



Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2023; 13:1-16. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2023.7>

Revisão da literatura. Recebido:15/02/2022. Aceito:13/04/2023. Publicado:20/05/2023. Chave: e2022-14.

<https://www.youtube.com/watch?v=kBa8dPISwZ0>

Suplementação de aminoácidos funcionais em dietas de suínos e seu impacto no intestino

Supplementation of functional amino acids in pig diets and its impact on the intestine



Martínez-Aispuro José^{1ID}, Figueroa-Velasco José^{*1ID}, Sánchez-Torres María^{1ID}, Cordero-Mora José^{1ID}, Ayala-Monter Marco^{2ID}

¹Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, Programa de Ganadería. Texcoco Estado de México, México. ²Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Guerrero. Cuajinicuilapa, Guerrero, México. CP 41940. *Autor para correspondência: Figueroa-Velasco José. Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, Programa de Ganadería. Texcoco Estado de México, México. CP. 56230. E-mail: jfigueroa@colpos.mx, alfredo_aispuro@yahoo.com, teresa@colpos.mx, cordero@colpos.mx, maamonter@hotmail.com.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a importância da inclusão de aminoácidos funcionais (AA) na dieta de suínos em fase inicial de crescimento sobre a saúde intestinal, o desenvolvimento e o crescimento. Os AA funcionais são aqueles que participam e regulam as principais vias metabólicas para melhorar a saúde, a sobrevivência, o crescimento, o desenvolvimento, a lactação e a reprodução dos suínos em estágios fisiológicos específicos. Durante períodos de estresse e estágios fisiológicos críticos, os suínos têm uma necessidade nutricional maior de alguns AA [1-1,5 % de arginina, 1 % de glutamato, 0,8-2 % de glutamina, 0,5-1 % de prolina, 0,5-2 % de glicina, AA de cadeia ramificada (0,19-0,55 % de isoleucina, 0,07-0,82 % de leucina e 0,27-0,57 % de valina), 0,4-0,6 % de treonina, 0,12 % de metionina e 0,2-0,4 % de triptofano] para otimizar o desempenho da produção, pois o aumento desses AA ajuda a manter a saúde intestinal e facilita o funcionamento normal do intestino. A aplicação do conceito de AA funcional na formulação de rações permite entender e valorizar que a inclusão extra representa uma opção para fortalecer o sistema imunológico e favorecer o desenvolvimento e o crescimento intestinal. Em conclusão, a adição de AA funcionais à dieta de suínos jovens promove a saúde intestinal, o desenvolvimento e o crescimento.

Palavras-chave: aminoácidos sintéticos, proteína, suplementação.

ABSTRACT

The study aimed to review the importance of the supplementation of functional amino acids (AA) in the diets of starting-growing pigs on the intestinal health, development and growth. Functional AAs are those that participate in and regulate key metabolic pathways to improve the health, survival, growth, development, lactation, and reproduction of pigs at some specific physiological stages. During stress periods and critical physiological stages, pigs have a higher dietary requirement for some AAs (1-1.5 % of arginine, 1 % of glutamate, 0.8-2 % of glutamine, 0.5-1 % of proline, 0.5-2 % of glycine, branched-chain AA, 0.4-0.6 % of threonine, 0.12-1 % of methionine, and 0.2-0.4 % of tryptophan). It is to achieve the optimum growth performance, since; the increase of these AA allows maintaining the intestinal health and facilitates the normal functioning of the intestine. The application of the functional AA concept in the diet formulation allows understanding and assessing that the extra addition represents a viable option to fortify the immune system and to promote intestinal growth and development. In conclusion, the dietary inclusion of functional AA in young pigs improves intestinal health, development and growth.

Keywords: crystalline amino acids, protein, supplementation.



INTRODUÇÃO

A inclusão adicional de aminoácidos sintéticos (AA) não convencionais (arginina, glicina, glutamina, leucina e prolina) e convencionais (metionina, treonina, triptofano e valina) na dieta, em estágios fisiológicos específicos, pode trazer benefícios na modulação da expressão gênica, imunidade, melhor crescimento intestinal e do músculo esquelético, bem como modificação do teor de gordura corporal (Wu *et al.*, 2014). Essas descobertas levaram ao conceito de AA funcionais, que são definidos como aqueles que participam e regulam as principais vias metabólicas para melhorar a saúde, a sobrevivência, o crescimento, o desenvolvimento, a lactação e a reprodução dos organismos em um estágio fisiológico específico (Wu, 2013). Portanto, em condições estressantes, a suplementação extra com AA sintéticos essenciais e não essenciais (em relação aos níveis recomendados) pode ser considerada AA funcional, pois pode modificar o estado imunológico e melhorar a resistência a doenças clínicas e subclínicas (van der Meer *et al.*, 2016). Além disso, o uso de AA funcionais pode melhorar a saúde intestinal, a resposta imunológica, alterar o crescimento e o desenvolvimento intestinal e modificar a composição da microbiota intestinal (Liu *et al.*, 2017; Liao, 2021).

Na nutrição de suínos, é necessário compreender as funções e as necessidades dietéticas de AO em suínos jovens para melhorar a eficiência da utilização da proteína dietética e minimizar a excreção de nitrogênio para o ambiente (Rezaei *et al.*, 2013a); pois as necessidades dietéticas de AO dependem do estágio de desenvolvimento, do estado fisiológico, da saúde, de fatores ambientais e de estados patológicos (Dai *et al.*, 2012). Portanto, o objetivo da presente revisão foi determinar a importância da inclusão de aminoácidos funcionais na ração sobre a saúde intestinal, o desenvolvimento e o crescimento de suínos na fase inicial de crescimento.

Arginina (Arg)

A Arg está envolvida na resposta antioxidante, neurotransmissão, imunidade, síntese de ureia (Wu *et al.*, 2014), crescimento da microbiota intestinal (Dai *et al.*, 2012), produção de óxido nítrico (NO) e regulação da expressão gênica (Zheng *et al.*, 2018). A síntese endógena de Arg para um bom comportamento produtivo é suficiente no porco adulto, por isso não é considerada um AA essencial (Ma *et al.*, 2015); no entanto, quando o animal está sob estresse e/ou em um período de imunossupressão, as necessidades de Arg aumentam, tornando-a um AA funcional (Wijnands *et al.*, 2015).

Uma dieta padrão de sorgo ou de farelo de soja e milho não fornece arginina suficiente para a síntese de proteína em suínos no desmame. Isso ocorre porque os suínos nessa fase estão passando por estresse oxidativo, maturação intestinal e estabelecimento do sistema imunológico; portanto, a adição extra de Arg é condicionalmente essencial, pois as necessidades são maiores do que as taxas de síntese (Zheng *et al.*, 2018). Em particular, a ingestão dietética adicional (0,5-1,5 %) ao nível recomendado de L-Arg pode funcionar como um nutriente para promover a resposta ao estresse oxidativo, aumentando a capacidade antioxidante e inibindo a expressão de citocinas inflamatórias (Zheng *et al.*, 2013; Zheng *et al.*, 2018).



A adição de Arg é eficaz na redução da lesão intestinal, melhorando a função da barreira intestinal e o desenvolvimento vascular (Chen *et al.*, 2012; Zhu *et al.*, 2013; Zheng *et al.*, 2018). A suplementação com Arg (0,5-1 %) protege e melhora a função de barreira imunológica da mucosa intestinal e mantém a integridade intestinal em leitões desmamados após a exposição à *E. coli* (Dai *et al.*, 2012; Zhu *et al.*, 2013) e atenua os efeitos negativos causados pela inoculação com *Salmonella enterica* (Chen *et al.*, 2012). Além disso, a inclusão de 1 % de Arg extra na dieta de suínos em crescimento diminui o estresse e melhora a resposta imunológica ao consumo da micotoxina deoxinivalenol (Wu *et al.*, 2013).

Em alguns estudos (Yao *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2012; Yang *et al.*, 2016), observou-se que a suplementação de Arg (0,2-1,2 %) melhorou o crescimento e o desenvolvimento intestinal em leitões desmamados. Yang *et al.* (2016) observaram que a adição de 0,4 ou 0,8 % de Arg no substituto do leite melhorou o crescimento em leitões (4 a 24 d de idade) e o desenvolvimento intestinal (altura e área das vilosidades e mucosa intestinal) em suínos de 25 a 45 d de idade. A Arg (1 %) melhorou o crescimento intestinal (peso), a altura das vilosidades intestinais e a expressão dos níveis de proteína do fator de crescimento endotelial vascular em suínos desmamados aos 21 dias (Yao *et al.*, 2011). A exposição de suínos ao estresse térmico danifica o epitélio intestinal, afetando a absorção de AA, mas a adição de 0,16 % de L-Arg na dieta ajuda a melhorar a função epitelial do intestino delgado, aumentando a altura das vilosidades, a abundância de transportadores de AA e a disponibilidade de AA essencial (Morales *et al.*, 2021).

Glutamato (Glu) y Glutamina (Gln)

Estudos em animais indicam que o Glu e a Gln desempenham papéis versáteis no metabolismo e na função intestinal (Yi *et al.*, 2018). A suplementação dietética de 1 % de Glu em dietas para leitões desmamados é uma estratégia de alimentação terapêutica para reduzir os distúrbios intestinais durante estados de processo inflamatório (Wang *et al.*, 2015a). Leitões desmamados aos 21 dias suplementados com Glu monossódico (0,5, 1, 2 e 4 %) por 21 dias reduziram a incidência de diarreia, proporcional à dose, na primeira semana após o desmame, e melhoraram a capacidade antioxidante no intestino delgado (Rezaei *et al.*, 2013a; Rezaei *et al.*, 2013b).

O Gln é um aminoácido não essencial. No entanto, durante períodos de estresse e em estágios críticos de desenvolvimento, os suínos têm uma necessidade maior de Gln na dieta para atingir o comportamento produtivo máximo e facilitar a função intestinal normal, principalmente em estados hipercatabólicos (Wu *et al.*, 2014). Em leitões desmamados, a adição de Gln extra à dieta pode melhorar o comportamento produtivo, a morfologia intestinal, reduzir o dano oxidativo, estimular a proliferação de enterócitos, modular a sobrevivência e a morte celular; também melhora a permeabilidade paracelular intestinal (Ji *et al.*, 2019). Alguns estudos mostraram que o Gln (0,8-1 %) pode melhorar a estrutura e a função do epitélio intestinal (Rezaei *et al.*, 2013b; Wang *et al.*, 2014a). Já a adição de 0,8-2 % de Gln sintético à dieta mostra efeitos benéficos sobre a morfologia intestinal e o crescimento, especialmente durante as duas primeiras semanas após o desmame (Molino *et al.*, 2012; Teixeira *et al.*, 2014).



Prolina (Pro)

A prolina é um aminoácido indispensável para suínos jovens, devido à sua capacidade limitada de sintetizar prolina a partir de glutamina, glutamato ou arginina no intestino (Wu, 2013). Em suínos, foi demonstrado que a prolina pode melhorar a integridade e a função intestinal em condições normais e patológicas, o que pode proteger contra diferentes doenças (Wang *et al.*, 2015b; Liu *et al.*, 2017). A suplementação dietética com Pro desempenha um papel importante no intestino de leitões desmamados, regulando a diferenciação celular e a síntese de *novo* de arginina e poliaminas (envolvidas na maturação precoce da integridade da mucosa intestinal) nos enterócitos para promover o crescimento e a migração das células intestinais (Wang *et al.*, 2016).

A adição de Pro (0,5 ou 1 %) a dietas para leitões desmamados pode melhorar a taxa de crescimento, aumentar as atividades da enzima superóxido dismutase e melhorar a função digestiva do trato gastrointestinal (Kang *et al.*, 2014), pois o metabolismo do Pro envolve o equilíbrio redox e a desintoxicação de amônia nas células epiteliais intestinais (Phang *et al.*, 2015). Além disso, observou-se que os leitões alimentados com Pro adicional (25 mg/kg de peso corporal) aumentaram a altura das vilosidades, melhoraram a proliferação da mucosa e a morfologia intestinal, bem como a ligação de proteínas e a expressão da proteína do canal de potássio, com implicações para a restituição epitelial e a função de barreira intestinal após lesão por estresse (Wang *et al.*, 2015b).

Glicina (Gly)

Há evidências de que a síntese endógena de glicina é insuficiente para manter a saúde intestinal ideal ou maximizar o crescimento de todo o corpo (incluindo o intestino delgado) em suínos jovens (Wang *et al.*, 2014b). Estudos *in vitro* mostraram que a glicose inibe o estresse oxidativo nas células epiteliais intestinais de suínos (Wang *et al.*, 2014c) e melhora a barreira da mucosa intestinal (Li *et al.*, 2016a).

Em leitões de sete dias de idade criados com suas mães, que foram suplementados oralmente com 0, 50, 100 ou 200 % de ingestão extra de glicose, em relação ao conteúdo de glicose do leite da porca, por 14 dias e depois desmamados aos 21 dias de idade; Observou-se que a ingestão extra (100-200 %) de glicose foi associada a uma melhor barreira da mucosa intestinal, aumento da altura das vilosidades, melhor relação entre a altura das vilosidades e a profundidade das criptas no jejuno e redução da apoptose dos enterócitos intestinais (Fan *et al.*, 2019). Da mesma forma, em leitões desmamados suplementados com 0 (controle), 0,5, 1 ou 2 % de Gly por sete dias, foram observadas modificações na composição microbiana intestinal e melhorias na imunidade da mucosa intestinal. No conteúdo do cólon de leitões alimentados com 2 % de Gly, a contagem de bactérias patogênicas (*Escherichia-Shigella*, *Clostridium* e *Burkholderiales*) foi reduzida e a contagem de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (*Blautia*, *Lachnospiraceae*, *Anaerostipes* e *Prevotella*) foi aumentada em comparação com o tratamento de controle (Ji *et al.*, 2021).



AAs de cadeia ramificada

Os aminoácidos de cadeia ramificada incluem a leucina, a isoleucina e a valina, que desempenham um papel fundamental na regulação da saúde intestinal, da imunidade e de doenças em animais (Nie *et al.*, 2018). A suplementação com isoleucina induz a expressão de AA antimicrobiano em células epiteliais intestinais de suínos, essencial para a imunidade inata (Mao *et al.*, 2013). Já a adição de leucina (1,4 g/kg de peso vivo) à dieta promove o desenvolvimento intestinal em suínos jovens (Sun *et al.*, 2015). Da mesma forma, a inclusão adicional de 1% de leucina na dieta de suínos atenuou o efeito negativo da infecção por rotavírus na diarreia; também melhorou a produção de mucina, imunoglobulinas, anticorpos e citocinas (Mao *et al.*, 2018).

A adição de AA de cadeia ramificada extra pode melhorar o comportamento produtivo de suínos alimentados com dietas de baixa proteína, melhorando o perfil metabólico no fígado e no músculo (Wang *et al.*, 2015c), a capacidade oxidativa do músculo (Duan *et al.*, 2017), a morfologia intestinal, a proliferação de células de enterócitos (Duan *et al.*, 2018) e alterando positivamente a microflora intestinal (Spring *et al.*, 2020).

Ao adicionar AA sintéticos de cadeia ramificada (0,55 % de isoleucina, 0,82 % de leucina e 0,57 % de valina) a dietas de baixa proteína para leitões desmamados oferecidas por 4 semanas, aumentou as populações de *Paludibacteraceae* e *Synergistaceae* e reduziu as populações de *Streptococcaceae*, *Oxyphotobacteria_unclassified*, *Pseudomonadaceae* e *Shewanellaceae* nas fezes em comparação com uma dieta padrão e uma dieta de baixa proteína sem a adição de AA de cadeia ramificada (Spring *et al.*, 2020). Já a adição de AA sintético de cadeia ramificada (0,19 % de isoleucina, 0,1 % de leucina e 0,34 % de valina) à dieta, oferecida a leitões desmamados por 14 dias, melhorou seu comportamento produtivo, o desenvolvimento intestinal e a expressão de transportadores de aminoácidos (Zhang *et al.*, 2013). Em suínos desmamados, o consumo de dietas suplementadas com níveis extras de leucina (0,07 %), valina (0,27 %) e isoleucina (0,19 %) por 14 dias melhorou a defesa imunológica intestinal, protegendo a morfologia das vilosidades e aumentando os níveis de imunoglobulina intestinal (Ren *et al.*, 2015).

Treonina

A estimulação do sistema imunológico aumenta as necessidades de treonina na dieta (mais de 0,60 %) para a retenção de proteína em suínos em crescimento, devido a um aumento nas necessidades de manutenção, já que uma concentração de treonina na dieta inferior a 0,40 % suprime a resposta imunológica (McGilvray *et al.*, 2019). A alta ingestão de treonina (0,90 vs. 0,85 %) em suínos iniciantes aumenta a concentração sérica de IgG e promove uma microbiota intestinal saudável (Trevisi *et al.*, 2015); no entanto, deve-se considerar que o efeito benéfico sobre a resposta imunológica requer uma concentração mais alta do que o nível usado para obter o máximo ganho de peso (Xie *et al.*, 2013). Em leitões desmamados alimentados com uma dieta padrão com nível de 0,76 % de treonina (NRC, 2012), foi observada inflamação sistêmica e intestinal, enquanto a inclusão de 15 % de treonina extra melhorou a integridade intestinal, embora



a inflamação induzida pela mudança na dieta não tenha sido normalizada (Koo *et al.*, 2020).

A restrição de treonina na dieta pode diminuir a produção de enzimas digestivas e aumentar a permeabilidade paracelular da mucosa, permitindo que patógenos e toxinas atravessem a barreira epitelial da mucosa. Além disso, foi demonstrado que a necessidade de treonina aumenta em condições patológicas, como ileíte e sepse, para manter a morfologia e a fisiologia intestinal (Mao *et al.*, 2011). Ao formular dietas para leitões desmamados, deve-se considerar que os níveis de treonina dependem do estado fisiológico, pois animais saudáveis ou infectados, por exemplo, com *E. coli*, exigem concentrações diferentes (Ren *et al.*, 2014). Wang *et al.* (2006) observaram, em leitões desmamados, que o consumo de dietas com níveis mais elevados de treonina aumentou as concentrações de IgG e IgA na mucosa intestinal e melhorou as características morfológicas intestinais em leitões expostos à *E. coli*, concluindo que, para otimizar a imunidade dos suínos, eles deveriam consumir 0,66 % de treonina digestível ileal verdadeira. Trevisi *et al.* (2015) observaram que o consumo de uma dieta suplementada com 0,90 % de treonina reduziu a contagem de *E. coli* nas fezes de suínos desmamados em comparação com a dieta de 0,85 % de treonina.

A alimentação de suínos iniciantes com menor concentração de treonina reduz a produção de mucina (Wang *et al.*, 2010) e afeta a função intestinal (0,65 % de treonina; Hamard *et al.*, 2010). No entanto, a deficiência (0,37 % de treonina) ou o excesso (1,11 %) de treonina na dieta de leitões desmamados afeta a barreira da mucosa intestinal, enquanto um aumento moderado de 0,74-0,89 % melhorou a função e a manutenção da barreira intestinal e a síntese de mucina da mucosa (Wang *et al.*, 2010).

Metionina (Met)-Cisteína (Cis)

O aumento de AA com enxofre na dieta pode produzir efeitos benéficos adicionais como AAs funcionais (Wu, 2013). A recomendação de Met+Cis para suínos iniciantes varia, dependendo da resposta produtiva esperada e da fonte de literatura consultada, com média de 0,71 % (NRC, 2012). A suplementação extra (0,25-0,25 %) com Met+Cis na dieta de suínos está associada a efeitos positivos no sistema imunológico, pois o aumento da ingestão de AA contendo enxofre aumenta a síntese de proteínas-chave na resposta imunológica (Li *et al.*, 2014; Pinheiro *et al.*, 2015). O aumento da ingestão de Met acima da exigência necessária para o desempenho produtivo ideal durante o desmame ou períodos de estresse é importante para manter a integridade da mucosa (Chen *et al.*, 2014), o desenvolvimento e a capacidade antioxidante intestinal (Su *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2019).

O estresse oxidativo pode levar a um desempenho produtivo ruim, problemas de saúde e até mesmo à morte (Zheng *et al.*, 2018). Teoricamente, uma deficiência de Met (0,24 %) em relação ao nível (0,37 %) estabelecido pelo NRC (2012) poderia afetar as quantidades de Cis e glutatona peroxidase, com o consequente aumento do estresse oxidativo. A adição de Met extra (0,12 %) otimiza a síntese proteica, aumenta as concentrações de cisteína e dissulfeto de glutatona no plasma e nos tecidos, levando a reduções no potencial redox, auxiliando na manutenção da integridade da mucosa do



intestino delgado de leitões desmamados (Chen *et al.*, 2014). A deficiência de Met (menos de 0,25 %) suprime o crescimento da mucosa intestinal, reduz a proliferação de células epiteliais intestinais e aumenta o estresse oxidativo intestinal em leitões (Bauchart-Thevret *et al.*, 2009; Chen *et al.*, 2014).

O período de desmame em suínos aumenta o estresse oxidativo. A suplementação dietética com N-acetilcisteína (0,05 %) aumenta a capacidade antioxidante e diminui a expressão jejunal de citocinas inflamatórias (Guo *et al.*, 2016); além disso, a população bacteriana intestinal pode ser modificada, aumentando a contagem de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e reduzindo a *E. coli* (Xu *et al.*, 2014). Além disso, a deficiência de Met em suínos aumenta a adesão e aumenta a citotoxicidade e as respostas apoptóticas das células infectadas por *E. coli* (Tang *et al.*, 2015). Quando os suínos apresentam um sistema imunológico ativado pelo estresse, as necessidades de Met+Cis podem ser maiores (0,90%), pois a síntese de Cis a partir da Met tende a aumentar (Li *et al.*, 2014; Pinheiro *et al.*, 2015). Em contrapartida, há evidências de que dietas com menor concentração de metionina podem melhorar o metabolismo lipídico do tecido adiposo, diminuir o dano oxidativo, alterar as vias antioxidantes e melhorar a resposta inflamatória em suínos em crescimento (Ying *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2016).

Triptofano (Trp)

O triptofano desempenha um papel importante na resposta imunológica por meio dos produtos de seu catabolismo, como a serotonina, a melatonina e a N-acetilserotonina, que podem inibir a produção de superóxido e do fator de necrose tumoral alfa, eliminar radicais livres e modular a síntese de óxido nítrico induzível (Kim *et al.*, 2007). A Trp é importante para regular a função fisiológica no intestino, como a permeabilidade intestinal, a motilidade e a secreção (Wang *et al.*, 2015d; Tossou *et al.*, 2016); ela também desempenha um papel crucial no equilíbrio imunológico e na manutenção da microbiota intestinal (Gao *et al.*, 2018). Além disso, a suplementação com Trp pode melhorar a resposta imunológica em processos infecciosos virais em suínos jovens (Wang *et al.*, 2013).

O Trp na ração influencia o crescimento e a saúde das células epiteliais intestinais, bem como as proteínas de junção estreita do epitélio intestinal em leitões desmamados (Wang *et al.*, 2015d). A adição de 0,2-0,4 % de Trp (em relação ao nível recomendado de 0,25 %; NRC, 2012) em dietas para leitões desmamados melhorou a função de barreira da mucosa intestinal em comparação com aqueles alimentados com a dieta basal, sugerindo que as bactérias metabolizadoras de Trp no intestino delgado mediam principalmente os efeitos benéficos do Trp dietético na integridade, saúde e função da mucosa (Liang *et al.*, 2019); além disso, esse mesmo nível de suplementação pode aliviar ou diminuir a composição e/ou as funções alteradas dos microrganismos no intestino, alterar a composição e a diversidade microbiana intestinal, ativar a sinalização do receptor associada à regeneração celular, reação imunológica, homeostase intestinal e proliferação celular e reduzir a expressão de citocinas inflamatórias no intestino grosso de leitões desmamados (Liang *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2020). Além disso, o consumo de uma dieta com níveis de 0. 35% de Trp melhorou o comportamento produtivo, reduziu a ocorrência de diarreia, melhorou a integridade da barreira da mucosa intestinal e a



ecologia microbiana intestinal (aumento de *Lactobacillus*) em leitões desmamados; além dos efeitos associados aos metabólitos de Trp, como a ativação da sinalização do complexo proteico promotor do gasto energético para a biossíntese de macromoléculas e o enriquecimento probiótico no intestino delgado (Rao *et al.* (2021)). Da mesma forma, a suplementação com 0,15% de Trp aumentou a proporção entre a altura das vilosidades e a profundidade da cripta sem afetar a permeabilidade intestinal (Tossou *et al.*, 2016). Por outro lado, a adição de 0,75% de Trp extra na dieta influenciou negativamente a morfologia do epitélio intestinal (Tossou *et al.*, 2016), aumentando significativamente a permeabilidade intestinal (Li *et al.*, 2016b; Tossou *et al.*, 2016); níveis de inclusão de 0,1% extra diminuíram a expressão gênica das proteínas de junção estreita do epitélio intestinal (Li *et al.*, 2016b).

As diferenças na resposta à suplementação de Trp podem ocorrer porque os leitões sob condições de estresse podem precisar de mais Trp para manter a integridade intestinal e o crescimento ideal, já que a adição extra com 0,15 % de Trp melhorou a integridade intestinal, restaurou o status redox e melhorou a função mitocondrial de leitões desafiados com um agente químico para induzir o estresse oxidativo (Liu *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a inclusão de AA funcional na dieta de suínos em fase inicial de crescimento, em níveis mais altos do que os recomendados para maximizar o ganho de peso, apoia a saúde intestinal, o desenvolvimento e o crescimento, especialmente quando submetidos a condições estressantes ou imunologicamente desafiadoras.

LITERATURA CITADA

BAUCHART-THEVRET C, Stoll B, Chacko S, Burrin DG. 2009. Sulfur amino acid deficiency upregulates intestinal methionine cycle activity and suppresses epithelial growth in neonatal pigs. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 296(6):1239-1250. ISSN: 0193-1849. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.91021.2008>

CHEN Y, Chen D, Tian G, He J, Mao X, Mao Q, Yu B. 2012. Dietary arginine supplementation alleviates immune challenge induced by *Salmonella enterica* serovar Choleraesuis bacterin potentially through the Toll-like receptor 4-myeloid differentiation factor 88 signalling pathway in weaned piglets. *British Journal of Nutrition*. 108(6):1069-1076. ISSN: 1475-2662. <https://doi.org/10.1017/S0007114511006350>

CHEN Y, Li D, Dai Z, Piao X, Wu Z, Wang B, Zhu Y, Zeng Z. 2014. L-methionine supplementation maintains the integrity and barrier function of the small-intestinal mucosa in post-weaning piglets. *Amino Acids*. 46(4):1131-1142. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1675-5>

DAI ZL, Li XL, Xi PB, Zhang J, Wu G, Zhu WY. 2012. Regulatory role for L-arginine in the utilization of amino acids by pig small-intestinal bacteria. *Amino Acids*. 43:233-244. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1067-z>



DUAN Y, Li F, Wang W, Guo Q, Wen C, Yin Y. 2017. Alteration of muscle fiber characteristics and the AMPK-SIRT1-PGC-1 α axis in skeletal muscle of growing pigs fed low-protein diets with varying branched-chain amino acid ratios. *Oncotarget*. 8(63):107011-107021. ISSN: 1949-2553. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22205>

DUAN Y, Tan B, Li J, Liao P, Huang B, Li F, Xia H, Liu Y, Yin Y. 2018. Optimal branched-chain amino acid ratio improves cell proliferation and protein metabolism of porcine enterocytes *in vivo* and *in vitro*. *Nutrition*. 54: 173-181. ISSN: 2353-026X. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.057>

FAN X, Li S, Wu Z, Dai Z, Li J, Wang X, Wu G. 2019. Glycine supplementation to breast-fed piglets attenuates post-weaning jejunal epithelial apoptosis: a functional role of CHOP. *Amino Acids*. 51:463-473. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2681-9>

GAO J, Xu K, Liu H, Liu G, Bai M, Peng C, Li T, Yin Y. 2018. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 8:13. ISSN: 2235-2988. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>

GUO Q, Cai X, Xu C, Luo Z, Sheng Y, Bao J, Chen X, Xu J. 2016. Effects of dietary supplementation with N-acetyl cysteine on antioxidant capacities and the expression of inflammatory cytokines in weaned piglets. *Italian Journal of Animal Science*. 15(4):634-641. ISSN: 1828-051X. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2016.1222244>

HAMARD A, Mazurais D, Boudry G, Le Huërou-Luron I, Sève B, Le Floc'h N. 2010. A moderate threonine deficiency affects gene expression profile, permeability and glucose absorption capacity in the ileum of piglets. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 21(10):914-921. ISSN: 0955-2863. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.07.004>

JI FJ, Wang LX, Yang HS, Hu A, Yin YL. 2019. The roles and functions of glutamine on intestinal health and performance of weaning pigs. *Animal*. 13(11):2727-2735. ISSN: 1751-732X. <https://doi.org/10.1017/S1751731119001800>

JI Y, Fan X, Zhang Y, Li J, Dai Z, Wu Z. 2021. Glycine regulates mucosal immunity and the intestinal microbial composition in weaned piglets. *Amino Acids*. 1-14. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-021-02976-y>

KANG P, Zhang L, Hou Y, Ding B, Yi D, Wang L, Zhu Y, Liu Y, Yin Y, Wu, G. 2014. Effects of L-proline on the growth performance, and blood parameters in weaned lipopolysaccharide (LPS)-challenged pigs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 27(8):1150-1156. ISSN: 1011-2367. <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13828>

KIM SW, Mateo RD, Yin YL, Wu G. 2007. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 20(2):295-306. ISSN: 1011-2367. <https://doi.org/10.5713/ajas.2007.295>



KOO B, Choi J, Yang C, Nyachoti CM. 2020. Diet complexity and l-threonine supplementation: effects on growth performance, immune response, intestinal barrier function, and microbial metabolites in nursery pigs. *Journal of Animal Science*. 98(5):125. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa125>

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. 2014. 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*. 112(6):855-867. ISSN: 1475-2662. <https://doi.org/10.1017/S000711451400172X>

LI W, Sun K, Ji Y, Wu Z, Wang W, Dai Z, Wu G. 2016a. Glycine regulates expression and distribution of claudin-7 and ZO-3 proteins in intestinal porcine epithelial cells. *Journal of Nutrition*. 146(5):964-969. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.3945/jn.115.228312>

LI XL, Jiang M, Ruan Z, Mi SM, Wu X, Yao K, Xiong X, Zhou Y, Yin YL. 2016b. Tryptophan increases intestinal permeability and decreases intestinal tight junction protein expression in weanling piglets. *Journal of Animal Science*. 94(suppl_3):87-90. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9465>

LIANG H, Dai Z, Liu N, Ji Y, Chen J, Zhang Y, Yang Y, Li J, Wu Z, Wu G. 2018. Dietary L-tryptophan modulates the structural and functional composition of the intestinal microbiome in weaned piglets. *Frontiers in Microbiology*. 9:1736. ISSN: 1664-302X. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01736>

LIANG H, Dai Z, Kou J, Sun K, Chen J, Yang, Y, Wu G, Wu, Z. 2019. Dietary L-tryptophan supplementation enhances the intestinal mucosal barrier function in weaned piglets: Implication of Tryptophan-metabolizing microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(1):20. ISSN: 1422-0067. <https://doi.org/10.3390/ijms20010020>

LIAO SF. 2021. Invited review: Maintain or improve piglet gut health around weaning: the fundamental effects of dietary amino acids. *Animals*. 11(4):1110. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.3390/ani11041110>

LIU Y, Wang X, Hou Y, Yin Y, Qiu Y, Wu G, Hu CAA. 2017. Roles of amino acids in preventing and treating intestinal diseases: recent studies with pig models. *Amino Acids*. 49(8):1277-1291. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2450-1>

LIU J, Zhang Y, Li Y, Yan H, Zhang H. 2019. L-tryptophan enhances intestinal integrity in diquat-challenged piglets associated with improvement of redox status and mitochondrial function. *Animals*. 9(5):266. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.3390/ani9050266>



MA X, Zheng C, Hu Y, Wang L, Yang X, Jiang Z. 2015. Dietary L-arginine supplementation affects the skeletal longissimus muscle proteome in finishing pigs. *Plos One*. 10:1-16. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117294>

MAO X, Zeng X, Qiao S, Wu G, Li D. 2011. Specific roles of threonine in intestinal mucosal integrity and barrier function. *Frontiers in Bioscience*. 3:1192-1200. ISSN: 1945-0508. <https://www.imrpress.com/journal/FBE/3/4/10.2741/E322>

MAO X, Qi S, Yu B, He J, Yu J, Chen D. 2013. Zn²⁺ and l-isoleucine induce the expressions of porcine β -defensins in IPEC-J2 cells. *Molecular Biology Reports*. 40(2): 1547-1552. ISSN: 1573-4978. <https://doi.org/10.1007/s11033-012-2200-0>

MAO X, Gu C, Ren M, Chen D, Yu B, He J, Ju J, Zheng P, Luo J, Luo Y, Wang J, Tian G, Yang Q. 2018. L-isoleucine administration alleviates rotavirus infection and immune response in the weaned piglet model. *Frontiers in Immunology*. 9:1654. ISSN: 1664-3224. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01654>

MCGILVRAY WD, Wooten H, Rakhshandeh AR, Petry A, Rakhshandeh A. 2019. Immune system stimulation increases dietary threonine requirements for protein deposition in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 97(2):735-744. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.1093/jas/sky468>

MOLINO JP, Donzele JL, de Oliveira RFM, Saraiva A, Haese D, Fortes EI, de Souza MF. 2012. L-glutamine and L-glutamate in diets with different lactose levels for piglets weaned at 21 days of age. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 41(1):98-105. ISSN: 1806-9290. <https://www.scielo.br/rbz/a/7RmDX6Mc54B3vChGWbJfKSS/?lang=en>

MORALES A, González F, Bernal H, Camacho RL, Arce N, Vásquez N, González GC, Htoo JK, Viana MT, Cervantes M. 2021. Effect of arginine supplementation on the morphology and function of intestinal epithelia, and serum concentrations of amino acids in pigs exposed to heat stress. *Journal of Animal Science*. 99(9): skab179. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.1093/jas/skab179>

NIE C, He T, Zhang W, Zhang G, Ma X. 2018. Branched chain amino acids: beyond nutrition metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(4):954. ISSN: 1422-0067. <https://doi.org/10.3390/ijms19040954>

NRC, National Research Council. 2012. Nutrient Requirements of Swine. 11th Ed. National Academy Press. Washington, DC, USA. Pp. 400. ISSN: 978-0-309-22423-9.

PHANG JM, Liu W, Hancock CN, Fischer JW. 2015. Proline metabolism and cancer: emerging links to glutamine and collagen. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 18(1):71-77. ISSN: 1473-6519. <https://doi.org/10.1097/MCO.000000000000121>



PINHEIRO RW, de Oliveira Silva FC, Fontes DO, Scotta BA, Almeida M, Souza LPO, Vidal TZB. 2015. Níveis de metionina+ cistina para leitões dos 6 aos 16 kg submetidos a diferentes graus de ativação do sistema imune. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*. 16(4):827-838. ISSN: 1519-9940.

<https://www.scielo.br/j/rbspa/a/NXv5YNCPNyRmwm8RNcKrPVQ/?lang=pt>

RAO Z, Li J, Shi B, Zeng Y, Liu Y, Sun Z, Wu L, Sun W, Tang Z. 2021. Dietary tryptophan levels impact growth performance and intestinal microbial ecology in weaned piglets via tryptophan metabolites and intestinal antimicrobial peptides. *Animals*. 11(3):817. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.3390/ani11030817>

REN M, Liu XT, Wang X, Zhang GJ, Qiao SY, Zeng XF. 2014. Increased levels of standardized ileal digestible threonine attenuate intestinal damage and immune responses in Escherichia coli K88+ challenged weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*. 195:67-75. ISSN: 1873-2216.

<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2014.05.013>

REN M, Zhang SH, Zeng XF, Liu H, Qiao SY. 2015. Branched-chain amino acids are beneficial to maintain growth performance and intestinal immune-related function in weaned piglets fed protein restricted diet. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 28:1742-1750. ISSN: 1976-5517. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0131>

REZAEI R, Wang WW, Wu ZL, Dai Z, Wang J, Wu G. 2013a. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 4:7. ISSN: 2049-1891 <https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-7>

REZAEI R, Knabe DA, Tekwe CD, Dahanayaka S, Eide SJ, Lovering SL, Ficken MD, Fielder SE and Wu G. 2013b. Dietary supplementation with monosodium glutamate is safe and improves growth performance in postweaning pigs. *Amino Acids*. 44:911-923. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1420-x>

SPRING S, Premathilake H, Bradway C, Shili C, DeSilva U, Carter S, Pezeshki A. 2020. Effect of very low-protein diets supplemented with branched-chain amino acids on energy balance, plasma metabolomics and fecal microbiome of pigs. *Scientific Reports*. 10:1-16. ISSN: 2045-2322. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72816-8>

SU W, Zhang H, Ying Z, Li Y, Zhou L, Wang F, Zhang L, Wang T. 2018. Effects of dietary L-methionine supplementation on intestinal integrity and oxidative status in intrauterine growth-retarded weanling piglets. *European Journal of Nutrition*. 57(8):2735-2745. ISSN: 1436-6215. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1539-3>

SUN Y, Wu Z, Li W, Zhang C, Sun K, Ji Y, Wang B, Jiao N, He B, Wang W, Dai Z, Wu G. 2015. Dietary L-leucine supplementation enhances intestinal development in suckling piglets. *Amino Acids*. 47(8):1517-1525. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-1985-2>



TANG Y, Tan B, Xiong X, Li F, Ren W, Kong X, Qiu W, Hardwidge RP, Yin Y. 2015. Methionine deficiency reduces autophagy and accelerates death in intestinal epithelial cells infected with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Amino Acids*. 47(10):2199-2204. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1781-4>

TEIXEIRA ADO, Nogueira ET, Kutschenko M, Rostagno HS, Lopes DC. 2014. Inclusion of glutamine associated with glutamic acid in the diet of piglets weaned at 21 days of age. *Revista Brasileira de Saude e Producao Animal*. 15:881-896. ISSN: 1519-9940. <https://www.scielo.br/j/rbspa/a/BLc4CNKC5QXRZ99HJzJygSB/?lang=en#>

TOSSOU MCB, Liu H, Bai M, Chen S, Cai Y, Duraipandiyar V, Liu H, Adebowale T, Al-Dhabi NA, Long N, Tarique H, Oso AO, Liu G, Yin Y. 2016. Effect of high dietary tryptophan on intestinal morphology and tight junction protein of weaned pig. *BioMed Research International*. ISSN: 2314-6141. <https://doi.org/10.1155/2016/2912418>

TREVISI P, Corrent E, Mazzoni M, Messori S, Priori D, Gherpelli Y, Simongiovanni A, Bosi P. 2015. Effect of added dietary threonine on growth performance, health, immunity and gastrointestinal function of weaning pigs with differing genetic susceptibility to *Escherichia coli* infection and challenged with *E. coli* K88ac. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 99(3):511-520. ISSN: 1439-0396. <https://doi.org/10.1111/jpn.12216>

VAN DER MEER Y, Lammers A, Jansman AJM, Rijnen MMJA, Hendriks WH, Gerrits WJJ. 2016. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *Journal of Animal Science*. 94(11):4704-4719. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0787>

WANG X, Qiao SY, Liu M, Ma YX. 2006. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10–25 kg pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 129(3-4):264-278. ISSN: 1873-2216. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.01.003>

WANG W, Zeng X, Mao X, Wu G, Qiao S. 2010. Optimal dietary true ileal digestible threonine for supporting the mucosal barrier in small intestine of weanling pigs. *Journal of Nutrition*. 140(5):981-986. ISSN: 1541-6100 <https://doi.org/10.3945/jn.109.118497>

WANG Y, Zhang L, Zhou G, Liao Z, Ahmad H, Liu W, Wang T. 2012. Dietary L-arginine supplementation improves the intestinal development through increasing mucosal Akt and mammalian target of rapamycin signals in intra-uterine growth retarded piglets. *British Journal of Nutrition*. 108:1371-81. ISSN: 1475-2662. <https://doi.org/10.1017/S0007114511006763>



WANG J, Zhao Y, Fang Z, Lin Y, Che L, Yang M, Wu D. 2013. Effects of dietary threonine and tryptophan on immune response of growing pigs inoculated with porcine reproductive and respiratory syndrome modified live virus vaccine. *Chinese Journal of Animal Nutrition*. 25(6):1189-1198. ISSN: 1006-267X.

<https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2013.06.010>

WANG H, Zhang C, Wu G, Sun Y, Wang B, He B, Dai Z, Wu Z. 2014a. Glutamine enhances tight junction protein expression and modulates corticotropin releasing factor signaling in the jejunum of weanling piglets. *Journal of Nutrition*. 145(1):25-31. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.3945/jn.114.202515>

WANG W, Dai Z, Wu Z, Lin G, Jia S, Hu S, Dahanayaka S, Wu G. 2014b. Glycine is a nutritionally essential amino acid for maximal growth of milk-fed young pigs. *Amino Acids*. 46:2037-2045. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1758-3>

WANG W, Wu Z, Lin G, Hu S, Wang B, Dai Z, Wu G. 2014c. Glycine stimulates protein synthesis and inhibits oxidative stress in pig small intestinal epithelial cells. *Journal of Nutrition*. 144:1540-1548. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.3945/jn.114.194001>

WANG H, Zhang C, Wu G, Sun Y, Wang B, He B, Dai Z, Wu Z. 2015a. Glutamine enhances tight-junction protein expression and modulates CRF signaling in the jejunum of weanling piglets. *Journal of Nutrition*. 145:25-31. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.3945/jn.114.202515>

WANG J, Li GR, Tan BE, Xiong X, Kong XF, Xiao DF, Xu MW, Wu MM, Huang B, Kim SW, Yin YL. 2015b. Oral administration of putrescine and proline during the suckling period improves epithelial restitution after early weaning in piglets. *Journal of Animal Science*. 93(4):1679-1688. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8230>

WANG X, Wei H, Cao J, Li Z, He P. 2015c. Metabolomics analysis of muscle from piglets fed low protein diets supplemented with branched chain amino acids using HPLC-high-resolution. *Electrophoresis*. 36(18):2250-2258. ISSN: 1522-2683. <https://doi.org/10.1002/elps.201500007>

WANG H, Ji Y, Wu G, Sun K, Sun Y, Li W, Wang B, He B, Zhang Q, Dai Z, Wu Z. 2015d. L-Tryptophan activates mammalian target of rapamycin and enhances expression of tight junction proteins in intestinal porcine epithelial cells. *Journal of Nutrition*. 145(6):1156-1162. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.3945/jn.114.209817>

WANG J, Tan BE, Li GR, Xiao H, Huang B, Zhang MH, Yin YL. 2016. Polyamine metabolism in the intestine of piglets is altered by weaning and proline supplementation. *Journal of Animal Science*. 94(suppl_3):423-428. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9464>



WANG H, Yan Y, Xia D, Yang Y, Li Y, Li F, Jiang X, Zu Y, Ye H, Yang L, Wang W. 2020. Dietary tryptophan modulates the composition of the ileum and cecum microbiota in weaned piglets after lipopolysaccharide challenge. *Research Square*. ISSN: 2693-5015. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-20520/v1>

WIJNANDS KAP, Castermans TMR, Hommen MPJ, Meesters DM, Poeze M. 2015. Arginine and citrulline and the immune response in sepsis. *Nutrients*. 7:1426-1463. ISSN: 2072-6643. <https://doi.org/10.3390/nu7031426>

WU G. 2013. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids*. 45:407-411. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1500-6>

WU L, Wang W, Yao K, Zhou T, Yin J, Li T, Yang L, He L, Yang X, Zhang H, Wang Q, Huang R, Yin Y. 2013. Effects of dietary arginine and glutamine on alleviating the impairment induced by deoxynivalenol stress and immune relevant cytokines in growing pigs. *PLoS One*. 8(7):e69502. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069502>

WU G, Bazer FW, Dai Z, Li D, Wang J, Wu Z. 2014. Amino acid nutrition in animals: protein synthesis and beyond. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2:387-417. ISSN: 2165-8110. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114113>

XIE C, Zhang S, Zhang G, Zhang F, Chu L, Qiao S. 2013. Estimation of the optimal ratio of standardized ileal digestible threonine to lysine for finishing barrows fed low crude protein diets. *Asian-Australasian Journal Animal Science*. 26:1172-1180. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13045>

XU CC, Yang SF, Zhu LH, Cai X, Sheng YS, Zhu SW, Xu JX. 2014. Regulation of N-acetyl cysteine on gut redox status and major microbiota in weaned piglets. *Journal of Animal Science*. 92(4):1504-1511. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6755>

YANG XF, Jiang ZY, Gong YL, Zheng CT, Hu YJ, Wang L, Huang L, Ma XY. 2016. Supplementation of pre-weaning diet with L-arginine has carry-over effect to improve intestinal development in young piglets. *Canadian Journal of Animal Science*. 96:52-59. ISSN: 1918-1825. <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/cjas-2015-0043>

YAO K, Guan S, Li T, Huang R, Wu G, Ruan Z, Yin Y. 2011. Dietary L-arginine supplementation enhances intestinal development and expression of vascular endothelial growth factor in weanling piglets. *British Journal of Nutrition*. 105(5):703-709. ISSN: 1475-2662. <https://doi.org/10.1017/S000711451000365X>

YI D, Li B, Hou Y, Wang L, Zhao D, Chen H, Wu T, Zhou Y, Ding B, Wu G. 2018. Dietary supplementation with an amino acid blend enhances intestinal function in piglets. *Amino Acids*. 50(8), 1089-1100. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2586-7>



YING Y, Yun J, Guoyao W, Kaiji S, Zhaolai D, Zhenlong W. 2015. Dietary L-methionine restriction decreases oxidative stress in porcine liver mitochondria. *Experimental Gerontology*. 65:35-41. ISSN: 0531-5565. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.03.004>

ZHANG S, Qiao S, Ren M, Zeng X, Ma X, Wu Z, Thacker P, Wu G. 2013. Supplementation with branched-chain amino acids to a low-protein diet regulates intestinal expression of amino acid and peptide transporters in weanling pigs. *Amino Acids*. 45:1191-1205. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1577-y>

ZHANG H, Li Y, Chen Y, Ying Z, Su W, Zhang T, Dong Y, Htoo JK, Zhang L, Wang T. 2019. Effects of dietary methionine supplementation on growth performance, intestinal morphology, antioxidant capacity and immune function in intra-uterine growth-retarded suckling piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 103(3):868-881. ISSN: 1439-0396. <https://doi.org/10.1111/jpn.13084>

ZHENG P, Yu B, He J, Tian G, Luo Y, Mao X, Keying Zhang, Che L, Chen D. 2013. Protective effects of dietary arginine supplementation against oxidative stress in weaned piglets. *British Journal of Nutrition*. 109(12):2253-2260. ISSN: 1475-2662. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004321>

ZHENG P, Song Y, Tian Y, Zhang H, Yu B, He J, Mao X, Yu J, Luo Y, Luo J, Huang Z, Tian G, Chen H, Chen D. 2018. Dietary arginine supplementation affects intestinal function by enhancing antioxidant capacity of a nitric oxide-independent pathway in low-birth-weight piglets. *Journal of Nutrition*. 148(11):1751-1759. ISSN: 1541-6100. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy198>

ZHOU X, He L, Wan D, Yang H, Yao K, Wu G, Wu X, Yin Y. 2016. Methionine restriction on lipid metabolism and its possible mechanisms. *Amino Acids*. 48(7):1533-1540. ISSN: 1438-2199. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2247-7>

ZHU HL, Liu YL, Xie XL, Huang JJ, Hou YQ. 2013. Effect of L-arginine on intestinal mucosal immune barrier function in weaned pigs after *Escherichia coli* LPS challenge. *Innate Immunity*. 19(3):242-252. ISSN: 1753-4267. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753425912456223>

[Errata Erratum](#)

<https://abanicoacademico.mx/revistasabanico-version-nueva/index.php/abanico-veterinario/errata>