**Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”**

Proteína láctea e zinco suplementar em dietas de leitões recém-desmamados

Marcos Livio Panhoza Tse

**Tese apresentada para obtenção do título de
Doutor em Agronomia. Área de concentração:
Ciência Animal e Pastagens**

**Piracicaba
2007**

Marcos Livio Panhoza Tse
Zootecnista

Proteína láctea e zinco suplementar em dietas de leitões recém-desmamados

Orientador:
Prof. Dr. **VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA**

**Tese apresentada para obtenção do título de
Doutor em Agronomia. Área de concentração:
Ciência Animal e Pastagens**

Piracicaba
2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - ESALQ/USP

Tse, Marcos Livio Panhoza

Proteína láctea e zinco suplementar em dietas de leitões recém-desmamados /
Marcos Livio Panhoza Tse. - - Piracicaba, 2007.
77 p.

Tese (Doutorado) - - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2007.
Bibliografia.

1. Desmama precoce 2. Dieta animal 3. Leitões – Desempenho 4. Nutrição
animal 5. Proteínas do leite 6. Suplementos alimentares para animais 7. Zinco
I. Título

CDD 636.4085

“Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte – O autor”

Dedicatória

Ao meu pai Hero,

Pelo amor, ensinamentos e espelho profissional;

À minha mãe Maria do Carmo,

pelo amor incondicional, ensinamentos e exemplo;

Aos meus irmãos Hero e Paulo,

pelos momentos que vivemos e que viveremos pelos horizontes da vida;

Às minhas cunhadas Silmara e Simone,

pelo carinho e apoio nos momentos de descontrações;

Aos meus cunhados Júlio e Maurício,

pela presença nos momentos felizes;

Aos meus sogros Anésia e Luiz Alberto,

que me acolheram como um novo filho;

Aos meus avós, Paulo e Vitalina,

pelo dom da vida que Deus lhes dá;

Com muito amor e gratidão,
DEDICO.

À minha linda e doce Camila,

E isto basta...

Com muito amor,
OFEREÇO.

Na rotina fatigante dos dias vividos, a cobrança por vencer está arraigada no íntimo de cada um. Na busca do saber e a felicidade, os obstáculos transpassados parecem, às vezes, arder mais que o deleite da vitória.

A conquista da felicidade e do saber é uma entidade efêmera: senta-se à mesa com ela apenas alguns segundos e depois...

Pois é, por isso que talvez a reflexão dos momentos passados e vividos seja a melhor terapia para se enfrentar os novos desafios e lutar por felicidade a cada segundo.

Para isto, talvez eu não precise provar o que sei para ninguém, pois os verdadeiros valores se encontram nos pequenos detalhes da vida.

É, se eu fosse inteligente, estaria agora, com minha família e meus amigos, sentado no parapeito de uma varanda para viver mais uma tarde, nesta mesma rotina “fatigante” dos dias vividos.

Agradecimentos

À Deus, por minha vida e por todos os momentos em que sempre caminhamos juntos....

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - Universidade de São Paulo e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização do curso;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos;

Ao Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada, pela orientação, amizade e ensinamentos durante a realização deste trabalho;

Ao Prof. Dr. José F. M. Menten, pelos momentos e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Irineu Umberto Packer, pela inestimável ajuda e orientações nas análises estatísticas dos dados;

Aos demais professores do Departamento de Zootecnia, pelo convívio durante o curso;

Ao amigo José Leonardo Ribeiro, pela amizade incondicional;

Ao amigo Lucas José Mari pela ajuda na coleta de sangue dos animais e pela sincera amizade;

Aos amigos Leandro Batista Costa e Débora Barbosa Braz, pela amizade incondicional, pelos momentos inesquecíveis vividos e pela ajuda primordial na condução do experimento;

À amiga Alexandra Natália Garcia, pela ajuda na condução do experimento;

Aos amigos Bernardo Berenchtein, Vivian Vezzoni de Almeida, Pricila Vetrano Rizzo, Patricia Zanin Pereira, Douglas Morgonni, Aline M. C. Racanicci, Jony, pela amizade e os momentos vividos;

Ao amigo Ricardo pela ajuda na manipulação das amostras de sangue;

A Maurício Frias Prata, pela ajuda e colaboração no experimento;

Ao veterinário Maurício C. Dutra, pela grande colaboração na coleta de sangue dos animais;

Aos funcionários do Setor de Suinocultura, Srs. Pires, Leonilço, Adão e Gilberto, pela ajuda na realização do experimento;

Aos funcionários de campo, Augusto, Antônio Carlos, Paulo, José Knapik, Alexandre, Luis Fernando e Ednézio, pela colaboração no experimento;

Aos funcionários e colegas do Departamento de Zootecnia, Cláudia, Henrique, Vera, Giovana e Rose, pelos momentos vividos e pela grande ajuda durante o curso;

Às empresas MCassab Com. e Ind. Ltda., Nutron Alimentos Ltda., Sloten do Brasil Ind. e Com. Ltda. e Inve Nutrição Animal Ltda., Zinpro Performance Minerals, ADM do Brasil Ltda., Corn Products Brasil Ltda. pela doação de ingredientes para a produção das dietas experimentais;

A todos aqueles que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DAS TABELAS	10
1 INTRODUÇÃO	12
2 DESENVOLVIMENTO	14
2.1 Revisão bibliográfica	14
2.1.1 Desafio nutricional na fase pós-desmame	14
2.1.2 Aspectos da nutrição de leitões	15
2.1.2.1 Ingredientes utilizados nas rações	15
2.1.2.2 Produtos lácteos na dieta de leitões	16
2.1.2.3 Peptídeos bioativos, hormônios e desenvolvimento do trato gastrointestinal de leitões ..	17
2.1.2.4 Hormônio do crescimento	19
2.1.2.4.1 Modo de ação do hormônio do crescimento e seus efeitos	19
2.1.2.5. Zinco na dieta de leitões	20
2.2 Material e Métodos	22
2.2.1 Instalações experimentais e animais	22
2.2.2 Tratamentos e dietas basais	23
2.2.3 Experimentos	26
2.2.3.1 Experimento 1	26
2.2.3.2. Coleta de sangue, morfologia intestinal e morfometria de órgãos (Exp.1)	26
2.2.3.3 Experimento 2 (Desempenho)	27
2.2.4 Delineamento experimental e análise dos dados	28
2.3 Resultados e Discussão	28
2.3.1 Desempenho	28
2.3.2 Morfologia Intestinal	39
2.3.3 Concentrações séricas de IGF-I, GH e zinco	45
2.3.4 Peso relativo dos órgãos	50
3 CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS	54
APÊNDICES	65

RESUMO

Proteína láctea e zinco suplementar em dietas de leitões recém-desmamados

Foram utilizados 120 leitões (60 em cada experimento) da genética Dalland, desmamados aos 21 dias de idade e pesos médios iniciais de $5,43 \text{ kg} \pm 0,46$ (Exp. 1) e $5,81 \text{ kg} \pm 0,54$ (Exp. 2) com o objetivo de avaliar a presença de proteína láctea ou zinco suplementar (Zn-aminoácidos) sobre o desempenho, concentrações sanguíneas de IGF-I, GH, zinco, morfologia intestinal e peso relativo do fígado e intestino delgado dos leitões. O delineamento experimental foi o de blocos casualizados, com 14 dias (Exp.1) e 28 dias (Exp.2) de duração em um fatorial 2×2 (proteína láctea e zinco suplementar): T_1 = Dieta basal constituída de milho e farelo de soja (DB), com proteína láctea (PL) e com Zn suplementar (2000 ppm de zinco - ZnO + 250 ppm de zinco - Zn-aminoácidos); T_2 = DB com PL e sem zinco suplementar; T_3 = DB sem PL e com zinco suplementar; T_4 = DB sem PL e sem zinco suplementar. No Exp.1, o zinco suplementar, proporcionou melhor conversão alimentar (CA) para a fase de 1 a 7 dias ($P < 0,04$) e para a fase de 1 a 14 dias, proporcionou maior peso aos 14 dias (P14) ($P < 0,06$) e maior ganho de peso diário (GPD) ($P < 0,05$). A PL, proporcionou aos animais, menor CA para as fases de 1 a 7 dias ($P < 0,001$) e de 1 a 14 dias ($P < 0,02$), respectivamente. Para os dados sanguíneos, ao 14º dia de experimento, o zinco proporcionou menor concentração de IGF-1 ($P < 0,007$), enquanto que a PL proporcionou maior concentração desta variável ($P < 0,001$). Para os dados de morfologia intestinal, a PL proporcionou menor profundidade de cripta (PC) no jejuno ao 7º dia de experimento ($P < 0,07$) e maior altura de vilosidade (AV) no duodeno ao 14º dia de experimento ($P < 0,04$). Houve interação dos fatores PL e zinco suplementar para relação AV:PC do jejuno ao 7º dia de experimento ($P < 0,009$) e que também foi maior nos animais recebendo PL ($P < 0,004$) e zinco suplementar ($P < 0,02$). O peso relativo do fígado ao 14º dia de experimento, foi menor para os animais recebendo zinco suplementar ($P < 0,02$). Com relação ao Exp. 2, para a fase de 1 a 14 dias, os animais recebendo PL tiveram menor CDR ($P < 0,01$), enquanto que o zinco suplementar proporcionou maior P14 ($P < 0,07$) e menor CDR ($P < 0,01$). No período de 14 a 28 dias, houve interação entre PL e zinco suplementar para peso aos 28 dias (P28) e GDP ($P < 0,05$). Também, o zinco suplementar proporcionou maior P28 e GDP nos animais. Para o período de 1 a 28 dias, houve interação entre PL e zinco suplementar ($P < 0,07$) para P28, GPD e CA, e que o zinco suplementar proporcionou maior P28 ($P < 0,007$) e maior GPD ($P < 0,007$). A PL para esta fase proporcionou menor CA ($P < 0,01$).

Palavras-chave: Produtos lácteos; Nutrição; Desempenho; Morfologia; Suínos

ABSTRACT

Milk protein and supplemental zinc in weaned pigs diets

A hundred and twenty Dalland pigs (60 in each experiment), weaned at 21 days of age and with $5,43 \text{ kg} \pm 0,46$ (Exp. 1) e $5,81 \text{ kg} \pm 0,54$ (Exp. 2) of average live weight were used to evaluate the presence of milk protein or supplemental zinc on performance, IGF-I, GH and zinc plasma concentrations, intestinal morphology and relative weight of liver and small intestine. A 14-d (Exp.1) and 28-d (Exp.2) randomized complete block design with a 2×2 factorial arrangement (milk protein and supplemental zinc): T_1 = basal diet with corn and soybean meal (BD) with milk protein (MP) + 2000 ppm of zinc (ZnO) + 250 ppm of zinc (Zn-amino acid); T_2 = BD with MP with no supplemental zinc; T_3 = BD with no MP + 2000 ppm of zinc (ZnO) + 250 ppm of zinc (Zn- amino acid); T_4 = BD with no MP and no supplemental zinc. In Exp.1, pigs fed with supplemental zinc had lower feed conversion (FC) for 1-7d period ($P < .04$) and for 1-14d period showed higher body weight at 28 days (BW28) ($P < .06$) and average daily gain (ADG) ($P < .05$). The MP improved FC for 1-7d ($P < .001$) and 1-14d period ($P < .02$), respectively. For plasma concentrations, supplemental zinc decreased IGF-I concentrations ($P < .007$) while there was an increase IGF-I concentration for MP at 14-d. For morphology data, MP provided shorter crypts depth (CD) on jejunum at 7-d ($P < .07$) and higher villus height (VH) on duodenum at 14-d ($P < .04$). There was interaction between zinc and MP for VH:CD relation on jejunum at 7-d ($P < .009$) and also this relation was bigger for animals fed with MP ($P < .004$) and supplemental zinc ($P < .02$). The relative weight of liver at 14-d was smaller for animal fed with supplemental zinc ($P < .02$). In Exp.2, for 1-14d period, the animals fed with MP decreased average daily feed intake (ADFI) ($P < .01$), while the supplemental zinc increased BW14 ($P < .07$) e decreased ADFI ($P < .01$). For 14-28d period, there was interaction between MP and supplemental zinc for BW28 e ADG ($P < .05$). Also, the animals fed supplemental zinc had higher BW28 e ADG. For the whole period (1-28d), there was interaction between MP and supplemental zinc ($P < .07$) for BW28, ADG e FC and considering isolated factors, supplemental zinc provided higher BW28 ($P < .007$) e higher ADG ($P < .007$) and MP for this period provided better FC ($P < .01$).

Keywords: Milk products; Nutrition; Performance; Morphology; Swine

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição percentual e valores calculados das dietas basais (pré- inicial) dos Experimentos 1 e 2	24
Tabela 2 – Composição percentual e valores calculados da dieta basal (inicial 1) do Experimento 2	25
Tabela 3 – Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 7 dias (P7), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-7 dias de experimentação (Experimento 1)	29
Tabela 4 – Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 14 dias (P14), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-14 dias de experimentação (Experimento 1)	31
Tabela 5 – Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 14 dias (P14), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-14 dias de experimentação (Experimento 2)	33
Tabela 6 – Médias de peso vivo aos 28 dias (P28), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 14-28 dias de experimentação (Experimento 2)	34
Tabela 7 – Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre as variáveis de P28 (kg) e GDP (kg) para o período de 14-28 dias de experimentação (Experimento 2)	35
Tabela 8 – Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 28 dias (P28), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-28 dias de experimentação (Experimento 2)	36
Tabela 9 – Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre as variáveis de P28 (kg), GDP (kg) e CA no período de 1-28 dias de experimentação (Experimento 2)	37
Tabela 10 - Médias de valores de altura de vilosidades (AV) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)	40
Tabela 11 - Médias de valores profundidade de cripta (PC) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)	41
Tabela 12 - Médias de valores da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)	42
Tabela 13 - Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre AV:PC ao 7º dia de experimento (Experimento 1)	42

Tabela 14 - Médias de valores de hormônio do crescimento (GH), <i>Insulin Like Growth Factor</i> (IGF-I) e zinco ao 7º dia de experimento (Experimento 1)	46
Tabela 15 - Médias de valores de hormônio do crescimento (GH), <i>Insulin Like Growth Factor</i> (IGF-I) e zinco ao 14º dia de experimento (Experimento 1)	47
Tabela 16 - Médias dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios, em função dos tratamentos ao 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1)	50

1 INTRODUÇÃO

O desmame precoce, um manejo extremamente importante dentro do processo de produção industrial de suínos, é traumático ao leitão, pois provoca problemas de várias ordens, principalmente os digestivos. Estes, por sua vez, são conseqüências da adaptação gradativa do sistema digestório à digestão de alimentos sólidos e de nutrientes não presentes no leite da porca.

O amido do milho e os fatores antinutricionais da soja, comumente presentes nas rações, desencadeiam severos distúrbios digestivos ao leitão recém-desmamado, refletindo em decréscimo do desempenho. Os distúrbios digestivos podem se traduzir em redução do número de enterócitos maduros nas vilosidades e, portanto, redução na capacidade digestiva e absorptiva do intestino, interferindo no aproveitamento dos nutrientes (BERTOL et al., 2001).

Por esta razão, uma prática comum na alimentação de leitões é o processamento dos alimentos ou o uso de ingredientes altamente digestíveis, como os produtos lácteos, os quais podem melhorar o desempenho (MAHAN; NEWTON, 1993). Associado à melhoria do valor biológico da dieta, o aumento da inclusão de produtos lácteos pode favorecer a concentração dos nutrientes e a expressão do potencial genético do animal (TRINDADE NETO et al., 2002).

O leite é um ingrediente completo que contém substâncias bioativas e alguns fatores de crescimento (SCHANBACHER et al., 1998), além de sua alta digestibilidade. Alguns fatores de crescimento presentes no colostro e no leite, tais como EGF (Epidermal Growth Factor), IGF-I (Insulin Like Growth Factor-I), IGF-II (Insulin Like Growth Factor-II), promovem o desenvolvimento natural pós-natal do intestino de animais neonatos, podendo incrementar o seu desempenho.

Esses peptídeos bioativos, presentes no leite, são inativos dentro da sequência de aminoácidos da proteína e podem ser liberados por hidrólise enzimática durante a digestão gastrointestinal e uma vez liberados no organismo, podem atuar como compostos reguladores com atividade hormonal (MEISEL, 1998). Dentre os principais peptídeos bioativos, o IGF-I, deve sobreviver aos processos digestivos e chegar em concentrações suficientes no intestino para se ligar aos seus receptores (ODLE et al., 1996), promovendo o crescimento e recuperação do epitélio intestinal. Existe também a hipótese de que o crescimento do organismo de maneira geral é estimulado pelo hormônio do crescimento (GH) que se liga aos seus receptores no fígado e estimula a produção de IGF-I (EDMONDSOM et al., 2003). A hipótese, por sua vez, contém alta concentração de zinco e é fonte de GH, um regulador primário do crescimento.

Doses farmacológicas de zinco, na forma de óxido de zinco, são comumente adicionadas às dietas de leitões para melhorar o crescimento e a deficiência deste mineral implica em diminuição da ingestão de alimento e falhas no crescimento (O'DELL, 2000). Após o desmame, a anorexia e subsequente diminuição na ingestão de energia, associada a dietas sem zinco pode ser a causa da diminuição dos níveis de IGF-I plasmáticos (MaCDONALD, 2000) e que a alta ingestão de zinco pelos leitões implica em aumento deste mineral no plasma (WILLIAMS et al., 2005).

Entretanto, a fonte de zinco adicionada às dietas de leitões pode determinar diferentes concentrações deste mineral no sangue, haja vista que sua biodisponibilidade é variável. Schell; Kornegay (1996) relataram que a biodisponibilidade do zinco, na forma de óxido de zinco, é baixa, sendo intermediária nas formas de zinco-lisina e zinco-metionina, quando comparada com o sulfato de zinco.

Poucos são os estudos sobre a concentração plasmática de GH/IGF-I em função da inclusão de zinco dietético suplementar na dieta de leitões. Também, a possibilidade dos fatores de crescimento presentes nos produtos lácteos (IGF-I) juntamente com o zinco, ajudar o desenvolvimento dos leitões por intermédio da recuperação do epitélio intestinal pós-desmame é desconhecida. Desta forma, o presente trabalho, teve como objetivo estudar dietas contendo proteína láctea associadas ao zinco suplementar para leitões recém-desmamados, por meio de desempenho, análises sanguíneas de IGF-I, GH e zinco, morfometria de órgãos digestórios e morfologia intestinal.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Revisão Bibliográfica

2.1.1 Desafio nutricional na fase pós-desmame

Logo após o desmame, o leitão passa por vários fatores estressantes, entre eles o psicológico, ambiental, sanitário e nutricional. O sistema digestório dos leitões deve adaptar-se às mudanças das propriedades físico-químicas de seus alimentos e à forma da ração, para digerir e absorver satisfatoriamente os nutrientes da dieta e manter uma taxa de crescimento aceitável (JENSEN et al., 1997).

Os suínos recém-desmamados não consomem uma quantidade de ração suficiente para atender as suas exigências nutricionais, resultando em baixo desempenho. A mudança brusca de dieta em menos de 24 horas, ocasiona ao animal perda de apetite e, portanto, anorexia. Na verdade, deve-se assegurar que o leitão inicie o consumo de ração o mais rápido possível para que tenha um contínuo aporte de nutrientes necessários ao seu desenvolvimento.

Na idade de 21 a 28 dias, comumente utilizada na suinocultura moderna para o desmame, depara-se com um animal jovem com um sistema digestório imaturo. A imaturidade digestiva, a insuficiente secreção ácida, juntamente com os fatores estressantes do desmame, evidenciam-se pela má absorção de nutrientes e ocorrência de diarreia (ETHERIDGE et al., 1984; SOHN et al., 1994), podendo ocasionar distúrbio no balanço da flora intestinal e resultar em baixo desempenho.

Essa limitada digestão dos alimentos e nutrientes da dieta é reflexo imediato da quantidade e frequência de ingestão de alimento pós-desmame, pois esse comportamento anoréxico provoca atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas intestinais. Isto pode ser comprovado por McCracken et al. (1999) que observaram redução e aumento de 66% e 62% na altura de vilosidade e profundidade de cripta, respectivamente, às 48 horas pós-desmame. Também, proteínas antigênicas, presentes nos produtos de origem animal, podem deformar e alterar a morfologia das vilosidades intestinais. Assim, os nutricionistas, postulam a inclusão de alimentos especiais de elevada digestibilidade, baixa antigenicidade, alta concentração de nutrientes (CASTELO BRANCO et al., 2003) e com alta palatabilidade, tentando estimular o apetite e otimizar a ingestão de ração pelos leitões.

Os desafios nutricionais e fisiológicos, enfrentados pelos leitões, podem ser minimizados com o aperfeiçoamento das técnicas de processamento dos alimentos e com o emprego de ingredientes mais digestíveis. No intuito de contornar as dificuldades existentes nesta fase inicial de crescimento dos leitões, existe a necessidade de utilização de produtos mais facilmente digeridos e absorvidos e com a possibilidade de existência de peptídeos bioativos, a fim de disponibilizar melhor os nutrientes da dieta e promover maior aproveitamento pelos leitões e indiretamente melhorar o desempenho.

2.1.2 Aspectos da nutrição de leitões

2.1.2.1 Ingredientes utilizados nas rações

O milho é o cereal mais utilizado na ração de suínos, podendo constituir entre 70 e 80% da composição total da ração, seguido pelo farelo de soja. Devido aos nutrientes dessas matérias-primas serem de origem vegetal e pela ocorrência de fatores antinutricionais, é de fundamental importância garantir a qualidade de processamento dos ingredientes para facilitar a digestão pelos leitões.

Apesar de se ter inúmeras opções no tocante à nutrição protéica de leitões, a soja, na forma integral ou de seus subprodutos, em função de qualidade e disponibilidade no mercado brasileiro, aparece como uma das alternativas mais viáveis para os nutricionistas. Entretanto, algumas vezes o desempenho de leitões desmamados pode não ser afetado com dietas contendo soja, devido à qualidade do processamento desta leguminosa estar abaixo dos padrões recomendados (TRINDADE NETO et al., 2003).

O plasma suíno desidratado, o ovo em pó podem também assegurar desempenho satisfatório aos leitões, quando comparados com outras fontes protéicas. Foi possível observar melhora no desempenho de suínos alimentados com plasma suíno em relação aos animais alimentados com proteína isolada de soja ou com leite desnatado em pó (CHAE et al., 1999), entretanto a resposta pode estar intrinsecamente ligada ao “status” sanitário dos animais, em função do provimento da imunoglobulina IgG, por parte do plasma. Para o ovo em pó, a inclusão de 6 ou 12% na dieta de leitões não afetou o desempenho (NORIN et al., 1998) em relação a dietas a base de farelo de soja e soro de leite.

Embora exista uma grande diversidade de combinações possíveis de ingredientes nas rações de leitões pós-desmame, é comum o uso de produtos de origem láctea.

O uso de produtos com proteínas de alto valor biológico, em dietas de leitões na fase de creche tem se tornado comum para prover ao animal uma fonte de aminoácidos altamente digestíveis, imediatamente após o desmame (DEROUCHEY et al., 2003). Além disso, a fonte de proteína utilizada nas rações de leitões pode ser importante na dieta dos animais, podendo influir no consumo, ganho de peso, digestibilidade de nutrientes e atividade de enzimas pancreáticas.

2.1.2.2 Produtos lácteos na dieta de leitões

A dieta de leitões composta de produtos lácteos pode prover aos animais nutrientes extremamente digestíveis e biodisponíveis, que podem refletir em melhor desempenho pós-desmame. Esses produtos são altamente digestíveis, tornando as rações mais adequadas à capacidade digestiva dos leitões e proporcionando a possibilidade de formular uma dieta de transição entre o aleitamento e as dietas fornecidas posteriormente (BERTOL, 1999).

Existe uma correlação linear positiva entre a digestibilidade e o consumo de ração pelos leitões. Conforme demonstrado por Wolter et al. (2003), testando-se rações “complexas” e “simples” para leitões desmamados, observaram-se aumento de 16,6% na ingestão diária de ração e 23,8% no ganho diário de peso para as rações “complexas”. Os produtos lácteos, como o leite em pó e soro de leite, destacam-se pela excelente palatabilidade, podendo esses efeitos positivos serem atribuídos às suas frações de proteína e de lactose (DONZELE et al., 2002).

A comparação entre proteína do leite e proteína de soja para leitões desmamados aos 21 dias de idade, levou a uma maior velocidade de ganho de peso e melhor eficiência alimentar para os animais tratados com proteínas do leite (FRIESEN et al., 1993; WALKER et al., 1986). Em outro estudo, o fornecimento de soro de leite ou plasma suíno desidratado, proporcionou desempenho semelhante nos 14 dias pós-desmame (GRINSTEAD et al., 2000). Os autores sugeriram que o soro de leite pode substituir o plasma suíno, ressaltando que o plasma suíno melhorou o ganho de peso pelo aumento no consumo de ração em função de sua alta palatabilidade (ERMER et al., 1994), e no caso do soro de leite, a melhora no ganho de peso foi atribuída à melhora na conversão alimentar.

Os bons resultados de conversão alimentar encontrados para os produtos lácteos pode estar relacionada à sua alta digestibilidade (ETHERIDGE et al., 1984) ou também à presença de IGF-I e/ou outros peptídeos bioativos na sua fração protéica, os quais, segundo Xu et al. (2000), podem estimular o crescimento e maturação tecidual do trato gastrointestinal e reparar a mucosa

injurizada. Isso parece ser interessante, pois após o desmame, ocorrem alterações funcionais e estruturais no intestino delgado que compreendem a diminuição na altura dos vilos e redução da atividade específica de enzimas digestivas, comprometendo a capacidade digestiva e absorviva de leitões (DONZELE et al., 2002).

2.1.2.3 Peptídeos bioativos, hormônios e desenvolvimento do trato gastrointestinal de leitões

O trato gastrointestinal de leitões neonatos e recém-desmamados enfrenta inúmeras mudanças e estresses fisiológicos severos. As maiores mudanças na estrutura do intestino delgado no período pós-desmame são a redução na altura das vilosidades e aumento na profundidade das criptas (XU et al., 2000). Entretanto, a precisa etiologia dessas mudanças e sua relação com os parâmetros produtivos pós-desmame não estão completamente elucidadas (PLUSKE et al., 1997).

O leite é conhecido como uma fonte de moléculas regulatórias as quais são essenciais para o desenvolvimento de animais recém-nascidos (FROETSCHEL, 1996), possuindo componentes bioativos, tais como EGF (JAEGER et al., 1987), IGF-I e IGF-II (XANTHOU, 1998; XU, 1998).

Insulin Like Growth Factors são membros da família da insulina, consistindo em IGF-I e IGF-II, os quais são polipeptídeos de cadeias simples com 70 e 67 aminoácidos e peso molecular de 7,6 e 7,5KDa, respectivamente (XU et al., 2000). A sequência de aminoácidos é altamente conservada entre as espécies, mostrando 100% de identidade do IGF-I humano, suíno e ovino e o IGF-I bovino, e 96% de homologia entre o IGF-II humano e o bovino (TAVAKKOL et al., 1988). O IGF-II suíno difere da molécula humana somente por um aminoácido, enquanto que o bovino difere por quatro aminoácidos (HOSSNER et al., 1997).

Sabe-se que pouco do IGF está na forma livre nos fluidos fisiológicos, sendo mais comum associado a suas proteínas ligantes (IGFBP), e que no leite, a concentração de IGF-I e IGF-II é de aproximadamente de 1 a 3 nM/L (DONOVAN et al., 1994). Os IGF's atuam numa variedade de tipos de células, agindo no crescimento, desenvolvimento e diferenciação celular (LeROITH et al., 1994), mediando as ações de promotor de crescimento do hormônio do crescimento e é responsável pelo aumento da síntese de proteínas nas células (DePALO et al., 2001).

A importância dos diferentes peptídeos varia antes e depois do nascimento. O IGF-II regula principalmente o crescimento fetal, enquanto que o GH, diretamente ou via IGF-I regula o

crescimento pós-natal (BUTLER; LeROITH, 2001). Segundo estes mesmos autores, a expressão do mRNA do IGF-I no fígado aumenta consideravelmente após o nascimento.

A administração de sucedâneos de leite fortificados com IGF-I durante 4 dias após o nascimento pode aumentar as vilosidades do intestino (BURRIN et al., 1995 apud PLUSKE et al., 1997), sendo que a infusão de IGF-I análogo estimula o crescimento e desenvolvimento visceral de leitões desmamados (PLUSKE et al., 1997).

Numerosos estudos têm demonstrado que fatores de crescimento na forma exógena, particularmente o IGF-I, administrado oralmente em uma dose fisiológica ou farmacológica, afetam o tecido do sistema gastrointestinal e maturação das células (XU et al., 2000), pois são proteínas com grande poder mitótico.

A limitada secreção de ácido gástrico e protease pelos leitões lactentes e desmamados possibilita a alta taxa de sobrevivência dos fatores de crescimento no lúmen gástrico (XU et al., 2000), favorecendo a ligação a seus receptores no intestino e ação local. Há pelo menos três receptores que interagem com a família das insulinas: receptor de insulina (RI), receptor de IGF-I (RIGF-I) e receptor de IGF-II (MORGAN, et al., 1987; ULLRICH et al., 1986 apud NAKAE et al., 2001).

O receptor de IGF-I pertence à família de receptores com atividade quinase e estão na superfície das células como homodímeros constituídos por dois monômeros idênticos ou como heterodímeros constituídos de dois diferentes monômeros. Após a ligação no receptor, estes mudam sua conformação, ligam-se ao ATP e se tornam autofosforilados. Essa autofosforilação aumenta a atividade da quinase dos monômeros do receptor, permitindo-os fosforilar uma série de proteínas e gerar respostas metabólicas e de crescimento (NAKAE et al., 2001).

Na obtenção do soro de leite, de Wit (2001) demonstra que o leite passa pelo processo de pasteurização e padronização, podendo chegar a 72°C durante o processo. Esse processamento pode prejudicar a integridade desses nutrientes bioativos presentes no leite e seus subprodutos, uma vez que podem ser danificados em função do pH e temperatura durante o processo. Também, a concentração de IGF-I no colostro coletado na hora do parto é duas vezes maior que 1 dia após e cinco vezes maior que 2 dias após o parto (DONOVAN et al., 1994), possibilitando diferentes concentrações dos constituintes do leite no produto final.

2.1.2.4 Hormônio do crescimento

No desenvolvimento e crescimento dos tecidos, existe um eixo somatotrófico, que se constitui de um sistema que incluem vários hormônios, tais como hormônio do crescimento (GH), IGF's, seus receptores e uma série de proteínas ligantes.

O hormônio do crescimento é um polipeptídeo de 191 aminoácidos com peso molecular de 22kDa, sintetizado e secretado primariamente pela pituitária anterior de modo pulsátil (LOUVEAU; GONDRET, 2004). Em experimento com ratos, verificou-se que os dois maiores hormônios hipotalâmicos reguladores do GH são o hormônio estimulador de GH (GHRH), o qual induz sua secreção e a somatostatina, a qual inibe a secreção de GH, os quais por sua vez são liberados em intervalos cíclicos de 3 a 4 horas (TANNENBAUM; LING, 1984).

O primeiro passo da ação do GH é a ligação em um receptor específico de membrana, o qual pertence à superfamília de receptores de citocinas, que é um grupo de receptores caracterizados pelo domínio simples transmembrana (KELLY et al., 1991).

2.1.2.4.1 Modo de ação do hormônio do crescimento e seus efeitos

O receptor de GH é uma proteína com 620 aminoácidos e peso molecular aproximado de 110 a 125kDa, contendo um domínio simples de membrana. Os receptores da família das citocinas não têm atividade intrínseca de tirosina quinase, e portanto necessitam ativar tirosinas quinases citoplasmáticas para transmitirem seus sinais (FRICK, 2001).

O GH se complexa a dois receptores de GH. A dimerização do receptor de GH induzida pelo GH é essencial para ação do hormônio do crescimento. Essa dimerização provoca a ativação de uma tirosina quinase citoplasmática, JAK2 (FRICK, 2001), que pertence à família Janus quinase (JAK). A JAK2 ativada fosforila o domínio intracelular do receptor de GH, e ambos, o receptor fosforilado e a JAK promovem sítios de entrada para uma variedade de moléculas sinalizadoras (FRICK, 2001).

O GH também causa um aumento do cálcio livre intracelular, ativando os canais de cálcio. A concentração de cálcio induzida pelo GH é dada pelo diacilglicerol e bloqueado pelo inibidor de proteína quinase (PKC), callostina C e um inibidor específico de fosfolipase C, salientando que o GH ativa os canais de cálcio por um mecanismo que envolve a hidrólise de fosfolípídeo e ativação da PKC.

O metabolismo fundamental do GH é relacionado à atividade mitótica e nos permite correlacioná-lo ao sistemas de IGF's, principalmente o IGF-I pois este último parece ser o mediador primário na proliferação celular. O crescimento pós-natal é diretamente dependente de GH e indiretamente pelos IGF-I (DAUGHADAY;ROTWEIN, 1989).

A hipótese da relação GH/IGF-I sugere que o GH endócrino, produzido na hipófise, alcança os seus receptores (GHR) no fígado e assim estimula a produção de IGF-I e então, o IGF-I endócrino alcança os órgãos, resultando em crescimento (EDMONDSON et al., 2003).

2.1.2.5 Zinco na dieta de leitões

A ocorrência de diarreia causada por microrganismos oportunistas, no período pós-desmame, pode produzir queda na imunidade e prejudicar ainda mais o crescimento desses animais. Muitos fatores podem reduzir o desempenho e a saúde dos suínos jovens, mas alguns ingredientes podem ser adicionados às rações para anular esses efeitos (HILL et al., 2000).

Leitões desmamados precocemente aos 21 dias de idade e pesando em torno de 6kg, têm exigências de zinco em torno de 100mg/kg de ração (NRC, 1998). Devido a sua biodisponibilidade, o óxido de zinco é incluído nas dietas de leitões em fase de creche em concentrações aproximadas de 3000mg Zn/kg de ração como um promotor de crescimento e como preventivo na ocorrência de diarreia pós-desmame (HILL et al., 2001).

Doses farmacológicas de óxido de zinco na dieta de leitões recém-desmamados podem ter eficácia no controle de diarreia, inibindo a proliferação de *E. coli* (HOLM, 1988 apud HAHN; BAKER, 1993). Doses suplementares de 2500 ou 4000 ppm de zinco na forma de óxido de zinco para leitões jovens diminuem a incidência de diarreias (POULSEN, 1995). Outras pesquisas indicaram que o uso de óxido de zinco na dieta de leitões desmamados precocemente melhora o desempenho (HILL et al., 2000; CARLSON et al., 2004b), inferindo em vantagens nutricionais desse mineral.

Concentrações mais baixas de zinco na forma orgânica (zinco-metionina) determinaram ganho de peso semelhante a dietas com doses farmacológicas de zinco na forma de óxido de zinco (WARD et al., 1996). Segundo Carlson et al. (2004b) a inclusão deste mineral na forma orgânica pode ser uma alternativa para melhorar o desempenho, aliado a uma menor excreção deste mineral nas fezes.

A integridade da barreira intestinal é fundamental para prover funcionalidade das células epiteliais e prevenir a entrada de bactérias patogênicas que causam inflamação (LU; WALKER, 2001). O zinco desempenha um importante papel na manutenção da integridade e da permeabilidade da barreira epitelial, pois a consequência de um aumento de permeabilidade pode ser dramática e pode permitir a entrada indiscriminada de antígenos extracelulares, bem como bactérias patogênicas (ROSELLI et al., 2003).

O IGF-I é um hormônio central na regulação do crescimento e pode relacionar-se a outro benefício atribuído ao zinco na dieta. Um estudo em humanos revelou que o IGF-I é dependente de zinco, pois humanos tratados com dietas deficientes em zinco tiveram as concentrações séricas de IGF-I diminuídas, acrescidos de diminuição do peso corporal e concentração plasmática de zinco (COSSAK, 1991).

A hipófise, como fonte de produção de GH possui alta concentração de zinco, o que pode estar diretamente relacionada com as respostas de doses de zinco na dieta e níveis séricos de IGF-I. Isto pode ser verdade, uma vez que pré-natalmente, o IGF-I pode mediar o crescimento independente do GH, mas no período pós-natal o GH é exigido pelo organismo para a síntese de IGF-I no fígado e pode mediar até 50% da ação do crescimento do IGF-I (LUPU et al., 2001).

Naturalmente, após o desmame precoce, ocorre diminuição na ingestão de ração com decréscimo no crescimento, acompanhado da redução sérica de IGF-I. A redução da ingestão de ração e retardo no crescimento são os primeiros sinais de deficiência de zinco e conseqüentemente quando este mineral é suplementado a um animal com deficiência de zinco, ele responderá com aumento na taxa de crescimento e aumento na ingestão de ração, bem como elevação dos níveis séricos de IGF-I (CARLSON et al., 2004a). Uma dieta deficiente em zinco para ratos pode ser caracterizada pela diminuição da ingestão de ração e baixo nível circulante de GH e IGF-I (MaCDONALD, 2000).

Quando Carroll et al. (1998) incluíram 2500 ppm de zinco (óxido de zinco) na dieta de leitões desmamados aos 14 e 21 dias de idade, verificou-se um aumento do nível sérico de IGF-I ao 7º e 11º dias pós-desmame, para os leitões desmamados aos 14 e 21 dias, respectivamente, e quando o óxido de zinco foi retirado da ração, houve decréscimo no nível de IGF-I plasmático.

Também, a diminuição sérica de IGF-I ocorre em humanos e em animais quando os níveis de energia ou de proteína na dieta são inadequados (MaCDONALD, 2000). Mas, em

humanos, Cossack (1991) mostrou que a deficiência de zinco diminui a concentração sérica de IGF-I, independente da ingestão de energia.

A inclusão de óxido de zinco pode melhorar a ingestão de ração para leitões desmamados precocemente, quando são fornecidos 1500 a 2000 ppm (HILL et al., 2001) ou 3000 ppm de zinco na dieta (CASE; CARLSON, 2002; SMITH et al, 1997), resultando em maior aporte de energia e proteína ingerida, com conseqüente aumento dos níveis séricos de IGF-I. Da mesma forma, dietas contendo zinco na forma de $ZnSO_4$ para ratos em comparação a dietas deficientes em zinco, resultou em maiores níveis plasmáticos de IGF-I (NINH et al., 1998). Para leitões, a melhora no desempenho dos leitões pode ser atribuída em alguma extensão ao IGF-I (CARLSON et al., 2004a).

O zinco na forma orgânica (Zn –metionina ou Zn-lisina) ou inorgânica (ZnO) postularam menor biodisponibilidade em relação ao zinco na forma de $ZnSO_4$ em diferentes concentrações (WEDEKIND et al., 1994). Também, leitões alimentados com dietas contendo 500 ppm de zinco na forma complexada a polissacarídeos em relação a dieta contendo 150 ppm de zinco (ZnO) ou 500 ppm de zinco (Availa Zn®) tiveram melhor desempenho (CASE;CARLSON, 2002).

2.2 Material e Métodos

2.2.1 Instalações experimentais e animais

Dois experimentos foram realizados nas instalações experimentais de creche do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP. A sala de creche, onde os animais foram alojados em ambos os experimentos, possui 20 baias metálicas suspensas. As baias experimentais possuem $1,80\text{ m}^2$ ($1,20 \times 1,50\text{ m}$), equipadas com comedouro do tipo chupeta e campânulas de aquecimento. O piso das baias eram semi-ripados, sendo formado de piso metálico vazado embaixo dos bebedouros e compacto (concreto) abaixo dos comedouros. Em cada experimento, foram utilizados 60 leitões da genética Dalland, recém-desmamados, com idade média de 21 dias e peso médio inicial de $5,43 \pm 0,46$ e $5,81 \pm 0,54\text{ kg}$, respectivamente para os Experimentos 1 e 2. Os experimentos foram conduzidos para se ter número de animais iguais entre machos castrados e fêmeas.

2.2.2 Tratamentos e dietas basais

Em ambos os experimentos, foi distribuído aleatoriamente, um dos seguintes tratamentos, em esquema fatorial 2 x 2:

- a) T_1 = Dieta basal constituída de milho e farelo de soja, com a inclusão de produto lácteo (Nuklospray k-59® como fonte dos 4% de proteína láctea) e com a inclusão de zinco suplementar (2000 ppm de zinco na forma de ZnO + 250 ppm de zinco na forma de Zinco-aminoácidos);
- b) T_2 = Dieta basal constituída de milho e farelo de soja, com a inclusão de produto lácteo (Nuklospray k-59® como fonte dos 4% de proteína láctea) e sem a inclusão de zinco suplementar;
- c) T_3 = Dieta basal constituída de milho e farelo de soja, sem a inclusão de produto lácteo (Nuklospray k-59® como fonte de proteína láctea) e com a inclusão de zinco suplementar (2000 ppm de zinco na forma de ZnO + 250 ppm de zinco na forma de Zinco-aminoácidos);
- d) T_4 = Dieta basal constituída de milho e farelo de soja, sem a inclusão de produto lácteo (Nuklospray k-59® como fonte de proteína láctea) e sem a inclusão de zinco suplementar;

Para o Experimento 1, foi utilizada uma única dieta experimental (Tabela 1), a qual foi fornecida aos animais no período de 1-14 dias de experimento. No Experimento 2, foram utilizadas duas dietas experimentais, sendo que no período de 1-14 dias de experimento, os animais foram submetidos aos mesmos tratamentos do Experimento 1. No período subsequente (14-28 dias do Experimento 2) os animais receberam uma única dieta padrão, utilizada comercialmente (Tabela 2), para avaliar a efeito residual da fase anterior. Todas as dietas, isonutritivas, foram formuladas com base nas exigências propostas por Rostagno (2005).

Tabela 1 - Composição percentual e valores calculados das dietas basais (pré-inicial) dos Experimentos 1 e 2

Ingrediente (%)	Tratamentos			
	Com proteína láctea		Sem proteína láctea	
	Com zinco	Sem zinco	Com zinco	Sem zinco
Milho, grão	40,000	40,000	40,000	40,000
Farelo de soja (45%)	22,087	22,087	5,000	5,000
Soycomil ¹	0,000	0,000	10,233	10,233
Soja integral extrusada	0,000	0,000	14,000	14,000
Lactose	4,373	4,373	10,204	10,204
Amido de milho	6,720	6,720	8,701	8,701
Calcário	0,145	0,145	0,200	0,200
Fosfato Bicálcico	1,899	1,899	1,974	1,974
Produto lácteo ²	14,286	14,286	0,000	0,000
Açúcar	2,500	2,500	2,500	2,500
Maltodextrina	2,500	2,500	2,500	2,500
L-Lisina HCl 78%	0,505	0,505	0,617	0,617
DL-Metionina 99%	0,078	0,078	0,144	0,144
L-Treonina 98,5%	0,222	0,222	0,248	0,248
L-Triptofano 98%	0,038	0,038	0,037	0,037
Promotor do crescimento ³	0,009	0,009	0,009	0,009
ZnO (78%) + Zn complexado ⁴	0,506	0,000	0,506	0,000
Palatabilizante	0,008	0,008	0,008	0,008
Cloreto de colina	0,100	0,100	0,100	0,100
Sal	0,300	0,300	0,300	0,300
Antioxidante	0,030	0,030	0,030	0,030
Mistura mineral ⁵	0,100	0,100	0,100	0,100
Mistura vitamínica ⁶	0,100	0,100	0,100	0,100
Caulim	3,494	4,000	2,489	2,995
Valores Calculados:				
EM (kcal/kg)	3.325	3.325	3.325	3.325
PB dos ingredientes (%)	14,00	14,00	18,00	18,00
Proteína láctea (%)	4,00	4,00	-	-
PB total (%)	18,00	18,00	18,000	18,000
Ca (%)	0,70	0,70	0,70	0,70
P tot (%)	0,65	0,65	0,65	0,65
Lisina digestível (%)	1,33	1,33	1,33	1,33
Metionina digestível (%)	0,37	0,37	0,37	0,37
Treonina digestível (%)	0,83	0,83	0,83	0,83
Triptofano digestível (%)	0,24	0,24	0,24	0,24
Lactose (%)	10,00	10,00	10,00	10,00

¹ Produto comercial (Concentrado de proteína de soja com inativação dos fatores antinutricionais);

² Nuklospray k-59®, constituído de gorduras, proteínas, e lactose homogeneizadas, pasteurizadas e secas pelo processo spray, soro de leite e 51% de leite em pó);

³ 40 ppm de colistina + 10 ppm de tiamulina;

³ 2000 ppm de zinco (ZnO) + 250 ppm de zinco (Avalia Zn-100®, produto composto de zinco complexado a aminoácidos);

⁴ Quantidades supridas por kg de ração: vit. A, 8000UI; vit. D₃=2000UI; vit. E=10mg; vit. K₃=0,5mg; vit. B₁=1,5mg; vit. B₂=5mg; vit. B₆=2mg; vit. B₁₂=20mcg; ác. fólico=0,8mg; ác. pantotênico=12,00mg; niacina=25mg; biotina=0,05mg; selênio = 0,28mg;

⁵Quantidades supridas por kg de ração: Fe=100mg; Cu=30mg; Mn=70mg; Zn=100mg; I=1,9mg.

Tabela 2. Composição percentual e valores calculados da dieta basal (inicial 1) do Experimento 2

Ingrediente (%)	
Milho, grão	45,970
Farelo de soja (45%)	24,000
L - Treonina (98,5%)	0,034
Açúcar	5,000
Núcleo ^{1,2}	25,000
Valores Calculados:	
<i>EM (Kcal/kg)</i>	3.306
<i>PB total (%)</i>	18,00
<i>Ca (%)</i>	0,73
<i>P tot (%)</i>	0,62
<i>Lisina digestível (%)</i>	1,14
<i>Metionina digestível (%)</i>	0,39
<i>Treonina digestível (%)</i>	0,89
<i>Triptofano digestível (%)</i>	0,20

¹ Produto comercial: Porcello 250®, constituído de fubá de milho, farelo de soja, aditivo antioxidante, aditivo acidificante, aditivo aromatizante, fosfato bicálcico, calcário calcítico, L-lisina, DL-metionina, sulfato de cobre, colina, óxido de zinco, minerais, vitamíninas, aditivo promotor de crescimento, cloruro de sódio (sal) e soro de leite.

² Quantidades supridas por kg de produto: vit. A, 46000UI; vit. D₃=8400UI; vit. E=180mg; vit. K₃=12mg; vit. B₁=12mg; vit. B₂=20,4mg; vit. B₆=9,80mg; vit. B₁₂=94mcg; ác. fólico=3,80mg; ác. pantotênico=74mg; niacina=150mg; biotina=0,6mg; selênio = 1,5mg; Fe=380mg; Cu=640mg; Mn=270mg; Zn=8700mg; I=5,1mg; colina=1750mg; Na=9,0g; metionina= 7700mg; lisina=18g; antioxidante=450mg; promotor de crescimento=390mg.

2.2.3 Experimentos

2.2.3.1 Experimento 1

Foram utilizados 60 leitões da genética Dalland, sendo metade machos castrados e metade fêmeas. Neste experimento, as unidades experimentais (baias) eram constituídas por quatro (blocos 1 e 2) e dois animais (blocos 3, 4 e 5), nos quais os animais foram sacrificados no 7º e 14º dias de experimentação. Nos blocos 1 e 2, constituídos pelos animais mais leves, foram estabelecidos os animais a serem sacrificados para as coletas de amostras de sangue, intestino delgado e fígado. A escolha dos animais dos blocos 1 e 2 para a coleta de dados, foi dirigida, a fim de se esperar dos animais mais leves, uma melhor resposta aos tratamentos.

Os animais receberam durante todo o período experimental (14 dias) água e ração à vontade. Para a determinação de ganho peso, os animais foram pesados no início (1º), 7º e 14º dias de experimento. O consumo de ração foi calculado em cada fase, por diferença entre a quantidade de ração fornecida aos animais em cada parcela e a quantidade de ração desperdiçada e que sobrou no cocho dos animais ao final de cada fase experimental. A conversão alimentar foi calculada pela relação entre o consumo de ração e o ganho de peso dos animais.

2.2.3.2 Coleta de sangue, morfologia intestinal e morfometria de órgãos

Para a coleta dos dados experimentais, foram escolhidos os animais de acordo com o peso vivo, sendo escolhido o animal que apresentava o peso mais próximo da média do bloco. Este procedimento foi feito para os blocos 1 e 2.

Os animais escolhidos foram colocados de dorso, expondo-se a veia cava anterior. O sangue foi coletado com seringa de 10 ml e agulha 7 x 12 mm. As amostras de sangue cuidadosamente transferidas para tubos de ensaio, a fim de evitar a hemólise. Os tubos de ensaio foram colocados sobre uma superfície de isopor por 30 minutos, em temperatura ambiente, para promover a coagulação do sangue.

Em seguida, as amostras foram mantidas em geladeira até o momento da centrifugação a 5000 rpm por 5 minutos, em temperatura de 25 °C, para separação do soro. O soro foi pipetado em ependorfes de plástico de 1ml e conservado à temperatura de -20 °C e enviadas de uma única

vez ao Laboratório Álvaro – Cascavel/PR, para a determinação das concentrações de IGF-I e zinco no soro, pelos métodos de quimioluminescência e enzimático colorimétrico, conforme metodologia adotada pelo laboratório. As determinações de GH foram enviadas para o Laboratório TECSA – Belo Horizonte/MG, em que a concentração deste hormônio foi realizada pelo método de quimioluminescência para suínos, conforme metodologia adotada pelo laboratório). Para o envio das amostras, foram utilizadas caixas de isopor com gelo seco, hermeticamente vedadas, para evitar descongelamento das amostras, conforme solicitação e orientação do laboratório responsável pelas análises

Após a coleta de sangue, os animais foram insensibilizados, com o uso de corrente elétrica e sacrificados. A cavidade abdominal foi aberta por incisão longitudinal e rapidamente todo o tubo digestivo foi retirado para a coleta de 4 cm do duodeno e do jejuno, com o auxílio de régua e tesoura, para posterior determinação de altura de vilosidade e profundidade de cripta. Também foram feitas as pesagens do intestino delgado vazio e do fígado.

As amostras de 4 cm do duodeno foram coletadas a 5 cm do esfíncter pilórico. Por outro lado, as amostras de 4 cm do jejuno, foram retiradas a 1m da junção íleo-cecal. Todas as amostras foram fixadas em formol (10%), conforme descrito por van Beers–Schreurs et al. (1998) e armazenadas em recipientes plásticos para posterior envio ao laboratório e determinação da altura de vilosidade e profundidade de cripta. As amostras de intestino foram acondicionadas em líquido Bouin, fixadas em blocos de historesina e feitos cortes não seriados em três porções do corte histológico enviado (começo, meio e final) e submetidas à coloração de hematoxilina/eosina, sendo realizadas medidas em micras, conforme metodologia realizada pelo laboratório responsável pelas análises (Laboratório Avipa, localizado em Campinas/SP).

Com os resultados das análises de morfologia intestinal e dos pesos dos órgãos e dos animais, foram calculados, respectivamente, a relação altura de vilosidade e profundidade de cripta do duodeno e do jejuno e os pesos relativos dos órgãos (em função do peso do animal).

2.2.3.3 Experimento 2 (Desempenho)

Foram utilizados 60 leitões da genética Dalland, sendo metade machos castrados e metade fêmeas. As unidades experimentais (baia) foram constituídas por 3 animais, totalizando 5 blocos (repetições) e 4 tratamentos (durante a fase de 1-14 dias de experimento).

Durante o período de 1-14 dias de experimento, os animais receberam uma ração Pré-Inicial, constituída dos diferentes tratamentos e no período de 14-28 dias, uma única dieta comercial padrão (Inicial 1), totalizando 28 dias de período experimental. Para a determinação dos dados de ganho peso, os animais foram pesados no início (1º), no 14º e no 28º dias de experimento. O consumo de ração foi calculado em cada fase, por diferença entre a quantidade de ração fornecida aos animais em cada parcela e a quantidade de ração desperdiçada e que sobrou no cocho dos animais ao final de cada fase experimental. A conversão alimentar foi calculada pela relação entre o consumo de ração e o ganho de peso dos animais. Os animais tiveram fornecimento de água à vontade.

2.2.4 Delineamento experimental e análise dos dados

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos ao acaso, sendo os critérios para a formação dos blocos o peso inicial e sexo. Ambos os experimentos foram constituídos de 5 blocos (repetições) e 4 tratamentos em esquema fatorial 2 x 2 (com e sem a inclusão de 4% de proteína láctea e com e sem zinco suplementar) para coleta de dados de desempenho (Experimentos 1 e 2). Para os dados de concentrações de hormônio do crescimento (GH), *Insulin Like Growth Factor* (IGF-I), zinco, altura de vilosidades, profundidade de cripta, peso do intestino delgado e peso do fígado (Experimento 1) foram utilizadas duas repetições (blocos 1 e 2).

Todos os dados foram submetidos a análise de variância pelo PROC GLM do SAS (2001) e as médias comparadas pelo teste F.

2.3 Resultados e Discussão

2.3.1 Desempenho

Os resultados de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 7 dias (P7), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões no período de 1 a 7 dias do Experimento 1 estão apresentados na Tabela 3. As médias por parcela do peso vivo nos

respectivos dias, ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar encontram-se nos Apêndices de A a D.

Tabela 3 - Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 7 dias (P7), ganho de peso diário (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-7 dias de experimentação (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Pi (kg)	P7 (kg)	GDP (kg)	CDR (kg)	CA
Com	Com	5,54	6,88	0,19	0,23	1,21
	Sem	5,52	6,57	0,15	0,19	1,26
Sem	Com	5,53	6,76	0,18	0,23	1,33
	Sem	5,56	6,66	0,16	0,23	1,44
<i>Médias dos fatores¹</i>						
Proteína láctea						
Com		5,53	6,73	0,17	0,21	1,24 ^a
Sem		5,55	6,71	0,17	0,23	1,39 ^b
Zinco suplementar						
Com		5,54	6,82	0,18	0,23	1,27 ^x
Sem		5,54	6,62	0,15	0,21	1,35 ^y
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	NS	NS	NS
CV (%)		0,78	4,05	23,40	25,39	5,88

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,001 e P<0,04, respectivamente).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Não houve efeito da interação (P>0,05) entre proteína láctea e zinco suplementar sobre Pi, P7, GDP, CDR e CA dos leitões no período de 1 a 7 dias de experimento (P>0,05). Entretanto, os animais alimentados com proteína láctea (P<0,001) tiveram melhor conversão alimentar no período de 1 a 7 dias de experimento. A proteína oriunda do soro do leite é

qualitativamente superior a de outros produtos, como o farelo de soja e a farinha de peixe, sendo que a disponibilidade de seus aminoácidos é alta (BERTOL et al., 1996).

Quando leitões são alimentados com soro de leite observa-se melhor atividade de amilase, quimotripsina e tripsina no intestino de leitões (OWSLEY et al., 1986). Com isso, pode-se ter melhor hidrólise da fração protéica e de carboidratos da dieta no intestino quando do fornecimento de soro de leite para leitões, resultando em melhor aproveitamento dos nutrientes com conseqüente melhora na conversão alimentar.

O zinco suplementar propiciou melhor CA alimentar ($P < 0,04$). Resultados semelhantes foi encontrado por Schell; Kornegay (1996) quando incluíram na dieta de leitões desmamados aos 26 dias de idade zinco suplementar na forma de $ZnSO_4$ em relação a ZnO . Por outro lado, ao comparar diferentes fontes de zinco para suínos em crescimento e terminação, Wedekind et al. (1994) não encontraram influência sobre o desempenho dos animais.

Para o período de 1 a 14 dias do Experimento 1, os resultados de peso vivo aos 14 dias (P14), GDP, CDR e CA estão apresentados na Tabela 4, sendo as médias das unidades experimentais apresentadas nos Apêndices A a D. Não houve interação entre proteína láctea e zinco suplementar ($P > 0,05$) P14, GDP, CDR e CA. Entretanto, os animais recebendo dietas com proteínas lácteas, independentemente da inclusão de zinco suplementar, tiveram melhor conversão alimentar em relação aos leitões que receberam dietas sem proteína láctea. Também, o zinco suplementar proporcionou maior peso dos animais aos 14 dias ($P < 0,06$), maior GDP ($P < 0,05$) e melhor CA ($P < 0,02$).

Tabela 4 - Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 14 dias (P14), ganho de peso diário (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-14 dias de experimentação (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Pi (kg)	P14 (kg)	GDP (kg)	CDR (kg)	CA
Com	Com	5,54	9,27	0,27	0,40	1,50
	Sem	5,52	8,61	0,22	0,36	1,62
Sem	Com	5,53	9,21	0,26	0,42	1,62
	Sem	5,56	8,38	0,20	0,34	1,74
<i>Médias dos fatores¹</i>						
Proteína láctea						
Com		5,53	8,94	0,24	0,38	1,56 ^a
Sem		5,55	8,79	0,23	0,38	1,68 ^b
Zinco suplementar						
Com		5,54	9,24 ^x	0,27 ^x	0,41	1,56 ^x
Sem		5,54	8,49 ^y	0,21 ^y	0,35	1,68 ^y
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	NS	NS	NS
CV (%)		0,78	9,12	24,39	23,88	6,59

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,06 para P14; P<0,05 para GDP e P<0,02 para CA).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

A inclusão de produto lácteo como o soro de leite na dieta de leitões recém-desmamados melhora a conversão alimentar nos períodos subsequentes (GRINSTEAD et al., 2000). Hauptli et al. (2005) atribuíram a melhor conversão dos leitões à inclusão de lactose na dieta, uma vez que possuem alta atividade de lactase, possibilitando uma digestão mais eficiente deste carboidrato. No presente trabalho, os níveis de lactose nas dietas foram iguais, podendo-se supor que a melhora da conversão alimentar de leitões alimentados com produtos lácteos possa

admirar da maior digestibilidade da matéria seca, conforme resultados encontrados por RICHERT et al., (1994), incorrendo em melhor aproveitamento dos nutrientes da dieta.

Quando se fornecem doses farmacológicas de zinco na forma de óxido de zinco para leitões observa-se melhora no ganho de peso dos animais (CARLSON et al., 1999). O zinco é mineral essencial que desempenha funções metabólicas importantes como componentes de numerosas metaloenzimas e fatores de transcrição (O'DELL, 2000), como a polimerase do RNA (WU et al., 1992), propiciando de maneira geral, maior multiplicação celular no organismo, principalmente nos tecidos de rápida diferenciação e conseqüentemente favorecendo o crescimento do animal.

A possibilidade de o zinco na forma orgânica complexada melhorar o desempenho dos leitões desmamados provém da melhor absorção deste mineral em relação às fontes inorgânicas de zinco, tal como ZnO. A maior absorção do zinco pode melhorar o aproveitamento deste mineral e outros nutrientes da dieta, uma vez que o zinco desempenha papel fundamental na síntese de proteínas celulares e DNA. Em função do zinco em participar do metabolismo destas enzimas pode propiciar um aumento na multiplicação e capacidade absorptiva das células intestinais, explicando em parte a melhor conversão alimentar dos animais tratados com zinco suplementar.

O zinco pode desempenhar papel fundamental na estrutura de algumas enzimas. Num domínio específico destas enzimas, o zinco promove uma volta na cadeia de polipeptídeos por criar uma ponte entre as unidades de cistina e histidina dos receptores (MacDONALD et al., 2000). Como estes receptores são regulados pelos domínios de zinco, a limitada disponibilidade de zinco pode prejudicar sua responsividade à célula (BUNCE, 1994 apud MacDONALD et al., 2000). Por outro lado, a melhor biodisponibilidade de zinco para os leitões favorece funcionamento pleno das células, possibilitando a ela exercer suas funções metabólicas.

O zinco entra na célula, liga-se no lado citosólico dos canais de K nas membranas basolaterais, inibindo sua abertura. Essa inibição, por sua vez, inibe a secreção de Cl estimulada pelo AMPc (HOQUE et al., 2005). Com isso mantém-se a integridade das células intestinais, inibindo ou reduzindo a capacidade de perda de fluidos, evitando-se a diarreia e promovendo saúde das células intestinais.

Para o Experimento 2, as médias dos resultados de Pi, P14, P28, GDP, CDR e CA dos leitões para os períodos de 1 a 14 dias, 14 a 28 e 1 a 28 dias estão apresentados nas Tabelas 5, 6 e 8, sendo as médias das unidades experimentais apresentadas nos Apêndices H a L.

Tabela 5 - Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 14 dias (P14), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-14 dias de experimentação (Experimento 2)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Pi (kg)	P14 (kg)	GDP (kg)	CDR (kg)	CA
Com	Com	5,81	11,45	0,40	0,55	1,38
	Sem	5,79	10,70	0,35	0,48	1,38
Sem	Com	5,87	11,41	0,39	0,58	1,47
	Sem	5,78	10,80	0,36	0,54	1,51
<i>Médias dos fatores¹</i>						
Proteína láctea						
Com		5,80	11,07	0,38	0,51 ^a	1,38
Sem		5,83	11,10	0,38	0,56 ^b	1,49
Zinco suplementar						
Com		5,84	11,43 ^x	0,40	0,56 ^x	1,42
Sem		5,78	10,75 ^y	0,36	0,51 ^y	1,45
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	NS	NS	NS
CV (%)		1,44	6,99	13,81	7,22	10,71

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,07 para P14; P<0,01 para CDR).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 6 - Médias de peso vivo aos 28 dias (P28), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 14-28 dias de experimentação (Experimento 2)

Proteína láctea	Zinco suplementar	P28 (kg)	GDP (kg)	CDR (kg)	CA
Com	Com	18,22	0,51	0,76	1,29
	Sem	18,15	0,50	0,82	1,30
Sem	Com	18,39	0,52	0,78	1,35
	Sem	17,39	0,45	0,81	1,36
<i>Médias dos fatores¹</i>					
Proteína láctea					
Com		18,18	0,51	0,79	1,30
Sem		17,89	0,49	0,80	1,35
Zinco suplementar					
Com		18,31 ^x	0,52 ^x	0,77	1,32
Sem		17,77 ^y	0,48 ^y	0,82	1,33
Proteína láctea X Zinco suplementar		P<0,05	P<0,05	NS	NS
CV (%)		2,61	6,79	7,22	10,21

¹ Médias dos fatores nas colunas com letras distintas para fator “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,05 para P28 e GDP).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 7 – Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre as variáveis de P28 (kg) e GDP (kg) para o período de 14-28 dias de experimentação (Experimento 2)¹

	Proteína láctea	Zinco suplementar			CV (%)	Interação PL x Zn
		Com	Sem	<i>Média</i>		
P28 (kg)	Com	18,22aA	18,15aA	18,18	2,61	P<0,05
	Sem	18,39aA	17,39bB	17,89		
	<i>Média</i> ²	18,31	17,77			
GDP (kg)				<i>Média</i>	6,79	P<0,05
	Com	0,51aA	0,50aA	0,51		
	Sem	0,52aA	0,45bB	0,49		
	<i>Média</i> ²	0,52	0,48			

¹ Letras minúsculas distintas na linha (P<0,009) e letras maiúsculas distintas na coluna (P<0,02), diferem entre si, pelo teste F.

² Efeito de zinco suplementar (P<0,05).

Tabela 8 - Médias de peso vivo inicial (Pi), peso vivo aos 28 dias (P28), ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) dos leitões para o período de 1-28 dias de experimentação (Experimento 2)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Pi (kg)	P28 (kg)	GDP (kg)	CDR (kg)	CA
Com	Com	5,81	18,33	0,45	0,66	1,47
	Sem	5,79	18,03	0,44	0,64	1,47
Sem	Com	5,87	18,50	0,45	0,68	1,51
	Sem	5,78	17,30	0,41	0,68	1,64
<i>Médias dos fatores¹</i>						
Proteína láctea						
Com		5,80	18,18	0,44	0,65	1,47 ^a
Sem		5,83	17,90	0,43	0,68	1,57 ^b
Zinco suplementar						
Com		5,84	18,42 ^x	0,45 ^x	0,67	1,49
Sem		5,78	17,66 ^y	0,42 ^y	0,66	1,55
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	P<0,07	P<0,07	NS	P<0,07
CV (%)		1,44	2,87	4,10	6,25	5,03

¹ Médias dos fatores nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,007 para P28 e GDP; P<0,01 para CA).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 9 - Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre as variáveis de P28 (kg), GDP (kg) e CA para o período de 1-28 dias de experimentação (Experimento 2)¹

	Proteína láctea	Zinco suplementar			CV (%)	Interação PL x Zn
		Com	Sem	Média		
P28 (kg)	Com	18,33aA	18,03aA	18,18	2,87	P<0,07
	Sem	18,50aA	17,30bB	17,90		
	Média ²	18,42	17,66			
GDP (kg)	Com	0,45aA	0,44aA	Média 0,44	4,10	P<0,07
	Sem	0,45aA	0,41bB	0,43		
	Média ²	0,45	0,42			
CA	Com	1,47aA	1,47aA	Média ³ 1,47	5,03	P<0,07
	Sem	1,51 aA	1,64bB	1,57		
	Média	1,49	1,55			

¹ Letras minúsculas distintas na linha (P<0,003 para P28 e GDP; P<0,02 para CA) e letras maiúsculas distintas na coluna (P<0,05 para P28 e GDP; P<0,004 para CA), diferem entre si, pelo teste F.

² Efeito de zinco suplementar (P<0,007).

³ Efeito de proteína láctea (P<0,01).

Para o período de 1 a 14 dias, não houve interação entre proteína láctea e zinco suplementar (P<0,05). Entretanto, as animais que receberam proteína láctea, tiveram menor CDR (P<0,01) e os animais que receberam zinco suplementar tiveram maior P14 (P<0,07) e maior CDR (P<0,01).

Para o período de 14 a 28 dias, observou-se interação significativa (P<0,05) entre proteína láctea e zinco suplementar para P28 e GDP, como observado na Tabela 7. A suplementação de zinco resultou em maiores P28 e GDP (P<0,009) na ausência de proteína láctea e o P28 e GDP (P<0,02) foram maiores quando da inclusão de proteína láctea na ausência de zinco suplementar. Os animais recebendo zinco suplementar tiveram maior P28 e GDP (P<0,05).

No período total (1 a 28 dias), não foram encontradas diferenças estatísticas para Pi e CDR (P>0,05). Mas, observou-se interação significativa (P<0,07) entre proteína láctea e zinco suplementar para P28, GDP e CA, como mostra a Tabela 9. A suplementação com zinco proporcionou maior P28 (P<0,003), maior GDP (P<0,003) e melhor CA (P<0,02) quando não se forneceu proteína láctea e que ao considerar a inclusão de proteína láctea, houve maior P28 (P<0,05), maior GDP (P<0,05) e melhor CA (P<0,004) na ausência de zinco.

A caseína presente no leite pode ter um efeito negativo na absorção de zinco, que segundo Lönnerdal (2000) os fosfopeptídeos de caseína, formados durante a digestão da caseína, podem afetar a absorção de zinco, pois estes peptídeos fosforilados contêm serina e treonina, as quais ligam-se ao zinco, indisponibilizando-o. Como pode ser observado nas interações, os animais tratados com zinco tiveram melhores resultados quando não foi incluída na dieta a proteína láctea, sugerindo um possível efeito deletério da fração láctea sobre a absorção de zinco, e conseqüentemente prejudicando a atuação deste mineral no organismo.

Foi observada melhor CA ($P<0,01$) para aqueles leitões recebendo dietas com proteína láctea. Berto et al. (1996) e Carvalho et al. (1999) também encontraram melhor conversão alimentar dos animais quando tratados com produtos lácteos.

Trindade Neto et al. (2002) trabalhando com dietas contendo doses de elevadas de produto lácteo (40% leite em pó) na dieta de leitões encontraram melhora na conversão alimentar, sugerindo que as características biológicas do ingrediente lácteo possam ter favorecido essa distinção nos resultados, uma vez que no trabalho apresentado pelos autores, 60,5% da proteína bruta da dieta era proveniente do produto lácteo. Entretanto, apesar de grande parte da proteína bruta da dieta vir da fração protéica na dieta contendo produtos lácteos, as dietas continhas níveis diferenciados de lactose.

Na presente pesquisa a participação da proteína bruta da dieta oriunda da fração láctea foi de 22%, porém a concentração de lactose e dos demais nutrientes foram iguais, o que pode sugerir que a superioridade desta dieta possa ter vindo da fração protéica láctea.

Alguns estudos revelam vantagem do uso de produtos lácteos sobre o desempenho de leitões desmamados (MAHAN; NEWTON, 1993; TRINDADE NETO et al., 1999). Foi constatada superioridade da digestibilidade ileal aparente dos aminoácidos essenciais para leitões, em especial a lisina, metionina e treonina em dieta contendo soro de leite em relação a proteínas da soja, resultando em menor consumo diário de ração (EBERT et al., 2005), como verificado nesta pesquisa para a mesma variável.

A fração protéica láctea, além de fornecer aminoácidos mais digestíveis, tem em sua composição peptídeos bioativos, tais como IGF-I, IGF-II, EGF, entre outros. O leite exerce função primordial no crescimento e desenvolvimento de neonatos (DONOVAN; ODLE, 1994), principalmente no desenvolvimento gastrointestinal. Trabalhando com ratos, Burrin et al. (1999) mostraram crescimento da mucosa intestinal por hipertrofia (na idade de 8 e 16 dias) e hiperplasia

(aos 16 dias de idade), baseado no conteúdo protéico e DNA, quando se administrou leite fortificado com IGF-I. Estes resultados também foi encontrados por outros autores (PARK et al., 1992) e que se faz pensar em melhor integridade e/ou recuperação da mucosa intestinal para melhor aproveitamento dos nutrientes, com conseqüente melhora na conversão alimentar.

Trabalhando com doses elevadas de zinco (3000 ppm) na forma de ZnO, Zn-metionina ou ZnSO₄, Schell; Kornegay (1996) observaram maior consumo de ração para os animais tratados com Zn-metionina ou ZnO . Isto pode sugerir que os efeitos do zinco para leitões desmamados podem ser devido ao aumento da ingestão de ração (DYBKJAER et al., 2006).

Em outro trabalho, a suplementação de fontes de zinco (ZnSO₄ e zinco-metionina) em dietas deficientes em zinco proporcionou maior peso final e maior consumo diário de ração (REVY et al., 2004). Os autores sugeriram que os resultados por eles encontrados foram proporcionados pela melhora na digestibilidade total da matéria seca. Por outro lado, Hollis et al. (2005) ao comparar zinco na forma orgânica (zinco – metionina) e inorgânica (ZnO) para leitões desmamados, não observaram diferenças no peso final e consumo diário de ração.

Os animais que receberam zinco suplementar, no período de 1 a 28 dias, tiveram maiores P28 e GDP (P<0,007). Em estudo conduzido por Schel; Kornegay (1996) a suplementação de dietas de leitões pós-desmame com diferentes fontes de zinco (ZnSO₄, ZnO, Zn-lisina e Zn-metionina) em diferentes concentrações (3000, 2000 e 1000 ppm) mostrou que a medida que o nível de zinco na dieta era menor, a eficiência alimentar foi piorando para o óxido de zinco, devido à baixa disponibilidade de zinco(ZnO) e se tornando mais satisfatórias para o zinco na forma complexada. Isto pode sugerir que a inclusão de menores níveis de zinco na forma orgânica isoladamente e/ou em associação com outras fontes de zinco (ZnO) pode manter o desempenho dos animais, como foi verificado neste trabalho.

2.3.2 Morfologia intestinal

Nas Tabelas 10, 11 e 12 encontram-se os valores de altura de vilosidades (µm) do duodeno (AV) e do jejuno (AV), os valores de profundidade de cripta (µm) do duodeno (PC) e do jejuno (PC) e a relação altura de vilosidade e profundidade de cripta do duodeno (AV:PC) e do

jejuno (AV:PC) ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1), e que os valores das médias de cada unidade experimental estão apresentadas no apêndice E e F.

Tabela 10 - Médias de valores de altura de vilosidades (AV) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Duodeno		Jejuno	
		AV7 (µm)	AV14 (µm)	AV7 (µm)	AV14 (µm)
Com	Com	1703	1297	1318	2432
	Sem	1653	2051	2269	1569
Sem	Com	2273	537	1339	1170
	Sem	1548	1023	1151	1345
<i>Médias dos fatores¹</i>					
Proteína láctea					
	Com	1678	1674 ^a	1793	2000
	Sem	1910	780 ^b	1244	1258
Zinco suplementar					
	Com	1988	917	1328	1801
	Sem	1600	1537	1710	1457
Proteína láctea X Zinco suplementar					
		NS	NS	NS	NS
CV (%)		30,51	30,07	33,47	55,84

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) diferem pelo teste F (P<0,04).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 11 - Médias de valores profundidade de cripta (PC) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	<i>Duodeno</i>		<i>Jejuno</i>	
		PC7 (µm)	PC14 (µm)	PC7 (µm)	PC14 (µm)
Com	Com	40,00	39,50	26,50	33,50
	Sem	33,50	44,00	23,00	43,00
Sem	Com	38,00	25,00	34,50	30,50
	Sem	40,50	54,00	39,00	38,50
<i>Médias dos fatores¹</i>					
Proteína láctea					
	Com	36,75	41,75	24,75 ^a	38,25
	Sem	39,25	39,50	36,75 ^b	34,50
Zinco suplementar					
	Com	39,00	32,25	30,50	32,00
	Sem	37,00	49,00	31,00	40,75
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	NS	NS
CV (%)		44,66	66,06	19,91	44,71

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,07 para PCj7).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 12 - Médias de valores da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) do duodeno e do jejuno 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	Duodeno		Jejuno	
		AV:PC7 (μm)	AV:PC14 (μm)	AV:PC7 (μm)	AV:PC14 (μm)
Com	Com	49,32	36,47	49,46	79,19
	Sem	49,67	81,25	100,86	38,47
Sem	Com	59,78	24,38	38,22	38,45
	Sem	41,11	19,14	29,44	32,62
<i>Médias dos fatores¹</i>					
Proteína láctea					
Com		49,49	58,86	75,16 ^a	58,83
Sem		50,44	21,76	33,83 ^b	35,53
Zinco suplementar					
Com		34,62	30,42	54,55 ^x	58,82
Sem		35,40	50,19	45,39 ^y	35,54
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	P<0,009	NS
CV (%)		37,60	113,06	12,85	58,86

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,004 e P<0,02 respectivamente).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 13 – Interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre AV:PC ao 7º dia de experimento (Experimento 1)¹

Jejuno	Proteína láctea	Zinco suplementar		Média ²	CV (%)	Interação PL x Zn
		Com	Sem			
AV:PCj 7º dia	Com	49,46aA	100,86bA	75,16	12,85	P<0,009
	Sem	38,22aA	29,44aB	33,83		
	Média ²	54,55	45,39			

¹ Letras minúsculas distintas na linha (P<0,005) e letras maiúsculas distintas na coluna (P<0,002), diferem entre si, pelo teste F.

² Efeito de zinco suplementar (P<0,02) e efeito de proteína láctea (P<0,004).

Não foi observada interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre altura de vilosidades e profundidade de cripta do duodeno e do jejuno ($P>0,05$). Entretanto, avaliando-se isoladamente os fatores, os animais recebendo proteína láctea tiveram maior altura de vilosidade do duodeno ao 14º dia de experimento ($P<0,04$). Também podem ser observados valores numericamente superiores de AVj ao 7º e 14º dias de experimento, para o mesmo fator isoladamente.

Administrando-se por duas semanas uma dieta somente com produtos lácteos (substitutos de leite) a leitões que receberam previamente a mesma dieta ou dieta diretamente parenteral por 4 semanas, notou-se que após este período houve maior altura de vilosidade ileal para os animais que receberam previamente dieta parenteral (REMILLARD et al., 1998), o que mostra a recuperação e/ou crescimento do epitélio intestinal.

Para Jensen et al. (2001) as diferenças na morfologia intestinal pode ser resultado dependente diretamente da dieta, nas características bioquímicas do desenvolvimento dos enterócitos. O leite, que possui inúmeros nutrientes e peptídeos bioativos em sua constituição, pode ser um alimento favorável aos leitões, pois pode funcionar como reguladores do desenvolvimento intestinal, promovendo sua diferenciação.

O presente trabalho não pode afirmar com exatidão, se os efeitos para maior altura de vilosidades são oriundos desses peptídeos fatores de crescimento presentes no leite e/ou produto lácteo, mas sugere menor injúria ou mesmo recuperação do epitélio intestinal. Para Remillard et al. (1998) pequenos volumes de leite administrados oralmente a leitões têm se mostrado eficiente em amenizar a atrofia intestinal de suínos.

Os animais que receberam proteína láctea ao 7º dia de experimento tiveram menor profundidade de cripta do jejuno ($P<0,07$) e maior relação AV:PC do jejuno ($P<0,004$). Li et al. (1991) também verificaram menor PC e maior AV quando foi administrado leite em pó desnatado para leitões, quando se comparou com o farelo de soja, o que pode sugerir menor agressão da parede intestinal pelos produtos lácteos.

Após o desmame, ocorre naturalmente uma diminuição na quantidade de ingestão de ração, sendo a quantidade e frequência de ingestão de ração pós-desmame determinante para a manutenção da arquitetura das vilosidades e a integridade intestinal (ROURA, 2004). Entretanto, van Beers-Schreurs et al. (1998) sugerem que as mudanças na morfologia intestinal são mais dependentes de fatores ambientais e psicológicos.

A relação altura de vilosidade e profundidade de cripta é um parâmetro importante para qualidade da mucosa intestinal, uma vez que maiores valores para esta relação, indicam menor injúria da mucosa intestinal. Pluske et al. (1996) relataram maior atividade enzimática e maior absorção de nutrientes de leitões recém-desmamados recebendo leite por 5 dias após o desmame, relatando que o leite pode influenciar os parâmetros morfométricos. Em outro estudo, leitões recém desmamados alimentados com substitutos lácteos tiveram maior altura de vilosidade em relação aos leitões que continuaram mamando, o que segundo os autores esta resposta estaria relacionada à ingestão de matéria seca (ZIJLSTRA et al., 1996).

Entretanto, no presente trabalho os animais não tiveram diferenças quanto ao consumo diário de ração entre os tratamentos ou fatores analisados isoladamente, podendo sugerir que a fração protéica láctea da dieta possa ter influenciado positivamente as características morfológicas do intestino dos leitões.

Para o fator zinco suplementar, os animais tiveram maior relação AV:PC do jejuno ao 7º dia de experimento ($P < 0,02$). Os mecanismos envolvidos com o zinco quando este mineral é fornecido em doses farmacológicas aos leitões, pode ser no aumento de metalotioneína, uma enzima que desempenha papel fundamental na homeostase de zinco pelo sequestro deste mineral no intestino e melhora da morfologia intestinal (CARLSON et al., 1998). O zinco é um mineral que pode ser considerado crucial para a saúde intestinal, pois participa da integridade da membrana. A deficiência de zinco em ratos proporcionou menor atividade enzimática na mucosa intestinal (GEBHARD et al., 1983).

A inclusão de 100 ppm de zinco suplementar (ZnSO_4) via ração das fêmeas, resultou em maior altura de vilosidades do duodeno (PAYNE et al., 2006), o que sugere recuperação/mantença da integridade da mucosa intestinal. Hedemann et al. (2006) trabalhado com 2500 ppm de zinco (ZnO) também verificaram maior altura de vilosidades.

Por outro lado, Mavromichalis et al. (2000) relatam que a suplementação de ZnO na dieta de leitões, não ameniza os efeitos negativos na mucosa intestinal. Todavia, para o zinco, via dieta, exercer suas funções biológicas, é necessário que sua absorção seja facilitada. Neste contexto, minerais orgânicos complexados, como fonte de minerais, estão sendo usados nas rações como uma alternativa para melhorar a sua biodisponibilidade (SCHELL; KORNEGAY, 1996). Uma melhor absorção do mineral facilita sua ação sobre as enzimas intestinais e ou

manutenção da integridade da mucosa, amenizando injúrias que ocorrem pós-demame, como mostrado neste trabalho pela maior relação AV:PC do jejuno ao 7º dia de experimento.

Houve interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre a relação AV:PC do jejuno ao 7º dia de experimento ($P < 0,009$). A suplementação com proteína láctea resultou em maior relação AV:PC do jejuno quando não foi incluído zinco suplementar na dieta ($P < 0,005$) e que ao considerar as dietas sem zinco suplementar, o melhor resultado para esta variável foi obtido na presença da proteína láctea ($P < 0,002$).

A ausência de resultados do zinco suplementar quando os leitões ingeriram proteína láctea, pode advir de fatores presentes nesta dieta que prejudicaram o efeito do zinco (LÖNNERDAL, 2000).

Bertol et al. (2000) não encontraram diferença na morfologia intestinal quando da inclusão de leite desnatado em pó na dieta leitões recém-desmamados em comparação à proteína concentrada de soja. Entretanto, ao comparar dietas contendo leite em pó pela substituição crescente de subprodutos de soja, Soares et al. (2000) encontraram maior AV no intestino delgado e maior AV:PC para os leitões que receberam dietas contendo leite em pó. Segundo os autores, esta melhora na morfologia intestinal foi atribuída hipoteticamente ao fato de que o leite em pó não possui proteínas alergênicas e por conter diferentes fatores de crescimento na sua composição, promovendo a recuperação mais rápida da mucosa intestinal dos leitões após a desmama.

2.3.3 Concentrações séricas de IGF-I, GH e zinco

Nas Tabelas 14 e 15 encontram-se os valores das concentrações de IGF-I (ng/mL), GH (ng/mL) e zinco ($\mu\text{g/mL}$) ao 7º e 14º dias de experimento e que os valores das médias dos valores de cada parcela estão apresentadas no apêndice G.

Tabela 14 - Médias de valores de hormônio do crescimento (GH), *Insulin Like Growth Factor* (IGF-I) e zinco ao 7º dia de experimento (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	GH (ng/mL)	IGF-I (ng/mL)	Zinco (µg/dL)
Com	Com	0,05	95,25	170,50
	Sem	0,05	41,30	152,00
Sem	Com	0,05	93,55	169,00
	Sem	0,05	53,75	188,50
<i>Médias dos fatores</i> ¹				
Proteína láctea				
Com		0,05	68,28	161,25
Sem		0,05	73,65	178,75
Zinco suplementar				
Com		0,05	94,40	169,75
Sem		0,05	47,53	170,25
Proteína láctea X Zinco suplementar		-	NS	NS
CV (%)		-	51,87	29,47

¹ Não houve diferença estatística (P>0,05)

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Tabela 15 - Médias de valores de hormônio do crescimento (GH), *Insulin Like Growth Factor* (IGF-I) e zinco ao 14º dia de experimento (Experimento 1)

Proteína láctea	Zinco suplementar	GH (ng/mL)	IGF-I (ng/mL)	Zinco (µg/dL)
Com	Com	0,05	114,35	198,50
	Sem	0,05	133,50	180,50
Sem	Com	0,05	44,45	173,00
	Sem	0,05	86,50	181,50
<i>Médias dos fatores</i> ¹				
Proteína láctea				
Com		0,05	123,93 ^a	189,50
Sem		0,05	65,48 ^b	177,25
Zinco suplementar				
Com		0,05	79,40 ^y	185,75
Sem		0,05	110,00 ^x	181,00
Proteína láctea X Zinco suplementar		-	NS	NS
CV (%)		-	6,88	9,82

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F, com $P < 0,001$ e $P < 0,007$, respectivamente.

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Não houve interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre as concentrações de GH, IGF-I e zinco ($P > 0,05$) em nenhum dos períodos estudados. Entretanto, os animais que receberam proteína láctea, tiveram maior concentração de IGF-I ao 14º dia de experimento ($P < 0,001$).

Resultados semelhantes foram encontrados por Burrin et al. (1999) quando ratos tratados com leite fortificado com IGF-I, não mostraram alteração dos níveis deste biopeptídeo

no plasma, mostrando que a absorção do IGF-I é insignificante. Entretanto, é possível que os polipeptídeos fatores de crescimento ingeridos sejam absorvidos intactos no lúmen intestinal para o sangue (BURRIN et al., 1997), apesar destes autores ressaltarem que sua absorção é pequena.

Por outro lado, a dieta com proteína láctea, fornecida aos animais deste experimento, possa ter proporcionado uma condição mais favorável de digestão dos nutrientes da dieta, possibilitando aos animais adquirir um status nutricional superior, com conseqüente aumento do nível de IGF-I. A digestibilidade tem correlação positiva com o consumo de leitões pós-desmame. Buonomo; Baile (1991) mostraram que a ingestão de energia e proteína (status nutricional) pós-desmame aumenta os níveis de IGF-I.

A maior concentração de IGF-I ao 14º dia de experimento para os leitões alimentados com dietas contendo proteína láctea, pode ter influenciado a maior altura de vilosidade do duodeno, melhorando a capacidade absorviva dos animais e com conseqüente melhora na conversão alimentar.

de Rodas et al. (1995) trabalhando com plasma suíno contendo IGF-I não observaram diferença nos níveis plasmáticos deste biopeptídeo. Os autores postularam que a ausência de resultado pode ter sido advinda do fato de que esse biopeptídeo é pouco absorvido ou mesmo os animais não ingeriram uma quantidade suficiente de ração contendo o plasma suíno contendo o IGF-I para aumentar/influenciar os níveis plasmáticos.

Os animais que não receberam zinco suplementar tiveram maior concentração de IGF-I ao 14º dia de experimento ($P < 0,007$). O GH estimula a síntese hepática de IGF-I por associação dos receptores de GH no fígado (MACDONALD, 2000). Entretanto, os dados desta pesquisa foram inconsistentes para o GH e para maior concentração de IGF-I para os animais que não receberam zinco.

Os níveis de IGF-I encontrados nesta pesquisa (valores médios de 94,40ng/mL e 79,40ng/mL para os animais recebendo zinco suplementar os 7º e 14º dias de experimento, respectivamente) foram superiores ao encontrados por Carlson et al. (2004a) (60ng/mL) quando suplementou 2500 ppm de zinco (ZnO) para leitões. Em outro estudo, ratos tratados com 75 ppm de zinco (ZnSO_4) mostraram uma concentração plasmática de zinco de 700ng/mL (NINH et al., 1998).

A deficiência de zinco diminui os níveis de GH em ratos (BURRIN et al., 1997). O aumento da inclusão de zinco na dieta pode promover o aumento dos níveis circulantes de GH,

uma vez que a pituitária é fonte primária deste hormônio. A administração de 2500 ppm de zinco após o desmame, aumentou a concentração de zinco no plasma e na mucosa intestinal dos leitões desmamados (CARLSON et al., 2007).

Carlson et al. (2004b) ao colocar 2000 ppm de zinco (ZnO) encontrou concentração plasmática de zinco de 0,82 mg/L. Os resultados de concentração de zinco no soro dos animais tratados com zinco suplementar nesta pesquisa variou entre 169 a 198,5 µg/dL (equivalente a uma concentração de zinco de 0,02mg zinco/L). Existe grande variação nas concentrações de zinco, em função da dieta. Hahn; Baker (1993) quando colocou-se 3000 ppm de zinco na dieta de leitões em dois experimentos diferentes, observou-se que a concentração plasmática de zinco variou entre 1,3 e 2,20mg/L (para suplementação na forma de ZnO) e entre 1,99 e 4,01mg/L (para suplementação na forma de ZnSO₄), mostrando ser muito inconstante os valores desta variável.

O GH tem papel fundamental na atividade mitótica (crescimento de células) e esta atividade está relacionada ao IGF-I, pois este parece ser o mediador primário na proliferação celular. A síntese de IGF-I é estimulada pelo GH (LOUVEAU; GONDRET, 2004). Assim, nesta pesquisa esperava-se alguma influência das dietas sobre o hormônio do crescimento com conseqüente influência para o IGF-I, pois este último se torna dependente das concentrações séricas de GH.

A administração de GH porcino para suínos em crescimento, não mostrou resposta no crescimento dos animais (HARRELL et al., 1994). Esta aparente ausência de resposta pode ser atribuída à falta de receptores hepáticos em leitões jovens (BREIER et al., 1989), o que pode explicar a ausência de resultados com relação ao GH, em função da dieta, principalmente em relação ao zinco suplementar.

Também, a ausência de resultados quanto ao GH pode estar relacionado ao fato de que este hormônio é liberado de forma pulsátil (LEE; ANDERSON, s.d). Segundo os mesmos autores, a ação do GH no fígado é mediado pelo IGF-I e que sua secreção na forma pulsátil se deve à regulação no hipotálamo. Em fetos de suínos, a secreção de GH é pulsátil e não há ritmo diurno de secreção (BAUER;PARVIZI, 1996), podendo portanto existir incompatibilidade do momento da coleta com os pulsos de GH plasmáticos ou mesmo insensibilidade do método utilizado.

2.3.4 Peso relativo dos órgãos

Na Tabela 17 encontram-se os valores dos pesos relativos do fígado (g) e do intestino delgado vazio (g) e que os valores das médias dos valores de cada unidade experimental estão apresentadas no apêndice F.

Tabela 16 - Médias dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios, em função dos tratamentos 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1)

Proteína Láctea	Zinco suplementar	7º dia		14º dia	
		Fígado (%)	IDv (%)	Fígado (%)	IDv (%)
Com	Com	2,57	5,83	2,63	6,36
	Sem	2,48	5,42	3,10	6,57
Sem	Com	2,15	5,70	2,51	5,38
	Sem	2,61	4,96	3,10	5,76
<i>Médias dos fatores¹</i>					
Proteína láctea					
	Com	2,53	5,72	2,87	6,46
	Sem	2,38	5,31	2,80	5,57
Zinco suplementar					
	Com	2,36	5,77	2,57 ^y	5,87
	Sem	2,55	5,19	3,10 ^x	6,16
Proteína láctea X Zinco suplementar		NS	NS	NS	NS
CV (%)		7,30	10,77	5,87	8,86

¹ Médias nas colunas com letras distintas para fator “proteína láctea” (a, b) e “zinco suplementar” (x, y) diferem pelo teste F (P<0,004 e P<0,02 respectivamente).

NS=não significativo; CV=coeficiente de variação.

Não houve interação entre proteína láctea e zinco suplementar sobre os pesos dos órgãos ($P>0,05$) em nenhum dos períodos estudados. Entretanto, apesar de não significativo ($P>0,05$) observa-se valores numericamente superiores para peso do fígado e do intestino delgado dos animais tratados com proteína láctea.

O leite, em suas diversas formas físicas, usado na dieta de leitões é um alimento complexo e contém uma infinidade de substâncias bioativas, incluindo entre outros componentes, os fatores de crescimento (IGF-I) e suas respectivas funções (SCHANBACHER et al., 1998). Resultados semelhantes para peso dos órgãos, foram encontrados por Burrin et al. (1999) que constataram não haver influência sobre o peso dos órgãos de ratos alimentados com leite fortificado com IGF-I, sugerindo que este biopeptídeo tem ação local do intestino delgado. O fornecimento contínuo de IGF-I a ratos adultos por 14 dias, resultou em crescimento gastrointestinal, aumentando o peso relativo do intestino (STEEB et al., 1994). Por outro lado, o consumo de ração pós-desmame pode ser determinante para aumentar a massa intestinal. Porém, os animais deste experimento não diferiram com relação ao consumo diário de ração (dados não mostrados), o que sugere a idéia de que a fração de proteína oriunda do leite possa ter influenciado positivamente nos resultados aos animais.

Os animais que não receberam zinco suplementar apresentaram maior peso do fígado ($P<0,02$). A hipófise, fonte de produção de GH possui alta concentração de zinco, o que pode relacionar-se estreitamente com as respostas de doses de zinco na dieta e níveis séricos de IGF-I. As ações de promoção de crescimento do GH são presumivelmente mediadas pelo IGF-I, que é produzido no fígado (PRADO et al., 2003).

Em um estudo com leitões, a concentração hepática de zinco foi maior nos animais alimentados com 3000 ppm de zinco (ZnO) em relação a dosagens menores de zinco oriunda de outras fontes (CASE;CARLSON, 2002). Na presente pesquisa, esperava-se, que os animais recebendo zinco apresentassem maior peso relativo deste órgão. Isto pode ser verdade, pois a timidina quinase, uma enzima cuja sua transcrição gênica acontece pela disponibilidade de zinco (MACDONALD, 2000) é intrinsecamente relacionada à síntese de DNA no fígado e que Chesters et al. (1990) observaram menores níveis de DNA em função de uma redução da atividade da enzima timidina quinase.

Dietas deficientes em zinco para ratos, administradas durante 5 dias, reduziu linearmente a incorporação de timidina no DNA no fígado e baço (WILLIAMS et al., 1970).

Para Case; Carlson (2002) os mecanismos biológicos do zinco sobre a melhora do desempenho dos animais ainda é incerta.

Ao comparar fontes de zinco (ZnSO_4 e Zn-metionina) e também a inclusão ou não deste mineral na dieta, Revy et al. (2004) não encontraram diferença sobre as concentrações hepáticas de zinco e sobre o peso do órgão. Entretanto, o fígado tem grande capacidade de acúmulo de zinco, evidenciado por maiores concentrações de zinco neste órgão, quando da administração de ZnSO_4 , Zn-lisina, Zn-metionina e ZnO a leitões (SCHELL; KORNEGAY, 1996).

Os resultados inconsistentes de peso relativo do fígado para os animais que não receberam zinco suplementar podem ser explicados pelo fato de que há utilização do zinco por outras fontes metabólicas e/ou estocagem do que propriamente associada ao fígado (REVVY et al., 2002). O modo de ação do zinco e sua associação como promotor do crescimento em leitões jovens ainda é incerta (MAVROMICHALIS et al., 2000).

3 CONCLUSÕES

A inclusão de proteína láctea na dieta proporcionou melhor conversão alimentar dos leitões recém-desmamados, um indicativo da melhor utilização dos nutrientes. De modo similar, 2250 ppm de zinco suplementar (2000 ppm como ZnO + 250 ppm como zinco-aminoácidos) acarretou em maiores ganhos diários de peso dos leitões. Além disso, a proteína láctea também mostrou-se capaz de aumentar a concentração de IGF-I e a associação com o zinco suplementar proporcionou não só melhor desempenho dos animais como também, melhor integridade/recuperação do epitélio intestinal.

REFERÊNCIAS

- BAUER, M.; PARVIZI, N. Pulsatile and diurnal secretion of GH and IGF-I in the chronically catheterized pig fetus. **Journal of Endocrinology**, Alburn, v.149, p.125-133, 1996.
- BERTO, D. A.; KRONKA, R. N.; THOMAZ, M. C.; KRONKA, S. N. Efeito do período de fornecimento de ração semi-complexa na fase inicial, sobre o ganho de peso compensatório nas fases de crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 24, p.671-682, 1996.
- BERTOL, T. M. Aleitamento dos leitões na creche de acordo com a idade de desmame. **Instrução técnica para o suinocultor**, Concórdia. EMBRAPA, 1999. 2p.
- BERTOL, T. M.; SANTOS FILHO, J. I.; BONETT, L. Soro de leite integral na alimentação dos suínos. **Suinocultura dinâmica**, Concórdia. EMBRAPA, 1996. n.17. 8p.
- BERTOL, T. M.; LUDKE, J. V.; MORES, N. Efeito de Diferentes Fontes Protéicas sobre Desempenho, Composição Corporal e Morfologia Intestinal em Leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.29, p.1735-1742, 2000.
- BERTOL, T. M.; MORES, N.; LUDKE, J. V.; FRANKE, M. R. Proteínas da soja processadas de diferentes modos em dietas para o desmame de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.30, p.150-157, 2001.
- BREIER, B. H.; GLUCKMAN, P. D.; BLAIR, H. T.; McCUTCHEON, S. N. . Somatotrophic receptors in hepatic tissue of the developing male pig. **Journal of Endocrinology**, Alburn, v.123, p.25-31, 1989.
- BUONOMO, F. C.; BAILE, C. A. influence of nutritional deprivation on insulin-like growth factor i, somatotropin, and metabolic hormones in swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.69, p.755-760, 1991
- BURRIN, D. G.; FIOROTTO, M. L. ; HADSELL, D. L. Transgenic Hypersecretion of des(1-3) Human Insulin-Like Growth Factor I in Mouse Milk Has Limited Effects on the Gastrointestinal Tract in Suckling Pups. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.129, p. 51-56, 1999.
- BURRIN, D. G.; DAVIS, T. A.; FIOROTTO, M. L.; RE, P. J. Role of Milk-Borne vs Endogenous Insulin-Like Growth Factor I in Neonatal Growth. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.2739-2743, 1997.
- BUTLER, A. A.; LeROITH, D. Minireview: Tissue-specific versus generalized gene targeting of the igf-1 and igf-1r genes and their roles in insulin-like growth factor physiology. **Endocrinology**, Charlotte, v.142, p.1685-1688, 2001.

CARLSON, M. S.; HILL, G. M.; LINK, J. E. Early and traditionally weaned nursery pigs benefit from phase-feeding pharmacological concentrations of zinc oxide: Effect on Metallothionein and mineral concentrations. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.77, p.1199-1207, 1999.

CARLSON, D.; POULSEN, H. D.; VESTERGAARD, M. Additional dietary zinc for weaning piglets is associated with elevated concentration of serum IGF-I. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v.88, p.332-339, 2004a.

CARLSON, D.; BEATTIE, J. H.; POULSEN, H. D. Assessment of zinc and copper status in weaned piglets in relation to dietary zinc and copper supply. . **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Foulum, v.91, p.19-28, 2007.

CARLSON, M.S.; HOOVER, S. L.; HILL, G. M.; LINK, J. E.; TURK, J. R. Effect of pharmacological zinc on intestinal metallothionein concentration and morphology of the nursery pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.76. (Supl.1). p.57 (Abstr.). 1998.

CARLSON, M. S.; BOREN, C. A.; WU, C.; HUNTINGTON, C. E.; BOLLINGER, D. W.; VEUM, T. L. Evaluation of various inclusion rates of organic zinc either as polysaccharide or proteinate complex on the growth performance, plasma and excretion of nursery pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.82, p.1359-1366, 2004b.

CARROLL, J. A.; VEUM, T.L.; MATTERI, R. L. Endocrine responses to weaning and changes in post-weaning diet in the young pig. **Domestic Animal Endocrinology**, Alburn, v.15, p.183-194, 1998.

CARVALHO, L. E.; KRONKA, R. N.; THOMAZ, M. C.; SOTO, W. L. C.; SILVA, L. P. G. Níveis de proteína e tipos de dietas na fase inicial de leitões desmamados com alto peso e possíveis efeitos na fase de crescimento. In: REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36., 1999, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: SBZ, 1999. p. 204-207.

CARVALHO, L. E.; KRONKA, R. N.; THOMAZ, M. C.; SOTTO, W. C.; KRONKA, S. N.; SILVA, L. P. G. Desempenho de leitões com alto peso à desmama recebendo na fase inicial diferentes níveis protéicos e tipos de dietas. **Archivos Latinoamericano de Producción Animal**, Maracaibo, v.7, p.85-96, 1999.

CASE, C. L.; CARLSON, M. S. Effect of feeding organic and inorganic sources of additional zinc on growth performance and zinc balance in nursery pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.80, p.1917-1924, 2002.

CASTELO BRANCO, P. A.; LIMA, J. A.F.; FIALHO, E. T.; SILVA, H. O.; FREITAS, R. T. F.; NETO, J. V. Efeito da utilização da farinha pré-gelatinizada de milho e da soja micronizada sobre o peso dos órgãos digestivos de leitões. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 2003, Goiânia. **Anais...** Goiânia:ABRAVES, 2003. p.335-336.

CHAE, B. J.; HAN, In K.; KIM, J. H.; YANG, C. J.; HANCOCK, J. D.; KIM, I. H.; ANDERSON, D. A. Effects of dietary protein sources on ileal digestibility and growth performance for early-weaned pigs. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.58, p. 45-54, 1999.

CHESTERS, J. K.; PETRIE, L.; TRAVIS, A. J. A requirement for Zn²⁺ for the induction of thymidine kinase but not ornithine decarboxylase in 3T3 cells stimulated from quiescence. **Biochemical Journal**, Bristol, v.272, p.525–527, 1990

COSSACK, Z. T. Decline in somatomedin-C (insulin-like growth factor-1 with experimentally induced zinc deficiency in human subjects. **Clinical Nutrition**, Little Rock, v.10, p.284-291, 1991.

DAUGHADAY, W. H., ROTWEIN, P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structure, serum and tissue concentrations. **Endocrine Review**, Seattle, v.10, p.68–91, 1989

de RODAS, B. Z.; SOHN, K. S.; MAXWELL, C. V.; SPICER, L. J. Plasma protein for pigs weaned at 19 to 24 days of age: Effect on performance and plasma insulin-like growth factor I, growth hormone, insulin, and glucose concentrations. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.73, p.3657-3665, 1995.

de WIT, J. N. Lecturer's handbook on whey and whey products. Bélgica: European Whey Products Association, 2001. 89p.

DePALO, E. F.; BASSANELLO, M.; LANCERIN, F.; SPINELLA, P.; GATTI, R.; d'AMICO, D; CILLO, U. GH/IGF system, cirrosis and liver transplantation. **Clinica Chimica Acta**, Gent, v.310, p.31-37, 2001.

DEROUCHEY, J. M.; TOKACH, M. D.; NELSEN, J. L.; GOODBAND, R. D.; DRITZ, S. S.; WOODWORTH, J. C.; WEBSTER, M. J.; JAMES, B. W. Effects of blood meal pH and irradiation on nursery pig performance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.81, p.1013-1022, 2003.

DONOVAN, S. M.; McNEIL, L. K.; JIMÉNEZ-FLORES, R. ; ODLE, J. Insulin-like Growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in porcine serum and milk throughout lactation. **Pediatric Research**, The Woodlands, v.36, p.159-168, 1994.

DONOVAN, S. M.; ODLE, J. Growth factors in milk as mediators of infant development. **Annual Review of Nutrition**, Gainesville, v.14, p.147-167, 1994.

DONZELE, J. L.; ABREU, M. L. T.; HANNAS, M. I. Recentes avanços na nutrição de leitões. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS E TECNOLOGIA DA PRODUÇÃO DE RAÇÕES, 2002, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2002. p. 103 – 162.

DYBKJAER, L.; JACOBSEN, A. P.; TOGERSEN, F. A.; POULSEN, H. D. Eating and drinking activity of newly weaned piglets: Effects of individual characteristics, social mixing, and addition of extra zinc to the feed. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.84 p.702-711, 2006.

EBERT, A. R.; BERMAN, A. S.; HARRELL, R. J.; KESSLER, A. M.; CORNELIUS, S. G.; ODLE, J. Vegetable Proteins Enhance the Growth of Milk-Fed Piglets, Despite Lower Apparent Ileal Digestibility. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.135, p.2137-2143, 2005.

EDMONDSON, S. R.; THUMIGER, S. P.; WERTHER, G. A.; WRAIGHT, C. J. Epidermal Homeostasis: The Role of the Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor Systems. **Endocrine Reviews**, Seattle, v. 24, p.737-764, 2003.

ERMER, P.M.; MILLER, P. S.; LEWIS, J. A. Diet preference and meal patterns of weanling pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim milk. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.72, p.1548-1554, 1994.

ETHERIDGE, R. D; SEERLEY, R. W.; WYATT, R. D. The effects of diet on performance digestibility, blood composition and intestinal microflora of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, p.1396-1402, 1984.

FRICK, F. et al. Interaction between growth hormone and insulin in the regulation of lipoprotein metabolism in the rat. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.283, p.E1023-1031, 2002.

FRIESEN, K. G.; GOODBAND, R. D.; NELSEN, J. L.; BLECHA, F.; REDDY, D. N.; REDDY, P. G.; KATS, L. J. The effect of moist extrusion of soy products on growth performance and nutrient utilization in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.71, p.2089-2098, 1993a.

FROETSCHER, M. A. Bioactive peptides in digesta that regulate gastrointestinal function and intake. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.74, p.2500-2508, 1996.

GEBHARD, R. L.; KAROUANI, R.; FRIGGE, W. F.; McCLAIN, C.J. The effect of severe zinc deficiency on activity of intestinal disaccharidases and 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A reductase in the rat. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.113, p.855-859, 1983.

GRINSTEAD, G. S.; GOODBAND, R. D.; DRITZ, S. S.; TOKACH, M. D.; NELSEN, J. L.; WOODWORTH, J. C.; MOLITOR, M. Effects of a whey protein product and spray-dried animal plasma on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.78, p.647-657, 2000.

HAHN, J. D.; BAKER, D. H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacologic levels of zinc. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.71, p. 3020-3024, 1993.

HARRELL, R. J.; THOMAS, M. J.; BOYD, D.; BAUMAN, D. E.; CZERWINSKI, S. STEELE, N. C. Ontogenetic dependent response to exogenous porcine somatotropin in growing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.72. (Suppl.1). p.253, (Abstr.), 1994.

HAUPTLI, L.; LOVATTO, P. A.; SILVA, J. H. S.; BERILO, G. G. G.; BRUM JÚNIOR, S.; OLIVEIRA, J. L. S. Níveis de soro de leite integral na dieta de leitões na creche. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.35, p.1161-1165, 2005.

HEDEMANN, M.S; JENSEN, B. B.; POULSEN, H. D. Influence of dietary zinc and copper on digestive enzyme activity and intestinal morphology in weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 84, p.3310-3320, 2006

HILL, G. M.; MAHAN, D. C.; CARTER, S. D.; CROMWELL, G. L.; EWAN, R. C.; HARROLD, R. L.; LEWIS, A. J.; MILLER, P. S.; SHURSON, G. S.; VEUM, T. L. Effect of pharmacological concentrations of zinc oxide with or without the inclusion of an antibacterial agent on nursery pig performance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.79, p. 934-941, 2001.

HILL, G. M.; CROMWELL, G. L.; CRENSHAW, T. D.; DOVE, C. R.; EWAN, R. C.; KNABE, D. A.; LEWIS, A. J.; LIBAL, G. W.; MAHAN, D. C.; SHURSON, G. C.; SOUTHERN, L. L.; VEUM, T. L. Growth promotion effects and plasma changes from feeding high dietary concentrations of zinc and copper to weaning pigs (regional study). **Journal of Animal Science**, Champaign, v.78, p. 1010-1016, 2000.

HOLLIS, G. R.; CARTER, S. D. ; CLINE, T. R. ; CRENSHAW, T. D. ; CROMWELL, G. L.; HILL, G. M.; KIM, S. W.; LEWIS, A. J.; MAHAN, D. C.; MILLER, P. S.; STEIN, H. H.; VEUM, T. L. Effects of replacing pharmacological levels of dietary zinc oxide with lower dietary levels of various organic zinc sources for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.83, p.2123-2129, 2005.

HOQUE, K. M.; RAJENDRAN, V. M.; BINDER, H. J. Zinc inhibits cAMP-stimulated Cl secretion via basolateral K-channel blockade in rat ileum. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.288, p.G956-G963, 2005.

HOSSNER, K. L.; McCUSKER, R. H.; DODSON, M. V. Insulin-like growth factors and their binding proteins in domestic animals. **Animal Science**, Penicuik, v.64, p.1-15, 1997.

JAEGER, L. A., LAMAR, C. H.; BOTTOMS, G. D.; CLINE, T. R. Growth-stimulating substances in porcine milk. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v.48, p.1531-1533, 1987.

JENSEN, A. R.; ELNIF, J.; BURRIN, D. G.; SANGILD, P. T. Development of intestinal immunoglobulin absorption and enzyme activities in neonatal pigs is diet dependent. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.131, p.3259-3265, 2001.

JENSEN, M. S.; JENSEN, S. K.; JAKOBSEN, K. Development of Digestive Enzymes in pigs with Emphasis on Lipolytic activity in the stomach and pancreas. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.437-445, 1997.

KELLY, P. A.; DJIANE, J. ; POSTEL-VINAY, M. C. ; EDERY, M. The prolactin/growth hormone receptor family. **Endocrine Review**, Seattle, v. 12, p.235-251, 1991.

LEE, J. S.; ANDERSON, L. L. Endocrine Regulation for Growth in pigs. Breeding/Physiology. Iowa State University. Disponível em: <http://www.ipic.iastate.edu/reports/01swinereports/asl-1778.pdf>. Acesso em: 21 Jun. 2007.

LeROITH, D.; SAMPSON, P. C.; ROBERTS, C. T. How does the mitogenic insulin-like growth factor I receptor differ from the metabolic insulin receptor. **Hormone Research**, Basel, v.41, p.74-79, 1994.

LI, D. F.; NELSEN, J. L.; REDDY, P. G.; BLECHA, F.; KLEMM, R. D.; GIESTING, D. W.; HANCOCK, J. D.; ALLEE, G. L.; GOODBAND, R. D. Measuring suitability of soybean products for early-weaned pigs with immunological criteria. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.69, p.3299-3307, 1991.

LÖNNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.130, p.1378S-1383S, 2000.

LOUVEAU, I.; GONDRET, F. Regulation of development and metabolism of adipose tissue by growth hormone and the insulin-like growth factor system. **Domestic Animal Endocrinology**, Alburn, v.27, p. 241–255, 2004.

LU, L.; WALKER, W. A. Pathologic and physiologic interactions of bacteria with the gastrointestinal epithelium. **American Journal of Clinical Nutrition**, Davis, v.73, p.1124S-1130S, 2001.

LUPU, F.; TERWILLIGER, J. D.; LEE, K.; SEGRE, G. V.; EFSTRATIADIS, A. Roles of growth hormone and insulin like growth factor 1 in Mouse postnatal growth. **Developmental Biological**, Davis, v.229, p.141-162, 2001.

MacDONALD, R. S. The role of zinc in growth and cell proliferation. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.130, p.1500S-1508S, 2000.

MAHAN, D. C.; NEWTON, E. A. Evaluation of feed grains with dried skim milk and added carbohydrate sources on weanling pig performance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.71, p.3376-3382, 1993.

MAVROMICHALIS, L.; PETER, C. M.; PARR, T. M.; GANESSUNKER, D.; BAKER, D. H. Growth-promoting efficacy in young pigs of two sources of zinc oxide having either a high or a low bioavailability of zinc. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.78, p.2896-2902, 2000.

McCRACKEN, B. A.; SPURLOCK, M. E.; ROSS, M. A.; ZUCKERMANN, F. A.; GASKINS, H. R. Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglets small intestine. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.129, p.613-619, 1999.

MEISEL, H. Overview on milk protein-derived peptides. **International Dairy Journal**, Edmonton, v.8, p.363-373, 1998.

MORGAN, D. O.; EDMAN, J. C.; STANDRING, D.N.; FRIED, V. A.; SMITH, M. C.; ROTH, R. A.; RUTTER, W.J. Insulin like growth factor II receptor as a multifunctional binding protein. **Nature**, Washington, v.329, p.301-307, 1987.

NAKAE, J.; YOSHIKI, K.; DOMENICO, A. Distinct and overlapping functions of insulin and IGF-I receptors. **Endocrine Reviews**, Seattle, v. 22, p.818-835, 2001.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirements of swine. 20th ed. Washington:National University Press, 1998. 189p.

NINH, N. X.; MAITER, D.; VERNIERS, J.; LAUSE, P.; KETELSLEGERS, J. M.; THIESSEN, J. P. Failure of exogenous IGF-I to restore normal growth in rats submitted to dietary zinc deprivation. **Journal of Endocrinology**, Manchester, v.159, p.211-217, 1998.

NORIN, S. L.; MILLER, P. S.; LEWIS, A. J. Protein sources for segregated early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.76, (Suppl.2), p.49, 1998.

O'DELL, B. L. Role of zinc in plasma membrane function. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.130, p.1432S-1436S, 2000. (Suppl.5S).

ODLE, J.; ZIJLSTRA, R. T.; DONOVAN, S. M. Intestinal effects of Milkborn Growth factors in neonates of agricultural importance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.74, p.2509-2522, 1996.

OWSLEY, W. F.; ORR JR., D. E.; TRIBBLE, L. F. Effects of age and diet on the development of the pancreas and the synthesis and secretion of pancreatic enzymes in young pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.63, p.497-504, 1986.

PARK, J.H.Y.; MCCUSKER, R. H.; VANDERHOOF, J. A.; MOHAMMADPOUR, H.; HARTY, R. F.; MACDONALD, R. G. Secretion of insulin-like growth factor II (IGF-II) and IGF-binding protein-2 by intestinal epithelial (IEC-6) cells: implication for autocrine growth regulation. **Endocrinology**, Charlotte, v.131, p. 1359-1368, 1992.

PAYNE, R. L.; BIDNER, T. D.; FAKLER, T. M.; SOUTHERN, L. L. Growth and intestinal morphology of pigs from sows fed two zinc sources during gestation and lactation. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.84, p.2141-2149, 2006.

PLUSKE, J. R.; HAMPSON, D. J.; WILLIAMS, I. H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.51, p.215-236, 1997.

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Villous height and crypt depth in piglets in response to increases in the intake of cows' milk after weaning. **Animal Science**, Penicuik, v.62, p.145-158, 1996.

POULSEN, H. D. Zinc oxid for weanling piglets. **Acta Agriculturae Scandinavica Section Animal Science**, Gernantown, v.45, p.159-167, 1995.

PRADO, I. N.; NASCIMENTO, W. G.; NEGRÃO, J. A.; RIGOLON, L. P.; SCHILLER, S. S.; SAKUNO, M. L. D.; PESSINI, G. L. Somatotropina Bovina Recombinante (rBST) nos Aspectos Hematológicos e Metabólitos do Sangue de Novilhas (½ Nelore x ½ Red Angus) em Confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v..32, p.465-472, 2003.

REMILLARD, R. L.; DUDGEON, D. L.; YARDLEY, J. H. Atrophied small intestinal responses of piglets to oral feedings of milk. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.128, p.2727S-2729S, 1998.

REVVY, P. S.; JONDREVILLE, C.; DOURMADA, J. Y.; NYS, Y. Effect of zinc supplemented as either an organic or an inorganic source and of microbial phytase on zinc and other minerals utilisation by weanling pigs. **Animal Feed Science and Technology**, Davis, v.116 , p.93-112, 2004.

REVVY, P.S.; JONDREVILLE, C.; DOURMAD, J.Y.; GUINOTTE, F.; NYS, Y. Bioavailability of two sources of zinc in weanling pigs. **Animal Research**, Les Ulis, v.51, p.315-326, 2002.

RICHERT, B. T.; HANCOCK, J. D.; MORRIL, J. L. Effects of Replacing Milk and Soybean Products with Wheat Glutens on Digestibility of Nutrients and Growth Performance in Nursery Pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.72, p.151-159, 1994.

ROSELLI, M.; FINAMORI, A.; GARAGUSO, A.; BRITTI, M. S.; MENGHERI, E. Zinc oxide protects cultured enterocytes from damage induced by Escherichia coli. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 133, p. 4077-4082, 2003.

ROSTAGNO, H.S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 2.ed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Zootecnia, 2005. 186p.

ROURA, E. Changes in piglet feeding behavior at weaning: digestive development and dietary factors. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE SUINOCULTURA, 2., 2004, Foz do Iguaçu. **Anais...** Foz do Iguaçu: ANIMALWORLD, 2004. p. 115 – 124.

SAS. 1998. SAS User's Guide: Statistics (Version 6.12 Ed.). SAS Inst., Cary, NC.

SCHANBACHER, F. L.; TALHOUK, R. S.; MURRAY, F. A.; GHERMAN, L. I.; WILLET, L. B. Milk-born bioactive peptides. **International Dairy Journal**, Edmonton, v.8, p. 393-403, 1998.

SCHELL, T. C.; KORNEGAY, E. T. Zinc concentrations in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from ZnO, Zn-Met, Zn-Lys, or ZnSO₄. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.74, p.1584-1593, 1996.

SMITH, J. W.; TOKACH, M. D.; GOODBAND, R. D.; NELSEN, J. L.; RICHERT, B. T. Effects of the interrelationship between zinc oxide and copper sulfate on growth performance of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.1861-1866, 1997.

SOARES, J. L.; DONZELE, J. P.; OLIVEIRA, R. F. M.; FERREIRA, A. S.; FERREIRA, C. L. L. F.; HANNAS, M. I.; APOLÔNIO, L. R. Soja integral processada (fermentada e extrusada) e farelo de soja em substituição ao leite em pó em dieta de leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 29, p.1153-1161, 2000.

SOHN, K. S.; MAXWELL, C. V.; BUCHANAN, D. S.; SOUTHERN, L. L. Improved soybean protein sources for early-weaned pigs. Effects on performance and total tract amino acid digestibility. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 72, p.622-630, 1994.

STEEB, C. B.; TRAHAI, J. F.; TOMAS, F. M.; READ, L. C. Prolonged administration of IGF peptides enhances growth of gastrointestinal tissues in normal rats. **American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology**, Bethesda, v.266, p.G1090-G1098, 1994.

TANNENBAUM, G. S.; LING, N. the interrelationship of growth hormone (GH)-releasing factor and somatostatin in generation of the ultradian rhythm of GH secretion. **Endocrinology**, Charlott, v.115, n.2, p.1952-1957, 1984.

TAVAKKOL, A.; SIMMEN, F. A.; SIMMEN, R. C. M. Porcine insulin-like growth factor-I (pIGF-I): Complementary deoxyribonucleic acid cloning and uterine expression of messenger ribonucleic acid encoding evolutionarily conserved IGF-I peptides. **Molecular Endocrinology**, Chevy Chase, v. 2, p. 674-681, 1988.

TRINDADE NETO, M. A.; BARBOSA, H. P.; DE SORDI, I. M. P.; CHAMMASS, E. A. Dietas contendo milho pré-gelatinizado e níveis protéicos para leitões desmamados aos 19 dias de idade. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36., 1999, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: SBZ, 1999. 1 CD ROM.

TRINDADE NETO, M. A.; BARBOSA, H. P.; PETELINCAR, I. M. SCHAMMASS, E. A. Dietas para leitões nas fases de creche e diferentes idades ao desmame. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.31, p.687-695, 2002.

TRINDADE NETO, M. A.; BARBOSA, H. P.; PETELINCAR, I. M.; SCHAMMASS, E. A. Efeito do processamento e nível de proteína em dietas com milho e soja no desempenho de leitões desmamados. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.38, p.427-435, 2003.

van BEERS-SCHREURS, H. M. G.; NABUURS, M. J. A.; VELLENGA, L. KALSBECK-VAN DER VALK, H. J.; WENSING, T.; BREUKINK, H. J. Weaning and the Weanling Diet Influence the Villous Height and Crypt Depth in the Small Intestine of Pigs and Alter the Concentrations of Short-Chain Fatty Acids in the Large Intestine and Blood. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.128, p.947-953, 1998.

WALKER, W. R. ; MAXWELL, C. V.; OWENS, F. N.; BUCHANAN, D. S. Milk versus soybean protein sources for pigs: Effects on performance and digestibility. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.63, p.505-512, 1986.

WARD, T.L; ASCHE, G.L.; LOUIS, G. F. Zinc methionine improves growth performance of starter pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.74 (Suppl.1), p.182 (Abstract), 1996.

WEDEKIND, K. J.; LEWIS, A. J.; GIESEMANN, M. K.; MILLER, P. S. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.72, p.2681-2689, 1994.

WILLIAMS, R. B.; CHESTERS, J. K. The effects of early zinc deficiency on DNA and protein synthesis in the rat. **British Journal of Nutrition**, London, v.24, p.1053–1059, 1970.

WILLIAMS, S. B.; SOUTHERN, L. L.; BIDNER, T. D. Effects of supplemental dietary phytase and pharmacological concentrations of zinc on growth performance and tissue zinc concentrations of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.83, p386-392, 2005.

WOLTER, B. F.; ELLIS, M.; CORRIGAN, B.P.; DeDECKER, J. M.; CURTIS, S. E.; PARR, E. N.; WEBEL, D. M. Impact of early postweaning growth rate as affected by diet complexity and space allocation on subsequent growth performance of pigs in a wean-to-finish production system. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.81, p.353-359, 2003.

WU, F. Y.; HUANG, W. J. ; SINCLAIR, R. B.; POWERE, L. The structure of the zinc sites of Escherichia coli DNA-dependent RNA polymerase. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v.267, p.25560-25567, 1992.

XANTHOU, M. Immune protection of human milk. **Neonatology**, Basel, v.74 , p.121-133, 1998.

XU, R. J. Bioactive peptides in milk and their biological and health implications. **Food Reviews International**, Philadelphia, v.14, p.1-16, 1998.

XU, R. J.; WANG, F.; ZHANG, S. H. Postnatal adaptation of the gastrointestinal tract in neonatal pigs: a possible role of milk-born growth factors. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.66, p.95-107, 2000.

ZIJLSTRA, R. T.; WHANG, K. Y.; EASTER, R. A.; ODLE, J. Effect of Feeding a Milk Replacer to Early-Weaned Pigs on Growth, Body Composition, and Small Intestinal Morphology, Compared with Suckled Littermates. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.74, p.2948-2959, 1996.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Peso vivo (kg) dos animais ao 1º, 7º e 14º dias do período experimental (Experimento 1), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1º dia	1	4,98	4,89	4,95	4,94
	2	5,26	5,37	5,38	5,39
	3	5,57	5,53	5,54	5,55
	4	5,78	5,75	5,78	5,80
	5	6,11	6,06	6,00	6,13
	Média	5,54	5,52	5,53	5,56
7º dia	1	6,19	5,58	6,09	5,58
	2	6,80	6,35	6,20	6,39
	3	6,52	6,43	6,59	6,35
	4	7,05	7,48	7,09	7,20
	5	7,84	7,01	7,81	7,80
	Média	6,88	6,57	6,76	6,66
14º dia	1	8,97	7,75	8,79	7,44
	2	9,75	8,86	8,14	7,44
	3	8,38	8,53	8,72	7,39
	4	9,24	10,13	9,75	9,89
	5	9,74	7,76	10,63	9,74
	Média	9,22	8,61	9,21	8,38

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE B - Consumo diário de ração por leitão (kg) nos períodos de 1 a 7 e 1 a 28 dias (Experimento 1), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 7 dias	1	0,18	0,12	0,20	0,12
	2	0,25	0,18	0,14	0,19
	3	0,17	0,18	0,22	0,16
	4	0,23	0,31	0,27	0,31
	5	0,32	0,16	0,34	0,37
	Média	0,23	0,19	0,23	0,23
1 a 14 dias	1	0,48	0,37	0,50	0,35
	2	0,51	0,50	0,38	0,28
	3	0,31	0,35	0,33	0,24
	4	0,42	0,43	0,42	0,42
	5	0,40	0,16	0,48	0,40
	Média	0,42	0,36	0,42	0,34

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE C - Ganho diário de peso (kg) por leitão nos períodos de 1 a 7 e 1 a 14 dias (Experimento 1), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 7 dias	1	0,17	0,10	0,16	0,09
	2	0,22	0,14	0,12	0,14
	3	0,14	0,13	0,15	0,11
	4	0,18	0,25	0,19	0,20
	5	0,25	0,14	0,26	0,24
	Média	0,19	0,15	0,18	0,16
1 a 14 dias	1	0,29	0,20	0,27	0,18
	2	0,32	0,25	0,20	0,15
	3	0,20	0,21	0,23	0,13
	4	0,25	0,31	0,29	0,29
	5	0,28	0,12	0,28	0,26
	Média	0,27	0,22	0,25	0,20

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE D - Conversão alimentar nos períodos de 1 a 7 e 1 a 14 dias (Experimento 1), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 7 dias	1	1,06	1,21	1,23	1,30
	2	1,14	1,29	1,22	1,36
	3	1,26	1,39	1,49	1,43
	4	1,28	1,27	1,42	1,56
	5	1,30	1,15	1,31	1,54
	Média	1,21	1,26	1,33	1,44
1 a 14 dias	1	1,70	1,79	1,82	1,96
	2	1,59	1,99	1,92	1,91
	3	1,52	1,65	1,43	1,86
	4	1,38	1,37	1,49	1,45
	5	1,30	1,29	1,44	1,54
	Média	1,50	1,62	1,62	1,74

¹T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE E - Valores de altura de vilosidade (μm) e profundidade de cripta (μm) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1), considerando um animal

Dias de experimento	Tratamentos ¹	Bloco	AV duodeno	AV jejuno	PC duodeno	PC jejuno
7º dia	T1	1	1816,38	1514,63	55,49	28,69
	T1	2	1589,46	1120,98	24,16	23,93
	T2	1	1274,98	2806,28	24,54	29,82
	T2	2	2030,35	1730,87	42,17	15,73
	T3	1	1787,37	1003,09	29,93	30,59
	T3	2	2758,87	1675,00	46,49	38,10
	T4	1	1869,73	1272,79	32,83	42,37
	T4	2	1226,29	1027,70	47,96	35,78
14º dia	T1	1	1555,22	1522,63	56,49	38,69
	T1	2	1039,46	3340,98	23,13	27,62
	T2	1	2170,98	2006,28	15,52	59,81
	T2	2	1930,35	1130,87	72,17	25,73
	T3	1	297,32	1317,09	29,96	30,05
	T3	2	777,37	1023,09	19,96	30,58
	T4	1	758,87	675,00	56,39	28,19
	T4	2	1286,12	2014,69	52,49	48,61

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE F - Valores da relação altura de vilosidade (μm) e profundidade de cripta (μm) do duodeno e do jejuno ao 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1), considerando um animal

Dias de experimento	Tratamentos ¹	Bloco	AV:PC duodeno	AV:PC jejuno
7º dia	T1	1	32,73	52,79
	T1	2	65,79	46,84
	T2	1	51,96	94,11
	T2	2	48,15	110,04
	T3	1	59,72	32,79
	T3	2	59,34	43,96
	T4	1	56,95	30,04
	T4	2	25,57	28,72
14º dia	T1	1	27,53	39,35
	T1	2	44,94	120,96
	T2	1	139,88	33,54
	T2	2	26,75	43,95
	T3	1	9,92	43,83
	T3	2	38,95	33,46
	T4	1	13,46	23,94
	T4	2	24,50	41,45

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE G - Pesos absolutos (g) dos órgãos digestórios e peso vivo (kg) dos animais abatidos ao 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1), considerando um animal

Dias de experimento	Tratamentos ¹	Bloco	Fígado (g)	ID vazio (g)	Peso vivo (kg)
7º dia	T1	1	148,09	339,60	5,70
	T1	2	158,23	354,68	6,22
	T2	1	133,00	324,00	5,40
	T2	2	152,69	295,01	6,10
	T3	1	137,09	417,36	6,12
	T3	2	131,66	294,34	6,42
	T4	1	159,28	297,49	5,54
	T4	2	162,83	315,88	6,94
14º dia	T1	1	188,05	452,94	7,12
	T1	2	226,08	547,22	8,62
	T2	1	287,70	653,50	9,60
	T2	2	262,38	519,58	8,20
	T3	1	219,64	513,57	8,20
	T3	2	205,04	393,09	8,76
	T4	1	240,13	467,48	7,50
	T4	2	216,20	382,12	7,24

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE H - Valores das concentrações séricas de hormônio do crescimento (GH), *Insulin Like Growth Factor* (IGF- I) e zinco, expressas em ng/mL, ng/mL e µg/dL, respectivamente, ao 7º e 14º dias de experimento (Experimento 1), considerando um animal

Dias de experimento	Tratamentos ¹	Bloco	GH	IGF-I	Zinco
7º dia	T1	1	<0,05	134,00	200,00
	T1	2	<0,05	56,50	141,00
	T2	1	<0,05	57,60	179,00
	T2	2	<0,05	25,00	125,00
	T3	1	<0,05	78,10	217,00
	T3	2	<0,05	109,00	121,00
	T4	1	<0,05	39,90	155,00
	T4	2	<0,05	67,60	222,00
14º dia	T1	1	<0,05	140,00	217,00
	T1	2	<0,05	88,70	180,00
	T2	1	<0,05	148,00	175,00
	T2	2	<0,05	119,00	186,00
	T3	1	<0,05	63,90	195,00
	T3	2	<0,05	25,00	151,00
	T4	1	<0,05	105,00	186,00
	T4	2	<0,05	68,00	177,00

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE I - Peso vivo (kg) dos animais ao 1º, 14º e 28º dias do período experimental (Experimento 2), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1º dia	1	5,19	5,17	5,21	5,05
	2	5,55	5,59	5,60	5,60
	3	5,73	5,75	5,75	5,75
	4	6,09	5,87	6,28	6,05
	5	6,47	6,56	6,51	6,45
	Média	5,81	5,79	5,87	5,78
14º dia	1	9,23	10,36	10,35	9,45
	2	11,04	9,64	10,65	10,81
	3	11,97	11,43	10,55	10,34
	4	12,09	9,51	12,50	10,93
	5	12,90	12,57	13,00	12,45
	Média	11,45	10,70	11,41	10,80
28º dia	1	17,23	18,05	18,03	15,94
	2	17,11	16,85	18,37	16,83
	3	19,03	18,16	18,01	17,17
	4	17,91	17,46	18,04	17,36
	5	20,39	19,61	20,03	19,19
	Média	18,33	18,03	18,50	17,30

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE J - Consumo diário de ração por leitão (kg) nos períodos de 1 a 14, 14 a 28 e 1 a 28 dias (Experimento 2), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 14 dias	1	0,462	0,430	0,556	0,441
	2	0,513	0,425	0,526	0,526
	3	0,592	0,520	0,560	0,511
	4	0,522	0,422	0,620	0,564
	5	0,653	0,582	0,635	0,674
	Média	0,548	0,476	0,579	0,543
14 a 28 dias	1	0,752	0,888	0,760	0,728
	2	0,724	0,630	0,734	0,856
	3	0,804	0,758	0,744	0,796
	4	0,758	0,884	0,772	0,730
	5	0,812	0,884	0,926	0,940
	Média	0,770	0,809	0,787	0,810
1 a 28 dias	1	0,606	0,659	0,660	0,584
	2	0,617	0,530	0,632	0,693
	3	0,697	0,639	0,652	0,653
	4	0,639	0,652	0,696	0,645
	5	0,731	0,732	0,783	0,805
	Média	0,658	0,642	0,685	0,676

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE L - Ganho diário de peso por leitão (kg) nos períodos de 1 a 14, 14 a 28 e 1 a 28 dias (Experimento 2), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 14 dias	1	0,289	0,371	0,367	0,314
	2	0,392	0,289	0,361	0,372
	3	0,446	0,406	0,343	0,349
	4	0,429	0,260	0,444	0,349
	5	0,459	0,429	0,464	0,429
	Média	0,403	0,351	0,396	0,363
14 a 28 dias	1	0,571	0,549	0,549	0,464
	2	0,433	0,515	0,551	0,430
	3	0,504	0,481	0,533	0,488
	4	0,416	0,568	0,396	0,459
	5	0,535	0,503	0,502	0,481
	Média	0,492	0,523	0,506	0,464
1 a 28 dias	1	0,430	0,460	0,458	0,389
	2	0,413	0,402	0,456	0,401
	3	0,475	0,443	0,438	0,498
	4	0,422	0,414	0,433	0,404
	5	0,497	0,466	0,483	0,455
	Média	0,447	0,437	0,454	0,429

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.

APÊNDICE M - Conversão alimentar dos animais nos períodos de 1 a 14, 14 a 28 e 1 a 28 dias (Experimento 2), considerando a média da unidade experimental

Dias do experimento	Tratamentos ¹				
	Bloco	T1	T2	T3	T4
1 a 14 dias	1	1,60	1,16	1,51	1,41
	2	1,31	1,47	1,46	1,41
	3	1,33	1,28	1,63	1,56
	4	1,22	1,62	1,40	1,62
	5	1,42	1,36	1,37	1,57
	Média	1,36	1,38	1,47	
14 a 28 dias	1	1,21	1,31	1,31	1,16
	2	1,23	1,06	1,26	1,38
	3	1,39	1,27	1,30	1,30
	4	1,27	1,30	1,38	1,28
	5	1,46	1,46	1,56	1,60
	Média	1,31	1,28	1,36	1,34
1 a 28 dias	1	1,41	1,43	1,44	1,50
	2	1,49	1,32	1,39	1,73
	3	1,47	1,44	1,49	1,60
	4	1,51	1,58	1,61	1,60
	5	1,47	1,57	1,62	1,77
	Média	1,47	1,47	1,51	1,64

¹ T1= com proteína láctea e zinco suplementar; T2= com proteína láctea e sem zinco suplementar; T3= sem proteína láctea e com zinco suplementar; T4= sem proteína láctea e sem zinco suplementar.