

CARLOTA COELHO BARROCA

**PLASMA SANGUÍNEO E/OU ANTIBIÓTICO NO DESEMPENHO E/OU
MICROESTRUTURA INTESTINAL DE LEITÕES DESMAMADOS EM
DIFERENTES IDADES**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2014**

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

B268p
2014

Barroca, Carlota Coelho, 1985-
Plasma sanguíneo e/ou antibiótico no desempenho e/ou
microestrutura intestinal de leitões desmamados em diferentes
idades / Carlota Coelho Barroca. – Viçosa, MG, 2014.
ix, 100f. : il. ; 29 cm.

Inclui apêndice.

Orientador: Aloízio Soares Ferreira.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Suíno. 2. Nutrição animal. 3. Suíno - Nutrição animal -
Desempenho. 4. Suíno - Peso. 5. Plasma sanguíneo.
6. Vilosidade intestinal. 7. Imunidade. I. Universidade Federal de
Viçosa. Departamento de Zootecnia. Programa de Pós-graduação
em Zootecnia. II. Título.

CDD 22. ed. 636.085

CARLOTA COELHO BARROCA

**PLASMA SANGUÍNEO E/OU ANTIBIÓTICO NO DESEMPENHO E/OU
MICROESTRUTURA INTESTINAL DE LEITÕES DESMAMADOS EM
DIFERENTES IDADES**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 07 de novembro de 2014

Prof.^ª. Ita de Oliveira e Silva

Dr. Marcelo Maia Pereira

Prof. Oswaldo Pinto Ribeiro Filho

Dr. Júlio Maria Ribeiro Pupa

Prof. Aloízio Soares Ferreira

(Orientador)

Aos meus amados pais, Antonio Carlos e Luzia de Fátima,
pelo o amor e companheirismo inigualáveis .

Aos meus avós Agostinho e Aparecida, Osmar e Líbia,
pelo apoio e confiança.

Aos amigos Júlio Maria Ribeiro Pupa e Oswaldo Pinto Ribeiro Filho,
pelo apoio, ensinamentos e oportunidades.

**Com amor e gratidão,
Dedico.**

“Antes de julgar a minha vida ou o meu caráter... calce os meus sapatos e percorra o caminho que eu percorri, viva as minhas tristezas, as minhas dúvidas e as minhas alegrias. Percorra os anos que eu percorri, tropece onde eu tropecei e levante-se assim como eu fiz. E então, só aí poderás julgar. Cada um tem a sua própria história. Não compare a sua vida com a dos outros. Você não sabe como foi o caminho que eles tiveram que trilhar na vida.”

Clarisse Lispector

AGRADECIMENTOS

A Deus e a Nossa Senhora pela proteção e força diante aos obstáculos.

Aos meus pais e avós em especial, pela força e compreensão em todos os momentos.

À minha família pela presença.

Ao programa de Pós-Graduação em Zootecnia – UFV, pela oportunidade de realização do doutorado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), pela concessão de uma bolsa de estudos.

Ao professor Aloízio Soares Ferreira, pela orientação e ensinamentos.

Ao professor Darci Clementino Lopes, pela orientação, ensinamentos e acompanhamento ao início do doutorado.

Ao Dr. Júlio Maria Ribeiro Pupa e Dr. Oswaldo Pinto Ribeiro Filho, pela orientação, aprendizado, amizade, convívio e oportunidades.

Ao professor Paulo Roberto Cecon, pela disponibilidade e contribuição.

Aos funcionários do Setor de Suinocultura da Universidade Federal de Viçosa, pela confiança e apoio inigualáveis para o desenvolvimento da pesquisa.

Aos estagiários Alícia Zem Fraga, Carolina Rodrigues de Cácio Ferreira, Lívia Terezinha Soares de Castro, Melissa Fabíola dos Santos Alves Mendes, Núria Valdenize de Souza, Ricardo Araújo, Tadeu Felipe Gonçalves Silveira, pela responsabilidade e contribuição, o trabalho não seria o mesmo!

Ao Pompeu, pelo companheirismo e alegrias.

À Marina Reis Sant’anna e Castro, pela amizade incondicional.

À Jociara Turino Faé e Vitor Pereira Bettero, mesmo longe, sempre estiveram presentes, me apoiando.

À Ana Paula Cardoso Gomide, Bruno Andreatta Scottá, Frederico Werneck Lima, Leila Cristina Rosa de Lins, Luciano Pinheiro da Silva e Priscila Furtado Campos.

A todos que contribuíram de alguma forma para a execução da pesquisa.

BIOGRAFIA

CARLOTA COELHO BARROCA, filha de Antonio Carlos Castelano Barroca e Luzia de Fátima Coelho Barroca, nascida em 25 de agosto de 1985, no município de Mirai – MG.

Em 2004, ingressou no curso de Zootecnia na Universidade Federal de Viçosa, colando grau em janeiro de 2009.

Em março de 2009, iniciou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, em nível de Mestrado em Zootecnia, na área de Nutrição e Produção de Monogástricos, da Universidade Federal de Viçosa, concluindo-o em 15 de fevereiro de 2011.

Em agosto de 2011, ingressou no Programa de Pós-Graduação, em nível de Doutorado em Zootecnia, na área de Nutrição de Monogástrico da Universidade Federal de Viçosa.

Em 2014, submeteu-se à defesa de tese para a obtenção do título de *Doctor Scientiae* em Zootecnia.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	viii
CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
CAPÍTULO II	30
Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche	30
CAPÍTULO III.....	44
Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 28 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche	44
CAPÍTULO IV.....	58
Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas com antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade	58
CAPÍTULO V	76
Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas sem antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade	76
CONCLUSÕES GERAIS	94
APÊNDICES.....	95

RESUMO

BARROCA, Carlota Coelho, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, Novembro de 2014. **Plasma sanguíneo e/ou antibiótico no desempenho e/ou microestrutura intestinal de leitões desmamados em diferentes idades.** Orientador: Aloízio Soares Ferreira. Coorientadores: Oswaldo Pinto Ribeiro Filho e Júlio Maria Ribeiro Pupa.

Objetivando-se avaliar os efeitos do plasma sanguíneo e antibiótico sobre o desempenho e/ou microestrutura intestinal de leitões desmamados em diferentes idades, foram realizados quatro experimentos. No experimento um, foram utilizados 96 leitões, desmamados aos 35 dias de idade, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com quatro tratamentos e oito repetições com três animais por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com plasma sanguíneo; dieta com plasma sanguíneo e inclusão de antibiótico e dieta com inclusão de antibiótico. Não foram constatadas diferenças estatísticas sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade e sobre a altura de vilosidade e cripta no duodeno e jejuno dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha aos 42 dias de idade. No experimento dois, foram utilizados 96 leitões, desmamados aos 35 dias de idade, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com quatro tratamentos e oito repetições com três animais por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com plasma sanguíneo; dieta com plasma sanguíneo e inclusão de antibiótico e dieta sem inclusão de antibiótico. Não foram constatadas diferenças estatísticas sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade e sobre a altura de vilosidade e cripta no duodeno e jejuno dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha aos 42 dias de idade. No experimento três, foram utilizados 72 leitões, desmamados aos 21 dias de idade, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com três tratamentos e vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com inclusão de antibiótico e dieta com plasma sanguíneo. Dos 36 aos 49 dias de idade, os leitões receberam

dieta de igual composição com inclusão de antibiótico. As dietas foram fornecidas aos animais de forma controlada de modo a se assegurar consumos iguais por repetição. Foram constatadas diferenças significativas nos ganhos de peso dos leitões entre o tratamento com plasma sanguíneo e o tratamento testemunha, no período de 21 a 35 dias de idade e no período de 21 a 49 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 22,1% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 21 a 35 dias de idade e 13,0% menor no período de 21 a 49 dias de idade. No experimento quatro, foram utilizados 72 leitões, desmamados aos 28 dias de idade, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com três tratamentos e vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com inclusão de antibiótico e dieta com plasma sanguíneo. Dos 36 aos 49 dias de idade, os leitões receberam dieta de igual composição com inclusão de antibiótico. As dietas foram fornecidas aos animais de forma controlada de modo a se assegurar consumos iguais por repetição. Foram constatadas diferenças significativas nos ganhos de peso dos leitões entre o tratamento com plasma sanguíneo e o tratamento testemunha, no período de 28 a 35 dias de idade e no período de 28 a 49 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 23,9% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 28 a 35 dias de idade e 5,6% menor no período de 28 a 49 dias de idade. Conclui-se que o plasma sanguíneo usado na primeira ou nas duas primeiras semanas após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 21, 28 e 35 dias de idade, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame se mantém no período subsequente quando dietas com ou sem antibiótico são usadas neste período.

ABSTRACT

BARROCA, Carlota Coelho, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, November, 2014. **Blood plasma with or without antibiotic on performance and/or intestinal microstructure of weaned piglets at different ages.** Advisor: Aloízio Soares Ferreira. Co-Advisors: Oswaldo Pinto Ribeiro Filho and Júlio Maria Ribeiro Pupa.

Aiming to assess the effects of blood plasma and antibiotics on performance and / or intestinal microstructure of piglets weaned at different ages, four experiments were conducted. In one experiment, 96 piglets weaned at 35 days of age in experimental design of randomized blocks with four treatments and eight replications with three animals per experimental unit. The treatments were: control; diet blood plasma; diet, and blood plasma including antibiotic and diet inclusion of antibiotic. No statistical differences on the performance parameters of the piglets were observed when compared to the control treatment periods 35-41, 42 to 56 and 35 to 56 days of age and on villus height and crypt in the duodenum and jejunum when compared piglets the control treatment at 42 days of age. In the second experiment, 96 piglets weaned at 35 days of age in experimental design of randomized blocks with four treatments and eight replications with three animals per experimental unit. The treatments were: control; diet blood plasma; diet, and blood plasma including diet without antibiotic and inclusion of antibiotic. No statistical differences on the performance parameters of the piglets were observed when compared to the control treatment periods 35-41, 42 to 56 and 35 to 56 days of age and on villus height and crypt in the duodenum and jejunum when compared piglets the control treatment at 42 days of age. For the third experiment, 72 piglets weaned at 21 days of age in experimental design of randomized blocks with three treatments and twenty-four repetitions with one animal per experimental unit. The treatments were: control; diet with addition of antibiotics and diet blood plasma. From 36 to 49 days of age, the piglets were fed a diet with the same composition including antibiotic. The diets were supplied in a controlled manner so as to ensure equal consumption per replicate. Significant differences were observed in weight gains of piglets between treatment with blood plasma and the control treatment in the period 21-35 days of age and from 21 to 49 days

of age. Piglets from treatment with blood plasma showed 22.1% lower feed conversion than pigs from control treatment in the period 21-35 days of age and 13.0% lower in the period 21-49 days of age. In experiment four, 72 piglets weaned at 28 days of age in experimental design of randomized blocks with three treatments and twenty-four repetitions with one animal per experimental unit. The treatments were: control; diet with addition of antibiotics and diet blood plasma. From 36 to 49 days of age, the piglets were fed a diet with the same composition including antibiotic. The diets were supplied in a controlled manner so as to ensure equal consumption per replicate. Significant differences were observed in weight gains of piglets between treatment with blood plasma and the control treatment in the period 28-35 days of age and from 28 to 49 days of age. Piglets from treatment with blood plasma showed 23.9% lower feed conversion than pigs from control treatment in the period 28-35 days of age and 5.6% lower in the period 28-49 days of age. It follows that the plasma used in the first or the first two weeks after weaning improves the weight gain of piglets weaned at 21, 28 and 35 days of age, demonstrating the blood plasma has other effects than just increase in consumption ration. The beneficial effects of the blood plasma used in the first week after weaning is maintained thereafter as diets with or without antibiotics are used in this period.

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO GERAL

A desmama é um grande desafio aos leitões. Normalmente, há queda de desempenho nos dias posteriores a este evento devido à perda do contato com a porca, adaptação à dieta sólida, mudança de ambiente, maior desafio imunológico (Mores et al., 1998). Além do ambiente de creche ser, normalmente, mais desafiador em termos de contaminação, a proteção advinda do leite materno (imunoglobulinas) é retirada e o leitão ainda não possui a sua imunidade ativa desenvolvida, estando, portanto, muito susceptível a enfermidades (Mellor, 2000; Viola & Vieira, 2003).

A retirada de uma dieta líquida, altamente digestível e rica em gordura, lactose e caseína e o início do consumo de uma ração seca, menos palatável, contendo amido, óleos e proteínas vegetais, traz consequências desafiadoras ao animal. Por mais digestíveis, complexas e concentradas que sejam as dietas, os leitões recém-desmamados não conseguem suprir suas exigências, pois o seu consumo de ração, logo após a desmama, é baixo. Assim, é comum que haja sempre o comprometimento da saúde e da integridade de seu sistema digestório (Hedemann & Jensen, 2001). Além de não suprir suas exigências, o leitão apresenta o sistema digestório imaturo (Smink, 2003). Há limitada capacidade física de ingestão e mesmo que o animal ingira quantidades satisfatórias de alimento, a secreção insuficiente de enzimas digestivas, ácido clorídrico, bicarbonato e muco não permite uma digestão e absorção de nutrientes adequada (Molly, 2001). Na fase pré-desmame, as vilosidades intestinais são largas e bem estruturadas, o que assegura eficiência na absorção de nutrientes. No entanto, no momento do desmame, dependendo da idade dos animais e do alimento usado, o tamanho das vilosidades pode ser reduzido com concomitante diminuição das profundidades das criptas, e em decorrência disto, pode ocorrer redução na área de absorção no intestino delgado e aumento na proporção de enterócitos imaturos nos extremos das vilosidades (Pluske et al. 1997).

Os promotores do crescimento antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) trazem benefícios em termos desempenho e eficiência alimentar,

quando utilizados em doses subterapêuticas como microingredientes nas dietas pós-desmame e apesar da comprovada capacidade de aumentar o desempenho de suínos, o uso de antimicrobianos vem sendo restringido (Utiyama et al.,2006). Portanto, o plasma sanguíneo surge como alternativa em dietas após o desmame.

O plasma sanguíneo apresenta proteína de alta digestibilidade, preserva a microestrutura intestinal, especialmente nos primeiros 14 dias pós-desmame, tem sido associado à proteção imune através de sua fração de imunoglobulina ou através da provável ação no impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrintestinal por meio da presença de glicoproteínas (Peace et al., 2011). Está relacionado ao aumento de colônias de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* na mucosa intestinal de leitões desmamados (Bhandari et al., 2008).

Assim, a avaliação do uso do plasma sanguíneo em dietas com ou sem inclusão de antibiótico para leitões desmamados em diferentes idades, poderá auxiliar na melhoria da dieta, sendo as análises realizadas através dos índices de desempenho e microestruturas intestinais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Características fisiológicas do tubo gastrintestinal dos leitões

Durante a fase de aleitamento, os leitões estão submetidos a um alimento com alta digestibilidade, rico em gordura, lactose e caseína. Consomem o leite, sob a forma líquida e em espaços regulares de tempo. Antes da desmama, a principal fonte de energia para os leitões é a lactose, a qual é facilmente digerida pelas enzimas do tubo gastrintestinal. Dessa forma, as mudanças na acidez estomacal são mínimas e o pH pode ser mantido em níveis ótimos, sendo isso assegurado não só pela síntese de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago, mas também pela presença de bactérias produtoras de ácido láctico, que têm como substrato principal a lactose. A presença dessas bactérias, contribui para a acidificação natural do estômago, ajudando a manter o pH ótimo para a atividade enzimática, além de prevenir o crescimento de microrganismos patogênicos (Fontaine, 1994).

O tubo digestório dos leitões está completamente adaptado à digestão e utilização do leite da porca, sendo de 96% a digestão aparente da gordura nesta fase (Jensen et al., 1997). Porém, uma importante modificação na natureza da dieta ocorre ao desmame e requer a presença de secreções apropriadas do estômago, pâncreas e intestino, as quais, geralmente, não são produzidas durante o período de aleitamento. Como consequência, o desmame está associado aos estresses fisiológico e nutricional, o que leva a reduções na ingestão de alimento e no ganho de peso. Após o desmame, o sistema digestório dos leitões tem que se adaptar ao novo regime alimentar, no que diz respeito ao pH, à secreção de enzimas e à motilidade intestinal. A primeira fase da digestão ocorre no estômago, onde são produzidos o ácido clorídrico e a pepsina, enzima responsável pela digestão parcial das proteínas da dieta e que tem como precursor o pepsinogênio. Logo após o nascimento, a produção desta substância é pequena, porém, evolui gradativamente, a ponto de atingir quantidades satisfatórias na época do desmame. As funções de digestão exercidas pela pepsina, só são suficientes quando o pH do estômago atinge valores menores do que dois. Nesse pH, o ácido clorídrico converte o pepsinogênio em pepsina (Roppa, 1998).

Nas duas primeiras semanas de vida, o leitão está fisiologicamente apto a digerir proteína (caseína), açúcar (lactose) e gorduras do leite. As enzimas necessárias à digestão, como a amilase, a sacarase e as proteases, desenvolvem-se de forma mais significativa, a partir da segunda ou terceira semana de vida do leitão (Tardin, 1985).

As atividades enzimáticas proteolíticas gástrica e pancreática são inconsistentes antes da terceira semana de idade e o desmame tende a induzir maior atividade dessas enzimas (Efird et al., 1982). As baixas atividades devem-se à não liberação de zimógenos no estômago e duodeno, com baixa produção de ácido clorídrico, o que contribui também para a deficiência proteolítica gástrica (Lindemann et al., 1986).

Enquanto são lactentes, não há necessidade de grandes quantidades de HCl, pois os leitões consomem pequenas quantidades de leite, várias vezes ao dia, o qual é bastante digestível. Após o desmame, o animal tem dificuldade em manter baixo o pH do estômago, o que compromete a eficiência de produção da pepsina. Existem ingredientes que entram na composição das dietas fornecidas no período pós-desmame, como o leite em pó, o soro de leite, o calcário, entre outros, que têm a capacidade de neutralizar os ácidos e dificultam a obtenção do pH=2.

O pâncreas também contribui para a digestão dos alimentos ingeridos, produzindo o suco pancreático, o qual possui enzimas que atuam nas digestões do amido (amilase), das proteínas (tripsina e quimotripsina) e das gorduras (lipase). A produção do suco pancreático é praticamente constante durante o período de aleitamento, porém diminui ao desmame, devido à queda no consumo de alimento (Roppa, 1998).

2.2 Características morfológicas no tubo gastrintestinal dos leitões

A eficiência no ganho de peso dos leitões está positivamente associada ao comprimento do intestino, quanto mais comprido, maior será sua área para absorção. Uma área de superfície luminal extensa é de grande importância para o crescimento dos animais jovens, pois dessa forma eles têm capacidades digestiva e absorptiva máximas (Roppa, 1998). Fatores que afetam adversamente o desenvolvimento morfológico do tecido intestinal podem prejudicar o desempenho dos leitões (Cera et al., 1988).

No intestino delgado, os nutrientes, eletrólitos e água são absorvidos pelos enterócitos das vilosidades, que são originados pelas células da cripta. A diminuição na altura das vilosidades e o aumento na profundidade das criptas estão relacionados com os números de enterócitos nas vilosidades e nas criptas, respectivamente. Com as vilosidades mais curtas e as criptas mais profundas, tem-se menor absorção e maior secreção. Por isso, diz-se que o encurtamento das vilosidades predispõe o animal às más digestão e absorção, o que pode estar envolvido na patogênese da diarreia pós-desmame (Hampson, 1986).

Durante o período em que os animais estão se alimentando basicamente do leite materno, as vilosidades intestinais são largas e bem estruturadas, pois o leitão utiliza os carboidratos do leite como fonte energética, principalmente a lactose, que tem a sua importância nas rações para leitões atribuída à manutenção da integridade da mucosa ao longo do intestino delgado, o que assegura eficiência na absorção dos nutrientes (Pluske et al., 1991), pois a taxa da enzima lactase presente naturalmente na mucosa do intestino delgado cai gradativamente após as duas primeiras semanas de vida, mesmo com a adição de lactose na dieta (Leichter, 1973).

Com o estresse natural causado no desmame, ocorrem mudanças no trato gastrointestinal, onde há atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas, gerando um quadro de menos células absorptivas e mais células secretórias, o que leva a diminuição no processo de absorção (Pluske et al., 1996). O baixo consumo de ração após o desmame causa atrofia das vilosidades intestinais, o que reduz as funções de digestão e de absorção do intestino, resultando em diarreia (Crenshaw, 2007) indicando que o fornecimento de dietas com elevado valor nutricional e alta digestibilidade, que são estimuladoras do consumo, apresentam-se como um recurso efetivo para minimizar os efeitos deletérios do pós-desmame (Cera et al., 1988).

2.3 Plasma sanguíneo em dietas para leitões

O plasma sanguíneo é um subproduto de frigorífico derivado do sangue animal. A fração celular do sangue é separada por centrifugação, com o uso de anticoagulante, sendo posteriormente, concentrada por evaporação a vácuo, ou filtragem por osmose reversa ou, ainda, ultra filtragem. A secagem é feita pela

técnica de *spray*, após a qual, obtém-se o produto conhecido por plasma sanguíneo *spray dried*, que apresenta uma coloração amarronzada e textura em pó fino (Torrallardona, 2010).

O plasma sanguíneo apresenta-se como um nutriente de alto valor biológico. Na Tabela 1 encontra-se a composição nutricional do plasma sanguíneo segundo Rostagno et al. (2011).

Tabela 1 – Composição nutricional do plasma sanguíneo

Nutriente	
Proteína Bruta (%)	71,89
Energia Digestível (kcal/kg)	4050
Matéria Seca (%)	91,01
Lisina (%)	6,54
Metionina (%)	0,88
Metionina + Cistina (%)	3,03
Treonina (%)	4,41
Triptofano (%)	1,28
Arginina (%)	3,89
Glicina + Serina (%)	7,07
Valina (%)	4,90
Isoleucina (%)	2,26
Leucina (%)	6,99
Histidina (%)	2,16
Fenilalanina (%)	3,95
Fenilalanina + Tirosina (%)	7,04

O plasma sanguíneo é uma mistura de componentes funcionais, composto por imunoglobulinas, albumina, fibrinogênio, lipídeos, peptídeos biologicamente ativos (defensinas e transferrina), que têm atividade biológica no intestino. Contém proteína bruta de alta qualidade, sua fração proteica é composta por uma mistura complexa de proteína, contendo fibrinogênio, imunoglobulina e albumina. A proteína do plasma é rica em lisina, triptofano e treonina. No entanto é deficiente em isoleucina e, principalmente, em metionina. (Russel, 1994; Rodas et

al.,1995.;Weaver et al., 1995). De acordo com o NRC (1998), a metionina é considerada o primeiro aminoácido limitante em dietas contendo quantidades maiores que 6% de plasma. Dietas contendo plasma sanguíneo demandam maiores quantidades de metionina para potencializar seus efeitos sobre o ganho de peso, consumo de ração e prevenção de diarreias nos leitões (Drits et al., 1993). Entretanto, poucos são os trabalhos na literatura que mostram o possível efeito da metionina no desempenho de animais recebendo plasma. A presença de aminoácidos como treonina, ácido glutâmico e aspártico pode estar relacionada com o efeito positivo do plasma observado no desempenho de leitões desmamados. As concentrações desses aminoácidos no aditivo são significativas, podendo ser a explicação para a melhora observada no ganho de peso dos animais que recebem o alimento, uma vez que, são aminoácidos envolvidos na regeneração e defesa da mucosa intestinal Lora Graña et al. (2010).

A treonina além de estar envolvida na síntese de proteína do leite e da musculatura, está envolvida na digestão e na imunidade dos suínos. Da mesma forma, é encontrada em grande quantidade na mucina intestinal, que são glicoproteínas, que compõem o muco, umas das várias secreções digestivas. Além disso, participa na produção de anticorpos, especialmente imunoglobulina G, imunoglobulina mais presente no plasma (Bisinoto et al., 2007).

Além da fração proteica de alto valor biológico do plasma, o alimento apresenta ainda componentes funcionais como lipídeos, fatores de crescimento, peptídeos biologicamente ativos (defensinas e transferrina), enzimas e outros compostos de grande importância para o tubo gastrintestinal do animal (Campbell et al., 2010).

Pierce et al. (2005) sugeriram que a insulina contida no plasma sanguíneo pode regular o desenvolvimento gastrintestinal. Além disso, e de acordo com Rodas et al. (1995), o plasma pode estimular a liberação de maior quantidade de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) na mucosa intestinal, melhorando assim, o funcionamento e o crescimento gastrintestinais. As dietas contendo plasma favorecem o desenvolvimento do intestino delgado, incrementando a superfície das vilosidades intestinais, com conseqüente aumento da função absorptiva e melhor utilização de nutrientes (Lora Graña et al., 2010).

O conteúdo de globulinas varia entre 20% e 30% e, dentro das globulinas, as imunoglobulinas do tipo G constituem a fração funcional mais importante, pois

podem melhorar a saúde, a sobrevivência e o desempenho dos animais (Lora Graña et al, 2010),. Os outros tipos de imunoglobulinas, IgM, IgA, IgD e IgE, existem em menores quantidades (Bosi et al., 2001).

Quando os leitões são desmamados, as imunoglobulinas maternas são removidas da dieta, sendo uma de suas funções proteger o intestino delgado dos leitões (Wilson, 1974). Esta remoção pode ser a responsável pelo atraso no crescimento, que normalmente é verificado em leitões desmamados cedo, com aproximadamente três semanas de idade, tendo em vista que o sistema imune alcança maturidade apenas após seis semanas de idade (Stein, 1996). Assim, em decorrência da presença de imunoglobulinas ativas, é atribuído ao plasma uma ação imunológica benéfica ao animal (Gao et al., 2011) e é possível que ele forneça imunidade local no trato gastrintestinal do leitão, na primeira semana pós-desmame (Gatnau & Zimmerman, 1991; Nofrarías et al., 2006).

Os benefícios do plasma sanguíneo em rações pós-desmama de leitões foram inicialmente reconhecidos pela pesquisa no final dos anos 80, e esse vem sendo utilizado comercialmente em dietas para suínos há cerca de 20 anos (Campbell et al., 2000).

O modo de ação do plasma sanguíneo no complexo digestivo de leitões ainda não foi completamente evidenciado e entendido. Resultados observados quando se avalia a inclusão de plasma sanguíneo são maior consumo de alimento por melhoria da palatabilidade da dieta e consequente melhora no ganho de peso (Ermer et al.1994.;Coffey e Cromwell, 2003).

Pierce et al., (2005) separaram as frações de plasma em alta, médio e baixo peso molecular representando globulinas, albumina e fibrina, respectivamente. Seus resultados mostram que a fração de alto peso molecular (imunoglobulina) é a responsável pelos efeitos benéficos do plasma.

Torrallardona et al., (2003) e Torrallardona & Solà-Oriol (2009) sugeriram que a razão do aumento no consumo de ração observado para as dietas contendo plasma sanguíneo não é a palatabilidade e sim uma consequência do efeito das dietas sobre a saúde dos leitões. Os macrófagos secretam citocinas em resposta ao estímulo de antígenos, e as citocinas por sua vez agem no cérebro reduzindo a ingestão de ração. Portanto, o aumento no consumo de ração em dietas contendo plasma sanguíneo pode ser devido a uma redução na liberação das citocinas pró-inflamatórias (Johnson, 1997; Jiang et al., 2000b).

Coffey e Cromwell (1995), Gatnau et al. (1995), Owen et al. (1995), Pierce et al. (1995) e Weaver et al. (1995) sugeriram que as imunoglobulinas presentes no plasma apresentam uma importante função biológica no intestino, que influencia no desempenho do leitão. A presença de globulinas no plasma pode conferir uma proteção contra fatores de estresse intestinais, tornando o epitélio mais saudável e aumentando a secreção de enzimas digestivas, melhorando a digestão, absorção e utilização dos nutrientes.

Outra forma de ação do plasma é sua atividade contra a enterotoxemia induzida por *E. coli* (Touchette et al., 2002; Fan et al., 2010). A enterotoxina ativa o tecido linfoide, aumentando os linfócitos T nas placas de Peyer e o número de linfócitos T ativados nos linfonodos mesentéricos aumentando significativamente citocinas pró-inflamatórias nas placas de Peyer e na mucosa. O plasma sanguíneo pode reduzir a ativação do sistema imune e estes efeitos são acompanhados por uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias. Esses achados indicam que as proteínas do plasma sanguíneo podem modular as propriedades funcionais e estruturais da mucosa intestinal (Moretó & Pérez-Bosque, 2009, Zhao et al. 2007).

Depréz et al. (1996) e Peace et al. (2011), trabalhando com leitões desmamados aos 21 dias de idade, suplementados com plasma sanguíneo nos níveis de 5,0% na primeira semana de desmame e 2,5% na segunda semana, frente a uma infecção induzida obtiveram uma diminuição no número de *E.coli*, justificando que a diminuição desta bactéria foi devido à capacidade das glicoproteínas do plasma em atuar como núcleos de enlace nas fibrilas da *E. coli*, reduzindo sua anexação aos enterócitos, atribuindo ao plasma efeitos benéficos sobre a barreira intestinal e diminuição de diarreia em leitões desmamados.

Van Dijk, (2001) sugere que plasma sanguíneo pode melhorar a ocorrência de diarreia em leitões após o desmame, devido às alterações associadas com a função, morfologia e ecologia microbiana do intestino.

Campbell et al., (2000), Kats et al., (2001ab), Van Dijk, (2001), Owusu-Asiedu et al; (2003) e Nofrarias et al; (2006) constataram que os efeitos benéficos do plasma sanguíneo sobre o desempenho dos leitões desmamados, pode proporcionar aumento no consumo e no ganho de peso por sua capacidade de preservar a microestrutura intestinal, em especial nos primeiros 14 dias pós desmame. Entretanto, tem-se constatado também que os efeitos do plasma

sanguíneo têm sido mais evidentes com teores mais elevados na primeira semana pós-desmame e com teores menos elevados na segunda semana pós desmame, havendo controvérsias sobre níveis e sequências de níveis a serem usados.

Coffey e Cromwell (1995) e Sthaly et al. (1995) avaliando dietas contendo plasma sanguíneo, observaram que o ganho de peso e consumo de ração de foi menor em leitões mantidos em um ambiente limpo, sendo um indicativo de um menor gasto de energia e nutrientes para construir uma resposta imune contra um desafio submetido.

Para os antibióticos, também tem sido observado que eles têm pouco efeito sobre o crescimento quando os animais são mantidos em condições limpas. Roura et al., (1992), apoia a hipótese de que os modos de ação de antibióticos e plasma sanguíneo podem partilhar de mecanismos similares.

Ensaio avaliando o plasma sanguíneo na presença ou ausência de antibióticos têm demonstrado que não há nenhuma interação entre os dois fatores, de modo que ambos os efeitos são aditivos (Rojas et al, 1994.; Coffey e Cromwell, 1995; Torrallardona et al, 2002; Bosi et al, 2004).

Em outros experimentos em que o plasma foi comparado diretamente com antibióticos, houve significativas interações entre eles. (Bikker et al, 2004; Conde, 2005; Torrallardona et al, 2003).

2.3.1 Plasma sanguíneo e sistema imune de leitões

A função do sistema imune é a defesa do organismo contra os agentes infecciosos ou substâncias antigênicas não infecciosas, que podem despertar respostas imunes (Paul, 2008).

As respostas imunológicas compreendem mecanismos de defesa inespecíficos e específicos do organismo frente às substâncias antigênicas. Dentre as defesas inespecíficas estão enzimas digestivas, barreira epitelial, secreção gástrica de ácidos, motilidade intestinal, produção de muco e a própria microbiota autóctone, que evita respostas desnecessárias do sistema imune específico. A resposta imune específica pode ser dividida em mecanismos inatos e adaptativos de defesa, sendo que a resposta geral é iniciada através da secreção de componentes mediadores, as citocinas (Souza, 2012).

As citocinas ativam os componentes humorais, denominados de anticorpos (células fagocíticas) da resposta imune, além de alterar processos endócrinos no organismo animal como liberação de corticosteroides e tiroxina. Com a produção das citocinas, após ocorrer ativação do sistema imunológico, o organismo do animal tende a identificar os invasores neutralizando os efeitos prejudiciais das moléculas isoladas e destruindo os microrganismos. Essa capacidade é determinada pelos linfócitos, população leucocitária mais importante da resposta imune (Stahly, 1996).

De acordo com Burkey et al. (2009), a medula óssea e o timo representam os órgãos linfoides primários, onde ocorre a produção e a maturação dos linfócitos B e T, respectivamente. Já nos órgãos linfoides secundários (linfonodos, baço e tecidos linfoides associados às mucosas) ocorre, prioritariamente, a estimulação das células linfoides pelos antígenos. Os linfócitos T estão relacionados à imunidade mediada por células e pela resposta à citocinas, a qual inclui hipersensibilidade tardia, defesa contra microrganismos intracelulares, defesa contra neoplasias, entre outros e os linfócitos B estão relacionados à produção de anticorpos, também chamados de imunoglobulinas.

Os anticorpos são a base do processo de imunidade humoral e representam um dos mecanismos mais eficientes de defesa do organismo animal, diante de um determinado antígeno. Na espécie suína, foram descritas quatro classes de imunoglobulinas - IgM, IgG, IgA e IgE - sendo as três primeiras mais conhecidas e importantes (Paul, 2008).

Quando ocorre uma ativação do sistema imunológico, os animais são desafiados o que pode limitar a disponibilidade de energia e proteína para o crescimento além de causar alteração da integridade da mucosa intestinal. Assim, em situações desafiadoras aos animais, alguns nutrientes que seriam direcionados para o crescimento, podem ser redirecionados para auxiliar a resposta do sistema imune do hospedeiro contra o agente patogênico, principalmente na formação de moléculas e mediadores envolvidos nesta resposta (Pierce et al., 1995; Weaver et al., 1995).

Existem correlações entre o sistema imune e o estado nutricional do animal (Van de Ligt et al., 2002; Montagne et al., 2004; Yi et al., 2005; Burkey et al., 2009; Fan et al., 2010). Alguns nutrientes servem como substrato, cofatores enzimáticos para a multiplicação celular durante a resposta imune, para a síntese

de moléculas efetoras (anticorpos, óxido nítrico, lisozimas), moléculas de comunicação (citocinas, mediadores inflamatórios) e também podem ter um efeito indireto na resposta imune ao modificarem as vias de comunicação intra e extracelulares ou limitar efeitos indesejáveis de moléculas efetoras (Klasing et al., 1980).

O plasma sanguíneo tem proporcionado efeitos positivos no sistema imune de leitões após o desmame (Coffey & Cromwell, 1995; Grinstead et al., 2000; Barbosa et al., 2007; Gattás et al., 2008; Lora Graña et al., 2010). Seus principais efeitos estão associados a sua fração de imunoglobulinas ou através do impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrintestinal do leitão devido à presença de glicoproteínas (Nobllet et al., 1999).

A grande vantagem do plasma é ter em sua composição uma expressiva fração de IgG ativa, o que favorece atividade positiva no nível do lúmen intestinal influenciando no desempenho do leitão devido sua ação local no intestino (Bosi et al., 2001),

A presença de globulinas no plasma pode proporcionar proteção contra fatores de estresse intestinais, tornando o epitélio mais saudável e aumentando a secreção de enzimas digestivas, melhorando assim, a digestão, absorção e utilização dos nutrientes. O estresse oxidativo é um dos principais fatores que prejudicam a integridade da barreira gastrointestinal, causando inflamações e infecções (Kaplan et al., 2007). A adição de plasma na dieta de leitões possui capacidade antioxidante sobre as células intestinais, indicado por meio de alterações de atividade das enzimas antioxidantes e concentração de malondialdeído no soro e mucosa intestinal dos animais, de acordo com pesquisa conduzida por Gao et al. (2011).

Gao et al. (2011) estudando dietas com plasma sanguíneo para leitões desmamados aos 21 dias, verificaram uma redução na expressão de citocinas na mucosa de leitões recebendo plasma em relação aos leitões do grupo controle.

Atuação do plasma no organismo de leitões está relacionada à redução de linfócitos intra-epiteliais e da densidade de lâminas celulares no intestino grosso resultante de uma menor inflamação celular (Nofrarías et al., 2006), o que permite menor ativação do sistema imunológico do animal.

Ao nascimento, o sistema imunológico do leitão é imaturo, o fazendo dependente da ingestão de colostro e do leite materno para sua proteção e

sobrevivência, sendo esta sua primeira fonte de anticorpos. Nas primeiras mamadas o animal recebe imunoglobulinas através do colostro que são capazes de atravessar a parede intestinal nas primeiras doze horas de vida, posteriormente a permeabilidade da membrana em relação a absorção de imunoglobulinas diminui. (Gaskins, 1998; Miller & Stokes, 1994).

Normalmente, os leitões levam quatro semanas para desenvolver um padrão imunológico razoável, não sendo capaz de produzir sua própria resposta imunológica em níveis adequados antes dos 28 a 30 dias de idade (Miller & Stokes, 1994). Rooke et al., (2003) demonstraram que leitões de 10 a 17 dias de idade ainda têm algum grau de proteção dos anticorpos colostrais e sistema imunológico imaturo; que os leitões de 18 a 24 dias de idade têm uma proteção substancialmente reduzido de anticorpos colostrais e um sistema imune também imaturo, e que os leitões de 25 a 32 dias de idade também têm reduzida proteção de anticorpos colostrais, e que seu sistema imunológico está no estágio inicial de desenvolvimento.

O lento desenvolvimento do sistema imunológico os torna susceptíveis às doenças e qualquer estresse, problema digestivo, de manejo ou combinado, os afetará negativamente. Quando desmamados, geralmente antes de quatro semanas de vida, as imunoglobulinas maternas são removidas da dieta. Esta remoção pode ser responsável pelo atraso de crescimento do leitão (Stein, 2007).

O desmame está associado a maior inflamação intestinal, o que leva a uma resposta sistêmica pró-inflamatória e no aumento da densidade da lâmina própria da mucosa intestinal dos leitões (Zijlstra et al., 1999). Segundo estes autores, a inclusão de plasma sanguíneo nas dietas faz com que os leitões apresentem menor densidade da mucosa, mostrando melhor defesa do organismo. Os principais mecanismos que promovem esta ação positiva do plasma na mucosa intestinal dos animais estão relacionados à redução da interação antígeno-patógeno, reduzindo a resposta inflamatória sistemática ou localmente.

O mecanismo de ação do plasma na dieta sobre o desempenho dos leitões envolve a modulação do sistema imunológico, disponibilizando assim, mais energia para o crescimento, integridade da mucosa intestinal e outras funções produtivas como crescimento, reprodução e gestação (Campbell et al., 2008).

O melhor desempenho de animais recebendo dietas contendo plasma sanguíneo, deve-se ao aumento no consumo de ração observado nas dietas

contendo plasma sanguíneo, sendo uma consequência do efeito das dietas sobre a saúde dos leitões (Torrallardona et al.; 2003 e Torrallardona & Solà- Oriol, 2009) Os macrófagos secretam citocinas em resposta a estímulo de antígenos e as citocinas por sua vez agem no cérebro reduzindo a ingestão de ração. Portanto, o aumento no consumo de ração em dietas contendo plasma sanguíneo poderia ser devido a redução na liberação das citocinas pró-inflamatórias visto que o plasma apresenta em sua composição imunoglobulinas ativas (Johnson, 1997; Jiang et al., 2000).

As imunoglobulinas contribuem para os efeitos do plasma sanguíneo, é provável que outros compostos do plasma potencializem seu efeito benéfico sobre o sistema imunológico dos animais (Borg et al., 2002).

2.3.2 Plasma sanguíneo e mucosa do trato gastrointestinal dos leitões

O intestino delgado tem como unidade funcional as vilosidades, que são projeções da mucosa revestidas por células epiteliais colunares com função de aumentar a área da superfície para a absorção dos nutrientes, chamadas de enterócitos (Sanches, 2004).

Os nutrientes alimentares provindos dos processos digestivos são absorvidos de maneira contínua e extensa pela mucosa do intestino delgado. Durante o período em que os animais estão se alimentando basicamente do leite materno, as vilosidades intestinais são largas e bem estruturadas, pois o leitão utiliza os carboidratos do leite como fonte energética, principalmente a lactose, que tem a sua importância nas rações para leitões, atribuída à manutenção da integridade da mucosa ao longo do intestino delgado, o que assegura eficiência na absorção dos nutrientes (Pluske et al., 1991). Durante o desmame, devido a fatores incomuns aos que os animais estavam adaptados no período pré-desmame, pode ocorrer desordens gastrintestinais ocasionando mudanças estruturais e funcionais no intestino delgado, como o encurtamento das vilosidades e o alongamento de criptas. Essas mudanças fisiológicas afetam a anatomia do intestino delgado incluindo uma redução do peso de mucosa na ordem de 20-30% (Lallès, et al., 2004).

A perda na altura das vilosidades resulta em menos enterócitos nas mesmas, uma menor quantidade de enzimas nas bordas em escova por vilosidade

e uma redução na capacidade digestiva e absorptiva do intestino delgado. As vilosidades desgastadas e as criptas aprofundadas apresentam menor número de células absorptivas e maior número de células secretoras, proporcionando uma redução na absorção de carboidratos e aminoácidos, uma queda na absorção de líquidos, sódio, potássio e cloreto, o que pode levar o animal a uma diarreia osmótica (Nabuurs et al., 1993). A digestão incompleta de carboidratos e proteínas somados ao pH mais elevado do estômago, também pode propiciar um meio rico em substratos para bactérias nos intestinos delgado e grosso, provocando desequilíbrio e favorecendo o crescimento de patógenos como *Escherichia coli*, *Streptococcus* e *Clostridium*. Todos estes efeitos negativos na mucosa provocam uma resposta imunológica em nível intestinal, resultando na inflamação da mucosa (Li et al., 1990; Li et al., 1991). Esta reação pode ser severa e pode levar a um desempenho reduzido e aumento da incidência de diarreia (Lalles, 1993).

Torrallardona et al., (2003), Conde (2005) e Nofrarías et al., (2006), relataram que a inclusão de plasma sanguíneo na dieta de leitões pós-desmame pode aumentar a altura das vilosidades (especialmente nas duas primeiras semanas pós-desmame), contudo, seu efeito sobre a profundidade das criptas não é tão claro. Bosi et al. (2004) estudando duas diferentes fontes proteicas em dietas com ou sem antibiótico para leitões desafiados, observaram que dietas com plasma sanguíneo mantiveram o jejuno dos animais sem ulceração, vasodilatação ou edema quando comparado aos animais que receberam outra fonte proteica. Segundo os autores, a integridade da barreira intestinal é fundamental para o funcionamento adequado das células epiteliais e para evitar a adesão de bactérias patogênicas que poderiam levar a processos inflamatórios.

A suplementação com plasma pode aumentar a renovação dos enterócitos, Yi et al. (2005) verificaram maiores vilosidades nos enterócitos de leitões que receberam dieta contendo plasma sanguíneo. A maior altura de vilosidades verificada no duodeno está relacionada a maior absorção de nutrientes. Formigoni (2012) comparou as vilosidades e criptas de leitões recebendo sequência de níveis de plasma sanguíneo nas dietas, verificando maior altura de vilosidade no duodeno dos animais que receberam dietas contendo 6,0% de plasma sanguíneo durante a primeira semana e 3,0% na segunda semana, contudo, não havendo diferenças das variáveis analisadas no jejuno e íleo dos animais.

2.4 Antibióticos em dietas para leitões

Antibióticos representam um grupo de compostos com estrutura química heterogênea e propriedades físico-químicas diferentes, tendo como ponto em comum a atividade antibacteriana (Jong et al., 1985). Além de sua reconhecida utilidade terapêutica, os antibióticos demonstram efeitos benéficos sobre a taxa de crescimento dos animais para a maioria das espécies zootécnicas através da inibição de bactérias, sendo largamente usados como promotores de crescimento para suínos (Tollefson, 1997).

Apesar do conhecido benefício ao desempenho, a preocupação com a utilização de antibióticos em animais de produção tem crescido em função da possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana às drogas e sua transferência a patógenos, sendo cada vez maior a objeção a essa prática pelo mercado consumidor e por pesquisadores da área de saúde humana e animal (Catry et al., 2003).

O receio é de que a microbiota de animais saudáveis possa abrigar um reservatório de genes de resistência. Tais microrganismos poderiam colonizar o trato digestivo de seres humanos pela cadeia alimentar ou pelo contato direto, sendo, então, transferidos horizontalmente a patógenos humanos adjacentes, resultando em falhas nos tratamentos. A seleção de uma microbiota resistente equivaleria à seleção exercida diretamente sobre os patógenos em função do intercâmbio de material genético entre estes microrganismos nos ecossistemas do hospedeiro (Fairbrother, 1999).

Estudos evidenciam a disseminação de bactérias resistentes durante o processamento da carne, e também a disseminação de determinantes de resistência entre bactérias de diversas origens dentro de ecossistemas. Assim, bactérias presentes em alimentos, incluindo componentes de aditivos para dietas de leitões, têm o potencial de servir de reservatórios de genes de resistência, com o risco de transmiti-los a comensais e patógenos (Simeoni et al., 2008).

Nos países que formam a União Europeia, o banimento do uso de antibióticos começou a partir de 2006, estando já banida vasta maioria dos antibióticos outrora fornecidos com esta finalidade. Na Dinamarca e Suécia, o uso terapêutico de antibióticos aumentou temporariamente após o banimento devido, principalmente, ao seu aumento na incidência de diarreia ao desmame.

Em todas as espécies incluídas, o efeito do banimento de antibióticos como promotores de crescimento sobre o uso terapêutico foi aparentemente temporário. A exceção ocorreu em suínos desmamados na Dinamarca, onde o uso terapêutico não declinou aos níveis observados antes da proibição (Grave et al., 2006). Falta de conhecimento dos exatos mecanismos de ação pelos quais os antimicrobianos exercem a função de promover o crescimento animal. Os mecanismos propostos para estes efeitos compartilham as hipóteses de que a microbiota deprime o crescimento do animal direta ou indiretamente e de que os efeitos destes compostos se baseiam em suas propriedades antibióticas. Assumindo que possam ter efeito em concentrações abaixo da mínima inibitória, outros pontos ainda teriam que ser considerados (Menten, 2001).

Há efeitos similares em diferentes espécies animais, apesar das diferenças drásticas de suas microbiotas. Os promotores de crescimento variam amplamente de classe química e têm diferentes espectros de ação. Em outras palavras, diferentes antibióticos atuam sobre diferentes populações bacterianas com efeito semelhante. O “efeito não antibiótico” de antimicrobianos, resultante de seu acúmulo nas células inflamatórias e inibição da resposta inflamatória, explicaria de forma coerente a promoção do crescimento dos animais sem as contradições e inconsistências associadas à teoria do manejo da microbiota (Niewold, 2007).

Os produtores de suínos têm buscado alternativas de ingredientes que possam favorecer a saúde dos animais e promover seu crescimento. Estas alternativas incluem, além de microrganismos oferecidos diretamente na dieta, prebióticos, ácidos orgânicos, produtos vegetais na forma de óleos essenciais e outros extratos que possuem princípios ativos com efeito promotor de crescimento (Menten, 2002).

2.5 Plasma sanguíneo e antibiótico em dietas de leitões

Lora Graña et al. (2010) estudando o plasma sanguíneo como uma alternativa ao uso de antibióticos observaram que ele tem tido efeitos sobre o controle bacteriano, em especial de *Escherichia coli* no intestino delgado de leitões, e em condições de altos desafios aos animais, é possível que haja um efeito sinérgico entre os dois. Neste sentido, pesquisas foram conduzidas com a utilização de plasma sanguíneo em dietas com ou sem antibiótico para leitões com

o objetivo de melhorar o desempenho dos animais (Depréz et al., 1996 e Peace et al., 2011).

O plasma sanguíneo pode reduzir a ativação do sistema imune e estes efeitos são acompanhados por uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias (Moretó & Pérez-Bosque 2009, Zhao et al. 2007). Da mesma forma, os antibióticos utilizados na ração apresentam este efeito. Outro mecanismo de ação conhecida dos antibióticos está relacionado à espessura da mucosa intestinal, os antimicrobianos mantêm a espessura da parede intestinal mais fina, facilitando a absorção e utilização dos nutrientes pelos suínos.

Um dos principais mecanismos de ação dos antimicrobianos como promotores de crescimento está relacionado ao controle de infecções subclínicas endêmicas, reduzindo o custo metabólico da ativação crônica do sistema imune do animal (Dibner & Richards, 2005).

Os dois produtos agem na mucosa intestinal do animal diminuindo ou controlando a incidência de microrganismos patogênicos fixados no epitélio intestinal que causam patologias e baixo desempenho ao mesmo. Assis Júnior et al. (2009) estudando plasma sanguíneo em dietas com antibiótico para leitões, não constataram diferenças entre os tratamentos quanto ao índice de diarreia e justificaram que a colistina pode mascarar os possíveis efeitos do plasma como estimulador do sistema imune.

Coffey & Cromwell (1994) observaram que os efeitos positivos do plasma sanguíneo são aditivos aos obtidos com antibióticos, uma vez que possuem mecanismos de ação diferenciados. Torrallardona et al. (2002) e Bosi et al. (2004) observaram os mesmos resultados. As propriedades presentes no plasma que melhoram o desempenho dos leitões são independentes e diferenciadas das propriedades presentes nos antimicrobianos. Por outro lado, em experimentos em que o plasma foi comparado diretamente com antibióticos, houve significativas interações entre eles (Torrallardona et al., 2003; Bikker et al, 2004.; Conde, 2005). Segundo Torrallardona et al. (2003) a interação entre plasma e colistina observado para alguns parâmetros bacteriológicos do estudo, sugere que os efeitos do antibiótico não foram aditivos e que poderia ser explicado por uma ação principal comum de ambos os produtos contra o desafio experimental com *E. coli* K99. Segundo Bosi et al. (2004), o plasma pode ser uma alternativa viável de substituição aos antibióticos uma vez que é tão eficaz como medicamento quanto

o antibiótico, e ainda, é mais eficiente do que os antibióticos na redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias. Segundo os mesmos autores, a inclusão de antibiótico nas dietas não induziu uma melhora adicional na saúde dos leitões, reforçando a ação potencial do plasma como uma alternativa eficiente de substituição ao antibiótico.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSIS JÚNIOR, F.I.; FERREIRA, A.S.; DONZELE, J.L.; DETMANN, E.; BARBOSA, F.F. E SOUZA JUNIOR, A.H. Níveis de plasma sanguíneo em dietas pós-desmame para leitões desmamados aos 28 dias de idade. **Revista Sociedade Brasileira de Zootecnia** v.38: 843-849, 2009.
- BARBOSA, F.F.; FERREIRA, A.S.; GATTÁS, G.; SILVA, F.C.O., DONZELE, J.L.; BRUSTOLINI, P.C. E LOPES, D.C.. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia** v.36: 1052-1060, 2007.
- BARBOSA, F.F.; SILVA, F.C.O.; FERREIRA, A.S.; PUPA, J.M.R.; BRUSTOLINI, P.C. E CAMPOS, P.F. Efeitos de plasma sanguíneo sobre vilosidades, desenvolvimento bacteriano e desempenho de leitões criados em condições de desafio pós-desmame aos 35 dias. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal.**, Salvador, v.13, n.2, p.469-479 abr./jun., 2012.
- BHANDARI, S.K.; XU, B.; NYACHOTI, C.M. Avaliação das alternativas aos antibióticos usando uma *Escherichia coli* K88 + modelo de diarreia de leitões: Efeitos sobre a ecologia microbiana do intestino. **Journal of Animal Science** v. 86: 836-847, 2008.
- BIKKER, P.; VAN DIJK, A. J.; DIRKZWAGER, A. J.; J. FLEDDERUS, J.; UBBINK-BLANKSMA, M. AND BEYNEN, A.C. The influence of diet composition and an anti-microbial growth promoter on the growth response of weaned piglets to spray dried animal plasma. **Livestock Production Science** v. 86:201–208, 2004.
- BISINOTO, K. S.; BERTO, D.A.; CALDARA, F.R.; TRINDADE NETO, M.A. E WECHSTER, F.S. Exigências de triptofano para leitões (6 kg a 11 kg) com base no conceito de proteína ideal. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, Maringá v. 28: 197-202, 2007.

- BORG, B. S.; CAMPBELL, J. M.; RUSSEL, L. E. ; RODRÍGUEZ, C. AND RÓDENAS, J. Evaluation of the chemical and biological characteristics of spraydried plasma protein collected from various locations around the world. **Production Animal Associaton Swine Veterinary** v. 33: 97-100, 2002.
- BOSI, P.I.K.; HAN, H.J.; JUNG, K.N.; HEO, K.N.; PERINI, S.; CASTELLAZZI, A.M.; CRESTON, D. AND GREMOKOLINI,C. Effect of different spray dried plasmas on growth, ileal digestibility, nutrient deposition, immunity and health of early-weaned pigs challenged with *E. coli* K88. **Asian-Aust. Journal of Animal Science** v.14: 1138-1143, 2001.
- BOSI, P.I.K.; HAN, H.J.; JUNG, K.N.; HEO, K.N.; PERINI, S.; CASTELLAZZI, A.M.; CRESTON, D. AND GREMOKOLINI,C. Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. **Journal of Animal Science** v. 82: 1764-1772, 2004.
- BUDINO F.E.L.; THOMAZ M.C.; KRONKA N.; NAKAGHI L.S.O.; TUCCI F.M.; FRAGA A.L.; SCANDOLERA A.J. AND HUAYNATE, R.A.R. Effect of probiotic and prebiotic inclusion in weaned piglet diets on structure and ultra-structure of small intestine. **Brazilian Archives of Biology and Technology** v. 6: 921–929, 2005.
- BURKEY, T. E, SKJOLAAS, K. A. AND MINTON. J. E. REVIEW: Porcine mucosal immunity of the gastrointestinal tract. **Journal of Animal Science** 87:1493–1501, 2009.
- CAMPELL, J.M.; POLO, J.; RUSSELL. AND CRENSHAW. Review of spray-dried plasma's impact on intestinal barrier function. **Livestock Production Science** v.133: 239-241, 2010.
- CAMPBELL, J.M., CRENSHAW, J.D., RUSSELL, L.E. AND HAYES, S. Influence of Dietary Plasma Proteins on Supporting Animal Immunity Systems. APC Inc., **Florida Ruminant Nutrition Symposium Ankeny, IA** January 29-30, 2008.
- CATRY, B.; LAEVENS, H.; DEVRIESE, L. A.; OPSOMER, G. AND KRUIF, A. Antimicrobial resistance in livestock. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 26, n. 2, p. 81-93, 2003.

- CERA, K. R.; MAHAN, D. C. AND CROSS, R. F. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. **Journal of Animal Science**, v. 66, n. 2, p. 574-584, 1998.
- COFFEY, R.D. AND CROMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spraydried porcine plasma. **Journal of Animal Science** v.73: 2532-2539, 1995
- COFFEY R.D. AND CROMWELL G.L. Use of spray-dried animal plasma in diets for weanling pigs. **Pig News and Information** v. 22: 39-48,2001.
- CONDE, R. **SDAP in piglet nutrition. A possible alternative to antibiotics.** Ph.D. Thesis, Autonomous University of Barcelona, Bellaterra, Spain, 2005.
- DEPREZ, P.; NOLLET, H. AND VAN DRIESSCHE, E. Liquid versus dry feeding in weaned piglets: the influence on small intestinal morphology. INTERNATIONAL PIGS VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 1996, Bolonia. **Proceedings...**, Bolonia: IPVS, p. 276, 1996.
- DIBNER J.J. AND RICHARDS J.D. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poult. Sci.*, 84:634-643.
- DRITZ, S.S.; OWEN, K.Q.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D. AND; NELSEN, J.L. Optimum level of spray dried porcine plasma for early weaned (10.5 d of age) starter pigs. **Swine day**. Kansas State University, 1993.
- EFIRD, R. C.; ARMSTRONG, D. L. AND HERMAN, D. L.. The development of digestive capacity in young pigs. **Journal of Animal Science**, v. 55, n. 6, p. 1380-1387, 1982.
- ERMER, P.M.; MILLER, P.S. AND LEWIS, A.J. Diet preference and meal patterns of weanling pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim milk. **Journal of Animal Science** v.72:1548-1554, 1994.
- FAIRBROTHER, J. Several E. coli outbreak on the increase. In: **Worldwide pig progress**. Amsterdam: Elsevier International. p. 16-17, 1999.
- FAN, J.; MENG, Q.; GUO, G.; XIE, Y.; LI, X.; XIU, Y.; LI, T. AND MA, L. Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. **Clinical Nutrition** v. 29: 124-130, 2010.

- FONTAINE, J. Acidifying pig started rations. **Feed Mix**, v. 2, n. 3, p. 23-25. 1994
- FORMIGONI, A.S. *Níveis de plasma sanguíneo em dietas com antibiótico para leitões desmamados aos 21 dias*. 2012. 37 f. Tese (Mestrado em Zootecnia). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa .2012.
- GAO, Y.Y.; JIANG, Z. Y.; LIN, Y. C.; ZHENG C.T.; ZHOU G.L. AND CHEN F. Effects of spray-dried animal plasma on serous and intestinal redox status and cytokines of neonatal piglets. **Journal of Animal Science** v. 89: 150-157, 2011.
- GATNAU, R.; CAIN, C. AND DREW, M. Mode of action of spray dried porcine plasma in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.73, supp. 1, p. 82. 1995
- GATNAU, R. AND ZIMMERMAN, D. R. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs in two environments. **Journal of Animal Science**, v. 69, p.103 (Suppl.1), 1991.
- GATTÁS, G.; FERREIRA, A.S.; BARBOSA, F.F.; SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L. E LOPES, D.C. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia** v.37: 278-285, 2008.
- GERSHWIN, L.J. Respostas imunes a agentes infecciosos. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária**, Ed. Guanabara/Koogan, p. 7-13, 2003.
- GRINSTEAD, G.S.; GOODBAND, R.D. AND DRITZ, S.S. 2000. Effects of whey protein product and spray-dried animal plasma on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science** v.78: 647-657, 2000.
- GUO, X., D. LI, W. LU, X. PIAO, AND X. CHEN. Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the in vivo effectiveness of *Bacillus subtilis* MA139 in pigs. *Antonie Leeuwenhoek Int. Jornal Genetic Application Microbiology* v. 90: 139–146, 2006.
- HAMPSON, D. J. Alterations in piglet small intestinal structure at weaning. **Veterinary Science**, v. 40, p. 322-340, 1986.
- HEDEMANN, M.S. AND JENSEN, S.K. The activity of lipolytic enzymes is low around the weaning – measurements in pancreatic tissue and small intestine contents. In: LINDBERG, J.E.; OGLE, B (Ed.). **Digestive physiology of pigs**. Wallingford, UK: CABI Publishing, 2001. cap.6, p. 28-30.

- HIRSH, D.C. O canal alimentar como habitat microbiano. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária**, Ed. Guanabara/Koogan, p. 55-59, 2003
- JENSEN-WAERN, M.; MELIN, L.; LINDBERG, R.; JOHANNISSON, A.; PETERSSON, L. AND WALLGREN, P. Dietary zinc oxide in weaned pigs-effects on performance, tissue concentrations, morphology, neutrophil functions, and faecal microflora. **Research in Veterinary Science** v. 64: 225-231,1998.
- JIANG, R.; CHANG, X.; STOLL, B.; FAN, M.Z.; ARTHINGTON, J.; WEAVER, E.; CAMPBELL, J, AND BURRIN, D.G. Dietary plasma protein reduces small intestinal growth and lamina propria cell density in early weaned pigs. **Journal of Nutrition** v. 130: 2021-2026, 2000.
- JOHNSON, R. W.. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: A integrated view. **Journal of Animal Science** v.75: 1244-1255, 1997.
- JONG, E. U.; LEBOUTE, E. M. AND CIOCCA, M. L. Uso de avoparcina e virginiamicina como promotores de crescimento em rações de frangos de corte: 2. efeito sobre a flora intestinal e estrutura física do intestino. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 14, p. 536-542, 1985.
- KAPLAN, M.; MUTLU, E.A.; BENSON, M.; FIELDS, J.Z.; BANAN, A. AND KESHAVARZIAN, A. Use of herbal preparations in the treatment of oxidant-mediated inflammatory disorders. **Complement. Ther. Med.** 15:207–216, 2007.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. A Combination of spray-dried porcine plasma and spray-dried blood meal optimizes starter pig performance. **Iowa State University Swine Research Reports**, p.28-30, 2001a.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. Effects of spray-dried porcine plasma in the high nutrient density diet. **Iowa State University**, USA, 2001b.
- KLASING, K.; KNIGHT, C.D AND FORSYTH, D.M. Effects of iron on the anti-coli capacity of sow's milk in vitro and in ligated intestinal segments. **The Journal of nutrition** v.110: 1914-1921,1980.
- LALLE`S, J.P.; BOSI, P.; SMIDT, H. AND STOKES, C.R.. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. **Proceedings of the Nutrition Society**. v. 66, 260–268, 2007.

- LI, D.F.; NELSSSEN, J.L.; RIBEIRO,P.G.; BLECHA,F.; HANCOCK,J.D.; ALLEE,G.D.; GOODBAND, R.D. E KLEMM, R.D. Hipersensibilidade transitória ao farelo de soja no desmame precoce porco. **Journal of Animal Science** v. 68 : 1790 -1799,1990
- LI, D.F.; NELSSSEN,J.L.; RIBEIRO,P.G.; BLECHA,F.; KLEMM,R.D.; GIESTING,D.W.; HANCOCK, J.D.; ALLEE, G.L. E GOODBAND, R.D. Medir a adequação de produtos de soja para suínos desmamados precocemente com critérios imunológicos. **Journal of Animal Science** 69 : 3299 -3307,1991.
- LINDEMANN, M. D.; CORNELIUS, S. M. AND KANDELGY, R. L. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglets.. **Journal of Animal Science**, v. 62, n. 5, p. 1298-1307, 1986.
- LORA GRAÑA, G; FERREIRA, A.S; SILVA, OLIVEIRA.; F.C.; LORA GRAÑA, A.; ARAÚJO, W.A.G. E CARLOS, C.M. Plasma sanguíneo em dietas sem antibióticos para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal** v.11: 815-826, 2010.
- MELLOR, S. Alternatives to antibiotic. **Pig Progress**, v.16, p.18-21, 2000.
- MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2., Campinas, SP. **Anais...** Campinas, SP: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. p. 251-276, 2002.
- MIKKELSEN, L.L.; BENDIXEN, C.H.; JAKOBSEN, M. AND JENSEN, B.B. Enumeration of bifidobacteria in gastrointestinal samples from piglets. **Applied and Environmental Microbiology** v. 69: 654–658,2003.
- MOLLY, K. Formulating to solve the intestinal puzzle. **Pig Progress**, v.17, p.20-22, 2001
- MONTAGNE, L.; CAVANEY, F.S.; HAMPSON, D.J.; LALLE, J.P. AND PLUSKE, J.R. Effect of diet composition on postweaning colibacillosis in piglets. **Journal of Animal Science**. v. 82:2364–2374, 2004.
- MORETO, M. AND PÉREZ-BOSQUE, A. Dietary plasma proteins, the intestinal immune system, and the barrier functions of the intestinal mucosa. **Journal of Animal Science** April vol. 87 no. 14 suppl E92-E100, 2009.
- NABUURS, M. J. A.; ZIJDERVELD, F. G. AND DE LEEUW, P. W. Villus height and crypt depth in weaned and unweaned pigs, reared under various

- circumstances in the Netherlands. **Research Veterinary Science**, London, v. 55: 78-84, 1993.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirement of swine** 10.ed. Washington, D.C.: National Academy of Sciences, 189p.1998.
- NOBLET, H.; DEPRez, P. AND VAN DRIESSCHE, et al. Protection of just weaned pigs against infection with F18+ *Escherichia coli* by non-immune plasma powder. **Veterinary Microbiology** v.65: 37-45, 1999.
- NOFRARÍAS, M., MANZANILLA ,E.G; PUJOLS,J.; GUBERT, X.; MAJÓ,N.; SEGALÉS, J. AND GASA,J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 84: 2735-2742, 2006.
- OYOFO, B.S; DELOACH, J.R. AND CORRIER, D.E. Prevention os Salmonella typhimurium colonization of broilers with D-mannose. **Poultry Science** v.68: 1357-1360,1989.
- OWEN, K. Q.; NELSEN, J. L. AND GOODBAND, R. D. Effects of various fractions of spraydried plasma on performance of early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 81, (Suppl. 1), 1993.
- OWUSU-ASIEDU, A.; BAIDOO, S. K.; AND NYACHOTI, C. M.. Response of early-weaned pigs to spray-dried porcine or animal plasma-based diets supplemented with egg-yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli*. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 2895-2903, 2002.
- PACSA, I.; MARGHITAS, L.A. AND GROZA, I. The importance of probiotics administration to sucking pigs. **Journal of Food Agriculture and Environment** v. 7: 485–491, 2009
- PAUL, W.E. Fundamental immunology. 6^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- PEACE, R.M; CAMPBELL, J. AND POLO, J. Spray dried porcine plasma influences intestinal barrier function, inflammation, and diarrhea in weaned pigs. **Journal of Nutrition** v141: 1312-1317, 2011.
- PIERCE, J.L.; CROMWELL, G.L. AND LINDEMANN, M.D.. Assessment of three fractions of spray-dried porcine plasma of performance of earlyweaning pigs. **Journal of Animal Science** v. 73: p. 81, 1995.
- PÉREZ-BOSQUE, A, L.; MIRÓ, J.; POLO, L.; RUSSELL, J.; CAMPBELL, E.; WEAVER, J.; CRENSHAW j. AND MORETÓ M. Plasma protein

- supplements modulate the activation of gut associated immune system induced by *S. aureus* enterotoxin B in rats. **Anais...** I International Immunonutrition Workshop. October 3-5, 2007.
- PIERCE, J.L.; CROMWELL, G.L. AND LINDEMANN, M.D.; et al. 2005. Effects of spray-dried animal plasma and immunoglobulins on performance of early weaned pigs. **Journal of Animal Science** v.83:2876-2885.
- PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H. AND AHERNE, F.X. Maintenance of villous height and crypt depth in the small intestine of weaned pigs. En: Manipulating pig production III. Ed. Baterham. **Australian Pig Science Association**. 143 p., 1991.
- PLUSKE, J. R.; WILLIAMS, I. H. AND AHERNE, F. X. Villous height and crypt depth in piglets in response to increases in the intake of cow's milk after weaning. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 145-148,1993.
- PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J. AND WILLIAMS, J.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.
- RODAS, B. Z.; SOHN, K. S. AND MAXWELL, C. V. Plasma protein for pigs weaned at 19 to 24 days of age: Effect on performance in plasma insuline-like growth factor I, growth hormone, insulin, and glucose concentrations. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 3657-3665, 1995
- ROJAS, J. L.; JURGENS, M.H. AND ZIMMERMAN, D.R. **Effect of spray-dried porcine plasma, antimicrobial agents or their combination on performance of weanling pigs**. Swine Reseach Report AS-629, Iowa State University, Ames, IA., 1994.
- ROOKE, J. A.; CARRANCA, I. M. AND BLAND, A. G. Relationships between passive absorption of immunoglobulin G by the piglet and development of active immunity. **Livestock. Production Science**. 81:223-234. 2003.
- ROPPA, L. Nutrição de leitões na fase pós-desmame. In: CONGRESSO NORDESTINO DE PRODUÇÃO ANIMAL, 1, 1998, Fortaleza, **Anais...**, Fortaleza: p. 265-271, 1998.
- 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. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. Viçosa: UFV, 3º ed. 252p, 2011.

- ROURA, E.; HOMEDES, J. AND KLASING K.C. Prevention of immunologic stress contributes to the growth-permitting ability of dietary antibiotics in chicks. **Journal Nutrition** 122:2383-2390, 1992.
- RUSSEL, L. E. AND WEAVER, E. M. Strategic application of blood proteins in feeding strategies for early weaned pigs and calves. **American Association of Swine Practitioners**, v. 5, n. 26, p. 37-45, 1996.
- RUIZ, R.L. **Microbiologia Zootécnica**. São Paulo: Ed. Roca, 314p. 1992.
- SILVA, L. P.; NÖRNBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não ruminantes. **Revista Ciência Rural**, v. 33, n. 4, p. 55-65, 2003.
- SANCHEZ R.; KANAREK, L.; KONINKX, J; HENDRIKS, H.; LINTERMANS, P.; BERTELS, A.; CHARLIER, G. AND VAN DRIESSCHE E. Inhibition of adhesion of enterotoxigenic Escherichia coli cells expressing F17 fimbriae to small intestinal mucus and brush-border membranes of young calves. **Micro. Pathog.** v.15, p.207–219, 1993.
- SIMEONI, D.; RIZZOTI, L.; COCCONELLI, P.; GAZZOLA, S. AND DELLAGLIO, F.; TORRIANI, S. Antibiotic resistance genes and identification of staphylococci collected from the production chain of swine meat commodities. **Food Microbiology**, Amsterdam, v. 25, p. 196-201., 2008.
- SMINK, W. Oregano oil boost. **Pig Progress**, v.19, n.3, p. 24-26, 2003.
- STEIN, H.H. The effects of adding spray-dried plasma protein and spray-dried blood cells to starter diets for pigs. In: SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE NUTRIÇÃO DE SUÍNOS E AVES, 1996, Campinas, **Anais...** Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal,. p.70-86, 1996.
- STHALY, T. Influencia de la activacion del sistema inmunitario sobre la productividad y las características nutricionales de dietas para cerdos. **Avances en nutricion e alimentación animal**. Madri: 96p. 1996.
- SOUZA, R. V. Principais nutrientes envolvidos no sistema imune. In: IV Simpósio Mineiro de Suinocultura, Lavras. **Anais...** Universidade Federal de Lavras, MG, v. 41, p.80. 2012.
- TARDIN, A. C. Fisiologia digestiva e nutrição no desmame precoce de leitões. In: CONGRESSO DA ABRAVES, 2, 1985, Rio de Janeiro, **Anais...**, Rio de Janeiro: ABRAVES, p. 33-57, 1985.

- TORRALLARDONA, D. AND D. SOLÀ-ORIOI. **Evaluation of freechoice feedstuffs preference by pigs**. In: Voluntary feed intake in pigs .Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands. pp. 215- 242, 2009.
- TORRALLARDONA, D. Spray Dried Animal Plasma as an Alternative to Antibiotics in Weanling Pigs - A Review - **Asian-Aust. Journal Animal Science**. Vol. 23, No. 1 : 131 – 148, 2010.
- TORRALLARDONA, D., CONDE, M.R.; ESTEVE-GARCIA, E. AND BRUFAU, J. Use of spray dried animal plasma as an alternative to antimicrobial medication in weanling pigs. **Animal. Feed Science. Technol.** 99:119-129, 2002.
- TORRALLARDONA, D., CONDE, M. R.;BADIOLA,I AND BRUFAU, J.. Effect of fishmeal replacement with spray-dried animal plasma and colistin on intestinal structure, intestinal microbiology, and performance of weanling pigs challenged with *Escherichia coli* K99. **Journal Animal Science** v. 81:1220-1226, 2003.
- TOUCHETTE, K.J., J.A. CARROLL, G.L., ALLEE, R.L., MATTERI, C.J., DYER, L.A., BEAUSANG AND M.E. ZANNELLI.. Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: I. Effects on the immune axis of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 80:494-501, 2002.
- UTIYAMA, C.E.; OETTING, L.L.; GIANI, P.A.; RUIZ, U. dos S.; MIYADA, V.S. Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, p.2359-2367, 2006.
- VAN DIJK, A.J.; EVERTS, H.; NABUURS, M.J.A.; MARGRY, R.J.C.F. AND BEYNEN, A.C. Growth performance of weaning pigs fed spray-dried animal plasma: a review. **Livestock Production Science**, v. 68, p. 263-674, 2001.
- VAN DE LIGT, J.L.G.; LINDEMANN, M.D.; HARMON, R.J.; MONEGUE, H.J.; CROMWELL, G.L. Effect of chromium tripicolinate supplementation on porcine immune response during the post weaning period. **Journal of Animal Science** v.80: 449–455, 2002.

- VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS. Campinas, 2003. **Anais**. Campinas: CBNA, 2003. p.255-284.
- WEAVER, E. M.; RUSSELL, L. A.; AND DREW, M. D.. The effects of spray dried animal plasma fractions on performance of newly weaned pigs. **Journal Animal Science**., 73:81 (Supl 1). 1995
- WILLIAMS, B.A.; VERSTEGEN, M.W.A. AND TAMMINGA, S.. Fermentation in the large intestine and its relationship to animal health. **Nutrition Research Review**, 14:207-227, 2001.
- WILSON, M. R. Immunological development of the young pig. **Journal of Animal Science**, v. 38, p. 1105-1112, 1974.
- YI, G.F.; CARROLL, J.A.; ALLEE, G.L.; GAINES, A.M.; KENDALL, D.C.; USRY, J.L.;TORIDE, Y. AND IZURU S. Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of *Escherichia coli* K88+-challenged weaned pigs. **Journal of Animal Science** V. 83: 634-643, 2005.
- ZHAO, J.; HARPER, A.F.; ESTIENNE, M.J.; WEBB, K.E.; MCELROY, A.P. AND DENBOW, D.M. Growth performance and intestinal morphology responses in early pigs to supplementations of antibiotic-free diets with na organic copper complexes and spray-dried plasma protein in sanitary and no sanitary environments. **Journal Animal Science** v. 85: 1302-1310, 2007.
- ZIJLSTRA, R.T.; MCCRACKEN, B.A.; ODLE, J.; DONOVAN, S.M.; GELBERG, H.B.; PETSCHOW, B.W.; ZUCKERMANN, F.A. AND GASKINS, H.R. Malnutrition modifies pig small intestinal inflammatory responses to rotavirus. **Journal Animal Science** v. 129: 838-843, 1999.

CAPÍTULO II

Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche

Este capítulo foi escrito na forma de capítulos seguindo-se as normas para leituras de tese da Universidade Federal de Viçosa e este capítulo foi redigido seguindo-se as normas para publicação de artigos de Journal Animal Science

RESUMO: Objetivando-se avaliar os efeitos do plasma sanguíneo e antibiótico sobre o ganho de peso de leitões desmamados aos 21 dias de idade foram utilizados 72 leitões distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com três tratamentos e vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com inclusão de antibiótico e dieta com plasma sanguíneo. Dos 36 aos 49 dias de idade, os leitões receberam dieta de igual composição com inclusão de antibiótico. As dietas foram fornecidas aos animais de forma controlada de modo a se assegurar consumos iguais por repetição. Foram constatadas diferenças significativas nos ganhos de peso dos leitões entre o tratamento com plasma sanguíneo e o tratamento testemunha, no período de 21 a 35 dias de idade e no período de 21 a 49 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 22,1% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 21 a 35 dias de idade e 13,0% menor no período de 21 a 49 dias de idade. Conclui-se que o plasma sanguíneo usado nas dietas nas duas primeiras semanas após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 21 dias de idade, mas o antibiótico não, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado nas duas primeiras semanas após o desmame se mantêm no período subsequente dos 36 aos 49 dias de idade quando dietas com antibiótico são usadas.

Palavras-chave: imunidade, ganho de peso, efeito residual, antimicrobiano

1. INTRODUÇÃO

Leitões desmamados antes dos 35 dias de idade tem-se mostrado sensíveis às quantidades e qualidade da proteína na dieta, devido às necessidades nutricionais ao desmame, que são aumentadas em função do estresse causado pelo desmame e provocar diarreias, face à presença de proteínas não degradadas no intestino grosso e ao aumento da colonização por *E. coli* tanto no intestino grosso quanto no intestino delgado e à limitação da capacidade de ingestão de alimentos (Araújo et al., 2011, Andrade et al., 2011 e Scandolera et al., 2005).

Têm-se atribuído ao plasma sanguíneo, efeitos estimulantes na ingestão de alimentos para leitões desmamados aos 21 dias de idade, com melhora no ganho de peso, conversão alimentar, capacidade de ativação de sistema imune do leitão na primeira semana após o desmame e manutenção da integridade das vilosidades intestinais (Zhao et al., 2007).

O plasma sanguíneo apresenta proteína de alta digestibilidade, preserva a microestrutura intestinal, especialmente nos primeiros 14 dias pós-desmame, tem sido associado à proteção imune através de sua fração de imunoglobulina ou através da provável ação no impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrointestinal por meio da presença de glicoproteínas (Peace et al., 2011). Está relacionado ao aumento de colônias de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* na mucosa intestinal de leitões desmamados (Bhandari et al., 2008).

Os antibióticos podem beneficiar os leitões quando utilizados em doses subterapêuticas nas dietas. Eles podem agir sobre a microbiota como bactericidas ou bacteriostáticos causando efeitos interativos com a fisiologia do animal (Muramatsu et al., 1994). As alterações provocadas pelo uso de antibiótico podem aumentar a disponibilidade de nutrientes para leitão (Menten et al., 2002). Estes efeitos podem ser maiores em leitões desmamados aos 21 dias de idade e serem mais acentuados nas duas primeiras semanas após o desmame aos 14 e 21 dias de idade.

Verifica-se a necessidade de se estudar os efeitos do plasma sanguíneo e antibiótico sobre o desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade, consumindo as mesmas quantidades de dieta.

2. METODOLOGIA

O experimento foi conduzido no período de dezembro de 2012 e janeiro de 2013 no Biotério de Suinocultura do Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Viçosa (UFV), na cidade de Viçosa, localizada a uma latitude de 20° 45' 45" sul e longitude de 42° 52' 04" oeste, com altitude de 657 m.

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética de uso animal em pesquisa (CEUAP) da Universidade Federal de Viçosa, (Processo nº67/2013), no qual, os cuidados e o uso dos leitões foram realizados de acordo com as normas para uso de animais em experimentos.

Foram utilizados 72 leitões híbridos (machos castrados e fêmeas – Landrace X Large White) desmamados aos 21 dias de idade e peso médio de 5,91 kg, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, de acordo com o peso inicial ao desmame, com três tratamentos (testemunha, dieta com antibiótico e dieta com 5% de plasma sanguíneo) até aos 35 dias de idade, com vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental, com vinte e quatro repetições e um animal por unidade experimental.

As dietas foram umídecidas e fornecidas aos animais de forma controlada em três refeições diárias por um período de uma hora por trato, as sobras de ração foram secas e pesadas e quantidades iguais foram fornecidas na refeição seguinte, de modo a se assegurar consumos iguais por repetição.

Dos 35 aos 49 dias de idade, os leitões de todos os tratamentos receberam uma dieta igual composta por milho, farelo de soja, óleo, fosfato bicálcico, calcário, sal, premix de vitaminas, minerais e aminoácidos, com inclusão de antibiótico (princípio ativo - tilosina).

As dietas utilizadas em todos os períodos foram elaboradas seguindo as necessidades nutricionais para leitões nas devidas fases de vida e as relações de lisina com os demais aminoácidos de acordo com as recomendações que constam nas tabelas brasileiras para aves e suínos (Rostagno et al., 2011) e as composições centesimais e calculadas podem ser visualizadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Composições centesimais e calculadas das rações experimentais

Ingrediente	Testemunha	Antibiótico¹	Plasma Sanguíneo	Ração Única²
Milho Grão	50,32	50,32	55,76	60,27
Farelo de soja	31,60	31,60	21,70	33,50
Plasma sanguíneo	0,00	0,00	5,00	0,00
Leite integral pó	12,5	12,5	12,5	0,00
Açúcar	2,00	2,00	2,00	3,00
Óleo de soja	0,50	0,50	0,00	0,00
Fosfato bicálcico	1,49	1,49	1,47	1,60
Calcário	0,59	0,59	0,77	1,04
Sal	0,25	0,25	0,25	0,35
L-Lisina HCl	0,28	0,28	0,18	0,00
DL-Metionina	0,13	0,13	0,09	0,00
L-Treonina	0,09	0,09	0,03	0,00
Cloreto de colina	0,00	0,00	0,00	0,04
Supl. Vitamínico³	0,15	0,15	0,15	0,10
Supl. Mineral⁴	0,10	0,10	0,10	0,10
Total	100,00	100,00	100,00	100,00
Composição Calculada				
EM (kcal/kg)	3600	3600	3600	3300
Proteína bruta (%)	21,60	21,00	21,00	20,60
Lisina dig. (%)	1,33	1,33	1,33	1,18
Met.+ Cist. (%)	0,45	0,4	0,4	0,32
Met.+ Cist. dig. (%)	0,74	0,74	0,74	0,65
Triptofano dig.	0,24	0,25	0,25	0,25
Treonina dig. (%)	0,84	0,84	0,84	0,80
Valina dig. (%)	0,96	1,01	1,01	1,00
Lactose (%)	5,00	5,00	5,00	0,00
P disponível (%)	0,45	0,45	0,45	0,63
Cálcio Total (%)	0,80	0,85	0,85	0,96
Sódio (%)	0,16	0,32	0,32	0,18

¹Princípio ativo: tilosina.

² Com inclusão de antibiótico, princípio ativo: tilosina.

³Contendo por kg de ração: 12000 UI de vit. A; 2250 UI de vit. D3; 27 mg de vit. E; 3 mg de vit. K; 2,25 mg de B1; 6 mg de B2; 2,25 mg de B6; 27 mcg de B12; 400 mcg e ácido fólico; 150 mcg de biotina; 22,5 mg de ácido pantotênico; 45 mg de Niacina.

⁴Contendo por kg de ração: 112 g de Ca; 27 g P; 1820 mg de Fe; 2126 mg de Cu; 2049 mg de Zn; 836 mg de Mn; 29,5 mg de I, 8 mg de Se e 3,6 mg de Co.

Ao desmame, os leitões foram pesados e transferidos para a creche, sendo alojados individualmente em gaiolas metálicas com 1,60 m de comprimento x 1,00 m de largura, suspensas à altura de 0,56 m do piso, com fundo e laterais telados, dotadas de comedouros semiautomáticos e bebedouros tipo chupeta, localizadas em um prédio de alvenaria com piso de concreto e teto de madeira rebaixado contendo campânulas para aquecimento dos leitões.

Os leitões que tiveram diarreias foram medicados com uma dose injetável no músculo de um ml de antibiótico (princípio ativo - enrofloxacina).

As temperaturas do ar foram verificadas diariamente às 15:00horas, durante o experimento, por meio de termômetro de mercúrio de máxima e mínima e as umidades relativas do ar foram estimadas com base nas temperaturas obtidas em termômetro de bulbo seco e bulbo úmido.

Os resultados de desempenho e consumo de ração foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste de Dunnett, sendo $\alpha=5\%$ utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS INSTITUTE 2005). Os resultados de conversão alimentar foram comparados por diferenças em percentagens considerando-se como diferenças expressivas aquelas superiores a 5,0% pra mais ou para menos.

3. RESULTADOS

As médias das temperaturas mínimas foram de 24,3°C e 24,9°C e máximas foram de 29,9°C e 31,5°C e as umidades relativas do ar foram de 85% e 86% para os períodos de 35 a 42 dias de idade e 42 a 56 dias de idade respectivamente.

Os resultados de desempenho e os pesos corporais dos leitões nos períodos de 21 a 35, 36 a 49 e 21 a 49 dias de idade encontram-se apresentados nas Tabelas 2, 3 e 4.

Tabela 2 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 21 a 35 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	5,9	6,0	5,9	-	-
Peso Final (Kg)	7,0	7,0	7,3	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	201	201	201	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	78	73	100 *	35,8	0,007
Conversão Alimentar	2,58	2,75	2,01	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Foi constatada diferença significativa ($P=0,007$) para o tratamento com plasma sanguíneo com relação ao ganho de peso quando comparado ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de -6,6% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +22,1%.

Tabela 3 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 36 a 49 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	7,0	7,0	7,3	-	-
Peso Final (Kg)	12,9	13,3	13,9	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	674	674	674	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	418	454	467	20,2	0,161
Conversão Alimentar	1,61	1,48	1,44	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P \geq 0,05$) dos tratamentos sobre as variáveis de desempenho dos leitões quando comparadas ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de -2,1% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +1,6%.

Tabela 4 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 21 a 49 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	5,9	6,0	5,9	-	-
Peso Final (Kg)	12,9	13,3	13,9	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	438	438	438	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	248	264	284 *	18,3	0,049
Conversão Alimentar	1,77	1,66	1,54	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Foi constatada diferença significativa ($P=0,049$) para o tratamento com plasma sanguíneo com relação ao ganho de peso quando comparado ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de +6,2% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +14,5%.

4. DISCUSSÃO

As temperaturas médias máximas e mínimas e a umidade relativa do ar se mantiveram dentro dos limites aceitáveis como zona de conforto para leitões desmamados, preconizado por Morales et al., (2013).

No período de 21 a 35 dias de idade, o maior ganho de peso dos leitões que receberam dieta com plasma sanguíneo provavelmente tenha sido devido à presença de glicoproteínas. As glicoproteínas podem atuar na mucosa dos leitões, controlando ou diminuindo a incidência dos microrganismos patogênicos fixados no epitélio intestinal. Depréz et al. (1996) e Peace et al. (2011), trabalhando com leitões desmamados aos 21 dias de idade, suplementados com plasma sanguíneo nos níveis de 5,0% na primeira semana de desmame e 2,5% na segunda semana, frente a uma infecção provocada, obtiveram uma diminuição no número de *E.coli*, justificando que a diminuição desta bactéria foi devido à capacidade das glicoproteínas do plasma em atuar como núcleos de enlace nas fibrilas da *E. coli*, reduzindo sua anexação aos enterócitos, atribuindo ao plasma efeitos benéficos sobre a barreira intestinal e diminuição de diarreia em leitões desmamados.

A melhora no ganho de peso de leitões alimentados com plasma sanguíneo pode ser devido a presença de imunoglobulinas (Gatnau et al., 1995; Owen et al., 1995; Weaver et al., 1995) e à capacidade de ativação de sistema imune do leitão na primeira semana após o desmame aos 21 dias de idade (Gatnau et al., 1995 e Zhao et al., 2007).

Bosi et al. (2004) relataram o possível desvio de energia para manutenção do sistema imune com redução no ganho de peso de leitões através da observação do aumento de citocinas circulantes no sangue dos leitões. Estes pesquisadores sugeriram que os mecanismos pelos quais o plasma sanguíneo reduz infecções patogênicas se dá pelo aumento da imunidade local e/ou redução da adesão de patógenos à mucosa devido às imunoglobulinas e glicoproteínas presentes neste ingrediente, atuando como núcleos de enlace nas fibrilas da *E. coli*.

O antibiótico na dieta provavelmente não tenha alterado a fisiologia dos enterócitos em relação à produção de enzimas. O aumento da população bacteriana no pós-desmame pode ocorrer em função da dieta, que pode ser meio de cultura para microrganismos que provocam diarreia. O antibiótico pode ter alterado o equilíbrio da população bacteriana intestinal dos leitões, fazendo com

que houvesse um desvio de energia para crescimento e por conseguinte reduzindo o ganho de peso dos mesmos. As diarreias podem provocar perda de peso dos leitões e até leva-los a óbito (Lima et al., 2009). Estudos sobre respostas da microbiota suína ao uso de antibiótico verificaram uma redução da população bacteriana intestinal de uma forma geral (*Lactobacillus*, *Bacillus*, *Streptococcus*) (Knarreborg et al., 2002 e Collier et al., 2003).

Provavelmente, a melhor conversão alimentar dos leitões que receberam plasma sanguíneo esteja relacionada à redução de danos às vilosidades do intestino delgado e conseqüentemente sobre a ocorrência de diarreias causadas pelo estresse pós-desmame. É provável que em decorrência das imunoglobulinas ativas, o plasma sanguíneo forneceu alguma imunidade local no trato gastrointestinal dos leitões na primeira semana pós-desmame (Gatnau & Zimmerman, 1991b; Nofrarías et al., 2006). Coffey & Cromwell (1995) relacionaram as imunoglobulinas presentes no plasma sanguíneo à melhora do desempenho de leitões após o desmame, visto que essas imunoglobulinas podem prevenir danos causados por patógenos à parede intestinal, mantendo as características digestivas e absorptivas do intestino.

No período de 36 a 49 dias de idade, a melhor conversão alimentar dos leitões que receberam tratamento com plasma sanguíneo em relação aos animais que receberam tratamento com antibiótico, provavelmente está relacionada à atividade das imunoglobulinas presentes no plasma, à estimulação a produção de anticorpos e a melhora da fisiologia digestiva, promovendo a integridade do epitélio intestinal, melhorando o metabolismo celular na produção de enzimas, o que melhora a digestão e absorção de nutrientes. Segundo Nobllet et al., (1999), Campbell et al., (2008) e Gattàs et al., (2008), os efeitos benéficos do plasma sanguíneo no organismo do leitão está relacionado a maior proteção imune através de sua fração de imunoglobulina ou através do impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrointestinal devido à presença de glicoproteínas, a estimulação do sistema imunológico, a melhora da fisiologia digestiva dos leitões na primeira semana pós-desmame e ao aumento de secreção de enzimas digestivas, melhorando a integridade do epitélio intestinal e aumentando a digestão, absorção e utilização dos nutrientes.

No período de 21 a 49 dias de idade, o melhor ganho de peso e conversão alimentar dos leitões que receberam tratamento com plasma sanguíneo

provavelmente é devido ao efeito residual do plasma sanguíneo no organismo do animal mesmo após sua retirada da dieta. O leitão ficou exposto ao tratamento com plasma sanguíneo de 21 a 35 dias de idade, provavelmente o plasma sanguíneo estimulou o sistema imune a uma maior produção de anticorpos, o que significa que após a retirada do plasma sanguíneo da dieta, o mesmo continuou atuando através de resíduos que provavelmente tenham ficado no organismo do leitão.

5. CONCLUSÃO

O plasma sanguíneo usado nas duas primeiras semanas após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 21 dias de idade, mas o antibiótico não, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado nas duas primeiras semanas após o desmame se mantêm no período subsequente dos 36 aos 49 dias de idade quando dietas com antibiótico são usadas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, W.A. G.; BRUSTOLINI, P.C.; FERREIRA, A.S.; SILVA, F.C.O.; ABREU, M.L.T. E LANNA, E. A. Comportamento de leitões em função da idade de desmame. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.12, n.3, p.758-769 jul/set, 2011
- ANDRADE, C.; ALMEIDA, V.V.; COSTA, L.B.; BERENCHTEIN, B.; MOURÃO, G.B.; MIYADA, V.S. Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, n.4, p.788-796, 2011
- BHANDARI, S.K.; XU, B.; NYACHOTI, C.M. Avaliação das alternativas aos antibióticos usando uma *Escherichia coli* K88 + modelo de diarreia de leitões: Efeitos sobre a ecologia microbiana do intestino. **Journal of Animal Science** v. 86: 836-847, 2008.
- BOSI, P.I.K.; HAN, H.J.; JUNG, K.N.; HEO, K.N.; PERINI, S.; CASTELLAZZI, A.M.; CRESTON, D. AND GREMOKOLINI, C. Spray-

- dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. **Journal of Animal Science** v. 82: 1764-1772, 2004.
- CAMPBELL, J.M., CRENSHAW, J.D., RUSSELL, L.E. AND HAYES, S. Influence of Dietary Plasma Proteins on Supporting Animal Immunity Systems. APC Inc., **Florida Ruminant Nutrition Symposium Ankeny, IA** January 29-30, 2008.
- COFFEY, R.D. AND CROMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spraydried porcine plasma. **Journal of Animal Science** v.73: 2532-2539, 1995
- COLLIER, C.T.; VAN DER KLIS, J.D. E DEPLANCKE, B. Os efeitos da tilosina em mucolysis bacteriana, *Clostridium perfringens*, colonização e função de barreira intestinal em um modelo de pinto de enterite necrótica. **Antimicrob. Agents Chemother.** 47: 3311 -3317, 2003
- DEPREZ, P.; NOLLET, H. AND VAN DRIESSCHE, E. Liquid versus dry feeding in weaned piglets: the influence on small intestinal morphology. INTERNATIONAL PIGS VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 1996, Bolonia. **Proceedings...**, Bolonia: IPVS, p. 276, 1996.
- GATNAU, R.; CAIN, C. AND DREW, M. Mode of action of spray dried porcine plasma in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.73, supp. 1, p. 82. 1995.
- GATNAU, R. AND ZIMMERMAN, D. R. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs in two environments. **Journal of Animal Science**, v. 69, p.103 (Suppl.1), 1991b.
- GATTÁS, G.; FERREIRA, A.S.; BARBOSA, F.F.; SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L. E LOPES, D.C. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia** v.37: 278-285, 2008.
- KNARREBORG, A., M.A SIMON E ENGBERG, R.M. Efeitos da fonte de gordura na dieta e os níveis de subterapêuticas de antibióticos na comunidade bacteriana no íleo de frangos de corte em várias idades. **Application Environment. Microbiology** v. 68 : 5918 -5924,2002.

- LIMA, G. J. M.; MORÉS, N. E SANCHES, R.L. As diarréias nutricionais na suinocultura. *Acta Scientiae Veterinariae*. 37(Supl 1): s17-s30, 2009.
- MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2., Campinas, SP. **Anais...** Campinas, SP: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. p. 251-276, 2002.
- MORALES, O.E.S.; GONÇALVES, M.A.D. ; STORTI, A. A. ; BERNARDI, M.L. ; BERNARDI, M. L. ; BORTOLOZZO, F. P. ; WENTZ, IVO . Effect of different systems for the control of environmental temperature on the performance of sows and their litters. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, p. 1-7, 2013.
- MURAMATSU, T.; NAKAJIMA, S. AND OKUMURA, J. Modification of the energy metabolism by preence of the gut microflora in the chicken. *British Journal of Nutrition*, v.71, p.709- 717,1994.
- NOBLET, H.; DEPRez, P. AND VAN DRIESSCHE, et al. Protection of just weaned pigs against infection with F18+ *Escherichia coli* by non-immune plasma powder. **Veterinary Microbiology** v.65: 37-45, 1999.
- NOFRARIAS, M.; MANZANILLA, E.G.; PUJOLS, J.; GIBERT, X.;MAJO, N. ; SEGALÉS, J. ; GASA, J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. *Journal of Animal Science*, v.84, p.2735–2742,2006.
- 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. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. Viçosa: UFV, 3º ed. 252p, 2011.
- SAS INSTITUTE. SAS/Stat 2000: version, 8. Cary, 2005.
- SCANDOLERA, A.J.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, R. K.; ALESSANDRO LUÍS FRAGA, A.L.; BUDIÑO, F.E.L.; HUAYNATE, R.A.R.; RUIZ, U.S. E CRISTANI, J. **Efeitos de Fontes Protéicas na Dieta sobre a Morfologia Intestinal e o Desenvolvimento Pancreático de Leitões Recém-Desmamados**. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.34, n.6, p.2355-2368, 2005.
- OWEN, K. Q.; NELSSSEN, J. L. AND GOODBAND, R. D. Effects of various fractions of spraydried plasma on performance of early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 81, (Suppl. 1), 1995.

- PEACE, R.M; CAMPBELL,J.; POLO, J.; RUSSEL, L. AND MOESER, A.
Spray-dried porcine plasma influences intestinal barrier function,
inflammation and diarrhea en wened pigs. *Journal Nutrition*; jul; 141(7):1312-
7, 2011.
- WEAVER, E. M.; RUSSELL, L. A.; AND DREW, M. D.. The effects of spray
dried animal plasma fractions on performance of newly weaned pigs. **Journal
Animal Science.**, 73:81 (Supl 1). 1995.
- ZHAO, J.; HARPER, A.F.; ESTIENNE, M.J.; WEBB, K.E.; MCELROY, A.P.
AND DENBOW, D.M. Growth performance and intestinal morphology
responses in early pigs to supplementations of antibiotic-free diets with an
organic copper complexes and spray-dried plasma protein in sanitary and no
sanitary environments. **Journal Animal Science** v. 85: 1302-1310, 2007.

CAPÍTULO III

Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 28 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche

Este capítulo foi escrito na forma de capítulos seguindo-se as normas para leituras de tese da Universidade Federal de Viçosa e este capítulo foi redigido seguindo-se as normas para publicação de artigos da Revista Brasileira de Zootecnia

RESUMO: Objetivando-se avaliar os efeitos do plasma sanguíneo e antibiótico sobre o ganho de peso de leitões desmamados aos 28 dias de idade foram utilizados 72 leitões distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com três tratamentos e vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com inclusão de antibiótico e dieta com plasma sanguíneo. Dos 36 aos 49 dias de idade, os leitões receberam dieta de igual composição com inclusão de antibiótico. As dietas foram fornecidas aos animais de forma controlada de modo a se assegurar consumos iguais por repetição. Foram constatadas diferenças significativas nos ganhos de peso dos leitões entre o tratamento com plasma sanguíneo e o tratamento testemunha, no período de 28 a 35 dias de idade e no período de 28 a 49 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 23,9% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 28 a 35 dias de idade e 5,6% menor no período de 28 a 49 dias de idade. Conclui-se que o plasma sanguíneo usado nas dietas na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 28 dias de idade, mas o antibiótico não, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame se mantêm no período subsequente dos 36 aos 49 dias de idade quando dietas com antibiótico são usadas.

Palavras-chave: imunidade, ganho de peso, efeito residual, antimicrobiano

1. INTRODUÇÃO

Leitões desmamados antes dos 28 dias de idade têm-se mostrado sensíveis às quantidades e qualidade da proteína na dieta, devido às necessidades nutricionais ao desmame, que são aumentadas em função do estresse causado pelo desmame e provocar diarreias, face à presença de proteínas não degradadas no intestino grosso e ao aumento da colonização por *E. coli* tanto no intestino grosso quanto no intestino delgado e à limitação da capacidade de ingestão de alimentos (Araújo et al., 2011, Andrade et al., 2011 e Scandolera et al., 2005).

Têm-se atribuído ao plasma sanguíneo, efeitos estimulantes na ingestão de alimentos para leitões desmamados aos 21 dias de idade, com melhora no ganho de peso, conversão alimentar, capacidade de ativação de sistema imune do leitão na primeira semana após o desmame e manutenção da integridade das vilosidades intestinais (Zhao et al., 2007).

O plasma sanguíneo apresenta proteína de alta digestibilidade, preserva a microestrutura intestinal, especialmente nos primeiros 14 dias pós-desmame, tem sido associado à proteção imune através de sua fração de imunoglobulina ou através da provável ação no impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrointestinal por meio da presença de glicoproteínas (Peace et al., 2011). Está relacionado ao aumento de colônias de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* na mucosa intestinal de leitões desmamados (Bhandari et al., 2008).

Os antibióticos podem beneficiar os leitões quando utilizados em doses subterapêuticas nas dietas. Eles podem agir sobre a microbiota como bactericidas ou bacteriostáticos causando efeitos interativos com a fisiologia do animal (Muramatsu et al., 1994). As alterações provocadas pelo uso de antibiótico podem aumentar a disponibilidade de nutrientes para leitão (Menten et al., 2002).

Estes efeitos podem ser menores em leitões desmamados aos 28 dias de idade ou serem efetivos apenas por uma semana após o desmame aos 28 dias de idade.

Verifica-se a necessidade de se estudar os efeitos do plasma sanguíneo e antibiótico sobre o desempenho de leitões desmamados aos 28 dias de idade, consumindo as mesmas quantidades de dieta.

2. METODOLOGIA

O experimento foi conduzido no período de janeiro e fevereiro de 2013 no Biotério de Suinocultura do Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Viçosa (UFV), na cidade de Viçosa, localizada a uma latitude de 20° 45' 45" sul e longitude de 42° 52' 04" oeste, com altitude de 657 m.

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética de uso animal em pesquisa (CEUAP) da Universidade Federal de Viçosa, (Processo nº67/2013), no qual, os cuidados e o uso dos leitões foram realizados de acordo com as normas para uso de animais em experimentos.

Foram utilizados 72 leitões híbridos (machos castrados e fêmeas – Landrace X Large White) desmamados aos 28 dias de idade e peso médio de 5,91 kg, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, de acordo com o peso inicial ao desmame, com três tratamentos (testemunha, dieta com antibiótico e dieta com 5% de plasma sanguíneo) até aos 35 dias de idade, com vinte e quatro repetições com um animal por unidade experimental.

As dietas foram umidecidas e fornecidas aos animais de forma controlada em três refeições diárias por um período de uma hora por trato, as sobras de ração foram secas e pesadas e quantidades iguais foram fornecidas na refeição seguinte, de modo a se assegurar consumos iguais por repetição.

Dos 35 aos 49 dias de idade, os leitões de todos os tratamentos receberam uma dieta igual composta por milho, farelo de soja, óleo, fosfato bicálcico, calcário, sal, premix de vitaminas, minerais e aminoácidos, com inclusão de antibiótico (princípio ativo - tilosina).

As dietas utilizadas em todos os períodos foram elaboradas seguindo as necessidades nutricionais para leitões nas devidas fases de vida e as relações de lisina com os demais aminoácidos de acordo com as recomendações que constam nas tabelas brasileiras para aves e suínos (Rostagno et al., 2011) e as composições centesimais e calculadas podem ser visualizadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Composições centesimais e calculadas das rações experimentais

Ingrediente	Testemunha	Antibiótico¹	Plasma Sanguíneo	Ração Única²
Milho Grão	50,32	50,32	55,76	60,27
Farelo de soja	31,60	31,60	21,70	33,50
Plasma sanguíneo	0,00	0,00	5,00	0,00
Leite integral pó	12,5	12,5	12,5	0,00
Açúcar	2,00	2,00	2,00	3,00
Óleo de soja	0,50	0,50	0,00	0,00
Fosfato bicálcico	1,49	1,49	1,47	1,60
Calcário	0,59	0,59	0,77	1,04
Sal	0,25	0,25	0,25	0,35
L-Lisina HCl	0,28	0,28	0,18	0,00
DL-Metionina	0,13	0,13	0,09	0,00
L-Treonina	0,09	0,09	0,03	0,00
Cloreto de colina	0,00	0,00	0,00	0,04
Supl. Vitamínico³	0,15	0,15	0,15	0,10
Supl. Mineral⁴	0,10	0,10	0,10	0,10
Total	100,00	100,00	100,00	100,00
Composições Calculadas				
EM (kcal/kg)	3600	3600	3600	3300
Proteína bruta (%)	21,60	21,00	21,00	20,60
Lisina dig. (%)	1,33	1,33	1,33	1,18
Met.+ Cist. (%)	0,45	0,4	0,4	0,32
Met.+ Cist. dig. (%)	0,74	0,74	0,74	0,65
Triptofano dig.	0,24	0,25	0,25	0,25
Treonina dig. (%)	0,84	0,84	0,84	0,80
Valina dig. (%)	0,96	1,01	1,01	1,00
Lactose (%)	5,00	5,00	5,00	0,00
P disponível (%)	0,45	0,45	0,45	0,63
Cálcio Total (%)	0,80	0,85	0,85	0,96
Sódio (%)	0,16	0,32	0,32	0,18

¹Princípio ativo: tilosina.

² Com inclusão de antibiótico, princípio ativo: tilosina.

³Contendo por kg de ração: 12000 UI de vit. A; 2250 UI de vit. D3; 27 mg de vit. E; 3 mg de vit. K; 2,25 mg de B1; 6 mg de B2; 2,25 mg de B6; 27 mcg de B12; 400 mcg e ácido fólico; 150 mcg de biotina; 22,5 mg de ácido pantotênico; 45 mg de Niacina.

⁴Contendo por kg de ração: 112 g de Ca; 27 g P; 1820 mg de Fe; 2126 mg de Cu; 2049 mg de Zn; 836 mg de Mn; 29,5 mg de I, 8 mg de Se e 3,6 mg de Co.

Ao desmame, os leitões foram pesados e transferidos para a creche, sendo alojados individualmente em gaiolas metálicas com 1,60 m de comprimento x 1,00 m de largura, suspensas à altura de 0,56 m do piso, com fundo e laterais telados, dotadas de comedouros semiautomáticos e bebedouros tipo chupeta, localizadas em um prédio de alvenaria com piso de concreto e teto de madeira rebaixado contendo campânulas para aquecimento dos leitões.

Os leitões que tiveram diarreias foram medicados com uma dose injetável no músculo de um ml de antibiótico (princípio ativo - enrofloxacina).

As temperaturas do ar foram verificadas diariamente às 15:00horas, durante o experimento, por meio de termômetro de mercúrio de máxima e mínima e as umidades relativas do ar foram estimadas com base nas temperaturas obtidas em termômetro de bulbo seco e bulbo úmido.

Os resultados de desempenho foram submetidos a análise de variância e comparados pelo teste de Dunnett, sendo $\alpha=5\%$ utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS INSTITUTE 2005). Os resultados de conversão alimentar foram comparados por diferenças em percentagens considerando-se como diferenças expressivas aquelas superiores a 5,0% pra mais ou para menos.

3. RESULTADOS

As médias das temperaturas mínimas foram de 23,5°C e 25,0°C e máximas foram de 29,3°C e 30,6°C C e as umidades relativas do ar foram de 92% para os períodos de 35 a 42 dias de idade e 42 a 56 dias de idade respectivamente.

Os resultados de desempenho e os pesos corporais dos leitões nos períodos de 28 a 35, 35 a 49 e 28 a 49 dias de idade, encontram-se apresentados nas Tabelas 2, 3 e 4.

Tabela 2 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 28 a 35 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	8,0	8,0	8,0	-	-
Peso Final (Kg)	9,2	9,5	9,5	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	423	423	423	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	166	215*	218*	36,3	0,042
Conversão Alimentar	2,55	1,97	1,94	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Foi constatada diferença significativa ($P=0,042$) para o tratamento com plasma sanguíneo com relação ao ganho de peso quando comparado ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de +22,8% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +23,9%.

Tabela 3 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 49 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	9,2	9,5	9,5	-	-
Peso Final (Kg)	17,3	17,7	17,4	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	1076	1076	1076	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	576	589	596	25,0	0,613
Conversão Alimentar	1,87	1,83	1,81	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P>0,05$) dos tratamentos sobre as variáveis de desempenho dos leitões quando comparadas ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de +2,1% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +3,2%.

Tabela 4 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 28 a 49 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Antibiótico	Plasma Sanguíneo	CV (%)	P-valor
Peso Inicial (Kg)	9,2	9,5	9,5	-	-
Peso Final (Kg)	17,3	17,7	17,40	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	858	858	858	-	-
Ganho de Peso (g/dia)	440	464*	467*	22,8	0,039
Conversão Alimentar	1,95	1,85	1,84	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Foi constatada diferença significativa ($P=0,039$) para o tratamento com antibiótico e o tratamento com plasma sanguíneo com relação ao ganho de peso quando comparados ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi de +5,1% e entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi +5,6%.

4. DISCUSSAO

As temperaturas médias máximas e mínimas e a umidade relativa do ar se mantiveram dentro dos limites aceitáveis como zona de conforto, preconizado por Morales et al., (2013).

No período de 28 a 35 dias de idade, o maior ganho de peso dos leitões que receberam dieta com plasma sanguíneo provavelmente tenha sido devido à presença de glicoproteínas. As glicoproteínas podem atuar na mucosa dos leitões, controlando ou diminuindo a incidência dos microrganismos patogênicos fixados no epitélio intestinal. Depréz et al. (1996) e Peace et al. (2011), trabalhando com leitões desmamados aos 21 dias de idade, suplementados com plasma sanguíneo nos níveis de 5,0% na primeira semana de desmame e 2,5% na segunda semana, frente a uma infecção provocada, obtiveram uma diminuição no número de *E.coli*, justificando que a diminuição desta bactéria foi devido à capacidade das glicoproteínas do plasma em atuar como núcleos de enlace nas fibrilas da *E. coli*, reduzindo sua anexação aos enterócitos, atribuindo ao plasma efeitos benéficos sobre a barreira intestinal e diminuição de diarreia em leitões desmamados.

A melhora no ganho de peso de leitões alimentados com plasma sanguíneo pode ser devido a presença de imunoglobulinas (Gatnau et al., 1995; Owen et al., 1995; Weaver et al., 1995) e à capacidade de ativação de sistema imune do leitão na primeira semana após o desmame aos 21 dias de idade (Gatnau et al., 1995 e Zhao et al., 2007).

Bosi et al. (2004) relataram o possível desvio de energia para manutenção do sistema imune com redução no ganho de peso de leitões através da observação do aumento de citocinas circulantes no sangue dos leitões. Estes pesquisadores sugeriram que os mecanismos pelos quais o plasma sanguíneo reduz infecções patogênicas se dá pelo aumento da imunidade local e/ou redução da adesão de patógenos à mucosa devido às imunoglobulinas e glicoproteínas presentes neste ingrediente, atuando como núcleos de enlace nas fibrilas da *E. coli*.

O antibiótico na dieta provavelmente não tenha alterado a fisiologia dos enterócitos em relação à produção de enzimas. O aumento da população bacteriana no pós-desmame pode ocorrer em função da dieta, que pode ser meio de cultura para microrganismos que provocam diarreia. O antibiótico pode ter alterado o equilíbrio da população bacteriana intestinal dos leitões, fazendo com que houvesse um desvio de energia para crescimento. As diarreias podem provocar perda de peso dos leitões e até leva-los a óbito (Lima et al., 2009). Estudos sobre respostas da microbiota suína ao uso de antibiótico verificaram uma redução da população bacteriana intestinal de uma forma geral (*Lactobacillus*, *Bacillus*, *Streptococcus*) (Knarreborg et al., 2002 e Collier et al., 2003).

Provavelmente, a melhor conversão alimentar dos leitões que receberam plasma sanguíneo esteja relacionada à redução de danos às vilosidades do intestino delgado e conseqüentemente sobre a ocorrência de diarreias causadas pelo estresse pós-desmame. É provável que em decorrência das imunoglobulinas ativas, o plasma sanguíneo forneceu alguma imunidade local no trato gastrintestinal dos leitões na primeira semana pós-desmame (Gatnau & Zimmerman, 1991b; Nofrarías et al., 2006). Coffey & Cromwell (1995) relacionaram as imunoglobulinas presentes no plasma sanguíneo à melhora do desempenho de leitões após o desmame, visto que essas imunoglobulinas podem prevenir danos causados por patógenos à parede intestinal, mantendo as características digestivas e absorptivas do intestino.

No período de 35 a 49 dias de idade, a melhor conversão alimentar dos leitões que receberam tratamento com plasma sanguíneo em relação aos animais que receberam tratamento com antibiótico, provavelmente está relacionada à atividade das imunoglobulinas presentes no plasma, à estimulação a produção de anticorpos e a melhora da fisiologia digestiva, promovendo a integridade do epitélio intestinal, melhorando o metabolismo celular na produção de enzimas, o que melhora a digestão e absorção de nutrientes. Segundo Nobllet et al., (1999), Campbell et al., (2008) e Gattàs et al., (2008), os efeitos benéficos do plasma sanguíneo no organismo do leitão está relacionado a maior proteção imune através de sua fração de imunoglobulina ou através do impedimento da adesão de bactérias patogênicas à mucosa gastrintestinal devido à presença de glicoproteínas, a estimulação do sistema imunológico, a melhora da fisiologia digestiva dos leitões na primeira semana pós-desmame e ao aumento de secreção de enzimas digestivas, melhorando a integridade do epitélio intestinal e aumentando a digestão, absorção e utilização dos nutrientes.

No período de 28 a 49 dias de idade, o melhor ganho de peso e conversão alimentar dos leitões que receberam tratamento com plasma sanguíneo provavelmente é devido ao efeito residual do plasma sanguíneo no organismo do animal mesmo após sua retirada da dieta. O leitão ficou exposto ao tratamento com plasma sanguíneo de 28 a 35 dias de idade, provavelmente o plasma sanguíneo estimulou o sistema imune a uma maior produção de anticorpos, o que significa que após a retirada do plasma sanguíneo da dieta, o mesmo continuou

atuando através de resíduos que provavelmente tenham ficado no organismo do leitão.

5. CONCLUSÃO

O plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 28 dias de idade, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame se mantêm no período subsequente dos 36 aos 49 dias de idade quando dietas com antibiótico são usadas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, W.A. G.; BRUSTOLINI, P.C.; FERREIRA, A.S.; SILVA, F.C.O.; ABREU, M.L.T. E LANNA, E. A. Comportamento de leitões em função da idade de desmame. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.12, n.3, p.758-769 jul/set, 2011
- ANDRADE, C.; ALMEIDA, V.V.; COSTA, L.B.; BERENCHTEIN, B.; MOURÃO, G.B.; MIYADA, V.S. Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, n.4, p.788-796, 2011
- BHANDARI, S.K.; XU, B.; NYACHOTI, C.M. Avaliação das alternativas aos antibióticos usando uma *Escherichia coli* K88 + modelo de diarreia de leitões: Efeitos sobre a ecologia microbiana do intestino. **Journal of Animal Science** v. 86: 836-847, 2008.
- BOSI, P.I.K.; HAN, H.J.; JUNG, K.N.; HEO, K.N.; PERINI, S.; CASTELLAZZI, A.M.; CRESTON, D. AND GREMOKOLINI,C. Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. **Journal of Animal Science** v. 82: 1764-1772, 2004.
- CAMPBELL, J.M., CRENSHAW, J.D., RUSSELL, L.E. AND HAYES, S. Influence of Dietary Plasma Proteins on Supporting Animal Immunity

- Systems. APC Inc., **Florida Ruminant Nutrition Symposium Ankeny, IA**, January 29-30, 2008.
- COFFEY, R.D. AND CROMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spraydried porcine plasma. **Journal of Animal Science** v.73: 2532-2539, 1995
- COLLIER, C.T.; VAN DER KLIS, J.D. E DEPLANCKE, B. Os efeitos da tilosina em mucolysis bacteriana, *Clostridium perfringens*, colonização e função de barreira intestinal em um modelo de pinto de enterite necrótica. **Antimicrob. Agents Chemother.** 47 : 3311 -3317, 2003
- DEPREZ, P.; NOLLET, H. AND VAN DRIESSCHE, E. Liquid versus dry feeding in weaned piglets: the influence on small intestinal morphology. INTERNATIONAL PIGS VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 1996, Bolonia. **Proceedings...**, Bolonia: IPVS, p. 276, 1996.
- GATNAU, R.; CAIN, C. AND DREW, M. Mode of action of spray dried porcine plasma in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.73, supp. 1, p. 82. 1995.
- GATNAU, R. AND ZIMMERMAN, D. R. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs in two environments. **Journal of Animal Science**, v. 69, p.103 (Suppl.1), 1991b.
- GATTÁS, G.; FERREIRA, A.S.; BARBOSA, F.F.; SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L. E LOPES, D.C. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia** v.37: 278-285, 2008.
- KNARREBORG, A., M.A SIMON E ENGBERG, R.M. Efeitos da fonte de gordura na dieta e os níveis de subterapêuticas de antibióticos na comunidade bacteriana no íleo de frangos de corte em várias idades. **Application Environment. Microbiology** v. 68 : 5918 -5924, 2002.
- LIMA, G. J. M.; MORÉS, N. E SANCHES, R.L. As diarreias nutricionais na suinocultura. *Acta Scientiae Veterinariae*. 37(Supl 1): s17-s30, 2009.
- MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2., Campinas, SP. **Anais...** Campinas, SP: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. p. 251-276, 2002.

- MORALES, O.E.S. ; GONÇALVES, M.A.D. ; STORTI, A. A. ; BERNARDI, M.L. ; BERNARDI, M. L. ; BORTOLOZZO, F. P. ; WENTZ, IVO . Effect of different systems for the control of environmental temperature on the performance of sows and their litters. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, p. 1-7, 2013.
- MURAMATSU, T.; NAKAJIMA, S. AND OKUMURA, J. Modification of the energy metabolism by preence of the gut microflora in the chicken. *British Journal of Nutrition*, v.71, p.709- 717,1994.
- NOBLET, H.; DEPRez, P. AND VAN DRIESSCHE, et al. Protection of just weaned pigs against infection with F18+ *Escherichia coli* by non-immune plasma powder. **Veterinary Microbiology** v.65: 37-45, 1999.
- NOFRARIAS, M.; MANZANILLA, E.G.; PUJOLS, J.; GIBERT, X.;MAJO, N. ; SEGALLES, J. ; GASA, J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. *Journal of Animal Science*, v.84, p.2735–2742,2006.
- 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. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. Viçosa: UFV, 3º ed. 252p, 2011.
- SAS INSTITUTE. SAS/Stat 2000: version, 8. Cary, 2005.
- SCANDOLERA, A.J.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, R. K.; ALESSANDRO LUÍS FRAGA, A.L.; BUDIÑO, F.E.L.; HUAYNATE, R.A.R.; RUIZ, U.S. E CRISTANI, J. **Efeitos de Fontes Protéicas na Dieta sobre a Morfologia Intestinal e o Desenvolvimento Pancreático de Leitões Recém-Desmamados**. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.34, n.6, p.2355-2368, 2005.
- OWEN, K. Q.; NELSSSEN, J. L. AND GOODBAND, R. D. Effects of various fractions of spraydried plasma on performance of early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 81, (Suppl. 1), 1995.
- PEACE, R.M; CAMPBELL,J.; POLO, J.; RUSSEL, L. AND MOESER, A. Spray-dried porcine plasma influences intestinal barrier function, inflammation and diarrhea en wened pigs. *Journal Nutrition*; jul; 141(7):1312-7, 2011.

WEAVER, E. M.; RUSSELL, L. A.; AND DREW, M. D.. The effects of spray dried animal plasma fractions on performance of newly weaned pigs. **Journal Animal Science.**, 73:81 (Supl 1). 1995.

ZHAO, J.; HARPER, A.F.; ESTIENNE, M.J.; WEBB, K.E.; MCELROY, A.P. AND DENBOW, D.M. Growth performance and intestinal morphology responses in early pigs to supplementations of antibiotic-free diets with an organic copper complex and spray-dried plasma protein in sanitary and non sanitary environments. **Journal Animal Science** v. 85: 1302-1310, 2007.

CAPÍTULO IV

Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas com antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade

Este capítulo foi escrito na forma de capítulos seguindo-se as normas para leituras de tese da Universidade Federal de Viçosa e este capítulo foi redigido seguindo-se as normas para publicação de artigos da Revista Brasileira de Zootecnia

RESUMO: Objetivando-se avaliar os efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade, foram utilizados 96 leitões distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com quatro tratamentos e oito repetições com três animais por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com plasma sanguíneo; dieta com plasma sanguíneo e inclusão de antibiótico e dieta com inclusão de antibiótico. Não foram constatadas diferenças estatísticas ($P>0,05$) sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade e sobre a altura de vilosidade e cripta no duodeno e jejuno dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha aos 42 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 2,0% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade e 1,3 menor no período de 42 a 56 dias de idade e 0,7% maior no período de 35 a 56 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico apresentaram conversão alimentar 4,0% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade, 11,7 maior no período de 42 a 56 dias de idade e 7,8% maior que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 56 dias de idade. Os leitões do tratamento com inclusão de antibiótico apresentaram conversão alimentar 8,0% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade, 5,2% menor no período de 42 a 56 dias de idade e 2,6% maior no período de 35 a 56 dias de idade. Conclui-se que o plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 35 dias de idade. A adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões aumenta a capacidade de produção de anticorpos que contribuem para a amenização das disfunções fisiológicas e morfofisiológicas ocasionadas pelo desmame, melhorando o desempenho dos leitões e seus efeitos se mantêm no período subsequente dos 42 aos 56 dias de idade quando dietas com antibiótico são usadas neste período.

Palavras-chave: antimicrobiano, vilosidades intestinais, profundidade de cripta, ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar

1. INTRODUÇÃO

O desmame pode ser estressante para leitões e causar redução do consumo voluntário de alimento, infecção intestinal, inflamação e atrofia de vilosidades do intestino delgado. Porém, tem-se constatado que leitões desmamados aos 26 dias de idade ou mais, sofrem menos estresse e consomem mais ração que animais desmamados aos 21 dias ou menos (Oliveira Júnior et al.,2008). Assim, o desmame aos 35 dias de idade, associado à utilização de ingredientes de alto valor biológico, que podem ajudar na preservação das microestruturas do trato gastrintestinal, pode resultar em maior ingestão de alimento, com aumento do ganho de peso dos leitões na creche.

O plasma sanguíneo tem sido considerado alimento de ação efetiva no desempenho dos leitões, pois seu uso em dietas pode reduzir a incidência de bactérias patogênicas no intestino dos leitões, além de modular a função imune nos tecidos linfoides (Perez- Bosque et al., 2007). Tem-se atribuído efeitos estimulantes na ingestão de alimentos por leitões desmamados aos 21 dias de idade, alimentados com dietas contendo 5,0% ou mais de plasma sanguíneo (Kats et al., 2001).

Os antibióticos, considerados promotores de crescimento de uso generalizado na produção animal, também podem ter efeitos benéficos, quando utilizados em doses subterapêuticas nas dietas. Eles podem agir sobre a microbiota como bactericida ou bacteriostáticos promovendo maior disponibilidade de nutrientes para o leitão (Muramatsu et al., 1994 e Menten et al.,2002).

Os efeitos positivos do plasma sanguíneo podem ser aditivos aos obtidos com antibióticos (Coffey e Cromwell, 1995), pois, tem-se constatado que os componentes presentes no plasma sanguíneo podem melhorar o desempenho dos leitões, podem ativar de forma independente e diferenciada dos antibióticos, o que pode resultar em um efeito somatório ou sinérgico entre eles (Lora Graña et al.,2010).

Além disso, a retirada brusca de antibiótico e/ou plasma sanguíneo depois de uma semana após o desmame aos 35 dias de idade pode afetar o desempenho dos leitões na creche até os 56 dias de idade.

Verifica-se, portanto, a necessidade de se estudar os efeitos de plasma sanguíneo e/ou de antibióticos sobre o desempenho e a microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade, recebendo dietas com plasma sanguíneo e/ou antibiótico por uma semana após o desmame e com antibiótico da segunda semana pós-desmame até aos 56 dias de idade.

2. METODOLOGIA

O experimento foi conduzido no período de julho e agosto de 2012 no Biotério de Suinocultura do Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Viçosa (UFV), na cidade de Viçosa, localizada a uma latitude de 20° 45' 45" sul e longitude de 42° 52' 04" oeste, com altitude de 657 m.

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética de uso animal em pesquisa (CEUAP) da Universidade Federal de Viçosa, (Processo nº67/2013), no qual, os cuidados e o uso dos leitões foram realizados de acordo com as normas para uso de animais em experimentos.

Foram utilizados 96 leitões híbridos (machos castrados e fêmeas - Landrace x Large White) desmamados aos 35 dias de idade com peso médio de 10,6 kg, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, de acordo com o peso inicial ao desmame, com quatro tratamentos (testemunha; dieta mais 5% de plasma sanguíneo; dieta com 5% de plasma sanguíneo mais antibiótico (tilosina) e dieta com antibiótico), dos 35 aos 41 dias de idade, com oito repetições e três animais por unidade experimental.

Dos 42 aos 56 dias de idade, os leitões receberam dieta igual composta por milho, farelo de soja, óleo, fosfato bicálcico, calcário, sal, premix de vitaminas, premix de minerais e aminoácidos, com inclusão de antibiótico (princípio ativo - tilosina).

As dietas experimentais foram elaboradas seguindo-se as necessidades nutricionais para leitões nas devidas fases e as relações de lisina com os demais aminoácidos de acordo com as recomendações que constam nas tabelas brasileiras (Rostagno et al., 2011) e as composições centesimais e calculadas podem ser visualizadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Composições centesimais e calculadas das dietas experimentais

Ingrediente	Testemunha	Plasma			Ração Única ²
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico ¹	Antibiótico ¹	
Milho Grão	50,32	55,76	55,76	50,32	60,27
Farelo de soja	31,60	21,70	21,70	31,60	33,50
Plasma sanguíneo	0,00	5,00	5,00	0,00	0,00
Leite integral pó	12,50	12,50	12,50	12,50	0,00
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	3,00
Óleo de soja	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00
Fosfato bicálcico	1,49	1,47	1,47	1,49	1,60
Calcário	0,59	0,77	0,77	0,59	1,04
Sal	0,25	0,25	0,25	0,25	0,35
L-Lisina HCl	0,28	0,18	0,18	0,28	0,00
DL-Metionina	0,13	0,09	0,09	0,13	0,00
L-Treonina	0,09	0,03	0,03	0,09	0,00
Cloreto de colina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04
Supl. Vitamínico ³	0,15	0,15	0,15	0,15	0,10
Supl. Mineral ⁴	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Composições Calculadas					
EM (kcal/kg)	3600	3600	3600	3600	3300
Proteína bruta (%)	21,60	21,00	21,60	21,00	20,60
Lisina dig. (%)	1,33	1,33	1,33	1,33	1,18
Met.+ Cist. (%)	0,45	0,40	0,45	0,40	0,32
Met.+ Cist. dig. (%)	0,74	0,74	0,74	0,74	0,65
Triptofano dig.	0,24	0,25	0,24	0,25	0,25
Treonina dig. (%)	0,84	0,84	0,84	0,84	0,80
Valina dig. (%)	0,96	1,01	0,96	1,01	1,00
Lactose (%)	5,00	5,00	5,00	5,00	0,00
P disponível (%)	0,45	0,45	0,45	0,45	0,63
Cálcio Total (%)	0,80	0,85	0,80	0,85	0,96
Sódio (%)	0,16	0,32	0,16	0,32	0,18

¹Princípio ativo: tilosina.

²Com inclusão de antibiótico, princípio ativo: tilosina.

³Contendo por kg de ração: 12000 UI de vit. A; 2250 UI de vit. D3; 27 mg de vit. E; 3 mg de vit. K; 2,25 mg de B1; 6 mg de B2; 2,25 mg de B6; 27 mcg de B12; 400 mcg e ácido fólico; 150 mcg de biotina; 22,5 mg de ácido pantotênico; 45 mg de Niacina.

⁴Contendo por kg de ração: 112 g de Ca; 27 g P; 1820 mg de Fe; 2126 mg de Cu; 2049 mg de Zn; 836 mg de Mn; 29,5 mg de I, 8 mg de Se e 3,6 mg de Co.

Ao desmame, os leitões foram pesados e transferidos para a creche, sendo alojados em gaiolas metálicas com 1,60 m de comprimento x 1,00 m de largura, suspensas à altura de 0,56 m do piso, com fundo e laterais telados, dotadas de comedouros semiautomáticos e bebedouros tipo chupeta, localizadas em um prédio de alvenaria com piso de concreto e teto de madeira rebaixado contendo campânulas para aquecimento dos leitões.

Dietas e água foram fornecidas à vontade durante todo o período experimental.

As temperaturas do ar foram verificadas durante o experimento, por meio de termômetro de mercúrio de máxima e mínima e as umidades relativas do ar foram estimadas com base nas temperaturas obtidas em termômetro de bulbo seco e bulbo úmido.

Aos 42 dias de idade, um animal de cada unidade experimental, com peso médio entre os animais, foi abatido com insensibilização utilizando choque elétrico e sangria, seguindo-se as normas humanitárias para abate de suínos de acordo com as normativas do Ministério da Agricultura.

Amostras de 2,0 cm de comprimento foram retiradas nas regiões 4,0 e 50,0 % do intestino delgado, que correspondem, respectivamente, à região do duodeno e jejuno. As amostras foram lavadas em solução fisiológica, fixadas em Bouin por 24 horas, desidratadas em álcool etílico, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina no Laboratório de Histologia do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa. Os cortes realizados nas amostras foram corados com hematoxilina e eosina.

As leituras morfométricas foram realizadas no Laboratório de Sistemática Molecular do Departamento de Biologia Geral da Universidade Federal de Viçosa, valendo-se de microscópio óptico e eletrônico com ampliação de 10x acoplado à analisador de imagem. Foram selecionadas e medidas as alturas de 30 vilosidades e suas respectivas criptas, bem orientadas e seccionadas longitudinalmente.

Os resultados de ganho de peso, consumo de ração, altura de vilosidades e profundidade de criptas foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste de Dunnett, ao nível de 5% de probabilidade e por contraste com valor α de 5,0% utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS INSTITUTE 2005).

Os contrastes comparados foram: $C_1=T1x (T2+T3)$, $C_2=T1x (T3+T4)$ e $C_3= (T2xT4)$.

Os resultados de conversão alimentar foram analisados em termos de diferenças percentuais entre os contrastes estabelecidos e considerando-se expressivo quando as diferenças foram superiores a 5,0% para mais ou para menos.

3. RESULTADOS

As médias das temperaturas mínimas foram de 22,1°C e 21,5°C e máximas foram de 24,8°C e 23,5°C e as umidades relativas do ar foram 84% e 83,5% para os períodos de 35 a 42 dias de idade e 42 a 56 dias de idade respectivamente.

Os resultados de desempenho e os pesos corporais dos leitões nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade, encontram-se apresentados nas Tabelas 2, 3, 4, 5, 6 e 7 e os resultados de altura de vilosidade e profundidade de cripta no duodeno e jejuno em função dos tratamentos encontram-se apresentados nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 2 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 41 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Plasma		CV (%)	P-valor
		Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	10,6	10,6	10,7	10,6	-
Peso Final (Kg)	12,4	12,8	13,0	12,8	-
Consumo de Ração (g/dia)	379	454	469	429	17,1
Ganho de Peso (g/dia)	252	309	326	311	12,6
Conversão Alimentar	1,50	1,47	1,44	1,38	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P>0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de +2,0%, entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi +4,0% e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi +8,0%.

Tabela 3 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 41 dias de idade

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,0444	0,0252	0,0601	-	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	0,0181*	0,0411*	0,0732	16,52	16,98	18,97
Ganho de Peso (g/dia)	0,0507	0,0272*	0,0535	24,02	21,07	24,59

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo ($F<0,05$).

Foi constatada diferença significativa ($F<0,05$) entre os contrastes para consumo de ração em C₁=T1x (T2+T3) e consumo de ração e ganho de peso em C₂=T1x (T3+T4).

Tabela 4 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 42 a 56 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Plasma			CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico	Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	12,4	12,8	13,0	12,8	-	-
Peso Final (Kg)	19,9	20,1	20,121	20,3	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	825	813	881	868	13,6	0,110
Ganho de Peso (g/dia)	537	521	511	535	15,8	0,182
Conversão Alimentar	1,54	1,56	1,72	1,62	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P \geq 0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões comparados ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de +1,3%, entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -11,7% e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi +5,2%.

Tabela 5 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 42 a 56 dias de idade

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,0981	0,0882	0,0924	8,33	6,24	8,04
Consumo de Ração (g/dia)	0,1523	0,2353	0,3287	15,54	10,84	12,59
Ganho de Peso (g/dia)	0,1836	0,0521	0,0626	17,05	13,19	16,09

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo (F<0,05).

Não se observou efeito significativo (F>0,05) entre os contrastes sobre os parâmetros de desempenho dos leitões, exceto para peso inicial em C₁ e em C₂.

Tabela 6 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 56 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Plasma			CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico	Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	10,6	10,6	10,7	10,6	-	-
Peso Final (Kg)	19,9	20,1	20,1	20,3	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	676	693	744	722	12,6	0,118
Ganho de Peso (g/dia)	442	451	450	460	16,0	0,178
Conversão Alimentar	1,53	1,54	1,65	1,57	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo (P>0,05) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões comparados ao tratamento testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de -0,7%, entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao

tratamento testemunha foi -7,8% e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -2,6%.

Tabela 7 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 56 dias de idade

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,0981	0,0882	0,0924	8,33	6,24	8,04
Consumo de Ração (g/dia)	0,1956	0,1127	0,1484	13,94	10,85	12,06
Ganho de Peso (g/dia)	0,1675	0,0933	0,0812	17,02	12,89	16,95

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

* Contraste significativo (F<0,05).

Não se observou efeito significativo (F>0,05) entre os contrastes sobre os parâmetros de desempenho dos leitões.

Tabela 8 – Altura de vilosidades e profundidade de cripta no duodeno e jejuno de leitões abatidos aos 42 dias de idade, em função dos tratamentos experimentais

	Testemunha	Plasma		CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo+ Antibiótico		
Altura de vilosidade (µm)					
Duodeno	332	324	345	16,04	0,978
Jejuno	317	307	319	15,38	0,974
Profundidade de cripta (µm)					
Duodeno	330	319	299	35,86	0,145
Jejuno	255	252	253	19,21	0,392

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P>0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre altura de vilosidade e profundidade de cripta no duodeno e jejuno, comparados ao tratamento testemunha, aos 42 dias de idade.

Tabela 9 – Altura de vilosidades e profundidade de cripta no duodeno e jejuno de leitões abatidos aos 42 dias de idade, em função dos tratamentos experimentais

	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Altura de vilosidade (μm)						
Duodeno	0,0542	0,0532	0,0512	15,13	16,62	18,11
Jejuno	0,0900	0,0546	0,1364	14,5	19,79	24,92
Profundidade de cripta (μm)						
Duodeno	0,0144*	0,0764	0,0451*	20,88	12,04	26,65
Jejuno	0,2026	0,1818	0,0003*	31,50	18,24	15,90

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo ($F<0,05$).

Foi observado efeito significativo ($F<0,05$) entre os contrastes sobre os sobre profundidade de cripta no duodeno em C₁=T1x (T2+T3) e C₃= (T2xT4) e profundidade de cripta no duodeno e jejuno em C₃= (T2xT4).

4. DISCUSSÃO

As temperaturas médias máximas e mínimas se mantiveram dentro dos limites aceitáveis como zona de conforto para leitões desmamados mais tardiamente, preconizado por Kummer et al., (2009).

O desmame de leitões pode provocar alterações morfofisiológicas e isto acarretar distúrbios na parede intestinal e diarreia. Na primeira semana após o desmame, o desempenho dos animais pode ser afetado pelo plasma sanguíneo e/ou antibiótico.

A adição de plasma sanguíneo na dieta pode amenizar a disfunção no organismo ocorrida com o desmame, pois o plasma sanguíneo pode agir na mucosa intestinal do leitão, diminuindo ou controlando a incidência de microrganismos patogênicos fixados no epitélio intestinal, levando o leitão a um maior aproveitamento dos nutrientes da dieta e ao melhor desempenho. Peace et al., (2011) verificaram efeitos benéficos da adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões uma semana após o desmame. Além disso, o plasma sanguíneo contém imunoglobulinas capazes de afetar a imunologia e morfologia gastrintestinais dos leitões de maneira positiva (Polo et al., 2010).

O antibiótico pode agir controlando diretamente a população microbiana do trato digestivo, desfavorecendo o crescimento de bactérias patogênicas oportunistas que provocam lesões no trato gastrintestinal após seu contato com a dieta, ocorrendo assim maior disponibilidade de nutrientes para o leitão. A utilização de antibióticos como promotores de crescimento pode conferir benefícios aos leitões, promovendo maior ganho de peso e melhor conversão alimentar, além de reduzir a mortalidade devido ao controle de microrganismos patogênicos que colonizam o trato gastrintestinal (Cromwell, 2002 e Han e Thacker, 2009).

O sinergismo entre o plasma sanguíneo aumenta a produção de anticorpos e o antibiótico diminui a população de microrganismos patogênicos, levando o leitão a um melhor aproveitamento dos ingredientes da dieta, desencadeando assim, um melhor desempenho. Tanto o plasma sanguíneo quanto o antibiótico podem reduzir a ativação do sistema imune e estes efeitos são acompanhados por uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias. Assim, supõe-se que a utilização combinada de ambos poderia refletir em um somatório de efeitos benéficos ao animal (Coffey & Cromwell, 1995).

No período de 42 a 56 dias de idade, os leitões receberam tratamento único com antibiótico. Possivelmente não houve efeito residual do plasma sanguíneo no organismo do leitão após sua retirada da dieta, significando que a ação do plasma sanguíneo no organismo do leitão age durante sua utilização na dieta, deixando de agir posteriormente após sua subtração da mesma. Tucker et al., (2011) e Touchette et al., (2002) sugeriram que a capacidade do plasma sanguíneo em melhorar o desempenho dos leitões é mais pronunciada durante a primeira semana pós-desmame e que a perda do efeito benéfico da inclusão de plasma nas dietas

sobre o desempenho dos leitões poderia estar relacionado ao crescimento compensatório dos animais alimentados com a dieta controle ou ainda, à diminuição do consumo com a retirada do plasma da dieta.

No período de 35 a 56 dias de idade, a ausência de diferença significativa no desempenho dos leitões que receberam os diferentes tratamentos, possivelmente se deve ao fato dos animais terem recebido imunoglobulinas, via leite materno, que são fundamentais para a ativação do sistema imunológico dos animais. A mudança na dieta dos leitões requer um período de adaptação para que a parede intestinal se ajuste às modificações morfofisiológicas. O desmame, a retirada do leite materno e em seguida oferta de ração podem ocasionar lesão na mucosa intestinal, levando a um processo inflamatório e o organismo reage com a produção de anticorpos.

O plasma sanguíneo tem sido considerado um alimento de efetiva ação no desempenho dos animais, provocando efeitos estimulantes na ingestão de dietas para leitões desmamados, nas quais pelo menos 5,0% deste alimento esteja incluído (Dritz et al., 1993 e Kats et al., 2001a,b,c), além de reduzir a incidência de bactérias patogênicas, em especial, a *E. coli* no intestino dos leitões, modular a função imune nos tecidos linfoides e placas de Peyer (Perez- Bosque et al., 2007) e o antibiótico age sobre a microbiota causando efeitos interativos com a fisiologia do animal (Jong et al., 1985; Muramatsu et al., 1994), causando redução na contagem total de microrganismos patogênicos, sendo capazes de induzir mudanças na proporção de populações bacterianas específicas, promovendo uma seleção de organismos adaptados ao ambiente modificado. Essas alterações na população microbiana intestinal seriam responsáveis por efeitos benéficos, promovendo assim uma maior disponibilidade de nutrientes para o leitão (Menten,2002).

Uma das possíveis causas de não se encontrar diferenças significativas com relação à morfologia intestinal, é o curto período em que os animais receberam o plasma sanguíneo e antibiótico nas dietas antes de serem abatido, período de sete dias, o que pode não ter sido suficiente para uma regeneração das microestruturas intestinais dos leitões. Aliado a isso, os animais foram desmamados mais tardiamente, aos 35 dias de idade, o que também pode ter contribuído para o menor desgaste das células epiteliais neste período levando a uma menor atuação local do plasma sanguíneo e antibiótico. Tais resultados indicam que tanto o

plasma sanguíneo quanto antibiótico podem não apresentar efeitos tróficos específicos no intestino delgado.

Esses resultados podem indicar que os efeitos benéficos da inclusão do plasma nas dietas podem estar relacionados com a idade tardia de desmame do leitão, aos 35 dias. Idade a qual os leitões estão com o desenvolvimento de suas defesas e de seu sistema enzimático melhores, estando menos susceptíveis a injúrias à parede intestinal, o que pode ter contribuído para o menor desgaste das células epiteliais neste período levando a uma menor atuação local do plasma sanguíneo. Nofrarias et al., (2006) não observaram efeitos da inclusão de plasma sanguíneo sobre a altura de vilosidade e profundidade de cripta de leitões desmamados aos 20 dias, sugerindo que o plasma não tem efeitos tróficos específicos tanto no intestino delgado quanto no intestino grosso, não evitando, portanto, danos causados à parede intestinal associado com o desmame. Torrallardona et al. (2003), trabalhando com leitões desmamados aos 24 dias de idade e desafiados com *Escherichia coli* K99 também não observaram melhora sobre os parâmetros avaliados (altura de vilosidade e profundidade de cripta no intestino delgado) diante da inclusão de 7,0% de plasma sanguíneo nas dietas.

5. CONCLUSÃO

O plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 35 dias de idade. A adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões aumenta a capacidade de produção de anticorpos que contribuem para a amenização das disfunções fisiológicas e morfofisiológicas ocasionadas pelo desmame, conseqüentemente a adição melhora o desempenho dos leitões.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COFFEY, R.D. AND CROMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spraydried porcine plasma. **Journal of Animal Science** v.73: 2532-2539, 1995

- CROMWELL, GARY. Why and how antibiotics are used in swine production. **Animal Biotechnology**, 13:7–27. 2002
- DRITZ, S.S.; OWEN, K.Q.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D. AND; NELSSSEN, J.L. Optimum level of spray dried porcine plasma for early weaned (10.5 d of age) starter pigs. **Swine day**. Kansas State University, 1993.
- HAN, YUNG.-KEUN, AND THACKER., PHILIP. Performance, nutrient digestibility and nutrient balance in weaned pigs fed diets supplemented with antibiotics or zinc oxide. **Journal Animal Veterinary Advances** 8:868–875.2009.
- JONG, E. U.; LEBOUTE, E. M. AND CIOCCA, M. L. Uso de avoparcina e virginiamicina como promotores de crescimento em rações de frangos de corte: 2. efeito sobre a flora intestinal e estrutura física do intestino. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 14, p. 536-542, 1985.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. A Combination of spray-dried porcine plasma and spray-dried blood meal optimizes starter pig performance. **Iowa State University Swine Research Reports**, p.28-30, 2001a.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. Effects of spray-dried porcine plasma in the high nutrient density diet. **Iowa State University**, USA, 2001b.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. Effects of spray-dried porcine plasma in the high nutrient density diet. **Iowa State University**, USA, 2001C.
- KUMMER, R.; GONÇALVES, M.A.D.; LIPPKE, R.T.; MARQUES, B.M.F.P.P. AND MORES, T.J. Factors associated with nursery pig performance. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(SUPL 1): S195-S209, 2009.
- LORA GRAÑA, G; FERREIRA, A.S; SILVA, OLIVEIRA.; F.C.; LORA GRAÑA, A.; ARAÚJO, W.A.G. E CARLOS, C.M. Plasma sanguíneo em dietas sem antibióticos para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal** v.11: 815-826, 2010.
- MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO

- ANIMAL, 2., Campinas, SP. **Anais...** Campinas, SP: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. p. 251-276, 2002.
- MURAMATSU, T.; NAKAJIMA, S. AND OKUMURA, J. Modification of the energy metabolism by presence of the gut microflora in the chicken. *British Journal of Nutrition*, v.71, p.709- 717,1994.
- NOFRARIÁS, M., MANZANILLA ,E.G; PUJOLS,J.; GUBERT, X.; MAJÓ,N.; SEGALÉS, J. AND GASA,J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 84: 2735-2742, 2006.
- OLIVEIRA JÚNIOR, G.M., FERREIRA, A.S., GATTÁS, G., SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L. E LOPES, D.C. Plasma sanguíneo para leitões desmamados aos 28 dias recebendo mesmas quantidades de ração. **Anais...** Lavras: Sociedade Brasileira de Zootecnia.2008.
- PÉREZ-BOSQUE, A, L.; MIRÓ, J.; POLO, L.; RUSSELL, J.; CAMPBELL, E.; WEAVER, J.; CRENSHAW j. AND MORETÓ M. Plasma protein supplements modulate the activation of gut associated immune system induced by *S. aureus* enterotoxin B in rats. **Anais...** I International Immunonutrition Workshop. October 3-5, 2007.
- PEACE, R.M; CAMPBELL,J.; POLO, J.; RUSSEL, L. AND MOESER, A. Spray-dried porcine plasma influences intestinal barrier function, inflammation and diarrhea en wened pigs. *Journal Nutrition*; jul; 141(7):1312-7, 2011.
- POLO, J.; CAMPBELL, J. AND CRENSHAW, J. Spray-dried plasma used in pig feed and biosecurity. **Acta Scientiae Veterinariae**. 38(supl 1): 73-81,2010.
- 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. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. Viçosa: UFV, 3º ed. 252p, 2011.
- SAS INSTITUTE. SAS/Stat 2000: version, 8. Cary, 2005.
- TORRALLARDONA, D., CONDE, M. R.;BADIOLA,I AND BRUFAU, J.. Effect of fishmeal replacement with spray-dried animal plasma and colistin on intestinal structure, intestinal microbiology, and performance of weanling pigs challenged with *Escherichia coli* K99. **Journal Animal Science** v. 81:1220-1226, 2003.

- TOUCHETTE, K.J., J.A. CARROLL, G.L., ALLEE, R.L., MATTERI, C.J., DYER, L.A., BEAUSANG AND M.E. ZANNELLI. Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: I. Effects on the immune axis of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 80:494-501, 2002.
- TUCKER, J.L., NARANJO, V.D., BIDNER, T.D AND SUL, L.L. Effect of salmon protein hydrolysate and spray-dried plasma protein on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**. V.89, p.1466-1473,2011.

CAPÍTULO V

Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas sem antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade

Este capítulo foi escrito na forma de capítulos seguindo-se as normas para leituras de tese da Universidade Federal de Viçosa e este capítulo foi redigido seguindo-se as normas para publicação de artigos Journal Animal Science

RESUMO: Objetivando-se avaliar os efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade, foram utilizados 96 leitões distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso com quatro tratamentos e oito repetições com três animais por unidade experimental. Os tratamentos usados foram: testemunha; dieta com plasma sanguíneo; dieta com plasma sanguíneo e inclusão de antibiótico e dieta com inclusão de antibiótico. Não foram constatadas diferenças estatísticas sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade e sobre a altura de vilosidade e cripta no duodeno e jejuno dos leitões quando comparados ao tratamento testemunha aos 42 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasma sanguíneo apresentaram conversão alimentar 4,0% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade e 5,1% maior no período de 42 a 56 dias de idade e 0,6% menor no período de 35 a 56 dias de idade. Os leitões do tratamento com plasmas sanguíneo e antibiótico apresentaram conversão alimentar 0,8% menor que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade, 2,8% maior no período de 42 a 56 dias de idade e a mesma conversão alimentar que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 56 dias de idade. Os leitões do tratamento com inclusão de antibiótico apresentaram conversão alimentar 0,8% maior que os leitões do tratamento testemunha no período de 35 a 41 dias de idade, 3,9% maior no período de 42 a 56 dias de idade e 2,4% maior no período de 35 a 56 dias de idade. Conclui-se que o plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 35 dias de idade. A adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões aumenta a capacidade de produção de anticorpos que contribuem para a amenização das disfunções fisiológicas e morfofisiológicas ocasionadas pelo desmame, melhorando o desempenho dos leitões e seus efeitos se mantêm no período subsequente dos 42 aos 56 dias de idade quando dietas sem antibiótico são usadas neste período.

Palavras-chave: antimicrobiano, vilosidades intestinais, profundidade de cripta, ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar

1. INTRODUÇÃO

O desmame pode ser estressante para leitões e causar redução do consumo voluntário de alimento, infecção intestinal, inflamação e atrofia de vilosidades do intestino delgado. Porém, tem-se constatado que leitões desmamados aos 26 dias de idade ou mais, sofrem menos estresse e consomem mais ração que animais desmamados aos 21 dias ou menos (Oliveira Júnior et al.,2008). Assim, o desmame aos 35 dias de idade, associado à utilização de ingredientes de alto valor biológico, que podem ajudar na preservação das microestruturas do trato gastrintestinal, pode resultar em maior ingestão de alimento, com aumento do ganho de peso dos leitões na creche.

O plasma sanguíneo tem sido considerado alimento de ação efetiva no desempenho dos leitões, pois seu uso em dietas pode reduzir a incidência de bactérias patogênicas no intestino dos leitões, além de modular a função imune nos tecidos linfoides (Perez- Bosque et al., 2007). Tem-se atribuído efeitos estimulantes na ingestão de alimentos por leitões desmamados aos 21 dias de idade, alimentados com dietas contendo 5,0% ou mais de plasma sanguíneo (Kats et al., 2001).

Os antibióticos, considerados promotores de crescimento de uso generalizado na produção animal, também podem ter efeitos benéficos, quando utilizados em doses subterapêuticas nas dietas. Eles podem agir sobre a microbiota como bactericida ou bacteriostáticos promovendo maior disponibilidade de nutrientes para o leitão (Muramatsu et al., 1994 e Menten et al.,2002).

Os efeitos positivos do plasma sanguíneo podem ser aditivos aos obtidos com antibióticos (Coffey e Cromwell, 1995), pois, tem-se constatado que os componentes presentes no plasma sanguíneo podem melhorar o desempenho dos leitões, podem ativar de forma independente e diferenciada dos antibióticos, o que pode resultar em um efeito somatório ou sinérgico entre eles (Lora Graña et al.,2010).

Além disso, os efeitos residuais de antibiótico e plasma sanguíneo podem ser diferentes após a retirada dos mesmos em dietas para leitões após 42 dias de idade.

Verifica-se, portanto, a necessidade de se estudar os efeitos de plasma sanguíneo e/ou de antibióticos sobre o desempenho e a microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade, recebendo dietas com plasma sanguíneo e/ou antibiótico por uma semana após o desmame e com antibiótico da segunda semana pós-desmame até aos 56 dias de idade.

2. METODOLOGIA

O experimento foi conduzido no período de agosto e setembro de 2012 no Biotério de Suinocultura do Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Viçosa (UFV), na cidade de Viçosa, localizada a uma latitude de 20° 45' 45" sul e longitude de 42° 52' 04" oeste, com altitude de 657 m.

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética de uso animal em pesquisa (CEUAP) da Universidade Federal de Viçosa, (Processo nº67/2013), no qual, os cuidados e o uso dos leitões foram realizados de acordo com as normas para uso de animais em experimentos.

Foram utilizados 96 leitões híbridos (machos castrados e fêmeas - Landrace x Large White) desmamados aos 35 dias de idade com peso médio de 10,6 kg, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, de acordo com o peso inicial ao desmame, com quatro tratamentos (testemunha; dieta mais 5% de plasma sanguíneo; dieta com 5% de plasma sanguíneo mais antibiótico (tilosina) e dieta com antibiótico), dos 35 aos 41 dias de idade, com oito repetições e três animais por unidade experimental.

Dos 42 aos 56 dias de idade, os leitões receberam dieta igual composta por milho, farelo de soja, óleo, fosfato bicálcico, calcário, sal, premix de vitaminas, premix de minerais e aminoácidos e isentas de antibiótico.

As dietas experimentais foram elaboradas seguindo-se as necessidades nutricionais para leitões nas devidas fases e as relações de lisina com os demais aminoácidos de acordo com as recomendações que constam nas tabelas brasileiras para aves e suínos (Rostagno et al., 2011) e as composições centesimais e calculadas podem ser visualizadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Composições centesimais e calculadas das dietas experimentais

Ingrediente	Testemunha	Plasma			Ração Única ²
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico ¹	Antibiótico ¹	
Milho Grão	50,32	55,76	55,76	50,32	60,27
Farelo de soja	31,60	21,70	21,70	31,60	33,50
Plasma sanguíneo	0,00	5,00	5,00	0,00	0,00
Leite integral pó	12,50	12,50	12,50	12,50	0,00
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	3,00
Óleo de soja	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00
Fosfato bicálcico	1,49	1,47	1,47	1,49	1,60
Calcário	0,59	0,77	0,77	0,59	1,04
Sal	0,25	0,25	0,25	0,25	0,35
L-Lisina HCl	0,28	0,18	0,18	0,28	0,00
DL-Metionina	0,13	0,09	0,09	0,13	0,00
L-Treonina	0,09	0,03	0,03	0,09	0,00
Cloreto de colina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04
Supl. Vitamínico ³	0,15	0,15	0,15	0,15	0,10
Supl. Mineral ⁴	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Composições Calculadas					
EM (kcal/kg)	3600	3600	3600	3600	3300
Proteína bruta (%)	21,60	21,00	21,60	21,00	20,60
Lisina dig. (%)	1,33	1,33	1,33	1,33	1,18
Met.+ Cist. (%)	0,45	0,40	0,45	0,40	0,32
Met.+ Cist. dig. (%)	0,74	0,74	0,74	0,74	0,65
Triptofano dig.	0,24	0,25	0,24	0,25	0,25
Treonina dig. (%)	0,84	0,84	0,84	0,84	0,80
Valina dig. (%)	0,96	1,01	0,96	1,01	1,00
Lactose (%)	5,00	5,00	5,00	5,00	0,00
P disponível (%)	0,45	0,45	0,45	0,45	0,63
Cálcio Total (%)	0,80	0,85	0,80	0,85	0,96
Sódio (%)	0,16	0,32	0,16	0,32	0,18

¹Princípio ativo: tilosina.

²Com inclusão de antibiótico, princípio ativo: tilosina.

³Contendo por kg de ração: 12000 UI de vit. A; 2250 UI de vit. D3; 27 mg de vit. E; 3 mg de vit. K; 2,25 mg de B1; 6 mg de B2; 2,25 mg de B6; 27 mcg de B12; 400 mcg e ácido fólico; 150 mcg de biotina; 22,5 mg de ácido pantotênico; 45 mg de Niacina.

⁴Contendo por kg de ração: 112 g de Ca; 27 g P; 1820 mg de Fe; 2126 mg de Cu; 2049 mg de Zn; 836 mg de Mn; 29,5 mg de I, 8 mg de Se e 3,6 mg de Co.

Ao desmame, os leitões foram pesados e transferidos para a creche, sendo alojados em gaiolas metálicas com 1,60 m de comprimento x 1,00 m de largura, suspensas à altura de 0,56 m do piso, com fundo e laterais telados, dotadas de comedouros semiautomáticos e bebedouros tipo chupeta, localizadas em um prédio de alvenaria com piso de concreto e teto de madeira rebaixado contendo campânulas para aquecimento dos leitões.

Dietas e água foram fornecidas à vontade durante todo o período experimental.

As temperaturas do ar foram verificadas durante o experimento, por meio de termômetro de mercúrio de máxima e mínima e as umidades relativas do ar foram estimadas com base nas temperaturas obtidas em termômetro de bulbo seco e bulbo úmido.

Aos 42 dias de idade, um animal de cada unidade experimental, com peso médio entre os animais, foi abatido com insensibilização utilizando choque elétrico e sangria, seguindo-se as normas humanitárias para abate de suínos de acordo com as normativas do Ministério da Agricultura.

Amostras de 2,0 cm de comprimento foram retiradas nas regiões correspondentes a 4,0 e 50,0 % do intestino delgado, que correspondem, respectivamente, à região do duodeno e jejuno. As amostras foram lavadas em solução fisiológica, fixadas em Bouin por 24 horas, desidratadas em álcool etílico, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina no Laboratório de Histologia do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa. Os cortes realizados nas amostras foram corados com hematoxilina e eosina.

As leituras morfométricas foram realizadas no Laboratório de Sistemática Molecular do Departamento de Biologia Geral da Universidade Federal de Viçosa, valendo-se de microscópio óptico e eletrônico com ampliação de 10x acoplado à analisador de imagem. Foram selecionadas e medidas as alturas de 30 vilosidades e suas respectivas criptas, bem orientadas e seccionadas longitudinalmente.

Os resultados de ganho de peso, consumo de ração, altura de vilosidades e profundidade de criptas foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste de Dunnett, ao nível de 5% de probabilidade e por contraste com valor α de 5,0% utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS INSTITUTE 2005).

Os contrastes comparados foram: $C_1=T1x (T2+T3)$, $C_2=T1x (T3+T4)$ e $C_3= (T2xT4)$.

Os resultados de conversão alimentar foram analisados em termos de diferenças percentuais entre os contrastes estabelecidos e considerando-se expressivo quando as diferenças foram superiores a 5,0% para mais ou para menos.

3. RESULTADOS

As médias das temperaturas mínimas foram de 21,0°C e 24,0°C e máximas foram de 25,0°C e 29,5°C e as umidades relativas do ar foi 92% para os períodos de 35 a 42 dias de idade e 42 a 56 dias de idade respectivamente.

Os resultados de desempenho e os pesos corporais dos leitões nos períodos de 35 a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade, encontram-se apresentados nas Tabelas 2, 3, 4, 5, 6 e 7 e os resultados de altura de vilosidade e profundidade de cripta no duodeno e jejuno em função dos tratamentos encontram-se apresentados nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 2 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 41 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Plasma			CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico	Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	9,1	9,1	9,1	9,0	-	-
Peso Final (Kg)	11,2	11,4	11,1	11,1	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	370	403	356	373	16,5	0,139
Ganho de Peso (g/dia)	298	339	289	299	26,2	0,183
Conversão Alimentar	1,24	1,19	1,23	1,25	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P>0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparadas à dieta testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de +4,0%, entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi +0,8% e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -0,8%.

Tabela 3 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 41 dias de idade

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,1746	0,1469	0,3313	4,83	4,84	5,37
Consumo de Ração (g/dia)	0,1143	0,1039	0,1057	17,98	15,94	17,40
Ganho de Peso (g/dia)	0,2266	0,2322	0,2356	26,15	26,82	27,30

Contrastes: $C_1=T1x(T2+T3)$, $C_2=T1x(T3+T4)$ e $C_3=T2xT4$.

* Contraste significativo ($F<0,05$).

Não se observou efeito significativo ($F>0,05$) entre os contrastes sobre os parâmetros de desempenho dos leitões.

Tabela 4 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 42 a 56 dias de idade, sem inclusão de antibiótico

Parâmetros	Testemunha	Plasma			CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico	Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	11,2	11,4	11,1	11,1	-	-
Peso Final (Kg)	16,4	15,9	15,8	15,9	-	-
Consumo de Ração (g/dia)	662	599	609	638	12,5	0,1023
Ganho de Peso (g/dia)	372	321	333	344	15,7	0,1863
Conversão Alimentar	1,78	1,87	1,83	1,85	-	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P \geq 0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparadas à dieta testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de -5,1%, entre os leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -2,8% e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -3,9%.

Tabela 5 – Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 42 a 56 dias de idade, sem inclusão de antibiótico

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,2390	0,1902	0,1286	6,23	5,52	7,35
Consumo de Ração (g/dia)	0,1341	0,2065	0,1723	13,42	10,40	13,09
Ganho de Peso (g/dia)	0,0789	0,1477	0,1236	16,09	14,41	16,20

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo (F<0,05).

Não se observou efeito significativo (F≥0,05) entre os contrastes sobre os parâmetros de desempenho dos leitões.

Tabela 6 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 56 dias de idade

Parâmetros	Testemunha	Plasma		CV (%)	P-valor
		Plasma Sanguíneo	Sanguíneo + Antibiótico		
Peso Inicial (Kg)	9,1	9,1	9,1	9,0	-
Peso Final (Kg)	16,4	15,9	15,8	15,9	-
Consumo de Ração (g/dia)	564	534	524	550	11,7
Ganho de Peso (g/dia)	347	326	318	329	14,9
Conversão Alimentar	1,64	1,63	1,64	1,68	-

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo (P>0,05) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre os parâmetros de desempenho dos leitões quando comparadas à dieta testemunha.

A variação percentual na conversão alimentar dos leitões do tratamento com plasma sanguíneo em relação ao tratamento testemunha foi de +0,6%, entre os

leitões do tratamento com plasma sanguíneo e antibiótico em relação ao tratamento testemunha não houve variação e entre os leitões do tratamento antibiótico em relação ao tratamento testemunha foi -2,4%.

Tabela 7 - Peso inicial, peso final, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em função dos tratamentos experimentais, no período de 35 a 56 dias de idade

Parâmetros	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Peso Final (Kg)	0,2390	0,1902	0,1286	6,23	5,52	7,35
Consumo de Ração (g/dia)	0,2436	0,2405	0,2761	12,28	9,31	13,25
Ganho de Peso (g/dia)	0,2671	0,2307	0,2236	14,80	13,01	17,03

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo (F<0,05).

Não se observou efeito significativo (F>0,05) entre os contrastes sobre os parâmetros de desempenho dos leitões.

Tabela 8 – Altura de vilosidades e profundidade de cripta no duodeno e jejuno de leitões abatidos aos 42 dias de idade, em função dos tratamentos experimentais

	Testemunha	Plasma		CV (%)	P-valor
		Sanguíneo	Sanguíneo+ Antibiótico		
Altura de vilosidade (µm)					
Duodeno	379	377	381	15,8	0,9023
Jejuno	328	323	337	17,1	0,978
Profundidade de cripta (µm)					
Duodeno	344	326	321	21,4	0,915
Jejuno	306	301	294	19,3	0,998

Médias com asterisco na mesma linha diferem da testemunha ao nível de 5,0% de probabilidade pelo Teste de Dunnett.

Não se observou efeito significativo ($P>0,05$) dos tratamentos com plasma sanguíneo, plasma sanguíneo mais antibiótico e antibiótico sobre altura de vilosidade e profundidade de cripta no duodeno e jejuno, quando comparadas à dieta testemunha, aos 42 dias de idade.

Tabela 9 – Altura de vilosidades e profundidade de cripta no duodeno e jejuno de leitões abatidos aos 42 dias de idade, em função dos tratamentos experimentais

	Valor F			CV (%)		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
Altura de vilosidade (μm)						
Duodeno	0,1731	0,1648	0,1532	15,46	15,84	13,22
Jejuno	0,1628	0,1723	0,1085	16,64	15,97	22,79
Profundidade de cripta (μm)						
Duodeno	0,1530	0,1796	0,1586	20,13	22,95	15,56
Jejuno	0,1198	0,1309	0,1864	20,41	17,74	19,05

Contrastes: C₁=T1x (T2+T3), C₂=T1x(T3+T4) e C₃=T2xT4.

*Contraste significativo ($F<0,05$).

Não se observou efeito significativo ($F>0,05$) entre os contrastes sobre os sobre altura de vilosidade e profundidade de cripta no duodeno e jejuno.

4. DISCUSSÃO

As temperaturas médias máximas e mínimas se mantiveram dentro dos limites aceitáveis como zona de conforto para leitões desmamados, preconizado por Kummer et al., (2009).

O desmame de leitões provoca alterações morfofisiológicas, o que acarreta distúrbios na parede intestinal e diarreia. Na primeira semana após o desmame, o melhor desempenho dos animais se deve provavelmente aos efeitos positivos dos tratamentos com plasma sanguíneo e/ou antibiótico.

A adição de plasma sanguíneo na dieta pode amenizar a disfunção no organismo ocorrida com o desmame, pois o plasma sanguíneo age na mucosa intestinal do leitão, diminuindo ou controlando a incidência de microrganismos patogênicos fixados no epitélio intestinal, levando o leitão a um maior aproveitamento dos nutrientes da dieta e melhor desempenho. Peace et al., (2011) verificaram efeitos benéficos da adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões uma semana após o desmame. Além disso, o plasma sanguíneo contém imunoglobulinas capazes de afetar a imunologia e morfologia gastrintestinais dos leitões de maneira positiva (Polo et al., 2010).

O antibiótico age controlando diretamente a população microbiana do tubo digestivo, desfavorecendo o crescimento de bactérias patogênicas oportunistas que provocam lesões no trato gastrintestinal após seu contato com a dieta, ocorrendo assim maior disponibilidade de nutrientes para o leitão. A utilização de antibióticos como promotores de crescimento confere benefício ao leitão, promovendo maior ganho de peso e melhor conversão alimentar, além de reduzir a mortalidade devido ao controle de microrganismos patogênicos que colonizam o trato gastrintestinal (Cromwell, 2002 e Han e Thacker, 2009).

O sinergismo entre o plasma sanguíneo aumenta a produção de anticorpos e o antibiótico diminui a população de microrganismos patogênicos, levando o leitão a um melhor aproveitamento dos ingredientes da dieta, desencadeando assim, um melhor desempenho. Tanto o plasma sanguíneo quanto o antibiótico podem reduzir a ativação do sistema imune e estes efeitos são acompanhados por uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias. Assim, supõe-se que a utilização combinada de ambos poderia refletir em um somatório de efeitos benéficos ao animal (Coffey & Cromwell, 1995).

No período de 42 a 56 dias de idade, ocorreu um menor consumo de ração e menor ganho de peso dos leitões, isto pode ter ocorrido devido à adaptação dos leitões ao novo tipo de dieta ofertada, isto é, sem antibiótico e plasma sanguíneo. Isto provavelmente levou a uma adaptação fisiológica do trato gastrintestinal do leitão, já que o uso de plasma sanguíneo e antibiótico na dieta melhora o desempenho dos leitões. Tucker et al., (2011) e Touchette et al., (2002) sugeriram que a capacidade do plasma sanguíneo em melhorar o desempenho dos leitões é mais pronunciada durante a primeira semana pós-desmame e que a perda do efeito benéfico da inclusão de plasma nas dietas sobre o desempenho dos leitões poderia

estar relacionado ao crescimento compensatório dos animais alimentados com a dieta controle ou ainda, à diminuição do consumo com a retirada do plasma da dieta.

No período de 35 a 56 dias de idade, a ausência de diferença significativa no desempenho dos leitões que receberam os diferentes tratamentos, possivelmente se deve ao fato dos animais terem recebido imunoglobulinas, via leite materno, que são fundamentais para a ativação do sistema imunológico dos animais. A mudança na dieta dos leitões requer um período de adaptação para que a parede intestinal se ajuste às modificações morfofisiológicas. O desmame, a retirada do leite materno e em seguida oferta de ração podem ocasionar lesão na mucosa intestinal, levando a um processo inflamatório e o organismo reage com a produção de anticorpos.

O plasma sanguíneo tem sido considerado um alimento de efetiva ação no desempenho dos animais, provocando efeitos estimulantes na ingestão de dietas para leitões desmamados, nas quais pelo menos 5,0% deste alimento esteja incluído (Dritz et al., 1993 e Kats et al., 2001a,b,c), além de reduzir a incidência de bactérias patogênicas, em especial, a *E. coli* no intestino dos leitões, modular a função imune nos tecidos linfoides e placas de Peyer (Perez- Bosque et al., 2007) e o antibiótico age sobre a microbiota causando efeitos interativos com a fisiologia do animal (Jong et al., 1985; Muramatsu et al., 1994), causando redução na contagem total de microrganismos patogênicos, sendo capazes de induzir mudanças na proporção de populações bacterianas específicas, promovendo uma seleção de organismos adaptados ao ambiente modificado. Essas alterações na população microbiana intestinal seriam responsáveis por efeitos benéficos, promovendo assim uma maior disponibilidade de nutrientes para o leitão (Menten,1995).

Uma das possíveis causas de não se encontrar diferenças significativas com relação à morfologia intestinal, é o curto período em que os animais receberam o plasma sanguíneo e antibiótico nas dietas antes de serem abatido, período de sete dias, o que pode não ter sido suficiente para uma regeneração das microestruturas intestinais dos leitões. Aliado a isso, os animais foram desmamados mais tardiamente, aos 35 dias de idade, o que também pode ter contribuído para o menor desgaste das células epiteliais neste período levando a uma menor atuação local do plasma sanguíneo e antibiótico. Tais resultados indicam que tanto o

plasma sanguíneo quanto antibiótico podem não apresentar efeitos tróficos específicos no intestino delgado.

Esses resultados podem indicar que os efeitos benéficos da inclusão do plasma nas dietas podem estar relacionados com a idade tardia de desmame do leitão, aos 35 dias. Idade a qual os leitões estão com o desenvolvimento de suas defesas e de seu sistema enzimático melhores, estando menos susceptíveis a injúrias à parede intestinal, o que pode ter contribuído para o menor desgaste das células epiteliais neste período levando a uma menor atuação local do plasma sanguíneo. Nofrarias et al., (2006) não observaram efeitos da inclusão de plasma sanguíneo sobre a altura de vilosidade e profundidade de cripta de leitões desmamados aos 20 dias, sugerindo que o plasma não tem efeitos tróficos específicos tanto no intestino delgado quanto no intestino grosso, não evitando, portanto, danos causados à parede intestinal associado com o desmame. Torrallardona et al. (2003), trabalhando com leitões desmamados aos 24 dias de idade e desafiados com *Escherichia coli* K99 também não observaram melhora sobre os parâmetros avaliados (altura de vilosidade e profundidade de cripta no intestino delgado) diante da inclusão de 7% de plasma sanguíneo nas dietas.

5. CONCLUSÃO

O plasma sanguíneo usado na primeira semana após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 35 dias de idade. A adição de plasma sanguíneo na dieta de leitões aumenta a capacidade de produção de anticorpos que contribuem para a amenização das disfunções fisiológicas e morfofisiológicas ocasionadas pelo desmame, conseqüentemente a adição melhora o desempenho dos leitões.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COFFEY, R.D. AND CROMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spraydried porcine plasma. **Journal of Animal Science** v.73: 2532-2539, 1995

- CROMWELL, GARY. Why and how antibiotics are used in swine production. **Animal Biotechnology**, 13:7–27. 2002
- DRITZ, S.S.; OWEN, K.Q.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D. AND; NELSSSEN, J.L. Optimum level of spray dried porcine plasma for early weaned (10.5 d of age) starter pigs. **Swine day**. Kansas State University, 1993.
- HAN, YUNG.-KEUN, AND THACKER., PHILIP. Performance, nutrient digestibility and nutrient balance in weaned pigs fed diets supplemented with antibiotics or zinc oxide. **Journal Animal Veterinary Advances** 8:868–875.2009.
- JONG, E. U.; LEBOUTE, E. M. AND CIOCCA, M. L. Uso de avoparcina e virginiamicina como promotores de crescimento em rações de frangos de corte: 2. efeito sobre a flora intestinal e estrutura física do intestino. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 14, p. 536-542, 1985.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. A Combination of spray-dried porcine plasma and spray-dried blood meal optimizes starter pig performance. **Iowa State University Swine Research Reports**, p.28-30, 2001a.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. Effects of spray-dried porcine plasma in the high nutrient density diet. **Iowa State University**, USA, 2001b.
- KATS, L.J.; LAURIN, J.L.; TOKACH, MICHAEL D.; NELSSSEN, JIM L.AND GOODBAND, R. Effects of spray-dried porcine plasma in the high nutrient density diet. **Iowa State University**, USA, 2001C.
- KUMMER, R.; GONÇALVES, M.A.D.; LIPPKE, R.T.; MARQUES, B.M.F.P.P. AND MORES, T.J. Factors associated with nursery pig performance. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(SUPL 1): S195-S209, 2009.
- LORA GRAÑA, G; FERREIRA, A.S; SILVA, OLIVEIRA.; F.C.; LORA GRAÑA, A.; ARAÚJO, W.A.G. E CARLOS, C.M. Plasma sanguíneo em dietas sem antibióticos para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal** v.11: 815-826, 2010.
- MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO

- ANIMAL, 2., Campinas, SP. **Anais...** Campinas, SP: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2002. p. 251-276, 2002.
- MURAMATSU, T.; NAKAJIMA, S. AND OKUMURA, J. Modification of the energy metabolism by presence of the gut microflora in the chicken. *British Journal of Nutrition*, v.71, p.709- 717,1994.
- NOFRARIÁS, M., MANZANILLA ,E.G; PUJOLS,J.; GUBERT, X.; MAJÓ,N.; SEGALÉS, J. AND GASA,J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 84: 2735-2742, 2006.
- OLIVEIRA JÚNIOR, G.M., FERREIRA, A.S., GATTÁS, G., SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L. E LOPES, D.C. Plasma sanguíneo para leitões desmamados aos 28 dias recebendo mesmas quantidades de ração. **Anais...** Lavras: Sociedade Brasileira de Zootecnia.2008.
- PÉREZ-BOSQUE, A, L.; MIRÓ, J.; POLO, L.; RUSSELL, J.; CAMPBELL, E.; WEAVER, J.; CRENSHAW j. AND MORETÓ M. Plasma protein supplements modulate the activation of gut associated immune system induced by *S. aureus* enterotoxin B in rats. **Anais...** I International Immunonutrition Workshop. October 3-5, 2007.
- PEACE, R.M; CAMPBELL,J.; POLO, J.; RUSSEL, L. AND MOESER, A. Spray-dried porcine plasma influences intestinal barrier function, inflammation and diarrhea en wened pigs. *Journal Nutrition*; jul; 141(7):1312-7, 2011.
- POLO, J.; CAMPBELL, J. AND CRENSHAW, J. Spray-dried plasma used in pig feed and biosecurity. **Acta Scientiae Veterinariae**. 38(supl 1): 73-81,2010.
- 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. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. Viçosa: UFV, 3º ed. 252p, 2011.
- SAS INSTITUTE. SAS/Stat 2000: version, 8. Cary, 2005.
- TORRALLARDONA, D., CONDE, M. R.;BADIOLA,I AND BRUFAU, J.. Effect of fishmeal replacement with spray-dried animal plasma and colistin on intestinal structure, intestinal microbiology, and performance of weanling pigs challenged with *Escherichia coli* K99. **Journal Animal Science** v. 81:1220-1226, 2003.

- TOUCHETTE, K.J., J.A. CARROLL, G.L., ALLEE, R.L., MATTERI, C.J., DYER, L.A., BEAUSANG AND M.E. ZANNELLI. Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: I. Effects on the immune axis of weaned pigs. **Journal of Animal Science** v. 80:494-501, 2002.
- TUCKER, J.L., NARANJO, V.D., BIDNER, T.D AND SUL, L.L. Effect of salmon protein hydrolysate and spray-dried plasma protein on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**. V.89, p.1466-1473,2011.

CONCLUSÕES GERAIS

O plasma sanguíneo usado na primeira ou nas duas primeiras semanas após o desmame melhora o ganho de peso de leitões desmamados aos 21, 28 e 35 dias de idade, demonstrando que o plasma sanguíneo tem outros efeitos que não apenas aumento de consumo de ração. Os efeitos benéficos do plasma sanguíneo usado na primeira semana ou nas duas primeiras semanas após o desmame se mantêm no período subsequente quando dietas com ou sem antibiótico são usadas neste período.

APÊNDICES

Plasma sanguíneo – 5% - 5g/100 kg de ração

Antibiótico – 0,125g/100 kg de ração

Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas com antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade

Resumo da análise de variância dos parâmetros: consumo de ração e ganho de peso nos períodos de 35a 41 dias, 42 a 56 dias e 35 a 56 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	7	3	21		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	14859,0000	12395,3200	5478,7540	17,1	0,1108
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	26801,4900	8815,1950	13199,9500	13,6	0,1098
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	16984,5300	7218,9600	7929,4880	12,6	0,1183
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	21950,0600	8425,0640	4860,9240	23,3	0,1908
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	9217,8370	1149,4210	6885,7790	15,8	0,1816
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	5098,7650	440,2400	5181,2940	15,9	0,1776

Resumo da análise de variância dos parâmetros: consumo de ração e ganho de peso nos períodos de 35a 41 dias, 42 a 56 dias e 35 a 56 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₁	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	10621,9500	36143,0300	5144,5690	16,53	0,0181
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	21243,5300	2593,9200	17024,5100	15,54	0,1523
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	14323,6700	9472,1090	9645,8150	13,94	0,1956
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	19675,7900	22781,6300	5053,2880	24,02	0,0507
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	720,4060	2229,63400	7957,8430	17,05	0,1836
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	4394,8370	354,6674	5798,5070	17,02	0,1675

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₂	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	14494,2700	26066,7100	5225,0300	16,98	0,0411
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	17046,4300	13238,2700	8658,9000	10,84	0,2353
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	111518,6800	17036,1000	6001,2200	10,85	0,1127
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	15633,0400	23345,2800	3902,2420	21,07	0,0272
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	8923,5800	1014,8920	4848,7350	13,20	0,0521
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	4242,0460	881,6327	3374,0090	12,89	0,0933

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₃	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	9272,1390	2464,4130	7016,3000	18,97	0,0732
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	31099,5400	12336,8600	11194,7300	12,59	0,3287
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	16656,0600	3306,2500	7283,4120	12,06	0,1484
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	13063,1000	10,33163	5809,1650	24,59	0,0535
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	9304,2960	707,9401	7223,6830	16,09	0,0626
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	7094,6870	353,7982	5961,7020	19,95	0,0812

Resumo da análise de variância dos parâmetros Altura de Vilosidade e Profundidade de Cripta, do duodeno e jejuno dos leitões aos 42 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	7	3	21		
Altura de Vilosidade - Duodeno	53366,37021	1687,61561	2759,2211	16,04	0,9782
Altura de Vilosidade - Jejuno	2019,71885	6624,13863	2137,07713	15,38	0,9735
Profundidade de Cripta - Duodeno	7553,1599	41832,4528	12404,3366	35,86	0,1451
Profundidade de Cripta - Jejuno	2484,84727	23022,78660	2297,7941	19,21	0,3916

Resumo da análise de variância dos parâmetros Altura de Vilosidade e Profundidade de Cripta, do duodeno e jejuno dos leitões aos 42 dias de idade.

Quadrados Médios					
F.V.	BLO	C₁	Resíduo	CV (%)	Valor F
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	1330,9320	5998,943	1826,4810	15,13	0,0542
Altura de Vilosidade - Jejuno	0,0318	0,5330	0,0543	14,50	0,0900
Profundidade de Cripta - Duodeno	2945,6030	4060,7640	5560,2830	20,88	0,0144
Profundidade de Cripta - Jejuno	4998,5890	26723,4100	3491,9560	31,50	0,2026

Quadrados Médios					
F.V.	BLO	C₂	Resíduo	CV (%)	Valor F
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	4634,0820	104,2147	2988,2030	16,62	0,0532
Altura de Vilosidade - Jejuno	2698,9550	59,8288	1438,6300	12,04	0,0546
Profundidade de Cripta - Duodeno	8393,3430	1404,2630	18402,0100	39,79	0,0764
Profundidade de Cripta - Jejuno	3552,9130	4949,2550	2524,4970	18,24	0,1818

Quadrados Médios					
F.V.	BLO	C₃	Resíduo	CV (%)	Valor F
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	1989,9860	717,3039	3292,330	18,11	0,0512
Altura de Vilosidade - Jejuno	2236,0990	14581,7700	5153,6760	24,92	0,1364
Profundidade de Cripta - Duodeno	17499,0200	121138,5000	20438,7500	26,65	0,0451
Profundidade de Cripta - Jejuno	620,9853	53922,6500	1340,045	15,90	0,0003

Efeitos do plasma sanguíneo e/ou antibiótico sobre o desempenho e microestrutura intestinal de leitões desmamados aos 35 dias de idade recebendo dietas sem antibiótico dos 42 aos 56 dias de idade

Resumo da análise de variância dos parâmetros: consumo de ração e ganho de peso nos períodos de 35a 41, 42 a 56 e 35 a 56 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	7	3	21		
Consumo de Ração 35-41 dias	13114,7900	3178,8050	3864,1790	16,54	0,1389
Consumo de Ração 42-56 dias	332335,5700	6429,2940	6179,4280	12,53	0,1023
Consumo de Ração 35-56 dias	17832,5900	2452,7470	4052,2880	11,71	0,3951
Ganho de Peso 35-41 dias	8202,5640	4014,4620	6448,3830	26,22	0,1830
Ganho de Peso 42-56 dias	11902,5100	3802,0140	2887,7890	15,69	0,1863
Ganho de Peso 35-56 dias	5964,0740	1161,5580	2446,8895	14,97	0,2923

Resumo da análise de variância dos parâmetros: consumo de ração e ganho de peso nos períodos de 35a 41 dias, 42 a 56 dias e 35 a 56 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₁	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	9496,7930	523,8520	4583,8520	17,98	0,1143
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	29992,6000	17551,2900	6998,1230	13,42	0,1341
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	16309,0800	6511,1300	4419,843	12,28	0,2436
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	6293,1850	1455,1450	6511,6070	26,15	0,2266
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	10356,1000	10757,1900	3028,3420	16,09	0,0789
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	5773,4150	3184,24500	2396,7870	1480	0,2671

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₂	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	7262,7790	138,1378	3412,6500	15,94	0,1039
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	16983,0900	7643,5370	4385,3890	10,40	0,2065
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	7611,5850	3869,1660	2591,2370	9,31	0,2405
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	6659,2300	62,3677	6269,3470	26,82	0,2322
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	6739,6960	5915,349	2539,4300	14,41	0,1477
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	2390,2640	2905,9260	1862,0130	13,01	0,2307

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₃	Resíduo		
GL	7	1	15		
Consumo de Ração 35-41 dias, g/dia	12398,7600	36000,0000	4572,0100	17,40	0,1057
Consumo de Ração 42-56 dias, g/dia	26156,8100	6089,5730	6570,1850	13,09	0,1723
Consumo de Ração 35-56 dias, g/dia	16293,4200	1025,5240	5160,7690	13,25	0,2761
Ganho de Peso 35-41 dias, g/dia	8661,5860	6360,0620	7593,1240	27,30	0,2356
Ganho de Peso 42-56 dias, g/dia	9361,5890	2155,6120	289,3240	16,20	0,1236
Ganho de Peso 35-56 dias, g/dia	6302,1210	19,0885	3121,9000	17,03	0,2236

Resumo da análise de variância dos parâmetros Altura de Vilosidade e Profundidade de Cripta, do duodeno e jejuno dos leitões aos 42 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	7	3	21		
Altura de Vilosidade - Duodeno	3864,91711	1655,68569	3759,2356	15,82	0,9023
Altura de Vilosidade - Jejuno	2593,92434	8979,45629	3488,7697	17,15	0,9778
Profundidade de Cripta - Duodeno	4585,32848	980,55092	5083,9227	21,40	0,9149
Profundidade de Cripta - Jejuno	6434,77915	3662,64470	3157,3213	19,34	0,9978

Resumo da análise de variância dos parâmetros Altura de Vilosidade e Profundidade de Cripta, do duodeno e jejuno dos leitões aos 42 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₁	Resíduo		
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	4537,8330	89,2304	3503,4680	15,46	0,1731
Altura de Vilosidade - Jejuno	4124,7610	7432,9560	3451,3830	16,64	0,1628
Profundidade de Cripta - Duodeno	6489,2370	2327,1660	4436,0767	20,13	0,1530
Profundidade de Cripta - Jejuno	7433,7620	1128,9150	3680,6040	20,41	0,1198

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₂	Resíduo		
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	3324,6380	238,1182	3711,7700	15,84	0,1648
Altura de Vilosidade - Jejuno	990,2770	0,003579	2746,5620	15,97	0,1723
Profundidade de Cripta - Duodeno	4411,0860	1019,7890	5932,8230	22,95	0,1796
Profundidade de Cripta - Jejuno	4252,4830	6470,6050	2534,5200	17,74	0,1309

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	Valor F
	BLO	C ₃	Resíduo		
GL	7	1	15		
Altura de Vilosidade - Duodeno	5088,8470	107,4568	2790,8220	13,22	0,1532
Altura de Vilosidade - Jejunio	3120,3440	22267,93	6586,1020	22,79	0,1085
Profundidade de Cripta - Duodeno	4074,8390	797,7128	2690,3720	15,56	0,1586
Profundidade de Cripta - Jejunio	4543,0010	65822,1650	3067,8180	19,05	0,1864

Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 21 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche

Resumo da análise de variância do parâmetro ganho de peso nos períodos de 21 a 34, 35 a 49 e 28 a 49 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	23	2	46		
Ganho de Peso 21-34 dias, g/dia	1324,5780	4948,6040	898,0642	35,77	0,0017
Ganho de Peso 35-49 dias, g/dia	9694,8980	15434,5900	8124,0290	20,17	0,1611
Ganho de Peso 21-49 dias, g/dia	3034,8000	7523,1790	2347,4540	18,26	0,0497

Efeitos do plasma sanguíneo sobre o desempenho de leitões desmamados aos 28 dias de idade consumindo quantidades iguais de dieta na creche

Resumo da análise de variância do parâmetro: ganho de peso nos períodos de 28 a 34, 34 a 49 e 28 a 49 dias de idade.

F.V.	Quadrados Médios			CV (%)	P-valor
	BLO	TRAT	Resíduo		
GL	23	2	46		
Ganho de Peso 28-34 dias, g/dia	14933,5800	16871,6300	5086,8000	36,35	0,0419
Ganho de Peso 35-49 dias, g/dia	65583,9200	3085,3810	20837,1600	25,00	0,6152
Ganho de Peso 28-49 dias, g/dia	35217,7700	3871,0540	10555,2000	22,81	0,0392