Universidade de São Paulo
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos

THAIS ROBERTA CANTELI

**DIFERENTES ALTERNATIVAS NO CONTROLE DA DIARRÉIA PÓS-
DESMAME EM LEITÕES**

Pirassununga

2010

THAIS ROBERTA CANTELI

DIFERENTES ALTERNATIVAS NO CONTROLE DA DIARRÉIA PÓS-
DESMAME EM LEITÕES

Dissertação apresentada à Faculdade de
Zootecnia e Engenharia de Alimentos da
Universidade de São Paulo, como parte
dos requisitos para obtenção do título
de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e
Produtividade Animal

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo

Pirassununga – 2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Serviço de Biblioteca e Informação da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da
Universidade de São Paulo

C229d Canteli, Thais Roberta
Diferentes alternativas no controle da diarréia pós-
demame em leitões / Thais Roberta Canteli. --
Pirassununga, 2010.
64 f.
Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Zootecnia e
Engenharia de Alimentos - Universidade de São Paulo.
Departamento de Zootecnia.
Área de Concentração: Qualidade e Produtividade
Animal.
Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo.

1. Ácido benzóico 2. Desempenho 3. Morfologia
intestinal 4. Óxido de zinco. I. Título.

DEDICATÓRIA

A Deus,

Senhor da Vida, fonte de amor e sabedoria;

A Santo Antonio e a Virgem Maria,

que intercederam por mim a Deus muitas vezes;

Meu amado e esperado filho Ricardo,

que em meu ventre compartilha dos momentos de
finalização deste trabalho e dá razão ao meu viver;

Ao meu noivo Alessandro,

que deu amor, carinho e apoio incondicional desde nossa
união;

Aos meus Pais,

pelo esforço de tornarem realidade meus sonhos, sempre
com honestidade e dignidade;

Aos meus familiares e amigos,

por todo carinho, apoio nos momentos felizes e também
nos difíceis da vida.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (Universidade de São Paulo) que possibilitou a realização do curso de mestrado;

Ao Instituto de Zootecnia, unidade de Nova Odessa, que possibilitou a realização da etapa experimental;

Aos meus amigos Érika, Tereza, Monique, Simone, Thiago, Samuel e André, pelo carinho, amizade e ajuda na realização do experimento;

Aos colegas Poncio, Alfredo, Pedro, Monise, Letícia e Juliana, pela companhia e momentos de descontração e alegria em Nova Odessa;

Aos funcionários do IZ, que com grande simpatia me acolheram naquela instituição, em especial ao Sr. Mauro, Roseli e dona Cida;

Ao Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo, pela orientação e confiança;

Ao meu co-orientador Fábio Enrique Budinõ, pela ajuda, ensinamentos e apoio;

Ao prof. Dr. César Gonçalves de Lima, pela paciência e ajuda durante a análise estatística;

À Prof. Dra. Jacinta D. F. Gomes, pelo apoio, ajuda e amizade;

Aos professores Marcus Zanetti, Douglas, Ricardo e Messias, pela ajuda em diferentes etapas do experimento;

Aos funcionários do departamento de Zootecnia, pela atenção durante o curso;

Aos funcionários do abatedouro e dos laboratórios da Faculdade de Zootecnia, pela ajuda, simpatia e esforço durante o experimento;

Ao Prof. Dr. Mario Jefferson e sua mestrande Bruna, do Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal – FOA/UNESP, que auxiliaram na análise da densidade óssea;

Às empresas: DSM, Auster e APC do Brasil pela doação de produtos utilizados no experimento;

A todos os amigos que participaram desta etapa de minha vida.

RESUMO

CANTELI, T. R. **Diferentes Alternativas no Controle da Diarréia pós-Desmame em Leitões**. 64p Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2010.

Um experimento foi realizado com o objetivo de avaliar diferentes alternativas nutricionais no controle de diarréia de leitões. Foram utilizados 128 leitões de uma linhagem comercial, desmamados com idade média de 21 dias, sendo metade de cada sexo. Os leitões foram distribuídos em 32 baias, sendo cada unidade experimental composta por quatro leitões. O delineamento experimental foi o de blocos ao acaso, com os animais distribuídos em oito tratamentos e quatro repetições de quatro animais (dois machos e duas fêmeas). Tratamentos: T1 – alto calcário, sem óxido de zinco, sem ácido benzóico; T2 – alto calcário, com óxido zinco, sem ácido benzóico; T3 – baixo calcário, sem óxido de zinco, sem ácido benzóico; T4 - baixo calcário, com óxido zinco, sem ácido benzóico; T5 - alto calcário, sem óxido zinco, com ácido benzóico; T6 – alto calcário, com óxido de zinco, com ácido benzóico; T7 – baixo calcário, sem óxido de zinco, com ácido benzóico; T8 – baixo calcário, com óxido de zinco, com ácido benzóico. As dietas foram fornecidas em dois períodos: de 1 a 14 dias pós-desmame (Fase I) e de 15 a 28 dias pós-desmame (Fase II). A partir do 29º dia os animais receberam uma mesma dieta até os 70 dias de idade. As características zootécnicas avaliadas foram: o ganho de peso, o consumo de ração, índice de conversão alimentar e a incidência de diarréia. Além disso, foram avaliadas a altura das vilosidades do duodeno, a profundidade das criptas e a relação altura de vilosidades/profundidade de cripta. Ao final do experimento, foi coletada a tíbia para a avaliação da densidade óssea. O óxido de zinco diminuiu a incidência de diarréia e foi mais eficiente em melhorar o GPMD e o CRMD de 1 a 14 dias pós-desmame. O ácido benzóico associado ao baixo calcário melhorou o GPMD de 15 a 28 dias pós-desmame e teve efeito positivo na morfologia duodenal. A diminuição do nível de calcário não prejudicou a densidade mineral óssea dos animais.

Palavras-chave: ácido benzóico, desempenho, morfologia intestinal, óxido de zinco

ABSTRACT

CANTELI, T. R. Different alternatives for diarrhea control in postweanling piglets. 2010. 64p. M.Sc. Dissertation – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2010.

One trial was conducted to evaluate different nutritional alternatives for diarrhea control in weanling piglets. One hundred twenty eight piglets (half male and half female) were weaned with approximately 21 days of age. The piglets were distributed in 32 pens and each one was an experimental unit with four piglets. In a block design, the animals were distributed in eight treatments and four replications with four animals each (two male and two female). Treatments: T1 - high limestone, without zinc oxide and benzoic acid; T2 - high limestone, with zinc oxide and without benzoic acid; T3 - low limestone, without zinc oxide and benzoic acid; T4 - low limestone, with zinc oxide and without benzoic acid; T5 - high limestone, without zinc oxide and with benzoic acid; T6 - high limestone, with zinc oxide and benzoic acid; T7 - low limestone, without zinc oxide and with benzoic acid; T8 - low limestone, with zinc oxide and benzoic acid. The diets were given in two periods: d 1 – 14 postweaning (Phase I) and d 15 – 28 postweaning (Phase II). The animals were fed with common diet from d 29 until 70 days of age. Parameters evaluated were: body weight gain, feed conversion, and diarrhea incidence. In addition, duodenum's villus height, crypt depth, and villus height/crypt depth were evaluated. At the end of time trial, tibia was collected for bone density analyze. Zinc oxide reduced diarrhea incidence and improved GDW and DC from d 1 – 14 postweaning. Benzoic acid with low limestone level improved GDW from d 15 – 28 postweaning and duodenal morphology was affected positively. The lower level of limestone did not affect mineral bone density of the animals.

Keywords: benzoic acid, intestinal morphology, performance, zinc oxide

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição das dietas experimentais relativas à fase I (1 a 14 dias pós-desmame)	27
Tabela 2 - Composição das dietas experimentais relativas à fase II (15 a 28 dias pós-desmame)	28
Tabela 3 - Composição da dieta experimental correspondente ao período de 29 a 49 dias pós-desmame	29
Tabela 4 - Resultados médios de Peso Vivo, Ganho de Peso, Consumo de Ração, Conversão Alimentar e Índice de Diarréia, obtidos na Fase I (de 1 a 14 dias pós-desmame), em resposta a diferentes alternativas no controle de diarréia	50
Tabela 5 - Resultados médios de Peso Vivo, Ganho de Peso, Consumo de Ração, Conversão Alimentar e Índice de Diarréia, obtidos na Fase II (de 15 a 28 dias pós-desmame), em resposta a diferentes alternativas no controle de diarréia	51
Tabela 6 - Resultados médios de Peso Vivo, Ganho de Peso, Consumo de Ração, Conversão Alimentar, obtidos na Fase III (de 29 a 49 dias pós desmame), alimentados com uma mesma dieta	52
Tabela 7 - Resultados médios de Densidade Mineral Óssea (DMO), Altura de Vilosidade (Altvilos), Profundidade de Criptas (Profcript) e Relação Altura/Profundidade (AV:PC), após abate aos 70 dias de idade	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Instalações da creche experimental em Nova Odessa (SP).....	25
Figura 2. Consistência das fezes do normal a líquidas.....	30
Figura 3. Abate humanitário dos animais.....	31
Figura 4. Preparação da amostra de duodeno	32
Figura 5. Corte longitudinal da mucosa intestinal	33
Figura 6. Equipamento pertencente ao departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, da FAO/ UNESP, Araçatuba-SP	33
Figura 7. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico, calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio diário de 1 a 14 dias pós-desmame.....	35
Figura 8. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico, calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio de 15 a 28 dias pós-desmame	36
Figura 9. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio diário 29 a 49 dias pós-desmame	37
Figura 10. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para o parâmetro consumo de ração médio diário 29 a 49 dias pós-desmame	40
Figura 11. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para característica altura de vilosidades	44
Figura 12. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico e calcário para a característica profundidade de cripta.....	45
Figura 13. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico e óxido de zinco para a característica profundidade de cripta	46
Figura 14. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para a característica profundidade de cripta	47
Figura 15. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para relação altura de vilosidade/ profundidade de cripta ...	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Efeito das médias significativamente diferentes para o fator óxido de zinco para a característica consumo de ração médio diário de 1 a 14 dias pós-desmame.....	38
Gráfico 2. Consumo de ração médio diário de 15 a 28 dias pós-desmame	39
Gráfico 3. Conversão Alimentar de 1 a 14 dias pós-desmame.....	40
Gráfico 4. Conversão Alimentar de 15 a 28 dias pós-desmame.....	41
Gráfico 5. Conversão Alimentar de 29 a 49 dias pós-desmame.....	41
Gráfico 6. Efeito das médias significativamente diferentes para o fator óxido de zinco para a incidência de diarreia de 1 a 14 dias pós-desmame	42
Gráfico 7. Incidência de diarreia de 15 a 28 dias pós-desmame	43
Gráfico 8. Densidade Mineral Óssea aos 49 dias pós-desmame	49

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA..	12
2.1 Sistema digestório de leitões e diarreia	12
2.2 Alimentação e morfologia intestinal	15
2.3 Aditivos na alimentação animal	18
2.3.1 Antibióticos	19
2.3.2 Ácidos orgânicos	20
2.3.3 Óxido de zinco	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1 Local	24
3.2 Animais e manejo	24
3.3 Delineamento experimental	25
3.4 Alimentação	26
3.5 Parâmetros avaliados	30
3.5.1 Incidência de diarreias	30
3.6 Abate	31
3.7 Coleta de amostras.....	31
3.7.1 Amostra de duodeno para histologia	31
3.7.2 Tíbia direita para densidade óssea	33
3.8 Análises estatísticas	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 Ganho de peso	35
4.2 Consumo de ração.....	37
4.3 Conversão alimentar.....	40
4.4 Incidência de diarreia.....	42
4.5 Histologia duodenal	44
4.5.1 Altura de vilosidades.....	44
4.5.2 Profundidade de cripta.....	45
4.5.3 Relação altura de vilosidade/ profundidade de cripta	47
4.6 Densidade mineral óssea	49
5. CONCLUSÃO	54
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

1. INTRODUÇÃO

A suinocultura encontra-se hoje, entre as indústrias de tecnologia animal mais desenvolvidas do mundo e emprega mão-de-obra altamente qualificada. Apesar disso, a mortalidade dos leitões nascidos vivos está próxima de 12% e não tem apresentado uma diminuição significativa nos últimos 10 anos.

O aparecimento de diarreias nos leitões desmamados é uma constante no manejo suinícola. A mudança brusca no hábito alimentar e as condições gerais de estresse proporcionam uma diminuição do sistema imunológico desses animais jovens, facilitando assim a multiplicação de bactérias patogênicas que, quando do período de aleitamento, mantinham-se em níveis controlados no trato gastrointestinal.

O baixo crescimento após o desmame precoce é um fenômeno incontestável, mas encontrar maneiras de melhorar o desempenho durante este período continua a ser um desafio aos produtores. O problema deve ser, em parte devido aos leitões possuírem uma inabilidade de produzir quantidades adequadas de ácido clorídrico que abaixe o pH gástrico.

Na tentativa de abaixar o pH gástrico dos leitões e melhorar o desempenho dos animais, a utilização de ácidos orgânicos, que são moléculas naturais e de poder antimicrobiano conhecido, passa a ser uma das maneiras de substituir o uso dos antibióticos.

A utilização de zinco, na forma de óxido de zinco, pode ser uma prática aceitável dentro da suinocultura por ser um tratamento eficiente e alternativo ao uso de antibióticos, pois apesar de seu modo de ação ainda pouco definido, tem apresentado bons resultados no controle da diarreia.

O objetivo deste trabalho foi avaliar diferentes alternativas no controle da diarreia pós-desmame em leitões, sobre parâmetros zootécnicos, ósseos e histomorfológicos do duodeno de leitões desmamados aos 21 dias de idade.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Sistema digestório dos leitões e diarreias

A digestão é o processo de decomposição de nutrientes complexos em moléculas simples. Por outro lado, a absorção é o transporte dessas moléculas simples através do epitélio intestinal. Os dois processos são resultado de diferentes eventos bioquímicos que ocorrem no intestino. Ambos são necessários para a assimilação de nutrientes no organismo; não pode ocorrer absorção se não houver digestão de alimentos, e o processo de digestão é infrutífero se os nutrientes digeridos não puderem ser absorvidos. Os distúrbios de assimilação de nutrientes são comuns e podem ser causados por uma série de enfermidades, algumas das quais afetam a digestão, enquanto outras afetam a absorção (CUNNINGHAM, 1992).

A integridade anatômica do trato gastrointestinal é fundamental para que os processos digestivos possam ocorrer normalmente. Em leitões, o período pós-desmame é caracterizado por perda de peso e ocorrência de diarreia de causa bacteriana ou nutricional (ARMSTRONG e CLAWSON, 1980; ETHERIDGE et al., 1984).

Diarreia refere-se ao aumento na frequência de defecação ou no volume de fezes. A água no intestino resulta da água ingerida, da água secretada por glândulas do sistema gastrointestinal e da água secretada ou perdida diretamente através do epitélio da mucosa. Ocorre diarreia quando há desequilíbrio entre a secreção e a absorção. A diarreia por má absorção geralmente ocorre por causa de perda de epitélio gastrointestinal. Na maioria dos casos, essas perdas são decorrentes de infecções virais, bacterianas ou protozoárias (CUNNINGHAM, 1992).

As infecções virais causam destruição grave do epitélio viloso, que resultam na perda de enterócitos das vilosidades, resultando em um encurtamento das vilosidades, devido à velocidade de perda celular ser maior que a de reposição (CUNNINGHAM, 1992).

A diarreia secretória ocorre quando a taxa de secreção intestinal aumenta e ultrapassa a capacidade absorptiva, resultado de inadequada secreção pelas criptas do intestino delgado. Toxinas, como as enterotoxinas, ligam-se aos enterócitos e estimulam a atividade da adenilciclase e a produção de adenosina monofosfato

cíclico (AMPC) dentro das células, abrindo as compotas de cloreto e secretando água e eletrólitos pelo epitélio da cripta. Quando a secreção excede a capacidade do intestino, resulta em diarreia (CUNNINGHAM, 1992).

Para Cline (1992), os leitões nascem com o trato gastrointestinal relativamente imaturo, mas conseguem digerir eficientemente os nutrientes presentes no leite. No desmame, ocorrem mudanças na histologia e morfologia intestinal, ficando a digestão aparentemente comprometida; entretanto, os animais recuperam-se rapidamente, devido aos processos normais de maturação e indução da produção enzimática em resposta aos componentes da dieta. O fornecimento de dietas contendo lactose e proteínas de origem animal reduzem a severidade do desafio nutricional imposto pelo desmame precoce.

No intestino, os resíduos alimentares não digeridos e não absorvidos servem como substratos para fermentação pela microflora intestinal, com a conseqüente produção de ácido láctico e ácidos graxos voláteis. Estes, juntamente com os resíduos alimentares ainda restantes, e os minerais aumentam a osmolaridade do conteúdo intestinal, dificultando o processo de reabsorção de água e resultando em um afluxo aumentado de líquido para a luz intestinal, desencadeando, com isso, a diarreia (ETHERIDGE et al., 1984).

Essas enfermidades podem estar relacionadas com a colonização e proliferação de bactérias, vírus e parasitas intestinais, com desequilíbrio nutricional causado pela irritação ou com aumento na pressão osmótica luminal. A diarreia causa a inflamação do trato intestinal, devido à interrupção dos processos de absorção e secreção das células que recobrem o epitélio do trato digestivo (LIEBLER-TENORIO et al., 1999), e também a desordens da motilidade intestinal. A diarreia se manifesta como um aumento na quantidade de água nas fezes e com aumento diário de deposição de fezes. Nota-se que o conteúdo de água nas fezes fica em torno de 80%.

O intestino delgado inferior é o principal foco da infecção, é nesse lugar que ocorrem as perdas de líquidos e eletrólitos no lúmen intestinal, no qual a bactéria está presente em todo trato intestinal. A *Escherichia coli* (uma bactéria coliforme), é comum aparecer em grande número nas fezes de leitões na primeira semana, após o desmame, segundo Mathew et al. (1993). Isto pode ocorrer tanto em leitões sadios quanto em leitões com diarreia, o que muda é o número da proporção de cepas de *Escherichia coli* potencialmente patógenas nas fezes de leitões com diarreia

(KENWORTHY e CRAB, 1963; HINTON et al., 1985; HAMPSON et al., 1986; GYLES, 1993). A maioria das cepas de *Escherichia coli* é inofensiva, mas aquelas que provocam diarreia após o desmame se distinguem habitualmente pela sua capacidade de lisar glóbulos vermelhos. Leitões com diarreia pós-desmame albergam, em seu intestino delgado, uma quantidade massiva de *Escherichia coli* hemolítica em comparação a outras populações de bactérias do intestino delgado. Quando a digesta percorre com relativa rapidez o intestino delgado, a *Escherichia coli* patogênica passa das estruturas superficiais, denominadas fímbrias e se fundem aos enterócitos da superfície das vilosidades intestinais e ao muco que recobre as vilosidades. A fixação evita que a bactéria seja arrastada através do intestino grosso, onde teria uma maior competição pela sobrevivência.

Depois de fixar-se e colonizar o intestino delgado, a *Escherichia coli* hemolítica enterotoxigênica provoca uma diarreia severa por meio da liberação de enterotoxinas específicas. A secreção de íons cloreto, sódio, bicarbonato e água no lúmen são induzidos pela ação de uma toxina termolábil que se une irreversivelmente à célula da mucosa e ativa o sistema adenil ciclase-cíclica, (ARGENZIO, 1992). Uma segunda toxina termoestável e suas variantes inibem a absorção dos íons sódio e cloreto desde o lúmen das células epiteliais através do sistema guanil ciclase-cíclica, (GYLES, 1993). O excesso de líquido e eletrólitos presentes no lúmen intestinal não podem ser reabsorvidos no intestino grosso, já que o animal se encontra enfermo, a população de bactérias está em condições muito favoráveis e a capacidade física não está saturada, (ARGENZIO, 1992). Outras cepas de *Escherichia coli* que se proliferam no trato intestinal de leitões desmamados produzem uma toxina severa que implica na aparição de edemas, que se caracterizam por sintomas predominantemente neurológicos, acompanhados de diarreia (OSEK, 1999).

A associação entre a proliferação excessiva de *Escherichia coli* hemolítica, no intestino de leitões desmamados, e a aparição de diarreia foi observada pela primeira vez em 1960 e depois confirmada posteriormente em numerosos estudos (OKAI et al., 1976; HAMPSON, 1983).

Essa enfermidade se denominou colibacilose pós-desmame e se caracteriza por diarreia, desidratação, perda de peso, acidose metabólica, queda de pelos e tremores (HAMPSON, 1994; MACKINNON, 1998; BERTSCHINGER, 1999). Em

casos graves e em ausência de um tratamento específico com antibióticos e soluções de eletrólitos, o animal morre.

Grande quantidade de enzimas está envolvida na digestão protéica. Essas proteínas são constituídas de infinitas combinações de até 20 tipos diferentes de aminoácidos. Várias enzimas proteolíticas são necessárias para a digestão. As enzimas proteolíticas, em sua maioria, são endopeptidases, que decompõem as proteínas em pontos internos ao longo das cadeias de aminoácidos, resultando na produção de peptídeos de cadeia curta a partir de proteínas complexas (CUNNINGHAM, 1992).

As enzimas proteolíticas são secretadas pelas glândulas do estômago ou do pâncreas na forma de zimógenos inativos, e devem ser secretadas de forma inativa, caso contrário as enzimas na forma ativa iriam digerir as células em que são sintetizadas. A ativação dos zimógenos ocorre na luz intestinal, ativadas pelo ácido clorídrico (HCl). A digestão gástrica de proteínas é facilitada não somente pelas enzimas do estomago, mas também pelo HCl, com suas propriedades hidrolíticas. O ambiente ácido do estomago é adequado para a ação da pepsina, que tem sua atividade ideal na faixa de pH 1 a 3 (CUNNINGHAM, 1992).

A produção de ácido clorídrico em leitões desmamados precocemente é insuficiente para manter uma acidez gástrica similar aos suínos adultos, dessa forma, este aumento no pH reduz a atividade do pepsinogênio que é responsável pelo início da digestão da proteína no estômago. A menor digestibilidade da proteína e o pH gástrico mais alto podem conduzir a uma proliferação de bactérias potencialmente patógenas, tal como a *Escherichia coli*.

Existem estratégias utilizadas que podem reduzir o pH gástrico de leitões, evitando os problemas citados anteriormente como a utilização de acidificantes na dieta tais como, o ácido benzóico, cítrico, fumárico, fórmico e propiônico. Os resultados de muitos trabalhos (ROTH E KIRCHGESSNER, 1998; PARTANEN E MROZ, 1999; MROZ et al., 2000; MROZ, 2003), sugerem que os acidificantes melhoram o crescimento e a eficácia alimentícia.

2.2 Alimentação e morfologia intestinal

O consumo de alimentos é extremamente importante do ponto de vista da saúde intestinal. Diamond e Karasov (1983) reviram este tema e observaram a

importância do exercício intestinal para prevenir a atrofia. No caso de intestinos exercitados, equivale a um maior consumo de alimentos. Portanto, o consumo condiz com um maior crescimento da mucosa. Quando no período de consumo reduzido, que ocorre depois do desmame, a mucosa se atrofia.

Segundo Touchette (1997), os fisiologistas utilizam o termo “nutrição luminal”, que se define como o crescimento da mucosa ligado à presença de nutrientes no lúmen intestinal. O intestino responde drasticamente à presença ou ausência de nutrientes, crescendo ou se atrofiando. Um melhor modelo para explicar este processo é o uso da nutrição parental total, em que todos os nutrientes são ministrados por via intravenosa. Em estudos que utilizam este modelo, o crescimento dos animais foi ligeiramente mais baixo que os que permaneciam com suas mães (WYKES et al., 1993). Apesar disso, o intestino se atrofiou o que demonstra a importância da presença de nutrientes, e há muitos problemas associados com a transição da nutrição parental para a nutrição oral.

É bastante complicado fazer com que os leitões desmamados consumam alimentos sólidos e se acostumem. Portanto, qualquer produto que melhore a ingestão desse alimento após o desmame pode melhorar indiretamente a morfologia intestinal. Por outro lado, qualquer produto incluído na dieta, que reduza o consumo, pode resultar em atrofia do intestino e um atraso da recuperação.

Quando os leitões são desmamados e apresentados ao alimento seco, ocorre uma diminuição drástica de peso durante os três primeiros dias (DUNSFORD et al., 1989; TOUCHETTE et al., 1997 e 1998). Com esta diminuição no consumo o intestino entra em estado considerável de atrofia e o leitão tende a perder peso também.

Alterações na estrutura do intestino delgado após o desmame têm sido relatadas como fator predisponente de baixos desempenhos de leitões nesta fase (KENWORTHY, 1976). O sistema imune digestivo constitui-se em um componente importante dos mecanismos controladores dos problemas entéricos, uma vez que previne o ataque e a penetração, no epitélio intestinal, de microrganismos e componentes antigênicos de origem alimentar (NEWBY, 1985; NABUURS, 1995).

Kenworthy (1976) considerou que estas alterações da morfologia intestinal de leitões foram decorrentes de uma reação inflamatória aguda causada por metabólitos derivados da degradação microbiana dos alimentos. Miller et al. (1984) relataram que o trato digestivo apresenta uma resposta imune transitória aos

antígenos presentes nos alimentos. Antes do desenvolvimento da tolerância imunológica a esses antígenos, o sistema imune digestivo pode passar por um período de hipersensibilidade, o que pode ser importante no caso de leitões desmamados precocemente, pois o desenvolvimento deste sistema é influenciado pela quantidade e qualidade do alimento consumido antes do desmame (MILLER et al., 1986), que pode diminuir as atividades enzimáticas da membrana da borda em escova (“*brush border membrane*”) dos enterócitos localizados no intestino delgado dos leitões (HAMPSON e KIDDER, 1986).

Antes do desmame, as vilosidades são muito largas. Isto é devido a duas razões: em primeiro lugar a descamação das células durante a lactação é mínima e, em segundo lugar, as células das criptas são capazes de substituir as células das vilosidades na mesma velocidade que elas se descamam. É importante que a relação entre a altura das vilosidades e a profundidade das criptas seja máxima, pois o gasto energético para manter uma altura adequada das vilosidades é mínimo. O comprimento das vilosidades intestinais é determinado pelas velocidades relativas de perda celular nos ápices e reposição celular na base. Ocorre replicação de enterócitos nas criptas. Os enterócitos das criptas são altamente mitóticos e se regeneram rapidamente. À medida que as células da cripta se multiplicam, elas migram para a base das vilosidades, empurrando outras células vilosas à sua frente numa progressão contínua, amadurecendo até atingirem as extremidades das vilosidades, se perdendo em razão da idade e exposição ao conteúdo intestinal (CUNNINGHAM, 1992).

Cera et al. (1988) e Dunsford et al. (1989) observaram que a altura das vilosidades se reduz ao aumentar a idade dos leitões. Hampson (1986) observou um aumento, Dunsford et al. (1989) e Van Beers-Schreurs et al. (1998) uma redução da profundidade das criptas no período de lactação. Em qualquer caso, as vilosidades são muito mais largas durante a lactação que depois do desmame e as criptas não são geralmente tão profundas. Isto sugere que haja um bom balanço entre a descamação das células no extremo das vilosidades e a hiperplasia das células da cripta, que implicam uma relação ótima entre longitude das vilosidades e profundidade das criptas durante a lactação.

2.3 Aditivos na alimentação animal

Os aditivos são todas as substâncias intencionalmente adicionadas aos alimentos que não sejam prejudiciais aos animais, ao homem, não deixem resíduos nos produtos de consumo, não contaminem o meio ambiente e que sejam utilizadas sob determinadas normas (BUTOLO, 2002).

Butolo (2002) classifica os aditivos, ou microingredientes de alimentação, em 14 grupos e 3 classes.

- Classe A: Pró-Nutrientes: agem “a favor dos” nutrientes, fazendo com que os alimentos sejam melhorados e seu custo pode ser substituído pelos níveis marginais de incrementos energéticos ou de aminoácidos. Caracterizados por serem utilizados em pequenas quantidades e oferecidos oralmente, isoladamente ou em misturas, em doses pré-estabelecidas através de ensaios biológicos.
- Classe B: Coadjuvantes de Elaboração: conhecidos como “aditivos técnicos”, pois atuam na melhoria do processo industrial, conservação e proteção dos alimentos, demonstrando um efeito sobre as características físicas dos alimentos.
- Classe C: Profiláticos: São os microingredientes utilizados de maneira preventiva em doses pré-estabelecidas através de ensaios químicos e biológicos, observando-se os aspectos do metabolismo, farmacocinética, resíduos e resistência bacteriana para a prevenção quanto ao aparecimento de enfermidades ou intoxicações causadas pela presença de organismos patogênicos.

Dois grupos, dentre os 14 descritos por Butolo (2002), podem ser destacados como de grande importância no controle de diarreias. São eles: Acidificantes/Conservantes e os Promotores de Crescimento.

Os acidificantes são ácidos orgânicos ou inorgânicos adicionados à dieta visando a redução do pH do trato digestivo, com o objetivo de facilitar a digestão e dificultar a colonização de bactérias patogênicas.

Os aditivos utilizados como promotores de crescimento de uma maneira geral são conceituados como antimicrobianos e utilizados para combater microorganismos. São divididos em: agentes inespecíficos, que atuam sobre microorganismos em geral, patogênicos ou não; e agentes específicos, conhecidos

como antibióticos, que são substâncias produzidas por microorganismos ou seus equivalentes sintéticos, com capacidade de, em pequenas doses, inibir o crescimento de certas bactérias ou fungos.

O mecanismo de ação dos promotores de crescimento ainda não está perfeitamente elucidado. Nos monogástricos a ação microbiana sobre os nutrientes da dieta é uma competição com o hospedeiro e cada produto tem um modo de ação (BUTOLO, 2002).

2.3.1 Antibióticos

O uso indiscriminado de antibióticos como profiláticos ou como promotores de crescimento ocasionaram o aparecimento de patógenos resistentes em humanos e animais. Por essa razão, antibióticos como promotores de crescimento estão proibidos na União Europeia desde 2006 (BUHLER et al., 2006).

No Brasil, após seguidas restrições de uso de drogas como promotores de crescimento, o Ofício 16 de 2007 dificultou o uso de associação de antimicrobianos.

A Instrução Normativa nº 26 de 9 de julho de 2009, passou a regulamentar a fabricação, controle de qualidade, comercialização e emprego dos antimicrobianos de uso veterinário. O artigo 18 do anexo 1º restringiu o uso de alguns deles como os anfenicóis, tetraciclina, beta lactâmicos (benzilpenicilâmicos e cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas, que são de uso exclusivo em produtos antimicrobianos de uso veterinário, sendo vedada a sua utilização como aditivos zootécnicos melhoradores de desempenho ou como conservantes de alimentos para animais (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

Essa proibição de antibióticos como promotores de crescimento induziu técnicos e pesquisadores a buscarem alternativas. Além disso, maneiras de reduzir a poluição ambiental (excesso de produção de chorume, emissões de amônia e chuva ácida) têm estimulado pesquisas para avaliar alternativas mais seguras para a profilaxia das desordens gastrointestinais e na diminuição da volatilização de amônia (EIDELSBURGER et al., 1992; MROZ et al., 1996b).

2.3.2 Ácidos orgânicos

A adição de ácidos orgânicos na dieta de suínos tem melhorado o desempenho zootécnico desses animais (BURLELL *et al.*, 1988; RADECKI *et al.*, 1988; PARTANEN and MROZ, 1999). Eles têm influência sobre a fisiologia da mucosa, secreção pancreática e servem como substratos no metabolismo intermediário, contribuem para melhorar a digestão, absorção e retenção de nutrientes da dieta além de terem efeito sobre a multiplicação das bactérias do trato digestivo.

O efeito promotor de crescimento dos ácidos orgânicos é particularmente evidente nas semanas que seguem ao desmame. Leitões desmamados com 3-4 semanas de idade manifestam um baixo ganho de peso, baixo consumo e diarreia, o que pode ser o resultado de um desenvolvimento incompleto do aparelho digestivo. De acordo com Kidder e Manners (1978), isto se refere fundamentalmente a uma secreção insuficiente de ácido clorídrico, amilase, lipase e tripsina pancreática. É observado também que a acidificação é mais benéfica em dietas simples que em dietas complexas que contenham produtos lácteos. A presença de produtos lácteos pode reduzir a atividade dos acidificantes, porque a lactose já tem um efeito deste tipo e uma alta capacidade de reagir com produtos lácteos em relação aos grãos de cereais. O objetivo da acidificação na dieta é reduzir o pH e a capacidade tampão, com a finalidade de aumentar a proteólise gástrica e de reduzir o crescimento bacteriano intestinal e seus metabólitos, de forma que se potencialize o crescimento do animal.

Knarreborg *et al.* (2002) utilizando cultura de grupo, avaliaram seis ácidos orgânicos diferentes, na redução da população de bactérias coliformes em ácido láctico no estômago de pH 4,5. Dos ácidos avaliados, o benzóico e fumárico tiveram a atividade antimicrobial mais eficaz em relação aos coliformes, e estes foram os únicos ácidos que exibiram a habilidade de reduzir e até exterminar bactérias em ácido láctico.

Em 2003 a União Européia aprovou a utilização do ácido benzóico de uso alimentar em suínos (VevoVital®), como aditivo acidificante na sua dieta na inclusão de 0,5 a 1,0%.

Torrallardona *et al.* (2007) em estudo sobre o efeito do ácido benzóico no desempenho e na ecologia da microbiota gastrointestinal de leitões desmamados

concluíram que a adição de 0,5% de ácido benzóico na dieta de leitões melhora o desempenho, acompanhada de uma maior diversidade biológica da microbiota ileal e de uma estreita semelhança entre as microbiotas ileal e cecal dos leitões.

A acidificação da dieta utilizando os ácidos orgânicos, primeiramente os ácidos cítricos e fumárico, melhora geralmente o desempenho (KIRCHGESSNER e ROTH, 1982; FALKOWSKI e AHERNE, 1984; GIESTING e EASTER, 1985), mas o custo da adição dos ácidos orgânicos é freqüentemente muito maior do que as melhorias obtidas. Uma possível manipulação da acidez da dieta variando as fontes minerais inorgânicas e orgânicas pode ser uma alternativa menos cara (PETITO e EVANS, 1981), este tipo de formulação da dieta deve ser pesquisada.

Uma possível forma de acidificação ocorre através da manipulação do nível de cálcio da dieta, ou seja, diminuir seu emprego para diminuir seu poder tamponante. Os níveis comerciais de cálcio adotados para leitões têm conferido um pH básico no conteúdo intestinal já que o cálcio apresenta esta característica. Isto ocorre principalmente quando o calcário é utilizado como uma das fontes de cálcio (CHARBONNEAU, 2004).

As características ósseas podem ser analisadas através da utilização de diversos parâmetros de avaliação. Os pesquisadores podem lançar mão do teste de mineralização ou porcentagem de cinzas dos ossos, resistência à quebra, estudo histológico do tecido ósseo ou mesmo as medidas morfométricas que são bastante variadas. Além disso, existe outro parâmetro muito interessante e que vem ganhando notoriedade entre as técnicas de avaliação óssea: a densidade óssea. De acordo com Louzada et al. (1997), este é um parâmetro biofísico de importância experimental e clínica, podendo auxiliar a compreender e avaliar o processo de mineralização óssea.

Uma das formas de avaliação da densidade óssea disponíveis é o método de densitometria óssea de dupla emissão com fontes de raios-x, conhecido como DEXA. O equipamento utilizado por Louzada et al. (1997), em vários trabalhos com ratos e aves, mede a densidade óssea detectando a extensão na qual os ossos absorvem fótons, que são gerados por níveis baixos de raios-x. As medidas da densidade mineral óssea são geralmente reportadas na concentração média de cálcio, nas áreas escaneadas pelo aparelho.

Embora não exista trabalho utilizando esta técnica em suínos, alguns pesquisadores têm publicado trabalhos em avicultura que tratam da densidade óssea e de técnicas para a sua determinação.

2.3.3 Óxido de zinco

Nos anos 80 foi descoberto que utilização do óxido de zinco em dosagem farmacológica nas rações de leitões pós-desmame apresentam resultados benéficos no controle de diarreia e melhoravam taxas de crescimento (POULSEN, 1989).

Devido a baixa absorção no trato gastrointestinal e baixo custo, a adição de altos níveis de zinco nas dietas pós-desmame é prática utilizada mundialmente, visando à prevenção da diarreia, já que os íons zinco podem interagir com a *Escherichia coli* inibindo e/ou reduzindo sua atividade no trato gastrointestinal dos suínos, (KASAHARA e ANRAKU, 1972, 1974; RAYMAN et al., 1972; ZIEGERHOFER, 1988; HOLM, 1990; FRYER et al., 1992; WAERN et al., 1996). Vários estudos demonstraram efeitos benéficos do uso de níveis de 2400 a 4000ppm de Zn, tendo como fonte o óxido de zinco, por períodos de 14 a 21 dias pós-desmame, sobre o desempenho dos leitões e/ou controle da diarreia, (BERTOL e BRITO, 1992; KAVANAGH, 1992; POULSEN, 1995; SMITH et al., 1995; WAERN et al., 1996; TOKACH et al., 1998).

O zinco distribui-se amplamente nos tecidos vegetais e animais e, nestes, em concentrações elevadas nos músculos, pêlos, lã, fluidos reprodutores masculinos e na estrutura coriódica da parede do globo ocular. Todos os órgãos, tecidos e fluidos corporais dos mamíferos contêm zinco e 95% do total é intracelular. O zinco pode estar relacionado ao processo de replicação celular e expressão gênica, bem como no metabolismo dos ácidos nucleicos e aminoácidos (SWENSON, 1988). O zinco é componente de metaloenzimas, tais como: DNA e RNA transferases e sintetases, glutamato desidrogenase, enzimas digestivas (carboxipeptidase), respiratórias (anidrase carbônica) e está associada ao hormônio insulina, exercendo importante papel no metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios. Aproximadamente 200 enzimas utilizam o zinco como cofator para suas atividades ótimas (WARDLAW e INSEL, 1990), pois ele mantém a estrutura e função das biomembranas, inibindo a perda oxidativa por ligação em sítios já ocupados por metais com potencial para

redução ou reagindo com radicais livres mediante sua ligação com a metalotioneína (HOUSE, 1999).

Segundo Arantes (2002), o mecanismo de ação dos íons zinco na prevenção da diarreia ainda permanece desconhecido. Pode ser que esteja relacionado com a inibição do transporte ativo de succinato para a célula de *Escherichia coli*, (RAYMAN et al., 1972), ou impedindo a atividade do sistema oxidase, inibindo a cadeia respiratória da bactéria, (KASAHARA e ANRAKU, 1972, 1974). Ziegerhofer (1988) relata que a *Escherichia coli* poderia ser atenuada pelas modificações bioquímicas que os íons zinco promovem no trato gastrointestinal, provavelmente inibindo seu desenvolvimento ou indiretamente através de uma alteração na microflora intestinal dos leitões recém desmamados.

Alguns trabalhos demonstram efeitos benéficos da utilização de altas concentrações de zinco nas rações fornecidas no período pós-desmame (HOLM, 1990; FRYER et al., 1992; LIMA et al., 1994; BERTOL e BRITO, 1998).

Porém, muita cautela deve ser tomada, pois o zinco é um dos grandes responsáveis pela poluição ambiental (PINHEIRO, 2004).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local

O experimento foi realizado na creche experimental do setor de suinocultura, do Instituto de Zootecnia, em Nova Odessa, Estado de São Paulo, no período de 07 de maio a 25 de junho de 2008.

3.2 Animais e manejo

Foram utilizados 128 leitões híbridos (Dalland x Pen Ar Lan), desmamados com idade média de 21 dias, sendo metade de cada sexo e peso médio de 7,443Kg.

Os animais receberam brincos e foram pesados individualmente, para serem distribuídos em blocos.

Os leitões foram distribuídos em 32 baias, sendo cada unidade experimental composta por quatro leitões (dois machos e duas fêmeas), em um galpão de creche, composto de duas salas das seguintes dimensões: Sala 1 (9,50m x 7,80m); Sala 2 (9,50m x 8,32m). Cada sala possuindo 18 baias suspensas, dispostas em três fileiras com seis baias cada.

As salas eram providas de um sistema de aquecimento suspenso em cada baia, composto por campânula e serpentina no interior, e também ventiladores nas laterais do galpão, além de bebedouro tipo chupeta, piso de madeira abaixo dos comedouros semi-automáticos e piso ripado, de material plástico vazado, no restante da baia visando facilitar a limpeza.

As baias eram suspensas a 0,83m do chão, sobre um fosso no qual caíam os dejetos e a água excedente, em seguida encaminhados à rede de esgoto. Os restos de ração caíam sobre uma bandeja de alumínio adaptada na parte inferior da baia, logo abaixo do comedouro, possibilitando o controle do consumo de ração.

Vista externa do galpão experimental (IZ).

Baia suspensa com campânula para aquecimento e piso plástico vazado.

Detalhe das baias suspensas.

Vista lateral das baias.

Figura 1. Instalações da creche experimental em Nova Odessa (SP).

3.3 Delineamento experimental

O delineamento experimental foi o de blocos casualizados, em esquema fatorial, com os animais distribuídos em 8 tratamentos e quatro repetições de quatro animais (2 animais de cada sexo).

Os tratamentos foram os seguintes:

- Tratamento 1 – alto calcário, sem óxido de zinco, sem ácido benzóico (AC/SO/SA);
- Tratamento 2 – alto calcário, com óxido zinco, sem ácido benzóico (AC/CO/SA);
- Tratamento 3 – baixo calcário, sem óxido de zinco, sem ácido benzóico (BC/SO/SA);
- Tratamento 4 – baixo calcário, com óxido zinco, sem ácido benzóico (BC/CO/SA);
- Tratamento 5 – alto calcário, sem óxido zinco, com ácido benzóico (AC/SO/CA);
- Tratamento 6 – alto calcário, com óxido de zinco, com ácido benzóico (AC/CO/CA);
- Tratamento 7 – baixo calcário, sem óxido de zinco, com ácido benzóico (BC/SO/CA);

Tratamento 8 – baixo calcário, com óxido de zinco, com ácido benzóico (BC/CO/CA).

O experimento foi conduzido no período pós-desmame quando os animais foram alimentados em duas fases distintas (Fase I – 1 a 14 dias pós-desmame e Fase II – 15 a 28 dias pós-desmame).

Na fase I, foram adotados os níveis de 0,45% ou 0,30% de calcário, respectivamente para alto e baixo calcário; 0,40% ou 0% de óxido de zinco; e 0,75% ou 0% de ácido benzóico.

Na fase II, foram adotados os níveis de 0,63% ou 0,48% de calcário, respectivamente para alto e baixo calcário; 0,30% ou 0% de óxido de zinco; e 0,75% ou 0% de ácido benzóico. Após este período os animais receberam uma mesma dieta até os 70 dias de idade.

3.4 Alimentação

Os animais receberam alimento farelado *ad libitum* em comedouros semi-automáticos que eram verificados três vezes ao dia. As dietas experimentais são demonstradas nas Tabelas 1, 2 e 3, sendo que os níveis nutricionais adotados foram aqueles estabelecidos por Rostagno et al. (2005).

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais relativas à fase I (1 a 14 dias pós-desmame)

Ingrediente (%)	Tratamentos							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Milho	55,02	55,02	55,02	55,02	55,02	55,02	55,02	55,02
Far. soja (48%)	23,83	23,83	23,83	23,83	23,83	23,83	23,83	23,83
Lactose (72 %) ¹	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
Plasma sanguíneo ²	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Óleo de soja	2,62	2,62	2,62	2,62	2,62	2,62	2,62	2,62
Fosf. Bicalcico	2,35	2,35	1,45	1,45	2,35	2,35	1,45	1,45
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Inerte	1,15	0,75	2,20	1,80	0,40	0,00	1,45	1,05
Lisina	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Ac. Benzóico ³	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,75	0,75	0,75
Treonina	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47
Calcário	0,45	0,45	0,30	0,30	0,45	0,45	0,30	0,30
Óxido de zinco	0,00	0,40	0,00	0,40	0,00	0,40	0,00	0,40
Sal	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39
Metionina	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38
Supl. Vit/ min	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Triptofano	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09
Total (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Níveis Calculados								
EM (kcal/kg)	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325
PB (%)	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
Ca (%)	0,90	0,90	0,62	0,62	0,90	0,90	0,62	0,62
Pd (%)	0,56	0,56	0,39	0,39	0,56	0,56	0,39	0,39
Lis dig (%)	1,52	1,52	1,52	1,52	1,52	1,52	1,52	1,52
Met dig (%)	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61
M+C dig (%)	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85
Na (%)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

¹ Lactose: Prius L72, Auster (72% lactose)² Plasma sanguíneo: AP 920 (APC do Brasil), plasma ultrafiltrado suíno em pó (100%)³ Ácido Benzóico: Vevovital® (DSM Produtos Nutricionais)

Tabela 2 – Composição das dietas experimentais relativas à fase II (15 a 28 dias pós-desmame).

Ingrediente (%)	Tratamentos							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Milho	53,80	53,80	53,80	53,80	53,80	53,80	53,80	53,80
Far soja (48%)	29,98	29,98	29,98	29,98	29,98	29,98	29,98	29,98
Lactose (72%) ¹	4,20	4,20	4,20	4,20	4,20	4,20	4,20	4,20
Plasma Sanguíneo ²	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Óleo de soja	2,88	2,88	2,88	2,88	2,88	2,88	2,88	2,88
Fosf. Bicalcico	1,79	1,79	1,05	1,05	1,79	1,79	1,05	1,05
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Inerte	1,05	0,75	1,94	1,64	0,30	0,00	1,19	0,89
Lisina	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59
Ac. Benzóico ³	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,75	0,75	0,75
Treonina	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Calcário	0,63	0,63	0,48	0,48	0,63	0,63	0,48	0,48
Óxido de zinco	0,00	0,30	0,00	0,30	0,00	0,30	0,00	0,30
Sal	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33
Metionina	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
Supl. Vit/ min	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Triptofano	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Níveis Calculados								
EM (kcal/kg)	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325	3,325
PB (%)	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
Ca (%)	0,83	0,83	0,59	0,59	0,83	0,83	0,59	0,59
Pd (%)	0,45	0,45	0,32	0,32	0,45	0,45	0,32	0,32
Lis dig (%)	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33
Met dig (%)	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49
M+C dig (%)	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Na (%)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

¹ Lactose: Prius L72, Auster (72% lactose)² Plasma sanguíneo: AP 920 (APC do Brasil), plasma ultrafiltrado suíno em pó (100%)³ Ácido Benzóico: Vevovital® (DSM Produtos Nutricionais)

Tabela 3 – Composição da dieta experimental correspondente ao período de 29 a 49 dias pós-desmame

Ingredientes	Kg
Milho	71,94
Farelo de soja (48%)	23,94
Óleo de soja	0,97
Fosfato	1,6
Calcário	0,58
Sal	0,41
Lisina	0,27
Metionina	0,02
Treonina	0,02
Supl. Vit/min ¹	0,25
Total	100
Níveis Calculados	
EM (kcal/kg)	3.230
PB (%)	17,35
Pd (%)	0,4
Ca (%)	0,72
Met dig (%)	0,27
M+C dig(%)	0,53
Lis dig (%)	0,94
Tre dig (%)	0,59
Trip dig (%)	0,17

¹ Rovimix DSM. Suplemento vitamínico mineral para suínos (pré inicial / inicial vit min OVN)

Níveis de garantia por kg do produto: Vit A 4,410,000 UI; Vit D3 819,000UI; Vit E 25,200UI; Vit K3 945.0mg; Vit B1 850,5mg; Vit B2 2,520.0mg; Vit B6 1,449.0mg; Vit B12 15,750.0mcg; Ac. Nicotínico 18,900.0mg; Ac pantatênico 8,190.0 mg; Biotina 94.5mg; Ac. Fólico 630.0mg; Vit. C. 37,400mg; Ferro 38,940.0 mg; Cobre 6,600.0mg; Zinco 34,650.0mg; Manganês 13,398.0mg; Selênio 132.0mg; Iodo 342.21mg; Cobalto 330.0mg; Veiculo qsq 1,000.0g

Inclusão: 2,5 kg por tonelada de ração

Composição básica: vit A.; vit D3; vit E; vit K3; vit B1; vit B2; vit B6; vit B12; ac nicotínico; pantotenato de cálcio; biotina; ac fólico; vit C; sulfato de ferro, sulfato de cobre; oxido de zinco; monóxido de manganês; selenito de sódio, iodato de cálcio, sulfato de cobalto e veiculo.

3.5 Parâmetros avaliados

As características zootécnicas avaliadas foram: ganho de peso médio diário (kg), consumo de ração médio diário (kg), índice de conversão alimentar (kg/kg) e índice de diarreia (%).

Todos os animais foram pesados no início do experimento (21 dias de idade), no final da fase I (35 dias de idade), no final da fase II (49 dias de idade), e ao final do experimento (70 dias de idade), ocasiões em que também foi realizado o controle do consumo das rações experimentais e determinada a conversão alimentar.

Também foram avaliadas a altura das vilosidades do duodeno (ALTVILOS), a profundidade das criptas (PROFCRIP), a relação ALTVILOS/PROFCRIP e a densidade mineral óssea (DMO).

Para avaliação destas características foram abatidos, ao final do período experimental, três animais por tratamento, com peso vivo próximo à média geral final de 38,2kg.

3.5.1 Incidência de diarreia

Foram avaliadas as incidências de diarreia entre os leitões dos diversos tratamentos durante as fases I e II. Todos os dias as fezes foram avaliadas visualmente e classificadas, quanto à consistência, pelo seguinte escore: 0 - fezes normais, 1 - fezes pastosas, 2 - fezes entre líquidas e pastosas e 3 - fezes líquidas;

Fezes normais (escore 0).

Fezes líquidas (escore 3).

Figura 2. Consistência das fezes do normal a líquidas.

3.6 Abate

Os animais foram abatidos no abatedouro escola da CCPS da Universidade de São Paulo, em Pirassununga-SP, seguindo procedimentos de abate humanitário, e insensibilização através de eletrochoque.

Equipamento de insensibilização.

Animais abatidos.

Figura 3. Abate humanitário dos animais.

3.7 Coleta de amostras

Após o abate foram colhidas as amostras de duodeno e as tíbias dos animais para a realização das avaliações histomorfológicas e ósseas, respectivamente.

3.7.1 Amostra de duodeno para histologia

Foram colhidas amostras com aproximadamente 1,0 cm de comprimento da porção proximal do duodeno de cada animal. Estas amostras foram abertas em sua borda mesentérica, lavadas, estendidas pela túnica serosa e fixadas em solução de Bouin (Figura 4).

Figura 4. Preparação da amostra de duodeno.

Depois de 24 horas na solução fixadora de Bouin, as amostras foram lavadas em álcool etílico a 70^oGL e a seguir desidratadas em séries crescentes de alcoóis. Após a desidratação, foram recortadas, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina, de modo a se obter cortes longitudinais da mucosa intestinal.

Em cada lâmina histológica foram colocados 3 a 4 cortes com 6 μ m de espessura, totalizando 18 amostras de intestino de cada animal. As lâminas foram coradas segundo a técnica da hematoxilina de Harris-eosina (Figura 5).

Com as lâminas prontas, foram efetuadas 30 medidas de alturas das vilosidades (μ m) e 30 de profundidade das criptas (μ m) para cada segmento do duodeno coletado, o que possibilitou a obtenção da relação ALTVILOS/PROFCRIP do duodeno de cada animal.

As medidas de altura de vilosidade (ALTVILOS) foram tomadas a partir da região basal, que coincide com a porção superior das criptas, percorrendo-a longitudinalmente até seu ápice e as criptas, da sua base até a região de transição cripta-vilosidade.

A análise morfométrica foi realizada em um sistema analisador de imagem através de um microscópio Axioplan II Zeiss do Laboratório de Biologia Celular do Departamento de Ciências Básicas da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos.

Figura 5. Corte longitudinal da mucosa intestinal.

3.7.2. Tíbia direita para densidade óssea

Devido à diminuição do nível de cálcio das dietas, foi coletada a tíbia direita de cada um dos três animais por tratamento abatidos, para a avaliação da densidade mineral óssea. Procedeu-se, então, à retirada de tecidos moles e ligamentos, deixando a peça óssea pronta para ser submetida ao densitômetro.

A densidade mineral óssea – DMO - (em g/cm^2) foi avaliada em todas as tíbias dos animais, individualmente em posição craniocaudal, utilizando densitômetro modelo DPX-ALPHA (Figura 6), com software especial para pequenos animais, pertencente ao Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal – FOA/UNESP.

Densitômetro DPX-ALPHA

Programa operacional.

Figura 6. Equipamento pertencente ao departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, da FAO/ UNESP, Araçatuba-SP.

3.8 Análises estatísticas

As pressuposições foram analisadas pelo SAS/LAB antes de se proceder a análise estatística definitiva. A análise de variância foi realizada pelo PROC GLM (General Linear Models) do SAS (Statistical Analysis System, 2001) e as médias foram consideradas diferentes significativamente ao nível 5% probabilidade ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Ganho de peso

Na fase I, o ganho de peso foi afetado pela interação entre o óxido de zinco, ácido benzóico e calcário ($p < 0,05$) (Tabela 4), sendo os tratamentos 4 (SA/BC/CO) e 6 (CA/AC/CO) os que proporcionaram as melhores respostas de ganho de peso, respectivamente, 0,440 e 0,432 kg/dia, representados na figura 7 (c) e (a). Estabelecendo que a ação do óxido de zinco fosse mais eficiente.

Figura 7. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico, calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio diário de 1 a 14 dias pós-desmame.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

Na fase II, também houve interação entre os níveis dos fatores calcário, óxido de zinco e ácido benzóico ($p < 0,05$), (Tabela 5). Os tratamentos 1 (SA/AC/SO) e 7 (CA/BC/SO) foram os que apresentaram maiores taxas de ganho de peso, 0,663 e 0,665 kg/dia, respectivamente, figura 8 (d) e (b). Observa-se que a dieta 7, a qual combinava a adição do ácido benzóico à diminuição do calcário foi um pouco mais eficiente. Os animais que receberam a dieta 1, ao contrário do esperado apresentaram grande recuperação no ganho de peso, apesar da dieta não possuir

nenhum dos ingredientes testados para o controle da diarreia. Talvez isso tenha ocorrido, pelo fato de que a acidificação é mais benéfica em dietas simples que em dietas complexas, que contenham produtos lácteos. A presença de produtos lácteos pode reduzir a atividade dos acidificantes, porque a lactose já tem um efeito deste tipo.

Figura 8. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico, calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio de 15 a 28 dias pós-desmame.

p< 0,05: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

De acordo com Broz & Paulus (2006), resultados obtidos em experimentos com adição de 0,5% ácido benzóico realizado em alguns países da União Européia (França, Espanha, Alemanha e Bélgica) indicam forte efeito benéfico na taxa de crescimento de leitões em todos os experimentos e um acréscimo de 9,2 – 20,9% no ganho de peso médio diário quando comparados com dietas sem ácido benzóico.

Em um experimento conduzido por Buhler et al. (2006), testando dietas com alto e baixo teor de proteína com e sem adição de 1% de ácido benzóico, mostrou que a adição deste ácido orgânico não melhorou o ganho de peso e nem a conversão alimentar.

Na figura 9, observa-se que na fase III (Tabela 6), houve interação entre os níveis dos fatores de calcário e óxido de zinco, apresentando um efeito tardio e positivo nos animais que nas fases anteriores foram alimentados com dietas em que o nível de calcário foi diminuído e o óxido de zinco não foi acrescentado, ou seja, dietas 7 (CA/BC/SO) e 3 (SA/BC/SO), resultando no ganho de peso médio de 0,838 e 0,830 (kg/dia), respectivamente.

Figura 9. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para a característica ganho de peso médio diário 29 a 49 dias pós-desmame.

(a) e (c) = sem ácido benzóico.

(b) e (d) = com ácido benzóico.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

4.2 Consumo de ração

O consumo de ração na fase I foi afetado positivamente, ou seja, apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) para adição de óxido de zinco (Tabela 4). Os animais alimentados com dietas 2 (SA/AC/CO), 4(SA/BC/CO), 6 (CA/AC/CO) e 8(CA/BC/CO), ambas adicionadas de 0,4 % de óxido de zinco, apresentaram maior

consumo médio de ração em relação aos animais que se alimentaram de dietas sem a adição de óxido de zinco (Gráfico 1).

Gráfico 1. Efeito das médias significativamente diferentes para o fator óxido de zinco para a característica consumo de ração médio diário de 1 a 14 dias pós-desmame.

O maior consumo de ração com a adição do zinco pode estar diretamente relacionado à menor incidência de diarreia. O desmame precoce dos leitões causa atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas (PLUSKE et al. 1997, citado por TÓFOLI et al., 2008). Esse quadro pode causar diarreia devido à diminuição das vilosidades intestinais e aumento na profundidade das criptas gerando menos células absorptivas e mais células secretoras, o que diminui a absorção e aumenta a secreção (NABUURS et al., 1993). Sendo assim, a ração será pouco absorvida no intestino delgado e irá se transformar em substrato para bactérias patogênicas como a *E. coli* (TÓFOLI et al., 2008).

A integridade das vilosidades intestinais está relacionada com o consumo de ração pós-desmame, então, estimular o consumo de ração pode gerar uma resposta positiva no animal (PLUSKE et al., 1996). Segundo Hill (2001) a menor incidência de diarreia devido à inclusão de zinco na ração pode estar relacionada com o maior consumo de ração, já que este aumento pode diminuir a atrofia das vilosidades.

Na segunda fase experimental (Tabela 5), o consumo de ração não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$) em nenhum dos tratamentos. O gráfico 2 apresenta os valores do consumo médio de ração.

Gráfico 2. Consumo de ração médio diário de 15 a 28 dias pós-desmame.

Martinez et al. (2007) avaliaram o desempenho de leitões em crescimento, desafiados com *Salmonella*, comparando o efeito de antibióticos, acidificantes e leveduras. Concluíram que o consumo diário de ração foi similar entre os tratamentos durante todo o período experimental ($p > 0,05$).

A figura 10 mostra que na fase III (Tabela 6), houve interação entre os níveis dos fatores de calcário e óxido de zinco, no consumo de ração dos animais que nas fases anteriores foram alimentados com dietas 2 (SA/AC/CO) e 6 (CA/AC/CO), que possuíam óxido de zinco na sua formulação. O óxido foi mais eficiente na dieta sem ácido e com alto calcário, estabelecendo um efeito tardio, já que na fase anterior nenhuma diferença entre os tratamentos foi encontrada.

Figura 10. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para o parâmetro consumo de ração médio diário 29 a 49 dias pós-desmame.

(a) e (c) = sem ácido benzóico.

(b) e (d) = com ácido benzóico.

p < 0,05: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

4.3 Conversão alimentar

Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os tratamentos em relação à conversão alimentar nas fases I e II do experimento (Tabelas 4 e 5), mas podemos observar nos gráficos 3 e 4, que numericamente os melhores tratamentos foram 6 (CA/AC/CO) e 1(SA/AC/SO), respectivamente, para as etapas I e II.

Gráfico 3. Conversão Alimentar de 1 a 14 dias pós-desmame.

Gráfico 4. Conversão Alimentar de 15 a 28 dias.

Na terceira fase experimental (Tabela 6), igualmente às anteriores, a conversão alimentar não apresentou diferença significativa ($p>0,05$) entre os tratamentos (gráfico 5).

Gráfico 5. Conversão Alimentar de 29 a 49 dias.

Balestrin et al. (2007) avaliaram a substituição de antimicrobianos por um ácido orgânico e utilizaram duas dietas: T1 - programa de promotores de crescimento; T2 - dieta com ácido benzóico (99,9%) na dose de 5 kg/ton. Não foram observadas diferenças de consumo médio diário de ração, ganho médio diário de peso e conversão alimentar, entre os animais que receberam ácido benzóico e os animais que receberam o programa de promotores composto de lincomicina, colistina e bacitracina ($p>0,05$). Concluíram que o ácido benzóico obteve desempenho similar a um programa de promotores com antibióticos.

Owusu-Asiedu et al. (2003), não encontraram diferença na taxa de conversão alimentar, no período total do experimento quando compararam a performance de

animais alimentados com dietas contendo plasma suíno spray-dried (SDPP) ou uma proteína isolada da ervilha (PPI) adicionada de um anticorpo do ovo (EYA), óxido de zinco (ZnO), ácido fumárico (FA) ou um antibiótico (AB).

Do mesmo modo também não observa-se diferença na conversão alimentar entre as alternativas avaliadas.

4.4 Incidência de diarreia

Observando a Tabela 4, verifica-se que a incidência de diarreia, na fase I, foi afetada positivamente e teve diferença significativa ($p < 0,05$) pela adição de óxido de zinco na dieta, ou seja, diminuiu ou não ocorreu diarreia. Na primeira fase do experimento a porcentagem de incidência de diarreia (Gráfico 6) foi igual a zero nos tratamentos 2 (SA/AC/CO), 4 (SA/BC/CO), 6 (CA/AC/CO) e 8 (CA/BC/CO), mostrando a eficiência do óxido de zinco no controle de diarreia de 1 a 14 dias pós-desmame.

Gráfico 6. Efeito das médias significativamente diferentes para o fator óxido de zinco para a incidência de diarreia de 1 a 14 dias pós-desmame.

A eficácia do óxido de zinco no controle de diarreia pós-desmame também foi encontrado por Fryer et al., 1992. Moraes et al. (1998) mostraram que leitões inoculados com *E. coli* sem adição de zinco na dieta apresentaram diarreia mais severa do que os animais suplementados com ZnO. Bertol e Brito (1998), avaliando a suplementação de óxido de zinco em dietas para leitões desmamados concluíram que a suplementação com 3000 ppm de Zn até 21 pós-desmame aumentou o ganho de peso médio diário, o consumo de ração médio diário, o peso médio e reduziu a incidência de diarreia e a mortalidade. No período total, os animais dos tratamentos

suplementados com zinco apresentaram-se com maiores ganhos de peso médio diário, porém 3000 ppm de zinco mostrou-se tóxico para leitões com 22 a 42 dias.

Na tabela 5, observa-se que na segunda fase não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre os tratamentos quanto à porcentagem de incidência de diarreia. Porém, podemos observar que a incidência de diarreia foi menor nos tratamentos 6 (CA/AC/CO), 7 (CA/BC/SO) e 8 (CA/BC/CO), que continham ácido benzóico em sua fórmula (Gráfico 7).

Gráfico 7. Incidência de diarreia de 15 a 28 dias.

Resultado semelhante foi encontrado por Gueler (2005), em estudo que avaliava dois níveis de inclusão de ácido benzóico (0,5 e 0,75%) na dieta de leitões desmamados e conseguiu evitar a incidência de diarreia.

Torrallardona et al. (2007) em estudo sobre o efeito do ácido benzóico no desempenho e na ecologia da microbiota gastrointestinal de leitões desmamados concluíram que a adição de 0,5% de ácido benzóico na dieta de leitões melhorou o desempenho dos mesmos.

Um experimento conduzido na Universidade Católica de Leuven testou diferentes níveis de ácido benzóico no desempenho de suínos em crescimento e concluiu que dietas com 0,5% de ácido benzóico resultaram em um ganho de peso médio diário de 5,5% e uma melhoria na conversão alimentar de 2.82 para 2.59.

4.5 Histologia duodenal

4.5.1 Altura de vilosidades

A figura 11 apresenta os valores do desdobramento da interação entre os níveis dos fatores de calcário e óxido de zinco para a característica altura de vilosidades. A interação entre esses fatores foi significativa ($p < 0,05$) para os animais que receberam as dietas que não possuíam óxido de zinco e com alta adição de calcário. Ou seja, nas dietas 1 (SA/AC/SO) e 5 (CA/AC/SO) sendo a dieta 5 a que apresentou maior altura de vilosidade, mostrando a eficiência do ácido benzóico.

Figura 11. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para característica altura de vilosidades.

(a) e (c) = sem ácido benzóico.

(b) e (d) = com ácido benzóico.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

Mavromichalis et al. (2000), não encontraram nenhum efeito positivo na altura de vilosidade e na profundidade de cripta quando examinaram a morfologia intestinal em estudo sobre óxido de zinco em doses farmacológicas em leitões.

4.5.2 Profundidade de cripta

As figuras 12, 13 e 14 mostram os desdobramentos das interações entre os níveis dos fatores de ácido benzóico e calcário, ácido benzóico e óxido de zinco e calcário e óxido de zinco, respectivamente, para a característica profundidade de cripta.

A interação entre os fatores ácido benzóico e calcário teve resposta significativamente diferente ($p < 0,05$) para os animais que receberam as dietas com ácido benzóico e baixo calcário, ou seja, dietas 7 (CA/BC/SO) e 8 (CA/BC/CO), apresentaram menores profundidades de criptas, na interação (figura 12). Sendo assim, a adição do óxido de zinco não ofereceu melhora na característica profundidade de cripta, quando a dieta está composta por ácido benzóico juntamente com nível baixo de calcário.

Figura 12. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico e calcário para a característica profundidade de cripta.

(a) e (c) = sem óxido de zinco.

(b) e (d) = com óxido de zinco.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

Observa-se na figura 13, que os animais que receberam dietas 5 (CA/AC/SO) e 7 (CA/BC/SO), apresentaram as menores profundidades de criptas, consideradas significativamente diferentes, segundo o desdobramento da interação ácido

benzóico e óxido de zinco. Na ausência do óxido de zinco o ácido benzóico foi eficiente em diminuir a profundidade de cripta, sendo a dieta 7 (baixo calcário) ainda um pouco melhor que a 5, talvez devido a um efeito da associação ácido e baixo calcário.

Figura 13. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores ácido benzóico e óxido de zinco para a característica profundidade de cripta.

(a) e (c) = alto calcário.

(b) e (d) = baixo calcário.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

O desdobramento da interação dos fatores calcário e óxido de zinco pode ser observado na figura 14. Os animais que receberam as dietas 4 (SA/BC/CO) e 8 (CA/BC/CO) apresentaram medidas de profundidade de cripta consideradas significativamente diferentes ($p < 0,05$). Neste desdobramento nota-se que a associação baixo calcário e óxido de zinco respondem positivamente, independente da presença ou ausência do ácido benzóico.

Figura 14. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para a característica profundidade de cripta.

(a) e (c) = sem ácido benzóico.

(b) e (d) = com ácido benzóico.

p< 0,05: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

Na tabela 7 observa-se que os animais que foram alimentados com a dieta 1 (SA/AC/SO) apresentaram as menores medidas de profundidade de cripta, apesar de não ter sido considerada significativamente diferente ($p>0,05$). Uma resposta inesperada, mas que pode estar relacionada ao fato de que todas as dietas eram de formulação complexas, ricas em substituto lácteo, que pode diminuir o efeito do ácido, e plasma sanguíneo suíno em pó (OWUSU-ASIEDU et al., 2003) que é excelente na melhoria da performance, controle de diarreia e crescimento e funcionamento gastrointestinal em leitões.

4.5.3 Relação altura de vilosidade / profundidade de cripta

A figura 15 apresenta os valores do desdobramento da interação entre os níveis dos fatores de calcário e óxido de zinco para a relação altvilos/profcript. A interação entre esses fatores foi significativa ($p<0,05$) apenas para as dietas que não possuíam óxido de zinco, na sua formulação, e com alta adição de calcário. Ou seja,

nas dietas 1 (SA/AC/SO) e 5 (CA/AC/SO), sendo a dieta 1 a que apresentou maior relação, inversamente ao que ocorreu na característica altura de vilosidade. Isso se deve ao fato de a relação depender não só da altura da vilosidade, mas também da profundidade da cripta, e a dieta 1 apresentou menor profundidade de cripta, o que aumentou a relação altvilos/profcript.

Figura 15. Desdobramento da interação entre os níveis dos fatores calcário e óxido de zinco para relação altura de vilosidade/ profundidade de cripta.

(a) e (c) = sem ácido benzóico.

(b) e (d) = com ácido benzóico.

$p < 0,05$: as médias são significativamente diferentes entre si.

n.s.: as médias não são significativamente diferentes entre si.

Owusu-Asiedu et al. (2003), em experimento que comparava a resposta de leitões precoces desmamados submetidos a um desafio de *Escherichia Coli* (K88), quando alimentados com dietas contendo plasma suíno spray-dried (SDPP) ou uma proteína isolada da ervilha (PPI) adicionada de um anticorpo do ovo (EYA), óxido de zinco (ZnO), ácido fumárico (FA) ou um antibiótico (AB), observaram que os animais alimentados com dietas contendo SDPP - EYA, e dietas com PPI + EYA, PPI + ZnO, PPI + FA e PPI + AB apresentaram maior altura de vilosidades e taxa altura vilosidade: profundidade de cripta maiores quando comparadas as dietas PPI sem EYA.

Demonstraram que a adição de óxido de zinco e ácidos orgânicos são tão eficientes quanto os antibióticos em manter uma boa relação altura de vilosidade: profundidade de cripta, e similarmente diminuiu a incidência de diarreia.

4.6 Densidade mineral óssea

Não foram observadas diferenças significativas ($p>0,05$) para a densidade mineral óssea entre os tratamentos fornecidos. Este resultado demonstra que a quantidade de calcário fornecida, inclusive nos tratamentos em que sua adição foi diminuída, não influenciou negativamente no aspecto da calcificação óssea dos animais, ou seja, não prejudicando o desenvolvimento ósseo. A DMO (g/cm^2) média pode ser observada no gráfico 8.

Gráfico 8. Densidade Mineral Óssea aos 49 dias após desmame.

A metodologia utilizada foi eficiente ao avaliar a densidade óssea dos animais, sendo sua execução mais rápida e fácil que outros métodos existentes.

Tabela 4 - Resultados médios de Peso Vivo (PV), Ganho de Peso (GPMD), Consumo de Ração (CRMD), Conversão Alimentar (CA) e Índice de Diarréia (ID), obtidos na Fase I (de 1 a 14 dias pós-desmame), em resposta a diferentes alternativas no controle de diarréia.

Tratamentos		1	2	3	4	5	6	7	8	CV	Probabilidades						
Ácido Benzoico		sem				com											
Calcário		alto		baixo		alto		baixo									
Óxido de Zinco		sem	com	sem	com	sem	com	sem	com								
	Dias pós desmame									%	AB	Calc	Oxido	AB x Calc	AB x Oxido	Calc x Oxido	AB x Calc x Oxido
P V (Kg)	14	12,83	13,25	12,97	13,47	12,81	13,47	12,91	13,16	3,11	n.s.	n.s.	0,0379	n.s.	n.s.	n.s.	0,0280
GPMD (kg)	1 a 14	0,400	0,407	0,388	0,440	0,382	0,432	0,388	0,404	4,79	n.s.	n.s.	0,0002	n.s.	n.s.	n.s.	0,0108
CRMD (kg)	1 a 14	0,533	0,555	0,502	0,549	0,526	0,544	0,531	0,542	3,7	n.s.	n.s.	0,0034	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
CA (kg/kg)	1 a 14	1,32	1,37	1,29	1,29	1,38	1,26	1,38	1,35	5,89	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ID (%)	1 a 14	23	0	19,25	0	2	0	13,25	0	142	n.s.	n.s.	0,0007	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. não apresenta diferença significativa ($p>0,05$)

AB: ácido benzoico;

Calc: calcário;

Oxido: óxido de zinco;

AB x Calc: interação ácido benzoico e calcário;

AB x Oxido: interação ácido benzoico e óxido de zinco;

Calc x Oxido: interação calcário e óxido de zinco;

AB x Calc x Oxido: interação ácido benzoico e calcário e óxido de zinco.

Tabela 5 - Resultados médios de Peso Vivo (PV), Ganho de Peso (GPMD), Consumo de Ração (CRMD), Conversão Alimentar (CA) e Índice de Diarréia (ID), obtidos na Fase II (de 15 a 28 dias pós-desmame), em resposta a diferentes alternativas no controle de diarréia.

Tratamentos		1	2	3	4	5	6	7	8	CV	Probabilidades						
Ácido Benzoico		sem				com											
Calcário		alto		baixo		alto		baixo									
Óxido de Zinco		sem	com	sem	com	sem	com	sem	com								
	Dias pós desmame									%	AB	Calc	Oxido	AB x Calc	AB x Oxido	Calc x Oxido	AB x Calc x Oxido
P V (Kg)	28	22,78	21,11	21,01	21,3	20,97	21,95	22,21	21,38	4,53	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0149
GPMD (kg)	15 a 28	0,663	0,562	0,575	0,545	0,522	0,606	0,665	0,587	8,69	n.s.	n.s.	n.s.	0,0081	n.s.	n.s.	0,0070
CRMD (kg)	15 a 28	0,906	0,874	0,854	0,883	0,881	0,879	0,901	0,837	5,41	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
CA (kg/kg)	15 a 28	1,27	1,56	1,49	1,59	1,55	1,45	1,63	1,44	10,2	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ID (%)	15 a 28	6,29	12,5	19,5	6,24	12,5	1,75	1,75	1,75	170	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. não apresenta diferença significativa ($p>0,05$)

AB: ácido benzoico;

Calc: calcário;

Oxido: óxido de zinco;

AB x Calc: interação ácido benzoico e calcário;

AB x Oxido: interação ácido benzoico e óxido de zinco;

Calc x Oxido: interação calcário e óxido de zinco;

AB x Calc x Oxido: interação ácido benzoico e calcário e óxido de zinco.

Tabela 6 - Resultados médios de Peso Vivo (PV), Ganho de Peso (GPMD), Consumo de Ração (CRMD), Conversão Alimentar (CA), obtidos na Fase III (de 29 a 49 dias pós-desmame), alimentados com uma mesma dieta.

Tratamentos		1	2	3	4	5	6	7	8	CV	Probabilidades						
Parâmetros	Dias pós desmame									%	AB	Calc	Oxido	AB x Calc	AB x Oxido	Calc x Oxido	AB x Calc x Oxido
P V (Kg)	49	39,71	39,38	38,45	37,95	36,54	39,24	39,82	37,20	4,52	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0422	n.s.
GPMD (kg)	29 a 49	0,813	0,786	0,830	0,828	0,741	0,730	0,838	0,753	9,10	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0512
CRMD (kg)	29 a 49	1,554	1,607	1,553	1,518	1,450	1,488	1,565	1,414	4,23	0,0048	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0122	n.s.
CA (kg/kg)	29 a 49	1.77	2.17	1.87	1.80	1.96	2.21	1.87	2.06	6.26	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. não apresenta diferença significativa ($p > 0,05$)

AB: ácido benzóico;

Calc: calcário;

Oxido: óxido de zinco;

AB x Calc: interação ácido benzóico e calcário;

AB x Oxido: interação ácido benzóico e óxido de zinco;

Calc x Oxido: interação calcário e óxido de zinco;

AB x Calc x Oxido: interação ácido benzóico e calcário e óxido de zinco.

Tabela 7 - Resultados médios de Densidade Mineral Óssea (DMO), Altura de Vilosidade (Altvilos), Profundiade de Criptas (Profcript) e Relação Altura/Profundidade (AV:PC), após abate aos 70 dias de idade.

Tratamentos		1	2	3	4	5	6	7	8	CV	Probabilidades						
Parâmetros	Dias pós desmame									%	AB	Calc	Oxido	AB x Calc	AB x Oxido	Calc x Oxido	AB x Calc x Oxido
DMO	49	0,560	0,505	0,445	0,540	0,473	0,548	0,553	0,507	15,02	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Altvilos	49	337,01	249,51	232,28	290,08	345,93	231,86	290,39	258,88	10,01	n.s.	n.s.	0,002	n.s.	n.s.	0,0002	n.s.
Profcript	49	387,94	496,05	434,78	452,16	530,33	811,86	427,91	523,00	8,66	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0044	0,0022	n.s.
AV:PC	49	0,95	0,49	0,59	0,63	0,70	0,45	0,71	0,54	26,34	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0464	n.s.

n.s. não apresenta diferença significativa ($p>0,05$)

AB: ácido benzóico;

Calc: calcário;

Oxido: óxido de zinco;

AB x Calc: interação ácido benzóico e calcário;

AB x Oxido: interação ácido benzóico e óxido de zinco;

Calc x Oxido: interação calcário e óxido de zinco;

AB x Calc x Oxido: interação ácido benzóico e calcário e óxido de zinco.

5. CONCLUSÃO

O óxido de zinco mostrou-se eficaz no controle da diarreia dos leitões e aumentou o consumo de ração, melhorando o desempenho dos animais de 1 a 14 dias pós-desmame.

O ácido benzóico diminuiu a incidência de diarreia nos leitões e melhorou o ganho de peso dos animais, de 15 a 28 dias pós-desmame, e quando associado a uma menor inclusão de calcário proporcionou efeitos positivos na histologia duodenal.

A diminuição do nível de calcário não prejudicou o desenvolvimento ósseo dos animais.

Sendo assim, a inclusão de óxido de zinco e/ou ácido benzóico e a diminuição na inclusão de calcário nas dietas de leitões podem ser consideradas alternativas para o controle de diarreia pós-desmame.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, C. S. S. **Diferentes níveis de aminoácidos e de cálcio sobre o desempenho, avaliação da carcaça e características ósseas de frangos de corte.** 88f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.
- ARANTES, V.M. **Níveis de zinco na dieta de leitões recém-desmamados sobre: desempenho, incidência e gravidade de diarreia, isolamento de *E. coli*, perfil de parâmetros sanguíneos e avaliação econômica.** Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, 2002. 81f. Tese (Doutorado em Zootecnia).
- ARGENZIO, R.A. En: Veterinary Gastroenterology. N. Anderson (Eds.), **Veterinary gastroenterology 2nd ed.** Lea and Febiger, Philadelphia, p. 163-172, 1992.
- ARMSTRONG, W.D., CLAWSON, A.J. **Nutrition and management of early weaned pigs: Effect of increased nutrient concentrations and (or) supplemental liquid feeding.** Journal of Animal Science, v.50, p.377-84, 1980.
- BALESTRIN, R.; RIBEIRO, R.P.; PASSOS, A. A.; PRATA, M. F. **Estudo comparativo do ácido benzóico e promotores de crescimento em suínos nas fases de crescimento e terminação.** In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, Florianópolis, 2007, Florianópolis, Anais...Concórdia, ABRAVES, 2007.
- BERTOL, T.M.; BRITO, B.G. - **Efeito de altos níveis de zinco suplementar no desempenho e mortalidade de leitões.** Pesq. Agropec. Bras., v. 33, n.9, p. 1493-1501, 1998.
- BERTOL, T.M.; BRITO, B.G. - **Efeito do óxido de zinco x sulfato de cobre com ou sem restrição alimentar sobre o desempenho e ocorrência de diarreia em leitões.** In: Reunião anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 29, 1992, Lavras. Anais... Lavras: SBZ, p. 369, 1992.

BERTSCHINGER, H.U. En: **Diseases of Swine**. B.E. Straw, S.D`Allaire, W.L. Mengeling y D.J. Taylor (Eds.), 8th Edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 441-454, 1999.

BISHOP, S. C., FLEMING, R. H., MCCORMACK, H. A. **Inheritance of bone characteristics affecting osteoporosis in laying hens**. Br. Poult. Sci., v.41, p.33 – 40, 2000.

BROZ, J. **Benzoic acid – a new feed additive for swine with multiple effects**. Animal Nutrition and Health R&D, p. 39-41, 2004.

BROZ, J.; PAULUS, C. **Benzoic acid as a new feed additive for weaned piglets**. Animal Nutrition and Health R&D, p.28-30, 2006.

BUHELER, K.; WENK, C.; BROZ, J.; GEBERT, S. **Influence of benzoic acid and dietary protein level on performance, nitrogen metabolism and urinary pH in growing-finishing pigs**. Animal Nutrition. 60(5) 382-389, 2006.

BUTOLO, J.E. **Qualidade de ingredientes na alimentação animal**. Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. 430p.

CERA, K.R., D.C. MAHAN, R.F. CROSS, G. A. REINHART AND R.E. WHITMOYER. **Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine**. Journal of Animal Science. v.66, p. 574-584, 1988.

CHARBONNEAU, G. **Controlling *E. coli* in the weaned pig**. In: London Swine Conference, London, p.141-148, 2004.

CLINE, T.R. **Development of the digestive physiology of baby pigs and the use of supplemental enzymes in their diets**. In: SIMPÓSIO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO ANIMAL, 7, 1992, Campinas. Anais..., Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 1992. p.149-61.

CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. 450p.

DIAMOND, J.M., KARASOV, W.H. **Trophic control of the intestinal mucosa**. Nature (London) 304: 18, 1983.

DUNSFORD, B.R.; KNABE, D. A. and HAENSLY, W.E. **Effect of dietary soybean meal on the microscopic anatomy of the small intestine in the early-weaned pig**. Journal of Animal Science, v.67, p. 1855-1863, 1989.

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

FALKOWSKI, J. F.; AHERNE, F. X. **Fumaric and citric acid as feed additives in starter pig nutrition**. Journal of Animal Science, v.58, p.935, 1984.

FLEMING, R. H., MCCORMACK, H. A., WHITEHEAD, C. C. **Bone structure and strength at different ages in laying hens and effects of dietary particulate limestone, vitamin K and ascorbic acid**. Br. Poult. Sci., v.39, p.434 – 440, 1998.

FRYER, A., et al. - **Effect of elevated dietary zinc on growth performance of weanling**. Swine Research Report, Michigan State University, Agricultural Experimental Station East Lansing, n. 520, p. 128-132, 1992.

GIESTING, D. W.; EASTER, R. A. **Response of starter pigs to supplementation of corn-soybean meal diets with organic acids**. Journal of Animal Science, v. 60, p. 1288- 1294, 1985.

GYLES, C.L. En: **Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals**. C.L. Gyles y C.O. Thoen (Eds.). Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 164-187, 1993.

GUELER, T. R. **Utilização de ácido benzóico na dieta de leitões desmamados.** Pirassununga, 2005. 50f.. Dissertação (Mestrado em Qualidade e Produtividade Animal) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos.

HAMPSON, D.J. **Post-weaning changes in the piglet small intestine in relation to growth checks and diarrhoea.** PhD thesis, University of Bristol, Bristol, UK, 1983.

HAMPSON, D.J., KIDDER, D.E. **Influence of creep feeding and weaning on brush border enzyme activities in the piglet small intestine.** Research Veterinary Science, v.40, p.24-31, 1986.

HAMPSON, D.J. **Alterations in piglet small intestinal structure at weaning.** Research Veterinary Science, v.40, p.32-40, 1986.

HAMPSON, D.J. En: **Domestic Animals and Humans.** C.L. Gyles (Ed.). *Escherichia coli* in CAB International, Wallingford, England. pp. 171-191, 1994.

HILL, G. M. **Effect of pharmacological concentrations of zinc oxide with or without the inclusion of an antibacterial agent on nursery pig performance.** Journal of Animal Science, v.79, p. 934-941, 2001.

HINTON, M., HAMPSON, D.J., HAMPSON, E.M. AND LINTON, A.H. **A Comparison of the ecology of *E. coli* in the intestines of healthy unweaned and pigs following weaning.** J. Appl. Bact., v. 58, p. 471-478, 1985.

HOLM, A. - ***E. coli* associated diarrhoea in weaner pigs: zinc oxide added to the feed as a preventive measure?** In: International Pig Veterinary Society Congress, 11, 1990, Lausanne. *Proceedings...* Lausanne: IPVS, p. 154, 1990.

HOUSE, W.A. - **Trace element bioavailability as exemplified by iron and zinc.** Field Crops Res., v. 60, p. 115-141, 1999.

KASAHARA, M; ANRAKU, Y. - **Inhibition of the respiratory chain of *E. coli* by zinc ions.** J. Biochem., v. 72, n.3, p. 777-781, 1972.

KASAHARA, M; ANRAKU, Y. - **Succinate and NADH oxidase systems of *E. coli* membrane vesicles.** J. Biochem., v. 76, n.5, p. 967-976, 1974.

KAVANAGH, N.T. – **The effect of feed supplemented with zinc oxide on the performance of recently pigs.** In: International Pig Veterinary Society Congress, 1992, The Hague. Proceedings... The Hague: IPVS, p. 616, 1992.

KENWORTHY, R. AND CRABB, W.E. **The intestinal flora of young pigs, with reference to early weaning, *Escherichia coli* and scours.** J. Comp. Pathol., v. 73, p. 215-228, 1963.

KENWORTHY, R. **Observation of the effects of weaning in the young pig. Clinical and histopathological studies of intestinal function and morphology.** Research Veterinary Science, v.21, p.69-73, 1976.

KIDDER, D.E. AND MANNERS, M.J. **Digestion of carbohydrates.** In: Digestion in the Pig, pp. 96-149. Scientifica, Bristol, UK, 1978.

KIRCHGESSNER, M., ROTH, F. X. **Fumaric acid as a feed additive in pig nutrition.** Pig News Info, v.3, 259 p, 1982.

KNARREBORG, A., N. MIGUEL, T. GRANLI, AND B.B. JENSEN. **Establishment and application of in vitro methodology to study the effects of organic acids on coliform and lactic acid bacteria in the proximal part of the gastrointestinal tract of piglets.** Animal Feed Science and Technology. v.99, p.131-140, 2002.

LIEBLER-TENORIO, E.M., POHLENZ, J.F. AND WHIPP, S.C. En: **Diseases of Swine.** B.E. Straw, S. D`Allaire, W.L. Mengeling y D.J. Taylor (Eds.). Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. P. 821-831, 1999.

LIMA, G.J.M.M., OLIVEIRA, L. – **Efeito do período de suplementação de zinco na dieta sobre o desempenho de suínos desmamados.** Ver. Soc. Bras. Zootec., v.23, n. 6, p. 949-958, 1994.

LOUZADA, M. J. Q., PELÁ, C. A., BELANGERO, W.D. E SANTOS-PINTO, R. **Densidade de peças ósseas de frangos. Estudo pela densitometria óptica radiográfica.** Veterinária e Zootecnia, v.9, p.87-94, 1997.

MACKINNON, J.D. **Enteritis in the young pig caused by *E. coli*.** The Pig Journal v.41, p. 227-255, 1998.

MARTINEZ, A. A. et al. **Respuesta de cerdos en crecimiento, desafiados con salmonela, al uso de antibióticos, acidificantes o *Saccharomyces cerevisiae*.** Poster apresentado no ASAS [2007], San Antonio - Texas, Estados Unidos.

MATHEW, A.G., SUTTON, A.L., SCHEIDT, A.B., PATTERSON, J.A., KELLY, D.T. AND MEYERHOLTZ, K.A. **Effect of galactan on selected microbial populations and pH and volatile fatty acids in the ileum of the weanling pig.** Journal of Animal Science, v. 71, p. 1503-1509, 1993.

MAVROMICHALIS, I.; 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, v.78, p. 2896-2902, 2000.

MILLER, B.G. et al. **The importance of dietary antigen in the cause of postweaning diarrhea in pigs.** American Journal of Veterinarian Research, v.45, p.1730-3, 1984.

MILLER, B.G. et al. **Effect of weaning on the capacity of pigs intestinal villi to digest and absorb nutrients.** Journal of Agricultural Science, v.107, p.579-589, 1986.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa Nº 26, DE 09 DE JULHO DE 2009. Publicado no Diário Oficial da União de 10/07/2009 , Seção 1 , Página 14.**

MORES, N; CRISTANI, J; PIFFER, I. A; BARIONI JUNIOR, W; LIMA, G. M. M. **Efeito de óxido de zinco no controle da diarreia pós-desmame em leitões infectados experimentalmente com Escherichia coli / Effects of zinc oxide on postweaning diarrhea control in pigs experimentally infected with E. coli.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec; 50(5):513-23, out. 1998.

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

MROZ, Z. **Organic Acids of various origin and physico-chemical forms as potencial alternatives to antibiotic growth promoters for pigs.** In: Proceeding of the 9th International Symposium on Digestive Physiology im Pigs. 1: 267-293. Banff, AB, Canada, 2003.

NABUURS, M. J. A. et al. **Villus height and crypt depth in weaned and unweaned pigs, reared under various circumstances in the Netherlands.** Research in Veterinary Science, v.55, p.78-84, 1993.

NABUURS, M.J.A. **Morphological, structural and functional changes of the small intestine of pigs at weaning.** Pig News, v.16, p.93N-97N, 1995.

NEWBY, T.J. **Local hipersensitivity response to dietary antigens in early weaned pigs.** In: COLE, D.J.A. (Ed.) Recent developments in pig nutrition. London: Butterworths, p.211-29, 1985.

OKAI, D.B., AHERNE, F.X. AND HARDIN, R.T. **Effects of creep and starter composition on feed intake and performance of young pigs.** Can. J. Anim. Sci. v.56, p. 573-586, 1976.

OSEK, J. **Prevalence of virulence factors of *E. coli* strains isolated from diarrheic and healthy piglets after weaning.** Vet. Microbiol. v.68, p. 209-217, 1999.

OWUSU-ASIEDU, A.; NYACHOTI, C. M. ; MARQUARDT, R. R. **Response of early-weaned pigs to an enterotoxigenic *Escherichia coli* (K88) challenge when fed diets containing spray-dried porcine plasma or pea protein isolate plus egg yolk antibody, zinc oxide, fumaric acid, or antibiotic.** Journal of Animal Science, v. 81, p.1790-1798, 2003.

PARTANEN, K.H. AND MROZ, Z. **Organic acids for performance enhancement in pig diets.** Nutr. Res. Rev. v.12, p. 117-145, 1999.

PETITO, S. L.; EVANS, J. L. **Calcium status methodology and quantification of diet acidity in the etiology and control of skeletal erosion.** In: D. P. Hemphill (Ed.) XV Symp. Trace Substances in Environmental Health. Univ. of Missouri, Columbia.1981.

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, v.51, p.215-236, 1997.

POULSEN, H. D. – **Zinc oxide for pigs during weaning.** Meddelelse, Denmark. N 746. 1989.

POULSEN, H.D. – **Zinc oxide for weanling piglets.** Acta Agric, Scand., v.45, p. 159, 1995.

RAYMAN, M.K., et al. – **Transport of succinate in *E. coli*.** J. Biol. Chem., v. 247, n. 19, p. 6332-6339, 1972.

ROSTAGNO, H. S., ALBINO, L. F., DONZELE, J. L., et. al. **Composição de alimentos e exigências nutricionais de aves e suínos (Tabela Brasileira)**. Viçosa, UFV, 141 p., 2005.

ROTH, F.X. AND KIRCHGEISSNER, M. **Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effect**. J. Anim. Feed Sci. 7: 25-33, 1998.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE. **SAS**: user's guide statistics. Cary, 2001. 155p.

STEEL, R.G.D., TORRIE, J.H. **Principles and procedures of statistics**. New York: McGraw-Hill Book Company, 1980. 633 p.

SMITH, J.W., et al. – The effect of increasing zinc oxyde supplementation on starter pig growth performance. Journal of Animal Science, v. 73, suppl. 1, p. 72, 1995.

SWENSON, T. **Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p.322, 1988.

TÓFOLI, C. A.; TSE, M. L. P.; GOMES, K. R.; **Zinco na dieta de leitões – Revisão**. Anais da III Sapavet e do II Simpósio de Patologia Veterinária do Oeste Paulista. Artigo 05. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria/anais/artigo05.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2008.

TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D.; NELSEN, J.L. – **Swine nutrition research** 1997. In: Annual Pfizer Research Conference, 46, 1998, Dallas. Proceedings...Dallas: Pfizer, 1998. p. 161.

TORRALLARDONA, D.; BADIOLA, I.; BROZ, J. **Effects of benzoic acid on performance and ecology of gastrointestinal microbiota in weanling piglets**. Livestock Production Science, v. 108, p. 210 – 213, 2007.

TOUCHETTE, K.J., ALLEE, G. L.; NEWCOMB, M. D. **The use of synthetic lysine in the diet of lactating sows**. Journal of Animal Science, v. 76, p. 1437-1442, 1998.

TOUCHETTE, K.J., ALLEE. G. L.; NEWCOMB, M. D.; PACE, L. W.; ELLERSIECK, M. R. **Impact of feed intake and spray-dried plasma on nursery performance and intestinal morphology of weaned pigs.** Journal of Animal Science, v. 75 (Suppl. 1): 198. (Abstr.), 1997.

UPNMOOR, I. – **Produção de Suínos: da concepção ao desmame.** Guaíba Agropecuária, 2000. 133p.

VAN BEERS-SCHREURS, H.M.; 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.** J. Nutr. 128: 947-953, 1998.

WAERN, M.J., et al. – **Zinc supplementation to weaned pigs. Effects on uptake, storage and morphology.** In: International Pig Veterinary Society Congress, 1996, Bologna. Proceedings... Bologna: IPVS, p. 690, 1996.

WARDLAW, G.M.; INSEL, P.M. – **Perspectives in nutrition.** Boston: Times Mirros/Mosby College Publ., p. 422-427, 1990.

WILLIAMS, S. B.; SOUTHERN, L. L.; BIDNER, T. D. **Effects of supplemental dietary phytase and pharmacological concentrations of zinc on growth performance of weanling pigs.** Journal of Animal Science, v.83, p. 386-392, 2005.

WYKES, L.J.; BALL, R. O.; PENCHARZ, P. B. **Development and validation of a total parenteral nutrition model in the neonatal piglet.** J. Nutr. 123: 1248-1259, 1993.