

IX SIMPÓSIO MINEIRO DE SUINOCULTURA, VI CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE SUINOCULTURA & II ENCONTRO DE SUINOCULTORES

16, 17 e 18 de julho de 2024

ANAIS

EDITORES

Iana Maria Ferreira **Silva**
Mariana Aparecida Maciel de **Carvalho**
Vinícius de Souza **Cantarelli**
Ygor Henrique de **Paula**

LAVRAS – MG
UFLA/NESUI
2024

Realização e organização:

Núcleo de Estudos em Suinocultura

Departamento de Zootecnia

Campus da UFLA – Caixa Postal 37

CEP: 37.200-000 Lavras – MG

Email: nesuiufla2020@gmail.com

Editores: Iana Maria Ferreira Silva, Mariana Aparecida Maciel de Carvalho, Vinícius de Souza Cantarelli, Ygor Henrique de Paula

**Ficha catalográfica elaborada pela Coordenadoria de Processos
Técnicos da Biblioteca Universitária da UFLA**

Simpósio Mineiro de Suinocultura (6. : 2017 : Lavras, MG)
Anais [do] VI Simpósio Mineiro de Suinocultura & III
Conferência Internacional de Suinocultura / editores: Vinícius
de Souza Cantarelli ... [et al.] – Lavras : UFLA, 2017.
82 p.

1. Suínos – Congressos. 2. Produção. 3. Estratégia
Nutricional. 4. Eficiência. I. Cantarelli, Vinícius de Souza. II.
Universidade Federal de Lavras, Departamento de Zootecnia,
Núcleo de Estudos em Suinocultura. III. Conferência
Internacional de Suinocultura (3. : 2017 : Lavras, MG). IV.
Título.

CDD – 636.4

Comissão Organizadora

Alice Nunes Alves
Ana Maris de Oliveira
Frederico Ferreira Souza
Gabryele Almeida Santos
Paola Silva Lino Dantas de Medeiros
Paulo Vitor de Freitas Cruz
Pedro Henrique Inácio Gomes
Pedro Henrique da Silva
Pedro Henrique Pereira
Roberta Pinheiro dos Santos
Thamara Hendrick Vaz de Melo
Ygor Henrique de Paula

Editores

Iana Maria Ferreira Silva
Mariana Aparecida Maciel de Carvalho
Vinícius de Souza Cantarelli
Ygor Henrique de Paula

Agradecimentos

Às empresas patrocinadoras

Patrocinadores Master

Inpasa
Salmix

Patrocinadores Gold

Adisseo
Animal Nutri
FairFeed
Feedis
Novus
Phibro
TANAC
Vilomix

Aos apoiadores

ABCS
Abraves
Capes
CNPq
CRMV MG
O Presente Rural

Aos prelecionistas, moderadores e suas respectivas instituições

Dr. Andres Gomez
Dr. Cesar Garbossa
Dra. Ines Andretta
Dra. Jessica Barbosa
Dr. Luiz Felipe Caron
Dr. Matheus Costa
MSc. Sudário Roberto

Aos palestrantes do II Encontro de Suinocultores

Antonio Liomar

Alvimar Jalles

Baltazar J. Vieira

Dr. Dalton Fontes

Dr. Gustavo Gattás

William Carlos Salgueiro

Apresentação

A comissão organizadora, o Núcleo de Estudos em Suinocultura (NESUI) e a Wisenetix Brasil tiveram o prazer de realizar o IX Simpósio Mineiro de Suinocultura, a VI Conferência Internacional de Suinocultura e o II Encontro de Suinocultores. O tema central desta edição foi **"Nutrição e microbiota na suinocultura: do micro ao macro"**. Consolidado como o melhor evento de nutrição de suínos do Brasil, esperamos compartilhar conhecimento e soluções para contribuir com ganhos econômicos para a cadeia suinícola. Para conferenciar o tema escolhido foram convidados renomados pesquisadores, nacionais e internacionais, e profissionais da suinocultura. De antemão agradecemos aos órgãos e empresas patrocinadoras que viabilizaram a realização de mais uma edição do evento. Agradecemos a presença de todos os congressistas, palestrantes e moderadores que aceitaram nosso convite.

Sumário

Sumário

IMPORTÂNCIA DA MICROBIOTA NA SUINOCULTURA: INSIGHTS DE UMA META-ANÁLISE	9
NUTRIÇÃO, MICROBIOTA E SISTEMA IMUNE: TRÍADE PARA MELHOR DESEMPENHO E SAÚDE.....	14
HOST-MICROBIOME INTERACTIONS IN EARLY LIFE: INTERSECTION BETWEEN NUTRITION AND HEALTH.....	18
CONNECTING THE DOTS: USING THE MICROBIOME FOR NUTRITIONAL DECISIONS IN SWINE INDUSTRY	19
COMO O MICROBIOMA PODE MITIGAR OS EFEITOS NEGATIVOS DE PATÓGENOS: CASO DA DISENTERIA SUÍNA	34
ANTIMICROBIAL USE IN PIG FARMS IN THE MIDWESTERN REGION OF MINAS GERAIS, BRAZIL	36
REDUZIR ANTIBIÓTICOS SIGNIFICA REDUZIR A PRODUÇÃO? ANALISANDO A EXPERIÊNCIA DE OUTROS PAÍSES.....	39

IMPORTÂNCIA DA MICROBIOTA NA SUINOCULTURA: INSIGHTS DE UMA META-ANÁLISE

Ines Andretta¹, Bruna Schroeder¹, Gabriela Miotto Galli¹, Alícia Zem Fraga²

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Universidade Federal de Minas Gerais.

O sistema digestivo é amplamente reconhecido pelo seu papel na digestão dos alimentos e na absorção de nutrientes. Contudo, a função intestinal está também associada a diversos aspectos da saúde, incluindo ações relevantes para a imunidade dos animais (Vighi et al., 2008). Por essa razão, o termo "saúde intestinal" tem sido cada vez mais utilizado em várias áreas, inclusive na nutrição animal.

A saúde intestinal é um conceito complexo, que pode englobar a estrutura e função da barreira do trato gastrointestinal, uma microbiota normal e estável, um bom estado imunológico, além da digestão eficaz dos alimentos e absorção de nutrientes (Celi et al., 2017). Compreender os mecanismos complexos que mantêm a saúde intestinal é desafiador. Porém, como a microbiota apresenta uma relação importante com o desempenho dos animais (Figura 1), é provável que a caracterização da microbiota intestinal seja uma parte importante desta tarefa.

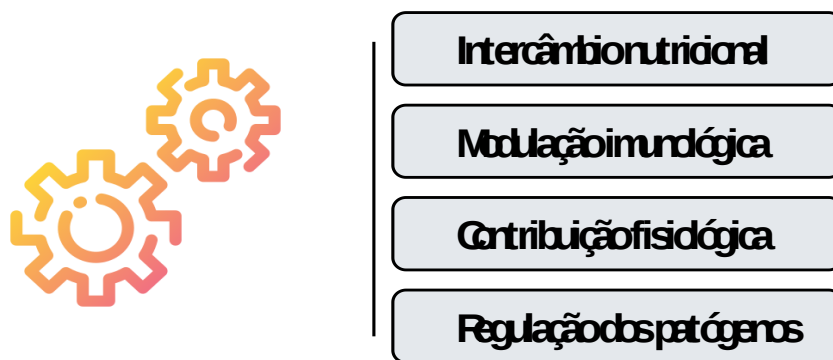


Figura 1. Funções da microbiota intestinal que podem ser diretamente associadas com o desempenho dos suínos.

A disponibilidade de informações nessa área é crescente e muitos estudos sugerem que características específicas da microbiota do animal possam ser utilizados como biomarcadores para potencialmente avaliar a saúde e funcionalidade intestinal (Bischoff, 2011). O grande avanço no

entendimento da população de microrganismos residentes no trato gastrointestinal também forneceu evidências claras de que a microbiota intestinal é um dos principais elos entre a produtividade animal e as doenças (Celi et al., 2019). Apesar dos esforços recentes, a extensão do impacto da microbiota intestinal no desempenho dos hospedeiros ainda não é bem compreendida na produção de suínos (Conway, 1994).

Insights de uma revisão-sistemática e meta-análise

Um estudo recente desenvolvido por Schroeder (2023) pode auxiliar no entendimento da relação entre a microbiota intestinal ou fecal e o desempenho dos suínos. Neste projeto, a literatura científica disponível foi consultada para avaliar estudos que comparavam a microbiota de animais de alto e baixo desempenho.

Esta revisão sistemática foi baseada em uma pesquisa estruturada e elaborada realizada por meio de métodos de busca online. A estratégia de busca foi planejada e executada para identificar o maior número possível de estudos sobre o tema usando a declaração PRISMA. Os artigos foram rigorosamente selecionados, sendo avaliados aqueles que focavam nas características da microbiota intestinal/fecal associadas a animais de fenótipos de alto e baixo desempenho (relacionados às características de crescimento, como peso corporal, ganho de peso diário ou eficiência alimentar) na produção de suínos.

Artigos obtidos por buscas online (2.358 referências) foram criticamente avaliados e exclusões sucessivas foram realizadas até a obtenção de um banco de dados com 19 estudos. A primeira observação importante sobre o banco de dados diz respeito à variabilidade uma vez que os estudos diferiram entre si em termos de origem, genética e sexo dos suínos utilizados nos experimentos. Dos estudos identificados, 10 focaram na fase de terminação, enquanto 8 publicações focaram na fase de crescimento. Embora as fases pós-desmame sejam reconhecidas como as mais críticas para a produção de suínos, apenas um estudo avaliou a relação entre a microbiota intestinal e o desempenho de leitões recentemente desmamados. O objetivo é também relativamente novo na literatura, com os primeiros estudos identificados publicados em 2017.

Diferentes metodologias foram utilizadas para avaliar a microbiota intestinal em suínos com fenótipos de alto e baixo desempenho de crescimento. Além disso, diferentes critérios foram usados ao classificar os fenótipos como de alto e baixo desempenho de crescimento, mas a maioria dos estudos (47%) utilizou o critério de ingestão alimentar residual.

Outra variação importante entre os estudos foi o local de coleta das amostras. A maioria dos estudos (42%) coletou apenas fezes dos animais, enquanto outros estudos coletaram conteúdo digestivo (26%), fezes e conteúdo digestivo (21%), ou mucosa e conteúdo digestivo (11%) para identificar a microbiota e o status inflamatório dos animais. Estudos que coletaram amostras de tecido também apresentaram variações no segmento coletado. Nenhum estudo coletou amostras do trato completo, mas a maioria utilizou o segmento do íleo como referência no intestino delgado, enquanto para o intestino grosso, o ceco foi o segmento de referência.

Considerando o método de análise dessas amostras, 15 estudos utilizaram sequenciamento de 16s rRNA para identificação taxonômica de bactérias, enquanto 1 estudo utilizou metagenômica de novo. Dentre eles, apenas 3 estudos compararam as metodologias (16s rRNA x metagenômica shotgun) para animais com diferentes fenótipos de baixo e alto desempenho. Além disso, para estudos analisados por sequenciamento de 16s rRNA, a região V3-V4 do gene 16S rRNA bacteriano foi a mais estudada (76%), seguida pelas regiões V4-V5 (12%) e V4 (12%).

Todos os estudos tiveram o mesmo objetivo de entender melhor a ligação entre a microbiota intestinal e o desempenho de crescimento animal. Embora haja variabilidade nas conclusões, a maioria encontrou respostas conclusivas semelhantes (84%) quanto à existência da relação entre microbiota e desempenho do hospedeiro. Além disso, esses estudos mostraram que existem diferenças na composição da microbiota entre os dois grupos de animais (alto e baixo desempenho de crescimento) e que essas diferenças podem ser potencialmente usadas para distinguir indivíduos quanto à eficiência de crescimento. No entanto, os marcadores específicos diferiram significativamente entre os estudos, não sendo possível definir claramente qual/quais microorganismos deveriam compor uma “assinatura” para prever bons desempenhos nos animais.

A comparação entre as métricas de diversidade nos grupos de alto e baixo desempenho também não foram constantes entre os estudos (Figura 2). Assim, foram observadas condições em que a diversidade era semelhante, maior ou menor nos grupos de desempenho superior.

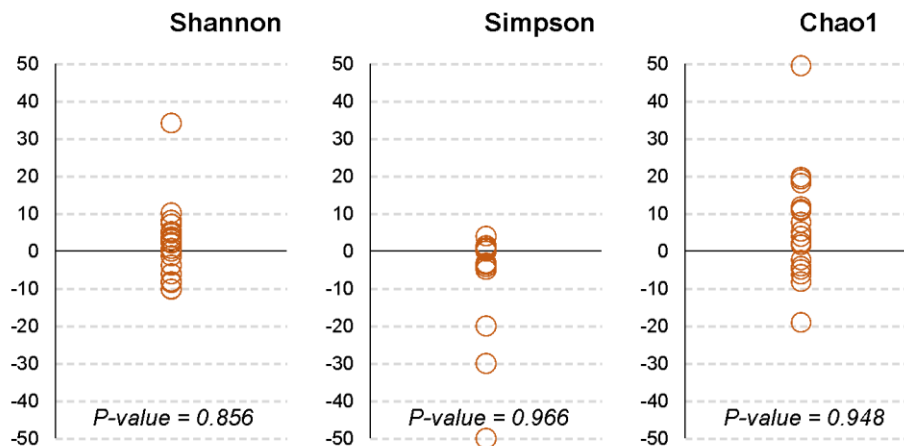


Figura 2. Comparação entre a diversidade observada nos grupos de alto desempenho em relação aos grupos de baixo desempenho zootécnico.

Diversos fatores são conhecidos por influenciar a microbiota intestinal dos animais, incluindo genótipo (Turnbaugh et al., 2006) e sexo dos animais (Lee et al., 2017). Além disso, a microbiota intestinal dos suínos apresenta uma composição e diversidade dinâmicas que mudam ao longo do tempo e ao longo de todo o trato gastrointestinal. Apesar de alguns estudos terem mostrado possíveis ligações entre a microbiota intestinal e a eficiência alimentar, ainda é necessário um maior entendimento sobre a variabilidade das respostas encontradas quanto à influência na composição da microbiota animal. Nesta revisão, observamos que a maioria dos estudos apresentaram respostas relacionadas à microbiota. Porém, a variabilidade nas respostas dificulta uma compreensão clara para a tomada de decisões. Existem bactérias da mesma família que estão positivamente correlacionadas com o desempenho de crescimento, enquanto outras têm o impacto oposto, indicando a necessidade de estudar a diferenciação de bactérias em espécies ou subespécies. Nesse sentido, são necessários mais estudos para confirmar a causalidade nestas relações.

Este estudo mostrou que há uma necessidade de uniformizar as metodologias utilizadas para determinar as diferenças entre grupos de alto e baixo desempenho. A padronização dos métodos experimentais (por exemplo, local de coleta de amostras) e analíticos (por exemplo, técnicas de sequenciamento) também é necessária. A diversidade nas respostas finais entre os estudos para ambos os bancos de dados merece atenção e futuros estudos devem ser realizados para uma possível complementaridade das respostas encontradas.

Referências

Bischoff SC. 'Gut health': a new objective in medicine? BMC Med. 2011 9:24-24. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-24>

Celi P, Cowieson AJ, Fru-Nji F, Steinert RE, Klünter AM, Verlhac V. Gastrointestinal functionality in animal nutrition and health: New opportunities for sustainable animal production. Anim. Feed Sci. and Technol. 2017; 234: 88-100. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.09.012>
Conway. Function and regulation of the gastrointestinal microbiota of the pig. In: Souffrant, W.B.,

Hagemeister, H. (Eds.), Proceedings of the VIth International Symposium on Digestive Physiology in Pigs. EAAP, Publication, Dummerstorf. 1994; 231-240.

Lee KC, Kil DY, Sul WJ. Cecal microbiome divergence of broiler chickens by sex and body weight. Journal of microbiology. 2017; <https://doi.org/10.1007/s12275-017-7202-0>.

Schroeder, B. Lisozima como alternativa para melhorar o desempenho e microbiota intestinal em suínos e a exploração das características da microbiota entre animais de baixo e alto desempenho em aves e suínos. Tese: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2023.

Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006; 444(7122): 1027-1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>

Vighi G, Marcucci F, Sensi L, Di Cara G, Frati F. Allergy and the gastrointestinal system. Clin Exp Immunol 153 (Suppl 1). 2008; 3-6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03713.x>

NUTRIÇÃO, MICROBIOTA E SISTEMA IMUNE: TRÍADE PARA MELHOR DESEMPENHO E SAÚDE

Luiz Felipe Caron¹

¹ Universidade Federal do Paraná
lfcaron@ufpr.br

O conceito de imunidade trata da capacidade de controle de uma determinada enfermidade numa população definida, representado pela proteção individual direta e da proteção indireta a indivíduos as vezes não protegidos, mas na realidade que se encontram, permite que a manifestação da enfermidade seja minimizada ou até evitada.

Torna-se claro, a partir do ponto conceitual, que está se tratando do ambiente, mais que do próprio indivíduo, ou o que se poderia chamar de imunidade populacional. Na área veterinária isto é tão, ou mais importante, do que na área humana, visto que a qualidade do ambiente onde o animal é criado reflete o desempenho do mesmo. Neste ponto o suíno assume um dos capítulos mais importantes, já que se pode provar que quanto maior a pressão infecciosa de um dado ambiente, menor será o desempenho dos animais.

Então, num primeiro momento, deve-se investir na imunidade, ou o que seria investir na capacidade que o animal terá de reagir frente a um antígeno, afim de se controlar, e erradicar se possível, enfermidades que assumem um risco importante para a saúde do animal e principalmente que estejam relacionadas a barreiras sanitárias. O controle compulsório de muitas destas enfermidades, como é o caso de peste suína, doença de Aujeszky e outras como PRRS e PED, contempla a necessidade de imunidade de rebanho, uma vez que toda a população de animais deve estar livre e a produção concomitante ocorrerá em ambientes também livres.

Toda vez que não houverem investimentos coerentes em imunidade populacional para estas doenças, o abate sanitário assume importância, e isto nos difere da área humana, obviamente, mas imputa um conhecimento cada vez melhor destes conceitos e suas aplicações minimizando prejuízo. E ao mesmo tempo que estas importantes barreiras sanitárias exigem bons programas de controle, o investimento na imunidade de rebanho para o controle de enfermidades comuns deve

dar o retorno necessário não apenas na saúde dos animais mas no seu desempenho. Neste momento a construção de um sistema imune chamado inato é fundamental para a qualidade da resposta. E isto se traduz em boas medidas de manejo nutricional e ambiental. A construção de barreiras nas mucosas do animal garantirá o bloqueio na entrada de muitos desafios e o início de respostas específicas se torna mais eficaz, auxiliando no resultado da vacinação.

Pode-se imaginar que a Vacinação é o processo mais importante para resultar em imunidade de um rebanho suíno e assim se chegar a um ideal. Esta percepção se dá pela especificidade deste processo, afinal quando se tem um alvo definido, a implementação de um programa vacinal é direcionada a este alvo, e assim se assume, chega-se a imunidade de rebanho por este caminho.

Atualmente deve-se praticar uma visão mais aplicada ao manejo geral destes suínos para culminar com imunidade populacional, e isto significa investimentos na qualidade nutricional, no manejo de melhoradores de desempenho, no uso de antibióticos para outros fins, na ambiência, qualidade de mão de obra, além de práticas de vacinação. O tecido linfóide associado a mucosa (MALT) é um componente bem desenvolvido nos suínos. O componente intestinal deste tecido mucoso chama-se GALT (tecido linfóide associado ao intestino) e responde por aproximadamente 80% de todo o potencial imune do MALT, composto por uma complexa organização de órgãos primários e secundários.

É por isto mesmo que além, ou mais, do que os protocolos de vacinação, os investimentos que possam garantir integridade intestinal, integridade do sistema respiratório e nutrição balanceada, irão gerar a imunidade adequada. Quanto maior o número de animais resistentes a infecção, por diferentes motivos, menor será a transmissão lateral entre os contatos a partir da entrada do patógeno na granja e maior será a chance de que o mesmo seja controlado e até eliminado. Outro fator importante é a microbiota destes indivíduos, onde muitas bactérias benéficas colonizam os animais e o próprio ambiente, e até outras que, sob controle, não afetam a saúde, e geram um ambiente competitivo para instalação de micro-organismos patogênicos.

O desenvolvimento funcional do intestino, como órgão digestivo e absorptivo, está intimamente relacionado ao desenvolvimento do mesmo como órgão imune. Naturalmente como o intestino está relacionado ao acesso do alimento e este interligado com seu próprio desenvolvimento também não é surpresa se observar que a privação do alimento afete a sua maturação. A dinâmica do processamento antigênico no GALT segue uma sequência similar ao

que ocorre via sistêmica, com diferenças no acesso original e amostragem do antígeno por enterócitos e células M principalmente.

Após a entrada do patógeno, muitas alterações estruturais ocorrem no intestino, relacionadas a permeabilidade, infiltração celular, aumento das criptas, da produção de muco e enzimas, além das respostas específicas. Dentre tantos fatores, a composição ótima da dieta, associada a microbiota intestinal, determina um resultado de altíssima sensibilidade quando o objetivo é balancear o custo imune e o desempenho. Em experimentos controlados, a constituição ótima da dieta, associada a bactérias intestinais, resulta em maior ganho de peso, comparados a animais SPF, o que não se observa quando as condições da dieta e da microbiota não são as ideais. Em relação a microbiota, nem sempre é simples buscar o ideal pois este ainda demanda conhecimento. Mais do que níveis de exigência nutricional, o que é bem conhecido e ainda em evolução. Não se pode trabalhar num ponto de excesso, mas sim de balanço que irá gerar o ponto de equilíbrio entre o que é inflamação a nível intestinal e o que é resposta adequada com o menor desgaste energético. Muitos estudos revelam que animais em condições SPF tem uma demanda metabólica de energia 10-30% menor do que os convencionais. Como esta condição não é a realidade prática, em termos de manejo o preferível é a presença de uma microbiota ideal nas primeiras semanas, o que determinará um sistema imune de alta qualidade, para ao longo dos períodos produtivos culminar com maiores ganhos. E naturalmente, uma vez este sistema maduro, as condições de criação dentro de um ideal nutricional e de ambiente, com o menor nível de desafio para uma situação de regulação intestinal. Conceitualmente a melhor maneira de reagir contra as agressões no intestino, será evitando a ligação do antígeno aos enterócitos. Isto pode ser alcançado por meio de agentes inespecíficos, como proteínas antimicrobianas, além do próprio muco, ou mais especificamente com a geração de anticorpos no lúmen intestinal. Na prática os conceitos de nutrição aplicados à imunologia tem permitido compreender que, além da chamada nutrição de precisão, onde níveis muito específicos de nutrientes e discriminados em diferentes fases, alteram positivamente o comportamento imune, bem como a composição dietética associada as fibras especialmente, determinam o balanço de Ácidos graxos de Cadeia Curta. Este balanço de fibras é crucial para o equilíbrio da população bacteriana e consequentemente resposta ideal a desafios além do crescimento adequado. Bem como níveis de aminoácidos e nucleotídeos específicos modulam respostas humorais (de anticorpos) ou celulares ao longo da vida, é condição clara de sucesso o investimento na gestação e lactação. Pois nestes momentos situa-se a prevenção de

muitos problemas e preparação para a resposta futura, com condições ideais de colostro e uma inflamação adequada associada ao momento de plasticidade pré-desmame. A prova disto é que na lactação o leite proporciona uma vantagem nutricional para os *Lactobacillus*. Do dia 7 ao 21 95% das bactérias são estritas anaeróbicas (Firmicutes, Bacteroidetes e Proteobacteria). A abundância de Firmicutes (54.0%), Bacteroidetes (38.7%) e Proteobacteria (4.2%) muda para Bacteroidetes (59.6%), Firmicutes (35.8%) e Proteobacteria (1%) depois do desmame, indicando que os filos são os mesmos, variando apenas a abundância pré e pós desmame. É evidente que a modulação da microbiota intestinal é apenas uma das características que determinam as possibilidades atuais. Mas neste sentido os aditivos nutricionais disponíveis atualmente, alternativos ou não, quando de forma robusta incrementam os parâmetros produtivos e sanitários, focam, de um lado, como a microbiota intestinal pode afetar e alterar as células imunes, não apenas no GALT, e de outro lado, como estes aditivos podem fazer que as células imunes afetem a microbiota. Ou seja, é uma engrenagem muito sensível e nutricionalmente, pode-se determinar componentes muito claros e práticos da produção, como desempenho, saúde, bem estar, comportamento social, aspectos reprodutivos, entre outros. O incremento no conhecimento da dinâmica envolvida na resposta imune mucosa nos últimos anos, tem permitido o desenvolvimento de medidas que, especialmente para os suínos, podem otimizar a produção, garantindo o equilíbrio sensível entre resposta imune e desempenho, dependente das interações envolvidas com o maior órgão do sistema imune, O INTESTINO.

HOST-MICROBIOME INTERACTIONS IN EARLY LIFE: INTERSECTION BETWEEN NUTRITION AND HEALTH

Andres Gomez¹

¹ *Department of Animal Science, University of Minnesota, Twin Cities*

The gut microbiome, the trillion of microorganisms that colonize the gastrointestinal tract plays critical, play critical and indispensable roles in pig physiology. The first days of life are of paramount importance for the development this microbiome and how it interacts with the pig, with physiological consequences that extend along the life course. From the first maternal microbial inoculum to the environmental microbiome, pioneering microbes begin orchestrating a fine molecular crosstalk with the newborn immune system to facilitate colonization. In this energetically demanding process, immune repression and modulation allows for the first maternal skin, gut and vaginal microbes to colonize the immature gut, further seeded by the microbiome from the environmental and maternal colostrum and milk. However, use of antibiotics for growth promotion, particularly during the lactation phase, interferes with this colonization process, limiting microbial seeding, and likely sparing the animal from the significant energetic expense of immune repression. Hence, the effectiveness of antimicrobials for boosting rapid growth in young pigs. In this talk, the importance of the first microbiome for the young pig is discussed in the context of critical immune and nutritional functions, and placing particular importance on how these first microbes shape physiological performance beyond the perinatal period. In addition, the value of different antibiotic alternatives is discussed, showing data justifying their potential role in simultaneously shaping intestinal health and animal growth, while reducing their negative impact on one health construct. Finally, the talk highlights the potential importance of preserving environmental microbes as the first probiotics for increasing early microbial exposures in the newborn pig gut, possibly impacting performance and immune resilience at weaning. At the end of the talk, the need of considering the first days of life as the best window for boosting pig performance and health, via gut microbiome modulation, is emphasized.

CONNECTING THE DOTS: USING THE MICROBIOME FOR NUTRITIONAL DECISIONS IN SWINE INDUSTRY

Sudario Roberto Silva Junior¹

¹ *Department of Animal Science, University of Minnesota, St. Paul, MN*

Introduction

In swine production, gut health is critical for optimizing growth, productivity, and overall animal welfare. A healthy gut ensures efficient nutrient absorption, strong immune responses, and protection against pathogens, ultimately reducing the need for antibiotics and enhancing feed efficiency. Gut health significantly influences performance metrics such as growth rates, feed conversion ratios, and reproductive success, making it a focal point for improving swine production systems. One way to maintain gut health is by managing the microbiome that resides there. The microbiome, consisting of a complex community of microorganisms in the gastrointestinal tract, plays a vital role in animal health and performance. These microorganisms aid in nutrient digestion, produce essential vitamins, and protect against pathogenic bacteria. A balanced and diverse gut microbiome is associated with improved digestion, enhanced immune function, and better overall health, directly impacting swine growth and productivity (Gresse et al., 2017; Wang et al., 2017). Moreover, it is not just the presence of these microorganisms that matters, but their functional activities. Metabolomics, the study of metabolic processes, provides insight into the biochemical activities of the microbiome, revealing how these microorganisms influence host metabolism and health. Understanding the function of the microbiome can help identify the specific metabolic pathways that contribute to improved digestibility, nutrient utilization, and overall animal performance (Nicholson et al., 2012). Using the right tools from bioinformatics, multivariate analysis, and machine learning methods, we can better understand the complex relationships between the gut microbiome, metabolomics, and nutrition metrics such as digestibility. These advanced techniques enable us to analyze large datasets and uncover patterns that link microbial activity with health and performance outcomes (Li et al., 2019). Given this, I pose a question: How many times have you encountered a paper where the authors identified differences in performance but did not find significant differences in the microbiome? In

contrast, how often do you find differences in the microbiome without corresponding differences in performance or health? The question remains: Is the microbiome truly playing a role, or is it just another scientific trend?

Therefore, the goal of my presentation is to connect the dots by examining how microbiome can genuinely impact performance and health. I will clarify some of interventions that is used to modulate the gut microbiome and how we can use the current knowledge on microbiome to make decision related to swine nutrition.

What is gut health?

Gut health is a multifaceted concept that plays a critical role in animal health and productivity. It encompasses various components, including the epithelium, the immune response, and microbiome, each interacting through the intake of feed and nutrients. Understanding these components and their interactions is crucial for optimizing animal welfare and performance.

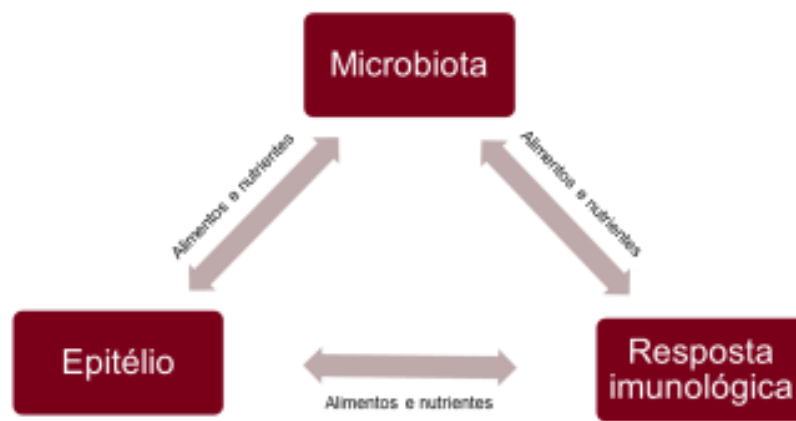


Figure 1. Interaction between components of gut health: microbiota, epithelium, immune response, and feed/nutrients. The gut microbiota directly influences the integrity of the epithelium and the host's immune response, while the epithelium and immune system, in turn, modulate the composition and function of the microbiota. Feed and nutrients play a crucial role in shaping the gut microbiota and maintaining the overall health of the intestinal system (Adaptated from Peng et al., 2021).

Epithelium: The intestinal epithelium forms a critical barrier between the external environment and the host's internal milieu. This single layer of cells not only facilitates nutrient absorption but also acts as a frontline defense against pathogens. The integrity of the epithelial barrier is essential for preventing infections and maintaining gut health. Damage to the epithelial cells can lead to increased intestinal permeability, often referred to as "leaky gut," which allows

pathogens and toxins to enter the bloodstream, triggering systemic inflammation (Turner, 2009). Interactions between the microbiome and the epithelium are crucial for maintaining this barrier. Certain commensal bacteria produce metabolites, such as SCFAs, which strengthen epithelial cell junctions and promote the production of mucus, enhancing barrier function (Peng et al., 2021). Additionally, epithelial cells secrete antimicrobial peptides in response to microbial signals, providing further protection against pathogenic bacteria.

Immune Response: The gut-associated lymphoid tissue (GALT) represents the largest immune organ in the body and plays a vital role in gut health. The immune system in the gut must strike a delicate balance between defending against harmful pathogens and tolerating beneficial commensal microorganisms and dietary antigens. This balance is maintained through complex interactions between immune cells, epithelial cells, and the microbiota (Peng et al., 2021). A robust immune response in the gut is crucial for preventing infections and supporting overall health. Dysregulation of immune responses can lead to inflammation and diseases such as post weaning diarrhea (PWD). Gut microbiota plays a vital role in preventing these issues. Studies have shown that microbiota influences the development and function of the gut immune system, with specific microbial species promoting the differentiation of regulatory T cells that suppress inflammatory responses (Round and Mazmanian, 2009).

Microbiota: The gut microbiome is a complex community of microorganisms residing in the gastrointestinal tract. These microorganisms play an important role in the digestion and absorption of nutrients, and overall animal health. This community includes bacteria, fungi, viruses, and archaea. Key bacterial phyla in the swine gut microbiome consist of Firmicutes, Bacteroidetes, and Proteobacteria. Each of these phyla contributes uniquely to the host's health and metabolic functions (Looft et al., 2012). For instance, specific bacterial populations can ferment indigestible carbohydrates into short-chain fatty acids (SCFAs), which serve as an energy source for the host and have anti-inflammatory properties (Flint et al., 2012).

A balanced and diverse gut microbiome is associated with improved digestion, enhanced immune function, and overall better health. For instance, microbiota synthesizes essential vitamins, such as vitamin K and B vitamins, are vital for various metabolic functions (LeBlanc et al., 2013). However, disruptions in the gut microbiota, defined as dysbiosis, can lead to various health issues, including inflammatory diseases and reduced growth performance (Gresse et al., 2017). To better understand these impacts, recent advances in high-throughput sequencing and

metagenomics have provided detailed insights into the gut microbiota, highlighting its role in maintaining host health.

The relationship between the microbiota, epithelium, and immune response is critical for maintaining gut health. Nutrients and dietary components significantly influence these interactions. For example, dietary fibers promote the growth of beneficial bacteria that produce SCFAs, which enhance the epithelial barrier function and modulate immune responses (Macfarlane and Macfarlane, 2003). Disruptions in these interactions can lead to dysbiosis and compromised gut health, highlighting the importance of a holistic approach to managing gut health.

Integrative Analysis of the Swine Microbiome

The integration of microbiome and metabolomic analyses has revolutionized our understanding of swine nutrition and health. While these techniques are often complementary, they offer distinct insights and have specific strengths and limitations that are crucial to understand for their effective application in swine research.

The 16S rRNA gene sequencing focuses on a specific region of the bacterial genome, providing a cost-effective method for taxonomic classification of microbial communities. This gene sequencing helps identifying the presence and relative abundance of a bacterial taxa. However, this technique offers limited insight into functional capabilities. In a pivotal study, Holman et al., (2017) utilized 16S rRNA sequencing to characterize the core microbiome of commercial pigs across different gastrointestinal locations. They found that diet composition significantly influenced microbial diversity, particularly in the ileum and colon, highlighting the importance of 16S rRNA in understanding how nutritional interventions shape microbial communities.

Metagenomics, in contrast, involves sequencing all genomic material in a sample, offering a more comprehensive view of the microbiome's functional potential. This approach can identify not only bacteria but also viruses, fungi, and other microorganisms, providing insights into the metabolic capabilities of the entire microbial community. Xiao et al., (2016) used metagenomic sequencing to investigate the impact of dietary protein sources on the functional diversity of the pig gut microbiome. Their analysis revealed significant differences in the abundance of genes

related to amino acid metabolism and carbohydrate utilization, demonstrating metagenomics' power in explaining how diets can influence microbial functions.

Metabolomics complements these genomic approaches by focusing on the small molecule metabolites produced by both the host and its microbiome. This technique provides direct evidence of metabolic activities and can demonstrate the functional outcomes of microbial host interactions. He et al. (2023) combined NMR-based metabolomics with 16S rRNA sequencing to study the effects of dietary fiber on gut microbiota and metabolite profiles in growing pigs. Their approach identified specific correlations between bacterial taxa and metabolites, offering insights into the mechanisms by which dietary fiber promotes gut health.

The differences between these techniques have important implications for swine nutrition research:

- **Resolution and Scope:** While 16S rRNA sequencing provides a broad overview of bacterial community structure, metagenomics offers a finer resolution and broader scope, including functional genes and non-bacterial microbes. Metzler-Zebeli et al., (2015) demonstrated this by using both techniques to study the impact of dietary calcium on the pig gut microbiome, demonstrating that metagenomics identified functional shifts not apparent from 16S data alone.

- **Functional Insights:** Metagenomics and metabolomics offer complementary functional understanding. Yang et al., (2017) integrated metagenomic and metabolomic data to investigate the effects of different dietary protein levels on piglet gut health. They found that while metagenomics revealed changes in microbial gene abundance, metabolomics identified corresponding shifts in metabolite concentrations, providing a more complete picture of dietary impacts.

- **Host-Microbe Interactions:** Metabolomics is particularly powerful for understanding host-microbe interactions. He et al., (2023) used metabolomics to study how probiotic supplementation affects the metabolic profiles of piglets, resulting in changes in metabolites related to energy metabolism and immune function that couldn't be inferred from genomic data alone.

- **Biomarker Discovery:** The integration of these techniques improved biomarker discovery. Quan et al., (2020) combined 16S rRNA sequencing, metagenomics, and metabolomics to identify potential biomarkers for feed efficiency in pigs. Their multi omics approach revealed

microbial and metabolic signatures associated with feed efficiency that could not be detected by a single method.

- **Precision Nutrition:** The comprehensive insights provided by integrating these techniques support the development of precision nutrition strategies. Wang et al., (2017) used a combination of 16S rRNA sequencing and metabolomics to evaluate the effects of different fiber sources on gut health in weaned piglets, enabling the formulation of more effective dietary interventions.

- **Disease Resistance:** Understanding the microbiome's role in disease resistance benefits from multi-omics approaches. Niederwerder, (2017) used 16S rRNA sequencing to identify microbial markers associated with resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), while subsequent metabolomic studies by Ding et al., (2018) demonstrated how these microbial changes influence host metabolism during infection.

Microbiome Simultaneously Impacts Various Biological Systems in Swine

The gut microbiome plays a crucial role in modulating multiple biological systems in pigs, significantly influencing swine physiology and production. This literature review explores the complex relationships between the porcine microbiome and four key areas: systemic metabolism, local immune responses, epithelial barrier function, and the gut-brain axis in the context of swine production and nutrition.

Systemic Metabolism

The gut microbiome strongly interacts with the pig's systemic metabolism, influencing nutrient absorption, energy balance, and metabolic processes. Metabolites produced by gut bacteria, particularly short-chain fatty acids (SCFAs), play a significant role in energy homeostasis and metabolic regulation in swine. Yang et al., (2017) demonstrated that early colonization of pig intestines with *Bacteroides fragilis* improved intestinal immunity and metabolic adaptation. Integrating microbiome data with systemic metabolic profiles can provide insights into how dietary interventions affect overall metabolic health in pigs. A comprehensive study by Quan et al. (2020) utilized metabolomics to explain the complex relationship between diet, gut microbiota, and the host's metabolism in pigs, offering a framework for future investigations in swine nutrition.

Local Immune Responses

The gut microbiome is linked to the pig's immune system, with gut-associated lymphoid tissue (GALT) playing an important role in immune responses. A balanced microbiome supports the development and function of the porcine immune system, improving the host's ability to respond to pathogens. Niederwerder (2017) provided a seminal review on how commensal bacteria shape the immune system in pigs, emphasizing the fine balance required for optimal immune function in swine production. In contrast, dysbiosis can lead to immune dysregulation and increased susceptibility to infections. Fouchse et al., (2016) explored how specific commensal bacteria can influence immune development in neonatal piglets, demonstrating the microbiome's direct influence on immune tolerance. Studying these interactions helps in developing strategies to enhance immune health through microbiome modulation in swine.

Epithelial Barrier Function

The intestinal epithelium acts as an important barrier between the gut microbiome and the pig's internal environment. A healthy microbiome supports the integrity of this barrier, preventing the translocation of pathogens and toxins. Moeser et al., (2017) provided a comprehensive review of intestinal barrier function and its regulation in pigs, emphasizing the role of tight junctions. Disruptions in the microbiome can compromise barrier function, leading to increased permeability and inflammation. A study by Gresse et al. (2017) demonstrated how early-life microbial colonization impacts intestinal barrier function in piglets, highlighting its importance in swine health. Understanding the microbiome's role in maintaining epithelial barrier function is crucial for preventing gastrointestinal diseases and developing effective strategies in pig production.

Gut-Brain Axis

The gut-brain axis represents the bidirectional communication between the gut microbiome and the central nervous system in pigs. Microbial metabolites can influence brain function and behavior, affecting stress responses and overall well-being. Luo et al., (2018) contributed to the understanding of the gut-brain axis in pigs, highlighting its implications for swine welfare. More recently, Trevisi et al. (2021) reported the mechanisms by which gut microbes modulate neural circuits in pigs, particularly those involved in stress responses. Integrating microbiome data with

neurological studies can explain how gut health impacts behaviors in swine, offering new approaches for improving animal welfare in production systems.

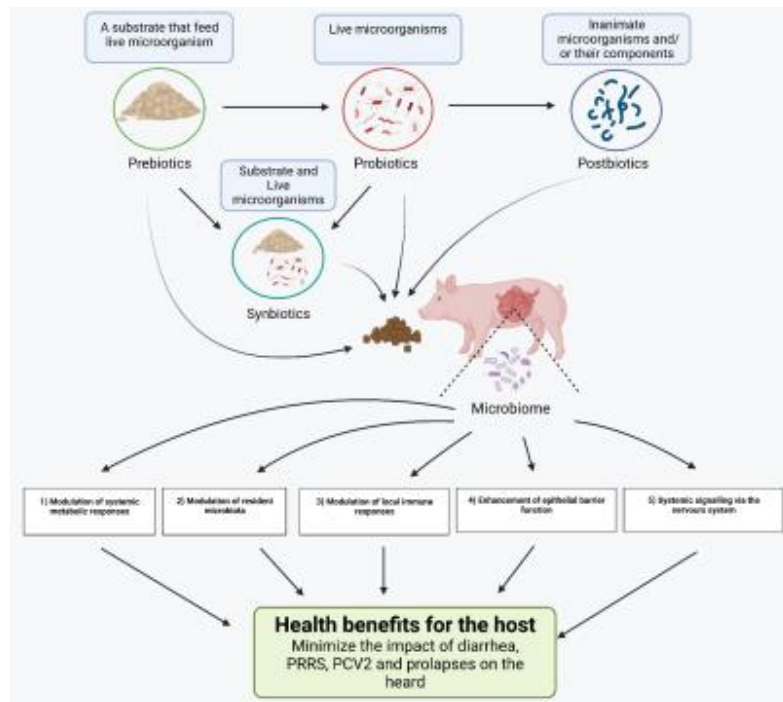


Figure 2. Postulated mechanism of prebiotics, probiotics, synbiotics, and postbiotics and example effector molecules utilized by them. Five mechanisms of action are postulated: (1) modulation of systemic responses; (2) modulation of resident microbiota; (3) modulation of local immune responses; (4) enhancement of epithelial barrier function; (5) systemic signalling via the nervous system.

Enhanced Decision-Making through Integrative Multi-Omics Analysis in Swine Nutrition

Integrative analysis of multi-omics data in swine nutrition research has become an effective approach to understanding the complex interactions between diet, gut microbiome, and host metabolism. The circles presented illustrate these intricate relationships in the ileum (Figure 3A) and fecal (Figure 3B) samples of pigs under different dietary treatments (DDGS vs DDGS+AOP), highlighting the importance of considering multiple biological parameters simultaneously.

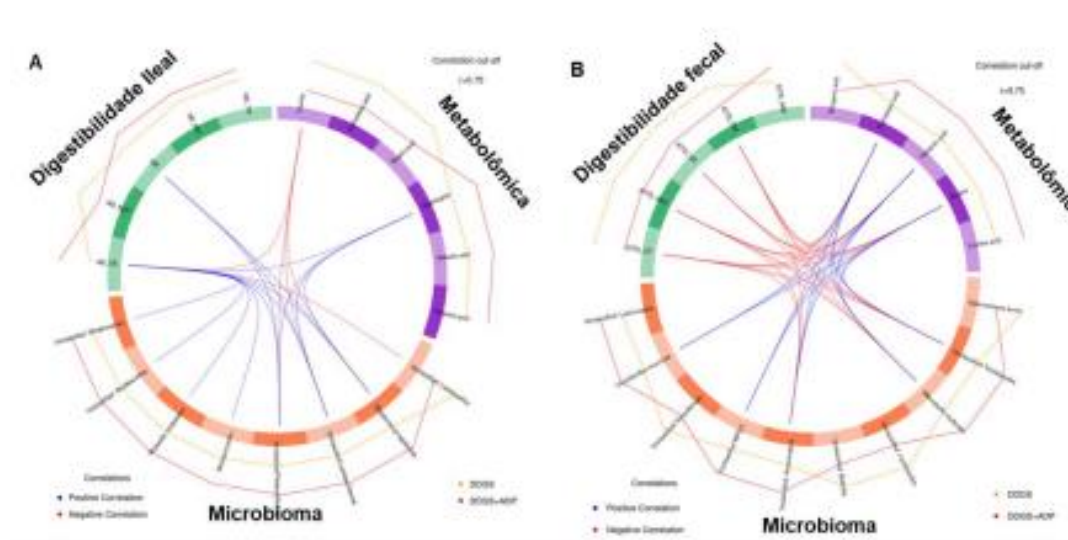


Figure 3. The circle plots illustrate the correlation networks between the microbiome, metabolomics, and digestibility traits. Panel A represents ileal digestibility, while Panel B represents fecal digestibility. The outer rings categorize the variables into microbiome (orange), metabolomics (purple), and digestibility (green). Blue lines denote positive correlations, and red lines denote negative correlations, with a correlation cut-off set at $|r|=0.75$. Orange dots represent DDGS, and yellow dots represent DDGS+AOP (Prebiotic).

The gut microbiome plays a crucial role in nutrient metabolism and overall health of pigs. As demonstrated by Xiao et al., (2016), the porcine gut microbiome harbors a diverse array of microbial genes that significantly influence nutrient digestion and absorption. The correlation patterns observed in the circos, particularly the relationships between bacterial taxa and digestibility parameters, align with these findings.

The multi-omics analysis of ileal samples from swine fed DDGS and DDGS+AOP diets demonstrate the complex relationships between diet composition, nutrient digestibility, microbial populations, and metabolite profiles, highlighting the detailed biochemical interactions occurring in the small intestine.

The observed increase in abundance of most selected taxa in the DDGS+AOP diet, except for unclassified *Lactobacillus*, suggests a significant shift in the ileal microbiome. This alteration could be attributed to the diverse nutrient profile provided by the combination of DDGS and animal origin proteins. The differential response of unclassified *Lactobacillus* may indicate specific substrate preferences or competitive advantages within this microbial niche. As noted by Stein and Shurson (2009), DDGS can modify gut microbiota composition due to its high fiber content and residual yeast components. From a biochemical perspective, the improved ileal digestible energy

(IDE), standardized ileal digestibility of methionine (SID-Met) and tryptophan (SID-Trp), and apparent ileal digestibility of ether extract (AID-EE) in the DDGS+AOP diet point to increase nutrient utilization. This could be due to complementary amino acid profiles and improved protein quality from the animal origin proteins. The increased AID-EE suggests better fat emulsification and absorption, possibly due to changes in bile acid composition or secretion. These findings align with the work of Zhai and Adeola (2013), who reported that the addition of prebiotics to DDGS-based diets could improve amino acid digestibility in swine. The decrease in apparent ileal digestibility of neutral detergent fiber (AID-NDF) in the DDGS+AOP diet is consistent with the challenges associated with fiber digestion in the small intestine. This reduction might be due to the higher fiber content in DDGS, which is less susceptible to enzymatic degradation in the ileum. Urriola and Stein (2010) reported similar findings regarding fiber digestibility in DDGS-based diets. The positive correlation between AID-EE and most bacterial taxa, except for unclassified Lactobacillus, indicates a potential synergistic relationship between fat digestion and certain microbial populations. This could be mediated through bile acids, which not only facilitate fat emulsification but also act as signaling molecules that can influence microbial growth and metabolism (Ridlon et al., 2014). The negative correlation with unclassified Lactobacillus suggests this group may have different metabolic capacities or ecological roles in lipid metabolism. The increase in taurine levels observed in the DDGS diet is associated with negative correlations to AID-EE, *Streptococcus agalactiae*, unclassified Lactobacillaceae, and unclassified Pasteurellaceae. Taurine, a sulfur-containing amino acid, plays an important role in bile acid conjugation, osmoregulation, and antioxidant defense (Ripps & Shen, 2012). The negative correlation with AID-EE could indicate a compensatory mechanism where lower fat digestibility stimulates increased taurine production to enhance bile acid function and improve fat emulsification. The inverse relationship between taurine and specific bacterial taxa suggests potential microbial interactions with taurine metabolism. Some bacteria can deconjugate taurine from bile acids, using it as a sulfur source or converting it to other metabolites. For instance, certain gut bacteria can use taurine to produce hydrogen sulfide, which can affect gut health and function (Devkota et al., 2012). This microbial taurine utilization could explain the negative correlations observed. From a biochemical pathway perspective, the changes in amino acid digestibility (SID-Met and SID-Thr) and their correlations with microbial populations highlight the intricate relationship between protein metabolism and the gut microbiome. The transsulfuration pathway,

which connects methionine metabolism to taurine synthesis, may be particularly relevant here (Stipanuk & Ueki, 2011).

For swine nutritionists, these findings have several practical implications:

- **Formulation strategies:** The complementary effects of DDGS and animal origin proteins on nutrient digestibility suggest that careful blending of these ingredients could optimize amino acid profiles and energy utilization. Nutritionists should consider the potential synergies between these ingredients when formulating diets.

- **Fiber considerations:** The decreased AID-NDF in DDGS+AOP diets indicates a need for strategies to improve fiber utilization. This could involve the use of exogenous enzymes or the selection of DDGS sources with more digestible fiber fractions (Jaworski et al., 2015).

- **Microbiome modulation:** The shifts in microbial populations associated with different diets suggest that nutritionists can potentially modulate the gut microbiome through dietary interventions. This could have implications for gut health, nutrient absorption, and even immune function.

- **Taurine supplementation:** The increased taurine levels in DDGS diets and its negative correlation with fat digestibility suggest that taurine supplementation might be beneficial in certain dietary contexts, particularly when fat digestibility is compromised.

- **Multi-omics approach:** This study underscores the value of integrating multiple data types (digestibility, microbiome, metabolomics) in nutritional research.

This Integrated analysis reveals the complex biochemical networks involved in the response to DDGS and DDGS+AOP diets, highlighting the significant impact of prebiotic supplementation on gut microbiota and nutrient utilization. Understanding these interconnected processes is important for optimizing diet formulations and improving gut health in swine production. Future research should continue to employ multi-omics strategies to elucidate the mechanisms underlying these observed relationships and to develop targeted nutritional interventions that leverage the benefits of prebiotics in swine nutrition. The integration of microbiome and metabolome data, as represented in these circos, provides a more comprehensive understanding of the mechanisms by which dietary interventions affect pig health and performance.

Conclusion

A balanced and diverse gut microbiome is important for optimizing swine performance through increased nutrient absorption, strong immune responses, and improved overall health. Understanding the functional activities of the microbiome can explain the mechanisms by which dietary interventions shape microbial communities and influence health outcomes. Microbiome and metabolomic analyses can help identifying specific metabolic pathways that contribute to the goal of improving animal performance. Thus, advanced techniques such as bioinformatics, multivariate analysis, and machine learning helps to explain the complex relationships between the gut microbiome, metabolomics, and nutritional metrics like digestibility. This comprehensive approach provides a deeper understand of the factors influencing swine health and productivity, which allows the developing of precision nutrition strategies. These strategies enhance animal welfare, increase production efficiency, and promote environmental sustainability. Therefore, a thorough interpretation and integration of microbiome data can help apply research findings to practical management practices, ultimately reducing the need for antibiotics and improving overall swine health and productivity.

References

- Casey, P. G., G. E. Gardiner, G. Casey, B. Bradshaw, P. G. Lawlor, P. B. Lynch, F. C. Leonard, C. Stanton, R. P. Ross, G. F. Fitzgerald, and C. Hill. 2007. A five-strain probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. *Appl. Environ. Microbiol.* 73:1858–1863. doi:10.1128/AEM.01840-06.
- Ding, X. M., D. D. Li, S. P. Bai, J. P. Wang, Q. F. Zeng, Z. W. Su, Y. Xuan, and K. Y. Zhang. 2018. Effect of dietary xylooligosaccharides on intestinal characteristics, gut microbiota, cecal short-chain fatty acids, and plasma immune parameters of laying hens. *Poult. Sci.* 97:874– 881. doi:10.3382/ps/pex372.
- Duszka, K. 2022. Versatile Triad Alliance: Bile Acid, Taurine and Microbiota. *Cells.* 11:2337. doi:10.3390/cells11152337.
- Flint, H. J., K. P. Scott, P. Louis, and S. H. Duncan. 2012. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 9:577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156.
- Fouhse, J. M., R. T. Zijlstra, and B. P. Willing. 2016. The role of gut microbiota in the health and disease of pigs. *Anim. Front.* 6:30–36. doi:10.2527/af.2016-0031.

Gresse, R., F. Chaucheyras-Durand, M. A. Fleury, T. Van de Wiele, E. Forano, and S. Blanquet Diot. 2017. Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. *Trends Microbiol.* 25:851–873. doi: 10.1016/j.tim.2017.05.004.

He, F., X. Jin, C. Wang, J. Hu, S. Su, L. Zhao, T. Geng, Y. Zhao, L. Pan, N. Bao, and H. Sun. 2023. *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC53103 and *Lactobacillus plantarum* JL01 improved nitrogen metabolism in weaned piglets by regulating the intestinal flora structure and portal vein metabolites. *Front. Microbiol.* 14. doi:10.3389/fmicb.2023.1200594. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1200594/full>

Holman, D. B., B. W. Brunelle, J. Trachsel, and H. K. Allen. 2017. Meta-analysis To Define a Core Microbiota in the Swine Gut. *mSystems.* 2:e00004-17. doi:10.1128/mSystems.00004-17.

Kiefer, Z. E., L. R. Koester, L. Showman, J. M. Studer, A. L. Chipman, A. F. Keating, S. Schmitz Esser, and J. W. Ross. 2021. Vaginal microbiome and serum metabolite differences in late gestation commercial sows at risk for pelvic organ prolapse. *Sci. Rep.* 11:6189. doi:10.1038/s41598-021-85367-3.

LeBlanc, J. G., C. Milani, G. S. de Giori, F. Sesma, D. van Sinderen, and M. Ventura. 2013. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr. Opin. Biotechnol.* 24:160–168. doi: 10.1016/j.copbio.2012.08.005.

Li, F., T. C. A. Hitch, Y. Chen, C. J. Creevey, and L. L. Guan. 2019. Comparative metagenomic and metatranscriptomic analyses reveal the breed effect on the rumen microbiome and its associations with feed efficiency in beef cattle. *Microbiome.* 7:6. doi:10.1186/s40168-019-0618-5.

Looft, T., T. A. Johnson, H. K. Allen, D. O. Bayles, D. P. Alt, R. D. Stedtfeld, W. J. Sul, T. M. Stedtfeld, B. Chai, J. R. Cole, S. A. Hashsham, J. M. Tiedje, and T. B. Stanton. 2012. In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109:1691–1696. doi:10.1073/pnas.1120238109.

Luo, Y., B. Zeng, L. Zeng, X. Du, B. Li, R. Huo, L. Liu, H. Wang, M. Dong, J. Pan, P. Zheng, C. Zhou, H. Wei, and P. Xie. 2018. Gut microbiota regulates mouse behaviors through glucocorticoid receptor pathway genes in the hippocampus. *Transl. Psychiatry.* 8:1–10. doi:10.1038/s41398-018-0240-5.

Macfarlane, S., and G. T. Macfarlane. 2003. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proc. Nutr. Soc.* 62:67–72. doi:10.1079/PNS2002207.

Metzler-Zebeli, B. U., S. Schmitz-Esser, E. Mann, D. Gröll, T. Molnar, and Q. Zebeli. 2015. Adaptation of the cecal bacterial microbiome of growing pigs in response to resistant starch type 4. *Appl. Environ. Microbiol.* 81:8489–8499. doi:10.1128/AEM.02756-15.

- Moeser, A. J., C. S. Pohl, and M. Rajput. 2017. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. *Anim. Nutr. Zhongguo Xu Mu, Shou Yi Xue Hui*. 3:313–321. doi: 10.1016/j.aninu.2017.06.003.
- Nicholson, J. K., E. Holmes, J. M. Kinross, A. W. Darzi, Z. Takats, and J. C. Lindon. 2012. Metabolic phenotyping in clinical and surgical environments. *Nature*. 491:384–392. doi:10.1038/nature11708.
- Niederwerder, M. C. 2017. Role of the microbiome in swine respiratory disease. *Vet. Microbiol.* 209:97–106. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.02.017.
- Nowland, T. L., K. J. Plush, M. Barton, and R. N. Kirkwood. 2019. Development and Function of the Intestinal Microbiome and Potential Implications for Pig Production. *Anim. Open Access J. MDPI*. 9:76. doi:10.3390/ani9030076.
- Peng, J., Y. Tang, and Y. Huang. 2021. Gut health: The results of microbial and mucosal immune interactions in pigs. *Anim. Nutr.* 7:282–294. doi: 10.1016/j.aninu.2021.01.001.
- Quan, J., Z. Wu, Y. Ye, L. Peng, J. Wu, D. Ruan, Y. Qiu, R. Ding, X. Wang, E. Zheng, G. Cai, W. Huang, and J. Yang. 2020. Metagenomic Characterization of Intestinal Regions in Pigs with Contrasting Feed Efficiency. *Front. Microbiol.* 11. doi:10.3389/fmicb.2020.00032. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.00032/full>
- Rho, Y., R. Patterson, I. Joye, M. Martinez, E. J. Squires, and E. G. Kiarie. 2020. Fiber degrading enzymes increased monosaccharides release and fermentation in corn distillers dried grains with solubles and wheat middlings steeped without or with protease. *Transl. Anim. Sci.* 4:txaa153. doi:10.1093/tas/txaa153.
- Ridlon, J. M., D. J. Kang, P. B. Hylemon, and J. S. Bajaj. 2014. Bile Acids and the Gut Microbiome. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 30:332–338. doi:10.1097/MOG.0000000000000057.
- Ripps, H., and W. Shen. 2012. Review: taurine: a “very essential” amino acid. *Mol. Vis.* 18:2673–2686.
- Round, J. L., and S. K. Mazmanian. 2009. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 9:313–323. doi:10.1038/nri2515.
- Salminen, S., M. C. Collado, A. Endo, C. Hill, S. Lebeer, E. M. M. Quigley, M. E. Sanders, R. Shamir, J. R. Swann, H. Szajewska, and G. Vinderola. 2021. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 18:649–667. doi:10.1038/s41575-021-00440-6.
- Stein, H. H., and G. C. Shurson. 2009. Board-invited review: the use and application of distillers dried grains with solubles in swine diets. *J. Anim. Sci.* 87:1292–1303. doi:10.2527/jas.2008-1290.

- Stipanuk, M. H., and I. Ueki. 2011. Dealing with methionine/homocysteine sulfur: cysteine metabolism to taurine and inorganic sulfur. *J. Inherit. Metab. Dis.* 34:17–32. doi:10.1007/s10545-009-9006-9.
- Surendran Nair, M., M. A. Amalaradjou, and K. Venkitanarayanan. 2017. Antivirulence Properties of Probiotics in Combating Microbial Pathogenesis. *Adv. Appl. Microbiol.* 98:1–29. doi:10.1016/bs.aambs.2016.12.001.
- Swanson, K. S., G. R. Gibson, R. Hutkins, R. A. Reimer, G. Reid, K. Verbeke, K. P. Scott, H. D. Holscher, M. B. Azad, N. M. Delzenne, and M. E. Sanders. 2020. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 17:687–701. doi:10.1038/s41575-020-0344-2.
- Turner, J. R. 2009. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 9:799–809. doi:10.1038/nri2653.
- Urriola, P. E., and H. H. Stein. 2012. Comparative digestibility of energy and nutrients in fibrous feed ingredients fed to Meishan and Yorkshire pigs. *J. Anim. Sci.* 90:802–812. doi:10.2527/jas.2010-3254.
- Wang, Y., Y. Wu, B. Wang, X. Cao, A. Fu, Y. Li, and W. Li. 2017. Effects of probiotic *Bacillus* as a substitute for antibiotics on antioxidant capacity and intestinal autophagy of piglets. *AMB Express.* 7:52. doi:10.1186/s13568-017-0353-x.
- Xiao, L., J. Estellé, P. Kiilerich, Y. Ramayo-Caldas, Z. Xia, Q. Feng, S. Liang, A. Ø. Pedersen, N. J. Kjeldsen, C. Liu, E. Maguin, J. Doré, N. Pons, E. Le Chatelier, E. Prifti, J. Li, H. Jia, X. Liu, X. Xu, S. D. Ehrlich, L. Madsen, K. Kristiansen, C. Rogel-Gaillard, and J. Wang. 2016. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome. *Nat. Microbiol.* 1:1–6. doi:10.1038/nmicrobiol.2016.161.
- Yang, H., X. Huang, S. Fang, M. He, Y. Zhao, Z. Wu, M. Yang, Z. Zhang, C. Chen, and L. Huang. 2017. Unraveling the Fecal Microbiota and Metagenomic Functional Capacity Associated with Feed Efficiency in Pigs. *Front. Microbiol.* 8. doi:10.3389/fmicb.2017.01555. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2017.01555/full>
- Zhu, J., G. C. Shurson, L. Whitacre, I. R. Ipharraguerre, and P. E. Urriola. 2023. Effects of *Aspergillus oryzae* prebiotic on dietary energy and nutrient digestibility of growing pigs. *Transl. Anim. Sci.* 7:txad002. doi:10.1093/tas/txad002.

COMO O MICROBIOMA PODE MITIGAR OS EFEITOS NEGATIVOS DE PATÓGENOS: CASO DA DISENTERIA SUÍNA

Jéssica Barbosa^{1*}

¹ Department of Large Animal Clinical Sciences
Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan,
Saskatoon, SK, Canada

*Autor correspondente (jessica.barbosa@usask.ca)

Introdução

Quando pensamos em bactérias que causam doenças entéricas na suinocultura, tenho certeza de que nomes como *Salmonella* Typhimurium, *Escherichia coli*, *Lawsonia Intracellularis*, *Brachyspira hyodysenteriae* e *Clostridium perfringens* são os primeiros que vem a nossa mente. No entanto, com os avanços das pesquisas em microbiota intestinal, outros nomes como *Ruminococcus*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Faecalibacterium* e *Arkemansia* também deveriam fazer parte do nosso repertório de pensamento quando lidamos com alguma doença entérica na suinocultura.

Dr. Rangan Chatterjee, um médico inglês, escreveu um livro chamado “Como fazer uma doença desaparecer”. Neste livro ele menciona que, através da regulação do sono, dieta, estresse e outros fatores, algumas doenças crônicas poderiam “desaparecer”. E dentre os tópicos relevantes discutidos, a microbiota intestinal é levantada como um dos principais pilares no auxílio ao desaparecimento de doenças.

Na medicina humana, o universo complexo da microbiota intestinal na relação entre saúde e na doença já vem sendo explorado há décadas, e as associações entre a composição do microbioma intestinal e o estado de saúde e doença têm sido amplamente relatadas. Em uma revisão sobre o papel do microbioma intestinal nas doenças crônicas, incluindo artrite reumatoide, diabetes tipo 1, asma atópica, síndrome do intestino irritável, entre outras, (Vijay and Valdes, 2021), os autores detalharam a associação complexa de alguns microorganismos e metabólitos derivados do intestino associados a doença crônica ou associados a ausência de doença (Figure 1).

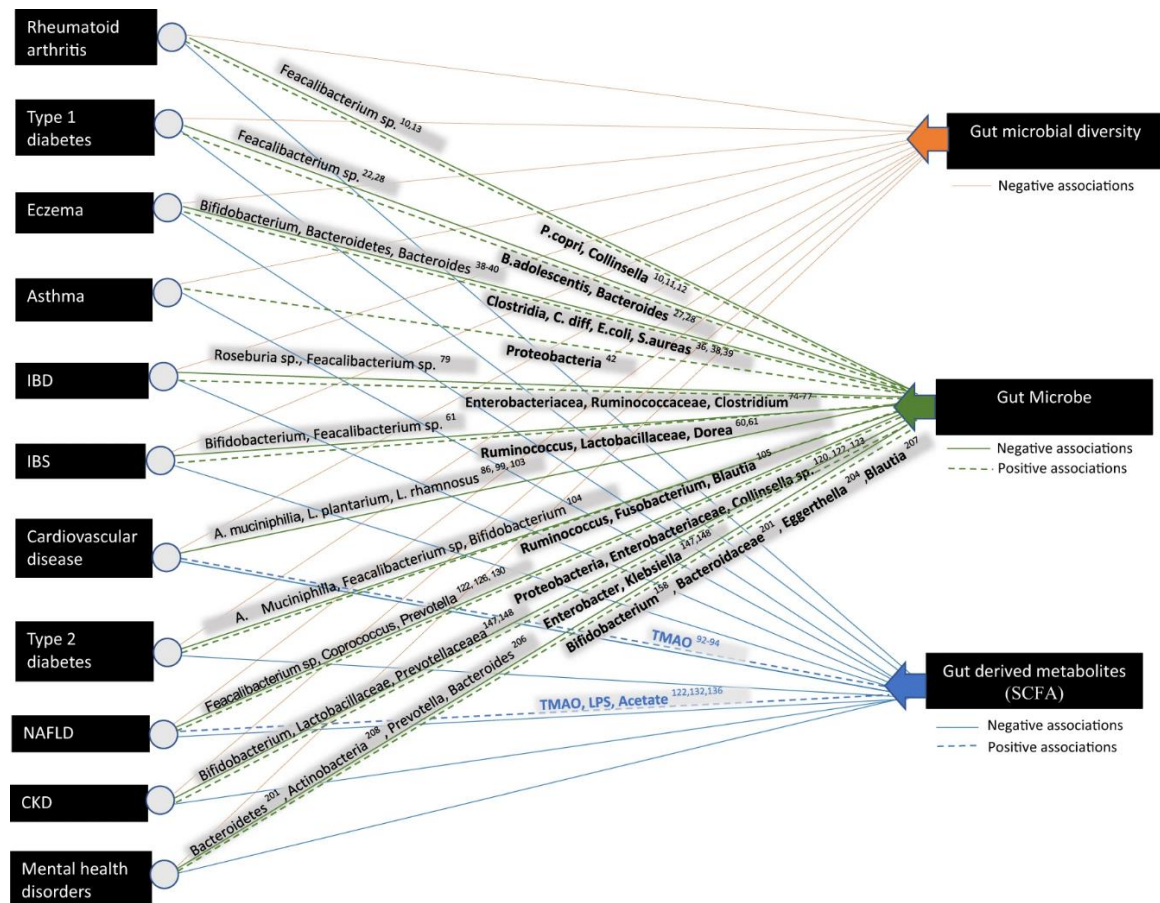


Figura 1. Representação esquemática da associação da composição do microbioma intestinal e metabólitos derivados do intestino com doenças crônicas. As linhas sólidas representam associações negativas e as linhas tracejadas representam associações positivas do fenótipo da doença com micróbios e metabólitos intestinais (Vijay and Valdes, 2021).

Trazendo o enfoque para doenças entéricas na suinocultura, será que esses mesmos conceitos se aplicam a suínos? Diante do questionamento, o objetivo dessa revisão é compreender como o microbioma intestinal está envolvido na causalidade da disenteria suína e como os mesmos podem ser explorados como forma de mitigação ou prevenção da doença na suinocultura.

ANTIMICROBIAL USE IN PIG FARMS IN THE MIDWESTERN REGION OF MINAS GERAIS, BRAZIL

Bruno César de Oliveira^{1}, Idael Christiano de Almeida Santa Rosa², Maurício Cabral Dutra³, Felipe Norberto Alves Ferreira¹, Andrea Micke Moreno⁴, Luisa Zanolli Moreno⁴, Júlia da Mata Góes Silva⁴, Simone Koprowski Garcia⁵ and Dalton de Oliveira Fontes⁵*

¹Technical Services Department, Agrocerees Multimix, Rio Claro 13502-741, Brazil

²Artemis Ambiental, Pará de Minas 35661-009, Brazil

³Japfa Comfeed Vietnam, Vĩnh Phúc 02113, Vietnam

⁴Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, São Paulo 05508-270, Brazil

⁵Department of Animal Science, Veterinary School of the Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte 31270-901, Brazil

*Author to whom correspondence should be addressed.

Abstract

The use of antimicrobials in swine production is an issue that concerns the whole world due to their impact on animal and public health. This study aimed to verify the antimicrobial use in 29 commercial full-cycle farms in the midwestern region of the state of Minas Gerais, since this region is a hub of intensive pig farming in Brazil, as well as the possible correlations between the use of antimicrobials, biosecurity, and productivity. A total of 28 different drugs used for preventive purposes were described. On average, the herds used seven drugs, exposing the piglets for 116 days and totaling 434.17 mg of antimicrobials per kilogram of pig produced. Just eight active ingredients made up 77.5% of the total number of drugs used on the studied herds. Significant differences were found between the variables, biosecurity score and number of sows, antimicrobial amount and number of drugs, number of drugs and number of sows, and between productivity and biosecurity scores. The use of antimicrobials was considered excessive in the swine farms in the state of Minas Gerais compared to what was reported in Brazil and in other countries. Educational measures and better control should be proposed to reduce the preventive use of antimicrobials.

Keywords: pig farming; animal health; biosecurity; antimicrobial; additives; resistance

Context

Brazil is recognized worldwide for its intense swine production, being considered the fourth largest producer and exporter of pork [1]. However, to achieve such conditions, it is necessary to maintain strict biosecurity and food safety measures. In this case, one can mention epidemiological control and animal health protection, which are governed by the National Program for Suidae Health (PNSS) by the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply (MAPA), following the international recommendations of the animal sanitary code of the World Organization for Animal Health (WOAH). As in other countries, Brazilian commercial pig farming is concentrated in regional hubs. Among the swine producing regions, the state of Minas Gerais stands out, having about five million pigs distributed in three expressive hubs: the Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba, Zona da Mata Mineira, and the central region.

The central region of the state has farms of different sizes, linked or not to the local cooperative systems and with strong participation in the supply of the capital, Belo Horizonte. Pig farming represents, together with poultry, a sector of great socioeconomic importance for the region. However, the intense farming and agro-industrial activity and the high density of swine per km² require greater attention with epidemiological surveillance and more strict biosecurity measures at the farm level, both to prevent the introduction of new pathogens and for the control and containment of prevalent pathogens. In addition to biosecurity measures, the use of antimicrobials is also one of the practices used to prevent and contain diseases on these farms.

According to a survey conducted by the WOAH, a large part of the 35 reporting countries uses antimicrobials as growth promoters, and 57% of them do not have specific legislation for their use. In countries where there are regulations, there is a list of antimicrobials that have some restrictions for veterinary use [2]. In Brazil, the National Action Plan on Antimicrobial Resistance in Agriculture (PAN-BR AGRO) was created with the general objective to guarantee the capacity for treatment and prevention with effective drugs, used responsibly and with accessibility to all. Such initiatives comply with the WHO, FAO, and WOAH Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, which consider the issue to be strategic for public health and global food security [3].

Van Boeckel et al. [4] describe that most countries do not collect or release data on the veterinary use of antimicrobials. In Brazil, the intensive production system and national regulations favor the continued use of antimicrobials in feed, while there is still little awareness about biosecurity, where only reproduction nucleus farms are required to follow legislation [5].

Previous studies have identified the use of large quantities of antimicrobials per kilogram of pork produced on Brazilian farms as a preventive measure, as well as pointed out deficiencies in the implementation of internal and external biosecurity measures [6,7]. The objective of this study was to verify the use of antimicrobials in full-cycle commercial farms in the midwestern region of the state of Minas Gerais, to determine possible correlations between the use of antimicrobials, biosecurity, and productivity.

References

Brazilian Association of Animal Protein (ABPA) Annual Report. 2022. Available online: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2023/01/ABPA-Annual-Report-2022.pdf> (accessed on 12 February 2024).

Brazilian Ministry of Agriculture, Cattle and Supplying (MAPA). Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária 2018–2022 (PAN-BR AGRO). Available online: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/pan-br-agro> (accessed on 12 December 2023).

Dutra, M.C. Uso de Antimicrobianos em Suinocultura no Brasil: Análise Crítica e Impacto Sobre Marcadores Epidemiológicos de Resistência. Ph.D. Dissertation, Faculty of Veterinary Medicine of the University of São Paulo, São Paulo, Brazil, 2017. Available online: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-31012018-121740/publico/MAURICIO_CABRAL_DUTRA_original.pdf (accessed on 11 December 2023).

Dutra, M.C.; Moreno, L.Z.; Dias, R.A.; Moreno, A.M. Antimicrobial Use in Brazilian Swine Herds: Assessment of Use and Reduction Examples. *Microorganisms* 2021, 9, 881. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

Morés, N. É possível produzir suínos sem o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho? In Proceedings of the VI Latin-American Congress of Animal Nutrition (CBNA), São Paulo, Brazil, 23–25 September 2014. [Google Scholar]

Van Boeckel, T.P.; Brower, C.; Gilbert, M.; Grenfel, B.T.; Levin, S.A.; Robinson, T.P.; Laxminarayan, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, 5649–5654. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

World Health Organization (WHO). WHO Global Strategy on Health, Environment, and Climate Change: The Transformation Needed to Improve Lives and Wellbeing Sustainably through Healthy Environments. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000377> (accessed on 12 February 2024).

REDUZIR ANTIBIÓTICOS SIGNIFICA REDUZIR A PRODUÇÃO? ANALISANDO A EXPERIÊNCIA DE OUTROS PAÍSES

Alvimar Lana e Silva Jalles¹

¹Médico Veterinário pela Universidade Federal de Viçosa, Consultor de mercado na empresa aJalles.

Objetivo geral

Nos últimos anos, a redução do uso de antibióticos na suinocultura tem sido uma pauta importante em diversos lugares, incluindo Espanha, Dinamarca e Estados Unidos. Cada um desses países adotou estratégias específicas para enfrentar o desafio da resistência antimicrobiana e promover práticas mais sustentáveis na criação de suínos. O objetivo da apresentação é verificar como se comportou o volume de produção de carne suína a partir da implantação de políticas de redução de antibióticos, não perdendo a clareza de que não há nenhuma proposição de analisar causa e efeito entre eles até porque o crescimento da produção de suínos responde a vários fatores muito além dos antimicrobianos, sejam número de matrizes alojadas, peso dos terminados, produtividade e vários outros. Mas, independentemente disso, observar a relação entre o uso de antimicrobianos e a produção nos permite projetar e pensar um dado importante: quantidade por kg de carne produzida.

Situação por países produtores importantes com programas de controle implantados:

Espanha: O país tem implementado programas rigorosos de monitoramento e controle do uso de antibióticos nas granjas. Através de campanhas de conscientização e treinamento dos produtores, a Espanha tem conseguido reduzir significativamente o uso de antimicrobianos, focando na prevenção de doenças através de melhorias na biossegurança e manejo dos animais.

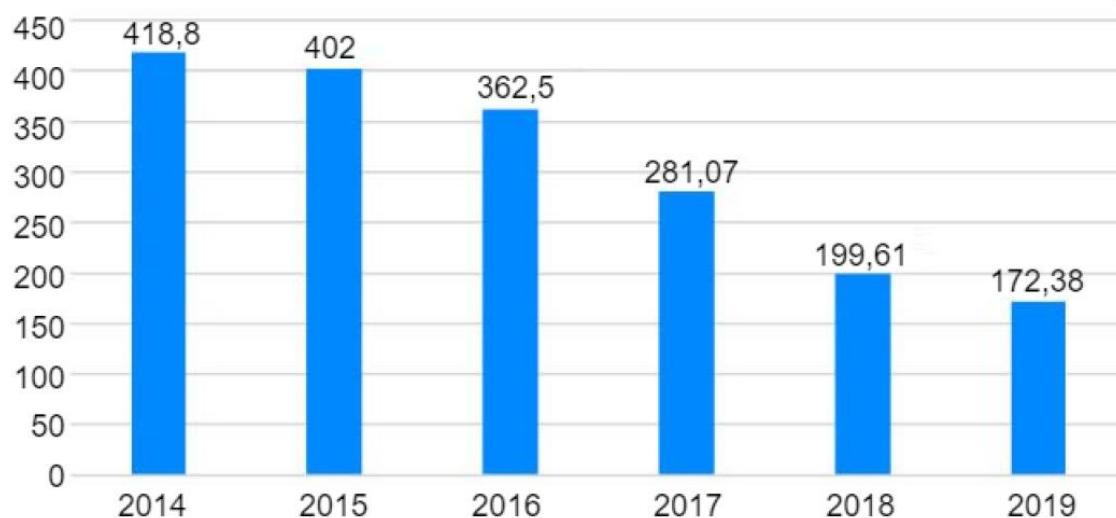
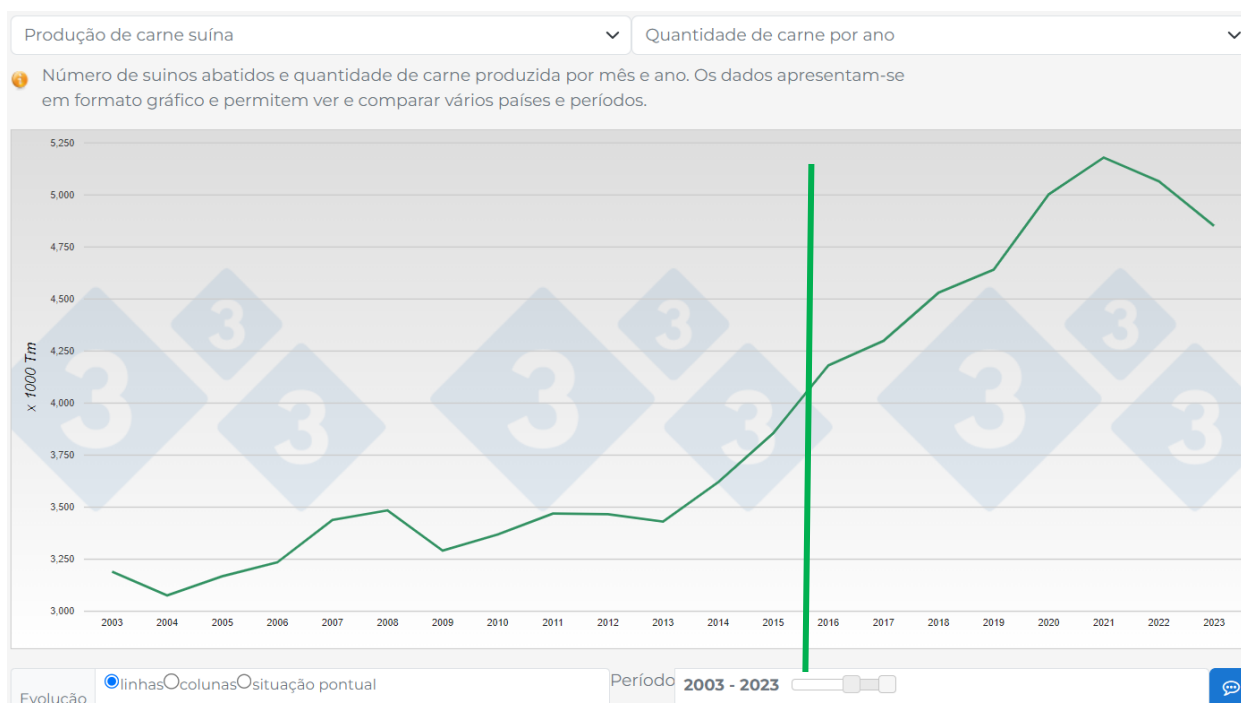


Figura 1. Venda de antimicrobianos veterinários na Espanha 2014-2019 (mg/PCU). Fonte: Resistenciaantibioticos.es/es



Dinamarca: A Dinamarca é um dos líderes mundiais na redução do uso de antibióticos na suinocultura. O país utiliza uma base de dados pública chamada VETSTAT, que monitora e relata o uso de antimicrobianos por granja e por veterinário. Além disso, a Dinamarca implementou

políticas rigorosas que incluem a publicação de listas dos veterinários que mais prescrevem antibióticos, incentivando a responsabilidade e o uso racional desses medicamentos.

Há também o sistema de "Cartão Amarelo" para o uso de antimicrobianos foi implementado em 2010. Este sistema é voltado principalmente para a suinocultura e tem como objetivo controlar e reduzir o uso excessivo de antimicrobianos nos animais. Funciona da seguinte maneira: se um suinocultor exceder os limites de consumo de antimicrobianos estabelecidos pelas autoridades, ele recebe um "Cartão Amarelo". Este cartão é uma advertência oficial que vem acompanhada de uma ordem para reduzir o uso de antimicrobianos. Este sistema é parte dos esforços da Dinamarca para combater a resistência antimicrobiana, garantindo que os medicamentos sejam usados de forma responsável e sustentável.

Os médicos-veterinários não podem vender medicamentos, e devem fazer visitas mensais à granja

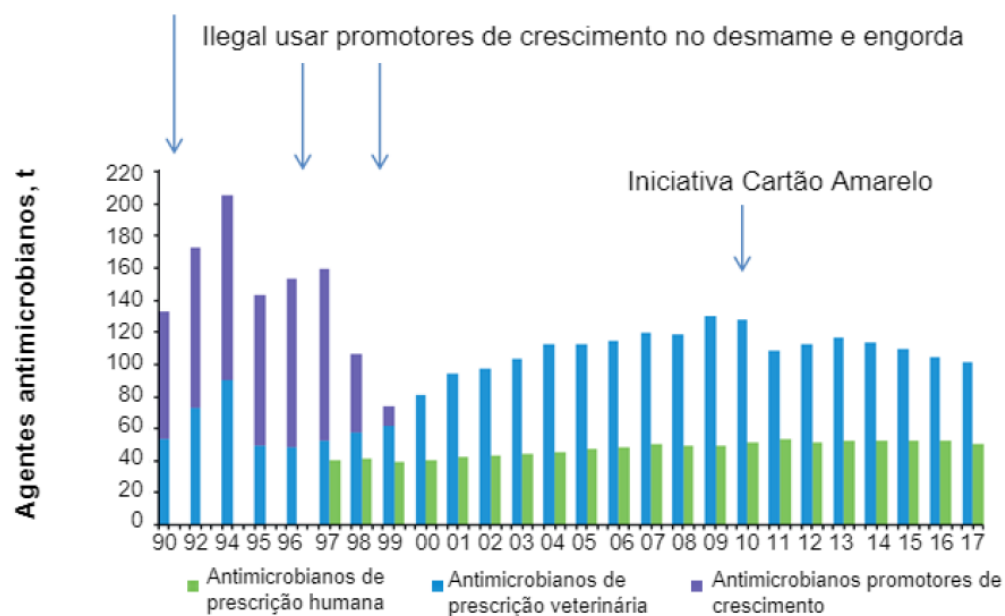
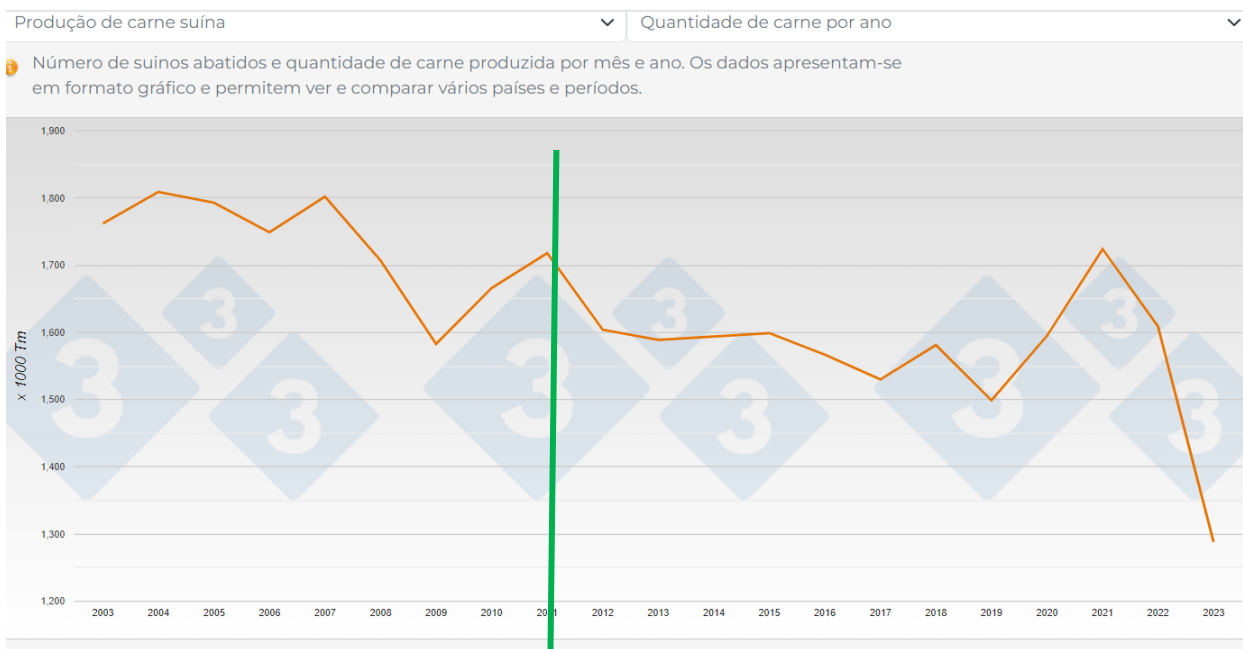
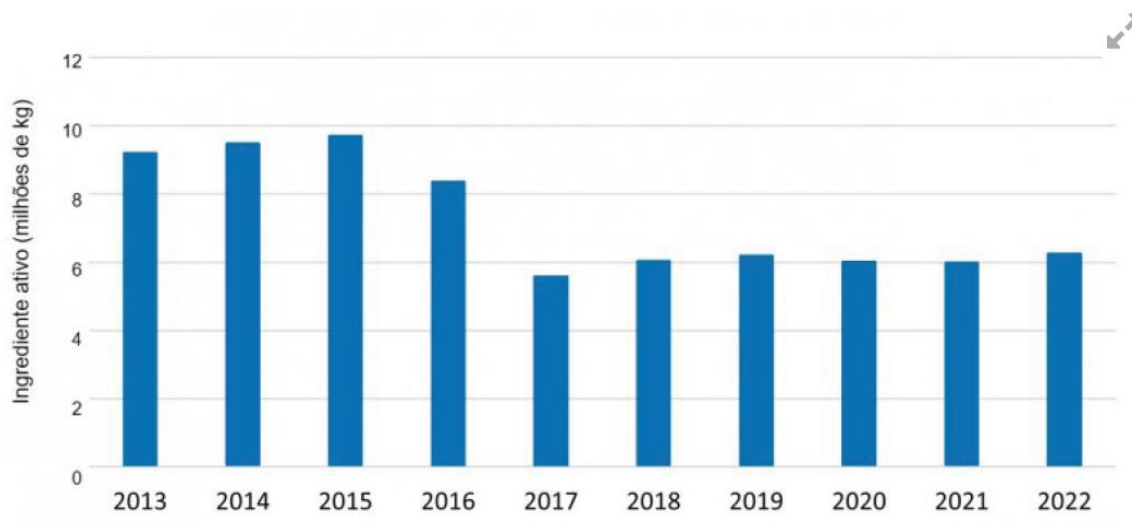


Figura 2. Quantidade de antimicrobianos nas prescrições de medicamentos veterinários e humanos na Dinamarca. A iniciativa do cartão amarelo foi implementada em julho de 2010.



Estados Unidos: Nos EUA, a redução do uso de antibióticos na suinocultura tem sido alcançada através de uma combinação de estratégias, incluindo a melhoria da biossegurança, eliminação de doenças e manejo adequado dos animais. Programas como o Pipestone System têm sido fundamentais, implementando princípios baseados em cinco pilares: biossegurança, eliminação de doenças, manejo de desmame, desenvolvimento de unidades de reposição e monitoramento da resistência antimicrobiana². Essas iniciativas mostram que, embora cada país tenha suas particularidades, a colaboração entre governos, veterinários e produtores é essencial para o sucesso na redução do uso de antibióticos na suinocultura.



Vendas e distribuição doméstica de medicamentos antimicrobianos de importância médica aprovados para uso em animais produtores de alimentos 2013-2022. Fonte: FDA.



Papel das empresas envolvidas na cadeia de produção:

O papel das empresas fornecedoras e de suinocultura no sucesso da política de redução de antibióticos é importante e pode ser resumido em:

Implementação de Boas Práticas: As empresas de suinocultura podem adotar práticas de manejo que reduzam a necessidade de antibióticos, como melhorias na biossegurança, nutrição adequada e manejo sanitário.

Investimento em Pesquisa e Desenvolvimento: Investir em novas tecnologias e métodos alternativos para prevenir e tratar doenças sem o uso de antibióticos.

Transparência e Monitoramento: Manter registros detalhados do uso de antibióticos e ser transparente com os consumidores sobre as práticas adotadas.

Educação e Treinamento: Oferecer treinamento contínuo para funcionários e produtores sobre o uso responsável de antibióticos e alternativas disponíveis.

Conclusão

Como descrito anteriormente, o propósito dessa avaliação não é definir relações de causa e efeito entre redução do uso de antibióticos e volume de produção de carne suína, mas observar as trajetórias da produção de suínos em países de suinocultura importante depois da implantação de programas de redução de antibióticos que guardam semelhanças com as nossas Portaria SDA Nº798, de 10 de maio de 2023 e a IN 04, de 13 de fevereiro de 2007. Como observado, a redução da utilização de antimicrobianos não alterou trajetórias de crescimento da produção de suínos nos 3 países utilizados como exemplos.

Referências

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Legislação - Alimentação Animal: Relação de normativos referentes à alimentação animal no Brasil. [Brasília]: Ministério da Agricultura e Pecuária, 30 dez. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/legislacao-alimentacao-animal>. Acesso em: 16 jul. 2024.

Estratégias de redução de antibióticos nas explorações suínas: estratégias de sucesso a nível de exploração (parte 1). Disponível em: <https://www.3tres3.com.pt/artigos/estrategias-de-reduc%C3%A3o-de-antibioticos-nas-explorac%C3%B5es-suinas_13907/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

Estratégias para redução de antibióticos em granjas de suínos: opinião dos especialistas. Disponível em: <https://www.3tres3.com.br/artigos/estrategias-para-reduc%C3%A3o-do-uso-de-antibioticos-em-granjas-de-suinos_985/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

As vendas de antimicrobianos para animais de produção nos EUA aumentaram em 2022. Disponível em: <https://www.3tres3.com.br/noticias-sector-suicola/as-vendas-de-antimicrobianos-para-pecuaria-nos-eua-aumentaram-em-2022_3983/>. Acesso em: 16 jul. 2024.