

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais

Clodoaldo Freitas Tavares Tardocchi

**USO DE MISTURA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS MICROENCAPSULADOS EM  
RAÇÃO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

RIO POMBA

2020

Clodoaldo Freitas Tavares Tardocchi

**USO DE MISTURA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS MICROENCAPSULADOS EM  
RAÇÃO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

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 em Nutrição e Produção Animal.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata de Souza Reis

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rita da Trindade Ribeiro Nobre Soares

Rio Pomba

2020

**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**

T183

Tardocchi, Clodoaldo Freitas Tavares.

Uso de mistura de ácidos orgânicos microencapsulados em ração para leitões na fase de creche. / Clodoaldo Freitas Tavares Tardocchi– Rio Pomba, 2020.

53 f.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Renata de Souza Reis

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. Acidificantes. 2. Suínos. 3. Desempenho. I. Reis, Renata de Souza. II. Título.

CDD: 363.5

Clodoaldo Freitas Tavares Tardocchi

**USO DE MISTURA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS MICROENCAPSULADOS EM  
RAÇÃO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

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

Aprovado em: 22/04/2020

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Alexandre de Oliveira Teixeira  
Doutor em Zootecnia  
Universidade Federal de São João del-Rei

Gabriel da Silva Viana  
Doutor em Zootecnia  
Natural Resources Institute Finland

Prof.<sup>a</sup> Rita da Trindade Ribeiro  
Nobre Soares  
Doutora em Zootecnia  
Universidade Estadual do Norte  
Fluminense Darcy Ribeiro  
Coorientadora

Prof.<sup>a</sup> Renata de Souza Reis  
Doutora em Zootecnia  
Universidade Federal de São João del-Rei  
Orientadora

Àqueles que sempre me apoiaram e  
estiveram presentes em todos os momentos:  
Odilia, Rui, Washington, Diego e Lucas.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Odilia e Rui, a quem devo e sempre deverei absolutamente tudo.

Aos professores do IF Sudeste MG, Michele de Oliveira Mendonça, Sergio de Miranda Pena, Francisco Carlos de Oliveira Silva, Arnaldo Prata Neiva Júnior e Edilson Rezende Cappelle, por toda contribuição com conhecimentos.

À professora Renata de Souza Reis, pela orientação e contribuição na escrita da dissertação.

À professora Rita da Trindade Ribeiro Nobre Soares pela coorientação e por possibilitar a execução do experimento e uso dos animais do setor de suinocultura.

Ao Gabriel da Silva Viana e ao professor Alexandre de Oliveira Teixeira pela presença e contribuição na banca de defesa.

À professora Fernanda Antunes, pela disponibilidade e auxílio durante o abate dos animais.

Ao professor Eulógio, por disponibilizar equipamentos e pessoal para as análises histométricas.

Ao professor Márcio Folly e a Gina, pela ajuda nas análises microbiológicas.

Ao professor Leonardo Glória, pela ajuda com os resultados estatísticos.

Ao Lucas, a quem muito admiro e amo, por ser presente, pelos bons momentos e por me inspirar a ser melhor. E também por ajudar a fiscalizar o tempo de trânsito e a traduzir os manuscritos.

À Therezinha e José Nicolau, pelo acolhimento e todo apoio que, sem dúvida, foram essenciais nesta etapa da minha vida.

À minha amiga Natália de Oliveira Cabral, pela amizade de longas datas e pela ajuda no experimento, à Liliana Medina, pelos momentos filosóficos, e Vagner Teixeira, cuja amizade muito estimo.

Às alunas do curso de Zootecnia da UENF, Manuela, Mariana, Laura e Marcela, por contribuírem durante o experimento.

Ao senhor Jorge, pela simpatia e ajuda no manejo dos animais bi experimento.

Aos meus colegas de turma, Aldo, Marciana, Thomaz, Leonardo, Larissa, Marisa, Ana Carolina e Johnathan, pelos bons momentos em nossos encontros.

To Steve Lord for helping to review and correct the English version of the manuscripts.

## RESUMO

A suinocultura no Brasil tem demonstrado crescimento significativo ao longo dos anos, com resultados positivos na produção para abastecimento interno e exportações, revelando que as técnicas de manejo e produção têm sido eficientes para o sucesso no setor. As exigências internacionais e a condição de surgimento de resistência bacteriana impõem alterações profundas na produção, fomentando a busca por substâncias prebióticas e probióticas e de aditivos acidificantes capazes de substituir eficaz e eficientemente os antibióticos convencionalmente utilizados na produção animal. Foi realizado um experimento com o objetivo de avaliar o desempenho zootécnico e a saúde intestinal de leitões na fase de creche alimentados com dieta contendo ácidos orgânicos microencapsulados (AOM) e com diferentes concentrações nutricionais e energéticas. Os tratamentos consistiram de: CONT: ração controle (sem AOM e antibiótico); AOM1: ração basal contendo AOM; ANT: ração basal contendo antibiótico e AOM2: ração contendo AOM e redução de dois pontos percentuais de proteína bruta e de 100 Kcal/Kg de energia metabolizável em relação à ração basal. Os animais foram distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, sendo quatro tratamentos, sete repetições e três animais por unidade experimental, totalizando 84 animais, entre machos castrados e fêmeas de 21 dias de idade e peso vivo médio de 6,0 Kg. Aos 49 dias, de cada unidade experimental em cinco repetições, o animal mais próximo da média foi abatido para proceder a coleta de fragmentos do intestino delgado e de fezes. Não houve efeito significativo ( $p > 0,05$ ) dos AOM sobre o desempenho, tempo de trânsito da digesta, altura das vilosidades (AV) do jejuno, profundidade das criptas (PC) e relação vilosidade:cripta (V:C) nos demais segmentos intestinais e contagem de UFC de *E. coli* em diluição de 0,1mL. Houve diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) para as medidas da AV no duodeno e íleo e para contagem de UFC de bactérias totais em diluição de 0,1mL. O desempenho dos animais alimentados com a ração contendo AOM, independente da redução nutricional e energética, foi semelhante àquele dos animais que receberam ração com antibiótico. Os AOM não influenciaram o tempo de trânsito da digesta, aumentaram a AV no duodeno e íleo e reduziram a carga microbiana total nas fezes de leitões de 49 dias de idade.

**Palavras-chave:** Acidificantes. Desempenho. *Escherichia coli*. Histometria. Saúde intestinal.

## ABSTRACT

### Use of a mixture of microencapsulated organic acids in diet of piglets in the nursery phase.

Pig farming in Brazil has shown significant growth over the years, with positive results in production for domestic supply and exports, revealing that management and production techniques have been efficient for success in the sector. International requirements and the condition of arising of bacterial resistance impose profound changes in production, encouraging the search for prebiotic and probiotic substances and acidifying additives capable of effectively and efficiently replacing the antibiotics conventionally used in animal production. An experiment was carried out in order to evaluate the performance and intestinal health of piglets in the nursery phase fed with diet containing microencapsulated organic acids (MOA) and with different nutritional and energy concentrations. Treatments consisted of CONT: control diet (without MOA and antibiotic); MOA1: basal diet containing MOA; ANT: basal diet containing antibiotic and MOA2: diet containing MOA and a reduction of crude protein and metabolizable energy in relation to basal diet. Animals were distributed in a completely randomized design with four treatments, seven replications and three animals per experimental unit, totaling 84 animals, including 21 days old females and castrated males with an average live weight of 6.0 Kg. At 49 days, from each experimental unit of five replications, the animal closest to the average was slaughtered to collect fragments of the small intestine and feces. There was no significant effect ( $p>0.05$ ) of the MOA on the performance, transit time of the digesta, villus height (VH) in the jejunum, crypt depth (CD) and villus:crypt ratio (V:C) in the others intestinal segments and CFU count of *E. coli* at a dilution of 0.1mL. There were significant differences ( $p<0.05$ ) for the measurements of VH in the duodenum and ileum and for the CFU count of total bacteria in dilution 0.1mL. The performance of the animals fed with the diet containing MOA, regardless of nutritional and energy reduction, was similar to that of the animals that received antibiotic feed. AOM did not influence the transit time of the digesta, increased the VH in the duodenum and ileum and reduced the total microbial load in the feces of 49-day-old piglets.

**Keywords:** Acidifiers. *Escherichia coli*. Histometry. Intestinal health. Performance.



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas na fase de creche – Leitões de 21 a 32 dias de idade .....	33
Tabela 2 – Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas na fase de creche – Leitões de 33 a 49 dias de idade .....	34
Tabela 3 – Peso médio inicial (PMI), ganho de peso médio diário (GPMD), consumo médio de ração diário (CRMD), peso médio final (PMF) e conversão alimentar (CA) de leitões de 21 a 49 dias de idade .....	38
Tabela 4 – Tempo de trânsito da digesta de acordo com os tratamentos .....	40
Tabela 5 – Médias das alturas das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilosidade:cripta (V:C) do duodeno, jejuno e íleo de leitões de 49 dias de idade .....	41
Tabela 6 – Escores médios da contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) totais e de <i>E. coli</i> no intestino de leitões de 49 dias de idade .....	43
Tabela 7 – Prova de sensibilidade de <i>Escherichia coli</i> ao antibacteriano .....	43

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	10
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	13
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
3.1 DESMAME E DIARREIA EM LEITÕES .....	14
3.2 SAÚDE INTESTINAL DE SUÍNOS .....	15
3.3 <i>ESCHERICHIA COLI</i> E DIARREIA EM LEITÕES .....	16
3.4 RESISTÊNCIA À ANTIBIÓTICOS EM <i>ESCHERICHIA COLI</i> .....	17
3.5 ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO .....	18
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	21
<b>CAPÍTULO I – ARTIGO</b> .....	29
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	31
<b>2 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	32
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	37
<b>4 CONCLUSÃO</b> .....	44
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	45
<b>ANEXO I</b> .....	49

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

A suinocultura no Brasil tem demonstrado crescimento significativo ao longo dos anos, com resultados positivos na produção para abastecimento interno e exportações, revelando que as técnicas de manejo e produção têm sido eficientes para o sucesso no setor, que podem ser comprovados a partir de relatório da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA) que divulgou que em 2019 foram produzidas cerca de 3.983 mil toneladas de carne suína, das quais 81% foi destinado ao consumo interno e 19% para exportação. Em comparação com o relatório do ano anterior, quando o consumo foi de 84% e exportação de 16% do total produzido, a indicação é de aumento nas exportações da carne suína brasileira. Quanto ao consumo per capita, em 2007 o brasileiro consumia em média 13 kg de carne suína, passando por sucessivos aumentos ao longo dos anos e chegando 15,3 kg/habitante em 2019. Tais dados mantêm o Brasil como o quarto maior produtor e quinto maior exportador e consumidor da carne suína.

Em projeção realizada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), há previsão favorável para a suinocultura brasileira. Segundo o órgão, em 2018 foram produzidas cerca de 3.675 mil toneladas de carne suína, com uma previsão de que até 2028 a produção se aproxime de 5.587 mil toneladas, representando um aumento de 29,3%. A expectativa é de que o consumo interno de carne suína aumentará 2,2% anualmente, alcançando cerca de 4.697 mil toneladas até 2028 e totalizando um crescimento de 25,4% até o final do período. Já para as exportações, a previsão é de que o crescimento seja de 3,4% ao ano, com um total acumulado de 38,9% até 2028.

Considerando os apontamentos da ABPA e as projeções do MAPA pode-se inferir que a produção suinícola brasileira possui potencial para aumento significativo na produção e no consumo interno e externo, favorecendo o setor e sua contribuição para a economia do Brasil.

No entanto, a satisfação desta demanda está condicionada, não somente ao potencial produtivo do país em si, mas também ao manejo e tecnologias adotadas que favoreçam o desenvolvimento da produção. Além disso, deve-se ainda considerar as exigências dos países importadores da carne suína brasileira, como a China, que definem critérios que devem ser respeitados durante a produção

animal e que garantam a segurança no consumo do produto, tal como o fim do uso de antibióticos como promotores de crescimento.

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017) destaca a importância do uso racional de antibióticos devido ao surgimento de resistência cruzada em bactérias, relacionado ao uso destes medicamentos e o consumo dos alimentos de origem animal. A OMS estabelece a proibição de muitos antibióticos como promotores de crescimento na produção animal, sendo aceito somente seu uso terapêutico.

Buscando satisfazer tais critérios e para se manter competitivo no mercado internacional, o Brasil, como signatário da OMS, estabeleceu uma série de Instruções Normativas que regulam o uso de antibióticos na alimentação animal. Como exemplo disto está a proibição, estabelecida pelo MAPA, do uso de antibióticos a base de colistina a partir de 2018 após o descobrimento em *E. coli* de gene resistente a esta droga no Brasil e em outros países.

As atividades de importação e exportação de produtos de origem animal e o intenso fluxo de pessoas entre os países são fatores que contribuem significativamente para a propagação de microrganismos resistentes (FERNANDES *et al.*, 2016b). Ao estudarem amostras bacterianas oriundas de seres humanos, alimentos e animais do Brasil, Fernandes *et al.* (2016a) evidenciaram a existência de genes bacterianos resistentes a colistina, sugerindo relação com o consumo de carne de animais que receberam antibióticos com esta composição. Em estudos semelhantes, foram identificados genes de *E. coli* também resistentes a colistina na China (CHEN *et al.*, 2018), Japão (KUSUMOTO *et al.*, 2016; KAWANISHI *et al.*, 2017), Bélgica (XAVIER *et al.*, 2016), dentre outros países.

As exigências internacionais e a condição de surgimento de resistência bacteriana impõem alterações profundas na produção, fomentando a busca por substâncias prebióticas e probióticas e de aditivos acidificantes capazes de substituir eficaz e eficientemente os antibióticos convencionalmente utilizados na produção animal.

Há vasta documentação na literatura científica acerca da aplicação dos ácidos orgânicos como aditivos acidificantes e demonstrando a ação protetora destes aditivos contra a atividade de bactérias patogênicas e na redução da incidência de diarreias em leitões causadas por *E. coli*, *Salmonella spp.* e *Clostridium spp.*

(ARAÚJO, 2014; CHO *et al.*, 2014; GRECCO, 2014; RUFINO, 2013; PICKLER, 2012).

Estudos indicam que a ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos está relacionada a redução de pH na digestão, aumento da secreção pancreática, controle sobre a flora intestinal desejável, fornecimento de energia às células intestinais e na regulação da histomorfometria intestinal (PICKLER, 2012; JIA *et al.*, 2010; MACHINSKY *et al.*, 2010).

O uso individual ou de mistura de ácidos orgânicos microencapsulados (AOM) ou a combinação com ácidos orgânicos não protegidos ou com óleos essenciais tem sido investigado na busca pela compreensão dos efeitos desta substância na melhoria da saúde intestinal e no desempenho dos animais. O uso de ácidos orgânicos promove melhores resultados no desempenho (CHO & KIM, 2015; LEE *et al.*, 2015; CHO *et al.*, 2014; UPADHAYA *et al.*, 2014) e na saúde intestinal dos animais (MOHANA DEVI *et al.*, 2016; AHMED *et al.*, 2014; UPADHAYA *et al.*, 2014; JIA *et al.*, 2010).

Pela observação de muitas informações sobre os efeitos positivos que os AOM produzem sobre a produtividade dos animais, justifica-se o aprofundamento dos estudos a respeito do potencial dos AOM substituírem eficientemente os antibióticos promotores de crescimento.

## 2 OBJETIVOS

Avaliar o desempenho zootécnico e a saúde intestinal de leitões desmamados alimentados com dieta contendo ácidos orgânicos microencapsulados e com diferentes concentrações nutricionais.

### 2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Estudar os efeitos da ração, com ou sem adição de ácidos orgânicos microencapsulados, sobre o ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar de leitões;
- b) Estudar os efeitos da ração, com ou sem a adição de ácidos orgânicos microencapsulados sobre o tempo de trânsito das dietas.
- c) Estudar os efeitos da ração, com ou sem a adição de ácidos orgânicos microencapsulados, sobre os parâmetros fisiológicos através de análise microbiológica;
- d) Realizar prova de sensibilidade bacteriana das amostras de *Escherichia coli*.
- e) Avaliar as características morfométricas de altura de vilosidades e profundidade das criptas intestinais em animais que tenham recebido dieta sem adição de antimicrobianos, com adição de ácidos orgânicos microencapsulados ou antibiótico.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 DESMAME E DIARREIA EM LEITÕES

O desmame é um período crucial no desenvolvimento dos leitões, pois nesta fase ocorre a mudança na dieta dos animais, que abandonam o leite materno, altamente palatável e digestível, e iniciam o consumo de ração, substituindo suas fontes de energia da gordura do leite e lactose para o óleo e carboidratos de origem vegetal, e sua fonte de proteína da caseína para proteínas vegetais menos digestíveis (QUADROS *et al.*, 2002). Além disso, tornam mais estressante esta fase a separação repentina da porca, mudança de ambiente físico e a ruptura e reorganização dos grupos sociais (WEARY *et al.*, 2008; FERREIRA & SOUZA, 2012).

A ingestão da nova dieta ocorre em momento em que o estômago não é capaz de manter o pH baixo, o que favorece a sobrevivência de bactérias patogênicas ingeridas através da dieta, como *Escherichia coli* e a *Salmonella spp.*, e sua passagem para o intestino, ocasionando diarreias nos animais (FREITAS *et al.*, 2006; MIGUEL *et al.*, 2011).

Ainda, a baixa produção de enzimas digestivas em leitões na fase de creche não é suficiente para que haja efetiva digestão nos animais, o que aumenta a osmolaridade do conteúdo digestivo, comprometendo a absorção de nutrientes e resultando em diarreias nos animais (CORASSA *et al.*, 2006).

Devido a esses fatores, à imaturidade do sistema digestório ou à presença de resíduos da dieta não digeridos que tenham servido de substrato para microrganismos patogênicos podem ocorrer diarreia nos leitões (BRAZ *et al.*; 2011).

Por outro lado, a comprovada interação entre substratos alimentares e tecidos intestinais, demonstra que a substituição da dieta resulta em alterações morfológicas do lúmen do intestino delgado que influenciam na absorção de nutrientes, saúde gastrointestinal e resistência a organismos patogênicos (PESTOVA *et al.*, 2000).

No período pós-desmame ocorrem no intestino reações de hipersensibilidade às proteínas vegetais que induzem a redução da altura das vilosidades (AV) intestinais e aumento da profundidade das criptas (PC), levando a redução da

absorção de nutrientes no intestino (BERTOL *et al.*, 2001). A soja é um dos principais ingredientes utilizados na formulação de rações para suínos e possui em sua composição os fatores alergênicos como a glicinina,  $\beta$ -conglucina, inibidores de tripsina, lectina e saponinas (GRANT, 1989; FERREIRA & SOUSA, 2012), que são fatores antigênicos e, além da alteração na histomorfometria intestinal, causam hiperplasia glandular e ocorrência de diarreias em animais com aparelho digestório imaturo.

O uso de substâncias promotoras de crescimento – antibióticos, prebióticos, probióticos, simbióticos e aditivos acidificantes – tem sido justificado por favorecer o desenvolvimento de leitões recém-desmamados, auxiliando na transição para a nova dieta e na manutenção da saúde intestinal dos animais. No entanto, há de se buscar alternativas viáveis do ponto de vista sanitário e produtivo que não considerem antibióticos.

### 3.2 SAÚDE INTESTINAL DE SUÍNOS

O nível amadurecimento do intestino delgado afeta diretamente a capacidade do órgão em exercer suas funções de digestão, absorção de nutrientes e defesa (GUILLOTEAU *et al.*, 2010). A nutrição adequada da matriz suína durante a gestação influencia o desenvolvimento dos fetos (MCPHERSON *et al.*, 2004), refletindo na taxa de crescimento e comprometendo o desempenho da leitegada nas fases subsequentes (SANTIAN, 2015; FRAGA *et al.*, 2007).

Ainda, a idade ao desmame, em geral 21 dias, é um fator que impacta diretamente sobre o desempenho dos animais, devido à imaturidade do sistema digestivo (BOUDRY *et al.*, 2004; SOUZA *et al.*, 2004) e, associado a isto, há influência da composição da dieta ingerida após o desmame que promove reações no trato gastrointestinal, reduzindo o consumo e causando diarreias nos animais (OLIVEIRA *et al.*, 2012; BERTOL *et al.*, 2001).

A presença de fatores antigênicos na alimentação pode ocasionar processos no intestino em que ocorram redução na AV devido à menor renovação celular e aumento da PC devido à hiperplasia celular (ARAÚJO *et al.*, 2006; OETTING *et al.*, 2006; PLUSKE *et al.*, 1997). Com efeito, estas alterações reduzem a presença de células caliciformes, enterócitos e células enteroendócrinas no epitélio intestinal, o



que resulta na redução da capacidade de digestão, absorção e proteção executadas no intestino, prefigurando situação para diminuição de desempenho e piora da saúde dos animais (MAIORKA, 2004).

Há influência negativa nesta diminuição, dado que, quanto maior a relação vilosidade:cripta, ou seja, quanto maior a AV em relação a PC, maior será a região de absorção de nutrientes (MAIORKA, 2004).

Outro fator que influencia na saúde intestinal dos animais é, de acordo com Franco & Landgraf (2008), a presença de microrganismos anaeróbios estritos ou facultativos que atuam na proteção dos animais e no metabolismo.

Microrganismos enteropatogênicos presentes nos alimentos podem chegar ao intestino e, de acordo com seu mecanismo de patogenicidade, são capazes de alterar a estrutura das vilosidades do intestino, produzir enterotoxinas que alteram a fisiologia das células epiteliais e causam lesões, além de aderirem-se à mucosa, competindo por sítios de ligação no epitélio intestinal e comprometendo o equilíbrio da microbiota benéfica (VANNUCCI & GUEDES, 2009; FRANCO & LANDGRAF, 2008) e, conseqüentemente, alteram as funções de digestão, absorção e proteção exercidas no intestino.

Dentre os microrganismos patogênicos capazes de acometer o intestino estão aqueles do gênero *Salmonella*, *Clostridium sp.*, *Escherichia coli* enterotoxigênica, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus* dentre outros (FRANCO & LANDGRAF, 2008).

### 3.3 *ESCHERICHIA COLI* E DIARREIA EM LEITÕES

Na suinocultura, um dos principais problemas produtivos está relacionado aos efeitos causados pela diarreia enterotoxigênica pós-desmame, causada, principalmente, pela bactéria gram-negativa *E. coli*. Existem diversos patotipos que classificam a *E. coli* de acordo com o mecanismo de virulência.

Para a suinocultura, a *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) representa o principal patotipo por estar relacionada a diarreia pós-desmame em leitões. Esta bactéria leva a diarreia secretória através de dois mecanismos, ambos ocorrem a partir de sua aderência aos enterócitos e liberação de duas enterotoxinas (FAIRBROTHER & GYLES, 2012; FRANCO & LANDGRAF, 2008).

Em um primeiro mecanismo, a ETEC libera enterotoxinas termolábeis na mucosa intestinal que se ligam a receptores na superficiais dos enterócitos. Esta toxina ativa a adenilciclase e induz a perda de água por osmose e secreção excessiva de eletrólitos. Outro mecanismo ocorre pela ação das enterotoxinas termoestáveis que ativam a guanilciclase, que inibem o cotransporte de Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>, inibindo a absorção de água nas vilosidades e aumentando a secreção de cloreto e água nas criptas. Cumulativamente, estes dois mecanismos aumentam a quantidade de água nas fezes, causando a diarreia (FAIRBROTHER & GYLES, 2012; FRANCO & LANDGRAF, 2008).

### 3.4 RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM *ESCHERICHIA COLI*

O gene *mcr-1* mediado por plasmídeo é capaz de transferir resistência à colistina em bactérias gram-negativas (LIU *et al.*, 2016) e sua identificação em diversos países tem reforçado entre os sanitaristas a preocupação de que a disseminação da resistência comprometa o efeito da colistina nos tratamentos terapêuticos em seres humanos.

O gene *mcr-1* resistente à colistina em *E. coli* foi identificado em humanos no Brasil, África do Sul, Inglaterra e País de Gales (DOUMITH *et al.*, 2016; FERNANDES *et al.*, 2016a; POIREL *et al.*, 2016), na China e Alemanha, onde também foi identificado em animais e alimentos (FALGENHAUER *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2016) e em carnes e animais no Japão, Tunísia, Dinamarca e Holanda (HASMAN *et al.*, 2015; GRAMI *et al.*, 2016; KUSUMOTO *et al.*, 2016; SKOV & MONET, 2016; KAWANISHI *et al.*, 2017).

Foi identificada resistência à colistina no gene *mcr-2* em *E. coli* em suínos e bovinos na Bélgica (XAVIER *et al.*, 2016) e nos genes *mcr-4* e *mcr-5* em aves e suínos na China (CHEN *et al.*, 2018). Na Estônia, Aasmäe *et al.* (2019) encontraram cepas de *E. coli* fenotipicamente resistentes ao antibiótico em suínos e bovinos.

A dispersão destes genes resulta de fatores como o uso indiscriminado de antibióticos na produção animal (LEKSHMI *et al.*, 2017; BUROW *et al.*, 2019; CHENG *et al.*, 2019), elevado trânsito de pessoas pelo mundo e as atividades de exportação de produtos pecuários (FERNANDES *et al.*, 2016b; GRAMI *et al.*, 2016).

Diversos países têm restringido a comercialização de carne proveniente de animais produzidos com o uso de colistina e outros antibióticos, o que torna fundamental a realização de pesquisas sobre alternativas aos promotores de crescimento.

O uso de ácidos orgânicos em dietas mostra-se como opção eficiente em acelerar o amadurecimento da mucosa intestinal em leitões (GRILLI *et al.*, 2015), promover a redução da carga bacteriana patogênica no intestino (BRAZ *et al.*, 2011; GRECCO, 2014), favorecer a histomorfometria intestinal (CORASSA *et al.*, 2006; FRANCO, 2009; BRAZ *et al.*, 2011) e melhorar o desempenho dos animais (BRAZ *et al.*, 2011; GRILLI *et al.*, 2015; DENCK *et al.*, 2017; FERREIRA *et al.*, 2017).

### 3.5 ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO

De acordo com Franco (2009), a estrutura química dos ácidos orgânicos é a base de carbono e classificam-se em ácidos graxos de cadeia curta, com até seis carbonos no radical, de cadeia média, acima de seis até 12 carbonos, e de cadeia longa, acima de 12 carbonos. Estes ácidos são compostos químicos formados por um grupo carboxílico (R-COOH) e um radical, que representa a estrutura que diferencia um ácido de outro, também são chamados de ácidos carboxílicos (SOLOMONS & FHYHLE, 2005). Geralmente, são utilizados pela produção animal aqueles que possuem ácidos fracos de cadeia curta de um a sete átomos de carbono (BELLAVAR & SCHEUERMANN, 2004).

Pickler *et al.* (2012) sugerem que atividade antimicrobiana dos ácidos orgânicos (livres) está relacionada àqueles de cadeia curta, pois na sua ionização são capazes de produzir uma quantidade menor de íons H<sup>+</sup>, tais como os ácidos acético, butírico, propiônico e fórmico (monocarboxílicos) e málico, tartáricos, láctico e cítrico (carboxilados com grupo hidroxila).

Estudos indicam a ação reguladora dos ácidos orgânicos sobre a histomorfometria intestinal e protetora contra a atividade de bactérias patogênicas (PICKLER *et al.*, 2012; FRANCO, 2009), na redução da incidência de diarreias em leitões causadas por *E. coli* (GRECCO, 2014; UPADHAYA *et al.*, 2014; RUFINO, 2013), *Salmonella spp.* (ARAÚJO, 2014) e no desempenho dos animais (GHEISAR *et al.*, 2015; BRAZ *et al.*, 2011, GHELER *et al.*, 2009).

De acordo com Partanen & Mroz (1999) o ambiente estomacal ácido faz com que o ácido orgânico mude uma forma não ionizada para uma ionizada. Em sua forma não ionizada, os ácidos orgânicos são capazes de atravessar por difusão a membrana celular dos microrganismos e chegar ao citoplasma. No entanto, as ionizações que ocorrem no estômago reduzem a taxa de chegada de ácidos orgânicos no intestino.

Inicialmente, os ácidos orgânicos não protegidos foram amplamente estudados, demonstrando resultados interessantes no desempenho e na saúde intestinal dos animais (WANG *et al.*, 2016; GRECCO, 2014; BRAZ, 2011; MIGUEL *et al.*, 2011; FRANCO, 2009; FREITAS *et al.*, 2006; GAMA *et al.*, 2000). No entanto, há estudos que concluem que estes ácidos não tenham quaisquer efeitos sobre o desempenho e a saúde intestinal dos animais (LIMA, 2016; AHMED *et al.*, 2014; FRESCHI, 2014; VILAS BOAS, 2014). Esta discordância entre os resultados denota a necessidade de mais pesquisas que busquem verificar os reais efeitos dos ácidos orgânicos sobre aqueles parâmetros. A exemplo disto, destacam-se os resultados encontrados por Ahmed *et al.* (2014) de efeitos positivos de mistura de ácidos orgânicos sobre a manutenção de microflora intestinal de leitões, embora, não tenha havido efeitos positivos sobre o desempenho dos animais.

De acordo com Suave *et al.* (2006) o processo de microencapsulação fornece proteção a uma substância bioativa para que não seja exposta a degradação prévia, sendo liberada apenas no local específico de atuação no trato gastrointestinal. A microencapsulação de ácidos orgânicos tem rendido muitos resultados favoráveis que corroboram sua aplicação na produção animal. Assim, a microencapsulação dos ácidos orgânicos é uma estratégia que possibilita que estes aditivos cheguem ao intestino sem que ocorram tais ionizações durante a passagem no estômago dos animais (MROZ, 2005).

As atividades enzimáticas que ocorrem no intestino emulsionam e hidrolisam a matriz de proteção do acidificante e dá início a liberação dos ácidos. Em sua forma não ionizada, o ácido orgânico pode difundir-se pela parede celular das bactérias e, sendo o citoplasma um meio de pH alcalino, inicia a liberação de íons H<sup>+</sup>, diminuindo o pH intracelular (SURYANARAYANA *et al.*, 2012; CHIQUIERI *et al.*, 2009). Para algumas classes de bactérias intolerantes a gradiente significativo entre o citoplasma e o ambiente externo, esta condição de gradiente é incompatível. Com

a acidificação do citoplasma, induzindo o microrganismo a consumir mais energia para eliminar o íon, o que limita seu crescimento (CHIQUIERI *et al.*, 2009; MROZ, 2005). Estes ácidos também interferem na capacidade das bactérias com fímbrias de aderirem-se à parede intestinal de modo que sejam eliminadas junto às fezes (BELLAVAR & SCHEUERMANN, 2004).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AASMÄE, B.; HÄKKINEN, L.; KAART, T.; KALMUS, P. **Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. isolated from Estonian cattle and swine from 2010 to 2015.** Acta Veterinaria Scandinavica, v. 61, Artigo nº 5, 2019.

AHMED, S. T.; HWANG, J. A.; HOON, J.; MUN, H. S.; YANG, C. J. **Comparison of single and blend acidifiers as alternative to antibiotics on growth performance, fecal microflora, and humoral immunity in weaned piglets.** Asian Australasian Journal of Animal Science, v. 27, n. 1, p. 93-100, 2014.

ARAÚJO, A. R. **Utilização de ácido butírico encapsulado no controle de *Salmonella enterica* sorovar *Enteritidis* em frangos de corte experimentalmente inoculados.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2014.

ARAÚJO, L. F.; JUNQUEIRA, O. M.; LOPES, E. L.; ARAÚJO, C. S. S.; ORTOLAN, J. H.; LAURENTIZ, A. C. **Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial.** Ciência Rural, v. 36, p. 1576-1581, 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. **Relatório Anual 2020.** Disponível em: <https://abpa-br.org/relatorios/>. Acesso em: 21 de maio de 2020.

BERTOL, T. M.; MORES, N.; LUDKE, J.; FRANKE, M. R. **Proteínas da soja processadas de diferentes modos em dietas para o desmame de leitões.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 30, p. 150-157, 2001.

BELLAVER, C; SCHEUERMANN, G. **Aplicações dos ácidos orgânicos na produção de aves de corte.** Disponível em: [https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/aplicacoes\\_acidos\\_organicos\\_producao\\_aves\\_corte\\_000fyrfu93s02wx5ok0pvo4k3j4q4pma.pdf](https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/aplicacoes_acidos_organicos_producao_aves_corte_000fyrfu93s02wx5ok0pvo4k3j4q4pma.pdf). Acesso em: 29 de outubro de 2019.

BOUDRY, G.; PÉRON, V.; HUËROU-LURON, I.; LALLÈS, J. P.; SÈVE, B. **Weaning Induces Both Transient and Long-Lasting Modifications of Absorptive, Secretory, and Barrier Properties of Piglet Intestine.** The Journal of Nutrition, v. 134, n.9, p. 2256–2262, September, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Instrução Normativa nº 45, de 22 de novembro de 2016.** Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/legislacao/instrucao-normativa-no-45-de-22-de-novembro-de-2016.pdf/view>. Acesso em 30 de outubro de 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Projeções do Agronegócio: Brasil 2017/18 a 2027/28 projeções de longo prazo.** Secretaria de Política Agrícola. – Brasília: MAPA/ACE, 2018.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Portaria nº 171, de dezembro de 2018. Informa sobre a intenção de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho de alimentos e abre prazo manifestação.** Brasília, 2018.

BRASIL. Ministério Público Federal do Paraná. **Uso de antibiótico em animais para abate está proibido no Brasil.** Disponível em: <http://www.mppr.mp.br/2018/01/19892,10/Uso-de-antibiotico-em-animais-para-abate-esta-proibido-no-Brasil.html>. Acesso em: 30 de outubro de 2019.

BRAZ, D. B.; COSTA, L. B.; BERENCHTEIN, B.; TSE, M. L. P.; ALMEIDA, V. V.; MIYADA, V. S. **Acidificantes como alternativa aos antimicrobianos promotores de crescimento de leitões.** Archivos de Zootecnia, v. 60, núm. 231, p. 746, 2011.

BUROW, E.; ROSTALSKI, A.; HARLIZIUS, J.; GANGL, A.; SIMONEIT, C.; GROBBEL, M.; KOLLAS, C.; TENHAGEN, B.; KÄSBOHRER, A. **Antibiotic resistance in *Escherichia coli* from pigs from birth to slaughter and its association with antibiotic treatment,** Preventive Veterinary Medicine, v. 165, p. 52-62, 2019.

CHEN, L.; ZHANG, J.; WANG, J.; BUTAYE, P.; KELLY, P.; LI, M.; YANG, F. GONG, J.; YASSIN, A. K.; GUO, W.; LI, J.; SONG, C.; WANG, C. **Newly identified colistin resistance genes, mcr-4 and mcr-5, from upper and lower alimentary tract of pigs and poultry in China,** PLoS ONE, San Francisco, v. 13, p. 1-10, 2018.

CHENG, G.; NING, J.; AHMED, S.; HUANG, J.; ULLAH, R.; AN, B.; HAO, H.; DAI, M.; HUANG, L.; WANG, X.; YUAN, Z. Selection and dissemination of antimicrobial resistance in Agri-food production. Antimicrobial Resistance and Infection Control, v. 8, n. 158, 13 p., 2019.

CHIQUIERI, J.; SOARES, R. T. R. N.; LYRA, M. S.; NERY, V. L. H.; FONSECA J. B. **Ácidos orgânicos na alimentação de leitões desmamados.** Archivos de Zootecnia, v. 58, p. 609-612, 2009.

CHO, J. H., SONG, M. H., KIM, I. H. **Effect of microencapsulated blends of organic acids and essential oils supplementation on growth performance and nutrient digestibility in finishing pigs.** Revista Colombiana Ciencias Pecuarias, v. 27, p. 264-272, 2014.

CHO, J. H.; KIM, I. H. **Effects of microencapsulated organic acids and essential oils on growth performance and intestinal flora in weanling pigs.** Revista Colombiana Ciencias Pecuarias, v. 28, p. 229-237, 2015.

CORASSA, A.; LOPES, D.C.; OSTERMANN, J.D.; SANFELICE, A.M.; TEIXEIRA, A. O.; SILVA, G. F.; PENA, S. M. **Níveis de ácido fólico em dietas contendo ácido fórmico para leitões de 21 a 48 dias de idade.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 35, n. 2, p. 462-470, 2006.

DENCK, F.M.; HILGEMBERG, J.O.; LEHNEN, C.R. **Uso de acidificantes em dietas para leitões em desmame e creche.** Archivos de Zootecnia, v. 66 (256): p. 629-638 2017.

DOUMITH, M.; GODBOLE, G.; ASHTON, P.; LARKIN, L.; DALLMAN, T.; DAY, M.; DAY, M.; MULLER-PEBODY, B.; ELLINGTON, M.J.; DE PINNA, E.; JOHNSON, A.P.; HOPKINS, K.L.; WOODFORD, N. **Detection of the plasmid-mediated mcr-1 gene conferring colistin resistance in human and food isolates of Salmonella enterica and Escherichia coli in England and Wales.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 71: p. 2300–2305, 2016.

FAIRBROTHER, J. M.; GYLES, C. L. Colibacillosis *In*: ZIMMERMAN, J. J.; KARRIKER, L. A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K. J.; STEVENSON, G.W. **Diseases of swine.** 10th Edition. Ames, Iowa. Wiley-Blackwel, p. 723-749, 2012.

FALGENHAUER, L.; WAEZSADA, S.; YAO, Y.; IMIRZALIOGLU, C.; KÄSBOHRER, A.; ROESLER, U.; MICHAEL, G. B.; SCHWARZ, S.; WERNER, G.; KREIENBROCK, L.; CHAKRABORTY, T. **Colistin resistance gene mcr-1 in extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and carbapenemase-producing Gram-negative bacteria in Germany.** The Lancet Infectious Diseases, v. 16, p. 282-282, 2016.

FERNANDES, M. R.; MCCULLOCH, J. A.; VIANELLO, M. A.; MOURA, Q., PÉREZ-CHAPARRO, P. J.; ESPOSITO, F.; SARTORI, L.; DROPA, M.; MATTÉ, M. H.; LIRA, D. P. A.; MAMIZUKA, E. M.; LINCOPAN, N. **First report of the globally disseminated IncX4 plasmid carrying the mcr-1 gene in a colistin-resistant Escherichia coli sequence type 101 isolate from a human infection in Brazil.** American Society for Microbiology. Antimicrobial Agents Chemotherapy, v. 60. n. 10. p. 6415–6417. October, 2016a.

FERNANDES M.R.; MOURA Q.; SARTORI L.; SILVA K. C.; CUNHA M. P.; ESPOSITO F.; LOPES R.; OTUTUMI L. K.; GONCALVES D. D.; DROPA M.; MATTE M. H.; MONTE D. F.; LANDGRAF M.; FRANCISCO G. R; BUENO M. F.; DE OLIVEIRA GARCIA D.; KNOBL T.; MORENO A. M.; LINCOPAN N. **Silent dissemination of colistin-resistant Escherichia coli in South America could contribute to the global spread of the mcr-1 gene.** Euro Surveill, v. 21, n. 17: pii=30214, 2016b.

FERREIRA, R. A.; SOUSA, R. V. **O desenvolvimento do sistema imune de leitões e suas correlações com as práticas de manejo.** 2012. Disponível em: <http://livraria.editora.ufla.br//upload/boletim/tecnico/boletim-tecnico-46.pdf>. Acesso em: 28 de outubro de 2019.

FERREIRA, V. F.; BARBOSA, L. M. R.; SOARES, M. H.; MARCOLLA, C. S.; HOLANDA, D. M.; SARAIVA, A. **Alternatives to antibiotics in diets of weaned pigs.** Ciência Rural, v. 47, n. 12, 2017.

FRAGA, A. B.; ARAÚJO FILHO, J. T.; AZEVEDO, A. P.; SILVA, F. L.; SANTANA, R. S.; MACHADO, D. F. B. P.; COSTA, P. P. S. **Peso médio do leitão, peso e tamanho de leitegada, natimortalidade e mortalidade em suínos no Estado de**



**Alagoas.** Revista Brasileiras de Saúde e Produção Animal, Vol.8, n. 4, p. 354-363, out/dez, 2007.

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos alimentos.** São Paulo: Atheneu, 2008, 192p.

FRANCO, L. G. **Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de corte.** Dissertação. Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos/Universidade de São Paulo, 2009.

FREITAS, L. S.; LOPES, D. C.; FREITAS, A. R.; CARNEIRO, J. C.; CORRASSA, A.; PENA, S. M.; COSTA, L. F. **Avaliação de ácidos orgânicos em dietas para leitões de 21 a 49 dias de idade.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 35, n. 4, p. 1711-1719, 2006.

FRESCHI, J. B. **Ácidos orgânicos isolados ou associados em dietas de frangos de corte.** Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, 2014.

GAMA, N. M. S. Q.; OLIVEIRA, M. B. C.; SANTIN, E.; BERCHIERI A. **Ácidos orgânicos em rações de poedeiras comerciais.** Ciência Rural, v. 30, n. 3, p. 499-502, 2000.

GHEISAR, M. M., HOSSEINDOUST, A., KIM, I. H. **Evaluating the effect of microencapsulated blends of organic acids and essential oils in broiler chicken's diet,** *The Journal of Applied Poultry Research*, v. 24, n. 4, p. 511–519, 2015.

GHELER, T. R.; ARAÚJO, L. F.; SILVA, C. C.; GOMES, G. A.; PRATA, M. F.; GOMIDE, C. A. **Uso de ácido fumárico na dieta de leitões.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 38, n. 11, p. 2182-2187, 2009.

GRAMI, R.; MANSOUR, W.; MEHRI, W.; BOUALLÈGUE, O.; BOUJAÂFAR, N.; MADEC, J.; HAENNI, M. **Impact of food animal trade on the spread of mcr-1-mediated colistin resistance, Tunisia, July 2015,** *Euro Surveill*, v. 21: pii=30144, 2016.

GRANT, G. **Anti-nutritional effects of soybean: a review.** *Progress in Food and Nutrition Science*, v. 13, p. 317-348, 1989.

GRECCO, H. A. T. **Acidificantes em dietas de leitões desmamados: desempenho, peso de órgãos, pH, morfometria e microbiota intestinal.** Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2014.

GRILLI, E.; TUGNOLI, B.; PASSEY, J. L.; STAHL, C. H.; PIVA, A.; MOESER, A. J. **Impact of dietary organic acids and botanicals on intestinal integrity and inflammation in weaned pigs.** *BMC Veterinary Research*, v. 11, n. 96, 2015.

GUILLOTEAU, P.; ZABIELSKI, R; HAMMON. H. M; METGES, C. C. **Nutritional programming of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man?** Nutrition Research Reviews, v. 23, p. 4–22, 2010.

HASMAN, H.; HAMMERUM, A.M.; HANSEN, F.; HENDRIKSEN, R.; OLESEN, B.; AGERSØ, Y.; ZANKARI, E.; LEEKITCHAROENPHON, P.; STEGGER, M.; KAAS, R.; CAVACO, L.; HANSEN, D.; AARESTRUP, F.; SKOV, R. **Detection of *mcr-1* encoding plasmid-mediated colistin-resistant *Escherichia coli* isolates from human bloodstream infection and imported chicken meat, Denmark 2015**, Euro Surveill, v. 20: pii=30085, 2015.

JIA, G.; YAN, J. Y.; CAI, J. Y.; WANG, K. N. **Effects of encapsulated and non-encapsulated compound acidifiers on gastrointestinal pH and intestinal morphology and function in weaning piglets.** Journal of Animal and Feed Sciences, v. 19, p. 81-92, 2010.

KAWANISHI, M. ABO, H; OZAWA, M.; UCHIYAMA, M.; SHIRAKAWA, T.; SUZUKI, S; SHIMA, A.; YAMASHITA, A.; SEKIZUKA, T.; KATO, K.; KURODA, M.; KOIKE, R.; KIJIMA, M. **Prevalence of colistin resistance gene *mcr-1* and absence of *mcr-2* in *Escherichia coli* isolated from healthy food-producing animals in Japan**, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, v. 61, 2017.

KUSUMOTO, M.; OGURA, Y.; GOTOH, Y.; IWATA, T.; HAYASHI, T.; AKIBA, M. **Colistin-Resistant *mcr-1*-Positive Pathogenic *Escherichia coli* in Swine, Japan, 2007–2014**, Emerging Infectious Diseases, v. 22, n. 7, July, 2016.

LIMA, M. M. **Ácidos orgânicos em dietas de suínos.** Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016.

LEE, S. I.; KIM, H. S.; KIM, I. **Microencapsulated organic acid blend with MCFAs can be used as an alternative to antibiotics for laying hens.** Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, v. 39, p. 520-527, 2015.

LEKSHMI, M.; AMMINI, P.; KUMAR, S.; VARELA, M.F. **The food production environment and the development of antimicrobial resistance in human pathogens of animal origin**, Microorganisms, v. 5, Art. 11, 2017.

LI, A.; YANG, Y.; MIAO, M.; CHAVDA, K.D.; MEDIAVILLA, J.R.; XIE, X.; FENG, P.; TANG, Y.W.; KREISWIRTH, B.N.; CHEN, L.; DU, H. **Complete sequences of *mcr-1*-harboring plasmids from extended-Spectrum- $\beta$ -lactamase- and carbapenemase- producing Enterobacteriaceae**, Antimicrobial Agents Chemotherapy, v. 60: p4351–4354, 2016.

LIU, Y.Y.; WANG, Y.; WALSH, T.R.; YI, L.X.; ZHANG, R.; SPENCER, J.; DOI, Y.; TIAN, G.; DONG, B.; HUANG, X.; YU, L.F.; GU, D.; REN, H.; CHEN, X.; LV, L.; HE, D.; ZHOU, H.; LIANG, Z.; LIU, J.H.; SHEN, J. **Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human**

**beings in China: a microbiological and molecular biological study**, *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16: p.161–168, 2016.

MACHINSKY, T. G.; KESSLER, A. M.; RIBEIRO, A. M. L.; MORAES, M. L.; SILVA, I. C. M.; CORTÉS, M. E.M. **Digestibilidade de nutrientes e balanço de Ca e P em suínos recebendo dietas com ácido butírico, fitase e diferentes níveis de cálcio**. *Cienc. Rural*, Santa Maria, v. 40, n. 11, p. 2350-2355, 2010.

MAIORKA, A. **Impacto da saúde intestinal na produtividade agrícola**. Anais do V Simpósio Brasil Sul de Avicultura. Chapecó, SC – Brasil. 05 a 07 abril 2004.

MCPHERSON, R. L.; JI, F.; WU, G.; BLANTON, J. R.; KIM, S.W. **Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs**. *Journal of Animal Science*, v. 82, p. 2534-2540, 2004.

MIGUEL, W. C. TRINDADE NETO, M. A.; BERTO, D. A.; KOBASHIGAWA, E.; GANDRA, E. R. S. **Suplementação de acidificantes em rações de leitões desmamados: desempenho e digestibilidade**. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 141-146, 2011.

MOHANA DEVI, S.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. **Analysis of the effect of dietary protected organic acid blend on lactating sows and their piglets**. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 45, n. 2, p. 39-47, 2016

MROZ, Z. **Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs**. *Advances in Pork Production*, Edmonton, v. 16, p. 171-182, 2005.

OETTING, L. L.; UTIYAMA, C. E.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V. S. **Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados**. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

OLIVEIRA, E. L.; LUDKE, M. C. M. M.; LUDKE, J. V.; T. M., BERTOL; GUIDONI, A. L.; SALVAGNI, G. **Desempenho de leitões na fase de creche alimentados com rações contendo proteína concentrada da soja**. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, Maringá, v. 34, n. 2, p. 131-136, Apr.-June, 2012.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis**. Disponível em: [https://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/PPLreport\\_2017\\_09\\_19.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/PPLreport_2017_09_19.pdf). Acessado em: 22 de janeiro de 2020.

PARTANEN, K. H.; MROZ, Z. **Organic acids for performance enhancement in pig diets**. *Nutrition Research Reviews*, v. 12, p. 117-145, 1999.  
PESTOVA, M. I.; CLIFT, R. E.; VICKERS, R. J.; FRANKLIN, M. A.; MATHEW, A. G. **Effect of weaning and dietary galactose supplementation on digesta**

**glycoproteins in pigs.** Journal of the Science of Food and Agriculture, v. 80, p. 1918-1924, 2000.

PICKLER, L. HAYASHI, R. M.; LOURENÇO, M. C.; MIGLINO, L. B.; CARON, L. F.; BEIRÃO, B. C. B.; SILVA, A. V. F.; SANTIN, E. **Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos.** Revista Veterinária Brasileira, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

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.

POIREL, L.; KIEFFER, N.; BRINK, A.; COETZE, J.; JAYOL, A.; NORDMANN, P. **Genetic features of MCR-1-producing colistin-resistant *Escherichia coli* isolates in South Africa,** Antimicrobial Agents Chemotherapy, v. 60: p.4394–4397, 2016.

QUADROS, A. R. B.; KIEFER, C.; HENN, J. D.; SCARIOT, G.; SILVA, J. H. S. **Dietas simples e complexa sobre o crescimento de leitões na fase de creche.** Ciência Rural, v. 32, n. 1, p. 109-114, 2002.

RUFINO, L. M. **Ácidos orgânicos e fitase nas rações para leitões desmamados.** Tese (Doutorado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia. 117 f, 2013.

SANTIN, G. P. **Relação entre o peso ao nascimento e o peso ao final do teste de granja em suínos.** Monografia (Graduação). Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, Florianópolis, SC, 2015.

SKOV, R.L.; MONNET, D.L. **Plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1* gene): three months later, the story unfolds,** Euro Surveill, v. 21, n. 9: pii=30155, 2016.

SOLOMONS, T. W.; FRYLHE, C. B. **Química orgânica.** Vol.1 e Vol.2. 8.ed. [S.l.]: LTC - Livros Técnicos e Científicos, 2005.

SOUZA, J. C.; WOLF, J.; MALHADO, C. H. M.; NASCIMENTO, A. R. **Estudo do peso ao nascimento desmame e ganho de suínos criados no Oeste do Paraná.** Revista Acadêmica: ciências agrárias e ambientais, v. 2, n.1, p. 35-40, 2004.

SUAVE, J.; DALL'AGNOL, E. C.; PEZZIN, A. P. T.; SILVA, D. A. K.; MEIER, M. M.; SOLDI, V. **Microencapsulação: Inovação em diferentes áreas.** Revista Saúde e Ambiente/Health and Environment Journal, v. 7, n. 2, 2006.

SURYANARAYANA, M. V. A. N.; SURESH, J.; RAJASEKHAR, M. V. **Organic acids in swine feeding – a review.** Agricultural Science Research Journals, v. 2, n. 9, p. 523-533, 2012.

UPADHAYA, S. D.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. **Protected Organic Acid Blends as an Alternative to Antibiotics in Finishing Pigs**. Asian-Australasian Journal of Animal Science, v. 27, n. 11: p.1600-1607, 2014.

VANNUCCI, F. A.; GUEDES, R. M. C. **Fisiopatologia das diarreias em suínos**. Ciência Rural, v. 39, n. 7, p. 2233-2242, 2009.

VILAS BOAS, A.D.C. **Suplementação de ácidos orgânicos em dietas para leitões na fase de creche**. Dissertação (mestrado). Instituto de Zootecnia, Nova Odessa, 2014.

XAVIER BB, LAMMENS C, RUHAL R, KUMAR-SINGH S, BUTAYE P, GOOSSENS H, MALHOTRA-KUMAR S. **Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016**. Euro Surveill, v. 21: pii=30280, 2016.

WANG, Y; KUANG, Y; ZHANG, Y; SONG, Y; ZHANG, X; LIN, Y; CHE, L; XU, S; WU, D; XUE, B; FANG, Z. **Rearing conditions affected responses of weaned pigs to organic acids showing a positive effect on digestibility, microflora and immunity**. Animal Science Journal, v. 87, p. 1267-1280, 2016.

WEARY, D.M.; JASPER, J. HÖTZEL, M. J. **Understanding weaning distress**. Applied Animal Behaviour Science, v. 110, p. 24–41, 2008

## CAPÍTULO I – ARTIGO

### RESUMO

Objetivou-se avaliar os parâmetros de desempenho zootécnico, o tempo de trânsito da digesta, a histometria e saúde intestinal em leitões na fase de creche alimentados com dieta contendo ácidos orgânicos microencapsulados (AOM) e com diferentes concentrações nutricionais e energéticas. Os animais foram distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, sendo quatro tratamentos, sete repetições e três animais por unidade experimental, totalizando 84 animais, entre machos castrados e fêmeas de 21 dias de idade e peso vivo médio de 6,0 Kg. Aos 49 dias, de cada unidade experimental em cinco repetições, o animal mais próximo da média foi abatido para proceder a coleta de fragmentos do intestino delgado e de fezes. Os tratamentos consistiram de CONT: ração basal sem AOM e antibiótico (controle); AOM1: ração basal contendo AOM; ANT: ração basal contendo antibiótico e AOM2: ração contendo AOM e redução de dois pontos percentuais de proteína bruta e de 100 Kcal/Kg de energia metabolizável em relação à ração basal. Na análise de desempenho foram observados os parâmetros de consumo de ração médio diário, ganho de peso médio diário, peso médio final, conversão alimentar e o tempo de trânsito da digesta e, nas análises histométricas e microbiológicas do intestino, foram observadas as medidas de altura das vilosidades (AV), profundidade das criptas (PC), relação vilosidade:cripta (V:C) do intestino, contagem de unidades formadoras de colônias de bactérias (UFC) totais e de *Escherichia coli* e prova de sensibilidade ao antibacteriano. Não houve efeito significativo ( $p>0,05$ ) dos AOM sobre o desempenho, tempo de trânsito da digesta, AV do jejuno, PC e V:C nos demais segmentos intestinais e contagem de UFC de *E. coli* em diluição de 0,1mL. Houve diferenças significativas ( $p<0,05$ ) para as medidas da AV no duodeno e íleo e para contagem de UFC de bactérias totais em diluição de 0,1mL. O desempenho dos animais alimentados com a ração contendo AOM, independente da redução nutricional e energética, foi semelhante àquele dos animais que receberam ração com antibiótico. Os AOM não influenciaram o tempo de trânsito da digesta, aumentaram a AV no duodeno e íleo e reduziram a carga microbiana total nas fezes de leitões de 49 dias de idade.

**Palavras-chaves:** Acidificantes. *Escherichia coli*. Produção animal.

## ABSTRACT

### Zootechnical performance, intestinal histometry and health of piglets in the nursery phase fed with diet containing microencapsulated organic acids

**ABSTRACT** – An experiment was carried out in order to evaluate the performance, transit time of the digesta, histometry and intestinal health of piglets in the nursery phase fed with diet containing microencapsulated organic acids (MOA) and with different nutritional and energy concentrations. Animals were distributed in a completely randomized design with four treatments, seven replications and three animals per experimental unit, totaling 84 animals, including 21 days old females and castrated males with an average live weight of 6.0 Kg. At 49 days, from each experimental unit of five replications, the animal closest to the average was slaughtered to collect fragments of the small intestine and feces. Treatments consisted of CONT: control diet without MOA and antibiotic (control); MOA1: basal diet containing MOA; ANT: basal diet containing antibiotic and MOA2: diet containing MOA and a reduction of two percentage points of crude protein and 100 Kcal/Kg of metabolizable energy in relation to the basal diet. In the performance analysis, the parameters of the average daily feed intake, average daily gain, average final weight, feed conversion ratio and transit time of digesta were observed and, in the intestinal histometry and health analysis the villus height (VH) and crypt depth (CD) measurements, villus:crypt ratio (V:C), count of colony forming units (CFU) of total bacteria and *Escherichia coli* and sensitivity to antibacterial were observed. There was no significant effect ( $p>0.05$ ) of the MOA on the performance, transit time of the digesta, VH in the jejunum, CD and V:C in the others intestinal segments and CFU count of *E. coli* at a dilution of 0.1mL. There were significant differences ( $p<0.05$ ) for the measurements of VH in the duodenum and ileum and for the CFU count of total bacteria in dilution 0.1mL. The performance of the animals fed with the diet containing MOA, regardless of nutritional and energy reduction, was similar to that of the animals that received antibiotic feed. MOA did not influence the transit time of the digesta, increased the VH in the duodenum and ileum and reduced the total microbial load in the feces of 49-day-old piglets.

**Keywords:** Acidifiers. Animal production. *Escherichia coli*.

## 1 INTRODUÇÃO

Os avanços genéticos da suinocultura moderna proporcionaram a obtenção de linhagens de animais mais prolíficos e produtivos, sendo cada vez mais necessária a adequação do sistema produtivo a animais com demandas diferenciadas e desempenho superior. Porém, os ganhos obtidos através de seleção genética e nutrição estão condicionados à sanidade animal, sendo este um fator capaz de impor limites ao desempenho dos animais, pois compreende efeitos que alteram a fisiologia, afetando a absorção e o aproveitamento dos nutrientes ingeridos nos alimentos.

Desde sua descoberta, os antibióticos são utilizados na produção animal com fins terapêuticos e profiláticos e também como promotores de crescimento em doses subterapêuticas, com resultados positivos na prevenção de diarreias e melhoria da absorção de nutrientes e o desempenho (SAKOMURA *et al.*, 2014).

Estudos voltados a utilização de substâncias alternativas aos antibióticos têm servido como propulsores da saúde animal, reduzindo a mortalidade na fase de creche e aumentando a produtividade nas fases subsequentes. Um ponto importante que estimula estas pesquisas é a proibição da comercialização de produtos oriundos de animais produzidos com o uso de antibióticos.

Destacam-se alguns microrganismos patogênicos capazes de alterar a estrutura da mucosa intestinal, tais como bactérias do gênero *Escherichia coli* (ALMEIDA *et al.*, 2012; GRECCO *et al.*, 2014; UPADHAYA *et al.*, 2014a), *Salmonella sp.* (PICKLER *et al.*, 2012; ARAÚJO, 2014; BURIN, 2014), dentre outros.

No intestino, a redução na altura das vilosidades e aumento da profundidade de criptas, reduzem a capacidade de absorção de nutrientes, uma vez que essa está diretamente relacionada às condições estruturais da mucosa (OETTING *et al.*, 2006). Com vistas à otimização da produção, é necessário a busca por alternativas que protejam os animais contra agentes patogênicos que possam comprometer a saúde intestinal dos animais.

Os ácidos orgânicos microencapsulados (AOM) atuam na acidificação da dieta protegendo os animais pela redução da carga bacteriana patogênica (JIA *et al.*, 2010; UPDAHAYA *et al.*, 2014a; MOHANA DEVI *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2016), influenciam positivamente no ganho diário de peso e no consumo de ração de suínos



em crescimento (UPDAHAYA *et al.*, 2014b) e aumentam o desempenho e a digestibilidade de matéria seca e energia de suínos em terminação (CHO *et al.*; 2014).

A redução do teor de proteína bruta (PB) na ração tem sido apontada como uma importante solução para o excesso de excreção de nitrogênio causada pela produção animal (ZANGERONIMO *et al.*, 2009; ALMEIDA *et al.*, 2011, FREITAG *et al.*, 2014) sem comprometer o desempenho e as características de carcaça (BARBOSA *et al.*, 2018). Destarte, a melhoria da saúde intestinal e da digestibilidade e aproveitamento dos nutrientes resultantes da inclusão de AOM na ração podem possibilitar a redução nutricional na ração, sem que ocorram prejuízos sobre o desempenho e produtividade animal.

Objetivou-se avaliar os parâmetros de desempenho zootécnico, o tempo de trânsito da digesta, a histometria e saúde intestinal em leitões na fase de creche alimentados com dieta contendo AOM e com diferentes concentrações de PB e energia metabolizável (EM).

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

O experimento foi conduzido no Setor de Suinocultura da Unidade de Apoio à Pesquisa do Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (CCTA/UENF), com duração de 29 dias, compreendendo o período de 21 a 49 dias de idade dos leitões.

Os animais foram distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, sendo quatro tratamentos, sete repetições e três animais por unidade experimental, totalizando 84 animais, entre machos castrados e fêmeas de 21 dias de idade e peso vivo médio de 6,0 Kg. Em cinco repetições foi abatido um animal por baia para coleta de fragmentos e conteúdo do intestino, totalizando 20 animais abatidos.

Os tratamentos consistiram de CONT: ração basal sem AOM e antibiótico (controle); AOM1: ração basal contendo AOM; ANT: ração basal contendo antibiótico e AOM2: ração contendo AOM e redução de dois pontos percentuais de PB e de 100 Kcal/Kg de EM em relação à ração basal.

A formulação das rações experimentais (tabelas 1 e 2) considerou os valores de composição química dos alimentos e das exigências nutricionais dos leitões na fase pré-inicial, de acordo com as Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos segundo Rostagno *et al.* (2017).

**Tabela 1** – Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas na fase de creche – Leitões de 21 a 32 dias de idade.

Ingredientes	Tratamentos			
	CONT	AOM1	ANT	AOM2
Milho	43,34	43,14	43,14	45,10
Farelo de Soja 45%	34,20	34,20	34,20	28,00
Farelo de Trigo	7,00	7,00	7,00	11,00
Leite em pó	8,00	8,00	8,00	10,00
Óleo de soja	2,70	2,70	2,70	0,90
L-Lisina HCl (79%)	0,336	0,336	0,336	0,284
DL-Metionina	0,200	0,200	0,200	0,148
L-treonina	0,233	0,233	0,233	0,187
Núcleo Inicial <sup>1</sup>	4,00	4,00	4,00	4,00
AOM <sup>2</sup>	0,00	0,20	0,00	0,20
Antibiótico <sup>3</sup>	0,00	0,00	0,10	0,00
Total (kg)	100,00	100,00	100,00	100,00
<b>Composição calculada</b>				
Energia Met. (kcal/kg)	3.364,00	3.364,00	3.364,00	3.259,50
Proteína bruta (%)	19,91	19,91	19,91	18,27
Cálcio (%)	0,952	0,952	0,952	0,957
Fósforo Disponível (%)	0,365	0,365	0,365	0,385
Lisina Dig. (g/kg)	1,444	1,444	1,444	1,325
Metionina + cistina Dig. (g/kg)	0,809	0,809	0,809	0,743
Treonina Dig. (g)	0,968	0,968	0,968	0,888

<sup>1</sup> Níveis de garantia por kg do produto: Ácido Fólico (Mín.) 24,00 mg/kg; Ácido Pantotênico (Mín.) 400,00 mg/kg; Biotina (Mín.) 3,20 mg/kg; Cálcio (Mín.) 150,00 g/kg; Cálcio (Máx.) 220,00 g/kg; Cobre (Mín.) 2.200,00 mg/kg, Colina (Mín.) 3.740,00 mg/kg; Ferro (Mín.) 1.400,00 mg/kg; Fósforo (Mín.) 50,00 g/kg; Iodo (Mín.) 25,00 mg/kg; Lisina (Mín.) 17,00 g/kg; Manganês (Mín.) 1.600,00 mg/kg; Matéria Mineral (Máx.) 800,00 g/kg; Niacina (Mín.) 560,00 mg/kg; Selênio (Mín.) 7,00 mg/kg; Sódio (Mín.) 40,00 g/kg; Vitamina A (Mín.) 220.000,00 UI/kg; Vitamina B1 (Mín.) 45,00 mg/kg; Vitamina B12 (Mín.) 640,00 mcg/kg; Vitamina B2 (Mín.) 160,00 mg/kg; Vitamina B6 (Mín.) 95,00 mg/kg; vitamina D3 (Mín.) 28.800,00 UI/kg; Vitamina E (Mín.) 1.600,00 UI/kg; Vitamina K3 (Mín.) 80,00 mg/kg; Zinco (Mín.) 2.200,00 mg/kg; Ácidos Graxos de Cadeia Média (AGCM) 6,00 g/kg.

<sup>2</sup> Conteúdo/Kg de ração: ácido fumárico (220 g/Kg), ácido cítrico (220 g/Kg), ácido málico (100 g/Kg) e ácido sórbico (100 g/Kg), fração energética de ácido graxo palmítico (23%), ácido esteárico (22%), ácido oleico (3%). Aporte energético de 4.400 Kcal. EM/Kg.

<sup>3</sup> Composição de 10,00 g sulfametoxazol; 2,00 g de trimetoprim; 0,25 g de cloridrato de bromexina e 100,00 g de excipiente q.s.p.

**Tabela 2** – Composição centesimal das dietas experimentais utilizadas na fase de creche  
– Leitões de 33 a 49 dias de idade.

Ingredientes	Tratamentos			
	CONT	AOM1	ANT	AOM2
Milho	50,50	50,30	50,40	51,60
Farelo de Soja 45%	34,00	34,00	34,00	29,00
Farelo de Trigo	6,00	6,00	6,00	10,00
Óleo de soja	4,8	4,8	4,8	4,50
L-Lisina HCl (79%)	0,372	0,372	0,372	0,344
DL-Metionina	0,186	0,186	0,186	0,150
L-treonina	0,236	0,236	0,236	0,206
Núcleo Inicial <sup>1</sup>	4,00	4,00	4,00	4,00
AOM <sup>2</sup>	0	0,20	0	0,20
Antibiótico <sup>3</sup>	0	0	0,10	0
Total (kg)	100,00	100,00	100,00	100,00
<b>Composição calculada</b>				
Energia Met. (kcal/kg)	3.367,98	3.367,98	3.367,98	3.265,67
Proteína Bruta (%)	19,93	19,93	19,93	18,31
Cálcio (%)	0,874	0,874	0,874	0,863
Fósforo Disponível (%)	0,314	0,314	0,314	0,325
Lisina Dig. (g/kg)	1,448	1,448	1,448	1,330
Metionina + cistina Dig. (g/kg)	0,811	0,811	0,811	0,745
Treonina Dig. (g)	0,970	0,970	0,970	0,981

<sup>1</sup> Níveis de garantia por kg do produto: Ácido Fólico (Mín.) 24,00 mg/kg; Ácido Pantotênico (Mín.) 400,00 mg/kg; Biotina (Mín.) 3,20 mg/kg; Cálcio (Mín.) 150,00 g/kg; Cálcio (Máx.) 220,00 g/kg; Cobre (Mín.) 2.200,00 mg/kg, Colina (Mín.) 3.740,00 mg/kg; Ferro (Mín.) 1.400,00 mg/kg; Fósforo (Mín.) 50,00 g/kg; Iodo (Mín.) 25,00 mg/kg; Lisina (Mín.) 17,00 g/kg; Manganês (Mín.) 1.600,00 mg/kg; Matéria Mineral (Máx.) 800,00 g/kg; Niacina (Mín.) 560,00 mg/kg; Selênio (Mín.) 7,00 mg/kg; Sódio (Mín.) 40,00 g/kg; Vitamina A (Mín.) 220.000,00 UI/kg; Vitamina B1 (Mín.) 45,00 mg/kg; Vitamina B12 (Mín.) 640,00 mcg/kg; Vitamina B2 (Mín.) 160,00 mg/kg; Vitamina B6 (Mín.) 95,00 mg/kg; vitamina D3 (Mín.) 28.800,00 UI/kg; Vitamina E (Mín.) 1.600,00 UI/kg; Vitamina K3 (Mín.) 80,00 mg/kg; Zinco (Mín.) 2.200,00 mg/kg; Ácidos Graxos de Cadeia Média (AGCM) 6,00 g/kg.

<sup>2</sup> Conteúdo/Kg de ração: ácido fumárico (220 g/Kg), ácido cítrico (220 g/Kg), ácido málico (100 g/Kg) e ácido sórbico (100 g/Kg), fração energética de ácido graxo palmítico (23%), ácido esteárico (22%), ácido oleico (3%). Aporte energético de 4.400 Kcal. EM/Kg.

<sup>3</sup> Composição de 10,00 g sulfametoxazol; 2,00 g de trimetoprim; 0,25 g de cloridrato de bromexina e 100,00 g de excipiente q.s.p.

Os animais foram alojados em galpão semiaberto com paredes de 2,10 m, construído em alvenaria e cobertura de telhas de amianto e piso compacto de cimento. Os animais foram mantidos em baias suspensas com medidas de 1,20 m x 0,80 m x 0,50 m, apoiadas em colunas de 0,80 cm, equipadas com bebedouro tipo chupeta, comedouro metálico e piso plástico vazado.

Dados de temperatura e de umidade relativa do ar foram monitorados no início da manhã e final da tarde durante todo o período experimental por meio de termômetro de máxima e mínima, termômetro de globo negro e a umidade relativa do ar, através de termo-higrômetro mantido em box vazio, no centro do galpão à meia altura do corpo dos animais.

Durante todo o período experimental os animais receberam porções de ração duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra à tarde, e fornecimento constante de água através de bebedouro tipo chupeta.

Durante o experimento foram observados e avaliados os seguintes parâmetros: ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e tempo de trânsito da dieta. Para computação do ganho de peso médio diário (GPMD) e do consumo de ração médio diário (CRMD) foram realizadas pesagens dos animais e da ração aos 21 dias de idade e, posteriormente, aos 33, 42 e 49 dias de idade. A pesagem de ração fornecida e das sobras para cálculo de consumo diário de ração foram realizadas nos mesmos intervalos de pesagem dos animais. O GPMD foi obtido pela pesagem dos leitões ao início e fim do período experimental, nos mesmos horários. O GPMD foi calculado pela diferença entre o peso final e o peso inicial do leitão em cada fase, dividido pelo número de dias do experimento. O CRMD foi calculado pela diferença do peso total da ração que foi fornecida e o peso de sobras e desperdícios de ração durante o período experimental, dividido pelo número de dias do experimento. A conversão alimentar (CA) foi obtida pela relação entre consumo total e o ganho de peso total de cada unidade experimental durante o período do experimento.

O tempo de trânsito das dietas no trato gastrointestinal foi determinado pela medição do tempo a partir da ingestão de ração contendo óxido férrico e o surgimento das primeiras fezes com a coloração do marcador. Foram fornecidas dietas com a mesma quantidade do marcador e, quando houve sobra no comedouro, foi fornecida ração sem o marcador e *ad libitum*.

Para realização das análises histométricas e microbiológicas foi selecionado, em cada uma das baias de cinco repetições, o animal com peso mais próximo da média da unidade experimental para que fosse feita colheita de fragmentos dos segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) para medição da altura das vilosidades (AV) e profundidade das criptas (PC) e para coleta de fezes, sendo necessária que se procedesse com a eutanásia. Os animais selecionados foram

conduzidos até a sala de necropsia do Hospital Veterinário da UENF e tiveram acesso à água e período de descanso antes do início do protocolo de eutanásia. A indução foi feita com administração 15 mg/kg de cloridrato de cetamina por via intramuscular, sedação com 0,5 mg/kg de midazolam por via intramuscular e eutanásia por overdose de 1g de tiopental sódico por via endovenosa. Foi feita sangria por secção da veia jugular. Detectado o óbito, foi feita abertura abdominal e secção do intestino delgado.

Para coleta dos segmentos do duodeno, jejuno e íleo, foi feito um corte longitudinal para abertura do intestino e um fragmento transversal de 0,5 cm foi colhido em cada segmento. Os fragmentos foram lavados com água corrente, fixados em papel filtro identificados e acondicionados em formalina diluída (formol neutro tamponado a 10% em solução aquosa) em frascos identificados, segundo Junqueira & Junqueira (1983).

As análises morfométricas dos fragmentos foram realizadas no Setor de Morfologia e Anatomia Patológica Veterinária. O procedimento histotécnico foi realizado por inclusão em parafina para coloração de rotina. A microtomia do material foi feita a uma espessura de 5µm, os cortes histológicos foram colocados em lâminas e corados com hematoxilina e eosina. As medições das AV e PC foram realizadas com microscópio óptico Leica DM4 B, equipado com micrômetro ocular e aumento em 40 vezes (500µm) e computador com o *software* LAS CORE V4.12. Em cada lâmina foram feitas três medições de AV e PC.

Para o procedimento de coleta de fezes para realização das análises microbiológicas, foi colhido do interior do intestino dos animais uma porção das fezes para contagem unidades formadoras de colônias (UFC) pelo método das diluições, segundo Neder (1992). O material coletado do intestino foi armazenado em frasco estéril e acondicionado em caixa de isopor até que fosse levado ao laboratório para início das análises.

As amostras de fezes coletadas foram utilizadas para proceder a contagem de UFCs totais e de *Escherichia coli* em meios de cultura específicos, respectivamente, nutriente ágar e nutriente eosina azul de metileno (EMB). A contagem foi feita de forma visual a partir da identificação das UFCs no meio de cultura contido nas placas de Petri, sendo uma contagem realizada 24h após cultivo e outra após 48h. Devido a ocorrência de alguns valores incontáveis durante a

contagem de UFC, adotou-se o seguinte escore: 1 - valores entre 0 e 100 UFC, 2 - valores entre 101 e 199 UFC, 3 - valores entre 200 e 299 UFC e 4 - valores superiores a 300 UFC.

Dos meios de cultura em EMB foi feita coleta de UFC de *Escherichia coli* para realização de antibiograma a fim de verificar a sensibilidade dos microrganismos ao antibacteriano sulfametoxazol 23,75µg + trimetoprima 1,25µg. Em placa de Petri com cultivo de *E. coli* foi colocado disco de antibiograma para medições de zona de inibição de crescimento bacteriano. A zona de inibição formada em torno do disco de antibiograma determina o padrão interpretativo do nível de sensibilidade ao antibacteriano, em que medidas inferiores a 10mm indicam resistência, entre 10 e 16 mm intermediárias e acima de 16mm sensibilidade, conforme Centerkit (s.d).

A exposição a agentes patogênicos se deu através de desafio sanitário em que as baias suspensas que alojaram os animais do experimento permaneceram com as excretas de outros animais que ali foram mantidos anteriormente.

As variáveis de desempenho foram submetidas à análise de variância pelo procedimento de análise para modelos lineares (SAEG 9.1). As análises dos tratamentos foram realizadas pelo teste de Fisher ao nível de 5% de significância. As variáveis de histometria foram analisadas com uso da teoria de modelos mistos, para tanto foi utilizado o procedimento PROC MIXED do software SAS (University Edition). Os dados das análises microbiológicas foram submetidos ao teste não-paramétrico Kruskal-Wallis, tendo sido utilizado o PROC NPAR1WAY do software estatístico SAS (University Edition).

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As temperaturas máxima e mínima durante o período experimental foram, respectivamente, de 21,7 e 31,9°C, a temperatura média de globo negro foi de 30,0°C e umidade relativa média do ar dentro do galpão foi de 66%. Os dados de temperatura e umidade encontram-se dentro da zona de conforto térmico para leitões na fase de creche, conforme Ferreira (2005).

Não houve efeito significativo ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos para os parâmetros avaliados em nenhum dos períodos estudados (tabela 3).

**Tabela 3** – Peso médio inicial (PMI), ganho de peso médio diário (GPMD), consumo médio de ração diário (CRMD), peso médio final (PMF) e conversão alimentar (CA) de leitões de 21 a 49 dias de idade.

Parâmetros <sup>2</sup>	Tratamentos <sup>1</sup>				CV, %
	CONT	AOM1	ANT	AOM2	
21 - 32 dias de idade					
PMI, kg	5,710	5,562	5,733	5,690	12,27
GPMD, kg	0,256	0,288	0,299	0,254	17,51
CRMD, kg	0,329	0,349	0,362	0,323	15,39
PMF, kg	8,751	9,136	9,264	8,719	6,42
CA	1,30	1,21	1,22	1,29	6,47
21 - 42 dias de idade					
GPMD, kg	0,355	0,373	0,350	0,332	19,91
CRMD, kg	0,490	0,555	0,506	0,487	22,74
PMF, kg	13,492	13,881	13,384	12,974	9,77
CA	1,42	1,46	1,46	1,50	18,91
21 - 49 dias de idade					
GPMD, kg	0,437	0,444	0,412	0,389	17,75
CRMD, kg	0,607	0,621	0,591	0,557	13,74
PMF, kg	18,340	18,560	17,630	16,959	12,12
CA	1,42	1,40	1,44	1,44	10,62

<sup>1</sup> CONT: ração basal sem AOM e antibiótico; AOM1: ração basal com AOM; ANT: ração basal com antibiótico; AOM2: ração com AOM e redução de PB e EM. CV: coeficiente de variação.

<sup>2</sup> Sem diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Tukey.

Braz *et al.* (2011) não observaram diferenças significativas no desempenho para os tratamentos com sulfato de colistina e com diferentes níveis e composições de ácidos orgânicos livres para leitões de 24 a 37 dias de idade. Li *et al.* (2018) não encontraram diferenças significativas ao utilizarem tratamento contendo ácido butírico encapsulado para leitões de 21 a 35 dias de idade.

Callegari *et al* (2016) obtiveram resultados de desempenho semelhantes entre tratamentos contendo AOM e tratamento controle para leitões de 23 a 37 dias de idade. Cho & Kim (2015) utilizaram AOM associados a diferentes níveis de óleos essenciais na dieta de leitões de 21 a 27 dias de idade e não observaram diferença significativa no GPMD e para CRMD e resultados significativamente diferentes para CA, sendo que os tratamentos contendo AOM apresentaram os melhores resultados. No presente trabalho, os resultados dos tratamentos contendo AOM e antibiótico demonstraram tendência de melhor CA em relação ao tratamento com antibiótico utilizado por aqueles autores.

No período inicial da primeira fase os animais ainda se adaptavam à nova dieta e, portanto, os baixos valores para GPMD e CRMD em todos os tratamentos podem estar relacionados a este fato, aos efeitos da nova dieta sobre a mucosa intestinal e a imaturidade do TGI.

Apesar de não haver diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos no período de 21 a 32 dias, nota-se melhora para o desempenho nos resultados dos AOM e do antibiótico, demonstrando efeito similar entre o uso destas substâncias. Há também semelhança de efeitos sobre o desempenho entre os animais que receberam dieta com AOM e redução nutricional e aqueles que receberam dieta controle. Os resultados nos tratamentos com AOM e com antibiótico podem ser atribuídos a modulação do status inflamatório da mucosa intestinal e pela melhora do metabolismo intestinal relacionados a ação dos antimicrobianos (GRILLI *et al.*, 2015).

Lima (2016) não encontrou diferenças significativas no desempenho para tratamentos contendo diferentes níveis de inclusão de mistura de ácidos orgânicos (acético, cítrico, fórmico, láctico e fosfórico) não encapsulados para leitões dos 21 aos 49 dias de idade.

A ausência de diferença significativa no desempenho dos animais que receberam a ração com redução nutricional e energética pode ser explicada pela melhor digestibilidade dos nutrientes causados pela ação dos AOM, conforme sugerido por Puppa (2008). De acordo com Upadhaya *et al.* (2014b), a redução nutricional pode favorecer a ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos devido à redução da carga bacteriana patogênica, reduzindo o metabolismo dos patógenos e aumentando a disponibilidade dos nutrientes e energia para os animais. Entretanto, Rostagno & Pupa (2018) relatam que o menor teor de proteína na dieta reduz a secreção pancreática de proteases e  $\alpha$ -amilase, ocasionando a menor absorção de proteínas no segmento intestinal.

A ação dos AOM na mucosa e no aumento da disponibilidade de energia e nutrientes aos animais promoveu relativa melhora na digestibilidade dos nutrientes e na absorção dos nutrientes da dieta em que houve redução de PB e EM.

No período de 21 a 32 dias, o tratamento controle apresentou tempo de trânsito inferior (tabela 4), podendo ser efeito de reações de irritabilidade da mucosa, enquanto nos demais tratamentos a presença de antimicrobianos



contribuiu para a redução de reações inflamatórias permitindo maior tempo de permanência da dieta no TGI. O uso de antibiótico resultou em maior tempo, tendo atuado mais efetivamente em favor da preservação das estruturas intestinais, na redução irritabilidade e sensibilidade da mucosa aos nutrientes da nova dieta.

**Tabela 4** – Tempo de trânsito da digesta de acordo com os tratamentos.

Idade (dias)	Tratamentos <sup>1</sup>			
	CONT	AOM1	ANT	AOM2
	Tempo de trânsito (h)			
21 - 32	21:21	22:00	23:27	22:32
33 - 42	23:32	23:20	24:40	23:36
43 - 49	25:30	25:19	23:49	24:34

<sup>1</sup> CONT: ração basal sem AOM e antibiótico; AOM1: ração basal com AOM; ANT: ração basal com antibiótico; AOM2: ração com AOM e redução de PB e EM.

No período pós-desmame existem fatores que podem influenciar o tempo de trânsito da digesta, tais como baixa produção de ácido clorídrico, imaturidade do trato gastrointestinal (TGI) dos animais, ao estresse fisiológico devido à mudança de dieta e a passagem de partículas não digeridas que prolongam a permanência da digesta, acentuando a lentidão do trânsito intestinal e proporcionando maior oportunidade de fixação das bactérias no epitélio intestinal (PUPPA, 2008).

No período de 33 a 42 dias de idade, o maior tempo de trânsito também ocorreu no tratamento com antibióticos, enquanto os demais tratamentos mantiveram tempos menores muito próximos entre si. Neste período, os animais já apresentavam maior adaptação à dieta e amadurecimento do TGI, portanto, não se deve atribuir à imaturidade do TGI e à mudança de dieta o menor tempo de passagem da digesta.

A acidificação da dieta reduz o pH estomacal e aumenta a atividade das enzimas gástricas, reduzindo também o tempo de trânsito (COSTA *et al.*, 2013). Os tratamentos com AOM apresentam tempos semelhantes com a dieta controle, sendo possível inferir que não existe efeitos dos ácidos sobre o tempo de trânsito.

No período de 43 a 49 dias de idade, o tratamento com antibiótico apresenta o menor tempo de trânsito e redução em relação ao período anterior, sugerindo que com o avanço da idade o uso de antibiótico não é suficiente para promover retenção da digesta no TGI por tempo superior ao obtido na fase anterior. Com pouca

diferença em relação aos AOM, o maior tempo é observado no tratamento controle, podendo ser um resultado discrepante entre este último e os demais tratamento.

**Tabela 5** – Médias das alturas das vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilosidade:cripta (V:C) do duodeno, jejuno e íleo de leitões de 49 dias de idade.

Segmento	Tratamentos <sup>1</sup>				CV, %
	CONT	AOM1	ANT	AOM2	
Altura das vilosidades (µm)					
Duodeno	671,354 <sup>b</sup>	806,440 <sup>a</sup>	700,601 <sup>ab</sup>	737,259 <sup>ab</sup>	18,10
Jejuno	564,071	558,433	568,039	555,828	18,20
Íleo	539,827 <sup>b</sup>	634,438 <sup>a</sup>	553,369 <sup>ab</sup>	594,668 <sup>ab</sup>	17,43
Profundidade das criptas (µm)					
Duodeno	313,862	384,819	329,245	351,912	33,70
Jejuno	272,628	264,539	300,783	283,780	27,97
Íleo	288,709	356,606	326,308	282,153	28,10
Relação V:C					
Duodeno	2,25	2,26	2,22	2,31	25,99
Jejuno	2,22	2,19	1,98	2,07	25,39
Íleo	1,98	1,90	1,77	2,19	24,77

<sup>1</sup> CONT: ração basal sem AOM e antibiótico; AOM1: ração basal com AOM; ANT: ração basal com antibiótico; AOM2: ração com AOM e redução de PB e EM.

CV: Coeficiente de variação.

Médias com letras sobrescritas diferentes na linha diferem ( $p < 0,05$ ) significativamente pelo teste de Tukey.

Quanto à AV houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) para as medidas do duodeno e íleo (tabela 5). No duodeno, a AV foi maior para os animais alimentados com ração contendo AOM sem redução nutricional em relação ao controle, sendo que os tratamentos com antibiótico e com AOM e redução nutricional não diferiram entre si e entre os demais tratamentos. No íleo, a AV foi maior para os AOM em relação ao controle, sendo que os tratamentos com antibiótico e com AOM e redução nutricional não diferiram entre si e entre os demais tratamentos. Não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) para os resultados de AV no jejuno.

No duodeno os maiores valores de AV foram observados para o tratamento contendo antibiótico e aqueles com AOM, embora o maior valor numérico seja observado no tratamento AOM1. Ferreira *et al.* (2017) encontraram resultados inferiores ao avaliarem o efeito de ácidos orgânicos (lático e fórmico) em dieta para leitões de 35 dias de idade e não observaram efeitos significativos para AV entre os tratamentos. Jia *et al.* (2010) registraram resultados de AV do jejuno significativamente maiores, ao nível de 5% de probabilidade, para tratamentos com

AOM em relação aos tratamentos contendo ácidos orgânicos e a dieta controle em leitões de 42 dias de idade, embora não tenham observado diferenças significativas para probabilidade ao nível de 1%. Estes mesmos autores encontraram valores significativamente maiores para AV no duodeno de animais de 63 dias de idade que receberam mistura com AOM em relação aos que receberam dieta controle e com ácidos orgânicos livres.

As evidências demonstram efeito semelhante entre os AOM e o antibiótico no primeiro segmento do intestino, que resultaram nas maiores AV, mesmo para o tratamento em que houve redução de PB e EM.

Quanto à PC não houve diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos em nenhum dos segmentos intestinais. Resultados semelhantes foram obtidos por Ferreira *et al.* (2017) que não encontraram efeitos significativos para PC em nenhum dos segmentos intestinais entre tratamentos com colistina e com ácidos orgânicos livres. No entanto, Jia *et al.* (2010) observaram medidas de PC significativamente menores no jejuno de animais de 42 dias de idade que receberam AOM em relação aos animais que receberam ácidos orgânicos livres.

Não houve diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) para relação vilosidade:cripta entre os tratamentos em nenhum dos segmentos intestinais. Os ácidos orgânicos influenciam positivamente no trofismo intestinal, aumentando a AV e reduzindo a PC (PIVA *et al.*, 2002, 2008; TUGNOLI *et al.* 2020). A AV nos segmentos intestinais tem correlação com a capacidade de absorção de nutrientes, sendo que, quanto maior for a altura maior será a absorção.

A ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos diminui os riscos de infecções subclínicas e reduz a produção bacteriana de substâncias nocivas à mucosa intestinal (SURYANARAYANA & RAMANA, 2015), o que pode refletir na melhora das estruturas do epitélio intestinal. Porém, são muitas as pesquisas que encontram resultados inconsistentes a respeito da relação entre melhoria do desempenho e a saúde intestinal dos animais.

Em diluição de 0,1mL, houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o tratamento controle e com OAM, sendo que o tratamento com antibiótico e com OAM e redução nutricional não diferiram entre si e os outros tratamentos (tabela 6). Em diluição de 0,01mL, não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos, porém, nota-se menores valores numéricos nos tratamentos com

AOM. Nas contagens de *E. coli* foram feitas diluições em 0,01mL e não foram observadas diferenças significativas ( $p>0,05$ ) entre os tratamentos.

**Tabela 6** – Escores médios da contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) totais e de *E. coli* no intestino de leitões de 49 dias de idade.

Diluição (mL)	Tratamentos <sup>1</sup>				CV, %
	CONT	AOM1	ANT	AOM2	
Bactérias totais (UFC/0,1mL)	3,65 <sup>a</sup>	2,36 <sup>b</sup>	3,29 <sup>ab</sup>	2,90 <sup>ab</sup>	1,34
Bactérias totais (UFC/0,01mL)	3,33	2,54	3,44	2,89	1,78
<i>E. coli</i> (UFC/0,01mL)	2,82	2,80	2,57	3,48	1,40

<sup>1</sup> CONT: ração basal sem AOM e antibiótico; AOM1: ração basal com AOM; ANT: ração basal com antibiótico; AOM2: ração com AOM e redução de PB e EM.

Médias com letras sobrescritas diferentes na linha diferem ( $p<0,05$ ) significativamente pelo teste de Tukey.

Estes resultados diferem daqueles obtidos por Ahmed *et al.* (2014) que observaram redução na contagem de *E. coli* em fezes de leitões na fase de creche alimentados com dieta contendo ácidos orgânicos livres. Upadhaya *et al.* (2014a) também encontraram menores valores na contagem de *E. coli* nas fezes de suínos em terminação que receberam dieta contendo AOM.

**Tabela 7** – Prova de sensibilidade de *Escherichia coli* ao antibacteriano<sup>2</sup>.

Amostras	Tratamento <sup>1</sup>			
	CONT	AOM1	ANT	AOM2
	Classificação de sensibilidade			
1	Sensível	Resistente	Resistente	Sensível
2	Resistente	Sensível	Intermediário	Resistente
3	Resistente	Intermediário	Intermediário	Sensível

<sup>1</sup> CONT: ração basal sem AOM e antibiótico; AOM1: ração basal com AOM; ANT: ração basal com antibiótico; AOM2: ração com AOM e redução de PB e EM.

<sup>2</sup> Antibacteriano: sulfametoxazol 23,75 $\mu$ g + trimetoprima 1,25 $\mu$ g.

Houve resultados que indicam resistência ao antimicrobiano em *E. coli* nas fezes dos animais em todos os tratamentos (tabela 7).

De acordo com Menin *et al.* (2008), a *E. coli* é o principal agente bacteriano relacionado a quadros clínicos de enterites em suínos em todas as fases de produção. De acordo com estes autores, os fatores de virulência de *E. coli* mais

prevalentes em leitões na fase de creche são aqueles de cepas com fimbrias F4 (K88), correspondendo a índice de 11,2%.

No presente trabalho não foi realizada análise para verificar os fatores de virulência ou patotipos de *E. coli*, no entanto, foram observados resultados de resistência nas fezes dos animais em todos os tratamentos, corroborando com resultados de Menin *et al.* (2008), que encontraram altas frequências de resistência de *E. coli* a diversos antibióticos, incluindo a colistina. Franco *et al.* (2010) apontaram a presença de cepas resistentes ao Trimetropin+sulfa em carne e fezes de suínos. Baccaro *et al.* (2002) relataram resistência à sulfadiazina/trimetoprim em cepas *E. coli* encontradas em fezes de leitões lactentes acometidos com diarreia.

Na suinocultura, a existência de cepas de *E. coli* resistentes à antibióticos, tais como sulfonamidas, tetraciclina, estreptomicina, dentre outros, já era comumente relatada (VAZ *et al.*, 2009).

#### **4 CONCLUSÃO**

O desempenho dos animais alimentados com a ração contendo ácidos orgânicos microencapsulados, independente da redução nutricional, foi semelhante àquele dos animais que receberam ração com antibiótico. Os ácidos orgânicos microencapsulados não influenciaram o tempo de trânsito da digesta, aumentaram a AV no duodeno e íleo e reduziram a carga microbiana total nas fezes de leitões de 49 dias de idade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMED, S. T.; HWANG, J. A.; HOON, J.; MUN, H. S.; YANG, C. J. **Comparison of single and blend acidifiers as alternative to antibiotics on growth performance, fecal microflora, and humoral immunity in weaned piglets.** Asian Australasian Journal of Animal Science, v. 27, n. 1, p. 93-100, 2014.
- ALMEIDA, E.; MARTINS, S.M.M.K.; ABRAHÃO, A.F.A.; ANDRADE, A.F.C.; MORENO, A.M.; PARAZZI, L.J.; DEL SANTO, T.A.; MORETTI, A.S. **Efeito de probiótico no desenvolvimento de leitões desafiados com *Escherichia coli*.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 57-66, 2012.
- ALMEIDA, E.C.; ZANGERONIMO, M.B.; FIALHO, E.T.; CANTARELI, V.S.; WOLP, R.C.; RODRIGUES, V.V. **Desempenho e balanço de nitrogênio de suínos em terminação que receberam dieta restrita ou à vontade, com diferentes teores de lisina.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 63, p. 1519-1525, 2011.
- ARAÚJO, A. R. **Utilização de ácido butírico encapsulado no controle de *Salmonella enterica* sorovar *Enteritidis* em frangos de corte experimentalmente inoculados.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2014.
- BACCARO, M. R.; MORENO, A. M.; CORRÊA, A.; FERREIRA, A. J. P.; CALDERARO, F. F. **Resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia.** Arquivos do Instituto Biológico, v. 69, n. 2, p. 15-18, 2002.
- BARBOSA, L.M.R.; FERREIRA, S.V.; SOARES, M.H.; GOMES, M.S.; VALENTE, D.T.; SARAIVA, A. **Net energy for 60 to 120 kg pigs fed low crude protein diets.** Semina: Ciências Agrárias, v. 39, p. 339-348, 2018.
- BRAZ, D. B.; COSTA, L. B.; BERENCHTEIN, B.; TSE, M. L. P.; ALMEIDA, V. V.; MIYADA, V. S. **Acidificantes como alternativa aos antimicrobianos promotores de crescimento de leitões.** Archivos de Zootecnia, v. 60, núm. 231, p. 746, 2011.
- BURIN, R.C.K. **Interferência de ácidos orgânicos na multiplicação de *Salmonella spp.* e expressão de genes relacionados à tolerância ácida.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Viçosa. xii, 61f. : il.; 29cm. Viçosa, MG, 2014.
- CALLEGARI, A. C.; NOVAIS, A. K.; OLIVEIRA, E. R.; DIAS, C. P.; SCHMOLLER, D. L.; PEREIRA, M.; DÁRIO, J. G. N.; ALVES, J. B.; SILVA, C. A. **Microencapsulated acids associated with essential oils and acid salts for piglets in the nursery phase.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 37, n. 4, p. 2193-2208, jul./ago, 2016

CENTERKIT PRODUTOS E EQUIPAMENTOS DE LABORATÓRIO. **Bula Sensifar e Mulfar-Cefar® Discos para Antibiograma**. Disponível em: [https://www.centerkit.com.br/pdfs/737285578-Bula\\_Mulfar\\_-\\_Cefar.pdf](https://www.centerkit.com.br/pdfs/737285578-Bula_Mulfar_-_Cefar.pdf). Acesso em: 26 de outubro de 2019.

CHO, J. H., SONG, M. H., KIM, I. H. **Effect of microencapsulated blends of organic acids and essential oils supplementation on growth performance and nutrient digestibility in finishing pigs**. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, v. 27: p.264-272, 2014.

CHO, J. H.; KIM, I. H. **Effects of microencapsulated organic acids and essential oils on growth performance and intestinal flora in weanling pigs**. Revista Colombiana Ciencias Pecuarias, v. 28, p. 229-237, 2015.

COSTA, L. B.; LUCIANO, F. B.; MIYADA, V. S.; GOIS, F. D. **Herbal extracts and organic acids as natural feed additives in pig diets**. South African Journal of Animal Science, Pretoria, v. 43, n. 2, p. 181-193, 2013.

FERREIRA, R. A. **Maior produção com melhor ambiente para aves, suínos e bovinos**. Aprenda Fácil, Viçosa, MG. 371p, 2005.

FERREIRA, V. F.; BARBOSA, L. M. R.; SOARES, M. H.; MARCOLLA, C. S.; HOLANDA, D. M.; SARAIVA, A. **Alternatives to antibiotics in diets of weaned pigs**. Ciência Rural, v. 47, n. 12, 2017.

FRANCO, R. M.; MANTILLA, S. P. S.; GOUVÊA, R.; OLIVEIRA, L. A. T. **Resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isoladas de carne e dejetos suínos**. Acta Veterinaria Brasilica, v. 4, n. 1, p. 31-36, 2010.

FREITAG, D.C.; KLOSOWSKI, E.S.; POZZA, P.C.; OLIVEIRA, A.C.; TSUTSUMI, C.Y.; NUNES, R.V.; SANGALI, C.P. **Redução da proteína bruta em rações sobre os balanços metabólicos de suínos mantidos em diferentes condições térmicas**. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 35, p. 61-70, 2014.

GRECCO, H. A. T. **Acidificantes em dietas de leitões desmamados: desempenho, peso de órgãos, pH, morfometria e microbiota intestinal**. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2014.

GRILLI, E.; TUGNOLI, B.; PASSEY, J. L.; STAHL, C. H.; PIVA, A.; MOESER, A. J. **Impact of dietary organic acids and botanicals on intestinal integrity and inflammation in weaned pigs**. BMC Veterinary Research, v. 11, n. 96, 2015.

JIA, G.; YAN, J.Y.; CAI, J.Y.; WANG, K.N. **Effects of encapsulated and non-encapsulated compound acidifiers on gastrointestinal pH and intestinal morphology and function in weaning piglets**. Journal of Animal and Feed Sciences, v. 19, p. 81-92, 2010.

JUNQUEIRA, L.C.U.; JUNQUEIRA, L.M.M.S. **Técnicas básicas de citologia e histologia**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 123 p, 1983.

LI, S.; ZHENG, J.; DENG, K.; CHEN, L.; ZHAO, X. L.; JIANG, X.; FANG, Z.; CHE, L.; XU, S.; FENG, B.; LI, J. LIN, Y.; WU, Y.; HAN, Y.; WU, D. **Supplementation with organic acids showing different effects on growth performance, gut morphology, and microbiota of weaned pigs fed with highly or less digestible diets.** Journal of Animal Science, v. 96, p. 3302–3318, 2018.

LIMA, M. M. **Ácidos orgânicos em dietas de suínos.** Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016.

MENIN, A.; RECK, C.; SOUZA, D.; KLEIN, C.; VAZ, E. **Agentes bacterianos enteropatogênicos em suínos de diferentes faixas etárias e perfil de resistência a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* e *Salmonella* spp.,** Ciência Rural, v. 38, n. 6, p. 1687-1693, 2008.

MOHANA DEVI, S.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. **Analysis of the effect of dietary protected organic acid blend on lactating sows and their piglets.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 45(2): p.39-47, 2016.

NEDER, R.N. **Microbiologia: manual de laboratório.** São Paulo, Editora Nobel, 1992.

OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E; GIANI, P.A.; RUIZ, U.S.; MIYADA, V.S. **Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados.** R. Bras. Zootec., v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

PICKLER, L. HAYASHI, R. M.; LOURENÇO, M. C.; MIGLINO, L. B.; CARON, L. F.; BEIRÃO, B. C. B.; SILVA, A. V. F.; SANTIN, E. **Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos.** Revista Veterinária Brasileira, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

PIVA, A.; GRILLI, E.; FABBRI, L.; PIZZAMIGLIO, V.; GATTA, P. P.; GALVANO, F.; BOGNANNO, M.; FIORENTINI, L.; WOLIŃSKI, J.; ZABIELSKI, R.; PATTERSON, J. A. **Intestinal metabolism of weaned piglets fed a typical United States or European diet with or without supplementation of tributyrin and lactitol,** Journal of Animal Science, v. 86, n. 11, p. 2952-2961, 2008.

PIVA, A.; PRANDINI, A.; FIORENTINI, L.; MORLACCHINI, M.; GALVANO, F.; LUCHANSKY, J. B. **Tributyrin and lactitol synergistically enhanced the trophic status of the intestinal mucosa and reduced histamine levels in the gut of nursery pigs,** Journal of Animal Science, v. 80, n. 3, p. 670-680, 2002.

PUPPA, J.M.R. **Saúde intestinal dos leitões: o papel de alguns agentes reguladores.** Anais do I Simpósio Brasil Sul de Suinocultura, Chapecó, Santa Catarina, Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 129p., 2008.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; HANNAS, M. I.; DONZELE, J. L.; SAKOMURA, N. K.; PERAZZO, F. G.; SARAIVA, A.; TEIXEIRA, M. L.;



RODRIGUES, P. B.; OLIVEIRA, R. F.; BARRETO, S. L. T.; BRITO, C. O. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4ª edição, Viçosa, MG: UFV, 488 p., 2017.

ROSTAGNO, H. S.; PUPA, J. M. R. **Fisiologia da digestão e alimentação de leitões**. Nutritime Revista Eletrônica. vol. 15, n. 5. p. 8310-8320, 2018.

SAKOMURA, N.K.; SILVA, J.H.V.; COSTA, F.G.P.; FERNANDES, J.B.K.; HAUSCHILD, L. **Nutrição de Não Ruminantes**. Funep - Unesp, Jaboticabal. 678 p, 2014.

SUIRYANRAYNA, M.V., RAMANA, J. **A review of the effects of dietary organic acids fed to swine**. Journal of Animal Science and Biotechnology, Vol. 6, n. 45, 2015.

TUGNOLI, B., GIOVAGNONI, G.; PIVA, A.; GRILLI, E. **From acidifiers to intestinal health enhancers: how organic acids can improve growth efficiency of pigs**, Animals, v. 10, n. 134, 2020.

UPADHAYA, S. D.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. **Protected Organic Acid Blends as an Alternative to Antibiotics in Finishing Pigs**. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, v. 27, n. 11: p.1600-1607, 2014a.

UPADHAYA, S. D.; LEE, K. Y.; KIM, I. H. **Influence of protected organic acid blends and diets with different nutrient densities on growth performance, nutrient digestibility and faecal noxious gas emission in growing pigs**. Veterinarni Medicina, v. 59, n. 10, p. 491–497, 2014b.

VAZ, E. K. **Resistência antimicrobiana: como surge e o que representa para a suinocultura**, Acta Scientiae Veterinariae, v. 37, supl. 1, p. 147-150, 2009.

WANG, Y.; KUANG, Y.; ZHANG, Y.; SONG, Y.; ZHANG, X.; LIN, Y.; CHE, L.; XU, S.; WU, D.; XUE, B.; FANG, Z. **Rearing conditions affected responses of weaned pigs to organic acids showing a positive effect on digestibility, microflora and immunity**. Animal Science Journal, v. 87, p. 1267–1280, 2016.

ZANGERONIMO, M.G.; CANTARELLI, V.S.; FIALHO, E.T.; AMARAL, N.O.; SILVEIRA, H.; LIMA, J.A.F. **Performance and carcass characteristics of swine at 50 kg fed diets with different energy levels and reduced levels of crude protein**. Ciência e Agrotecnologia, v. 33, p. 903-910, 2009.

## ANEXO



Reitoria  
Comissão de Ética no Uso de Animais-CEUA

## CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 403, intitulado "USO DE BLEND DE ÁCIDOS ORGÂNICOS MICROENCAPSULADOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS" sob a responsabilidade da Dra. Rita da Trindade Ribeiro Nobre Soares, Centro de Ciências Tecnológicas e Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pela Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório/Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (SBCAL/COBEA) bem como a lei federal 11.794 e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA DE USO DE ANIMAIS (CEUA - UENF) em reunião ocorrida em 26/03/2019. Este programa está licenciado na presente formatação e tem validade até 26/03/2023.

Campos dos Goytacazes, 26 de março de 2019.

Clóvis de Paula Santos

Presidente da Comissão de Ética de uso de Animais

Clóvis de Paula Santos  
Presidente CEUA/UFENF