

# ADITIVOS FITOGÊNICOS E BUTIRATO DE SÓDIO COMO ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS<sup>#</sup>

## PHYTOBIOTIC ADDITIVES AND SODIUM BUTYRATE AS ALTERNATIVES TO ANTIBIOTICS FOR WEANLING PIGS

Costa, L.B.<sup>1\*</sup>, Almeida, V.V.<sup>1</sup>, Berenchein, B.<sup>1</sup>, Tse, M.L.P.<sup>1</sup>, Andrade, C.<sup>1</sup> e Miyada, V.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Zootecnia. ESALQ/USP. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo. Piracicaba, SP. Brasil. \*leandro\_esalq@yahoo.com.br

### PALAVRAS CHAVE ADICIONAIS

Antimicrobianos. Nutrição. Promotores de crescimento. Suínos.

### ADDITIONAL KEYWORDS

Antimicrobials. Growth promoters. Nutrition. Swine.

### RESUMO

Objetivando-se estudar os efeitos de aditivos fitogênicos e butirato de sódio como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento na morfometria e histologia intestinal de leitões recém-desmamados aos 21 dias de idade foi realizado um experimento com 60 leitões distribuídos em delineamento de blocos casualizados completos com cinco tratamentos: controle (T1) - ração basal; com antimicrobiano (T2); com aditivos fitogênicos (T3); com butirato de sódio (T4) e com aditivos fitogênicos mais butirato de sódio (T5) e quatro repetições com três animais por repetição. Os tratamentos foram comparados por contrastes entre médias. Os leitões dos tratamentos T2, T3, T4 e T5 apresentaram menor média na relação peso:comprimento do intestino delgado ( $p=0,02$ ) do que os do tratamento controle (T1). A média dos tratamentos T3 e T4 para o peso relativo do ceco foi menor ( $p=0,09$ ) e para a densidade de vilosidades do duodeno (DV) dos leitões foi maior ( $p=0,06$ ) em relação aos do T5. Constatou-se ainda que as DV do duodeno dos leitões do T3 foram maiores ( $p=0,02$ ) que as dos leitões do T4. No jejuno, a média das DV dos leitões dos tratamentos T2, T3, T4 e T5 foi maior ( $p=0,03$ ) que a dos leitões do tratamento T1 e os leitões do T4 apresentaram maiores DV ( $p=0,08$ ) que os do tratamento T3. Os diferentes aditivos demonstraram eficácia na manutenção ou no aumento do número de vilos no jejuno. Os aditivos fitogênicos e o butirato de sódio, adicionados individualmente às

rações dos animais, proporcionaram integridade morfológica e fisiológica no intestino de leitões desmamados aos 24 dias de idade.

### SUMMARY

The purpose of this trial was to evaluate the effects of phytobiotic additives and sodium butyrate as alternatives to antimicrobial growth promoters based on organs morphometry and intestinal histology for piglets weaned at 21 days old. A 34-d randomized complete block design experiment was carried out, with sixty weanling pigs, to compare five treatments: control (T1) - basal diet; antimicrobial (T2); phytobiotic (T3); sodium butyrate (T4) and phytobiotic + sodium butyrate (T5), three animals per pen (experimental unit) and four replications per treatment. Specific contrasts were tested. Organs morphometry showed that the average of treatments T2, T3, T4 e T5 for weight:length ratio of small intestine was lower ( $p=0.02$ ) than that of control treatment. The average of T3 and T4 treatments for caecum relative weight was lower ( $p=0.09$ ) and for DV of duodenum of weanling pigs was higher ( $p=0.06$ ) than that of the T5. Piglets of T3 showed higher DV ( $p=0.02$ ) than those of T4. Jejunum DV average of treatments T2, T3, T4 e T5 was higher ( $p=0.03$ ) than that of T1, and piglets of T4 showed higher DV ( $p=0.08$ ) than those of T3. The additives were effective in keeping or improving villous number of jejunum. However, phytobiotic additives and sodium butyrate added individually in animal diets

<sup>#</sup>Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor.

Recibido: 2-7-09. Aceptado: 29-3-10.

Arch. Zootec. 60 (231): 733-744. 2011.

provided morphological and physiological integrity in the intestine of piglets weaned at 24 days old.

## INTRODUÇÃO

Nos dias posteriores ao desmame precoce, o leitão passa por vários desafios e diferentes situações que podem levá-lo ao estresse, dentre estes estão incluídos os fatores psicológicos, nutricionais (adaptação à dieta sólida), ambientais (diferentes temperaturas e instalações), sanitários (presença de microrganismos patogênicos) e imunológicos (a imunidade ativa está em desenvolvimento e a imunidade passiva é limitada) (Viola e Vieira, 2003). A imaturidade digestiva, a insuficiente secreção ácida juntamente com os fatores estressantes ao desmame podem resultar em má absorção de nutrientes, distúrbio no balanço da microbiota intestinal, altos custos com medicamentos e baixo desempenho (Etheridge *et al.*, 1984; Viola e Vieira, 2003).

O desmame precoce dos suínos pode causar redução no consumo de alimentos e em consequência disto pode ocorrer redução no ganho de peso, diarreias, morbidez e morte. As desordens digestivas e consequentes comprometimentos no desempenho, observados nesse período, também podem refletir no desenvolvimento animal durante as fases de crescimento e terminação (Viola e Vieira, 2003).

No período de transição da dieta líquida pela sólida podem ser observadas alterações histológicas e bioquímicas no intestino delgado dos leitões. As vilosidades podem ser encurtadas (atrofiadas) e perderem sua forma normal. As criptas podem se tornar mais profundas (hiperplasia) com redução da relação altura de vilosidade/profundidade de cripta e, por conseguinte, acarretar em diminuição da capacidade de digestão e absorção de nutrientes (McCracken *et al.*, 1999). Reduções de até 59,0% na altura dos vilos e aumento de até 144,0% na profundidade das criptas têm sido observadas entre 3 a 7 dias pós-desmame em leitões aos

24 dias de idade ou menos (Molly, 2001).

Os antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) vêm sendo utilizados desde meados do século XX, visando-se a melhoria do desempenho animal via redução da propagação de doenças (Costa *et al.*, 2007). A utilização dos antimicrobianos em baixas dosagens em rações animais pode inibir o metabolismo bacteriano e reduzir a competição direta pelos nutrientes entre a bactéria e o hospedeiro, além de diminuir a produção microbiana de metabólitos, como aminas, amônia e endotoxinas que podem ter efeito direto sobre o epitélio intestinal e com isso impedirem a absorção de nutrientes (Windisch *et al.*, 2007).

Com a possibilidade da indução de resistência bacteriana e da presença de resíduos de antimicrobianos na carne, leite e ovos, a opinião pública tem forçado restrições ao uso de antimicrobianos como promotores de crescimento em vários países e o continente europeu tem liderado estas proibições. Com isso, surgiram restrições e novas regulamentações quanto ao uso de antibióticos e quimioterápicos como aditivos de rações. Na União Européia, a partir de 2006 foi banido o uso de qualquer antimicrobiano promotor de crescimento na produção animal, sendo permitido o uso de antibióticos e quimioterápicos somente com finalidade curativa. A pressão para a remoção de antimicrobianos das rações tem aumentado a busca por produtos alternativos que garantam máximo crescimento dos animais sem afetar a qualidade do produto final (Oetting *et al.*, 2006b). Entre essas alternativas, podem ser destacadas as enzimas, os probióticos, os prebióticos, os aditivos fitogênicos e os ácidos orgânicos.

Assim, constata-se a necessidade de avaliar a ação de aditivos fitogênicos e do butirato de sódio, como alternativas aos antibióticos, e seus efeitos sobre a morfometria e a histologia do epitélio intestinal de leitões recém-desmamados aos 24 dias de idade.

## ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS

### MATERIAL E MÉTODOS

Um experimento foi realizado na creche experimental do setor de suinocultura do Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz-ESALQ/USP. Foram utilizados 60 leitões híbridos comerciais, no período de 24 a 58 dias de idade, distribuídos em delineamento em blocos casualizados completos com cinco tratamentos, quatro repetições por tratamento e três animais por baía (dois machos e uma fêmea ou duas fêmeas e um macho por baía).

Os tratamentos consistiram de: tratamento controle (T1) ração basal; tratamento com antimicrobiano (T2) ração basal com 40 ppm de sulfato de colistina; tratamento com fitogênico (T3) ração basal com 500 ppm de aditivos fitogênicos microencapsulado (óleo essencial de tomilho, canela, eucalipto, *Melaleuca alternifolia*, *Echinaceae angustifolia*, extrato de gengibre e pimenta); tratamento com butirato de sódio (T4) ração basal com 1500 ppm de butirato de sódio microencapsulado; tratamento com fitogênico + butirato de sódio (T5) ração basal com 500 ppm de aditivos fitogênicos + 1500 ppm de butirato de sódio microencapsulados.

Durante o experimento, foram utilizadas rações pré-inicial, fornecida do 1º ao 14º dia e a inicial do 14º ao 34º dia de experimento. Os níveis nutricionais foram aqueles recomendados por Rostagno *et al.* (2005). As composições percentuais das dietas basais, assim como os valores nutricionais analisados ou calculados, podem ser encontrados na **tabela I**.

Ao 34º dia de experimento, foi abatido um animal por unidade experimental. O animal escolhido foi aquele que apresentava o peso mais próximo da média dos animais de cada bloco, independente do sexo. Este critério foi adotado, admitindo-se não haver diferença entre sexo nessa fase para as variáveis de histologia e morfometria dos órgãos. Imediatamente após o abate, seg-

**Tabela I.** Composição percentual das dietas basais. (Percentage composition of basal diets).

Ingrediente	Dietas	
	PI	I
Milho	52,10	63,30
Farelo de soja (46%)	20,00	21,89
Plasma sanguíneo <sup>1</sup>	4,50	2,10
Produto lácteo (70,0% lactose) <sup>2</sup>	7,81	4,00
Produto lácteo (40,5% lactose) <sup>3</sup>	5,50	-
Amido de milho	-	2,80
Açúcar	2,00	1,50
Maltodextrina	3,67	1,33
L-Lisina.HCl (78%)	0,66	0,20
DL-Metionina (99%)	0,16	0,03
L-Treonina (98,5%)	0,25	0,01
L-Triptofano (98%)	0,05	-
Calcário	0,63	0,59
Fosfato bicálcico	2,03	1,61
Sal	0,30	0,30
Suplemento vitamínico <sup>4</sup>	0,05	0,05
Suplemento mineral <sup>5</sup>	0,10	0,10
Caulim ou promotor do crescimento	0,20	0,20
Valores analisados <sup>6</sup>		
Matéria seca (%)	92,22	90,36
Proteína bruta (%)	19,62	18,02
Cálcio (%)	0,98	0,99
Fósforo total (%)	0,75	0,71
Valores calculados		
Energia metabolizável (kcal/kg)	3325	3230
Lisina digestível (%)	1,52	0,99
Treonina digestível (%)	0,96	0,62
Triptofano digestível (%)	0,26	0,17
Metionina digestível (%)	0,43	0,28
Lactose (%)	11,00	4,00

PI: Pré-inicial (1-14 dias); I: Inicial (14-34 dias).

<sup>1</sup>Produto comercial: AP920; <sup>2</sup>Produto comercial: Nuklospray K-21; <sup>3</sup>Produto comercial: Nuklospray K-43; <sup>4</sup>Por kg de ração: vit. A, 6000 UI; vit. D3, 1500 UI; vit. E, 15 UI; vit. K3, 1,5 mg; tiamina, 1,35 mg; riboflavina, 4 mg; piridoxina, 2 mg; vit. B12, 0,02 mg; ácido nicotínico, 20 mg; ácido fólico, 0,6 mg; biotina, 0,8 mg; ácido pantotênico, 9,35 mg; Se 0,3 mg; <sup>5</sup>Por kg de ração: I, 0,9 mg; Cu, 9 mg; Zn, 135 mg; Fe, 81 mg; Mn, 54 mg; <sup>6</sup>expressos na matéria natural.

mentos de cerca de 3 cm de comprimento do duodeno (até 15 cm do esfíncter estomacal) e jejuno (1,5 m da junção do íleo com o intestino grosso) foram retirados, lavados com solução salina (0,9%) e fixados em solução formol tamponado.

As amostras foram transportadas para o Laboratório de Patologia do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (UFLA), onde foram preparados os cortes histológicos. As análises micrométricas dos cortes histológicos foram realizadas no Laboratório de Citologia do Departamento de Biologia da UFLA, utilizando um microscópio óptico com aumento de 32 vezes e medindo, em média, 12 vilosidades e suas respectivas criptas por amostra.

Simultaneamente à retirada de amostras para análise de microscopia óptica, foram retiradas amostras de 0,25 cm<sup>2</sup> (0,50 x 0,50 cm) do duodeno e jejuno para análise de microscopia eletrônica de varredura. No momento da coleta, as amostras foram lavadas com solução salina (0,9%), mergulhadas em solução fixadora de Karnovisk por duas horas, e após este tempo foram cortadas e armazenadas na mesma solução. Posteriormente, elas foram transportadas para o Laboratório de Microscopia Eletrônica e Análise Ultra Estrutural do Departamento de Fitopatologia da UFLA, onde foram processadas.

As amostras foram observadas em microscópio eletrônico de varredura. As imagens foram registradas digitalmente e as mais representativas gravadas em softwares próprios e as melhores imagens de cada amostra foram escolhidas para análise visual das vilosidades. Além desta avaliação, foram feitas mensurações do número de vilos em campos distintos de cada amostra. Após verificar a escala da fotografia, foi mensurado o campo de observação, feita a determinação da área e calculada a densidade de vilos por área (vilos/1 250 000 μm<sup>2</sup>).

Após a retirada das amostras para as análises de histologia do epitélio intestinal,

foram retirados e pesados os órgãos digestórios (estômago vazio, pâncreas, fígado e intestino delgado e ceco vazios). Também foi feita a medição do comprimento do intestino delgado dos animais. De posse dos dados, foram calculados os pesos relativos dos órgãos, o comprimento relativo do intestino delgado e a relação peso: comprimento do intestino delgado considerando o peso vivo dos animais ao 34º dia de experimentação.

Foram feitas análises de variâncias pelo PROC GLM (General Linear Models) do SAS (2001). Foram testados contrastes ortogonais, utilizando o teste F ( $p < 0,10$ ), para facilitar a interpretação e a aplicabilidade. Os contrastes testados foram os seguintes:

C1: T1 x média de T2, T3, T4 e T5;

C2: T2 x média de T3, T4 e T5;

C3: média de T3 e T4 x T5;

C4: T3 x T4.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias dos pesos dos animais aos 34 dias (P34) de experimentação, dos pesos relativos (em porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios (estômago vazio, pâncreas, fígado, intestino delgado e ceco vazios), assim como do comprimento, do comprimento relativo e da relação peso: comprimento do intestino delgado em função dos tratamentos estão apresentadas na **tabela II**.

Os leitões dos tratamentos com aditivos (T2, T3, T4 e T5) apresentaram menor média na relação peso: comprimento do intestino delgado ( $p = 0,02$ ), quando comparado com os leitões do tratamento controle (T1). Este resultado pode ter sido consequência do elevado consumo de ração dos leitões que receberam o tratamento controle (706 g/dia) em relação aos demais tratamentos (T2: 694, T3: 684, T4: 715 e T5: 669 g/dia), uma vez que a ingestão de alimentos pode interferir na altura das vilosidades e na profundidade das criptas (Pluske *et al.*, 1997). Estes autores constataram que leitões desmamados

## ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS

aos 21 dias de idade que consumiram menores quantidades de ração apresentaram altura de vilosidades e profundidades de cripta menores que os que consumiram maiores quantidades de ração. O maior consumo de ração pode, também, aumentar a massa intestinal e consequentemente a relação peso:comprimento do intestino delgado (Burrin *et al.*, 2001).

Os animais do tratamento butirato (T4) apresentaram uma relação peso:comprimento do intestino delgado 7,8% menor que os do tratamento controle (T1), apesar do elevado CDR (715 g/dia). O butirato pode ter diminuído a quantidade de microrganismos produtores de toxinas aderidos ao epitélio intestinal. Este modo de ação mantém a integridade dos enterócitos, não promovendo irritações no epitélio e, consequentemente, não aumentando sua espessura e massa (Anderson *et al.*, 1999).

Os leitões dos tratamentos fitogênico

(T3) e butirato (T4) apresentaram menor média no peso relativo do ceco ( $p=0,09$ ) quando comparado com os leitões do tratamento fitogênico + butirato (T5). O butirato e o fitogênico individualmente adicionados às dietas animais podem ter agido sobre os microrganismos presentes neste órgão, diminuindo a produção de ácidos graxos voláteis, os quais fornecem energia para desenvolvimento dos enterócitos (Lin e Visek, 1991). Assim, a menor produção destes ácidos pode ter acarretado em menor taxa de replicação celular no epitélio intestinal dos leitões, levando à redução no peso relativo do ceco. Segundo Mellor (2000), podem ser observados efeitos antagônicos entre os princípios ativos presentes nos compostos fitogênicos, assim como entre os diferentes aditivos promotores de crescimento animal. No presente experimento, pode ter ocorrido um efeito antagônico quando o fitogênico e o butirato foram

**Tabela II.** Médias do peso vivo dos animais aos 34 dias (P34), dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios, do comprimento, do comprimento relativo e da relação peso:comprimento do intestino delgado em função dos tratamentos. (Average body weight at 34 days (P34), relative weight (% of live weight) of digestive organs, length of small intestine, relative length of small intestine and weight:length ratio of small intestine according to treatments).

Variáveis	Tratamentos					Contrastes				
	T1	T2	T3	T4	T5	C1	C2	C3	C4	CV
P34	23,08	21,96	21,95	22,61	21,86	-	-	-	-	-
Estômago vazio (%)	0,65	0,65	0,65	0,60	0,68	0,75	0,90	0,11	0,25	9,13
Pâncreas (%)	0,15	0,17	0,14	0,15	0,16	0,84	0,21	0,47	0,53	14,13
Fígado (%)	2,18	2,45	2,31	2,08	2,41	0,38	0,22	0,19	0,23	11,05
Intestino delgado vazio (ID) (%)	4,74	4,79	4,85	4,51	4,84	0,98	0,78	0,46	0,17	6,99
Ceco vazio (%) <sup>1</sup>	0,18	0,22	0,18	0,16	0,21	0,51	0,11	0,09	0,60	20,86
Comp. ID (m) <sup>2</sup>	15,40	15,53	16,90	15,79	15,75	0,37	0,37	0,41	0,19	7,22
Comp. relativo ID (m/kg PV) <sup>3</sup>	0,68	0,71	0,77	0,70	0,73	0,24	0,52	0,78	0,11	8,70
Relação peso:comp. ID (g/m) <sup>4</sup>	70,38	67,56	62,81	64,87	66,92	0,02	0,19	0,16	0,40	5,09

T1: Controle; T2: Antimicrobiano; T3: Fitogênico; T4: Butirato de sódio; T5: Fitogênico + Butirato de sódio. C1: T1 x média de T2, T3, T4 e T5; C2: T2 x média de T3, T4 e T5; C3: média de T3 e T4 X T5; C4: T3 x T4. CV: Coeficiente de variação (%).

<sup>1</sup>Contraste significativo ( $p<0,10$ ) pelo teste F. <sup>2</sup>Comp. ID: Comprimento do intestino delgado. <sup>3</sup>Comprimento relativo do intestino delgado (m/kg de peso vivo aos 34 dias de experimentação). <sup>4</sup>Contraste significativo: C1: ( $p=0,02$ ).

misturados (T5) prejudicando sua ação sobre os animais.

Os demais órgãos digestórios, assim como o comprimento e o comprimento relativo do intestino delgado dos animais, não foram influenciados ( $p > 0,10$ ) pelos tratamentos, mesmo quando comparados os contrastes de interesse. Estes resultados estão de acordo com outros trabalhos, em que a adição de extratos vegetais e ácidos orgânicos não alterou os pesos relativos do intestino delgado e do cólon de suínos (Namkung *et al.*, 2004) e os pesos relativos do fígado, pâncreas, intestino delgado e intestino grosso de frangos (Hernández *et al.*, 2004).

Os animais que receberam o tratamento antimicrobiano apresentaram, numericamente, maior peso relativo do pâncreas e do fígado em relação aos animais que receberam os demais tratamentos. Os antimicrobianos podem apresentar efeito direto sobre o metabolismo do animal, aumentando a atividade das enzimas citosólicas, ativando aminoácidos e incorporando-os às proteínas do fígado, influenciando diretamente no desempenho animal (Utiyama *et al.*, 2006). No entanto, no presente estudo, os animais que receberam o tratamento antimicrobiano apresentaram, numericamente, menor desempenho (GDP: 428 g/dia) ao dos animais que receberam o tratamento controle (GDP: 434 g/dia), talvez, pela ausência de desafio nas instalações experimentais ou pelas dietas altamente digestíveis fornecidas aos leitões, não possibilitando ao antimicrobiano demonstrar seus mecanismos de ação e, assim, não promover melhora na produção animal.

As médias de altura das vilosidades (AV), de profundidade das criptas (PC), da relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) e da densidade de vilosidades (DV) do duodeno e do jejuno dos leitões em função dos tratamentos são apresentadas na **tabela III**. As **figuras 1 e 2** apresentam, respectivamente, eletronicografias de varredura do duodeno e do jejuno

dos leitões, em função dos tratamentos.

Houve diferença entre os tratamentos ( $p < 0,10$ ) apenas para a variável densidade de vilosidades (DV), tanto no duodeno quanto no jejuno. Para os contrastes estudados, no duodeno, a média da DV dos leitões dos tratamentos fitogênico (T3) e butirato (T4) foi maior ( $p = 0,06$ ) do que a do tratamento fitogênico + butirato (T5). Foi observado, também, maior DV ( $p = 0,02$ ) para os animais do tratamento fitogênico (T3) em relação a dos animais do tratamento butirato (T4). No jejuno, a média da DV dos leitões dos tratamentos com aditivos (T2, T3, T4 e T5) foi maior ( $p = 0,03$ ) do que a dos leitões do tratamento controle (T1). Os animais do tratamento butirato (T4) apresentaram maior DV ( $p = 0,08$ ) do que os animais do tratamento fitogênico (T3). Com base nesses resultados pode-se sugerir que a presença dos aditivos na dieta manteve ou até mesmo aumentou o número de vilos/área nas regiões de maior absorção intestinal.

Apesar de não significativo, o duodeno dos animais do tratamento fitogênico (T3) apresentou menor PC e maior relação AV/PC do que os animais dos demais tratamentos. É importante ressaltar, ainda, que a DV do duodeno dos leitões que receberam o tratamento fitogênico (T3) também foi superior ( $p < 0,10$ ) a dos demais tratamentos. Uma maior relação AV/PC e uma maior DV podem proporcionar maior digestão e absorção dos nutrientes da dieta, refletindo em melhor desempenho, porém, não foi observado melhor desempenho para os animais que receberam o tratamento fitogênico (T3) (GDP: 410 g/dia), quando comparado com os dos demais tratamentos (T1 - GDP: 434 g/dia; T2 - GDP: 428 g/dia; T4 - GDP: 450 g/dia e T5 - GDP: 415 g/dia). Criptas menos profundas podem ser decorrentes de menor proliferação celular devido ao menor *turnover* das células epiteliais e, conseqüentemente, menor reposição celular. Manzanilla *et al.* (2006) e Utiyama (2004) também não observaram efeitos dos aditivos fitogênicos na histologia intestinal de

ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS

**Tabela III.** Médias de altura das vilosidades (AV,  $\mu\text{m}$ ), de profundidade das criptas (PC,  $\mu\text{m}$ ), da relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) e da densidade de vilosidades (DV) do duodeno e do jejuno dos leitões, em função dos tratamentos. (Average villus height (AV,  $\mu\text{m}$ ), crypt depth (PC,  $\mu\text{m}$ ), villus height/crypt depth ratio (AV/PC) and villus density (DV) of duodenum and jejunum of piglets according treatments).

Variáveis	Tratamentos					Contrastes				
	T1	T2	T3	T4	T5	C1	C2	C3	C4	CV
Duodeno										
AV ( $\mu\text{m}$ )	297,75	272,21	287,45	329,34	291,69	0,93	0,33	0,61	0,28	17,59
PC ( $\mu\text{m}$ )	107,80	102,49	94,47	111,32	106,61	0,60	0,84	0,67	0,11	13,08
AV/PC	2,75	2,68	3,05	2,96	2,74	0,61	0,29	0,26	0,72	13,01
DV <sup>1</sup>	39,50	44,60	48,67	38,88	37,04	0,37	0,34	0,06	0,02	12,77
Jejuno										
AV ( $\mu\text{m}$ )	317,05	265,52	314,96	323,92	320,40	0,72	0,10	0,98	0,82	17,19
PC ( $\mu\text{m}$ )	114,15	94,01	103,21	112,82	110,92	0,31	0,11	0,76	0,38	14,03
AV/PC	2,81	2,84	3,09	2,90	2,91	0,68	0,68	0,80	0,62	18,37
DV <sup>2</sup>	53,33	61,68	58,54	67,25	60,54	0,03	0,91	0,56	0,08	10,63

T1: Controle; T2: Antimicrobiano; T3: Fitogênico; T4: Butirato de sódio; T5: Fitogênico + Butirato de sódio. C1: T1 x média de T2, T3, T4 e T5; C2: T2 x média de T3, T4 e T5; C3: média de T3 e T4 x T5; C4: T3 x T4. CV: Coeficiente de variação (%).

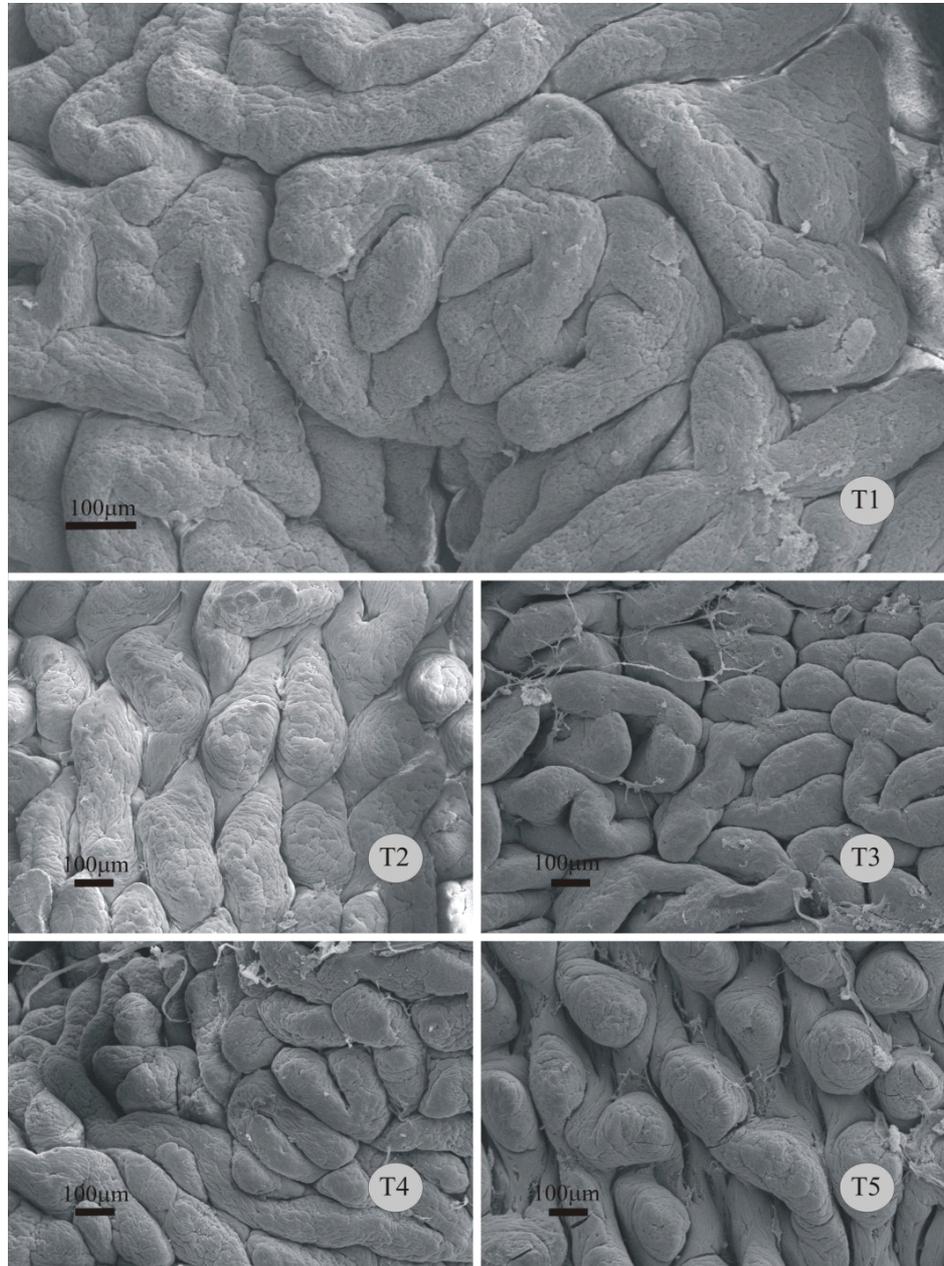
DV: Densidade de vilosidades= número de vilosidades/1250000  $\mu\text{m}^2$ .

<sup>1</sup>Contrastes significativos: C3: ( $p= 0,06$ ) e C4: ( $p= 0,02$ ); <sup>2</sup>Contraste significativo: C1: ( $p= 0,03$ ) e C4: ( $p= 0,08$ ).

leitões, porém encontraram efeitos numericamente positivos dos aditivos fitogênicos na relação AV/PC do jejuno e do íleo (Manzanilla *et al.*, 2006) e na AV e na relação AV/PC do duodeno e do jejuno (Utiyama, 2004). Viola e Vieira (2007), estudando a substituição de antibiótico por ácidos orgânicos ou inorgânicos na dieta de leitões, também não encontraram diferenças significativas na AV e na PC dos animais que receberam ácidos orgânicos e inorgânicos ou antibiótico em suas rações comparado aos que receberam o tratamento isento de promotores de crescimento. Por outro lado, Oetting *et al.* (2006a) observou menor relação AV/PC no íleo dos leitões que receberam extratos vegetais nas suas rações quando comparado com os leitões que receberam a ração controle negativo. Em frangos, Demir *et al.* (2003), estudando a substituição de antibióticos por diferentes aditivos fitogênicos

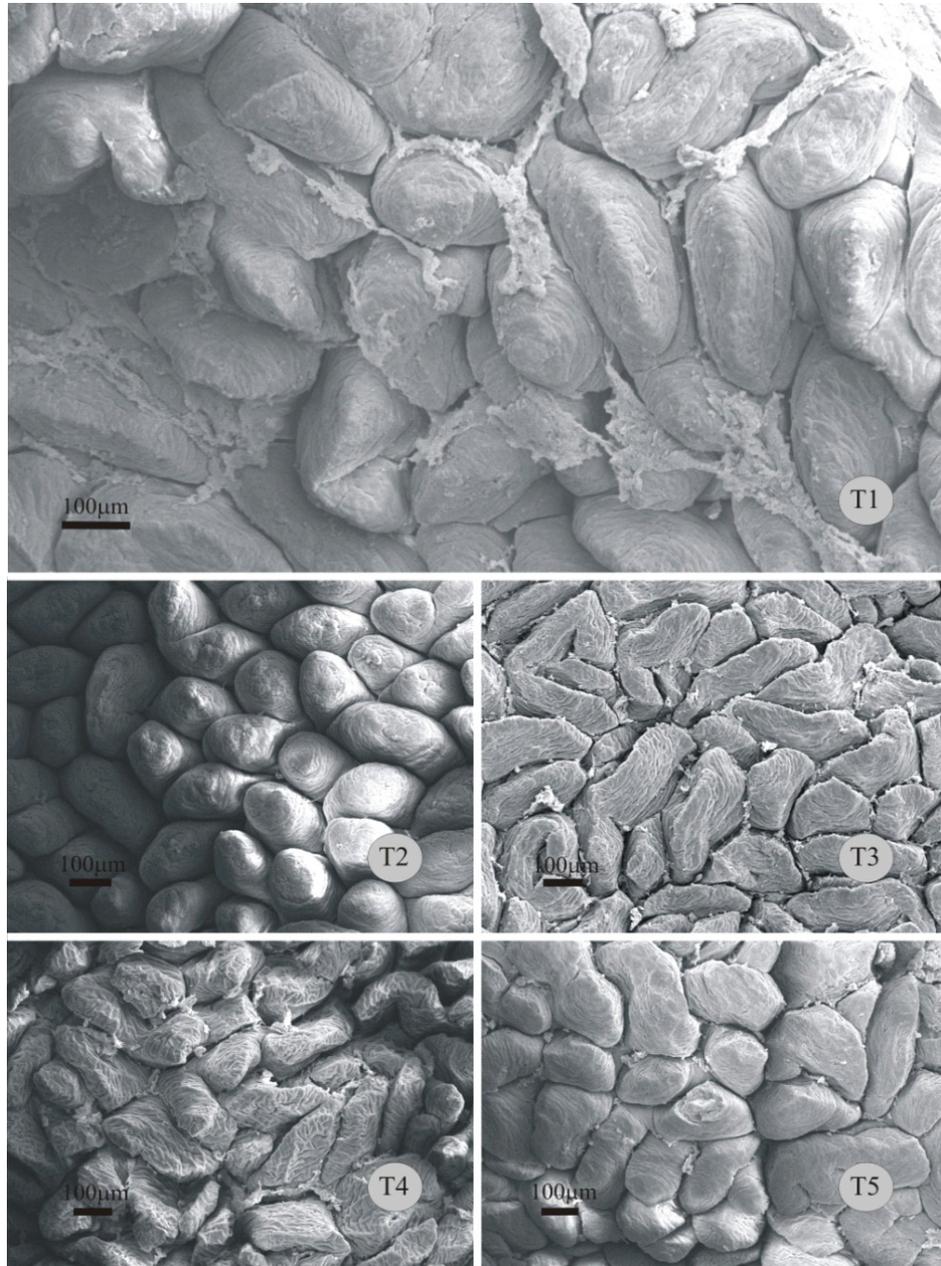
observaram menor profundidade de cripta no íleo ( $p<0,05$ ) dos animais que receberam timol (princípio ativo do tomilho) ou alho em relação aos animais que receberam o tratamento com antibiótico. Na realidade, cada segmento do intestino delgado e grosso apresenta funções específicas, devendo ser estudados e comparados separadamente, uma vez que as respostas dos aditivos podem ser completamente diferentes, porém, o número de trabalhos com estes aditivos é escasso e os resultados contraditórios.

O duodeno dos animais do tratamento butirato (T4) apresentou maior AV e, o jejuno, maior densidade de vilos. A maior DV observada no segmento de maior digestão e absorção de nutrientes, juntamente com a maior AV no duodeno, podem ter contribuído para o bom desempenho dos animais, conforme dados citados acima.



**Figura 1.** Eletronmicrografia de varredura do duodeno dos leitões dos tratamentos T1 (controle), T2 (antimicrobiano), T3 (fitogênico), T4 (butirato de sódio) e T5 (fitogênico + butirato de sódio). (Scanning electron microscopy of the duodenal mucosa of piglets from T1 (control), T2 (antimicrobial), T3 (phytogenic), T4 (sodium butyrate) and T5 (phytogenic + sodium butyrate)).

ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS



**Figura 2.** Eletronmicrografia de varredura do jejuno dos leitões dos tratamentos T1 (controle), T2 (antimicrobiano), T3 (fitogênico), T4 (butirato de sódio) e T5 (fitogênico + butirato de sódio). (Scanning electron microscopy of the jejunal mucosa of piglets from T1 (control), T2 (antimicrobial), T3 (phytogenic), T4 (sodium butyrate) and T5 (phytogenic + sodium butyrate)).

Viola e Vieira (2007) também observaram maior AV no duodeno dos animais que receberam ácidos orgânicos e inorgânicos em suas rações quando comparado com os animais que receberam uma ração isenta de qualquer promotor de crescimento.

Uma menor contagem de vilos/área não significa, necessariamente, menor capacidade absorptiva, pois pode haver uma compensação na altura dos mesmos. Assim, a capacidade absorptiva pode ser considerada dependente da densidade e altura dos vilos e microvilos e não somente de uma única variável (Macari, 1995 citado por Kindlein, 2006). No desmame, o intestino delgado dos leitões geralmente sofre uma redução na altura das vilosidades e um aumento na profundidade das criptas, mudanças estas associadas com uma diminuição na capacidade absorptiva (Pluske *et al.*, 1996), comprometendo o crescimento e, conseqüentemente, prolongando o tempo para os animais atingirem o peso de abate. O ganho de peso e o consumo de ração de leitões recém-desmamados estão positivamente correlacionados com a altura das vilosidades intestinais (Pluske *et al.*, 1996; Pluske *et al.*, 2003). Os dados do presente experimento corroboram com esta afirmação, em que os animais que receberam butirato de sódio em suas dietas tenderam a apresentar maior CDR, GDP (dados apresentados acima) e maior altura das vilosidades. Gálfi e Bokori (1990) citado por Partanen e Mroz (1999) observaram maior altura das vilosidades no íleo de animais em crescimento quando estes receberam 1,7 g de butirato de sódio por kg de ração. É conhecido que ácidos graxos de cadeia curta, principalmente o ácido butírico, estimulam a proliferação das células epiteliais, promovendo, assim, maior altura das vilosidades.

No jejuno, os leitões que receberam o

tratamento controle apresentaram vilos mais irregulares, em formas de *folha ou língua*, mais espaçados, largos e difusos, conforme apresentado na **figura 2**. Isto pode explicar a menor DV encontrada para os animais deste tratamento em comparação a média dos animais dos demais tratamentos ( $p=0,03$ ).

Mesmo sem diferenças ( $p>0,10$ ), é importante ressaltar que os animais que receberam o tratamento antimicrobiano (T2) apresentaram menor AV tanto no duodeno quanto no jejuno em relação aos animais que receberam o tratamento controle (T1). No duodeno, o antimicrobiano (T2) acarretou queda de 8,6% na AV e, no jejuno, de 16,3% quando comparado ao tratamento controle (T1). O consumo e a presença de alimento no trato gastrointestinal são fundamentais para um bom funcionamento da mucosa intestinal, uma vez que a queda no consumo de ração resulta em vilos atrofiados (Pluske *et al.*, 1996, 2003). Portanto, o baixo consumo de ração observado para os animais do tratamento antimicrobiano (T2) (694 g/dia) pode ter sido decisivo para o menor tamanho das vilosidades intestinais, quando comparado ao tratamento controle (T1) (706 g/dia).

Os diferentes aditivos demonstraram eficácia na manutenção ou no aumento do número de vilos no jejuno, porém, no duodeno, a combinação do fitogênico e do butirato de sódio tanto para a variável DV, quanto para o peso relativo do ceco, não foi favorável, em relação ao aditivo fitogênico e ao butirato de sódio adicionado individualmente às rações dos animais.

Há evidências, de acordo com os dados apresentados, que os aditivos fitogênicos e o butirato de sódio, individualmente adicionados às rações animais, possam melhorar alguns aspectos intestinais e morfométricos de leitões recém-desmamados.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson, D.B., McCracken, V.J., Aminov, R.I., Simpson, J.M., Mackie, R.I., Vestergren, M.W.A. and Gaskins, H.R. 1999. Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. *Pigs*

## ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS PARA LEITÕES DESMAMADOS

- News Inf.*, 20: 115-122.
- Burrin, D.G., Stoll, B., Van Goudoever, J.B. and Reeds, P.J. 2001. Nutrition requirements for intestinal growth and metabolism in the developing pig. In: Digestive physiology of pigs. CABI. Wallingford. 19: 75-78.
- Costa, L.B., Tse, M.L.P. e Miyada, V.S. 2007. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. *Rev. Bras. Zootecn.*, 36: 589-595.
- Demir, E., Sarica, S., Özcan, M.A. and Suiçmez, M. 2003. The use of natural feed additives as alternatives for antibiotic growth promoter in broiler diets. *Brit. Poultry Sci.*, 44: 44-45.
- Etheridge, R.D., Seerley, R.W. and Huber, T.L. 1984. The effect of diet on fecal moisture, osmolarity of fecal extracts, products of bacterial fermentation and loss of minerals in feces of weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 58: 1403-1411.
- Hernández, F., Madrid, J., García, V., Orengo, J. and Megías, M.D. 2004. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. *Poultry Sci.*, 83: 169-174.
- Kindlein, L. 2006. Efeito de IgG e IGF-I das primeiras refeições lácteas sobre a flutuação sérica e características do epitélio intestinal em bezerros recém-nascidos. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo. Piracicaba, SP. 100 pp.
- Lin, H.C. and Visek, W.J. 1991. Colon mucosal cell damage by ammonia in rats. *J. Nutr.*, 121: 887-893.
- McCracken, B.A., Spurlock, M.E., Roos, M.A., Zuckermann, F.A. and Gaskins, H.R. 1999. Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine. *J. Nutr.*, 129: 613-619.
- Manzanilla, E.G., Nofrarias, N., Anguita, M., Castilho, M., Perez, J.F., Martín-Orúe, S.M., Kamel, C. and Gasa, J. 2006. Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 84: 2743-2751.
- Mellor, S. 2000. Alternatives to antibiotic. *Pig Progress.*, 16: 18-21.
- Molly, K. 2001. Formulation to solve the intestinal puzzle. *Pig Progress.*, 17: 20-22.
- Namkung, H., Li, M., Gong, J., Yu, H., Cottrill, M. and De Lange, C.F.M. 2004. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 84: 697-704.
- Oetting, L.L., Utiyama, C.E., Giani, P.A., Ruiz, U.S. e Miyada, V.S. 2006a. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. *Rev. Bras. Zootecn.*, 35: 1389-1397.
- Oetting, L.L., Utiyama, C.E., Giani, P.A., Ruiz, U.S. e Miyada, V.S. 2006b. Efeitos de antimicrobianos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal e a frequência de diarreia em leitões recém-desmamados. *Rev. Bras. Zootecn.*, 35: 2013-2017.
- Partanen, K.H. and Mroz, Z. 1999. Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutr. Res. Rev.*, 12: 117-145.
- Pluske, J.R., Kerton, D.J., Cranwell, P.D., Campbell, R.G., Mullan, B.P., King, R.H., Power, G.N., Pierzynowski, S.G., Westrom, B., Rippe, C., Peulen, O. and Dunshea, F.R. 2003. Age, sex, and weight at weaning influence organ weight and gastrointestinal development of weanling pigs. *Austral. J. Agric. Res.*, 54: 515-527.
- Pluske, J.R., Hampson, D.J. and Williams, I.H. 1997. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig. *Rev. Livest. Prod. Sci.*, 51: 215-236.
- Pluske, J.R., Williams, I.H. and Aherne, F.X. 1996. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. *Anim. Sci.*, 62: 131-144.
- Rostagno, H.S., Albino, L.F.T., Donzele, J.L., Gomes, P.C., Oliveira, R.F., Lopes, D.C., Ferreira, A.S., Barreto, S.L.T. e Euclides, R.F. 2005. Composição de alimentos e exigências nutricionais. Tabelas brasileiras para aves e suínos; 2ª ed. Editora UFV. Viçosa. 186 pp.
- SAS. 2001. SAS user's guide: statistics. Statistical Analysis System Institute. Cary NC. 155 pp.
- Utiyama, C.E., Oetting, L.L., Giani, P.A., Ruiz, U.S. e Miyada, V.S. 2006. Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém-

COSTA, ALMEIDA, BERENCHTEIN, TSE, ANDRADE E MIYADA

- desmamados. *Rev. Bras. Zootecn.*, 36: 2359-2367.
- Utiyama, C.E. 2004. Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo. Piracicaba, SP. 94 pp.
- Viola, E.S. e Vieira, S.L. 2003. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. Em: Simpósio sobre Manejo e Nutrição de Aves e Suínos. Anais... CBNA. Campinas SP. pp. 255-284.
- Viola, E.S. e Vieira, S.L. 2007. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. *Rev. Bras. Zootecn.*, 36: 1097-1104.
- Windisch, W.M., Schedle, K., Plitzner, C. and Kroismayr, A. 2007. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *J. Anim. Sci.*, 86: 140-148.