semina Ciências Agrárias** 38, 3887–3896, 2017.

TRIBOUT, T, JC CARITEZ, J GOGUÉ, J GRUAND, Y BILLON, M BOUFFAUD, H LAGANT, J LE DIVIDICH, F THOMAS, H QUESNEL, R GUÉBLEZ, and JP BIDANEL. Estimation, par utilisation de semence congelée, du progrès génétique réalisé en France entre 1977 et 1998 dans la race porcine Large White: Résultats pour quelques caractères de reproduction femelle. **Journées de la Recherche Porcine**. 35:285-292, 2003.

TROTTIER, N. L., C. F. SHIPLEY, AND R. A. EASTER. Plasma Amino Acid Uptake by the Mammary Gland of the Lactating Sow 1 , 2 , 3: **Laboratory Animal Care**. 1266–1278.4, 1994.

XIMENES, R. O. **Biomarcador urinário NGAL em pacientes com cirrose: acurácia diagnóstica para predizer desenvolvimento ou progressão da lesão renal aguda e resposta ao tratamento da síndrome hepatorenal**. 2017. 83 f. Tese (Doutorado em Ciências em Gastroenterologia) - Faculdade de Medicina, UniverDIGade de São Paulo, São Paulo, 2017.

WANG, L. S.; SHI, B. M.; SHAN, A. S.; ZHANG, Y. Y. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, meat quality and antioxidation in growth-finishing pigs. **Journal Animal Veterinary Advances**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 631-636, 2012.

WEN C, CHEN X, CHEN GY, WU P, CHEN YP, ZHOU YM, WANG T. Methionine improves breast muscle growth and alters myogenic gene expression in broilers. **Journal Animal Science**,92:1068-1073, 2014.

WU, G.; KNABE, D.A.; KIM, S.W. Arginine Nutrition in Neonatal Pigs. **Journal of nutrition**, [s.l.], v.134, p. 2783-2790, 2004.

WU, G.; MEININGER, C.J. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. **Annual Review of Nutrition**, [s.l.], v.22, p.61-86, 2002.

WU, G., F. W. BAZER, T. A. DAVIS, L. A. JAEGER, G. A. JOHNSON, S. W. KIM, D. A. KNABE, C. J. MEININGER, T. E. SPENCER, AND Y. L. YIN. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production.

Livestock Science 112:8–22. doi:10.1016/j.livsci.2007.07.003, 2007.

WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **Journal of Biochemistry**, Oxford, v.336, p.1–17, 1998.

WYSS, M.; RIMA, K. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**. v.80, p.1107-1213, 2000.

YAGUE, A.P. Use of hyperprolific sows and implications. **Novus International**, v. 3, p. 11-27, 2020.

ZHANG S, WONG EA, GILBERT ER. Bioavailability of different dietary supplemental methionine sources in animals. **Front. Bioscience**. (Elite Edit.);1(7):478-490, 2015.

ANEXO I- CERTIFICADO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo número 097/2017, referente ao projeto “**Efeito da suplementação de CreAmino® durante a gestação e lactação de porcas de alta prolificidade e com pesos variados**”, sob a responsabilidade de **Alex Maiorka** – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro, de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DO SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - BRASIL, com grau 1 de invasividade, em reunião de 06/11/2017.

Vigência do projeto	Janeiro/2018 até Maio/2018
Espécie/Linhagem	<i>Sus domesticus</i> (suíno) / Toppigs
Número de animais	180
Peso/Idade	190 kg / 240 a 900 dias
Sexo	Fêmea
Origem	Granja comercial em Xavantina, Santa Catarina

CERTIFICATE

We certify that the protocol number 097/2017, regarding the project “**Effects of CreAmino® Supplementation during the gestation and lactation of mixed-parity High-Prolific Sows on within-litter birth weight variation**” under **Alex Maiorka** supervision – which includes the production, maintenance and/or utilization of animals from Chordata phylum, Vertebrata subphylum (except Humans), for scientific or teaching purposes – is in accordance with the precepts of Law nº 11.794, of 8 October, 2008, of Decree nº 6.899, of 15 July, 2009, and with the edited rules from Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), and it was approved by the ANIMAL USE ETHICS COMMITTEE OF THE AGRICULTURAL SCIENCES CAMPUS OF THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (Federal University of the State of Paraná, Brazil), with degree 1 of invasiveness, in session of 11/06/2017.

Duration of the project	January/2018 until May/2018
Specie/Line	<i>Sus domesticus</i> (swine) / Toppigs
Number of animals	180
Wheight/Age	190 kg / 240 to 900 days
Sex	Female
Origin	Commercial farm in Xavantina, Santa Catarina

Curitiba, 6 de novembro de 2017.

Chayane da Rocha

Coordenadora CEUA-SCA