



THAINARA SAWIA BARBOSA PEREIRA

**BLEND DE ÁCIDOS ORGÂNICOS EM DIETAS PARA
FÊMEAS SUÍNAS EM GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

LAVRAS-MG

2025

THAINARA SAWIA BARBOSA PEREIRA

**BLEND DE ÁCIDOS ORGÂNICOS EM DIETAS PARA FÊMEAS
SUÍNAS EM GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Zootecnia, área de concentração em Nutrição e Produção de Não Ruminantes, para obtenção do título de Mestre.

Dr. Prof. Bruno Alexander Nunes Silva

Orientador

Dr. Prof. Márvio Lobão Teixeira de Abreu

Coorientador

LAVRAS- MG

2025

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a)**

Pereira, Thainara Sawia Barbosa .

Blend de ácidos orgânicos em dietas para fêmeas suínas em gestação e lactação /
Thainara Sawia Barbosa Pereira. - 2025.

84 p. : il.

Orientador: Bruno Alexander Nunes Silva

Coorientador: Márvio Lobão Teixeira Abreu

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2025.
Bibliografia.

1. Matrizes suínas. 2. Parâmetros sanguíneos. 3. Microbiota intestinal. 4.
Desempenho das Matrizes Suínas. I. Silva, Bruno Alexander Nunes. II. Abreu,
Márvio Lobão Teixeira. III. Universidade Federal de Lavras. IV. Título.

THAINARA SAWIA BARBOSA PEREIRA

**BLEND DE ÁCIDOS ORGÂNICOS EM DIETAS PARA FÊMEAS SUÍNAS EM
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

ORGANIC ACIDS BLEND IN DIETS FOR GESTATING AND LACTATING SOWS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Zootecnia, área de concentração em Nutrição e Produção de Não Ruminantes, para obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 29 de abril de 2025.

Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva, UFLA

Prof. Dr. Márvio Lobão Teixeira de Abreu, UFLA

Dra. Luciana de Paula Naves, UFLA

Wagner Azis Garcia de Araujo, IFNMG

Documento assinado digitalmente



BRUNO ALEXANDER NUNES SILVA

Data: 22/01/2026 06:22:48-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva

Orientador

LAVRAS- MG

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me abençoar com força, saúde e sabedoria para que eu conseguisse superar os desafios e concluir com os desafios da minha trajetória até aqui.

Aos meus pais, Rozeni Barbosa de Jesus e Deusdedit Pereira, pela criação, educação, amor e todo o apoio, sem dúvidas nada seria possível sem o apoio de vocês.

A toda a minha família, em especial a minha tia Maria Sirley Pereira Costa, meu tio Alex Pereira Costa e minha prima Ana Clara Ferraz Pereira por todo amor, carinho e dedicação.

Ao meu namorado, Antonio Brito Neto por ser um incrível companheiro, acreditar e lutar comigo pelos meus sonhos ao longo desses sete anos de companheirismo.

A Universidade Federal de Lavras e ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia, por toda contribuição durante o processo de mestrado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva, pela idealização do projeto, sou grata pela orientação, conselhos e a confiança em mim depositada nesses anos que fiz parte da sua admirável equipe.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Márvio Lobão Teixeira de Abreu pela orientação e pelos ensinamentos, que foram essenciais para conclusão dessa etapa.

Ao Núcleo de Estudos em Produção de Suínos (NEPSUI), local que adquiri muito aprendizado e encontrei verdadeiros amigos, sou imensamente grata a todos pela contribuição e apoio na minha trajetória.

A todos meus colegas e amigos, em especial ao Afonso e Giovana por contribuir na execução do projeto, ao Flávio, Isabela, Larissa, Mateus por todo apoio e por demonstrar toda parceria e amizade, vocês foram essenciais para que eu concluísse meus objetivos.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

Muito obrigada.

RESUMO

Estratégias nutricionais como o uso de acidificantes podem contribuir para melhorar o desempenho das matrizes suínas durante a gestação e lactação. Objetivou-se avaliar a inclusão de blend de ácidos orgânicos na dieta de matrizes suínas de paridade mista na gestação e lactação, sobre o desempenho, parâmetros sanguíneos, e o desempenho e composição da microbiota intestinal de leitões lactentes. Foram utilizadas 300 matrizes de paridade mista, os animais foram distribuídos em delineamento de blocos casualizados, consistindo em três tratamentos com 100 fêmeas por tratamento, de acordo peso corporal no dia 50 de gestação e ordem de parto (1º, 2º: Jovens; e 3º-6º: Adulto). Os tratamentos consistiram em CON (dieta controle, sem inclusão do acidificante); ACTLow (inclusão de 0,3% do acidificante, ACTHigh (inclusão de 0,5% do acidificante), o aditivo era fornecido diariamente de forma “on top” seguindo a curva de alimentação das matrizes, o fornecimento iniciou aos 50 dias de gestação e todo o período de lactação. A suplementação dietética com acidificante não influenciou o desempenho reprodutivo das matrizes e o desempenho produtivo dos leitões durante a lactação ($P > 0,05$). Houve efeito das ordens de paridade no peso corporal no parto e no desmame, consumo médio diário de ração e produção diária estimada de leite das porcas ($P < 0,05$). Houve efeito das ordens de paridade nos níveis plasmáticos de ALT e AGNE aos 80 dias de gestação ($P < 0,05$). A suplementação com 0,5% do acidificante tendeu reduzir AST aos 80 dias de gestação ($P < 0,05$) e reduziu ureia aos 110 dias de gestação ($P < 0,05$). O acidificante não apresentou efeito nas enzimas antioxidante das matrizes, IgG, IgA e I-FABP do soro dos leitões ($P > 0,05$). Leitões ACTLow apresentaram redução de IL-6 e leitões ACTHigh redução de IL-12/IL23p40. Os leitões que pertenciam ao ACTHigh apresentaram maior riqueza e diversidade microbiana. A suplementação dietética com 0,5% de ácidos orgânicos melhora a eficiência proteica, reduzindo AST aos 80 dias de gestação e ureia plasmática aos 110 dias. Além disso, promove maior abundância microbiana na prole e modula a composição da microbiota, sem impactar o desempenho de porcas e leitões na lactação.

Palavras-chaves: leitegada, parâmetros sanguíneos, microbiota intestinal, ácidos orgânicos.

ABSTRACT

Nutritional strategies such as the use of acidifiers can contribute to improving the performance of sows during gestation and lactation. The objective of this study was to evaluate the inclusion of an organic acid blend in the diet of mixed-parity sows during gestation and lactation, on the performance, blood parameters, and performance and composition of the intestinal microbiota of suckling piglets. A total of 300 mixed-parity sows were used, and the animals were distributed in a randomized block design, consisting of three treatments with 100 females per treatment, according to body weight on day 50 of gestation and parity order (1st, 2nd: Young; and 3rd-6th: Adult). The treatments consisted of CON (control diet, without inclusion of the acidifier); ACTLow (inclusion of 0.3% of the acidifier, ACTHigh (inclusion of 0.5% of the acidifier), the additive was supplied daily in an “on top” manner following the feeding curve of the sows, the supply started at 50 days of gestation and throughout the lactation period. Dietary supplementation with acidifier did not influence the reproductive performance of the sows and the productive performance of the piglets during lactation ($P > 0.05$). There was an effect of parity orders on body weight at farrowing and weaning, average daily feed intake and estimated daily milk production of the sows ($P < 0.05$). There was an effect of parity orders on plasma levels of ALT and NEFA at 80 days of gestation ($P < 0.05$). Supplementation with 0.5% of the acidifier tended to reduce AST at 80 days of gestation ($P < 0.05$) and reduced urea at 110 days of gestation. ($P < 0.05$). The acidifier had no effect on the antioxidant enzymes of the sows, IgG, IgA and I-FABP in the serum of the piglets ($P > 0.05$). ACTLow piglets showed a reduction in IL-6 and ACTHigh piglets a reduction in IL-12/IL23p40. Piglets belonging to ACTHigh showed greater microbial richness and diversity. Dietary supplementation with 0.5% organic acids improves protein digestibility, reducing AST at 80 days of gestation and plasma urea at 110 days. In addition, it promotes greater microbial abundance in the offspring and modulates the composition of the microbiota, without impacting the performance of sows and piglets during lactation.

Keywords: litter, blood parameters, intestinal microbiota, organic acids

INDICADORES DE IMPACTO

O presente estudo avaliou a suplementação de um blend de ácidos orgânicos na dieta de matrizes suínas durante a gestação e lactação e seus reflexos sobre o metabolismo materno, o desempenho e a microbiota intestinal da prole. O trabalho apresenta impacto científico ao ampliar o conhecimento sobre a interação entre nutrição, metabolismo e microbiota em suínos. Em termos tecnológicos e econômicos, os acidificantes configuram uma ferramenta viável e aplicável à realidade do campo, colaborando para sistemas produtivos mais eficientes e sustentáveis. Indiretamente, o estudo também se relaciona à produção de proteína animal de melhor qualidade e à potencial diminuição da dependência de antibióticos, beneficiando produtores, técnicos e consumidores. O estudo envolveu a participação de docentes e estudantes de graduação e pós-graduação, fortalecendo de maneira significativa a formação de recursos humanos qualificados e a integração entre universidade, setor produtivo e sociedade, evidenciando o papel estratégico da pesquisa acadêmica no avanço da suinocultura.

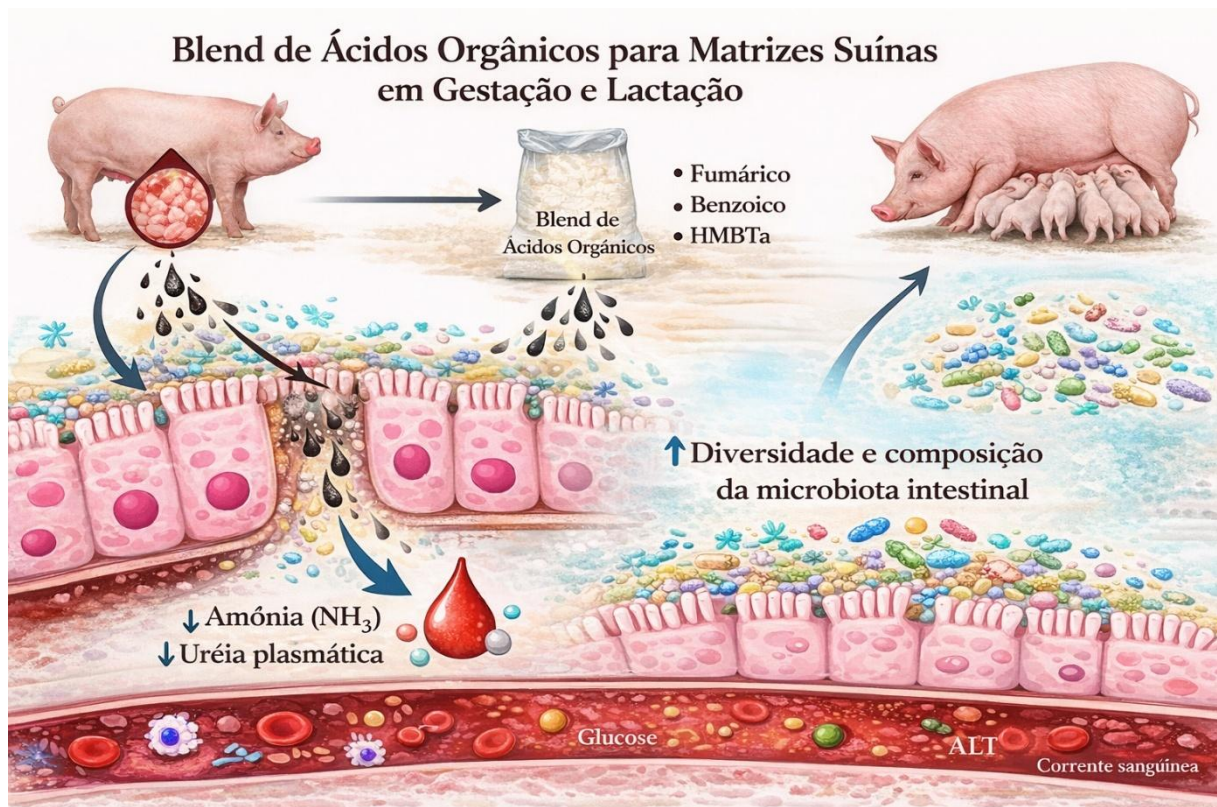
IMPACT INDICATORS

The present study evaluated the supplementation of a blend of organic acids in the diet of sow dams during gestation and lactation and its effects on maternal metabolism, performance, and the intestinal microbiota of the offspring. The work presents scientific impact by expanding knowledge on the interaction among nutrition, metabolism, and microbiota in pigs. From a technological and economic perspective, acidifiers represent a feasible tool applicable to field conditions, contributing to more efficient and sustainable production systems. Indirectly, the study is also related to the production of higher-quality animal protein and the potential reduction in antibiotic dependence, benefiting producers, technicians, and consumers. The study involved the participation of faculty members and undergraduate and graduate students, significantly strengthening the training of qualified human resources and the integration among universities, the productive sector, and society, highlighting the strategic role of academic research in advancing swine production.

Resumo interpretativo e resumo gráfico

Elaborado por **Thainara Sawia Barbosa Pereira** orientado por **Bruno Alexander Nunes Silva**

O uso de ácidos orgânicos na alimentação de suínos configura uma estratégia nutricional para favorecer a saúde intestinal, otimizar processos metabólicos e contribuir para maior estabilidade fisiológica durante a gestação e lactação. A inclusão de blends de ácidos orgânicos pode reduzir o pH estomacal, auxiliar na manutenção da secreção de enzimas endógenas, modular a microbiota intestinal e influenciar positivamente a morfologia do intestino. A modulação da microbiota das matrizes por meio dos acidificantes pode refletir beneficemente na colonização microbiana dos leitões, uma vez que estes adquirem seus primeiros microrganismos principalmente a partir do contato com o ambiente materno. Os resultados indicam que a suplementação melhora a eficiência proteica, evidenciada pela redução dos níveis plasmáticos de ureia, está associada à melhor preservação da função hepática, refletida nos níveis de AST, e favorece o estabelecimento de uma microbiota intestinal mais rica e diversa nos leitões.



Dissertação de Mestrado em Zootecnia na UFLA, defendida em 29/03/2025

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	2
2.1 Uso de antibióticos na suinocultura	2
2.2 Ácidos orgânicos	3
2.3 Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos	4
2.4 Ácido fumárico	6
2.5 Ácido benzoico	7
2.6 Ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butanoico (HMBTa)	8
2.7 Desempenho e longevidade de matrizes suínas	10
2.8 Colostro e produção de leite	11
2.9 Resposta imune	12
2.10 Importância da microbiota intestinal.....	14
3 CONSIDERAÇÕES GERIAS	15
4 HIPÓTESE	16
5 REFERÊNCIAS.....	17

SEGUNDA PARTE- ARTIGO

1 INTRODUÇÃO	29
2 MATERIAL E MÉTODOS	30
2.1 Comissão de ética de uso de animais	30
2.2 Localização e período experimental.....	30
2.3 Animais e instalações	30
2.4 Delineamento experimental	31
2.5 Tratamentos e dietas experimentais.....	31
2.6 Procedimentos experimentais	33
2.7 Testes sanguíneos	34
2.8 Análise de amostras fecais	35
2.9 Cálculos e análise estatística	36
3 RESULTADOS.....	37
3.1 Desempenho da gestação	37
3.2 Desempenho de lactação	38
3.3 Parâmetros bioquímicos	40

3.4 Glicemia das matrizes na gestação e na lactação	40
3.5 Estado redox das fêmeas	40
3.6 Concentração de imunoglobulinas no soro de leitões (IgA e IgG)	40
3.7 Determinação de I-FABP no soro de leitões.....	40
3.8 Perfil de citocinas no soro de leitões.....	41
3.9 Microbiota intestinal de leitões.....	41
4 DISCUSSÃO.....	57
5 CONCLUSÃO.....	66
6 REFERÊNCIAS	67

1. INTRODUÇÃO

A crescente demanda por proteína animal, impulsionada pelo aumento populacional e pela busca por alimentos acessíveis e de qualidade, tem intensificado a produção de carne suína. Nesse cenário, a suinocultura moderna busca estratégias nutricionais que maximizem a eficiência produtiva das matrizes, assegurando desempenho superior e bem-estar animal.

A nutrição balanceada das porcas ao longo da vida reprodutiva é determinante para a longevidade das matrizes e para a qualidade das leitegadas, favorecendo leitões mais uniformes, com maior peso ao nascimento, vitalidade durante a lactação e melhor desempenho pós-desmame. Além disso, o estabelecimento precoce de uma microbiota intestinal benéfica, influenciada pela microbiota materna transmitida no parto, pelo colostro e pelo ambiente, é essencial para a saúde dos neonatos.

Durante décadas, antibióticos foram utilizados como melhoradores de desempenho. Contudo, restrições crescentes ao seu uso refletem preocupações com resistência bacteriana e segurança alimentar, tornando necessária a busca por alternativas eficazes. Entre os aditivos nutricionais estudados, os ácidos orgânicos destacam-se pelo potencial em melhorar a saúde intestinal, modular parâmetros fisiológicos e favorecer o status metabólico e imunológico das matrizes. Em fêmeas gestantes, esses efeitos repercutem diretamente na vitalidade e sobrevivência dos leitões, promovendo benefícios que se estendem ao período de lactação e desmame.

Nesse contexto, a suplementação com blends de ácidos orgânicos apresenta-se como uma estratégia promissora para potencializar a saúde intestinal das matrizes, otimizar a eficiência da lactação e melhorar o desempenho das leitegadas. Diante disso, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos da suplementação com blend de ácidos orgânicos durante a gestação e lactação, avaliando seus impactos sobre o desempenho das porcas e dos leitões, bem como sua capacidade de modular positivamente a microbiota intestinal.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Uso de antibióticos na suinocultura

Os antibióticos têm sido utilizados na produção animal há mais de 50 anos (KIM et al., 2005). São utilizados como ferramenta para controle de população de bactérias patogênicas que podem acometer o plantel nas granjas. Entretanto os antibióticos passaram a ser administrados de forma excessiva como melhoradores de desempenho. Os efeitos benéficos dos antibióticos resultam da alteração da população bacteriana principalmente no trato digestivo do animal e da absorção de nutrientes (KIM et al., 2005). Quando a saúde intestinal é comprometida, a digestão e a absorção de nutrientes são afetadas, o que, por sua vez, pode ter um efeito prejudicial na conversão alimentar, levando à perda econômica e a uma maior suscetibilidade a doenças (ROSELLI et al., 2005).

A criação de suínos saudáveis com ótimo desempenho de crescimento e minimizando o uso de medicação é desejável do ponto de vista econômico de segurança alimentar (CANIBE et al., 2005). De acordo com Morés et al. (2014), os modelos de sistema de produção de suínos utilizados, com alta densidade animal, mistura de leitões de diferentes leitegadas e origens após o desmame e presença de vários outros fatores de riscos nos plantéis, cria condições adequadas para a manifestação de doenças. Por esta razão, grande parte dos produtores brasileiros inclui antibióticos nas dietas dos suínos, em doses subterapêuticas ou preventivas, para promover o crescimento e mitigar a ocorrência de doenças.

No entanto, o risco de as bactérias adquirirem resistência a antibióticos específicos e a resíduos de antibióticos na carne levou à proibição de antibióticos como melhoradores de desempenho na União Europeia (UE) desde janeiro de 2006 (PAPATSIROS et al., 2012). Como consequência, alguns países proibiram a utilização dos antibióticos como melhoradores de desempenho. Em janeiro de 2020, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) proibiu o uso de antibióticos importantes na medicina humana, como tilosina, lincomicina e tiamulina, como aditivos melhoradores de desempenho na alimentação animal. Diante deste cenário, para manter a saúde e o desempenho animal, muitos pesquisadores têm sugerido o uso de ácidos orgânicos, extratos vegetais, probióticos e prebióticos como potenciais alternativas ao uso de antibióticos melhoradores de desempenho na dieta (NGUYEN et al., 2020).

2.2. Ácidos orgânicos

Nas últimas décadas, os acidificantes têm sido relatados como potenciais alternativas, entre outros aditivos alimentares, aos antibióticos nas dietas suínas (TUNG e PETTIGREW, 2006). Os ácidos orgânicos como melhoradores de desempenho são descritos como eficazes ao longo do ciclo de produção de suínos, embora haja uma variação relativamente grande nas respostas devido a vários fatores, como tipo e dose de ácidos orgânicos utilizados, duração da suplementação, composição da dieta e capacidade tampão, higiene e padrões de bem-estar, estado de saúde e idade dos animais (MROZ et al., 2005).

Os ácidos orgânicos podem ser utilizados em conjunto na forma de blends de ácidos orgânicos como associações de benzoico, butírico, cítrico, fórmico, fumárico, entre outros, em relação a forma física, podem ser elaborados na forma de pó e adicionados à ração, ou líquida e dissolvidas na água de bebida (DENCK et al., 2017). De acordo com Hilgemberg (2015), entre os acidificantes mais utilizados, se destaca o ácido benzoico, butírico, fumárico e seus sais.

Os ácidos orgânicos podem ser definidos como ácidos carboxílicos incluindo ácidos graxos, que possuem a estrutura química geral formada por átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio e possuem o grupamento carboxila R-COOH com características químicas específicas (RATHNAYAKE et al., 2021). Eles podem ser categorizados em três grupos: (a) ácidos monocarboxílicos simples (ácidos acético, fórmico, propiônico e butírico); (b) ácidos carboxílicos contendo grupo hidroxila (ácidos málico, láctico, tartárico e cítrico); e (c) ácidos carboxílicos com ligações duplas (ácidos sórbico e fumárico), entretanto, nem todos esses ácidos têm efeitos na microbiota intestinal (SHAHIDI et al., 2014). Os ácidos orgânicos associados à atividade antimicrobiana específica são ácidos de cadeia curta (C1-C7) e são ácidos monocarboxílicos simples, são chamados de ácidos fracos, pois produzem menores quantidades de prótons ao se dissociarem (BELLAYER e SCHEUERMANN, 2004).

O pKa de um ácido é o valor de pH, no qual o ácido encontra-se 50% na forma ionizada, é determinada pelo logaritmo negativo da constante de ionização do ácido, ou Ka, sendo responsável por indicar a força do ácido, ou seja, sua tendência em doar prótons (MIGUEL, 2008). É nesta forma que o ácido orgânico apresenta seu poder antimicrobiano, de modo que, somente na forma não dissociada, o ácido orgânico pode atravessar as paredes das bactérias e fungos (PRATA, 2018). Quanto mais próximo o valor de pKa a 1 mais forte é o ácido (VILAS BOAS, 2014). De acordo com Shahidi (2014), a maioria dos ácidos orgânicos com atividade antimicrobiana tem um pKa, entre 3 e 5.

Para Denck (2017) há diferenças consideráveis na forma de ação dos ácidos orgânicos. Assim, cada acidificante pode apresentar benefícios diferentes devido a suas características químicas particulares e da capacidade acidificante de cada um no trato digestório (KRYGIEROWICZ, 2010). Utilizar misturas de ácidos nas rações pode ser mais eficiente do que quando utilizados isoladamente (ROCHA, 2006). Segundo Shahidi (2014), um objetivo muito importante da acidificação da dieta é a inibição das bactérias intestinais que competem com o hospedeiro pelos nutrientes disponíveis e uma redução de possíveis metabólitos bacterianos tóxicos, por exemplo amônia e aminas, melhorando assim o ganho de peso do animal hospedeiro

2.3. Mecanismos de ação dos ácidos orgânicos

Distintos mecanismos elucidando o modo de ação dos ácidos orgânicos e os seus efeitos benéficos em adicioná-los nas dietas para monogástricos já foram descritos (KIM et al., 2005; TUNG., et al 2006; SUIRYANRAYNA & RAMANA., 2015; RATHNAYAKE et al., 2021). Dentre os mecanismos mais descritos estão: atua na redução do pH estomacal e da taxa de esvaziamento gástrico; aumento da atividade enzimática; manutenção da secreção de enzimas endógenas; modulação da microbiota intestinal; e age na morfologia intestinal (GRECCO, 2014; LUISE et al., 2017; BIAGI et al., 2003; KIM et al., 2005).

Dentre os mecanismos que regulam a secreção de ácido gástrico há interação complexa de estímulos hormonais, neurais e nutricionais, como: composição química e física da dieta (LEWIS E SOUTHERN, 2001), citado por Krygierowicz (2010). Para Blank (1999), dietas com alto ação tamponante causam redução da digestibilidade ileal aparente da proteína bruta e dos aminoácidos dietéticos. A principal função do ácido clorídrico é a ativação da enzima pepsina que atua na digestão de proteínas (DENCK, 2017). De acordo com Taylor (1962), a ativação da pepsina ocorre rapidamente em pH 2, em pH 4 lentamente, logo, pH gástrico alto desencadeia a redução da ativação desta enzima. O estômago deve apresentar pH entre 2 e 3,5 pois nesse nível de acidez a pepsina seja ativada, favorecendo uma melhor digestão do alimento (SUIRYANRAYNA E RAMANA, 2015).

Os acidificantes atuam sobre os microrganismos de duas maneiras distintas, mas que são correlacionadas. Os acidificantes possuem ação bacteriostática ou bactericida (CHIQUIERI et al., 2009). Na forma dissociada a ação bacteriostática dos ácidos é explicada pelo fato que os microrganismos possuem um pH ótimo para crescimento, além disso, um intervalo de pH em que são incapazes de crescerem e desenvolverem (RODRIGUES-PALENZUELA, 2000). As condições ácidas no estômago favorecem o crescimento de *Lactobacilos*, que inibem a

colonização e proliferação de *E. Coli*, bloqueando os locais de adesão ou produzindo ácido láctico e seus metabólitos que diminuem o pH gástrico e assim competem com patógenos (FULLER, 1977). Segundo Borges et al. (2015), os ácidos orgânicos são importantes para proporcionar uma faixa ótima de pH e agir na microbiota, fazendo seleção de bactérias benéficas, pois prejudica o desenvolvimento de patógenos que se desenvolvem de maneira eficaz em pH de 6,5 e 7,5.

A segunda forma de ação em termos práticos é de suma importância, pois age diretamente sobre os microrganismos, especialmente contra as bactérias classificadas como gram-negativas (MONTEIRO, 2004). De acordo com Viola e Vieira (2007), em sua forma não dissociada, os ácidos orgânicos são lipossolúveis e penetram passivamente na célula microbiana, se dissociam liberando prótons causando redução do pH intracelular, acúmulo de ânions polares dentro da célula, inibindo a ação de enzimas podendo causar a morte do microrganismo. Como mecanismo de resistência, as células bacterianas reagem bombeando os íons H^+ para fora, tentando manter o pH constante, isso faz com que haja grande gasto de energia, reduzindo crescimento celular (BELLAVAR e SCHEUERMANN, 2004). Em resposta ao estresse, coloca-se em uso uma bomba ATPase para que os prótons sejam bombeados para o exterior da célula (DENCK, 2017). Nesse processo ocorre um gasto excessivo de energia e entrada de ânions no interior celular modificando sua pressão osmótica, levando ao esgotamento e morte celular microbiana (CHIQUIERI et al., 2009).

De acordo com Denck (2017), os acidificantes podem reduzir a população bacteriana patogênica e ainda melhorar a morfologia intestinal. O intestino dos animais quando está em equilíbrio aporta uma complexa, e diversificada comunidade de microrganismos não patogênicos, esta microbiota gera produtos benéficos aos hospedeiros, formando uma barreira protetora contra patógenos, desta forma possui grande importância na morfologia intestinal dos animais (SILVA, 2011). Entretanto, diversos tipos de estresse, como o desmame, o estresse pelo calor e a alteração de dieta, ocasionam uma disbiose intestinal, ou seja, desequilíbrio na microbiota intestinal, favorecendo o crescimento de bactérias patogênicas (JOHNSON et al., 2018). Essa disbiose prejudica a morfologia intestinal, a partir do comprometimento do *turnover* celular, diminuindo a superfície de absorção e afetando diretamente o desempenho dos animais (ACADEMIA SUÍNA, 2022).

Segundo Silva (2011), quando em equilíbrio, processos citológicos importantes ocorrem simultaneamente: a renovação celular, resultante das divisões mitóticas das células localizadas na cripta e ao longo dos vilos; e a perda de células, que ocorre no ápice dos vilos. Os acidificantes servem então como substrato energético, age na estimulação do desenvolvimento

da mucosa intestinal, assim, causando aumento na produção e crescimentos das células epiteliais da mucosa, proporcionando dessa forma maior capacidade de absorção e aproveitamento dos nutrientes (MROZ, 2005).

Os ácidos orgânicos se tornam importantes nesse contexto, pois atuam na modulação da microbiota intestinal que está relacionada com a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) pelo processo de fermentação bacteriana (DENCK, 2017); os principais AGCC (acetato, propionato e butirato) são fontes de energia para o epitélio intestinal (VINOLO, 2010). Além disso, a presença de bactérias no trato gastrointestinal também favorece sua motilidade, os *Lactobacillus* tem uma ação bastante importante na motilidade, sendo que o ácido láctico, um produto próprio deste gênero, é hábil nesta estimulação (TANNOCK, 1999).

2.4. Ácido fumárico

O ácido fumárico é um ácido dicarboxílico ($C_4H_4O_4$) podendo ser encontrado naturalmente em plantas e fungos (PARTANEN E MROZ, 1999). Apresenta-se na forma de pequenos cristais brancos, e por ser encontrado na forma sólida ele é considerado não volátil, inodoro, possui sabor azedo e é considerado pouco insolúvel em água (BORGES et al., 2015). Segundo Roth e Kirchgessner (2000), possui caráter fraco e cadeia curta e apresenta pKa de 3,03. Devido seu caráter fraco e cadeia curta, possibilita sua ação como agente antimicrobiano no trato gastrointestinal, principalmente na redução do pH (KNARREBORG et al., 2002).

De acordo com Partanen e Mroz (1999), nos suínos, o ácido fumárico ocorre naturalmente no metabolismo e surge como um metabolito o fumarato, um sal ou éster do ácido fumárico, a partir da degradação da fenilalanina e tirosina, e como um intermediário no ciclo da ureia e durante a síntese de purinas.

De acordo com Walsh et al. (2007) a adição de uma mistura de ácidos orgânicos (fumárico, lactato, cítrico, propiônico e benzoico) melhorou o desempenho de crescimento de leitões recém-desmamados. Em outro estudo a adição de um blend contendo os ácidos fumárico, fosfórico láctico e cítrico, proporcionou melhor GMD, aumento da concentração de *Lactobacillus*, e a redução da população de *E. coli* foi significativamente reduzida nas fezes obtidas de suínos alimentados com a dieta suplementada (UPADHAYA et al., 2014). De acordo com Falkowski e Aherne (1984), a adição de ácido fumárico na dieta de leitões desmamados, melhora a conversão alimentar dos animais suplementados.

Fêmeas suplementadas antes do parto até o desmame com blend de ácidos orgânicos apresentam aumento nas contagens fecais de *Lactobacillus* e redução de *E. Coli* no dia do desmame. Além disso, os leitões também apresentam a microbiota mais equilibrada e maior

peso no desmame (LAN e KIN, 2018). A suplementação com blend de ácidos orgânicos na lactação favorece maior concentração de leucócitos e linfócitos e IgG em leitões das fêmeas suplementadas (DEVI et al., 2016).

2.5. Ácido benzoico

O ácido benzoico (C_6H_5COOH) é um ácido monocarboxílico aromático que se apresenta na forma de cristais brancos, comumente conhecido como benzoato (MIGUEL, 2008). Presente de forma natural em frutas frescas como o morango, e em especiarias, como o cravo e o azeite de anis (DENCK, 2017). Entre os ácidos orgânicos o ácido benzoico é considerado o mais importante ácido carboxílico aromático (GHELER et al., 2009). Os benzoatos quando adicionados as rações animais pode causar redução na capacidade tampão das dietas e elevar a acidez da urina dos animais (MROZ et al., 2000) e possui um pKa de 4,19 (TUGNOLI et al., 2020).

O ácido benzoico ingerido pelos animais, o oposto de outros ácidos orgânicos, não é oxidado, é absorvido no intestino delgado e, transportados para o fígado, onde é convertido em ácido hipúrico por sua ligação com o aminoácido glicina (GALASSI et al., 2011). Por esse motivo, ele não é considerado tóxico, e não acumula resíduo no organismo, pois o ácido hipúrico é facilmente eliminado pelos rins, podendo exercer papel como bactericida contra proliferação bacteriana na bexiga (BRIDGES et al., 1970). O ácido hipúrico proporciona redução no pH, dado que libera íons H^+ , e causa acidificação da urina (MROZ et al., 2000).

Segundo Kluge et al. (2010), o ácido benzoico a um nível de 0,5% na dieta de porcas lactantes reduz o valor do pH da urina. Foi relatado que o ácido benzoico reduz o pH urinário e as emissões de amônia do dejetos líquido de suínos, com consequências positivas em termos de impacto ambiental da produção de suínos (KRISTENSEN et al., 2009; ERIKSEN et al., 2010). Além disso, o ácido benzoico, é comumente usado como conservante de ração por suas propriedades antimicrobianas (TUGNOLI et al., 2020).

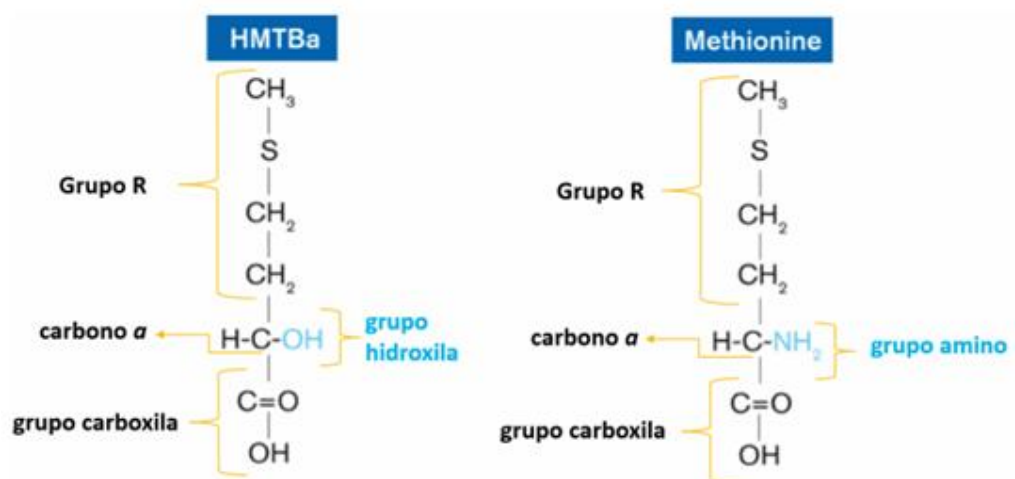
Níveis de 0,75% de ácido benzoico na dieta melhora a saúde intestinal e reduz a incidência de diarreia e populações bacterianas como *E. Coli* no ceco de leitões em creche (SILVEIRA, 2014; GHELER et al., 2009). Segundo Knarreborg et al. (2002), o ácido benzoico tem ação bactericida sobre coliformes, independentemente da origem da digesta. A inclusão de ácido benzoico na dieta de leitões desmamados aumenta a digestibilidade de nutrientes, e reduz a população de *E. Coli* no ceco dos leitões (GUGGENBUHL et al., 2007).

2.6. Ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butanoico (HMTBa)

A metionina (Met) é um aminoácido essencial em mamíferos e aves, portanto, sua absorção dietética é indispensável para a manutenção, crescimento e desenvolvimento dos animais (ZHANG et al., 2015). A metionina pode sintetizar vários outros compostos, entre eles o aminoácido cistina, que tem função principalmente na composição da estrutura de muitas proteínas, como a insulina e as imunoglobulinas (BAKER, 1991). As formulações utilizadas para fabricação de dietas para suínos têm basicamente como ingredientes primários o milho, a soja e seus produtos processados, em razão disto, em dietas a base de milho e farelo de soja, os aminoácidos limitantes para suínos são lisina, metionina e treonina/triptofano (GENOVA et al., 2017). Logo, DL-metionina (DL-Met) e 2-hidroxi-4-(metiltio) butanoico (HMTBa), são rotineiramente utilizados como suplementos de metionina na produção animal (LI et al., 2014).

O HMTBa é um análogo de Met onde o grupo amino é substituído por um grupo hidroxila, e produzido sinteticamente através de modificações químicas (FENG et al., 2018). De acordo com Lorenço (2023), esta molécula contém um grupo carboxílico, um átomo de hidrogênio, um grupamento R a partir de um carbono central, sendo que a especificidade do análogo é a existência de um grupo hidroxila (OH) ao invés de um grupamento amina (NH₂), (Figura 1).

Figura 1. Estrutura química da metionina e do ácido 2-hidroxi-4-(metiltio) butanoico.

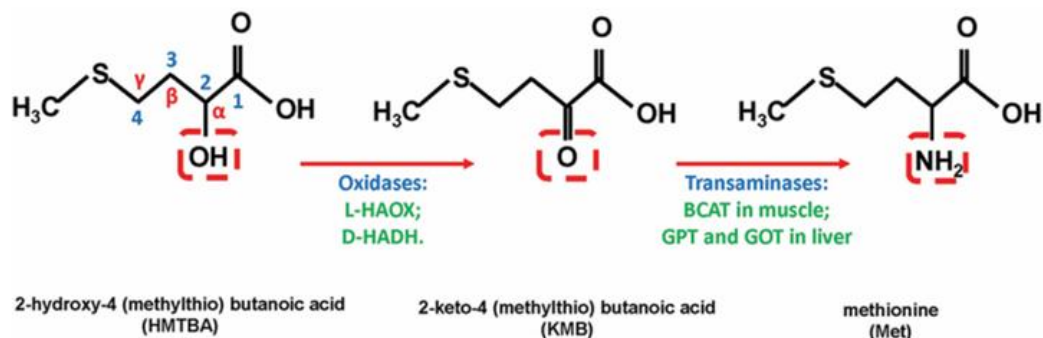


Fonte: Adaptado de Lourenço (2023).

HMTBa não possui o grupamento amino e, portanto, não é um aminoácido verdadeiro, mas sim um precursor de aminoácidos, trata-se de um ácido monocarboxílico de cadeia curta (C4) com um grupo hidroxila no carbono α e de pKa de 3,8 (DIBNER E BUTTIN, 2002). É o

aditivo alimentar mais conhecido como fonte de metionina, e sua conversão em metionina ocorre por meio de reações enzimáticas, no qual, onde três compostos estão envolvidos neste processo: a molécula ácido 2-hidroxi-4-(metiltio) butanoato (HMTBa), o ácido 2-ceto-4-(metiltio) butanoico (KMB) e a metionina (LOURENÇO, 2023). A primeira reação, há oxidação e liberação de uma molécula de hidrogênio formando um grupamento éster, reação que caracteriza a mudança do carbono 2 da cadeia ramificada. Para a formação de metionina, ocorre uma nova reação enzimática, modulada por transaminases (as principais transaminases relatadas em animais incluem BCAT no músculo esquelético, com grupo amino doadores de aminoácidos de cadeia ramificada, e GPT e GOT no fígado), que por sua vez substituem o grupamento éster da molécula KMB por um grupo amina, que resulta finalmente em uma molécula de metionina (ZHANG et al., 1999; ZHANG et al., 2015).

Figura 2. Estruturas químicas do ácido 2-hidroxi-4 (metiltio) butanoico, ácido 2-ceto-4 (metiltio) butanoico e metionina.



Fonte: Adaptado de Zhang et al. (2015).

O HMTBa tem efeitos antioxidantes, melhora a função imunológica e alivia a resposta ao estresse térmico (por exemplo, causado pelo calor) em animais (ZHANG et al., 2015). O papel protetor do HMTBa na função da barreira epitelial intestinal está correlacionado com o maior nível de taurina e glutatona reduzida (GSH), que são produtos da conversão de L-Met após a transulfuração, sugerindo que o HMTBa pode ser preferencialmente desviado para a via de transulfuração (MARTIN-VENEGAS et al., 2006). De acordo com Zhang et al., (2015), porcas alimentadas com HMTBa apresentam níveis plasmáticos relativamente menores de glutamato e glutamina, sendo o glutamato e a glutamina os principais substratos energéticos para o intestino (JANECZKO et al., 2007).

O aumento da atividade da GPx acompanhado pelo aumento da relação GSSG:GSH, indica que a variação na atividade da GPx é uma resposta adaptativa ao estresse oxidativo

associado ao desmame precoce (DEGROOTE et al., 2012). De acordo com Li et al. (2014) o aumento do consumo de metionina como HMTBa em porcas em lactação e leitões desmamados resulta em atividade de GPx plasmática relativamente constante em leitões do dia 0 ao dia 14 pós desmame. A suplementação dietética de metionina, especialmente na forma de HMTBa, mostrou ações protetoras contra o desempenho de crescimento prejudicado pelo LPS em leitões, o que foi associado a um aumento da função imune e da capacidade antioxidante (ZHANG et al., 2019).

O consumo de metionina como HMTBa aumenta as concentrações de gordura no leite, lactose, cisteína e taurina em porcas (ZHANG et al., 2015). A suplementação de metionina aumenta a qualidade do leite e pode estar associada aos mecanismos: (1) a suplementação de metionina aumentou o nível das concentrações arteriais de metionina, o que melhorou o fornecimento de aminoácidos à glândula mamaria para a síntese do leite; (2) o potencial do HMTBa para aumentar o fluxo sanguíneo pode também contribuir para o aumento da produção de leite (ZHANG et al., 2019; WANG et al., 2010; ZHANG et al., 2015). Segundo Zhang et al. (2015), leitões advindos de porcas alimentadas com HMTBa apresentaram expressão de FABP2 foi regulada positivamente, devido esses leitões receberem mais gordura do leite para transporte e metabolismo pelo intestino.

2.7. Desempenho reprodutivo e longevidade de matrizes suínas

As atuais linhagens genéticas comerciais de matrizes apresentam características produtivas muito satisfatórias, como alta prolificidade e produção de leite (VIEIRA et al., 2020). Entretanto, esse ganho genético tem gerado alguns aspectos negativos, como o baixo consumo voluntário de ração e a alta capacidade de mobilização corporal das porcas, o que pode afetar negativamente o desempenho dessas fêmeas e de sua leitegada (FOXCROFT, 2008). De acordo com Vieira et al. (2020), visando solucionar essas falhas inerentes aos avanços da suinocultura, muitas pesquisas envolvendo a nutrição de porcas gestantes e lactantes têm sido realizadas, com ênfase em aditivos.

Um componente chave para uma suinocultura eficiente e lucrativa é a longevidade das matrizes, no entanto, a taxa de abate de porcas tem aumentado constantemente nos últimos anos, sugerindo que a longevidade está em declínio (DÍAZ et al., 2014). De acordo com Carroll (2011), as porcas devem permanecer no plantel por pelo menos três partos para ter retorno positivo do investimento. De acordo com Díaz et al. (2014), a distribuição de paridades no plantel indica quando as porcas são descartadas e influência na biologia e a eficiência

econômica. Marrãs de reposição trazem uma preocupação com a imunidade passiva, pois, pode representar desafios devido à sua imaturidade do sistema imunológico (SANZ et al., 2002).

As dietas de gestação precisam controlar o ganho de peso corporal e fornecer nutrientes suficientes para a manutenção corporal das fêmeas, o crescimento e desenvolvimento fetal, e o desenvolvimento mamário (MAES et al., 2004). Segundo Swanson (2022), fêmeas mal acondicionadas durante a gestação, podem sofrer consequências prejudiciais no desenvolvimento do ciclo reprodutivo subsequente. Logo, a nutrição materna desempenha um papel vital no desenvolvimento fetal, no desenvolvimento precoce dos recém-nascidos e na lactação e regula a produtividade ao longo da vida da leitegada. A nutrição sem atender às exigências das fêmeas ocasiona em leitões com baixo peso ao nascer, com efeito considerável na morbidade do recém-nascido em curto prazo (BELKACEMI et al., 2010).

Após o parto, a nutrição materna continua a regular o crescimento e desenvolvimento dos leitões através do colostro e do leite materno, que contém carboidratos, lipídios, proteínas e oligossacarídeos (ZHANG et al., 2019). De acordo com Domingos et al. (2021), a nutrição balanceada das porcas durante toda a vida produtiva do animal não só ajudará a garantir maior longevidade, mas também garantirá leitegadas mais uniformes, com leitões mais viáveis, leitões com maior peso ao nascer e maior vitalidade.

A manipulação dietética via concentração de nutrientes ou aditivos alimentares é uma ferramenta para ajudar a melhorar a longevidade das porcas, uma dessas estratégias nutricionais que pode potencialmente influenciar tanto a porca quanto sua prole é a inclusão de acidificantes (Swanson, 2022). O uso de ácidos orgânicos melhora a saúde intestinal e a eficiência da lactação de porcas, portanto, permiti que os leitões se beneficiem no desmame, melhorando a vitalidade, as taxas de sobrevivência e o desempenho (SWANSON, 2022; JACKMAN et al., 2020).

2.8. Colostro e produção de leite

O colostro, primeira secreção das glândulas mamárias, é amplamente sintetizado antes do início do parto. Ele apresenta altas concentrações de imunoglobulina G (IgG) em comparação ao leite, além de menores níveis de lactose e lipídios (DÍAZ et al., 2014). Define-se colostro como as secreções mamárias ingeridas pelos leitões até 24 horas após o início do parto, seguido pelo leite transitório, produzido até o 4º dia de lactação, e pelo leite maduro, que se estabelece a partir do 10º dia (DEVILLERS et al., 2004). A quantidade e a qualidade do colostro são influenciadas por fatores como estado endócrino, nutrição, estresse imunológico, características da leitegada e paridade da porca (FARMER E QUESNEL, 2019).

Ao nascer, os leitões possuem baixas reservas de energia e carecem de anticorpos, tornando o colostro essencial para a transferência de imunoglobulinas maternas e outras moléculas ativas, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Essas moléculas são fundamentais não apenas para o crescimento, mas também para o desenvolvimento da resiliência contra infecções (ROOKE E BLAND, 2002). Nas primeiras 12 horas após o parto, o colostro apresenta níveis máximos de IgG, IgA e IGF-I, que, nesse período, já sofrem reduções de 45%, 30% e 85%, respectivamente (HURLEY, 2015; FEYERA et al., 2019). Entre 24 e 36 horas após o nascimento, o intestino dos leitões começa a se fechar, o que torna crítica a absorção de imunoglobulinas antes desse processo (ROOKE e BLAND, 2002).

A IgG é a principal imunoglobulina durante as primeiras semanas de vida, sendo absorvida pelo trato gastrointestinal nas primeiras 24 a 48 horas. Já a IgA atua localmente na mucosa, produzindo anticorpos específicos (KIELLAND et al., 2015; SJAASTAD et al., 2010; MEHRA et al., 2006). Durante a lactação, as concentrações de imunoglobulinas diminuem rapidamente: a IgG, predominante no início (76% do total), reduz-se para cerca de 11% aos 21 dias de lactação (KLOBASA et al., 1987). No final da produção do colostro e início da produção de leite, a IgA torna-se o principal anticorpo transferido para os leitões, representando 60% do conteúdo do leite (LAY JR. et al., 2002).

Além das imunoglobulinas, o colostro e o leite contêm citocinas do sistema imune da porca, como IL-1, TNF-alfa, IFN- γ , IL-12, IL-10, IL-4 e TGF- β 1, que são cruciais para o desenvolvimento do sistema imunológico dos neonatos. A maioria dessas citocinas está correlacionada com os níveis séricos da porca, exceto TNF-alfa e TGF- β 1, que são derivados diretamente da glândula mamária (MORÉS, 2011). Durante a fase de aleitamento, embora a microbiota intestinal dos leitões seja instável, ela se mantém equilibrada devido à atividade antimicrobiana dos componentes do leite. Nesse período, o sistema digestório dos leitões está totalmente adaptado à digestão e utilização do leite (JENSEN et al., 1997; PITSOUNI et al., 2009).

2.9. Resposta Imune

De acordo com Turve e Broide (2010), o sistema imune é responsável pela resposta imunológica, com o objetivo de combater o agente agressor, capaz de reconhecer e diferenciar o estímulo ao qual é submetido; pode ser dividido em três linhas de defesa: a primeira formada por barreiras anatômicas e fisiológicas, a segunda pela resposta imunidade inata e a terceira pela resposta imunidade adaptativa. Os leitões são considerados imunodeficientes ao nascimento e dependem do suprimento de fatores imunológicos específicos e inespecíficos

presentes no colostro e no leite maternos para proteção imunológica, desenvolvimento e sobrevivência (SALMON et al., 2009). Essa transferência de proteção imunológica da mãe para a prole é conhecida como imunidade passiva, após o nascimento os leitões serão expostos a vários patógenos dentro de seu ambiente e começarão a se proteger contra esses patógenos usando componentes imunológicos produzidos eles mesmos, esta é sua imunidade ativa (SWANSON, 2022).

As principais células envolvidas na imunidade inata incluem células natural killer, macrófagos, células dendríticas, mastócitos e neutrófilos, tem como principais mecanismos a fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do sistema complemento, síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas (CRUVINEL, 2010). A imunidade adaptativa leva alguns dias para se estabelecer e é mais demorada, sua função é detectar e eliminar microrganismos específicos através dos linfócitos (T e B) e anticorpos, além de possuir uma memória (DELVES & ROITT, 2000).

O trato gastrointestinal (TGI) não é apenas um órgão importante para a digestão, absorção e metabolismo de nutrientes dietéticos, é também o maior órgão do sistema imunitário do corpo (LIU, 2015). Segundo Moeser et al., (2017), o nascimento e o desmame representam um grande desafio para o sistema imunológico em desenvolvimento, pois ele deve se adaptar à colonização microbiana gastrointestinal e aos antígenos do leite e da ração, além do rápido estabelecimento da barreira epitelial, fatores exógenos e endógenos adicionais atuam na supressão da ativação imune.

A produção de citocinas é um importante mecanismo que relaciona a ativação do sistema imune com as alterações no metabolismo e desempenho. De acordo Ferreira e Sousa (2002), as citocinas são peptídeos produzidos por macrófagos e monócitos que causam alterações metabólicas como o aumento da temperatura corporal, reduzindo o consumo de alimentos, além da partição de nutrientes, direcionando-os para atender às demandas nutricionais do sistema imune em detrimento das funções produtivas, como deposição de proteína

O sistema imune dos neonatos é tendencioso para uma resposta imune T helper 2 (Th2: humoral), pois sua capacidade de produzir citocinas T helper1 (Th1), como interferon gama (IFN γ) e interleucina-12 (IL-12), é suprimida, enquanto citocinas Th2 como IL-4, IL-10 e IL-13 são comparativamente maiores (BEVERLEY, 1997). O colostro e o soro das porcas contêm uma maior concentração das citocinas IFN γ , IL-1 α , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18 e TNF α 3 horas após o parto em comparação com marrãs (MACIAG et al., 2022). O aumento de citocinas pró-inflamatórias aumenta a capacidade protetora do colostro por geralmente estimular o sistema imune, enquanto o aumento de citocinas, como IL-10 e TGF- β , têm um

papel na regulação imunológica através da promoção da diferenciação de Treg (LASKOWSKA et al., 2019).

2.10. Importância da microbiota intestinal

A microbiota intestinal da porca é compartilhada com os leitões nos primeiros dias pós-natais (BAUER et al., 2006). Fatores ambientais maternos, como a composição da dieta e o uso de antibióticos, que provocam alterações na microbiota materna, têm impactos significativos na fisiologia intestinal dos leitões (DÍAZ et al., 2014). A administração de antibióticos à porca na última semana de gestação pode afetar o desenvolvimento intestinal da prole por, pelo menos, sete semanas (DE GREEFF et al., 2020). A literatura sugere que a microbiota do leitão é colonizada pela microbiota materna por meio do contato com a vagina, fezes e colostro maternos (SWANSON, 2022; RATTIGAN et al., 2023).

O microbioma presente no TGI, quando está em equilíbrio, confere proteção ao hospedeiro, garantindo a integridade das barreiras intestinais, além de contribuir para maior absorção dos nutrientes e na modulação do sistema imune (CLEMENTE et al., 2012). A rápida colonização do TGI dos leitões começa imediatamente após o nascimento, com a população colonizadora inicial denominada “microbiota pioneira” (KIERNAN et al., 2023). A microbiota pioneira desempenha um papel fundamental no desenvolvimento das comunidades microbianas que persistem mais tarde na vida, pois inicia uma cadeia de sucessão microbiana, destacando o período pós-natal imediato como uma janela crítica para a montagem da microbiota do TGI (THOMPSON et al., 2008; SCHMIDT et al., 2011).

Os principais filos da microbiota intestinal são *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*. *Firmicutes* são conhecidos por produzir butirato, enquanto *Bacteroidetes* geram acetato e propionato como produtos principais do metabolismo (XIAO et al., 2016; ZHAO et al., 2015; MACFARLANE et al., 2003). Diversas bactérias estão positivamente correlacionadas com o desempenho de crescimento dos suínos jovens (SWANSON, 2022). Por exemplo, espécies do gênero *Bacillus* têm sido associadas a um aumento no ganho diário de peso e a uma redução na conversão alimentar (WANG et al., 2018). O filo *Bacteroidetes* mostrou aumento de abundância, associando-se à resistência à diarreia em leitões lactantes e a leitões mais leves no período pós-desmame (DOU et al., 2017; MCCORMACK et al., 2017). Além disso, espécies de *Lactobacillus* estão relacionadas ao aumento da eficiência alimentar e à atividade anti-inflamatória (GAUKROGER et al., 2020; MCCORMACK et al., 2017).

De acordo com Kiernan et al. (2023), a importância e a plasticidade da microbiota pioneira, aliada ao papel dominante da microbiota materna no seu estabelecimento, ressaltam a

necessidade de explorar a modulação da microbiota da porca. Suplementar as matrizes com aditivos, como acidificantes, durante a gestação e lactação pode melhorar o desempenho reprodutivo, além de proporcionar proteção adicional contra patógenos e favorecer o estabelecimento de bactérias benéficas no intestino dos leitões antes e após o desmame (SWANSON, 2022).

3. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A inclusão de ácidos orgânicos tem mostrado resultados promissores, mas algumas áreas ainda carecem de mais estudos sobre os efeitos a longo prazo para sua inclusão na dieta das fêmeas suínas, o que pode gerar resistência por parte dos produtores. O uso de blend de ácidos orgânicos na gestação e lactação de fêmeas suínas tem se tornado uma estratégia crescente para otimizar a saúde intestinal, o desempenho reprodutivo e a qualidade da leitegada. Estudar como os ácidos orgânicos modulam a composição e a atividade das populações bacterianas e como isso impacta a saúde intestinal, o desempenho dos suínos, a eficiência nutricional, e sua relação com os metabólitos produzidos é fundamental para maximizar seu uso na alimentação de matrizes suínas.

O blend de ácidos orgânicos utilizado neste estudo pode proporcionar a melhora no estado antioxidante e na microbiota intestinal da porca que reflete diretamente nos leitões, pois favorece o estabelecimento de uma microbiota benéfica desde os primeiros dias de vida, potencializando o crescimento, a resistência a doenças e o desempenho geral dos leitões, especialmente no pós-desmame. Logo, a inclusão de ácidos orgânicos visa melhorar a saúde intestinal e promover um sistema imunológico fortalecido tanto para a porca quanto para seus leitões.

4. HIPÓTESE

A inclusão de blend de ácidos orgânicos na dieta de matrizes suínas de paridade mista na gestação e lactação, melhora a atividade antioxidante, os níveis hormonais séricos das porcas, o desempenho e a composição da microbiota intestinal das fêmeas e de suas leitegadas.

5. REFERÊNCIAS

- ACADEMIA SUÍNA. Importância da saúde intestinal. **Academia Suína**, 2022.
- BAKER, D.H. Partitioning of nutrients for growth and other metabolic functions. **Poultry Science**, v.70, p. 1797-1805, 1991.
- BAUER, E.; WILLIAMS, B.A.; SMIDT, H.; MOSENTHIN, R.; VERSTEGEN, M.W. Influence of dietary components on development of the microbiota in single stomached species. **Nutrition Research Reviews** 19, p. 63-78, 2006.
- BELKACEMI, L.; NELSON, D.M.; DESAI, M.; ROSS, M.G. Maternal undernutrition influences placental-fetal development. **Biology of Reproduction**, 83, p. 325–331, 2010.
- BELLAVER, C.; SCHEUERMANN, G. Aplicações de ácidos orgânicos na produção de aves de corte. In: **CONFERENCIA AVESUI**, Florianópolis, SC. Anais eletrônicos. Concórdia: Embrapa CNPSA, 2004.
- BEVERLEY, P.C.L. Vaccine immunity. **Immunology Today**. v.18, n. 9, p. 413 – 415. 1997.
- BIAGI, G.; PIVA, A.; HILL, T.; SCHNEIDER, D.K.; CRENSHAW, T.D. Low buffering capacity diets with added organic acids as substitute for antibiotics in diets for weaned pigs. **Ball R, editor**. Proceedings of the 9th International Symposium on digestive Physiology in pigs. Edmonton, Banff, Alberta, Canada: University of Alberta, Department of Agriculture, Food and Nutritional Science, 2003.
- BLANK, R., et al. Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.77, p.2974-2984, 1999.
- BORGES, K. M.; OLIVEIRA, H.F.; XAVIER, H.P.F.; MASCARENHAS, A.G. Uso de acidificantes na nutrição de suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, 2015.
- CANIBE, N.; HOJBERG, O.; HOJSGAARD, S.; JENSEN, B.B. Feed physical form and formic acid addition to the feed affect the gastrointestinal ecology and growth performance of growing pigs. **Journal of Animal Science**, 2005.
- CARROLLC, C., 2011. The economics of early culling. **Proceedings of the National Pig Farmers' Conference**, 2011.
- CHIQUIERI, J.; SOARES, R.T.R.N.; LYRA, M.S.; HURTADO, V.L.N. E FONSECA, J.B. Ácidos orgânicos na alimentação de leitões desmamados. **Arch Zootec**, 2009.
- CLEMENTE, J. C.; URSELL, L. K.; PARFREY, L. W.; KNIGHT, R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. **Cell**, 2012.
- CRUVINEL, W. M.; et al. Sistema Imunitário - Parte I - Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v. 50, n. 4, p. 434-461, 2010.
- DE GREEFF, A.; SCHOKKER, D.; ROUBOS-VAN DEN HIL, P.; RAMAEKERS, P.; VASTENHOUW, S. A.; HARDERS, F.; BOSSERS, A.; SMITS, M. A.; REBEL J. M. J. The effect of maternal antibiotic use in sows on intestinal development in offspring. **Journal of Animal Science**, 2020.
- DEGROOTE. J.; MICHIELS, J.; CLAEYS, E.; OVYN, A.; DE SMET, S. Changes in the pig small intestinal mucosal glutathione kinetics after weaning. **Journal of Animal Science**, 2012.

- DELVES, P. J; ROITT, D. The immune system – First of two parts. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 343, n. 1, p. 37-49, 2000.
- DENCK, F.M.; HILGEMBERG, J.O.; LEHNEN, C.R. Uso de acidificantes em dietas para leitões em desmame e creche. **Archivos de Zootecnia**, v. 66, n. 256, p. 629-638, 2017.
- DEVI, S. M., LEE, K. Y., & KIM, I. H. Analysis of the effect of dietary protected organic acid blend on lactating sows and their piglets. **Revista Brasileira De Zootecnia**, 2016.
- DEVILLERS, N.; FARMER, C.; MOUNIER, A.M; LE DIVIDICH, J.; PRUNIER, A. Hormones, IgG and lactose changes around parturition in plasma, and colostrum or saliva of multiparous sows. **Reproduction Nutrition Development**, 2004.
- DÍAZ, C.J.A.; NIKKILA, M.T; STALDER, K. Sow longevity. The gestating and lactating sow. **Chantal Farmer**, p. 423-452, 2014.
- DIBNER, J.J.; BUTTIN, P. Use of Organic Acids as a Model to Study the Impact of Gut Microflora on Nutrition and Metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, 2002.
- DOMINGOS, R.L.; SILVA, B.A.N.; BRAVO DE LAGUNA F.; ARAUJO, W.A.G.; GONÇALVES, M.F.; REBORDÕES, F.I.G.; EVANGELISTA, R.P.; DE ALKMIM, T.C.C.; MIRANDA, H.A.F.; CARDOSO, H.M.C.; CARDOSO, L.A.; S.R.; HABIT, DA MOTTA S.A.B. *Saccharomyces Cerevisiae* var. *Boulardii* CNCM I-1079 during late gestation and lactation improves voluntary feed intake, milk production and litter performance of mixed-parity sows in a tropical humid climate. **Animal Feed Science and Technology**, 2021.
- DOU, S.; GADONNA-WIDHEM, P.; ROME, V.; HAMOUDI, D.; RHAZI, L.; L.; LAKHAL, L. et al. Characterisation of Early-Life Fecal Microbiota in Susceptible and Healthy Pigs to Post-Weaning Diarrhoea. **Plos One**, 2017.
- DUPUIS, L.; SAUNDERSON, C. L.; PUIGSERVER, A.; BRACHET, P. Oxidation of methionine and 2-hydroxy 4-methylthiobutanoic acid stereoisomers in chicken tissues. **British Journal of Nutrition**, 1989.
- ERIKSEN, J.; ADAMSEN, A.P.; NORGAARD, J.V.; POULSEN, H.D.; JENSEN, B.B.; PETERSEN, S.O. Emissions of sulfur-containing odorants, ammonia, and methane from pig slurry: Effects of dietary methionine and benzoic acid. **J. Environ. Qual.** Vol. 39, 1097–1107, 2010.
- FALKOWSKI, J.F.; AHERNE, F.X. Fumaric and Citric Acid as Feed Additives in Starter Pig Nutrition, **Journal of Animal Science**, Vol. 58, Edição 4, p. 935–938, 1984.
- FARMER, C., AND H. QUESNEL. 2009. Nutritional, hormonal, and environmental effects on colostrum in sows. **Journal of Animal Science**, 2008.
- FENG, X.; WHITE, R.R.; TUCKER, H.A.; HANIGAN, M.D. Meta-analysis of 2-hydroxy-4-methylthio-butanoic acid supplementation on ruminal fermentation, milk production, and nutrient digestibility. **Journal of Dairy Science**, Vol. 101, Issue 8, p. 7182-7189, 2018.
- FERREIRA, R.A.; SOUSA, R.V. O desenvolvimento do sistema imune de leitões e suas correlações com as práticas de manejo. **Boletim Agropecuário**, Lavras. v.39, p.1-39. 2002.
- FEYERA, T.; ZHOW, P.; NUNTAPATIOON, M.; SORESEN, K.U.; KRONGH, U.; BRUUN, T.S.; PURUP, S.; JORGENSEN, H.; POULSEN, H.D.; THEIL, P.K. Mammary metabolism and colostrogenesis in sows during late gestation and the colostrum period. **Journal of Animal Science**, 2019.

- FOXCROFT, G. Hyper-prolificacy and acceptable postnatal development – a possible contradiction. **Advances in Pork Production**, 19, 205–211, 2008.
- FULLER, R. The importance of lactobacilli in maintaining normal microbial balance in the crop. **British Poultry Science**, 18:89–94, 1977.
- GAUKROGER, C. H.; STEWART C.J.; EDWARDS S.A.; WALSHAW, J.; ADAMS I.P.; KYRIAZAKIS, I. Changes in faecal microbiota profiles associated with performance and birthweight of piglets. **Frontiers in Microbiology**, 2020.
- GENOVA, J.L.; LEAL, I.F.; RUPOLO, E.P.; REIS, L.E.; BARBOSA, M.V. Aminoácidos limitantes na nutrição de suínos. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa, v.14, n.5, p.7032-7045, set/out, 2017.
- GHELER, T.R.; ARAÚJO, L.F.; SILVA, C.C., GOMES, G.A.; PRATA, M.F. E GOMIDE, C.A. Uso de ácido benzoico na dieta de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.11, p.2182-2187, 2009.
- GRECCO, H.A.T. Acidificantes em dietas de leitões desmamados: desempenho, peso de órgãos, ph, morfometria e microbiota intestinal. Dissertação (Mestrado). **Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho**. Botucatu, 2014.
- HILGEMBERG. Uso de ácidos orgânicos e sais na alimentação de leitões em pós-desmame: uma meta-análise. **XXIV Encontro Anual de Iniciação Científica – UEPG**, 2015.
- HURLEY, W.L. Composition of sow colostrum and milk. In: C. Farmer, editor. The gestating and lactating sow. **Wageningen Academic Publishers**, The Netherlands, p. 193-230, 2015.
- JACKMAN, J.A.; BOYD, R.D.; ELROD, C.C. Medium-chain fatty acids and monoglycerides as feed additives for pig production: towards gut health improvement and feed pathogen mitigation. **J Anim Sci Biotechnol**, 2020.
- JANECZKO, M.J.; STOLL, B.; CHANG, X, GUAN, X.; BURRIN, D. G. Extensive gut metabolism limits the intestinal absorption of excessive supplemental dietary glutamate loads in infant pigs. **The Journal of Nutrition**, 137, 2384–2390, 2007.
- JENSEN, M. S.; JENSEN, S. K.; JAKOBSEN, K. Development of digestive enzymes in pigs with emphasis on lipolytic activity in the stomach and pâncreas. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 437- 445, 1997.
- JOHNSON, J. S; AARDSMA, M. A; DUTTLINGER, A. W; KPODO, K. R. Early life thermal stress: impact on future thermotolerance, stress response, behavior, and intestinal morphology in piglets exposed to a heat stress challenge during simulated transport. **Journal of Animal Science**, 2018.
- KEARSE, M., et al. Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. **Bioinformatics**, 28(12), 1647-1649. 2012.
- KIELLAND, C.; ROOTWELT, V.; REKSEN, O.; FRAMSTAD, T. The association between immunoglobulin G in sow colostrum and piglet plasma1. **Journal of Animal Science** 93:4453–4462, 2015.
- KIERNAN, D.P.; O'DOHERTY, J.V.; SWEENEY, T. The Effect of Maternal Probiotic or Synbiotic Supplementation on Sow and Offspring Gastrointestinal Microbiota, Health, and Performance. **Animals**, 2023.

KIM Y. Y.; KILD. Y.; OH H. K.; HAN IN K. Acidifier as an alternative material to antibiotics in animal feed. **Journal of Animal Sciences**, 2005.

KLINDWORTH A, PRUESSE E, SCHWEER T, PEPLLES J, QUAST C. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. **Nucleic Acids Res**, 2013.

KLOBASA, F.; WERHAHN, E.; BUTLER, J.E. Composition of Sow Milk during Lactation, **Journal of Animal Science**, Volume 64, Número 5, p.1458–1466, 1987.

KLUGE, H.; BROZ, J.; EDER, K. Effects of dietary benzoic acid on urinary pH and nutrient digestibility in lactating sows. **Livestock Science**, Vol. 134, p. 119-121, 2010.

KNARREBORG, A.; MIQUEL, N.; GRANLI, T. AND JENSEN, B.B. Establishment and application of an in vitro methodology to study the effects of organic acids on coliform and lactic acid bacteria in the proximal part of the gastrointestinal tract of piglets. **Anim Feed Sci Technol**, 99: 131-140, 2002

KRISTENSEN, N.B.; NORGAARD, J.V.; WAMBERG, S.; ENGBAEK, M.; FERNÁNDEZ, J.A.; ZACHO, H.D.; POULSEN, H.D. Absorption and metabolism of benzoic acid in growing pigs. **Journal of Animal Science**, 2009.

LAN. R.; KIM, I. Effects of organic acid and medium chain fatty acid blends on the performance of sows and their piglets. **Journal of Animal Science**, 2018.

LASKOWSKA, E.; JAROSZ, L.; GRĄDZKI, Z. Effect of Multi-Microbial Probiotic Formulation Bokashi on Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines Profile in the Serum, Colostrum and Milk of Sows, and in a Culture of Polymorphonuclear Cells Isolated from Colostrum. **Probiotics Antimicrob. Proteins**, 2019.

LAY JR, D.C.; MATTERI, R.L.; CARROL, J.A.; FANGMAN, T.J.; SAFRANSKI, T.J. Pre weaning survival in swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.80, suppl.1, p.E74-E86, 2002.

LEWIS, J.A.; SOUTHERN, L.L. Swine nutrition. 2th edition, **CABI publishing**, 2001.

LI, H.; WAN, H.; MERCIER Y.; ZHANG, X.; WU, C.; WU, X.; TANG, L.; CHE, L.; LIN, Y.; XU, S.; TIAN, G.; WU, D.; FANG, Z. Changes in plasma amino acid profiles, growth performance and intestinal antioxidant capacity of piglets following increased consumption of methionine as its hydroxy analogue. **British Journal of Nutrition**, 2014.

LIU, Y. Fatty acids, inflammation and intestinal health in pigs. **Journal Animal Sci Biotechnol**, 2015.

LOURENÇO, J.C.S. Suplementação de metionina análoga (2-hidroxi-4-metilthio ácido butanoico - HMTBa) para vacas em lactação e no período de transição e seu impacto sobre o desempenho produtivo, saúde e metabolismo. **Tese (Doutorado)**. Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. 2023.

LUISE, D.; MOTTA, V.; SALVARANI, C.; CHIAPPELLI, M.; FUSCO, L.; BERTOCCHI, M.; MAZZONI, M.; MAIORANO, G.; COSTA, L.N.; VAN MILGEN, J. Long-term administration of formic acid to weaners: Influence on intestinal microbiota, immunity parameters and growth performance. **Animal Feed Science and Technology**, 2017.

- MACFARLANE, S. and MACFARLANE, G. T. Regulation of short chain fatty acid production. **Proceedings of the Nutrition Society**, 2003.
- MACIAG, S.S.; BELLAVER, F.V.; BOMBASSARO, G.; HAACH, V.; MORÉS, M.A.Z.; BARON, L.F.; COLDEBELLA, A.; BASTOS, A.P. On the influence of the source of porcine colostrum in the development of early immune ontogeny in piglets. **Sci. Rep**, 2022.
- MAES, D. G. D.; JANSSENS, G. P. J.; DELPUTTE, P.; LAMMERTYN, A.; KRUIF, A. Back fat measurements in sows from three commercial pig herds: Relationship with reproductive efficiency and correlation with visual body condition scores. **Livestock Production Science**, 2004.
- MARTIN-VENEGAS, R.; BRUFAU, M. T.; MERCIER, Y.; GERAERT, P. A.; FERRER, R. Intestinal cell conversion of DL-2-hydroxy-(4-methylthio) butanoic acid in vitro: dietary up-regulation by this methionine precursor. **British Journal of Nutrition**, 2011.
- MARTIN-VENEGAS, R.; GERAERT, P. A.; FERRER, R. Conversion of the methionine hydroxy analogue DL-2-hydroxy-(4-methylthio) butanoic acid to sulfur-containing amino acids in the chicken small intestine. **Poultry science**, 2006.
- MCCORMACK, U.; CURIÃO, T.; BUZOIANU, S.G.; PRIETO, M.L.; RYAN, T.; VARLEY, P.F.; CRISPIE, F.; MAGOWAN, E.; METZLER-ZEBELI, B.U.; BERRY, D.P.; O'SULLIVAN, O.; COTTER, P.D.; GARDINER, G.E.; LAWLOR, P.G. Exploring a Possible Link between the Intestinal Microbiota and Feed Efficiency in Pigs. **Applied and Environmental Microbiology**, 2017.
- MCMURDIE, P.J. e HOLMES, S. Phyloseq: An R Package for Reproducible Interactive Analysis and Graphics of Microbiome Census Data. **Plos One**, 2013.
- MEHRA, R.; MARNILA, P.; KORHONEN, H. Milk immunoglobulins for health promotion. **International dairy journal**, 16(11), 1262–1271, 2006.
- MIGUEL, W.C. Suplementação de acidificantes em rações de leitões desmamados: desempenho e digestibilidade. **Dissertação (mestrado)**. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, 2008.
- MOESER, A. J.; CALVIN, S.; POHL, M.R. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. **Animal Nutrition**, 2017.
- MONTEIRO, D.P. Ácidos orgânicos em dietas de leitões. **Porkworld**, v.4, n.21, p. 48-51, 2004.
- MORÉS, N. É possível produzir suínos sem o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho? **VI Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal**, 2014.
- MORÉS, N. Fatores de risco e medidas inespecíficas no controle das diarreias na maternidade. In: **Avesui, Feira da Indústria de aves e suínos, Florianópolis, Brasil**, 2011. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/54945/1/fatores-de-risco-e-medidas-inspecificas.pdf>
- MORRISON, S.R.; BOND, T.E.; Heitman Jr. H. Effect of humidity on swine at high temperature. **Springer Science Business Media**, 1968.
- MROZ, Z. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in Pork Production**, Dordrecht, v.16, p.169-182, 2005.

MROZ, Z.; JONGBLOED A.W.; PARTANEN K.H.; VREMAN K.; KEMME P.A.; KOGUT J. The effects of calcium benzoate in diets with or without organic acids on dietary buffering capacity, apparent digestibility, retention of nutrients, and manure characteristics in swine. **Journal of Animal Science**, v.78, p.2622-2632, 2000.

MROZ, Z.; KOOPMANS, S.J.; BANNINK, A.; PARTANEN, K.; KRASUCKI, W.; OVERLAND, M.; RADCLIFFE, S. Carboxylic acids as bioregulator and gut growth promoters in nonruminant. **Biology of Nutrition in Growing Animals**, 2006.

NGUYEN, D.H.; SEOK, W.J.; KIM, I.H. Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs- A Review. **Animals**, 2020.

NOFTSGER, S.M.; ST-PIERRE, N.R.; KARNATI, S.K.; FIRKINS, J.L. Effects of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid (HMB) on microbial growth in continuous culture. **Journal Dairy Science**, 2003.

NOWLAND, T. L.; KIRKWOOD, R. N.; PLUSKE, J. R. Review: Can early-life establishment of the piglet intestinal microbiota influence production outcomes? **Animal**, 2021.

PAPATSIROS, V.G.; BILLINIS, C. The Prophylactic use of acidifiers as antibacterial agents in swine. **Antibacterial Agents in Swine**, 2012.

PARTANEN, K.H. AND MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutr ResRev**, 1999.

PITSOUNI, E., ALEXIOU, V., SARIDAKIS, V., PEPPAS, G., & FALAGAS, M. E. Does the use of probiotics/synviotics prevent postoperative infections in patients undergoing abdominal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v, 65, p. 561-570, 2009.

PRATA, M. The factors of choice of organic acids in piglet diets. **DSM-Firmenich**, 2018. Acesso em: https://www.dsm.com/anh/pt_BR/feedtalks/factors-of-choice-organic-acids.html#.

QUAST C., et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. **Nucleic Acid Res**, 2013.

RATHNAYAKE, D.; MUN, H.S.; DILAWAR, M.A.; BAEK, K.S.; YANG, C.J. Time for a paradigm shift in animal nutrition metabolic pathway: dietary inclusion of organic acids on the production parameters, nutrient digestibility, and meat quality traits of swine and broilers. **Life**, 2021.

RATTIGAN, R.; LAWLOR, P.G.; CORMICAN, P.; CRESPO-PIAZUELO, D.; CULLEN, J.; PHELAN, J.P.; RANJITKAR, S.; CRISPIE, F.; GARDINER, G.E. Maternal and/or post-weaning supplementation with *Bacillus altitudinis* spores modulates the microbial composition of colostrum, digesta and faeces in pigs. **Scientific Reports**, 2023.

RENAUDEAU, D.; GOURDINE, J. L.; QUINIOU, N.; NOBLET, J. Feeding behavior of lactating sows in hot conditions. **Pig News**, 2005.

ROCHA, E.V.H. Utilização de ácidos orgânicos e fitase em rações para leitões dos 7 aos 20 kg. **Dissertação (Mestrado)**, Lavras, Universidade Federal de Lavras, 2006.

RODRIGUEZ-PALENZUELA, P. Los ácidos orgânicos como agentes antimicrobianos. In: **XVI CURSO DE ESPECIALIZACIÓN FEDNA: Avances in Nutrición y Alimentación Animal**, 2000.

- ROOKE, J. A.; BLAND, I. M. The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. **Livestock Production Science**, 2002.
- ROSELLI, M.; FINAMORE, A.; BRITTI, M.S.; BOSI, P.; OSWALD, I.; MENGHERI, E. Alternatives to in-feed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zinc or organic acids as protective agents for the intestinal mucosa. A comparison of in vitro and in vivo results. **Anim. Res.** 2005.
- ROTH, F. X.; KIRCHGESSNER, M. Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects. **Journal of Animal Feed Science**, v. 7, p. 25- 33, 2000.
- SALMON, H.; BERRI, M.; GERDTS, V.; MEURENS, F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. **Developmental and Comparative Immunology**, 2009.
- SANZ, M.; ROBERTS, J.; ALMOND, G.; ALVAREZ, R.; DONOVAN, T.; PERFUMO, C. What we see with sow mortality. **Agricultural and Food Sciences**, 2002.
- SCHMIDT, B.; MULDER, I.E.; MUSK, C.C.; AMINOV, R.I.; LEWIS, M.; STOKES, C.R.; BAILEY, M.; PROSSER, J.I.; GILL, B.P.; PLUSKE, J.R.; et al. establishment of normal gut microbiota is compromised under excessive hygiene conditions. **Plos one**, 2011.
- SHAHIDI, S.; YAHYAVI, M.; ZARE, D. Influence of dietary organic acids supplementation on reproductive performance of freshwater angelfish (*Pterophyllum scalare*). **Agricultural and Food Sciences**, 2014.
- SILVA, C.A. Equilíbrio intestinal: Um desafio para a promoção do desempenho. **Ergomix**, 2011. Disponível em: <https://pt.engormix.com/suinocultura/artigos/intestinal-desempenho-suinos-t37392.htm>.
- SILVA, B.A.N.; TOLENTINO R.L.; ESKINAZU, S.; JACOB, D.V.; RAIDAN, F.S.S.; ALBUQUERQUE, T.V.; OLIVEIRA, N.C.; ARAUJO, G.G.A.; SILVA, K.F.; ALCICI P.F. Evaluation of feed flavor supplementation on the performance of lactating high-prolific sows in a tropical humid climate. **Animal Feed Science and Technology**, 2018.
- SILVEIRA, H. Ácido benzoico para leitões na fase inicial: avaliação in vivo e ex vivo. **Tese (Doutorado)**. Universidade Federal de Lavras, 2014.
- SJAASTAD, O.V.; SAND, O.; HOVE, K. Lactation. **Physiology of domestic animals**. 2nd ed. Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norway. p. 743–757, 2010.
- SUIRYANRAYNA, M.V., RAMANA, J. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **J Animal Sci Biotechnology**, 2015.
- SWANSON, A. J. Evaluating the Effects of Medium Chain Fatty Acids on Sow Reproductive Characteristics, Offspring Biological Health Markers, and Growth Performance. **Electronic Theses and Dissertations**, 2022.
- TANNOCK, G. W. Modification of the normal microbiota by diet, stress, antimicrobial agents, and probiotics. **Gastrointestinal Microbiology**, 1999.
- TAYLOR, W. H. Proteinases of stomach in health and disease. **Physiological Reviews**, v. 42, n. 4, p. 519-553, 1962.
- THOMPSON, C.L.; WANG, B.; HOLMES, A.J. The immediate environment during postnatal development has long-term impact on gut community structure in pigs. **The ISME Journal**, 2008.

- TUGNOLI, B.; GIOVAGNONI, G.; PIVA, A.; GRILLI, E. From Acidifiers to Intestinal Health Enhancers: How Organic Acids Can Improve Growth Efficiency of Pigs. **Animals (Basel)**, 2020.
- TUNG, C.M.; PETTIGREW, J.E. Critical Review of Acidifiers. **National Pork Board**, 2006.
- TURVEY, S. E.; BROIDE, D. H. Chapter 2: Innate Immunity. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2010.
- UPADHAYA, S.D.; LEE, K.Y.; KIM, I.H. Protected organic Acid blends as an alternative to antibiotics in finishing pigs. **Journal of Animal Science**, 2014.
- VIEIRA, E.H.M.; WATANABE, P.H.; ANDRADE, T.S.; ARAÚJO, G.G.A.; SILVA, B.A.N.; PINHEIRO, R.R.S.; MENDONÇA, I.B. Dietary supplementation of sodium butyrate for mixed-parity sows during lactation. **Livestock Science**, 2020.
- VILAS BOAS, A.D.C. Suplementação de ácidos orgânicos em dietas para leitões na fase de creche. Produção Animal Sustentável. **Dissertação (Mestrado)**. Instituto de Zootecnia. Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios. Nova Odessa. 70 pp, 2014.
- VINOLO, M.A.R. Efeito dos ácidos graxos de cadeia curta sobre neutrófilos. 2010. 40p. **Tese (Doutorado em Fisiologia Humana)**. Universidade de São Paulo – São Paulo, SP.
- VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.4, p.1097-1104, 2007.
- WALSH, M. C.; SHOLLY, D. M.; HINSON, R. B.; SADDORIS, K. L.; SUTTON, A. L.; RADCLIFFE, J. S.; ODGAARD, R.; MURPHY, J.; RICHERT, B. T. Effects of water and diet acidification with and without antibiotics on weanling pig growth and microbial shedding. **Journal of Animal Science**, Vol. 85, Issue 7, p. 1799–1808, 2007.
- WANG, C.; LIU, H.Y.; WANG, Y.M.; YANG, Z.Q.; LIU, J.X.; WU, Y.M.; YAN, T.; YE, H.W. Effects of dietary supplementation of methionine and lysine on milk production and nitrogen utilization in dairy cows. **J. Dairy Sci**, 2010.
- WANG, C.; SHI, C.; ZHANG, Y.; SONG, D.; LU, Z.; WANG, Y. Microbiota in fermented feed and swine gut. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 2018.
- XIAO L, et al. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome. **National Microbiol.**, 2016.
- ZHANG, S.; HENG, J.; SONG, H.; ZHANG, Y.; LIN, X.; TIAN, M.; CHEN, F.; GUAN, W. Role of Maternal Dietary Protein and Amino Acids on Fetal Programming, Early Neonatal Development, and Lactation in Swine. **Animals**, 2019.
- ZHANG, S.; WONG, E.A.; GILBERT, E.R. Bioavailability of different dietary supplemental methionine sources in animals. **Frontiers in Bioscience**, 2015.
- ZHANG, W. C.; NAKAO, T.; MORIYOSHI, M.; NAKADA, K.; OHTAKI, T.; RIBADU, A. Y., TANAKA, Y. The relationship between plasma oestrone sulphate concentrations in pregnant dairy cattle and calf birth weight, calf viability, placental weight and placental expulsion. **Animal Reproduction Science**, v. 54, p. 169-178, 1999.
- ZHANG, Y.; XU, B.Y.; ZHAO, L.; ZHU, L.Y.; BATONON-ALAVO, D.; JACHACZ, J.; QI, D.S.; ZHANG, S.J.; MA, L.B.; SUN, L.H. Increased Consumption of Sulfur Amino Acids by

Both Sows and Piglets Enhances the Ability of the Progeny to Adverse Effects Induced by Lipopolysaccharide. **Animals (Basel)**, 2019.

ZHANG. X.; LI. H.; LIU. G; WAN. H.; MERCIER. Y.; WU, C.; WU, X.; CHE, L.; LIN, Y.; XU, S.; TIAN, G.; CHEN, D.; WU, D.; FANG, Z. Differences in plasma metabolomics between sows fed DL-methionine and its hydroxy analogue reveal a strong association of milk composition and neonatal growth with maternal methionine nutrition. **British Journal of Nutrition**, 2015.

ZHAO, WENJING et al. The dynamic distribution of porcine microbiota across different ages and gastrointestinal tract segments. **Plos One**, v. 10, n. 2, 2015.

ARTIGO

Blend de ácidos orgânicos em dietas para fêmeas suínas em gestação e lactação

Artigo redigido conforme as Normas NBR 6022 (ABNT 2018)

RESUMO

Objetivou-se avaliar a inclusão de blend de ácidos orgânicos na dieta de matrizes suínas de paridade mista na gestação e lactação, sobre o desempenho, parâmetros sanguíneos, e o desempenho e composição da microbiota intestinal de leitões lactentes. Foram utilizadas 300 matrizes de paridade mista, os animais foram distribuídos em delineamento de blocos casualizados, consistindo em três tratamentos com 100 fêmeas por tratamento, de acordo peso corporal no dia 50 de gestação e ordem de parto (1°, 2°: Jovens; e 3°-6°: Adulto). Os tratamentos consistiram em CON (dieta controle, sem inclusão do acidificante); ACTLow (inclusão de 0,3% do acidificante, ACTHigh (inclusão de 0,5% do acidificante), o aditivo era fornecido diariamente de forma “on top” seguindo a curva de alimentação das matrizes, o fornecimento iniciou aos 50 dias de gestação e todo o período de lactação. A suplementação dietética com acidificante não influenciou o desempenho reprodutivo das matrizes e o desempenho produtivo dos leitões durante a lactação ($P > 0,05$). Houve efeito das ordens de paridade no peso corporal no parto e no desmame, consumo médio diário de ração e produção diária estimada de leite das porcas ($P < 0,05$). Houve efeito das ordens de paridade nos níveis plasmáticos de ALT e AGNE aos 80 dias de gestação ($P < 0,05$). A suplementação com 0,5% do acidificante tendeu reduzir AST aos 80 dias de gestação ($P < 0,05$) e reduziu ureia aos 110 dias de gestação ($P < 0,05$). O acidificante não apresentou efeito nas enzimas antioxidante das matrizes, IgG, IgA e I-FABP do soro dos leitões ($P > 0,05$). Leitões ACTLow apresentaram redução de IL-6 e leitões ACTHigh redução de IL-12/IL23p40. Os leitões que pertenciam ao ACTHigh apresentaram maior riqueza e diversidade microbiana. A suplementação dietética com 0,5% de ácidos orgânicos melhora a eficiência proteica, reduzindo AST aos 80 dias de gestação e ureia plasmática aos 110 dias. Além disso, promove maior abundância microbiana na prole e modula a composição da microbiota, sem impactar o desempenho de porcas e leitões na lactação.

Palavras-chaves: leitegada, parâmetros sanguíneos, microbiota intestinal, ácidos orgânicos.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the inclusion of an organic acid blend in the diet of mixed-parity sows during gestation and lactation, on the performance, blood parameters, and performance and composition of the intestinal microbiota of suckling piglets. A total of 300 mixed-parity sows were used, and the animals were distributed in a randomized block design, consisting of three treatments with 100 females per treatment, according to body weight on day 50 of gestation and parity order (1st, 2nd: Young; and 3rd-6th: Adult). The treatments consisted of CON (control diet, without inclusion of the acidifier); ACTLow (inclusion of 0.3% of the acidifier, ACTHigh (inclusion of 0.5% of the acidifier), the additive was supplied daily in an on top manner following the feeding curve of the sows, the supply started at 50 days of gestation and throughout the lactation period. Dietary supplementation with acidifier did not influence the reproductive performance of the sows and the productive performance of the piglets during lactation ($P > 0.05$). There was an effect of parity orders on body weight at farrowing and weaning, average daily feed intake and estimated daily milk production of the sows ($P < 0.05$). There was an effect of parity orders on plasma levels of ALT and NEFA at 80 days of gestation ($P < 0.05$). Supplementation with 0.5% of the acidifier tended to reduce AST at 80 days of gestation ($P < 0.05$) and reduced urea at 110 days of gestation. ($P < 0.05$). The acidifier had no effect on the antioxidant enzymes of the sows, IgG, IgA and I-FABP in the serum of the piglets ($P > 0.05$). ACTLow piglets showed a reduction in IL-6 and ACTHigh piglets a reduction in IL-12/IL23p40. Piglets belonging to ACTHigh showed greater microbial richness and diversity. Dietary supplementation with 0.5% organic acids improves protein efficiency, reducing AST at 80 days of gestation and plasma urea at 110 days. In addition, it promotes greater microbial abundance in the offspring and modulates the composition of the microbiota, without impacting the performance of sows and piglets during lactation.

Keywords: litter, blood parameters, intestinal microbiota, organic acids.

1. INTRODUÇÃO

A demanda por proteína animal é crescente e o mercado da carne suína é progressivo, os consumidores procuram alimentos acessíveis e de alta qualidade. Neste cenário, o desempenho reprodutivo das matrizes suínas e o desempenho de crescimento dos leitões neonatais são fundamentais para o desenvolvimento da suinocultura (VIEIRA et al., 2020). As atuais linhagens de matrizes suínas apresentam alta prolificidade e produção de leite (SAMPATH et al., 2022). No entanto, essas melhorias que a seleção genética possibilita também aumentaram as demandas metabólicas da porca durante a gestação e lactação, tornando-as mais susceptíveis a distúrbios metabólicos que podem comprometer seu desempenho produtivo (SWANSON, 2022).

Visando solucionar as falhas inerentes aos avanços na suinocultura, impulsionadas pelo uso indiscriminado de antimicrobianos como melhoradores de desempenho, ocasionou pressão por sistemas de produção mais seguros e sustentáveis e resultou na restrição global de antibióticos para esta finalidade, nesse contexto, pesquisas envolvendo nutrição de porcas gestantes e lactantes vem sendo desenvolvidas, com foco em aditivos, como acidificantes, emergindo como uma estratégia promissora para otimizar a saúde e o desempenho dos animais (FAJT et al., 2019; LAN & KIM, 2018).

Os ácidos orgânicos são descritos por atuar na redução do pH estomacal; manutenção da secreção de enzimas endógenas; modulação da microbiota intestinal; e age na morfologia intestinal (GRECCO, 2014; LUISE et al., 2017; KIM et al., 2005). A microbiota intestinal das matrizes pode ser modulada benéficamente com uso dos acidificantes. A microbiota do leitão é colonizada pela microbiota da porca pelo contato com a vagina, fezes e colostro maternos, o uso desses aditivos pode modular a composição microbiana dos leitões neonatos com grupos de bactérias benéficas (BAUER et al., 2006; RATTIGAN et al., 2023).

No entanto, estudos avaliando o fornecimento dietético de blend de ácidos orgânicos para porcas lactantes e seus possíveis efeitos em sua progênie são escassos e os resultados têm sido variáveis (SAMPATH et al., 2022). Neste sentido, objetivou-se avaliar a inclusão de blend de ácidos orgânicos na dieta de matrizes suínas de paridade mista na gestação e lactação, sobre o desempenho e parâmetros sanguíneos das matrizes, e o desempenho e composição da microbiota intestinal de leitões lactentes. A compreensão desses efeitos é fundamental para promover a saúde e o desempenho dos animais nas fases subsequentes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Comissão de ética do uso de animais

Todos os métodos de manejo animal foram aprovados pelo Comitê Institucional de Bem-Estar Animal e Ética/Proteção (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o protocolo de nº 232/2024.

2.2 Localização e Período Experimental

O experimento foi realizado nas instalações de gestação e maternidade da granja comercial de ciclo completo (Santa Rosa), Leme, no estado de São Paulo. O estudo foi conduzido entre os meses de fevereiro e junho de 2024.

2.3 Animais e instalações

Foram utilizadas 300 fêmeas de primeira a sexta ordem de parto da mesma linhagem genética TN70® Topigs Norsvin e progênie baseada em Duroc (TN70* TN Duroc) com o estado de saúde padrão, seguindo um programa de vacinação para todos os animais contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, parvovirose, erisipela e leptospirose.

O galpão de gestação continha gaiolas individuais e possuía comedouro tipo calha, bebedouro tipo chupeta e sistema de ventilação com dutos plásticos suspensos para controle climático. Os animais foram utilizados no experimento a partir dos 50 dias de gestação, distribuídos de acordo com a ordem de parto e peso.

Aos 110 dias de gestação, as porcas foram transferidas para a maternidade. A maternidade tinha capacidade para abrigar 90 porcas. As salas da maternidade eram equipadas com gaiolas de parto, contendo escamoteadores com lâmpadas para manter a temperatura ideal para os leitões. Todas as baias eram constituídas por comedouros tipo concha e bebedouros tipo chupeta, tanto para as porcas quanto para os leitões. Os galpões da maternidade eram compostos por um sistema de resfriamento evaporativo.

As matrizes permaneceram no galpão da maternidade desde os 110 dias de gestação até o desmame dos leitões, que era realizado, em média, no 26º dia de lactação. A temperatura e umidade foi registrada continuamente (1 medição a cada 60s) durante todo o período experimental, nos galpões em cada fase de produção, utilizando datalogger (Central Brasil Instrumentos, modelo TempU03) colocado 1 m acima do piso.

2.4 Delineamento Experimental

Os animais foram distribuídos em delineamento de blocos casualizados, consistindo em três tratamentos com 100 fêmeas por tratamento, de acordo peso corporal no dia 50 de gestação e ordem de parto (1º, 2º: Jovens; e 3º-6º: Adulto). Cada fêmea foi considerada uma unidade experimental, totalizando 300 fêmeas.

2.5 Tratamentos e Dietas Experimentais

Durante o período de gestação, as fêmeas receberam a dieta convencional da granja. A partir dos 50 dias de gestação, as dietas foram suplementadas com dois níveis de um blend de ácidos orgânicos, o qual continha, a cada 100 gramas do produto: 37 gramas de ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butanoico, 42 gramas de ácido fumárico e 20 gramas de ácido benzoico, fornecidos na forma "on top". A escolha desse momento para iniciar a suplementação deve-se ao fato de que a gestação já está confirmada e as matrizes são transferidas do galpão de inseminação para o galpão de gestação. O produto era pesado diariamente em balança de precisão no dia anterior ao fornecimento e adicionado no dosificador.

Aos 110 dias de gestação elas foram transferidas para a maternidade e tiveram o acesso controlado a ração, seguindo um esquema de alimentação escalonado até o momento do parto. Durante esse período o produto também foi pesado diariamente em balança de precisão e adicionado no dosificador. Os níveis de inclusão do produto na gestação e maternidade foi baseado na quantidade de ração fornecida para as fêmeas nos períodos experimentais de acordo com os seus respectivos grupos.

As fêmeas receberam os seguintes níveis do produto durante o período de gestação e lactação: CON– sem inclusão do blend de ácidos orgânicos; ACTLow - Inclusão de 0,3% do blend de ácidos orgânicos; ACTHigh - Inclusão de 0,5% do blend de ácidos orgânicos.

Na Tabela 1, consta a descrição dos tratamentos avaliados:

Tabela 1- ACTLow - Inclusão de 0,3% do blend de ácidos orgânicos

Fase de alimentação	Quantidade
D50-84 Gestação (1,8 kg)	5,4 g
D84-114 Gestação (2,6 kg)	7,8 g
D115 Gestação- Parto (2,0 kg)	6 g
D1 Lactação (2,0 kg)	6 g
D2 Lactação (3,0 kg)	9 g
D3 Lactação (4,0 kg)	12 g
D4 Lactação (5,0 kg)	15 g
D5 Lactação (6,0 kg)	18 g
D6 Lactação (7,0 kg)	21 g
D7 Lactação- Desmame (8,0 kg)	24 g

Tabela 2- ACTHigh - Inclusão de 0,5% do blend de ácidos orgânicos

Fase de alimentação	Quantidade
D50-84 Gestação (1,8 kg)	9 g
D84-114 Gestação (2,8 kg)	14 g
D115 Gestação- Parto (2,0 kg)	10 g
D1 Lactação (2,0 kg)	10 g
D2 Lactação (3,0 kg)	15 g
D3 Lactação (4,0 kg)	20 g
D4 Lactação (5,0 kg)	25 g
D5 Lactação (6,0 kg)	30 g
D6 Lactação (7,0 kg)	35 g
D7 Lactação- Desmame (8,0 kg)	40 g

Tabela 3- Composição das dietas experimentais fornecidas as matrizes suínas na gestação e lactação

Ingredientes	Gestação	Lactação
Milho	–	49,06
Sorgo grão	62,60	28,67
Farelo de soja 46%	7,91	–
Farelo de trigo	24,00	–
Fosfato bicálcico	0,57	1,23
Calcário	1,12	1,24
Olho de soja degomado	–	3,00
Açúcar	–	3,00
Farelo de bolacha	–	10,00
Premix gestação	3,80	–
Premix lactação	–	3,80
Total	100	100
Níveis nutricionais		
EL	2.418,991	2.859,605
Proteína %	14,401	19,520
Gordura %	2,879	6,814
Fibra %	3,857	2,628
Lisina %	0,795	1,264
Metionina %	0,316	0,469
MET + CIS %	0,545	0,750
Treonina %	0,579	0,894
Triptofano %	0,149	0,252
Valina %	0,672	1,024
Isoleucina %	0,556	0,805
Leucina %	1,279	1,614
Histidina %	0,333	0,484

2.6 Procedimentos Experimentais

As medidas de peso corporal foram realizadas em todas as fêmeas no dia 50 para distribuição entre os tratamentos. Nos dias 80 e 110 de gestação foram pesadas novamente e após a pesagem foram alojadas nas instalações de maternidade. A última pesagem foi realizada no dia do desmame, após a retirada dos leitões das baias. Todas as pesagens foram realizadas em balança com painel digital, contendo duas barras reforçadas e células de alta precisão, própria para pesar animais.

Os parâmetros relacionados com o parto foram coletados como: duração do parto (minutos), número total de leitões nascidos, nascidos vivos, natimortos e mumificados. Os leitões de todos os tratamentos receberam as mesmas práticas de cuidados rotineiros com leitões recém-nascidos adotadas na granja. Até 24 horas após o nascimento, os leitões foram pesados individualmente e equalizados de acordo com o número de tetos viáveis e com o tratamento que as matrizes pertenciam. Os leitões foram pesados novamente em 48 horas, 14 dias e no dia anterior ao desmame. Os leitões não receberam rações nem qualquer substituto do leite durante todo o período de lactação.

Amostras de sangue foram coletadas da veia jugular de 60 fêmeas 20 de cada tratamento, duas horas após a alimentação matinal, uma quantidade de 4 ml por tubo. As coletas foram realizadas nos dias 80, 110 de gestação e no dia do desmame. As amostras de sangue foram coletadas utilizando uma agulha hipodérmica (40 x 1,6). O sangue foi armazenado em dois tipos de tubos de coleta, sendo um tubo de 4 ml contendo citrato de sódio para análise de plasma e um tubo a vácuo de 4 ml com ativador de coágulo para análise de soro (TAN et al., 2015a). Neste mesmo período foi mensurado a glicemia das fêmeas utilizando glicosímetro (Accu-check – Guide), foi realizado perfurações na orelha das fêmeas com auxílio de agulha hipodérmica (40 x 1,6).

Após as coletas os tubos foram homogeneizados cuidadosamente de cinco a oito vezes e colocados em caixa térmica contendo gelo. Ao finalizar as coletas as amostras eram levadas imediatamente para uma clínica parceira e foi realizado o dessoro. As amostras foram centrifugadas a 2000 g por 10 minutos, dos tubos com anticoagulante o plasma foi transferido para um tubo tipo criogênico com tampa de rosca interna de 2 ml e armazenados em botijão de nitrogênio a -196. Os tubos sem anticoagulante passaram pelo mesmo processo de dessoro e foi armazenado o soro em eppendorf de 1,5 ml as amostras foram armazenadas em freezer a -20°C.

Os leitões do mesmo grupo das porcas submetidas à coleta de sangue foram selecionados para coletas de sangue e fezes, sendo selecionados dois leitões por leitegada (um

macho e uma fêmea). As coletas de sangue ocorreram no 18º dia de lactação, utilizando uma agulha hipodérmica de 30 x 0,80 mm. Foram coletados 4 ml de sangue em tubos com ativador de coágulo para análise de soro. Durante a coleta, os leitões eram posicionados verticalmente, de cabeça para baixo. Após a coleta, os tubos passaram pelo mesmo procedimento utilizado para obtenção de soro das matrizes. As amostras foram armazenadas em eppendorf de 1,5 ml e colocados em freezer a -20°C.

As amostras fecais foram coletadas no dia anterior ao desmame diretamente do reto dos leitões com auxílio de swab estéril, e uso de luvas para evitar contaminação das amostras. Os leitões eram posicionados na vertical com a cabeça para cima, e o swab era introduzido no reto e realizado movimentos circulares para obtenção das fezes frescas. As amostras eram armazenadas diretamente em tubo tipo criogênico com tampa de rosca interna de 2 ml e armazenados em botijão de nitrogênio a -196. Posteriormente, o cilindro com nitrogênio líquido contendo amostras fecais para análise da microbiota intestinal foi enviado para a empresa NGS, localizada em Piracicaba – SP, para análise.

2.7 Testes sanguíneos

No plasma sanguíneo das matrizes, foram analisados ensaios enzimáticos relacionados à parâmetros redox, frente a quantificação de glutathione peroxidase (GPx), glutathione reduzida (GSH), glutathione-S-Transferase (GST), peroxidação lipídica (LPO), espécies reativas de oxigênio (ROS) e superóxido dismutase (SOD).

No soro sanguíneo das matrizes, foram analisados os níveis de ureia, ácidos graxos não-esterificados (AGNE's), gama glutamil transpeptidase, IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

A partir do soro sanguíneo dos leitões, foram analisados a quantificação de I-FABP (proteína de ligação a ácidos graxos intestinais) por imunoensaio em membrana, IgG (imunoglobulina G) e IgA (imunoglobulina A) por imunoturbimetria, e painel de 9 citocinas (IFN- α , IFN- γ , IL-10, IL-1 β , IL-4, IL -6, IL-8 [CXCL8], TNF- α e IL-12/IL-23p40) por imunoensaio multiplex suíno. Todas as análises bioquímicas foram realizadas pelo Laboratório Imunova, Curitiba, PR, Brasil.

2.8 Análise de Amostras Fecais

Para a extração de DNA microbiano será utilizado o Kit de Purificação de Ácido Nucleico MagMAX CORE (Thermo Fisher Scientific®) em conjunto com o módulo complementar para lise mecânica MagMAX CORE (Thermo Fisher Scientific®), seguindo a metodologia descrita pela marca. Após a purificação, os ácidos nucleicos serão armazenados em freezer a -20°C. Após a extração, a confirmação da integridade do DNA será verificada por eletroforese em gel de agarose (8%) e quantificação por Nanodrop para obtenção da concentração e razão de absorbância 260/280nm.

Primers(F:5-CCTACGGGNGGCWGCAG-3/R:5GACTACHVGGGTATCTAATCC-3)

(KLINDWORTH et al., 2013) serão utilizados para a amplificação do gene 16S rRNA, visando a região hipervariada V3-V4. A reação PCR será realizada da seguinte forma:

Figura 1- Protocolo de PCR para amplificação da região 16S V3V4

	V3V4	
Reaction	1X	60X
ADN (storage)	1,0 µl	-
<i>Primer F</i> 10 µM	0,5 µl	5,0 µM
<i>Primer R</i> 10 µM	0,5 µl	5,0 µM
2X PCRBio Ultra Mix	12,0 µl	120,0 µl
H2O	11,0 µl	100,0 µl
Total	25,0 µl	

For 16S V3V4:

- 95°C por 3 minutos 25 ciclos de:
 - 95°C por 30 segundos
 - 55°C por 30 segundos
 - 72°C por 30 segundos
- 72°C por 5 minutos.
- 4°C de espera.

A purificação deste produto de PCR será feita com esferas Beckman AMPure XP Beads. Após a purificação, a ligação dos adaptadores Illumina será realizada em uma reação de PCR utilizando 2,5 uL de produto de PCR purificado, 2,5 uL de cada índice, 12,5 uL de 2X PCRBio Ultra Mix (PCR Biosystems) e 5 uL de água ultrapura para um volume final. de 25 ul. Esta reação também purificará as amostras com as esferas.

O produto de ligação dos adaptadores será normalizado para a mesma concentração usando o nanodrop. Após a normalização, será feito um pool com o mesmo volume de cada amostra e quantificação por qPCR, para determinar a concentração do pool em nm. O kit utilizado será o kit KAPA Library Quantification para o equipamento Illumina. Após a amplificação, os amplicons serão sequenciados pela plataforma de sequenciamento de última

geração, MiSeq Sequencing System (Illumina, Inc. San Diego, CA, EUA). Todo o procedimento acima será realizado pelo laboratório NGS Soluções Genomic, especializado em biotecnologia molecular, localizado em Piracicaba – SP.

Inicialmente, os primers serão removidos das sequências direta e reversa utilizando a ferramenta “Trim Ends”. Em seguida, usando a ferramenta “Merge Paired reads”, as sequências diretas e reversa serão alinhadas para formar uma única sequência de consenso. As sequências serão então filtradas para remover sequências de baixa qualidade (devido ao sequenciamento deficiente) e a ferramenta “Workflows” será usada para excluir sequências com menos de 200 pb.

Após a filtragem das sequências, as quimeras serão removidas utilizando o algoritmo UCHIME, onde as sequências serão adquiridas junto ao banco de dados SILVA (QUAST et al., 2013). Em seguida, será utilizada a ferramenta “16S Biodiversity” para análise taxonômica dos microrganismos presentes nas amostras. Esta ferramenta atribui taxonomia às sequências, comparando-as com o banco de dados Ribosomal Database Project (RDP) Classifier (WANG et al., 2007). As sequências de DNA obtidas por sequenciamento serão analisadas utilizando o software de bioinformática Geneious 10.2.3 (KEARSE et al., 2012).

2.9 Cálculos e Análise Estatística

A produção de leite das porcas foi estimada de acordo com a equação adaptada de Noblet e Etienne (1989): $\text{Produção de leite (kg/dia)} = [(0,718 \times \text{ganho de peso diário da leitegada (g)} \times 100 - 4,9) \times \text{número médio de leitões}] / 0,19) / 1000$.

As fêmeas foram classificadas em jovens ou adultas de acordo com a ordem de parto (jovens: OP1 e OP2; adultas: > OP3). Os dados de desempenho e das análises sanguíneas das fêmeas e dos leitões foram analisados utilizando o procedimento GLIMMIX do software estatístico SAS. Os dados foram submetidos à análise de variância e, quando significativo, as médias ajustadas foram comparadas pelo teste de Tukey. O modelo estatístico incluiu o tratamento, a idade das fêmeas e a interação entre tratamento e idade. Os resíduos foram analisados para normalidade pelo teste de Shapiro Wilk e para presença de outliers ($> \pm 3$). P valores $< 0,05$ foram considerados significativos e $< 0,10$ foram considerados tendências.

Os resultados das amostras fecais para sequenciamento da microbiota intestinal foram submetidos ao programa R studio para preparação dos dados e análise estatística. Em seguida, os dados foram submetidos ao programa de Bioinformática Geneious® 10.2.3 software para identificação de microrganismos (KEARSE et al., 2012).

A abundância relativa das comunidades microbianas foi verificada pelo teste de Kruskal-Wallis. Para as análises de diversidade alfa e beta, foi utilizado o pacote R phyloseq, baseado no índice de Shannon para análise de diversidade alfa e no índice Bray-Curtis e PCoa Weighted Unifrac para diversidade beta (McMURDIE e HOLMES, 2013).

3 RESULTADOS

Dados de 22 porcas foram removidos das análises devido à baixa produtividade (MMA), aborto tardio na gestação, lesões no teto, morte súbita ou decisão de manejo (porca adotiva). Enquanto, sendo 11 do CON (02 MMA; 01 morte; 03 manejos; 5 abortos), 6 do ACTLow (01 MMA; 01 morte; 01 manejo; 01 lesão no teto; e 02 abortos); e 05 do ACTHigh (02 abortos; 02 manejos; e 01 lesão no teto). Não foram observados prolapsos retais ou uterinos durante o período experimental. De acordo com o delineamento experimental, a paridade média foi de 2,81, e não diferiu ($P > 0,10$) entre os tratamentos. Nos galpões de gestação, as temperaturas ambiente mínima e máxima e a UR foram de 14,7 e 34,2°C, e 38 e 95%, respectivamente. A amplitude nos galpões de gestação observada para temperatura e umidade foi de 19,5°C e 56,3%, respectivamente. A temperatura e umidade médias foram de $26,2 \pm 3,66^\circ\text{C}$ e $71 \pm 12\%$. Nos galpões de lactação, as temperaturas ambiente mínima e máxima e UR foram de 14,5 e 40,4°C e 34 e 89%, respectivamente. A amplitude nos galpões de lactação observada para temperaturas e umidade foi de 25,9°C e 55,1%, respectivamente. A temperatura e umidade médias foram de $23,8 \pm 3,63^\circ\text{C}$ e $63,3 \pm 10,78\%$.

3.1 Desempenho gestação

Não houve efeito de interação entre tratamentos e a ordem de parto das fêmeas durante a fase gestacional para nenhuma das variáveis analisadas. Os tratamentos não influenciaram ($P > 0,10$) o desenvolvimento do peso corporal durante as fases gestacionais. As fêmeas pesaram em média 210,79 (CON), 211,90 (ACTLow) e 210,95 (ACTHigh) kg aos 50 dias, 232,99 (CON), 233,21 (ACTLow) e 232,34 (ACTHigh) kg aos 80 dias e 254,44 (CON), 253,96 (ACTLow) e 254,88 (ACTHigh) kg aos 110 dias. O número de leitões nascidos totais e vivos não foram influenciados pelos tratamentos ($p > 0,10$), e foram em média 16,41 (CON), 16,20 (ACTLow) e 16,57 (ACTHigh) e 15,11 (CON), 14,84 (ACTLow) e 15,26 (ACTHigh) respectivamente. O número de leitões nascidos mumificados e os natimortos não foram influenciados pelos tratamentos ($p > 0,10$), e foram em média 0,39 (CON), 0,42 (ACTLow) e 0,59 (ACTHigh) e 1,04 (CON), 0,95 (ACTLow) e 0,72 (ACTHigh) respectivamente. Os pesos corporais dos leitões e das leitegadas não foram influenciados pelos tratamentos ($p > 0,10$), e

foram em média 1,466 (CON), 1,471 (ACTLow) e 1,472 (ACTHigh) e 21,70 (CON), 21,32 (ACTLow) e 22,09 (ACTHigh) kg respectivamente (Tabela 4).

A ordem de parto influenciou o desenvolvimento do peso corporal durante as fases gestacionais ($P < 0,001$). As fêmeas pesaram em média 191,73 vs. 229,83 (CON), 194,10 vs. 229,69 (ACTLow) e 193,38 vs. 228,51 (ACTHigh) kg aos 50 dias, 216,32 vs. 249,67 (CON), 218,46 vs. 248,96 kg aos 80 dias, 238,78 vs. 270,10 (CON), 240,87 vs. 267,04 (ACTLow) e 238,87 vs. 270,88 kg aos 110 dias, para jovens e adultas respectivamente. O número de leitões nascidos totais e vivos não foram influenciados pela ordem de parto ($p > 0,10$), e foram em média 16,46 vs. 16,36 (CON), 15,62 vs. 16,79 (ACTLow) e 16,67 vs. 16,47 (ACTHigh) e 15,02 vs. 15,19 (CON), 14,26 vs. 15,42 (ACTLow) e 15,51 vs. 15,00 (ACTHigh) respectivamente. O número de leitões nascidos mumificados e os natimortos não foram influenciados pela paridade ($p > 0,10$), e foram em média 0,44 vs. 0,33 (CON), 0,38 vs. 0,46 (ACTLow) e 0,67 vs. 0,51 (ACTHigh) e 1,00 vs. 1,08 (CON), 0,97 vs. 0,92 (ACTLow) e 0,49 vs. 0,95 (ACTHigh) respectivamente. Os pesos corporais dos leitões e das leitegadas não foram influenciados pela ordem de parto ($p > 0,10$), e foram em média 1,397 vs. 1,534 (CON), 1,476 vs. 1,465 (ACTLow) e 1,423 vs. 1,521 (ACTHigh) e 20,76 vs. 22,65 (CON), 20,66 vs. 21,98 (ACTLow) e 21,77 vs. 22,41 (ACTHigh) kg respectivamente.

3.2 Desempenho de lactação

Não houve efeito de interação entre tratamentos e a ordem de parto das fêmeas durante a fase de lactação para nenhuma das variáveis analisadas. Os tratamentos não influenciaram ($P > 0,10$) a duração da lactação, a duração da lactação em dias foi em média 25,91 (CON), 25,82 (ACTLow) e 25,93 (ACTHigh). O consumo total e consumo médio diário de ração não foram influenciados pelos tratamentos ($p > 0,10$), e foram em média 170,85 (CON), 173,90 (ACTLow) e 168,00 (ACTHigh) kg e 6,539 (CON), 6,531 (ACTLow) e 6,489 (ACTHigh) kg respectivamente. O peso corporal no parto e no desmame não foram influenciados pelos tratamentos ($p > 0,10$) e foram em média 226,42 (CON), 226,56 (ACTLow) e 225,84 (ACTHigh) e 220,06 (CON), 221,48 (ACTLow) e 220,16 (ACTHigh) kg respectivamente. A perda de peso corporal não foi influenciada pelos tratamentos ($p > 0,10$) e foram em média 6,36 (CON), 4,47 (ACTLow) e 6,61 (ACTHigh). O IDC não foi influenciado pelos tratamentos ($p > 0,10$) e foram em média 5,04 (CON), 4,44 (ACTLow) e 4,34 (ACTHigh). O índice de transformação materna e a produção de leite diária foram influenciadas pelos tratamentos ($p < 0,05$), e foram em média 2,39 (CON), 2,65 (ACTLow) e 2,43 (ACTHigh) e 15,50 (CON), 13,81 (ACTLow) e 15,22 (ACTHigh) kg/dia respectivamente (Tabela 5).

A ordem de parto influenciou consumo total e consumo médio diário de ração ($p < 0,05$), o consumo foi em média 163,56 vs. 178,13 (CON), 163,66 vs. 184,13 (ACTLow) e 166,61 vs. 169,39 (ACTHigh) e 6,436 vs. 6,642 (CON), 6,441 vs. 6,622 (ACTLow) e 6,438 vs. 6,540 (ACTHigh) kg respectivamente para jovens e adultas. O peso corporal no parto e desmame foram influenciados pela ordem de parto ($p < 0,05$), 211,30 vs. 241,55 (CON), 214,74 vs. 238,38 (ACTLow) e 210,97 vs. 240,72 (ACTHigh) e 199,51 vs. 240,60 (CON), 206,26 vs. 236,71 (ACTLow) e 200,15 vs. 240,16 (ACTHigh) kg respectivamente. A perda de peso corporal foi influenciada pela paridade ($p < 0,05$), e foi em média 11,78 vs. 0,94 (CON), 8,49 vs. 0,48 (ACTLow) e 10,82 vs. 2,40 (ACTHigh) kg. A produção de leite foi influenciada pela ordem de parto ($p > 0,05$), e foi em média 14,94 vs. 16,07 (CON), 12,70 vs. 14,92 (ACTLow) e 14,68 vs. 15,8 (ACTHigh) kg (Tabela 5).

Não houve efeito de interação entre o tratamento e a ordem de parto para parâmetros de desempenho da leitegada na lactação. Os tratamentos não influenciaram o número de leitões as 48 horas, 14 dias e no desmame ($p > 0,10$), foram em média 15,11 (CON), 14,84 (ACTLow) e 15,26 (ACTHigh), 13,14 (CON), 12,73 (ACTLow), 13,10 (ACTHigh), e 13,06 (CON), 12,56 (ACTLow), 12,94 (ACTHigh) respectivamente. O peso corporal da leitegada aos 14 dias foi influenciado pelos tratamentos ($p < 0,05$), e foram em média 59,06 (CON), 56,06 (ACTLow) e 60,74 (ACTHigh). O ganho de peso médio diário dos leitões e das leitegadas foram influenciados pelos tratamentos ($p < 0,05$), e foram em média 0,24 (CON), 0,23 (ACTLow) e 0,24 (ACTHigh) g/dia e 3,00 (CON), 2,75 (ACTLow) e 2,96 (ACTHigh) kg/dia respectivamente (Tabela 6).

A ordem de parto não influenciou o número de leitões as 48 horas, 14 dias e no desmame ($p > 0,10$). A ordem de parto influenciou o peso corporal da leitegada aos 14 dias e no desmame ($p < 0,05$), e foram em média 56,17 vs. 63,20 (CON), 52,67 vs. 59,46 (ACTLow) e 57,31 vs. 64,17 (ACTHigh), e 87,77 vs. 101,43 (CON), 81,54 vs. 100,04 (ACTLow) e 90,22 vs. 96,75 (ACTHigh) kg, respectivamente para jovens e adultas. O ganho de peso médio diário dos leitões e ganho de peso total foram influenciados pela paridade ($p < 0,05$), foi em média 0,22 vs. 0,25 (CON), 0,20 vs. 0,25 (ACTLow) e 0,22 vs. 0,25 (ACTHigh) g/dia, e 66,05 vs. 78,35 (CON), 59,19 vs. 77,36 (ACTLow) e 67,12 vs. 73,44 (ACTHigh) kg, respectivamente para jovens e adultas (Tabela 6).

3.3 Parâmetros bioquímicos

Os parâmetros bioquímicos das porcas analisados nos dias 80, 110 de gestação e dia 20 de lactação são mostrados na tabela 3. Os tratamentos tenderam a influenciar ($P=0,074$) os valores do aspartato aminotransferase (AST) no D80 de gestação. Enquanto as porcas do controle apresentaram os maiores valores em comparação com ACTLow e ACTHigh.

Uma tendência para a interação ($P=0,068$) entre tratamento e paridade para AST também foi observada no D110 de gestação. Enquanto as porcas adultas do CON apresentaram valores maiores em comparação com as porcas jovens e as porcas jovens do ACTLow apresentaram um valor maior em comparação com as porcas adultas. Os níveis de ureia também foram influenciados ($P=0,008$) pelos tratamentos no D110 da gestação, com porcas do CON apresentando níveis mais altos quando comparadas com ACTLow e ACTHigh. Os demais parâmetros bioquímicos não foram afetados pelos tratamentos durante o período experimental ($p > 0,010$) (Tabela 7).

3.4 Glicemia das matrizes na gestação e lactação

Os níveis glicêmicos plasmáticos das porcas analisados nos dias 80, 110 de gestação e 20 de lactação estão apresentados na tabela 8. Os tratamentos não influenciaram os níveis em nenhuma fase da avaliação.

3.5 Estado redox das fêmeas na gestação e lactação

Os indicadores do estado redox plasmático das porcas analisados nos dias 80, 110 de gestação e 20 de lactação são mostrados na tabela 9. Os tratamentos não influenciaram nenhuma das variáveis (GPx, GSH, GST, LPO, ROS e SOD) durante o estudo (Tabelas 9).

3.6 Concentração de imunoglobulinas no soro dos leitões (IgA e IgG)

As concentrações séricas de imunoglobulinas IgA e IgG no soro dos leitões não apresentaram diferenças significativas entre os tratamentos ($P > 0,05$) (Tabela 10).

3.7 Determinação de I-FABP no soro dos leitões

A determinação da proteína de ligação a ácidos graxos intestinais (I-FABP) por imunoenensaio em membrana não apresentou diferença significativa entre os tratamentos ($P > 0,05$) (Tabela 11).

3.8 Perfil de citocinas no soro dos leitões

As concentrações séricas de nove citocinas foram avaliadas. As seguintes citocinas não apresentaram diferença estatística entre os tratamentos (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- γ e TNF- α) ($P > 0,05$). Os leitões do ACTLow apresentaram uma redução significativa para IL-6 e os leitões do ACTHigh apresentaram redução de IL-12/IL-23p40 em relação aos demais tratamentos ($P < 0,05$) (Tabela 12).

3.9 Microbiota intestinal de leitões

O índice de Shannon demonstrou maior diversidade no tratamento ACTHigh, especialmente no grupo M. Já o índice de Gini-Simpson indicou alta uniformidade nas comunidades bacterianas, com o tratamento CON exibindo maior variabilidade no grupo F (Gráfico 1).

A pontuação do índice de Gini-Simpson varia de 0 a 1. Uma pontuação alta indica alta diversidade, e uma pontuação baixa indica baixa diversidade. A análise da diversidade alfa da microbiota intestinal de leitões, avaliada pelos índices de Shannon e Gini-Simpson, não apresentou diferenças significativas entre os tratamentos ($p = 0,6122$ $p = 0,3174$, respectivamente) (Tabelas 13 e 14). Embora o fator sexo tenha mostrado uma tendência de influência no índice de Shannon ($p = 0,06425$), essa diferença não foi significativa ($p < 0,05$) (Tabela 13).

A classificação de espécies foi realizada usando o banco de dados SILVA versão 138.2. ASVs (Amplicon Sequencing Variants) e foram classificados em nível de classe, ordem, família e gênero. Foram identificados 15 filos no CON e 10 filos no ACTLow e ACTHigh. No sequenciamento do gene 16S, especificamente na região hipervariável V3- V4, os filos *Bacillota*, *Bacteroidota*, *Pseudomonadota*, *Campylobacterota*, *Synergistota*, *Thermodesulfobacteriota*, *Verrucomicrobiota*, *Spirochaetota* e *Actinomycetota*, foram encontrados em todos os tratamentos. O filo *Bacillota* apresentou o maior percentual (CON = 51,54%, ACTLow = 53,34% e ACTHigh = 52,77%), seguido por *Bacteroidota* (CON = 35,49%, ACTLow = 34,68% e ACTHigh = 32,73%) e *Pseudomonadota* (CON = 3,82%, ACTLow = 2,69 % e ACTHigh = 5,27%) (Tabela 15).

No nível de gênero, bactérias como *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Rikenellaceae RC9 gut group*, *Escherichia-Shigella*, *Parabacteroides*, *Alistipes* e UCG-002 apresentaram maior abundância nos tratamentos. Um alto percentual de bactérias que não foram classificadas ao nível de gênero foi apresentado, Incertae Sedis (CON = 12,68%, ACTLow = 17,71%, ACTHigh = 17,41) (Tabela 16).

O ACTLow apresentou baixa riqueza e diversidade em relação aos outros tratamentos, os tratamentos CON e ACTHigh apresentaram alta riqueza, entretanto o ACTHigh destaca-se pela maior diversidade em relação aos demais tratamentos (Figura 2, 3 e 4). Os níveis de *Prevotella* e *Bacteroides* apresentaram diferenças entre os tratamentos, principalmente no ACTLow, onde os valores foram mais baixos (Tabela 17). Foram encontrados 16 biomarcadores, incluindo positivos, negativos e sem função definida. No tratamento CON, observou-se maior abundância de *Alistipes onderdonkii* (2,557%), *Blautia* (0,107%), *Catenibacterium* (0,106%), *Oxalobacter* (0,064%), *Parabacteroides* (0,721%), *Prevotella* (0,073%), *Treponema berlinense* (0,074%) e *Olsenella* (0,386%), enquanto o ACTLow promoveu o aumento de *Alistipes senegalensis* (0,279%), *Bacteroides* (0,581%), *Bacteroides pyogenes* (0,872%), *Oscillobacter* (9,292%). Por outro lado, ACTHigh destacou-se pela maior abundância de *Oscillobacter* (9,154%), *Alistipes indistinctus* (0,036%), *Bacteroides massiliensis* (0,227%), *Coprococcus g2* (0,035%) (Tabela 18).

Tabela 4-Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos sobre o desempenho das fêmeas durante a gestação

Parâmetros	Tratamento x Ordem de parto								EP	Ordem de parto	Trt*OP
	Tratamento ¹										
	CON	ACTLow	ACTHigh	Adulta	Jovem	Jovem	Adulta	Adulta			
Número de fêmeas	89	94	95	165	41	39	48	43	-	-	-
Ordem de parto	2,82	2,8	2,8	4,18	1,41	1,44	4,17	4,14	0,151	<0,001	0,892
Performance											
Peso corporal (50 d), kg	210,79	211,9	210,95	229,34	191,76	194,1	229,69	228,51	3,655	<0,001	0,901
Peso corporal (80 d), kg	232,99	233,21	232,34	248,6	216,32	218,46	248,96	248,16	3,495	<0,001	0,843
Peso corporal (110 d), kg	254,44	253,96	254,88	269,34	238,78	240,87	267,04	270,88	3,81	<0,001	0,681
Conteúdo gestacional, kg	27,25	27,4	27,75	27,98	26,82	26,13	28,66	27,6	1,116	0,24	0,417
Total de leitões nascidos, n	16,41	16,2	16,57	16,54	16,46	15,62	16,79	16,47	0,518	0,473	0,301
Total de leitões mumificados, n	0,39	0,42	0,59	0,43	0,44	0,38	0,46	0,51	0,126	0,526	0,608
Total de leitões natimortos, n	1,04	0,95	0,72	0,98	1	0,97	0,92	0,95	0,196	0,946	0,72
Total de leitões nascidos vivos, n	15,11	14,84	15,26	15,2	15,02	14,26	15,42	15	0,458	0,451	0,164
Peso corporal da leitegada, kg	21,7	21,32	22,09	22,35	20,76	20,66	21,98	22,41	0,591	0,006	0,544
Peso corporal do leitão, g	1466	1471	1472	1507	1397	1476	1465	1521	0,04	0,018	0,134

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos; As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey.

Tabela 5- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos sobre o desempenho das matrizes na lactação

Parâmetros	Tratamento x Ordem de parto								EP	Ordem de parto	Trt*Pr
	Tratamento ¹										
	CON	ACTLow	ACTHigh	Adulta	1	2	Adulta	Adulta			
Número de fêmeas	89	94	95	165	41	39	48	43	-	-	-
Ordem de parto	2,82	2,8	2,8	4,18	1,41	1,44	4,17	4,14	0,151	<0,001	0,892
Performance na lactação											
Duração da lactação, d	25,91	25,82	25,93	26,73	25,37	25,77	27,88	25,86	0,492	0,008	0,0624
Consumo de ração total, kg	170,85	173,90	168,00	177,22	163,56	163,66	184,13	169,39	3,661	<0,001	0,041
Consumo médio diário de ração, g/d	6,539	6,531	6,489	6,601	6,436	6,441	6,622	6,540	0,061	0,001	0,642
Peso corporal no parto, kg	226,42	226,56	225,84	240,21	211,30	214,74	238,38	240,72	3,850	<0,001	0,605
Peso corporal no desmame, kg	220,06	221,48	220,16	239,16	199,51	206,26	236,71	240,16	4,341	<0,001	0,368
Perda de peso corporal, kg	6,36	4,47	6,61	1,27	11,78	8,49	0,45	2,40	2,992	0,000	0,866
Perda de peso corporal, %	2,72	2,50	2,93	0,49	5,22	4,55	0,45	0,80	1,315	<0,001	0,929
Índice de transformação materno	2.39 b	2.65 a	2.43 b	2,36	2,43	2,89	2,42	2,30	0,09	0,000	0,092
Produção de leite, kg/d	15,50 a	13,81 b	15,22 a	15,59	14,94	12,70	14,92	15,78	0,719	0,008	0,659
Intervalo desmame-cio, d	5,04	4,44	4,34	4,27	5,39	4,81	4,08	4,05	0,417	0,040	0,978
Taxa de parto, %	85%	84%	88%	78%	97%	95%	75%	86%	-	-	-

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos; As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey

Tabela 6- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos no desempenho de leitões na fase de lactação

Parâmetros	Tratamento x Ordem de parto								EP	Ordem de parto	Trt*Pr
	Trat										
	CON	ACTLow	ACTHigh	Adulta	Jovem	Jovem	Adulta	Adulta			
Número de fêmeas	89	94	95	165	41	39	48	43	-	-	-
Ordem de parto	2,82	2,8	2,8	4,18	1,41	1,44	4,17	4,14	0,151	<0,001	0,892
Performance											
Leitões 48H, n	15,11	14,84	15,26	15,20	15,02	14,26	15,42	15,00	0,458	0,451	0,164
Peso corporal da leitegada 48h, kg	22,91	22,06	23,27	23,13	22,26	21,73	22,40	23,43	0,632	0,125	0,716
Peso corporal do leitão 48h, kg	1,632	1,641	1,667	1,703	1,563	1,605	1,677	1,731	0,044	0,001	0,698
CV de peso leitegada 48h, %	18,85	18,35	17,22	18,41	18,33	18,07	18,63	17,23	0,907	0,447	0,838
Número de leitões 14 dias, n	13,14	12,73	13,10	12,82	13,32	12,74	12,71	12,79	0,305	0,157	0,609
Peso corporal leitegada 14 dias, kg	59,06 a	56,06 b	60,74 a	62,28	56,17	52,67	59,46	64,17	1,934	<0,001	0,998
Peso corporal leitão 14 dias, kg	4,562	4,420	4,665	4,880	4,236	4,132	4,709	5,043	0,121	<0,001	0,744
CV de peso leitegada 14 dias, %	16,41	17,37	16,24	16,90	16,18	16,88	17,86	16,21	0,814	0,469	0,806
Número de leitões desmame, n	13,06	12,56	12,94	12,65	13,27	12,67	12,46	12,63	0,306	0,082	0,776
Peso corporal leitegada desmame, kg	94,60	90,79	93,48	99,40	87,77	81,54	100,04	96,75	3,142	<0,001	0,143
Peso corporal leitão desmame, kg	7,285	7,251	7,276	7,895	6,651	6,432	8,069	7,697	0,201	<0,001	0,126
CV de peso leitegada desmame, %	16,32	17,32	16,54	16,59	16,69	16,90	17,74	16,09	0,818	0,677	0,462
Ganho médio diário leitegada, kg/d	3,00 a	2,75 b	2,96 a	3,10	2,84	2,50	3,00	3,13	0,105	<0,001	0,620
Ganho médio diário leitão, g/d	0,24 a	0,23 b	0,24 a	0,25	0,22	0,20	0,25	0,25	0,006	<0,001	0,559
Ganho de peso total da leitegada, kg	72,20	68,28	70,28	76,39	66,05	59,19	77,36	73,44	2,795	<0,001	0,110

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos; As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey.

Tabela 7- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos nos parâmetros bioquímicos das matrizes suínas na gestação e lactação

Parâmetros	Tratamento x Ordem de Parto											P-valor			
	Tratamento ¹			OP		1		2		3		EP	Trat	OP	Trt*Pr
	CON	ACTLow	ACTHigh	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta				
Número de fêmeas	53	52	51	63	94	20	33	21	31	22	30	-	-	-	-
80 d gestação															
AST ²	24,95 x	21,29 xy	20,30 y	21,856	22,502	22,600	27,300	22,800	19,778	20,167	20,429	2,374	0,074	0,706	0,189
ALT ³	41,700	44,750	38,310	44,444	38,729	44,400	39,000	48,600	40,900	40,333	36,286	3,725	0,155	0,039	0,851
IGF1, ng/L ⁴	84,630	89,500	84,600	77,500	73,550	81,065	79,090	83,500	81,525	81,050	79,075	3,050	0,167	0,715	0,193
UREA UI/L	23,923	21,435	21,070	21,262	23,023	22,267	25,580	19,780	23,090	21,740	20,400	1,826	0,148	0,183	0,274
AGNE, mmol/L ⁵	0,250	0,200	0,220	0,190	0,270	0,220	0,260	0,195	0,235	0,205	0,245	2,556	0,360	0,026	0,684
GGT UI/L ⁶	31,333	35,900	35,188	35,089	33,192	34,167	28,500	37,600	34,200	33,500	36,875	3,287	0,213	0,408	0,248
110 d gestação															
AST ²	22,646	23,083	20,386	22,458	21,619	20,88 xy	24,42 xy	26,00 x	20,17 y	20,50 xy	20,27 xy	2,173	0,360	0,608	0,068
ALT ³	43,472	46,313	44,273	45,250	44,121	44,125	42,818	48,625	44,000	43,000	45,546	3,463	0,657	0,668	0,535
UREA UI/L	32,39 a	29,04 ab	26,92 b	29,346	29,554	30,788	33,992	30,850	27,233	26,400	27,436	1,835	0,008	0,881	0,125
GGT UI/L ⁶	35,813	38,381	35,358	36,921	36,114	37,125	34,500	40,013	36,750	33,625	37,091	2,703	0,427	0,692	0,338
20 d lactação															
AST ¹	55,038	48,532	45,625	40,901	58,562	47,167	62,909	39,286	57,778	36,250	55,000	10,897	0,591	0,025	0,985
ALT ²	48,800	50,799	47,618	45,333	52,811	46,500	51,100	45,375	56,222	44,125	51,111	4,511	0,701	0,023	0,722
UREA UI/L	36,349	33,876	31,199	33,022	34,594	34,517	38,182	33,563	34,189	30,988	31,411	3,491	0,240	0,522	0,836
GGT UI/L ³	46,758	45,785	45,102	45,736	46,027	49,333	44,182	44,125	47,444	43,750	46,455	5,691	0,942	0,941	0,632

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos. ²AST: Aspartato aminotransferase; ³ALT: Alanina aminotransferase; ⁴IGF1: Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; ⁵AGNE: Ácidos graxos não esterificados; ⁶GGT: Gama glutamil transferase. As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey.

Tabela 8- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos na dinâmica da glicemia em matrizes suínas ao longo da gestação e lactação

Parâmetros	Tratamento x Orde de parto											P-valor			
	Tratamento ¹			OP		1		2		3					
	CON	ACTLow	ACTHigh	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta	Jovem	Adulta	EP	Trat	OP	Trt*Pr
Número de fêmeas	100	100	100	135	165	45	55	45	55	45	55	-	-	-	-
Glicemia mg/dL															
80 dias de gestação	72,65	73,31	72,36	72,96	72,59	73,89	71,33	73,98	72,56	72,16	72,74	72,16	72,74	72,16	72,74
110 dias de gestação	72,57	74,46	73,57	75,25	71,81	73,88	71,25	76,35	72,58	75,52	71,62	75,52	71,62	75,52	71,62
20 de lactação	77,24	76,38	77,80	78,26	76,02	75,71	75,40	79,07	76,96	78,64	77,05	78,64	77,05	78,64	77,05

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos. As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey.

Tabela 9- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos na composição bioquímica do sangue de porcas

Parâmetros	Gestação 80 dias					Gestação 110 dias					Lactação 20 dias				
	Tratamentos ¹			EP	P-valor	Tratamentos ¹			EP	P-valor	Tratamentos ¹			EP	P-valor
	CON	ACTLow	ACTHigh			CON	ACTLow	ACTHigh			CON	ACTLow	ACTHigh		
GPx (nmol.min-1.mL-1)	50,04	55,48	54,14	7,81	0,729	48,9	48,7	43,05	7,98	0,567	59,38	64,74	56,87	10,21	0,854
GSH (µM)	8,34	8,61	8,23	0,24	0,511	8,19	8,34	8,63	0,27	0,934	8,69	8,7	8,45	0,26	0,758
GST (nmol.min-1.mL-1)	6,05	6,13	5,75	0,31	0,671	6,46	6,5	6,36	0,27	0,966	6,08	5,93	6,53	0,34	0,428
LPO (nmol/mL)	18,08	12,6	14,8	1,44	0,296	19,58	17,54	17,93	1,91	0,357	21,98	21,25	22,41	1,75	0,897
ROS (FA/FC)	0,54	0,65	0,71	0,07	0,25	0,64	0,5	0,63	0,06	0,207	0,64	0,8	0,79	0,07	0,277
SOD (U/mL)	26,81	27,51	27,52	0,88	0,812	27,09	27,35	21,98	0,76	0,716	25,57	26,42	25,23	0,8	0,554

¹CON- dieta controle; ACTLow- dieta padrão mais adição de 0,3% de blend de ácidos orgânicos; ACTHigh- dieta padrão mais adição de 0,5 de blend de ácidos orgânicos.; ² Glutaciona peroxidase; ³Glutaciona reduzida; ⁴Glutaciona S-transferase; ⁵Peroxidação lipídica; ⁶Superóxido dismutase. As médias seguidas pelas mesmas letras não diferiram entre si ao nível de probabilidade de 5% pelo teste de Tukey.

Tabela 10- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos na concentração de imunoglobulinas (IgA e IgG) no soro de leitões

Parâmetros	Tratamento		
	CON	ACTLow	ACTHigh
IgA (mg/dL)			
Média (mg/dL)	29,80	28,19	28,86
Desvio Padrão	17,16	17,57	16,27
Erro padrão da média	2,943	2,851	2,674
Coefficiente de variação	57,59%	62,35%	56,35%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	37
IgG (mg/dL)			
Média (mg/dL)	157,2	157,8	154,1
Desvio Padrão	29,17	43,85	37,41
Erro padrão da média	5,002	7,114	6,068
Coefficiente de variação	18,56%	27,78%	24,27%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38

Tabela 11- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos quanto a determinação de I-FABP no soro de leitões

Parâmetros	Tratamento		
	CON	ACTLow	ACTHigh
I-FABP			
Média (intensidade relativa ao grupo 1)	0,8435	0,8664	1,079
Mediana	0,702	0,7945	0,9895
Desvio Padrão	0,4756	0,5164	0,6175
Erro padrão da média	0,08542	0,08856	0,1102
Coefficiente de variação	0,5639	0,596	0,5724
N amostral (<i>sem outliers</i>)	31	34	38

Tabela 12- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos no perfil de nove citocinas no soro de leitões

(Continua)

Citocinas	Tratamento ¹		
	CON	ACTLow	ACTHigh
IL-1 β			
Média (mg/dL)	8,189	6,658	5,825
Desvio Padrão	16,72	14,79	6,652
Erro padrão da média	2,868	2,400	1,079
Coeficiente de variação	204,2%	222,2%	114,2%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IL-4			
Média (mg/dL)	1,253	1,856	1,196
Desvio Padrão	1,079	2,263	0,9569
Erro padrão da média	0,1850	0,3671	0,1552
Coeficiente de variação	86,09%	121,9%	79,98%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IL-6			
Média (mg/dL)	15,72	4,316	14,41
Desvio Padrão	25,80	0,7506	23,94
Erro padrão da média	4,425	0,1218	3,884
Coeficiente de variação	164,2%	17,39%	166,1%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IL-8			
Média (mg/dL)	53,42	51,92	63,86
Desvio Padrão	38,11	33,68	63,07
Erro padrão da média	6,535	5,464	10,23
Coeficiente de variação	71,33%	64,87%	98,75%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IL-10			
Média (mg/dL)	19,72	16,94	16,68
Desvio Padrão	18,96	26,15	16,93

Erro padrão da média 3,252 4,241 2,746

Tabela 12- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos no perfil de nove citocinas no soro de leitões

	(Conclusão)		
Coefficiente de variação	96,13%	154,30%	101,50%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IL-12/IL-23p40			
Média (mg/dL)	377,3	332,4	238,5
Desvio Padrão	305,9	221,8	170,6
Erro padrão da média	52,47	35,97	27,67
Coefficiente de variação	81,09%	66,72%	71,52%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IFN- α			
Média (mg/dL)	12,46	4,877	2,516
Desvio Padrão	31,44	10,63	6,144
Erro padrão da média	5,393	1,724	0,9967
Coefficiente de variação	252,40%	217,90%	244,20%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
IFN- γ			
Média (mg/dL)	4,593	2,737	2,914
Desvio Padrão	7,24	0,8526	1,144
Erro padrão da média	1,242	0,1383	0,1856
Coefficiente de variação	157,60%	31,15%	39,25%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38
TNF- α			
Média (mg/dL)	13,25	13,5	11,75
Desvio Padrão	24,17	19,3	10,62
Erro padrão da média	4,145	3,13	1,723
Coefficiente de variação	182,50%	142,90%	90,37%
N amostral (<i>sem outliers</i>)	34	38	38

Gráfico 1- Distribuição da diversidade alfa da microbiota intestinal de leitões (índices de Shannon e de Gini-Simpson)

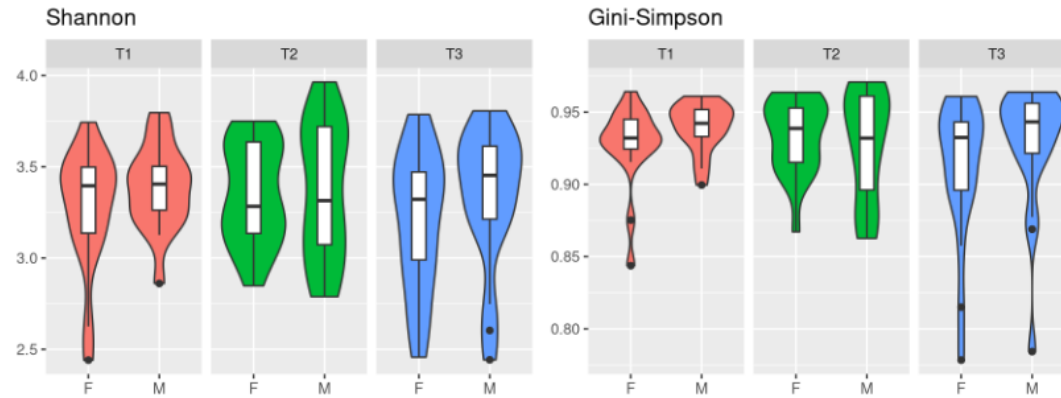


Tabela 13- Anova comparando os índices de diversidade de Shannon por tratamento e sexo

	Chisq	Df	Pr(>Chisq)
Tratamento	0,9813	2	0,6122
Sexo	3,424	1	0,06425

Tabela 14- Anova comparando os índices de diversidade de Shannon por tratamento e sexo.

	Chisq	Df	Pr(>Chisq)
Tratamento	2,295	2	0,3174
Sexo	2,31	1	0,1285

Tabela 15- Efeito dos tratamentos na abundância relativa (%) a nível de filo observada na microbiota intestinal de leitões

Filo	Tratamentos		
	CON	ACTLow	ACTHigh
Bacillota	51,54	56,34	52,77
Bacteroidota	35,49	34,68	32,73
Pseudomonadota	3,82	2,69	5,27
Campylobacterota	0,33	0,33	2,71
Synergistota	1,06	2,04	1,65
Thermodesulfobacteriota	1,00	1,42	1,28
Verrucomicrobiota	0,12	0,30	0,80
Spirochaetota	2,21	1,42	0,72
Actinomycetota	1,09	0,73	0,43
Outros	3,34	0,05	1,65
N amostral	34	38	38

Tabela 16- Efeito dos tratamentos na abundância relativa (%) a nível de gênero observada na microbiota intestinal de leitões

Gênero	Tratamentos		
	COM	ACTLow	ACTHigh
Incertae Sedis	12,68	17,71	17,41
Bacteroides	11,26	11,55	9,68
Lactobacillus	7,42	8,22	7,76
Rikenellaceae RC9 gut group	4,46	4,44	3,63
Escherichia-Shigella	4,28	2,44	3,83
Parabacteroides	4,24	3,23	3,11
Alistipes	3,51	2,24	1,85
UCG-002	2,89	4,68	4,69
Lactobacillaceae	2,81	1,00	4,72
Treponema	2,81	1,65	0,58

Christensenellaceae R-7 group	2,70	2,92	3,63
Leyella	2,60	1,69	2,33
Ruminococcaceae	2,41	1,41	1,47
Segatella	2,41	1,10	0,89
Phascolarctobacterium	2,30	1,72	1,74
UCG-005	1,86	1,65	1,27
Faecalibacterium	1,50	0,38	0,00
Butyricimonas	1,39	0,62	0,85
Ruminococcus	1,32	2,03	0,92
Enterocloster	1,06	2,68	1,16
Streptococcus	1,06	0,79	0,17
Blautia	1,02	1,10	0,51
Desulfovibrio	0,99	1,17	1,06
Megasphaera	0,95	0,93	0,65
Prevotellaceae NK3B31 group	0,91	1,34	0,85
Roseburia	0,84	0,21	0,07
Agathobacter	0,77	0,55	0,38
Prevotellaceae UCG-003	0,69	0,83	0,62
Cloacibacillus	0,58	1,55	0,44
CAG-873	0,55	0,52	0,62
Outros	15,73	17,65	23,11

Tabela 18- Efeito da suplementação de um blend de ácidos orgânicos na abundância relativa (%) de gêneros encontrados na microbiota

Biomarcadores	Abundância		
	CON	ACTLow	ACTHigh
<i>Alistipes indistinctus</i>	0,001	0,012	0,036
<i>Alistipes onderdonkii</i>	2,557	0,002	0,809
<i>Alistipes senegalensis</i>	0,151	0,279	0,074
<i>Bacteroides</i>	0,178	0,581	0,091
<i>Bacteroides massiliensis</i>	0	0	0,227
<i>Bacteroides pyogenes</i>	0,005	0,872	0,067
<i>Blautia</i>	0,107	0,022	0,032
<i>Catenibacterium</i>	0,106	0,026	0,032
<i>Coprococcus g2</i>	0,01	0,013	0,035
<i>Mogibacterium</i>	0,006	0,078	0,177
<i>Olsenella</i>	0,386	0,075	0,119
<i>Oscillibacter</i>	5,919	9,292	9,154
<i>Oxalobacter</i>	0,064	0,043	0,035
<i>Parabacteroides</i>	0,721	0,275	0,339
<i>Prevotella</i>	0,073	0,004	0
<i>Treponema berlinense</i>	0,074	0,001	0,001

4 DISCUSSÃO

O uso de acidificantes tornou-se um assunto de grande interesse na investigação científica, com evidências promissoras para melhorar a saúde animal e reduzir a necessidade de antimicrobianos (CAI et al., 2024). Grande parte dos estudos relacionados a suplementação com uso de acidificantes se concentra em leitões desmamados (MONTEIRO et al., 2025) e a literatura referente ao uso desta tecnologia para fêmeas reprodutoras é bastante limitado.

Durante o período experimental, as porcas em gestação foram expostas a temperaturas acima de 25°C em média 63% do tempo. Quanto às temperaturas acima de 30°C, essas porcas foram expostas 18% do tempo. Durante a lactação, as porcas foram expostas a temperaturas acima de 25°C em média 34% do tempo e acima de 30°C expostas 6% do tempo. O efeito da alta temperatura ambiente no desempenho de porcas gestantes e lactantes é bem conhecido na literatura com efeitos negativos no desempenho e comportamento quando a temperatura ambiente sobe acima da temperatura crítica evaporativa da porca, ou seja, 22 °C (LUCY e SAFRANSKI, 2017). Sob nossas condições tropicais úmidas, as temperaturas mínimas e máximas médias observadas frequentemente excederam 22 °C. Portanto, as porcas em nosso estudo foram expostas a períodos constantes de estresse térmico durante vários momentos ao longo do estudo.

Neste estudo, os tratamentos não influenciaram o desenvolvimento do peso corporal durante a fase gestacional. Esses resultados estão de acordo com o estudo realizado por Devi et al., (2016), que relataram que a suplementação de ácido orgânico protegido (17% de ácido fumárico, 13% de ácido cítrico, 10% de ácido málico) na gestação e lactação não influenciou o peso corporal durante a fase gestacional. Os tratamentos também não influenciaram o peso ao nascer dos leitões, o número total de leitões nascidos, o número de nascidos vivos, natimortos e mumificados. Os mesmos resultados foram encontrados por Sampath et al., (2022), onde a suplementação com blend de ácidos orgânicos (ácido fórmico, ácido acético, ácido láctico, ácido propiônico, ácido cítrico e ácido sórbico) não influenciaram o desempenho reprodutivo das fêmeas suplementadas. O peso corporal dos leitões ao nascimento está principalmente associado ao tamanho da leitegada (DAMGAARD et al., 2003). Esse fator pode justificar a ausência de diferenças no peso ao nascimento entre os leitões, uma vez que o número total de leitões foi semelhante entre os tratamentos.

Neste estudo, não houve diferença significativa na perda de peso corporal, consumo médio diário de ração entre os tratamentos dietéticos durante o período de lactação, e peso dos leitões ao nascimento. Esses resultados estão de acordo com o estudo realizado por Lan e Kin

(2018), que relataram que a suplementação com blend de ácidos orgânicos (ácidos fumárico, cítrico, málico e caprílico) porcas na gestação e lactação não alterou o consumo, perda de peso corporal e peso dos leitões no nascimento.

Diversos estudos (KOKETSU et al., 1996; MARTINS et al., 2007; VIEIRA et al., 2020) têm demonstrado que fêmeas jovens (1^o e 2^o ciclos) apresentam uma capacidade ingestiva inferior a fêmeas adultas. Além de uma capacidade reduzida de consumo também produz menos leite (KING, 2000; STRATHE et al., 2017). Neste estudo, as fêmeas jovens apresentaram menor consumo de ração, menor produção de leite, maior perda de peso corporal e maior intervalo desmame-cio em comparação às fêmeas adultas. Porcas de primeiro ciclo podem exibir uma interação diferenciada entre ingestão de ração, mobilização de reservas corporais, produção de leite e reprodução, quando comparadas a porcas mais velhas (Dourmad et al., 1996). Por não terem completado o desenvolvimento corporal, as fêmeas jovens apresentam maior demanda energética e proteica proporcional ao próprio crescimento, em relação às adultas.

A ordem de paridade influencia a distribuição de energia e proteína entre os tecidos maternos e mamários durante a lactação (EISSEN et al., 2000; MELLAGI et al., 2010). Strathe et al. (2017) também relataram que fêmeas jovens apresentaram maior intervalo desmame-cio (IDC) em comparação às adultas. O aumento da perda de peso em porcas jovens durante a lactação pode estar diretamente relacionado ao intervalo desmame-estro prolongado, pois o balanço energético negativo altera os metabólitos sanguíneos e pode inibir a secreção do hormônio luteinizante (MELLAGI et al., 2010).

Neste estudo fêmeas adultas tiveram leitões mais pesados as 48 horas, 14 dias e no desmame. Esses resultados corroboram com estudos anteriores, onde os autores afirmam que o menor ganho de peso de leitões de porcas primíparas se deve à menor ingestão dos principais nutrientes presentes no leite dessas porcas, além disso, devido à menor ingestão de ração, pode ocorrer comprometimento da produção de leite e, conseqüentemente, do desempenho da leitegada (MARTINS et al., 2007; STRATHE et al., 2017).

A suplementação com o blend de ácidos orgânicos não influenciou o desempenho reprodutivo das fêmeas na lactação. No entanto, observou-se que as fêmeas do tratamento ACTLow apresentaram uma piora no desempenho em relação a esses parâmetros. Por outro lado, as fêmeas dos tratamentos CON e ACTHigh não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em parâmetros como índice de transformação materna, produção de leite, peso corporal dos leitões aos 14 dias e ganho de peso médio diário. Esses resultados corroboram os achados de Vieira et al. (2020), que também não observaram melhorias significativas ao suplementar fêmeas com butirato de sódio revestido e não revestido. Em contrapartida, Lan e

Kin (2018) relataram um maior ganho de peso aos 14 dias e um maior ganho de peso médio diário em leitões provenientes de leitegadas de porcas suplementadas com um blend de ácidos orgânicos (ácidos fumárico, cítrico, málico e caprílico). A discrepância entre os resultados pode ser atribuída a diversos fatores, como tipo e dose do ácido utilizado, estágio de desenvolvimento, estado de saúde dos suínos, complexidade da dieta e, particularmente, a capacidade tampão da dieta (Lange et al., 2010; Mroz et al., 2006).

A função hepática adequada pode ser avaliada por meio de várias análises laboratoriais, incluindo, a determinação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) (MAVROMMATIS et al., 2021). AST e ALT séricos foram propostos como indicadores de função hepática deprimida, o aumento da atividade dessas enzimas no soro sugere danos às células hepáticas e liberação dessas enzimas na corrente sanguínea (KUMAR et al., 2013; SHI et al., 2021). Na literatura há dados escassos sobre valores de referência para AST e ALT para fêmeas suínas, na literatura os valores para AST foram de 26 a 62 UI/L (BORTOLANZA et al., 2017), estando acima dos valores citados por Kaneko et al. (2008) para suínos adultos (8,2 a 21,6 UI/L). Neste estudo, aos 80 dias de gestação, as fêmeas do grupo ACTHigh apresentaram menor nível sérico de aspartato aminotransferase (AST) em comparação ao grupo CON (ACTHigh: 20,30 U/L vs. CON: 24,95 U/L), o que pode indicar um efeito protetor da suplementação com 0,5% de acidificante sobre o metabolismo hepático durante essa fase. O grupo ACTLow apresentou um valor intermediário (21,29 U/L), não diferindo estatisticamente dos demais. Aos 110 dias de gestação houve interação entre tratamento e idade, onde as fêmeas jovens do ACTLow apresentaram maiores níveis séricos em comparação a porcas adultas, podendo ser um indicador de maior nível de lesão hepatocelular.

Aos 110 dias de gestação, fêmeas do grupo controle apresentaram maiores níveis de ureia plasmática (32,39 UI/L) em comparação aos grupos suplementados com acidificantes, cujos valores foram progressivamente menores: 29,04 UI/L no ACTLow e 26,92 UI/L no ACTHigh. No intestino grosso, a proteína não aproveitada ao longo do trato digestivo é convertida em amônia, a qual pode ser utilizada por microrganismos ou absorvida e metabolizada no fígado, resultando na formação de ureia (LEVRAT et al., 1993). Assim, a concentração de ureia plasmática pode ser utilizada como um indicador da eficiência do metabolismo do nitrogênio em animais não ruminantes (OROK e BOWLAND, 1975). No presente estudo, a menor concentração de ureia observada no grupo ACTHigh sugere que a inclusão de 0,5% do blend de ácidos orgânicos na dieta gestacional pode ter favorecido uma melhor utilização do nitrogênio. Resultados semelhantes foram descritos por Mroz et al. (2000),

que relataram melhora na digestibilidade da proteína bruta com a adição de acidificantes, como os ácidos fórmico e butírico, especialmente em dietas com baixa capacidade tamponante.

AGNE (ácidos graxos não esterificados) são ácidos graxos liberados a partir da quebra dos triacilgliceróis armazenados no tecido adiposo, por meio do processo de lipólise (GUEDES et al., 2001). Representam uma importante fonte de energia para os tecidos, especialmente em situações de balanço energético negativo, como durante a gestação avançada e a lactação (HERRERA, 2002). No presente estudo, os níveis séricos de AGNE foram avaliados exclusivamente aos 80 dias de gestação, demonstrando que as fêmeas jovens apresentaram concentrações plasmáticas inferiores em comparação às matrizes adultas. Além disso, as fêmeas jovens exibiram níveis glicêmicos mais elevados tanto aos 110 dias de gestação quanto aos 20 dias de lactação. No final da gestação, é comum o desenvolvimento de resistência à insulina, permitindo que a glicose seja direcionada prioritariamente aos fetos. Esse fenômeno torna-se ainda mais evidente durante a lactação, quando a glicose é redirecionada para o tecido mamário. Esse estado de resistência à insulina está associado a níveis elevados de AGNE (PÈRE e ETIENNE, 2007).

Neste estudo, os tratamentos não influenciaram nenhuma das variáveis associadas ao estado redox plasmático das porcas (GPx, GSH, GST, LPO, ROS e SOD) ao longo das fases avaliadas. Durante os estágios finais da gestação e durante a lactação, as porcas estão sujeitas a um aumento do estresse oxidativo devido à elevada demanda metabólica imposta pela manutenção fetal e produção de leite (BERCHIERI-RONCHI et al., 2011). Esse estresse ocorre quando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) excede a capacidade antioxidante endógena, resultando no acúmulo de compostos como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (CASANUEVA et al., 2003). Para combater esse desequilíbrio, o organismo ativa sistemas de defesa antioxidante, que incluem enzimas como a superóxido dismutase (SOD), a glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT), fundamentais para a neutralização dos radicais livres (WU et al., 2023). A GPx e a glutathione reduzida (GSH) exercem papel essencial na manutenção do equilíbrio redox celular por meio da eliminação de peróxidos como o H_2O_2 (TRACHOOTHAM et al., 2008). Embora neste estudo não tenham sido observadas alterações significativas entre os tratamentos, há evidências na literatura de que a suplementação com acidificantes pode modular o sistema antioxidante. Xu et al., (2022) relataram que acidificantes contendo ácido fórmico e acético aumentaram a atividade de T-AOC e SOD em leitões desmamados. De forma semelhante, Wu et al. (2023) observaram que a suplementação combinada de probióticos e acidificantes durante a gestação e lactação reduziu os níveis séricos de MDA e aumentou a atividade da SOD em porcas lactantes. Dessa forma, mais estudos são necessários para elucidar

os efeitos específicos da suplementação com acidificantes durante a gestação e lactação sobre os parâmetros do estado redox em fêmeas suínas, considerando a diversidade de compostos utilizados.

No presente estudo não foi observado alterações na concentração sérica de IgG, IgA e I-FABP no soro dos leitões. O IgG é a principal imunoglobulina presente no colostro da porca, porém, no leite, sua concentração é menor em comparação à IgA, que se torna a imunoglobulina predominante. A IgA é transportada pela corrente sanguínea até a glândula mamária, onde é incorporada ao leite. (CURTIS e BOURNE, 1971). A IgG é uma imunoglobulina com ação sistêmica, e seus altos níveis no sangue podem ser um sinal de resposta imune a condições infecciosas (SCHAREK et al., 2005). A IgA materna chega à mucosa intestinal dos leitões, onde irá aderir à mucosa intestinal para responder a microrganismos patogênicos (MACPHERSON et al., 2017). A I-FABP são pequenas proteínas citosólicas encontradas em enterócitos dos intestinos delgado e grosso (WELLS et al., 2017). Sua presença na corrente sanguínea indica danos aos tecidos com o vazamento de proteínas das células danificadas (PELSERS et al., 2003). O aumento da concentração sérica de I-FABP em suínos está relacionado com fatores que induzem inflamação e lesão intestinal, como infecções e desafio bacterianos (LÓPEZ et al., 2019; LIU et al., 2021). A suplementação materna com acidificantes não afetou a resposta imune passiva, além disso, a os níveis de I-FABP indica que não ocorreram danos significativos aos enterócitos ou processos inflamatórios intestinais agudos nos animais analisados.

A redução da IL-6 nos leitões do ACTLow (CON: 15,72 vs. ACTLow: 4,316 vs. ACTHigh: 14,41 mg/dl) é um achado interessante, especialmente considerando a redução em alguns parâmetros de desempenho e menor diversidade microbiana. A IL-6 é uma citocina envolvida em respostas de inflamação e infecção, entretanto, sob condições fisiológicas, a IL-6 é fundamental para diversos processos que mantêm a homeostase intestinal, incluindo a integridade da barreira, a produção de muco, a regulação da permeabilidade epitelial (SCHELLER et al., 2011). A ausência de IL-6 em camundongos levou a camadas mucosas intestinais mais finas e aumento da permeabilidade intestinal acompanhada pela expressão reduzida de proteínas de junção estreita como claudina-1 (ALHENDI e NASER, 2023). Kuhn et al., (2018) sugeriu que a IL-6 pode ser protetora de forma indireta, apoiando a eliminação de patógenos e restaurando a saúde das células intestinais, tornando a claudina-1 e a MUC-2 mais disponíveis. Embora a modulação da IL-6 seja frequentemente buscada em contextos

inflamatórios, sua redução acentuada parece prejudicar funções fisiológicas essenciais, o que pode estar relacionado aos efeitos negativos observados neste tratamento.

Neste estudo os animais ACTHigh apresentaram redução a expressão da citocina IL-12/IL-23p40. IL-12 e IL-23 são consideradas citocinas pró-inflamatórias secretadas principalmente por células apresentadoras de antígenos, como células dendríticas e macrófagos, com papéis extensivos na resposta imune, essas citocinas compartilham a unidade p40 (OPPMANN et al., 2000). Splichalova et al., (2012) observaram que leitões infectados com *E.coli* tiveram um aumento na expressão plasmática de IL-12/IL-23p40, onde os níveis desta citocina estavam diretamente relacionados aos sinais clínicos de infecção entérica e sepse. Leitões desafiados por *Salmonella* apresentam aumento de níveis plasmáticos deste marcador inflamatório (SPLICHALOVA et al., 2023). A redução da IL-12/IL-23p40 observada no ACTHigh pode representar uma modulação positiva da resposta imune, uma vez que níveis elevados desta citocina estão associados a processos inflamatórios agudos e dano tecidual.

A diversidade microbiana serve como um indicador confiável da saúde intestinal, com maior α diversidade indicando uma composição mais complexa e resiliente da microbiota intestinal (SOMMER et al., 2017). Uma maior diversidade microbiana contribui para maior resiliência diante de perturbações externas e aprimoramento da capacidade de recuperação, trazendo benefícios ao hospedeiro, assim, uma microbiota intestinal diversa é vista como desejável para sustentar o funcionamento ideal do intestino (LAN et al., 2018; DU et al., 2023). Os leitões do ACTHigh apresentaram uma maior diversidade microbiana, o que indica que a suplementação neste grupo promoveu modulações na composição microbiana.

A microbiota fecal de leitões em nosso estudo foi semelhante à observada em estudos anteriores, que encontraram *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* e *Actinobacteria* como os filos bacterianos predominantes e estáveis em leitões antes do desmame (SLIFIERZ et al., 2015; YANG et al., 2019) como pode ser observado na tabela 15. Vale ressaltar que a nomenclatura taxonômica desses filos foi atualizada recentemente para *Bacillota*, *Pseudomonadota*, *Bacteroidota*, *Fusobacteriota* e *Actinomycetota*.

Em leitões, o gênero *Bacteroides* é mais abundante durante a fase de amamentação, sendo parte essencial da microbiota central presente desde o nascimento e desempenhando um papel crucial na colonização intestinal precoce. Durante a transição do leite para alimentos sólidos, ocorre uma mudança significativa na composição da microbiota intestinal (LUO et al., 2022). Após o desmame, *Prevotella* torna-se dominante, refletindo sua importância na adaptação a uma dieta com ingredientes de origem vegetal (Wang et al., 2022). No presente

estudo, observou-se maior abundância de *Bacteroides* em relação a *Prevotella* em todos os tratamentos, corroborando os achados dos autores, uma vez que os animais analisados estavam no período de lactação.

Diferenças nos níveis de *Prevotella* e *Bacteroides* foram observadas entre os tratamentos, com destaque para o ACTLow, onde os valores desses gêneros foram mais baixos. Esse grupo também apresentou menor riqueza e diversidade microbiana. Estudos anteriores indicam que a microbiota fecal de leitões em lactação com melhores taxas de crescimento geralmente apresenta maior abundância de *Bacteroides* (MACH et al., 2015; MORISSETTE et al., 2017). Esse desequilíbrio pode ter contribuído para o menor ganho de peso médio diário dos animais no ACTLow. Além disso, a alta abundância de *Bacteroides pyogenes* sugere a ocorrência de um processo inflamatório durante o experimento, que possivelmente não foi identificado.

As fêmeas do ACTLow apresentaram desempenho inferior aos demais tratamentos, onde o índice de transformação materna foi maior, evidenciado pela menor eficiência das matrizes, menor produção de leite e conseqüentemente leitões mais leves aos 14 dias que tiveram menor ganho de peso médio diário durante a lactação. A alta abundância de *Bacteroides pyogenes* observada nos leitões do grupo ACTLow, associada à menor riqueza e diversidade da microbiota, pode ser um indicativo de distúrbios na saúde intestinal ou imunológica. Um estudo realizado por Poor et al., (2022) comparando a secreção vaginal de porcas saudáveis e matrizes com secreção vulvar purulenta, observaram que *Bacteroides pyogenes* foram mais abundantes em fêmeas não saudáveis e podem ser um marcador para esse grupo, e em humanos é associada a infecções graves e osteomielite (VECILLA et al., 2023). Essa alteração pode estar relacionada ao menor desempenho observado nas fêmeas do ACTLow, a hipótese de que o baixo desempenho das fêmeas possa estar relacionado à microbiota de seus leitões deve ser interpretada com cautela. Embora seja possível que o ambiente microbiano materno tenha influenciado a colonização inicial da microbiota dos leitões, a ausência de dados sobre a microbiota das fêmeas limita essa conclusão. De acordo com Lim et al. (2023), a transmissão do microbioma materno das porcas para os leitões mostram que no dia 1 após o nascimento, os leitões têm uma proporção maior do microbioma materno (média de 80%) do que no dia 28 (média de 37%), além disso, no dia 28, os leitões tem uma alta proporção de fontes desconhecidas, sugerindo que o ambiente externo influencia seu microbioma intestinal.

Neste estudo a abundância do gênero UCG-02 foi observado nos tratamentos que receberam suplementação (CON = 2,89%; ACTLow = 4,68%; ACTHigh 4,69%). Chen et al., 2024 estudando a correlação entre a microbiota e a capacidade antioxidante com uso de ácido

málico no terço final de gestação até o parto sugeriram que UCG-02 (família *Oscillospiraceae*) pode desempenhar papel nos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Contudo, neste estudo, não foram detectadas diferenças significativas nas citocinas anti-inflamatórias mensuradas.

A abundância do gênero *Alistipes* foi observada no estudo, CON (3,51%) ACTLow (2,24%) e ACTHigh (1,85%). Alguns microrganismos do gênero *Alistipes* podem ser benéficos ao hospedeiro, enquanto outros podem ser patógenos (SAVOLDI et al., 2016). A abundância de *Alistipes senegalensis* foi aumentada em animais que apresentaram disbiose cecal em um estudo com ovinos (XIE et al., 2021). Foi detectada a presença de *Alistipes senegalensis* somente em leitões com diarreia (ZHANG et al., 2019). Os animais ACTLow apresentaram maior abundância deste gênero em relação aos demais tratamentos, o que corrobora com os achados de desequilíbrio na microbiota destes animais.

A administração de *Alistipes indistinctus* em camundongos com uma dieta rica em lipídios reduziu a inflamação hepática induzida pela dieta através da inibição da via LPS/TLR4/NF- κ B, reduziu os níveis de TNF- α e IL-6 e aumentou a expressão de ocludina em células epiteliais intestinais, reforçando significativamente as junções estreitas entre as células e, portanto, melhorando a integridade da barreira intestinal (XU et al., 2024). Neste estudo observamos uma maior abundância deste gênero no ACTHigh, ademais não observamos diferenças significativas na expressão dessas citocinas pró-inflamatórias entre os tratamentos para este grupo.

Os animais do CON apresentaram maior abundância do gênero *Alistipes onderdonkii*. Esta mesma bactéria foi isolada das fezes de indivíduos humanos saudáveis, mas também do tecido do apêndice e abscessos abdominais de pacientes, no entanto, a implicação dessas bactérias na patologia não está clara (SONG et al., 2006). É uma espécie de bactéria recentemente caracterizada que tem sido extensivamente estudada em humanos, seu papel em doenças gastrointestinais e alguns tipos de câncer está em debate (HASAPIS et al., 2024).

Zhang et al., (2019) observaram que leitões com restrição de crescimento intrauterino, aos 21 apresentavam menores abundâncias de *Oscillibacter*, *Prevotella* e *Firmicutes*, sugerindo que esses animais possuíam maior dificuldade de se adaptar a troca de alimento no desmame. A suplementação de tributirina para leitões proporcionou aumento da abundância do gênero *Oscillibacter*, e apresentaram correlação positiva com peso corporal (MIRAGOLI et al., 2021). Neste estudo os animais ACTLow (9,292%) e ACTHigh (9,154%) apresentaram maior abundância deste biomarcador em relação ao CON (5,919%), apesar da maior abundância, não houve melhoria no desempenho.

Oxalobacter formigenes uma bactéria anaeróbica com a capacidade de degradar ácido oxálico, tem sido considerada um tratamento potencial para urolitíase de oxalato de cálcio em humanos (KWAK et al., 2003; IVANOVSKI e DRUEKE, 2013). No entanto, seus efeitos no metabolismo e como a abundância deste gênero é modulada em suínos é desconhecido devido aos poucos estudos que foram conduzidos. Xiao et al., (2021) observaram que a abundância relativa do gênero *Oxalobacter* apresenta regulação positiva significativa em leitões submetidos à estimulação com lipopolissacarídeo. Zou et al., (2022) observaram que a suplementação com *Bacillus subtilis* em galinhas poedeiras, *Oxalobacter* correlacionou negativamente com ácido N-acetilneuramínico. O ácido N-acetilneuramínico exerce efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes ao reduzir a síntese de TNF- α e aumentar os antioxidantes (GUO et al., 2016). Neste estudo animais CON apresentaram maior abundância deste biomarcador CON (0,064 %) ACTLow (0,043%) e ACTHigh (0,035%), apesar da menor abundância deste gênero na microbiota dos animais suplementados, não houve efeito anti-inflamatório nos animais.

Os animais do ACTHigh apresentaram maior abundância do gênero *Bacteroides massiliensis*, no entanto, os efeitos causados por essas bactérias ainda não são completamente conhecidos. Em estudos realizados em humanos, que comparam a microbiota intestinal de indivíduos obesos e saudáveis, observou-se uma menor abundância desse gênero em pessoas obesas e uma presença mais elevada em indivíduos saudáveis (ZHOU et al., 2022; CHEN et al., 2022). Zuo et al., (2020) observaram que *Bacteroides massiliensis* apresentou uma correlação inversa com a carga viral de SARS-CoV-2 em amostras fecais de pacientes, conforme a quantidade de vírus do covid nas fezes dos pacientes diminuía, a abundância do gênero tendia a aumentar. Embora os achados em humanos sugiram um papel metabólico e imunomodulador para *B. massiliensis*, estudos específicos em suínos são essenciais para elucidar completamente seus efeitos na saúde intestinal.

5 CONCLUSÃO

A suplementação com 0,5% de blend de ácidos orgânicos durante a gestação e lactação melhora a eficiência proteica em matrizes suínas, evidenciada pela redução dos níveis plasmáticos de ureia. Esse efeito é acompanhado por melhor preservação da função hepática, refletida pelos níveis de AST. Além disso, esse nível de inclusão favorece a colonização microbiana da prole, promovendo maior riqueza e diversidade da microbiota intestinal. Entretanto, a suplementação não influenciou o desempenho produtivo das porcas e dos leitões durante a lactação.

6 REFERÊNCIAS

- ALHENDI, A., & NASER, S. A. The dual role of interleukin-6 in Crohn's disease pathophysiology. **Frontiers in Immunology**, 2023.
- BAUER, E.; WILLIAMS, B.A.; SMIDT, H.; MOSENTHIN, R.; VERSTEGEN, M.W. Influence of dietary components on development of the microbiota in single stomached species. **Nutrition Research Reviews** 19: 63-78, 2006.
- BLANK, R.; MOSENTHIN, R.; SAUER, W.C.; HUANG, S. Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, 1999.
- BERCHIERI-RONCHI, C. B.; KIM, S. W.; ZHAO, Y.; CORREA, C. R.; YEUM, K. J.; FERREIRA, A. L. A. Oxidative stress status of highly prolific sows during gestation and lactation. **Animal**, 2011.
- BORTOLANZA, P. J.; FALBO, M. K.; STECHER TEIXEIRA, H.; DOS SANTOS, S. K.; MAREZE, M.; MISTURINI DALLA COSTA, L.; MICHELIN GROFF, P.; SANDINI, E. I. Perfil bioquímico sérico em porcas no terço final de gestação. **Revista Eletrônica de Veterinária**, 18(9), 1-13, 2017.
- CAI, L. YING ZHAO, WENNING CHEN, YANPIN LI, YANMING HAN, BO ZHANG, LANE PINEDA, XILONG LI, XIANREN JIANG, Effect of an organic acid blend as an antibiotic alternative on growth performance, antioxidant capacity, intestinal barrier function, and fecal microbiota in weaned piglets. **Journal of Animal Science**, 2024.
- CASANUEVA, E.; & VITERI, F. E. Iron and oxidative stress in pregnancy. **The Journal of nutrition**, 2003.
- CHEN, H.; TANG, N.; YE, Q.; YU, X.; YANG, R.; CHENG, H.; ZHOU, X. Alternation of the gut microbiota in metabolically healthy obesity: an integrated multiomics analysis. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, 2022.
- CHEN, M.; ZHAO, Y.; LI, S.; CHANG, Z.; LIU, H.; ZHANG, D.; WANG, S.; ZHANG, X.; WANG, J. Maternal Malic Acid May Ameliorate Oxidative Stress and Inflammation in Sows through Modulating Gut Microbiota and Host Metabolic Profiles during Late Pregnancy. **Antioxidants**, 2024.
- CURTIS, J.; BOURNE, F. J. Immunoglobulin quantitation in sow serum, colostrum and milk and the serum of young pigs. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure**, 236(1), 319-332, 1971.
- DE LANGE, C. F. M.; PLUSKE, J.; GONG, J.; NYACHOTI, C. M. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. **Livestock Science**, v. 134, p. 124–134, 2010.
- DEVI, S. M.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. Analysis of the effect of dietary protected organic acid blend on lactating sows and their piglets. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 2016.

DOURMAD, J. Y.; ETIENNE, M.; NOBLET, J. Reconstitution of body reserves in multiparous sows during pregnancy: effect of energy intake during pregnancy and mobilization during the previous lactation. **Journal of Animal Science**, 74(9), 2211-2219, 1996.

DU, J.; GAN, M.; XIE, Z.; ZHOU, C.; JING, Y.; LI, M.; ZHU, L. Effects of dietary L-Citrulline supplementation on growth performance, meat quality, and fecal microbial composition in finishing pigs. **Frontiers in Microbiology**, 2023.

EISSEN J.J.; KANIS E.; KEMP B. Sows factors affecting voluntary feed intake during lactation. **Livestock Production Science**, 2000.

FAJT, V. R. et al. A call to action for veterinarians and partners in animal health to collect antimicrobial use data for the purposes of supporting medical decision-making and antimicrobial stewardship. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, n. 8, p. 853–859, 2022.

GRECCO, H.A.T. Acidificantes em dietas de leitões desmamados: desempenho, peso de órgãos, pH, morfometria e microbiota intestinal. **Dissertação (Mestrado)**. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Botucatu, 2014.

GUO, S.; TIAN, H.; DONG, R.; YANG, N.; ZHANG, Y.; YAO, S.; QIN, S. Exogenous supplement of N-acetylneuraminic acid ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. **Atherosclerosis**, 2016.

HASAPIS, K. A.; CHARALAMBIDOU, I.; CATHERINE, O.; KAZAMIA, S.; KASSINIS, N.; SCHOU, C.; KARANIS, P. First detection and molecular characterization of *Alistipes onderdonkii* in ruminants. **The Microbe**, 2024.

HERRERA, E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. **Endocrine**, 19, 43-55, 2002.

IVANOVSKI, O.; DRÜEKE, T. B. A new era in the treatment of calcium oxalate stones? **Kidney International**, 2013.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Clinical biochemistry of domestic animal. 5^a ed. London, **Academic Press**, 2008.

KEARSE, M., et al. Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. **Bioinformatics**, 28(12), 1647-1649, 2012.

KIM Y. Y.; KILD. Y.; OH H. K.; HAN IN K. Acidifier as an alternative material to antibiotics in animal feed. **Journal of Animal Sciences** 2005.

King, R.H. Factors that influence milk production in well-fed sows. **Journal of Animal Science**, v. 78, p. 19-25, 2000.

KUMAR, S.; RAMAN, R. P.; PANDEY, P. K.; MOHANTY, S.; KUMAR, A.; KUMAR, K. Effect of orally administered azadirachtin on non-specific immune parameters of goldfish *Carassius auratus* (Linn. 1758) and resistance against *Aeromonas hydrophila*. **Fish & shellfish immunology**, 2013.

- KUHN, K. A.; SCHULZ, H. M.; REGNER, E. H.; SEVERS, E. L.; HENDRICKSON, J. D.; MEHTA, G.; COLGAN, S. P. Bacteroidales recruit IL-6-producing intraepithelial lymphocytes in the colon to promote barrier integrity. **Mucosal immunology**, 2018.
- KWAK, C.; KIM, H. K.; KIM, E. C.; CHOI, M. S.; KIM, H. H. Urinary oxalate levels and the enteric bacterium *Oxalobacter formigenes* in patients with calcium oxalate urolithiasis. **European urology**, 2003.
- LAN, R.; KIM, I. Effects of organic acid and medium chain fatty acid blends on the performance of sows and their piglets. **Journal of Animal Science**, 2018.
- Lang, J. M.; Pan, C.; Cantor, R. M.; Tang, W.; Garcia-Garcia, J. C.; Kurtz, Impact of individual traits, saturated fat, and protein source on the gut microbiome. **MBio**, 2018.
- LEVRAT, M.; RÉMÉSY, C.; DEMIGNÉ, C. Influence of inulin on urea and ammonia nitrogen fluxes in the rat cecum: consequences on nitrogen excretion. **J Nutr Biochem**, 1993.
- LIM, J.A.; CHA, J.; CHOI, S.; KIM, J.H.; KIM, D. Early Colonization of the Intestinal Microbiome of Neonatal Piglets Is Influenced by the Maternal Microbiome. **Animals**, 2023.
- LIU, Y.; XU, Q.; WANG, Y.; LIANG, T.; LI, X.; WANG, D.; XIAO, K. Necroptosis is active and contributes to intestinal injury in a piglet model with lipopolysaccharide challenge. **Cell death & disease**, 2021.
- LÓPEZ-COLOM, P.; YU, K.; BARBA-VIDAL, E.; SACO, Y.; MARTÍN-ORÚE, S. M.; CASTILLEJOS, L.; BASSOLS, A. I-FABP, Pig-MAP and TNF- α as biomarkers for monitoring gut-wall integrity in front of *Salmonella Typhimurium* and ETEC K88 infection in a weaned piglet model. **Research in Veterinary Science**, v. 124, p. 426-432, 2019.
- LUCY, M. C.; SAFRANSKI, T. J. Heat stress in pregnant sows: thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. **Molecular Reproduction and Development**, v. 84, n. 9, p. 946-956, 2017.
- LUISE, D.; MOTTA, V.; SALVARANI, C.; CHIAPPELLI, M.; FUSCO, L.; BERTOCCHI, M.; MAZZONI, M.; MAIORANO, G.; COSTA, L.N.; VAN MILGEN, J. Long-term administration of formic acid to weaners: Influence on intestinal microbiota, immunity parameters and growth performance. **Anim. Feed. Sci. Technol**, v. 232, p. 160–168, 2017.
- LUO, Y.; REN, W.; SMIDT, H.; WRIGHT, A.G.; YU, B.; SCHYNS, G.; MCCORMACK, U.M.; COWIESON, A.J.; YU, J.; HE, J.; YAN, H.; WU, J.; MACKIE, R.I.; CHEN, D. Dynamic Distribution of Gut Microbiota in Pigs at Different Growth Stages: Composition and Contribution. **Microbiology Spectrum**, 2022.
- MACH, N.; BERRI, M.; ESTELLÉ, J.; LEVENEZ, F.; LEMONNIER, G.; DENIS, C.; LEPAGE, P. Early-life establishment of the swine gut microbiome and impact on host phenotypes. **Environmental Microbiology Reports**, v. 7, p. 554–569, 2015.
- MACPHERSON, A. J., et al. How nutrition and the maternal microbiota shape the neonatal immune system. **Nature Reviews Immunology**, v. 17(8), p. 508–517, 2017.
- MARTINS, T. D. D.; COSTA, A. N.; SILVA, J. H. V. D.; BRASIL, L. H. D. A.; VALENÇA, R. M. B.; SOUZA, N. M. D. Produção e composição do leite de porcas híbridas mantidas em ambiente quente. **Ciência Rural**, v. 37, p. 1079-1083, 2007.

- MAVROMMATIS, A.; GIAMOURI, E.; TAVRIZELOU, S.; ZACHARIOUDAKI, M.; DANEZIS, G.; SIMITZIS, P. E.; ZOIDIS, E.; TSIPLAKOU, E.; PAPPAS, A. C.; GEORGIU, C. A.; FEGGEROS, K. Impact of Mycotoxins on Animals' Oxidative Status. *Antioxidants*, 2021.
- MELLAGI, A. P. G.; ARGENTI, L. E.; FACCIN, J. E. G.; BERNARDI, M. L.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F. P. Aspectos nutricionais de matrizes suínas durante a lactação e o impacto na fertilidade. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 38(1), p. 181-209, 2010.
- MIRAGOLI, F.; PATRONE, V.; PRANDINI, A.; SIGOLO, S.; DELL'ANNO, M.; ROSSI, L.; CALLEGARI, M. L. Implications of tributyrin on gut microbiota shifts related to performances of weaning piglets. *Microorganisms*, 2021.
- MONTEIRO, M.S.; CARNEVALE, R.F.; MURO, B.B.D.; MEZZINA, A.L.B.; CARNINO, B.B.; POOR, A.P.; MATAJIRA, C.E.C.; GARBOSSA, C.A.P. The Role of Nutrition Across Production Stages to Improve Sow Longevity. *Animals*, 2025.
- MORISSETTE, B.; TALBOT, G.; BEAULIEU, C.; LESSARD, M. Growth performance of piglets during the first two weeks of lactation affects the development of the intestinal microbiota. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, v. 102(2), p. 525-532, 2017.
- MROZ, Z.; JONGBLOED, A.W; PARTANEN, K.H; VREMAN, K.; KEMME, P.A.; KOGUT, J. The effects of calcium benzoate in diets with or without organic acids on dietary buffering capacity, apparent digestibility, retention of nutrients, and manure characteristics in swine. *Journal of Animal Science*, 2000.
- MROZ, Z.; KOOPMANS, S. J.; BANNINK, A.; PARTANEN, K.; KRASUCKI, W.; ØVERLAND, M.; RADCLIFFE, S. Carboxylic acids as bioregulators and gut growth promoters in nonruminants. *Biology of growing animals*, v. 4, p. 81-133, 2006.
- OPPMANN, B.; LESLEY, R.; BLOM, B.; TIMANS, J. C.; XU, Y.; HUNTE, B.; KASTELEIN, R. A. Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. *Immunity*, v. 13(5), p. 715-725, 2000.
- OROK, E. J.; BOWLAND, J. P.; BRIGGS, C. W. Rapeseed, peanut and soybean meals as protein supplements with or without added lysine: biological performance and carcass characteristics of pigs and rats. *Canadian Journal of Animal Science*, v. 55(1), p. 135-146, 1975.
- PELSERS, M. M.; NAMIOT, Z.; KISIELEWSKI, W.; NAMIOT, A.; JANUSZKIEWICZ, M.; HERMENS, W. T.; GLATZ, J. F. Intestinal-type and liver-type fatty acid-binding protein in the intestine. Tissue distribution and clinical utility. *Clinical biochemistry*, v. 36(7), p. 529-535, 2003.
- PÈRE, M.-C.; ETIENNE, M. Insulin sensitivity during pregnancy, lactation, and postweaning in primiparous gilts. *Journal of Animal Science*, 2007.
- POOR, A.P; MORENO, L.Z; MONTEIRO, M.S. *et al.* Vaginal microbiota signatures in healthy and purulent vulvar discharge sows. *Scientific Reports*, 2022.
- QUAST C., et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acid Res*, 2013.

- RATTIGAN, R.; LAWLOR, P.G.; CORMICAN, P.; CRESPO-PIAZUELO, D.; CULLEN, J.; PHELAN, J.P.; RANJITKAR, S.; CRISPIE, F.; GARDINER, G.E. Maternal and/or postweaning supplementation with *Bacillus altitudinis* spores modulates the microbial composition of colostrum, digesta and faeces in pigs. **Scientific Reports**, 2023.
- SCHELLER, J.; CHALARIS, A.; SCHMIDT-ARRAS, D.; ROSE-JOHN, S. The pro-and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research**, v. 1813(5), p. 878-888, 2011.
- SAMPATH, V.; PARK, J. H.; PINEDA, L., HAN, Y.; KIM, I. Impact of synergistic blend of organic acids on the performance of late gestating sows and their offspring. **Italian Journal of Animal Science**, 2022.
- SPLICHALOVA, A.; SPLICHAL, I. Local and systemic occurrences of HMGB1 in gnotobiotic piglets infected with *E. coli* O55 are related to bacterial translocation and inflammatory cytokines. **Cytokine**, v. 60(3), p. 597-600, 2012.
- SPLICHALOVA, A.; KINDLOVA, Z.; KILLER, J.; NEUZIL BUNESOVA, V.; VLKOVA, E.; VALASKOVA, B.; SPLICHAL, I. Commensal Bacteria impact on intestinal toll-like receptor signaling in *Salmonella*-challenged gnotobiotic piglets. **Pathogens**, 2023.
- SAVOLDI, I. R., DAL PIZZOL, M. S., DO CARMO, K. B., IBELLI, A. M. G., KRAMER, B., MORÉS, M. A.; PANDOLFI, J. Genetic characterization of poultry gut microbiota by 16S-rRNA gene sequencing. **Embrapa**, 2016.
- SHI, B.; HE, W.; SU, G.; XU, X.; SHAN, A. The Effect of Increasing Neutral Detergent Fiber Level through Different Fiber Feed Ingredients throughout the Gestation of Sows. **Animals**, v. 11(2), p. 415 ,2021.
- SLIFIERZ, M.J.; FRIENDSHIP, R.M.; WEESE, J.S. Longitudinal study of the early-life fecal and nasal microbiotas of the domestic pig. **BMC microbiology**, 2015.
- SOMMER, F.; RÜHLEMANN, M. C.; BANG, C.; HÖPPNER, M.; REHMAN, A.; KALETA, C. Microbiomarkers in inflammatory bowel diseases: caveats come with caviar. **Gut** **66**, 2017.
- SONG, Y.; KÖNÖNEN, E.; RAUTIO, M.; LIU, C.; BRYK, A.; EEROLA, E.; FINEGOLD, S.M. *Alistipes onderdonkii* sp. nov. and *Alistipes shahii* sp. nov., of human origin. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, 2006.
- SWANSON, A. J. Evaluating the Effects of Medium Chain Fatty Acids on Sow Reproductive Characteristics, Offspring Biological Health Markers, and Growth Performance. **Electronic Theses and Dissertations**, 2022.
- TRACHOOTHAM, D.; LU, W.; OGASAWARA, M.A. Redox regulation of cell survival. **Antioxid Redox Signal**, v.10, p. 1343–1374, 2008.
- VECILLA, D. F.; GUTIÉRREZ, M. J. U.; MATHEUS, M. P. R.; LÓPEZ, I. A.; VIVANCO, C. A.; MURO, F. E. C. Description of eight human infections caused by *Bacteroides pyogenes* in a tertiary hospital of northern Spain. **Anaerobe**, v. 82, p. 102759, 2023.
- VIEIRA, E.H.M.; WATANABE, P.H.; ANDRADE, T.S.; ARAÚJO, G.G.A.; SILVA, B.A.N.; PINHEIRO, R.R.S.; MENDONÇA, I.B. Dietary supplementation of sodium butyrate for mixed-parity sows during lactation. **Livestock Science**, v. 232, p.103915, 2020.

WANG, Q., et al. Naïve Bayesian Classifier for Rapid Assignment of rRNA Sequences into the New Bacterial Taxonomy. **Appl Environ Microbiol**, 2007.

WU, H., XU, C., WANG, J., HU, C., JI, F., XIE, J.; LV, R. Effects of dietary probiotics and acidifiers on the production performance, colostrum components, serum antioxidant activity and hormone levels, and gene expression in mammary tissue of lactating sows. **Animals**, v. 13(9), p. 1536, 2023.

WELLS, J. M.; BRUMMER, R. J.; DERRIEN, M.; MACDONALD, T. T.; TROOST, F.; CANI, P. D.; GARCIA-RODENAS, C. L. Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers. **American Journal of Physiology- Gastrointestinal and Liver Physiology**, 2017.

XIAO, X.; CHENG, Y.; FU, J.; LU, Z.; WANG, F.; JIN, M.; WANG, Y. Gut Immunity and microbiota dysbiosis are associated with altered bile acid metabolism in LPS-challenged piglets. **Oxidative medicine and cellular longevity**, 2021.

XIE F.; XU, L.; YUE, W.; MAO, S. Metagenomic sequencing reveals that high-grain feeding alters the composition and metabolism of cecal microbiota and induces cecal mucosal injury in sheep. **mSystems**, 2021.

XU, X.; WANG, Y.; WU, X.; CAI, T.; DONG, L.; LIANG, S.; SUN, W. Administration of *Alistipes indistinctus* prevented the progression from nonalcoholic fatty liver disease to nonalcoholic steatohepatitis by enhancing the gut barrier and increasing *Lactobacillus* spp. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 741, p. 151033, 2024.

XU, Q.L.; LIU, C.; MO, X.J.; CHEN, M.; ZHAO, X.L.; LIU, M.Z.; WANG, S.B.; ZHOU, B.; ZHAO, C.X. Drinking water supplemented with acidifiers improves the growth performance of weaned pigs and potentially regulates antioxidant capacity, immunity, and gastrointestinal microbiota diversity. **Antioxidants**, 2022.

YANG, Q.; HUANG, X.; WANG, P.; YAN, Z.; SUN, W.; ZHAO, S.; GUN, S. Longitudinal development of the gut microbiota in healthy and diarrheic piglets induced by age-related dietary changes. **Microbiologyopen**, 2019.

KOKETSU, Y.; DIAL, G.; PETTIGREW, J.; MARSH, W.; KING, V. Characterization of feed intake patterns during lactation in commercial swine herds. *Journal of Animal Science*, v. 74, n. 6, p. 1202–1210, 1996.

ZHANG, C., LIU, Y., CHEN, S., QIAO, Y., ZHENG, Y., XU, M., WANG, Z., HOU, J., WANG, J., & FAN, H. Effects of intranasal pseudorabies virus ah02la infection on microbial community and immune status in the ileum and colon of piglets. **Viruses**, 2019.

ZHANG, W.; MA, C.; XIE, P.; ZHU, Q.; WANG, X.; YIN, Y.; KONG, X. Gut microbiota of newborn piglets with intrauterine growth restriction have lower diversity and different taxonomic abundances. **Journal of Applied Microbiology**, v. 127(2), p. 354-369, 2019.

ZHOU, J.; ZHANG, Q.; ZHAO, Y.; ZOU, Y.; CHEN, M.; ZHOU, S.; WANG, Z. The relationship of megamonas species with nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents revealed by metagenomics of gut microbiota. **Scientific reports**, 2022.

ZOU, X. Y.; ZHANG, M.; TU, W. J.; ZHANG, Q.; JIN, M. L.; FANG, R. D.; JIANG, S. Bacillus subtilis inhibits intestinal inflammation and oxidative stress by regulating gut flora and related metabolites in laying hens. **Animal**, 2022.

ZUO, T.; ZHANG, F.; LUI, G. C.; YEOH, Y. K.; LI, A. Y.; ZHAN, H.; NG, S. C. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. **Gastroenterology**, 2020.