

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO SUDESTE
DE MINAS GERAIS
CAMPUS RIO POMBA
MESTRADO PROFISSIONAL EM NUTRIÇÃO E PRODUÇÃO ANIMAL**

Michelle Lucia Diniz Melo

**ÁCIDO BUTÍRICO, ÓXIDO DE ZINCO, ANTIBIÓTICOS
E SUAS ASSOCIAÇÕES EM DIETAS PARA LEITÕES
DESMAMADOS**

RIO POMBA

2022

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO SUDESTE
DE MINAS GERAIS**

Michelle Lucia Diniz Melo

**ÁCIDO BUTÍRICO, ÓXIDO DE ZINCO, ANTIBIÓTICOS E SUAS ASSOCIAÇÕES
EM DIETAS PARA LEITÕES DESMAMADOS**

Dissertação apresentada ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, *Campus* Rio Pomba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre(a) em Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Professor Francisco Carlos de Oliveira Silva

Coorientadores: Professor Gabriel Cipriano Rocha

Professor Sérgio de Miranda Pena

RIO POMBA

2022

Ficha Catalográfica elaborada pela Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais / *Campus* Rio Pomba
Bibliotecária: Ana Carolina Souza Dutra CRB 6 / 2977

M528a

Melo, Michelle Lucia Diniz.

Ácido butírico, óxido de zinco, antibióticos e suas associações em dietas para leitões desmamados. / Michelle Lucia Diniz Melo. – Rio Pomba, 2022.

35f.; il.

Orientador: Prof, Francisco Carlos de Oliveira Silva

Dissertação (Mestrado Profissional) – Pós-Graduação *Stricto sensu* em Nutrição e Produção Animal - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais - Campus Rio Pomba.

1. Alimentação animal. 2. Suínos 3. Aditivos I. Silva, Francisco Carlos de Oliveira Silva. II. Título.

CDD: 636.40

Michelle Lucia Diniz Melo

ÁCIDO BUTÍRICO, ÓXIDO DE ZINCO, ANTIBIÓTICOS E SUAS ASSOCIAÇÕES EM DIETAS PARA LEITÕES DESMAMADOS

Dissertação apresentada ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, *Campus* rio Pomba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre(a) em Nutrição e Produção Animal.

Aprovado em: 05/08/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Gabriel Cipriano Rocha
Universidade Federal de Viçosa
Coorientador

Prof. Sérgio de Miranda Pena.
IF Sudeste MG
Coorientador

Prof. Francisco Carlos de Oliveira Silva
IF Sudeste MG
Orientador

AGRADECIMENTOS

A Epamig pelo apoio imensurável para a realização o trabalho.

Aos funcionários da Epamig que me receberam com carinho e respeito.

Ao coordenador do curso Sérgio de Miranda Pena por todo apoio durante todo o curso

Ao professor Francisco Carlos de Oliveira Silva pela orientação.

Ao professore Gabriel Cipriano Rocha pela coorientação.

Aos professores do curso que contribuíram para a minha formação.

Aos colegas da turma, que mesmo a distância, tanto me auxiliaram.

Aos alunos do grupo de pesquisa da UFV que tanto auxiliaram na condução do trabalho e de forma especial ao Vinícius.

Aos funcionários da granja pela atenção e dedicação.

RESUMO

Ácidos orgânicos (AOs) têm sido utilizados em dietas para leitões recém desmamados como alternativas ao uso de antibióticos promotores de crescimento. Assim, o objetivo foi avaliar o efeito da inclusão de ácido orgânico (ácido butírico), óxido e zinco, antibióticos e suas associações na dieta para leitões desmamados dos 21 dias de idade. Foram utilizados 200 leitões híbridos, desmamados aos 21 dias, durante um período experimental de 40 dias. As rações experimentais foram fornecidas à vontade. Os tratamentos foram: (1) ácido orgânico (AO); (2) de ácidos orgânicos + antibiótico (AOA); (3) óxido de zinco (ZN); (4) óxido de zinco + antibiótico (ZnA). As sobras e os desperdícios de ração foram coletados e pesados a cada troca de ração para determinar o consumo de ração médio diário (CRD). Aos 21 (PM21), 34 (PM34), 48 (PM48) e 61 (PM61) dias de idade, os animais foram pesados individualmente para calcular o ganho de peso médio diário (GPD), a conversão alimentar (CA) e peso médio (PM) ao final de cada fase. Para avaliar a influência dos tratamentos sobre a incidência de diarreia, os leitões foram avaliados diariamente entre os 23 e 36 dias de idade. Constatou-se que dos 21 aos 34 dias de idade, não houve efeito ($p>0,05$) dos tratamentos sobre CRD, GDP e CA dos animais. No entanto, PM34 dos animais que consumiram as rações com antibiótico (AOA) foi superior ($p<0,05$) ao dos animais que receberam ração suplementada com óxido de zinco (ZN). No período dos 21 aos 48 dias, o CRD dos animais que receberam AOA foi superior a ZN ($p<0,05$). O GPD foi superior nos animais que receberam os TA e AOA em comparação ao ZN. Já o PM48 apresentou melhores resultados nos animais que receberam AO e AOA quando comparados a ZN. Observou-se no período total do experimento, dos 21 aos 61 dias de idade, que os animais que receberam AOA apresentaram CRD superior àqueles que receberam ZN. No período, o GPD foi superior nos animais que receberam AOA quando comparado àqueles que receberam ZN e ZnA, mas sem diferença ($p>0,05$) do tratamento AO. A CA dos animais que receberam inclusão de ZnA foi maior em comparação aos demais tratamentos que apresentaram semelhança entre si. O PM61 dias apresentou melhores resultados nos animais que receberam AOA em comparação aos que receberam ZnA. AO e ZN apresentaram resultados intermediários. Não foi verificada diferença ($p>0,05$) sobre a ocorrência de diarreia nos leitões entre os tratamentos. Conclui-se que a inclusão do ácido butírico em dietas para leitões é uma alternativa ao uso dos antibióticos e do óxido de zinco,

utilizados como promotores de crescimento na fase de creche, considerando seu efeito positivo sobre o desempenho zootécnico e a incidência de diarreia.

Palavras-chave: Aditivos. Ácidos orgânicos. Ácido butírico. Desempenho. Nutrição. Suínos.

ABSTRACT

BUTYRIC ACID, ZINC OXIDE, ANTIBIOTICS AND THEIR ASSOCIATIONS IN DIETS FOR WEAN PIGLETS.

Organic acids (OAs) have been used in diets for newly weaned piglets as an alternative to the use of growth promoting antibiotics. Thus, the objective was to evaluate the effect of the inclusion of organic acid (butyric acid), oxide and zinc, antibiotics and their associations in the diet for piglets weaned at 21 days of age. Two hundred hybrid piglets were used, weaned at 21 days, during an experimental period of 40 days. Experimental rations were provided ad libitum. The treatments were: (1) organic acids (AO); (2) organic acids + antibiotic (AOA); (3) zinc oxide (ZN); (4) zinc oxide + antibiotic (ZnA). Leftovers and feed waste were collected and weighed at each feed change to determine the average daily feed intake (CRD). At 21 (PM21), 34 (PM34), 48 (PM48) and 61 (PM61) days of age, the animals were individually weighed to calculate average daily weight gain (DPG), feed conversion (FC) and average weight. (PM) at the end of each phase. To assess the influence of treatments on the incidence of diarrhea, piglets were evaluated daily between 23 and 36 days of age. It was found that from 21 to 34 days of age, there was no effect ($p>0.05$) of treatments on CRD, DPG and FC of the animals. However, PM34 of animals that consumed diets with antibiotics (AOA) was higher ($p<0.05$) than animals that received diets supplemented with zinc oxide (ZN). In the period from 21 to 48 days, the CRD of animals that received AOA was higher than ZN ($p<0.05$). DPG was higher in animals that received TA and AOA compared to ZN. PM48, on the other hand, showed better results in animals that received AO and AOA when compared to ZN. It was observed in the total period of the experiment, from 21 to 61 days of age, that the animals that received AOA showed higher CRD than those that received ZN. In the period, the PDG was higher in the animals that received AOA when compared to those that received ZN and ZnA, but with no difference ($p>0.05$) in the AO treatment. The FC of the animals that received ZnA inclusion was higher compared to the other treatments that showed similarity to each other. PM61 days showed better results in animals that received AOA compared to those that received ZnA. AO and ZN showed intermediate results. There was no difference ($p>0.05$) on the occurrence of diarrhea in piglets between treatments. It is concluded that the inclusion of butyric acid in diets for piglets is an alternative to the use of antibiotics and zinc oxide, used

as growth promoters in the nursery phase, considering its positive effect on the zootechnical performance and the incidence of diarrhea.

Keywords: Additions. Organic acids. Butyric acid, Performance, Nutrition, Swine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos sobre a bactérias.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Composição das dietas basais e composição nutricional das dietas basais utilizadas dos 21 aos 34; 35 aos 48 e dos 49 aos 61 dias de idade.

TABELA 2. Desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade consumindo ração suplementadas com ácidos butírico, óxido de zinco e suas associações com antibióticos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOs	Ácidos Orgânicos
APCs	Antibióticos promotores de crescimento.
CA	Conversão alimentar
CRD	Consumo de ração médio diário
EMA	Agência Europeia de Medicamentos
EPAMIG	Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
GPD	Ganho de peso médio diário
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
PM	Peso médio
UE	União Europeia
ZnO	Óxido de Zinco

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO	13
3. HIPÓTESE.....	14
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
4.1. Ácidos Orgânicos.....	15
4.2. Influência dos AOs no pH estomacal, atividade enzimática e secreções	16
4.3. Ação antimicrobiana	16
4.3.1. Mecanismo de ação	17
4.4. Ações sobre a morfologia e microbiota intestinal.....	18
5. MATERIAL E MÉTODO.....	20
5.1. Animais e instalações.....	20
5.2. Desenho experimental e dietas	20
5.3. Desempenho	22
5.4. Análise estatística	23
6. RESULTADOS	24
7. DISCUSSÃO	26
8. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
ANEXO	35
Anexo A - Protocolo de Aceite no Comitê de Ética.	35

1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos estão entre as mais importantes descobertas da medicina moderna. São substâncias capazes de matar ou inibir o crescimento de microrganismos sem comprometer a saúde e o desempenho dos animais. São usualmente empregados em Medicina Veterinária como medicação terapêutica, metafilática, profilática e como aditivos zootécnicos melhoradores do desempenho. Seu uso contribuiu com a toda a cadeia de produção animal, possibilitando que os animais expressem melhor seu potencial genético associada à ingestão de rações corretamente formuladas, visto que previnem processos infecciosos clínicos e subclínicos, resultando no aumento da eficiência produtiva dos plantéis mesmo quando submetidos à desafios por estresse ou manejo (TORTORA et al., 2012; SPINOSA, 2017).

No entanto existem evidências de que o uso de antimicrobianos, tanto na medicina humana como veterinária, esteja relacionado ao aparecimento de cepas de microrganismos resistentes (SPINOSA, 2017). Nesse contexto, alguns agentes antimicrobianos têm seu uso controlado. No Brasil, já existe a proibição de algumas substâncias antimicrobianas na produção animal. O sulfato de colistina foi proibido como promotor de crescimento desde 2016 (BRASIL, 2016). Já tilosina, lincomicina e a tiamulina tiveram sua proibição regulamentada em 2020 (BRASIL, 2020). Além de proibir o uso, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), proibiu também a importação, a fabricação e a comercialização destes aditivos (BRASIL, 2016; Brasil, 2020).

Outra substância comumente usada para melhorar o desempenho animal e que também está com restrição de uso é o Óxido de Zinco (ZnO), com o intuito de reduzir os riscos de resistência bacteriana e a contaminação ambiental. Em 2017, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), a agência da União Europeia (EU) responsável pela avaliação científica, supervisão e monitoramento da segurança de medicamentos, incluindo medicamentos veterinários, realizaram uma análise geral de risco-benefício para o ZnO e concluíram que os benefícios da prevenção de diarreia em leitões pós-desmame não compensariam os riscos ambientais significativos causados pela poluição por zinco. Nesse trabalho, a EMA também apontou os riscos de que o uso indiscriminado de ZnO sobre o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Assim, a partir de junho de 2022, todos os estados

membros da UE retiraram as autorizações de comercialização de medicamentos veterinários contendo óxido de zinco que são administrados oralmente aos animais de produção (BARBOSA & BUNZEN, 2021).

Na produção de suínos, o período imediatamente pós-desmame, tem sido um dos mais preocupantes durante todo o processo de criação de suínos, no qual o maior fator de estresse é causado por alterações no manejo como a mudanças de ambiente; separação da mãe; formação de novos lotes que gera brigas para a formação de uma nova hierarquia; dificuldade em adaptação às instalações e principalmente a mudança na alimentação (BORGES, 2014). Todas essas mudanças predisõem os animais a distúrbios intestinais que podem levar desde a diminuição de desempenho até a quadro de diarreia. (VEUM & ODLE, 2001). Usualmente os problemas no pós-desmame têm sido controlados com a adição de promotores de crescimento, incluindo antibióticos e o óxido de zinco, porém devido a restrição de uso dessas substâncias, torna necessário a implantação de alternativas.

Uma alternativa viável é a inclusão de Ácidos orgânicos (AOs). Os AOs, seus sais, bem como misturas ou blends contendo dois ou mais ácidos, têm sido utilizados em dietas para leitões recém desmamados como alternativas ao uso de antibióticos promotores de crescimento, ou ainda associados aos antimicrobianos (VILASBOAS, 2014). Os ácidos orgânicos vêm sendo amplamente estudados nos últimos anos, por apresentarem efeitos positivos na manutenção da integridade intestinal servindo como fonte de energia para o epitélio intestinal, refletindo assim em melhorias no desempenho (SUIRYANRAYNA & RAMANA, 2015; KHAN et al, 2016). A suplementação de dietas de leitões desmamados com ácidos orgânicos, vem se mostrando uma boa alternativa em substituição aos antibióticos melhoradores de desempenho, com importantes ações na redução do pH estomacal, ação bactericida e aumento da atividade enzimática com estímulo a secreções pancreáticas, reduzindo a frequência de diarreia e melhorando o desempenho de leitões (FREITAS, 2006; FERREIRA, 2018). Além da capacidade acidificante, os ácidos orgânicos demonstram potencial influência no metabolismo, melhorando o trofismo da mucosa intestinal e modulando o metabolismo geral (TUGNOLI, 2022). Várias pesquisas sobre os benefícios do uso dos ácidos orgânicos já foram realizadas, no entanto ainda existe uma carência nos estudos comparativos com antibióticos e ZnO.

2 OBJETIVO

Avaliar o efeito da inclusão de ácido butírico, óxido e zinco, antibióticos e suas associações na dieta para leitões desmamados dos 21 dias de idade.

3 HIPÓTESE

A inclusão do ácido butírico em dietas para leitões pode contribuir para o desempenho zootécnico e o controle de diarreia de leitões desmamados em substituição aos antibióticos, óxido de zinco e suas associações.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. Ácidos orgânicos

Os Ácidos orgânicos (AOs) são um grupo de composição geral R-COOH, de cadeia curta (C1 – C7) e possuem como características serem ácidos fracos, com baixa capacidade de se dissociarem completamente e possuem pKa entre 3 e 5 (ROTH & KIRCHGESSNER, 1998). Dessa forma, são considerados compostos naturais de baixa toxicidade, e podem ser encontrados na forma de sais, dissociados ou na forma de blends (mistura de ácidos orgânicos e sais) (PARTANEN & MROZ, 1999; LIM et al., 2015). O ácido butírico possui fórmula geral C₄H₈O₂ e pKa de 4,7 (TEVES, 2003).

Os ácidos orgânicos utilizados como conservantes na preservação de alimentos para humanos e animais devido à capacidade de inibir a proliferação de microrganismos (PARTANEN & MROZ, 1999; RICKE, 2003). Atualmente, devido às restrições ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento na dieta de suínos e aves, as pesquisas sobre os efeitos dos ácidos orgânicos têm avançado e sua utilização na produção animal vem sendo amplamente difundida (NGUYEN et al., 2020; PEARLIN et al., 2020). Os AOs mais utilizados como aditivos para suínos e aves tem sido o ácido fórmico, propiônico, butírico, acético, cítrico, benzoico, araquidônico e ácido málico (DIBNER & BUTTIN, 2002; MROZ, 2005).

A utilização dos AOs proporcionou melhorias nos parâmetros de produção e de saúde dos animais que recebem estes compostos via água ou via ração como demonstrado por Pickler (2012), que, ao avaliou frangos de corte inoculados com *Salmonella* Enteritidis, observou diminuição na colonização no papo, ceco e na excreção de *Salmonella* dos animais que receberam AOs, seja por água ou na ração. Outros autores também verificaram ação antimicrobiana dos aditivos, uma vez que os estudos demonstram diminuição do pH na digesta, controle sobre a microbiota intestinal desejável, aumento de secreção pancreática, fornecimento de energia para as células intestinais e uma manutenção na altura de vilosidade e profundidade de criptas do intestino (DIBNER & BUTTIN, 2002; MACHINSKY, 2008; PICKLER, 2012; STEFANELLO et al., 2020).

4.2. Influência dos AOs no pH estomacal, atividade enzimática e secreções

A ação dos AOs sobre a atividade enzimática e estimulação de secreções tem sido relacionada à redução do pH do trato gastrointestinal, principalmente nos leitões pós-desmame. A associação entre a imaturidade fisiológica em secretar ácido clorídrico e o elevado pH do estômago pela redução da lactose do leite favorece a proliferação de bactérias patogênicas e a diminuição da digestão e absorção de nutrientes (VIOLA & VIEIRA, 2003; CHAMONE et al., 2010). A adição de AOs na dieta ajudou a manter o pH estomacal mais baixo em torno de 2,0 a 3,5, o que favoreceu a adequada atividade enzimática para digestão de proteínas (DE LANGE, et al., 2010) e inibiu o crescimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* (SURYANARAYANA et al., 2012).

Além do efeito na redução do pH gástrico, os AOs atuam na estimulação das secreções pancreáticas, aumento no tempo de retenção gástrica (PARTANEN & MROZ, 1999; PARTANEN, 2001; ADIL et al., 2010), e aumento da digestibilidade dos nutrientes (GHAZALA, 2001). Ghazala et al. (2011) observaram melhora na energia metabolizável, proteína bruta, fibra bruta e extrato etéreo com a inclusão de 0,75% de ácido acético, 0,5% de ácido fumárico ou fórmico, ou 2% de ácido cítrico na dieta de frangos de corte em comparação a dieta sem a inclusão de AOs.

4.3. Ação antimicrobiana

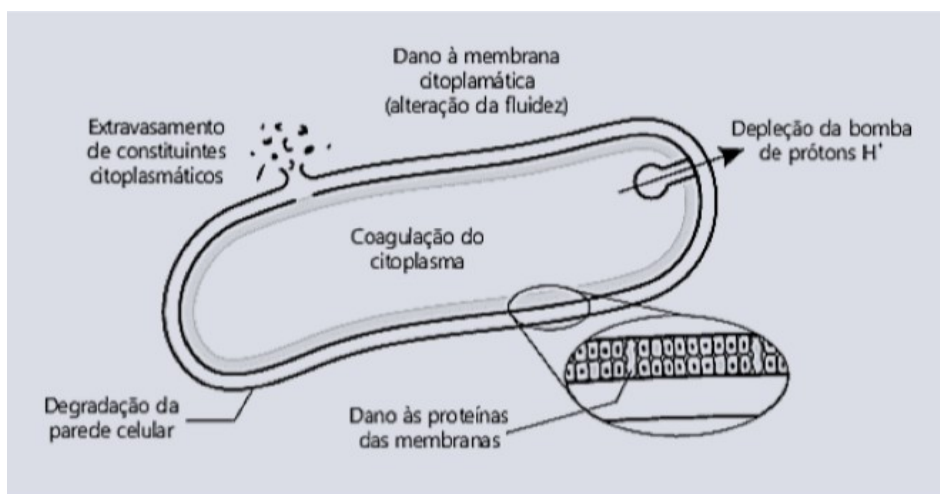
Dentre as principais funções dos AOs na produção animal, destaca-se sua ação antimicrobiana no controle de bactérias patogênicas (PEARLIN et al., 2020), tanto pela redução do pH do TGI quanto através da sua ação a nível celular (DITTOE et al., 2018), o que auxilia na manutenção do equilíbrio entre os microrganismos no lúmen intestinal. A eficácia de um ácido em inibir o crescimento bacteriano depende do seu valor de pKa (constante de dissociação) e do pH do meio. Dessa forma, quanto mais baixo o pKa do ácido orgânico maior a sua capacidade se dissociar e diminuir o pH do estômago e do TGI (VIOLA & VIEIRA, 2003; THEOBALD et al., 2015).

A associação entre AOs a antimicrobianos também foi estudada. Pereira et al. (2015) avaliaram os efeitos de uma mistura de AOs em dietas com e sem enramicina em aves desafiadas com *C. perfringens* sobre o desempenho. Ao avaliar o desempenho observaram que dos 1 a 7 e 1 a 21 dias, a inclusão isolada de AOs

dietéticos melhoraram o ganho de peso e o peso corporal em pintinhos que receberam dieta em comparação aqueles que receberam dieta com e sem suplementação de antibióticos, e aqueles que receberam a associação de antibiótico e AOs. Esses resultados não puderam ser explicados com base em nos dados obtidos, mas pode-se especular que a modificação do microbioma não é favorável quando os dois aditivos são combinados.

4.3.1 Mecanismos de ação

Na forma não dissociada (lipofílica), os ácidos orgânicos possuem a capacidade de penetrar na parede celular bacteriana em pH superior ao seu pKa, ocorre sua dissociação, liberando íons H^+ no interior, acidificando o meio intracelular do patógeno. Esta diminuição do pH irá, então, demandar que a bactéria inicie um processo de bombeamento dos prótons para o meio extracelular, gerando um alto gasto energético, o que irá causar a morte ou a diminuição da capacidade multiplicativa do patógeno (Figura 1) (VAN IMMERSEEL, 2006). Enquanto isso a parte dissociada aniônica tem efeito deletério na replicação do DNA, o que causa falhas em funções metabólicas do organismo, dificultando, ainda mais, a sobrevivência de bactérias como *E. coli*, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* que são sensíveis ao pH abaixo de 5, não afetando, porém, as bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* spp. (CETIN-KARACA, 2011; PEARLIN et al., 2020).



Fonte: <https://nutrinews.com/pt-br/acidos-organicos-mecanismos-de-acao-e-beneficios/>.

Figura 1. Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos sobre as bactérias.

A inclusão de dois níveis de ácidos orgânicos protegidos (0,1 e 0,2%) na dieta de leitões desmamados reduziu a contagem de *Escherichia coli* e *Salmonella* e

aumentou as contagens de *Lactobacillus* fecais em comparação com a dieta sem inclusão dos ácidos, o que refletiu na redução da incidência de diarreia (YANG et al., 2019).

De acordo com Partanen et al. (2001), os ácidos orgânicos podem agir de diferentes formas dependendo do tipo de parede celular bacteriana. Ácidos orgânicos de cadeia longa possuem efeito antibacteriano principalmente contra bactérias gram-negativas e ácidos de cadeia curta possuem ação efetiva contra bactérias gram-positivas. Dessa forma, a ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos pode aumentar a disponibilidade de nutrientes e promover melhora na absorção dos animais.

4.4. Ações sobre a morfologia e microbiota intestinal

Sabe-se que o ambiente intestinal é dinâmico e vários fatores podem influenciar o seu desenvolvimento, funcionamento e no processo de renovação celular (EVERAERT et al., 2017). Além disso, a manutenção do epitélio intestinal saudável tem sido considerada um indicador de eficiência das funções intestinais como digestão e absorção de nutrientes (MATUR & ERASLAN, 2012; PLUSKE, 2013). Os ácidos orgânicos vêm sendo amplamente estudados nos últimos anos e apresentam efeitos positivos na manutenção da integridade intestinal servindo como fonte de energia para o epitélio intestinal, refletindo assim em melhorias no desempenho (SUIRYANRAYNA & MARANA, 2015; KHAN et al., 2016).

A suplementação de 3 e 4 kg/tonelada de ração, respectivamente, de formiato e propionato de amônio e de 4kg/ton de formiato e propionato de cálcio a dietas de frangos de corte melhorou a altura das vilosidades em comparação com os animais que não receberam suplementação (SALEEM et al., 2020). Aljumaah et al. (2020) avaliaram uma mistura de ácidos orgânicos de cadeia curta e média em frangos de corte desafiados com *Salmonella enterica* variação *Typhimurium* e observaram que o desafio com *Salmonella* resultou em uma diminuição na altura das vilosidades e na área de superfície intestinal. Entretanto, a suplementação do blend comercial de ácidos orgânicos propiciou um aumento na altura das vilosidades em comparação com o grupo desafiado com *Salmonella*, refletindo em melhoria da absorção dos nutrientes e consequentemente melhor desempenho frente a um desafio entérico.

Em leitões desmamados, em que ocorrem alterações morfológicas características decorrentes do estresse pós desmame, tais como redução na altura

das vilosidades e aumento da profundidade das criptas, refletindo em perda de eficiência absorptiva (PLUSKE et al., 2016), os ácidos orgânicos têm se destacado como aditivo importante na minimização dessas alterações morfológicas (SUIRYANRAYNA & RAMAMA., 2015; LONG et al., 2018). Silveira et al. (2018) demonstraram que a suplementação dietética com 0,5% de ácido benzóico resultou em maior altura de vilosidades no jejuno em leitões desafiados com *Escherichia coli* em comparação aos animais não desafiados.

Ao avaliarem a inclusão dois blends de ácidos orgânicos (Blend 1 - 3000 mg/kg de mistura de ácido fórmico, acético e propiônico; Blend 2: - 2000 mg/kg mistura de butirato, ácido sórbico e ácidos graxos de cadeia média) em dietas para leitões desmamados, Long et al. (2018) observaram que ambos os blends proporcionaram maior relação altura de vilosidades: profundidade de cripta no jejuno e no íleo de forma similar ao tratamento com antibióticos promotores de crescimento (APCs), sugerindo que ambos os blends podem ser utilizados como alternativas aos APCs.

O efeito trófico dos ácidos orgânicos também foi destacado na literatura devido a sua capacidade de estimular a proliferação celular no intestino (SAKATA et al., 1995), aumentar o peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e a expressão de proglucagon ileal, transportador de glicose (GLUT- 2) (TAPPENDEN & MCBURNEY, 1998; DIAO et al., 2016), e estimular a expressão do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) no intestino delgado (LI et al., 2006; CHEN et al., 2017). Todas essas alterações podem favorecer o aumento da renovação celular das células epiteliais intestinais e conseqüentemente promover melhorias na integridade intestinal e no desempenho dos animais.

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde intestinal tem sido cada vez mais explorada, devido seu papel indispensável na manutenção das funções normais do intestino, regulação da resposta imunológica, absorção e metabolismo de nutrientes, além da manutenção da barreira intestinal (FOUHSE et al., 2016).

Chen et al. (2017) observaram aumento nas populações de *Bacillus* na digesta ileal de leitões aos 14 dias experimentais com a suplementação de ácido benzóico (2000 ou 5000 mg/kg) na dieta. E aos 42 dias a suplementação com ácido benzóico promoveu diminuição na contagem de *Escherichia coli* no íleo e no ceco. Diao et al. (2014) reportaram que o efeito benéfico de 5000 mg/kg ácido benzóico no

aumento da contagem de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Bacillus* e o aumento na concentração de propiônico e ácidos graxos voláteis totais melhorou a saúde intestinal de leitões desmamados, por propiciar fonte de energia para células epiteliais.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Animais e instalações

O experimento seguiu os princípios éticos em pesquisa animal (CONCEA, 2016) e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais de Produção (CEUAP) da EPAMIG, protocolo nº 12/2021.

Foram utilizados 200 leitões (AGPIC 415 × Camborough) fêmeas e machos castrados, desmamados aos 21 dias de idade e peso inicial de $6,05 \pm 0,62$ kg, durante um período experimental de 40 dias. Os animais foram alojados em baias suspensas de 1,70 x 1,20 m, em galpão creche-experimental localizado no Campo Experimental Vale do Piranga em Oratórios-MG, Brasil. Cada baia abrigou cinco leitões com livre acesso a ração e água. As condições ambientais no interior do galpão foram monitoradas diariamente através de termômetro de máxima e mínima, mantido em uma baia no centro galpão, à meia altura do corpo dos animais. A temperatura média no interior da sala foi de $26 \pm 3,07^{\circ}\text{C}$, com umidade relativa média de $75,9 \pm 10,43\%$.

5.2. Desenho experimental e dietas

Os leitões foram desmamados em média aos 21 dias de idade, distribuídos em delineamento em blocos casualizados, dez repetições e quatro tratamentos. O peso inicial foi utilizado como critério para formação dos blocos, sendo divididos em dois blocos.

As dietas experimentais foram formuladas à base de milho e farelo de soja, seguindo as recomendações propostas por Rostagno et al. (2017) para cada período. As rações experimentais foram fornecidas à vontade em três fases consecutivas, sendo dos 21 aos 34 dias, dos 35 aos 48 dias e dos 49 aos 61 dias de idade (Tabela 1).

Tabela 1 - Composição nutricional e calculada das dietas basais utilizadas dos 21 aos 34; 35 aos 48 e dos 49 aos 61 dias de idade.

INGREDIENTES	DIETAS BASAIS		
	21 a 34 dias	35 a 48 dias	49 a 61 dias
Milho	472,6	518,6	624,1
Farelo de soja	150,7	203,9	296,8
Soro de leite em pó	150,0	100,0	-
Soja Micronizada	100,0	70,0	-
Plasma AP920	40,0	20,0	-
Açúcar	28,0	30,0	30,0
Milho extrusado	20,0	20,0	-
Fosfato bicálcico	9,8	10,8	13,1
Calcário Calcítico	7,9	7,5	6,6
Óleo de soja	1,2	1,8	14,2
Antiaglomerante	3,0	2,0	-
Cloreto de colina	1,9	1,5	0,4
Sal comum	1,4	1,7	4,7
Pré-mistura vit-mineral ¹	1,4	1,4	1,4
L-lisina	4,6	4,4	4,1
L-treonina	2,6	2,4	1,7
DL-metionina	2,4	1,9	1,5
L-valina	1,2	0,9	0,4
L-triptofano	0,6	0,4	0,2
Sulfato de cobre	0,6	0,6	0,6
BHT	0,1	0,1	0,1
Fitase	0,1	0,05	0,05
TOTAL (kg)	1.000,0	1.000,0	1.000,0
Composição nutricional calculada²			
Energia Metabolizável (kcal/kg)	3400	3375	3350
Proteína bruta, (%)	20,50	20,00	19,50
Lisina digestível (%)	1,451	1,346	1,206
Treonina digestível (%)	0,972	0,902	0,784
Met + Cys digestível (%)	0,813	0,754	0,687
Triptofano digestível (%)	0,276	0,256	0,229
Valina digestível (%)	1,001	0,929	0,832
Cálcio (%)	0,850	0,825	0,773
Fósforo Disponível (%)	0,547	0,514	0,475
Sódio (%)	0,320	0,230	0,205
Lactose (%)	11,25	7,50	-

1. A pré-mistura de vitaminas e minerais forneceu o seguinte por quilograma do produto: vitamina 8571 UI, vitamina D3 - 1607 UI; vitamina E - 46,4 UI; vitamina K - 2,14 mg; tiamina - 1,60mg; riboflavina - 4,28mg; piridoxina - 1,60 mg; vitamina B12 - 192 mcg; ácido fólico - 286 mcg; biotina - 107 mcg; ácido pantotênico - 16 mg; niacina - 32 mg; cobre - 7,14 mg iodo - 1,07mg; ferro - 71,4 mg; manganês - 28 mg; selênio 0,21mg; zinco - 71,4mg;
2. Segundo Rostagno et al. (2017).

Os tratamentos foram:

- Tratamento (1) - ácido orgânico* (AO);
- Tratamento (2) - de ácido orgânico* + antibiótico (AOA);
- Tratamento (3) - óxido de zinco (ZN);
- Tratamento (4) - óxido de zinco + antibiótico (ZnA).

*ácido butírico

A inclusão do ácido orgânico no AO foi de 1% e no AOA foi de 0,5% atendendo as especificações da ficha técnica do produto utilizado. O acidificante usado foi a base de ácido butírico (min. 30% de ácido butírico). O óxido de zinco foi utilizado na concentração de 0,3% no período de 21 a 34 e de 0,25 % e 0,2% nas fases seguintes conforme utilizado usualmente baseado em resultados de trabalhos anteriores. Os antibióticos utilizados na fase 21 a 34 dias e 35 a 48 dias foi uma associação de amoxicilina e tiamulina nas concentrações de 0,04% e 0,10%. Já na fase de 49 a 61 dias foi utilizada a associação de amoxicilina e florfenicol nas concentrações 0,04 % e 0,3% respectivamente. As doses utilizadas foram estipuladas pelo histórico de uso na granja em que foi conduzido o estudo. As formulações finais de todas as rações mantiveram os níveis de proteína bruta e energia metabolizável, considerando a fase do tratamento.

5.3. Desempenho

A ração de cada baia foi pesada individualmente e registrada sempre no início do fornecimento de cada período (21 a 34, 35 a 48, 48 a 61), com reabastecimento registrado sempre que necessário. As sobras e os desperdícios de ração foram coletados e pesados a cada troca de ração para determinar o consumo de ração médio diário (CRD). Aos 21 (PM21), 34 (PM34), 48 (PM48) e 61 (PM61) dias de idade, os animais foram pesados individualmente para calcular o ganho de peso médio diário (GPD), a conversão alimentar (CA) e peso médio (PM) ao final de cada fase.

Para avaliar a influência dos tratamentos sobre a incidência de diarreia, os leitões foram avaliados diariamente entre os 23 e 36 dias de idade. A avaliação foi baseada no escore fecal sendo, fezes duras e fezes moles consideradas ausência de diarreia e fezes aquosas considerada presença de diarreia. A classificação foi padronizada como 0 (ausente) e 1 (presente). A observação foi realizada uma vez ao

dia, no período da manhã após o fornecimento da ração, sempre realizado pelo mesmo operador, previamente treinado.

5.4. Análises Estatística

Os dados foram analisados usando o seguinte modelo:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + \beta_j + e_{ijk}$$

Onde Y_{ijk} é o valor da variável resposta observado no j -ésimo bloco do i -ésimo nível do fator em teste; μ é a média populacional dos valores da variável resposta; T_i é o efeito do i -ésimo nível do fator que está sendo testado; β_j é o efeito do j -ésimo bloco no valor observado y_{ij} ; e e_{ijk} é o erro experimental associado ao valor observado y_{ij} , assumindo $e_{ijk} \sim (0, \sigma_e^2)$.

Os dados de desempenho foram analisados pelo procedimento GLM do SAS 9.4 (SAS Inst., Inc., Cary, NC, EUA). As médias foram comparadas pelo teste Duncan e os efeitos foram considerados significativos quando $p \leq 0,05$.

Os dados do escore de diarreia foram analisados usando o procedimento FREQ do SAS, no qual a gaiola foi considerada a unidade experimental, e os efeitos foram considerados significativos pelo teste do qui-quadrado (X^2) em $p \leq 0,05$.

6. RESULTADOS

Os resultados do CRD, GDP e CA dos leitões alimentados com dietas com a inclusão de ácido butírico (AO), a associação de ácido butírico e antibióticos (AOA), óxido de zinco (ZN) e a associação de óxido de zinco e antibióticos (ZnA) estão apresentados na Tabela 2, como também os dados das médias PM21, PM34, PM48 e PM61.

TABELA 2. Desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade consumindo ração suplementadas com ácidos butírico, óxido de zinco e suas associações com antibióticos.

Parâmetros	AO	AOA	ZN	ZnA	CV	p-value
Período de 21 a 34 dias						
Peso Médio aos 21 dias (kg)	6,05	6,06	6,05	6,05	0,11	0,230
Consumo de Ração, (g/d)	311	331	292	300	13,01	0,178
Ganho de Peso, (g/d)	280	284	247	266	12,72	0,102
Conversão Alimentar	1,12	1,17	1,19	1,19	8,43	0,373
Peso Médio aos 34 dias de idade, (kg)	9,52 ^{ab}	9,74 ^a	9,19 ^b	9,52 ^{ab}	4,60	0,046
Período de 21 a 48 dias						
Consumo de Ração, (g/d)	496 ^{ab}	528 ^a	470 ^b	475 ^{ab}	9,96	0,057
Ganho de Peso, (g/d)	391 ^a	410 ^a	349 ^b	379 ^{ab}	8,74	0,004
Conversão Alimentar	1,28	1,28	1,34	1,33	5,4	0,143
Peso Médio aos 48 dias de idade, (kg)	16,61 ^a	17,12 ^a	15,43 ^b	16,31 ^{ab}	4,6	0,002
Período de 21 a 61 dias						
Consumo de Ração, (g/d)	669 ^{ab}	709 ^a	639 ^b	662 ^{ab}	7,41	0,029
Ganho de Peso, (g/d)	476 ^{ab}	501 ^a	439 ^{bc}	427 ^c	6,96	0,000
Conversão Alimentar	1,40 ^b	1,41 ^b	1,45 ^b	1,55 ^a	4,11	0,000
PM61 (Kg) Peso Médio aos 61 dias de idade, (kg)	25,10 ^{ab}	26,11 ^a	23,57 ^{bc}	23,14 ^c	5,25	0,000

Medidas na mesma linha, seguida de letras distintas, diferem estatisticamente. As médias foram comparadas pelo teste Duncan e os efeitos foram considerados significativos quando $p \leq 0,05$

Constatou-se que dos 21 aos 34 dias de idade, não houve efeito ($p > 0,05$) dos tratamentos sobre CRD, GDP e CA dos animais. No entanto, PM34 dos animais que consumiram as rações com associação de AO e antibiótico (AOA) foi superior ($p < 0,05$) ao dos animais que receberam ração suplementada com óxido de zinco

(ZN), enquanto os animais que receberam ácido butírico isolado (AO) e ZnA apresentaram resultados intermediários ($p>0,05$).

Verificou-se que no período dos 21 aos 48 dias, o CRD dos animais que receberam associação entre antibióticos e ácido butírico (AOA) foi superior a ZN ($p>0,05$), já aqueles que receberam AO e ZnA e apresentaram resultados intermediários. O GPD foi superior ($p<0,05$) nos animais que receberam os TA e AOA em comparação ao ZN. Os animais alimentados com o ZnA apresentaram resultado intermediários ($p>0,05$). No entanto a CA não apresentou diferença estatística no período ($p>0,05$). Já o PM48 apresentou melhores resultados nos animais que receberam AO e AOA quando comparados a ZN. ZnA apresentou resultado intermediário ($p<0,05$).

Observou-se no período total do experimento, dos 21 aos 61 dias de idade, que os animais que receberam AOA apresentaram CRD superior ($p<0,05$) àqueles que receberam ZN e os animais que receberam AO e ZnA apresentaram resultados intermediário. No período, o GPD foi superior ($p<0,05$) nos animais que receberam AOA quando comparado àqueles que receberam ZN e ZnA, mas sem diferença estatística do tratamento AO. Os animais que receberam tratamentos AO e ZN apresentaram resultados de GPD semelhantes estatisticamente. A CA dos animais que receberam inclusão de ZnA foi maior em comparação aos demais tratamentos que apresentaram semelhança entre si ($p<0,05$). O PM61 dias apresentou melhor resultados nos animais que receberam AOA em comparação aos que receberam ZnA ($p<0,05$). AO e ZN apresentaram resultados intermediários.

Não foi verificada diferença ($p>0,05$) sobre a ocorrência de diarreia nos leitões entre os tratamentos avaliados durante o período de 23 a 36 dia. Não houve ocorrência de diarreia após esse período

7. DISCUSSÃO

Os efeitos positivos do uso de antibióticos e do óxido de zinco em dietas de suínos na fase de pós desmame já foram comprovados por vários estudos. No entanto, devido ao aumento das preocupações em relação a resistência bacteriana, poluição ambiental e as recentes proibições do uso de vários aditivos promotores de crescimento, torna-se necessário o desenvolvimento de alternativas ao uso dessas substâncias. Uma alternativa bastante estudada nos últimos anos é a inclusão de AOs (FERREIRA et al., 2017; BONETTI et al., 2021).

Na primeira fase do experimento, 21 a 34 dias, os resultados de desempenho CRD, GPD e CA dos animais não apresentou diferenças entre os tratamentos utilizados. No entanto o PM34 dos animais apresentou diferenças entre os tratamentos. Tal resultado pode ser justificado pelo curto período da primeira fase do estudo. A influência dos tratamentos ficou evidenciada nos resultados das próximas fases. O resultado corrobora com Sampath et al. (2022) que ao utilizarem AOs na dieta de leitões desmamados, não apontaram diferenças no período de 1 a 21 dias, mas no período subsequente apontaram influência positiva no CRD, GPD e CA.

Em todos os parâmetros avaliados, os animais que receberam o tratamento com inclusão de óxido de zinco sem associação (ZN) apresentaram resultados inferiores. A associação de ZnO e antibióticos é comumente usada em granjas comerciais que utilizam dessa associação na tentativa de controlar a diarreia e melhorar o desempenho dos animais. Com exceção do GPD e CA no período de 21 a 61 dias, a sua associação com o antibiótico melhorou os resultados em todos os parâmetros de desempenho avaliados. Correia et al. (2021) pesquisaram o efeito de uma mistura de AOs protegidos incluindo o ácido benzóico como substituto de níveis supranutricionais de ZnO (2,5g/kg) em dietas de leitões. Seu estudo foi realizado em quatro fazendas na tentativa de avaliar uma situação de campo. Os leitões que receberam o AOs apresentaram maior GPD e menor CA em relação aos animais que receberam ZnO. Portocarero (2022) observou maior GPD em animais que receberam dietas com inclusão de AOs de cadeia média associada a ácido benzóico em comparação com aqueles que receberam ZnO nos primeiros 14 dias após o desmame. Diante da iminente proibição do uso de ZnO na suinocultura, o resultado demonstra a viabilidade da substituição deste aditivo por AOs.

Nos parâmetros avaliados, os melhores resultados apresentados foram aqueles em que os animais receberam o tratamento com a associação de AOs e anitibióticos (AOA). A associação de AOs e outros aditivos também já foi amplamente estudada. Ferreira et al. (2017) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o efeito de aditivos promotores de crescimento como alternativa ao uso de antibióticos para leitões de 21 a 35 dias de idade. Esse estudo demonstrou que a utilização de AOs e suas associações com MOS apresentou resultados semelhantes a utilização de antibióticos. Long et al. (2018) comparam o desempenho de animais que receberam diferentes dietas, sendo sem suplementação de aditivos, com adição de antibióticos, com adição de AOs a base de ácido fórmico, acético e propiônico (AO1) e a adição ácido butírico e sórbico (AO2). O estudo demonstrou que o desempenho geral (GPD e CA) foi melhorado com dietas suplementadas com blends de AOs quando comparados a dietas sem suplementação e demonstrou resultados semelhantes a leitões suplementados com antibióticos (At).

Os resultados de desempenho dos animais que receberam os tratamentos AO e AOA foram semelhantes, demonstrando que a inclusão de AOs isoladamente é uma alternativa viável para a redução do uso de antibióticos. Tal resultado corrobora aos obtidos por Ma et al. (2021), que compararam o desempenho de leitões desmamados aos 28 dias, alimentados com dietas basal sem inclusão de aditivo promotor de crescimento, com inclusão de antibióticos e com doses crescentes blend de AOs (ácido fórmico, formato de amônio, ácido propiônico, ácido acético e ácido cítrico). As doses de ácido adicionadas foram 3.000 mg/kg, 5.000 mg/kg e 7.000 mg/kg. Os leitões suplementados com antibióticos e com AOs nas concentrações de 3.000 mg/kg e 5.000 mg/kg apresentaram redução na CA e aumento no GPD em comparação aos animais que receberam dieta basal se adição de aditivos. Através do ajuste concluíram que a inclusão de 3,675mg/kg e 3,789mg/kg de AOs na dieta foram ideais para melhor GDP e CA, respectivamente. Os autores constataram que a inclusão de AOs em dosagens de 3.000 e 5.000 mg/kg poderia substituir os antibióticos com base tanto no efeito benéfico sobre o desempenho como também função imunológica. A concentração de imunoglobulinas séricas G (IgG) foi melhorada em leitões suplementados com 5.000mg/kg e apresentaram melhoria na razão entre altura de vilosidades e profundidade de criptas no jejuno e íleo nos animais que receberam inclusão de 3000mg/kg, de AOs

na dieta basal. Os resultados superiores dos animais que receberam dietas com a inclusão de ácido butírico pode ser justificado pela sua capacidade de melhorar a integridade intestinal e por servir como fonte de energia para ao epitélio intestinal.

Embora o trabalho não tenha demonstrado diferença em relação a incidência de diarreia nos tratamentos aplicados, outros estudos demonstram resultados positivos da utilização de AOs no controle de diarreia em leitões. Ren et al. (2019) compararam o efeito da inclusão de AOs e antibióticos na dieta de leitões desafiados com *Escherichia coli*. Os autores verificaram que o uso desta mistura de ácido fórmico/propiónico a 1% em dietas de leitões desmamados pode ser considerada uma alternativa viável na substituição dos antibióticos por apresentarem bons resultados na resposta a infecção (menor temperatura retal e melhor escore fecal). Long et al. (2018) avaliaram a influência da inclusão de AOs na dieta de leitões sobre a incidência de diarreia. Comparando grupos que não recebeu nenhuma suplementação, grupo com suplementação de antibióticos e dois tratamentos com inclusão de AOs. A incidência de diarreia nos períodos de 0 a 14 dias e de 0 a 28 dias pós desmame teve sua influência positiva confirmada. Correia et al. (2021) demonstraram diminuição significativa na incidência de diarreia quando compararam a inclusão de ZnO (5%) e AOs (2%) na dieta de leitões. Portocarero et al. (2022) encontraram diferença notável na incidência de diarreia entre grupos que receberam dietas com adição de AOs em comparação aos que receberam ZnO. Xu et al. (2022) utilizaram acidificantes através da água e observou redução na taxa de diarreia de até 6,9% em relação ao grupo controle.

8. CONCLUSÃO

Conclui-se que a inclusão do ácido butírico em dietas para leitões é uma alternativa ao uso dos antibióticos e do óxido de zinco, utilizados como promotores de crescimento na fase de creche considerando seu efeito positivo sobre o desempenho zootécnico e a incidência de diarreia.

REFERENCIAS BIBIOGRAFICAS

ADIL, Sheikh et al. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken. **Veterinary medicine international**, v. 2010, 2010.

ALJUMAAH, Mashael R. et al. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in Salmonella enterica serovar Typhimurium challenged broilers. **Plos one**, v. 15, n. 6, 2020.

BARBOSA, F., F.; BUNSEN, S, Produção de suínos em épocas de restrição aos antimicrobianos – uma visão global. Disponível em <https://downloads.editoracientifica.org/articles/210203382.pdf>. Acesso em 31 jul. 2021.

BORGES, K. M. Uso de acidificantes na nutrição de suínos. 2014. 41p. **Universidade Federal de Goiás**. Goiânia.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. No - 45, DE 22 de novembro de 2016. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p.229. Disponível em: <file:///C:/Users/miche/Downloads/instrucao-normativa-no-45-de-22-de-novembro-de.pdf>.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. No - 01, DE 13 de janeiro de 2020. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p.6. Disponível em: <https://portal.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-n-1-de-13-de-janeiro-de-2020-239402385>

CETIN-KARACA, Hayriye. **Evaluation of natural antimicrobial phenolic compounds against foodborne pathogens**. University of Kentucky. 2011.

CHAMONE, J.M.A. et al. Fisiologia digestiva de leitões. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.7, n.5, p.1353-1363, 2010.

CHEN, J. L. et al. Benzoic acid beneficially affects growth performance of weaned pigs which was associated with changes in gut bacterial populations, morphology indices and growth factor gene expression. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 101, n. 6, p. 1137-1146, 2017.

CORREIA, Frederico. et al. Effect of dietary supplementation with a blend of protected aromatic compounds, including benzoic acid, on growth performance and faecal microbial profile of weaned piglets as an alternative to Zinc Oxide, **Livestock Science**, v. 246, 2021.

DE LANGE, C. F. M. et al. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. **Livestock Science**, v. 134, n. 1-3, p. 124-134, 2010.

DIAO, H. et al. Effects of dietary supplementation with benzoic acid on intestinal morphological structure and microflora in weaned piglets. **Livestock Science**, v. 167, p. 249-256, 2014.

DIAO, Hui et al. Effects of benzoic acid (VevoVital®) on the performance and jejunal digestive physiology in young pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 32, 2016.

DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, n. 4, p. 453-463, 2002.

DITTOE, DANA K. et al. Organic acids and potential for modifying the avian gastrointestinal tract and reducing pathogens and disease. **Frontiers in veterinary science**, v. 5, p. 216, 2018.

EVERAERT, N. et al. A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. **Animal Feed Science and Technology**, v.233, p. 89-103, 2017.

FERREIRA S. V, et al. Alternatives to antibiotics in diets of weaned piglets. **Ciência Rural**; Nov 17;47(12). 2017

FERREIRA J. L. **Anacardato de cálcio e ácido cítrico como promotores de crescimento alternativos para leitões desmamados**. Dissertação (Mestrado zootecnia). Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2018.

FOUHSE, J. M.; ZIJLSTRA, R. T.; WILLING, B. P. The role of gut microbiota in the health and disease of pigs. **Animal Frontiers**, v. 6, n. 3, p. 30-36, 2016.

FREITAS, Letícia Silva de et al. Avaliação de ácidos orgânicos em dietas para leitões de 21 a 49 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**. 2006, v. 35, n. 4

GHAZALAH, A. A. et al. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, nutrients digestibility and health of broiler chicks. **International Journal of Poultry Science**, v. 10, n. 3, p. 176-184, 2011.

KHAN, Sohail Hassan; IQBAL, Javid. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of applied animal research**, v. 44, n. 1, p. 359-369, 2016.

LIM, Chhorn et al. Organic acids and their salts. **Dietary nutrients, additives, and fish health**. Willey-Blackwell, Hoboken, NJ, USA, p. 305-320, 2015.

LONG, S. F. et al. Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets. **Animal Feed Science and Technology**, v. 235, p. 23-32, 2018.

MA, J. et al. Mixed organic acids as an alternative to antibiotics improve serum biochemical parameters and intestinal health of weaned piglets. **Animal Nutrition**, v. 7, p. 732-749, 2021,

MACHINSKY, Taiane Golfetto. **Efeito da adição do ácido butírico e da fitase na digestibilidade de nutrientes em suínos na fase crescimento**. Dissertação (Mestrado zootecnia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul .2008.

MATUR, Erdal; ERASLAN, Evren. The impact of probiotics on the gastrointestinal physiology. New advances in the basic and clinical gastroenterology, **InTec** v. 1, p. 51-74, 2012.

MROZ, Zdzislaw. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in pork production**, v. 16, n. 1, p. 169-182, 2005.

NGUYEN, Dinh Hai; SEOK, Woo Jeong; KIM, In Ho. Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs—**A Review**. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 952, 2020.

PARTANEN, K. Organic acids – their efficacy and modes of action in pigs. In: Gut environment of pigs. Edited by A. Piva, K.E. Bach Knudsen and J.E. Lindberg. pp. 201-218. **Nottingham University Press**. Nottingham, UK, 2001.

PARTANEN, Krisi H.; MROZ, Zdzislaw. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition research reviews**, v. 12, n. 1, p. 117-145, 1999.

PEARLIN, Beulah Vermilion et al. Role of acidifiers in livestock nutrition and health: **A review**. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 558-569, 2020.

PEREIRA, R.; et al Organic acid blend in diets of broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 24, n. 3, p. 387–393, 2015.

PICKLER, Larissa et al. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella Enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

PLUSKE, John R. Feed-and feed additives-related aspects of gut health and development in weanling pigs. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 1, 2013.

PLUSKE, J. R. Invited review: aspects of gastrointestinal tract growth and maturation in the pre-and postweaning period of pigs. **Journal of animal science**, v. 94, n. suppl_3, p. 399-411, 2016.

PORTOCARERO, N. Comparison of medium chain organic acids with zinc oxide and benzoic acid; effect on growth performance of pigs. **Journal of Applied Animal Nutrition**. v.1, n.10, p32-38. 2022

REN, C. et al. Immune response of piglets receiving mixture of formic and propionic acid alone or with either capric acid or bacillus licheniformis after Escherichia coli challenge. **Biomed Res. Int.** 2019, 2019.

RICKE, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry science**, v. 82, n. 4, p. 632-639, 2003.

ROSTAGNO, H.S. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4.ed. Viçosa: UFV, 2017. 488p.

ROTH, F. X.; KIRCHGESSNER, M. Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 7, p. 25-33, 1998.

SAKATA T, et al. Effect of n-butyric acid on epithelial cell proliferation of pig colonic mucosa in short-term culture. **Dtsch.Tieraerztl. Wochenschr.** 102: 163-164, 1995.

SALEEM, Kinza et al. Effects of dietary organic acids on performance, cecal microbiota, and gut morphology in broilers. **Tropical Animal Health and Production**, p. 1-8, 2020.

SAMPATH, V; et al. Sows fed with synergistic blend of short- and medium chain organic acid has a carryover effect on postweaning growth rate. **J Anim Sci Technol** 2022;64(2):302-311

SILVEIRA, Hebert et al. Benzoic acid in nursery diets increases the performance from weaning to finishing by reducing diarrhoea and improving the intestinal morphology of piglets inoculated with Escherichia coli K88+. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 102, n. 6, p. 1675-1685, 2018.

SPINOSA, H. S. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STEFANELLO, C. et al. Protected Blend of Organic Acids and Essential Oils Improves Growth Performance, Nutrient Digestibility, and Intestinal Health of Broiler Chickens Undergoing an Intestinal Challenge. **Front. Vet. Sci.**, v. 6, p. 1–10, 2020.

SUIRYANRAYNA, M. V.; RAMANA, J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 6, n. 1, p. 1-11, 2015.

SURYANARAYANA, M. V. A. N.; SURESH, J.; RAJASEKHAR, M. V. Organic acids in swine feeding: a review. **Agric Sci Res J**, v. 2, p. 523-533, 2012.

TAPPENDEN, Kelly A.; MCBURNEY, Michael I. Systemic short-chain fatty acids rapidly alter gastrointestinal structure, function, and expression of early response genes. **Digestive diseases and sciences**, v. 43, n. 7, p. 1526-1536, 1998.

TEVES, M. Ácido butanóico. Disponível em <<https://www.oswaldocruz.br/download/fichas/%C3%81cido%20butan%C3%B3ico2003.pdf>> Acesso em 10 de Agosto de 2022. 2003

THEOBALD, P. **Principles of Using Organic Acids in Animal Nutrition**. 2015. Available online:<https://pdfs.semanticscholar.org/3529/208446f1fd200efad0050191b0e3effd420c.pdf> (accessed on 10 November 2020)..,

TORTORA, G. J. et al., **Microbiologia**. 10 ed. Porto Alegre, Artimed. 2012. P 934.

TUGNOLI B, et al. From Acidifiers to Intestinal Health Enhancers: How Organic Acids Can Improve Growth Efficiency of Pigs. **Animals (Basel)**. 2020 Jan 14;10(1):134. doi: 10.3390/ani10010134. PMID: 31947627; PMCID: PMC7022919.

VAN IMMERSEEL, Filip et al. The use of organic acids to combat Salmonella in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy. **Avian Pathology**, v. 35, n. 3, p. 182-188, 2006.

VEUM, T. L.; ODLE, J. Feeding Neonatal Pigs. In: LEWIS, A. J.; LEE SOUTHERN, L. (Eds.). **Swine Nutrition**. Bosa Roca: CRC Press, [s.d.]. p. 19.

VILAS BOAS, A. D. C. V. **Suplementação de ácidos orgânicos em dietas para leitões na fase de creche**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado em produção animal sustentável). Instituto de Zootecnia da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios Instituto de Zootecnia, Nova Odessa, SP, 2014.

VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, **Anais**. v. 2, p. 153-182, 2003.

XU Q-L, et al, Drinking Water Supplemented with Acidifiers Improves the Growth Performance of Weaned Pigs and Potentially Regulates Antioxidant Capacity, Immunity, and Gastrointestinal Microbiota Diversity. **Antioxidants**. 11(5):809. 2022;

YANG, Yi; LEE, Kwang Yong; KIM, I. H. Effects of dietary protected organic acids on growth performance, nutrient digestibility, fecal microflora, diarrhea score, and fecal gas emission in weanling pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 99, n. 3, p. 514-520, 2019.

ANEXO

Anexo A. Protocolo de Aceite no Comitê de Ética.



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - EPAMIG

(CEUA / EPAMIG)

DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto intitulado "**ACIDIFICANTE EM DIETAS PARA LEITÕES EM FASE DE CRECHE**" (Protocolo 12/2021), em que se utilizará animais da espécie suína, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) Dr. Francisco Carlos de Oliveira Silva, está de acordo com os princípios éticos e de experimentação animal da Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais e que foi aprovado pela referida instituição.

Belo Horizonte, 24 de fevereiro de 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Cristiane Viana Guimarães Ladeira".

Comissão de Ética no Uso de Animais da EPAMIG

(CEUA / EPAMIG)

Cristiane Viana Guimarães Ladeira

Coordenadora da CEUA / EPAMIG