



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

AMANDA VERUSKA SILVA DE MATOS

**ANACARDATO DE CÁLCIO COMO PROMOTOR DE
CRESCIMENTO ALTERNATIVO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

Fortaleza
2015

AMANDA VERUSKA SILVA DE MATOS

**ANACARDATO DE CÁLCIO COMO PROMOTOR DE
CRESCIMENTO ALTERNATIVO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Zootecnia.

Área de concentração: Produção e Melhoramento Animal

Orientador: Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe

Fortaleza

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências e Tecnologia

-
- M381a Matos, Amanda Veruska Silva de.
Anacardato de cálcio como promotor de crescimento alternativo para leitões na fase de creche / Amanda Veruska Silva de Matos. – 2015.
41 f.: il., color. enc.; 30 cm.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Zootecnia, Mestrado em Zootecnia, Fortaleza, 2015.
Área de Concentração: Produção e Melhoramento Animal.
Orientação: Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe.
1. *Anacardium occidentale*. 2. Morfologia intestinal. 3. Pós-desmame. I. Título.

CDD 636.08

AMANDA VERUSKA SILVA DE MATOS


**ANACARDATO DE CÁLCIO COMO PROMOTOR DE
CRESCIMENTO ALTERNATIVO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE**

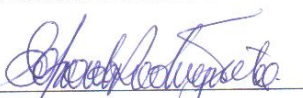
Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Zootecnia.


Área de Concentração: Produção e Melhoramento Animal.


Aprovada em: 20 de Março de 2015.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC


Prof. Dr. Ednardo Rodrigues Freitas (Conselheiro)
Universidade Federal do Ceará - UFC


Prof. Dr. Germano Augusto Jerônimo do Nascimento (Conselheiro)
Universidade Federal do Ceará - UFC


Prof. Dr. José Nailton Bezerra Evangelista (Conselheiro)
Universidade Estadual do Ceará - UECE

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela força e refúgio constantes em minha vida.

Aos meus pais e meu irmão, meu alicerce de vida e amor sem tamanho.

Aos amigos e familiares, pela torcida e apoio incansável.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Zootecnia, especialmente ao Prof. Pedro Henrique Watanabe, pela orientação e ensinamentos.

Aos colegas de Setor de Suinocultura, Kássia, Emanuela, Rafael, Thalles e Lina. A toda equipe que me ajudou na execução do experimento, Lucas, Alini Mari, Virgínia, Paula Joyce, Rayssa, Juliana, Bárbara, Leonardo e David.

Ao apoio no Setor de Avicultura, especialmente das companheiras Cleane e Nayana.

Aos funcionários Isaías, do Setor de Avicultura, e Robson, do Departamento de Biologia. Obrigada pela imensa ajuda e paciência!!

À Universidade Federal do Ceará, pela estrutura e suporte concedidos.

À FUNCAP pelo apoio financeiro.

**“ Esforça-te, e tem bom ânimo; não
pasmes, nem te espantes: por que o
Senhor teu Deus é contigo, por onde
quer que andares.”**

Josué (Cap.1, Vers.9)

ANACARDATO DE CÁLCIO COMO PROMOTOR DE CRESCIMENTO ALTERNATIVO PARA LEITÕES NA FASE DE CRECHE

RESUMO

Objetivou-se avaliar os efeitos da utilização do anacardato de cálcio como promotor de crescimento alternativo em rações para leitões na fase de creche, quanto ao desempenho, ocorrência de diarreia, parâmetros sanguíneos, morfologia intestinal e pH dos conteúdos gastrintestinais. Foram utilizados 60 leitões desmamados aos 21 dias de idade, distribuídos entre 5 tratamentos : controle negativo (CN) – ração sem inclusão de promotor de crescimento; controle positivo (CP) – ração com inclusão de antibiótico promotor de crescimento (APC); AC 0,4% - ração com inclusão de 0,4% de anacardato de cálcio; AC 0,8% - ração com inclusão de 0,8% de anacardato de cálcio; AC 1,2% - ração com inclusão de 1,2% de anacardato de cálcio, com 6 repetições por tratamento, considerando a gaiola contendo 2 animais como unidade experimental. O período experimental foi de 22 dias, sendo divididos em período I (21 a 32 dias) e período II (21 a 42 dias). Observou-se que o desempenho dos leitões alimentados com ração contendo anacardato de cálcio não diferiu daqueles alimentados com ração contendo APC. A inclusão de anacardato de cálcio a partir de 0,8% na ração resultou em valores de globulina sérica semelhantes aos dos animais que receberam APC na ração. Embora a ocorrência de diarreia tenha sido menor nos animais que receberam APC, os valores de altura de vilosidade (AV) e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) nos animais que receberam anacardato de cálcio na ração foram similares ao tratamento com APC. O anacardato de cálcio pode atuar como um substituto aos APC em rações para leitões na fase de creche, considerando que a partir da inclusão de 0,8% houve benefícios na morfologia intestinal e nos parâmetros séricos dos animais.

Palavras-chave: *Anacardium occidentale*, morfologia intestinal, pós-desmame

CALCIUM ANACARDATE AS AN ALTERNATIVE GROWTH PROMOTER FOR PIGLETS AT NURSERY PHASE

ABSTRACT

The objective was to evaluate the calcium anacardate as an alternative growth promoter in feed for piglets at nursery phase, on performance, occurrence of diarrhea, serum parameters, intestinal morphology and pH of the gastrointestinal contents. A total of 60 piglets were used, weaned at 21 days of age, distributed among 5 treatments: negative control (CN) - feed without growth promoter inclusion; positive control (CP) - feed with antibiotic growth promoter (AGP); AC 0.4% - feed with 0.4% calcium anacardate; AC 0.8% - feed with 0.8% calcium anacardate; AC 1.2% - feed with 1.2% calcium anacardate, with 6 replicates per treatment, considering the pen containing 2 piglets as experimental unit. The experiment lasted 22 days, divided in period I (21-32 days) and period II (21-42 days). It was observed that the performance of piglets fed with calcium anacardate didn't differ from those fed with AGP. The inclusion of calcium anacardate from 0.8% in the feed resulted in serum globulin levels similar to those animals receiving the feed with AGP. Although the occurrence of diarrhea was lower in animals that received AGP, the villus height (VH) and villus height-to-crypt depth ratio (V/C) in the animals who received calcium anacardate in the diet was similar to the treatment with AGP. Calcium anacardate can act as a replacement for AGP in diets for piglets at nursery phase, considering that from the inclusion of 0.8% showed benefits in intestinal morphology and serum parameters of animals.

Key-words: *Anacardium occidentale*, intestinal morphology, post-weaning.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Composição percentual e nutricional das rações experimentais para leitões na fase de creche (Fase I – 21 a 32 dias).....	14
Tabela 2-	Composição percentual e nutricional das rações experimentais para leitões na fase de creche (Fase II – 33 a 42 dias).....	15
Tabela 3-	Consumo diário de ração, ganho diário de peso e conversão alimentar de leitões em função dos tratamentos nos períodos I (21 a 32 dias) e período II (21 a 42 dias).....	19
Tabela 4-	Médias de ocorrência de diarreia transformadas (MODT) de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.....	20
Tabela 5-	Hemograma, leucograma e proteínas séricas de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.....	22
Tabela 6-	Altura de vilosidade, profundidade de cripta e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.....	24
Tabela 7-	Valores de pH estomacal, intestinal e cecal de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.....	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 O desmame de leitões.....	3
2.2 Fisiologia digestiva do leitão desmamado.....	3
2.2.1 pH estomacal.....	4
2.2.2 Enzimas digestivas.....	5
2.2.3 Capacidade de ingestão alimentar.....	5
2.2.4 Alterações morfológicas intestinais.....	6
2.3 Antibióticos como promotores de crescimento na fase de creche.....	7
2.4 Uso de ácidos orgânicos na alimentação de leitões e sua atividade antimicrobiana.....	8
2.5 Considerações gerais sobre o ácido anacárdico.....	9
2.6 Ações biológicas do ácido anacárdico.....	10
2.7 Uso do anacardato de cálcio.....	11
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	11
3.1 Obtenção do líquido da casca da castanha de caju (LCC).....	11
3.2 Obtenção do anacardato de cálcio (AC).....	12
3.3 Instalações, animais e tratamentos.....	12
3.4 Desempenho.....	16
3.5 Ocorrência de diarreia.....	16
3.6 Parâmetros séricos.....	16
3.7 pH do conteúdo estomacal, intestinal e cecal.....	17
3.8 Amostras histológicas do duodeno e jejuno.....	17
3.9 Análise estatística.....	18
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	18
5 CONCLUSÃO.....	27
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura mundial tem passado por mudanças importantes no sistema de produção de carne, em função da influência da opinião pública, bem como pela demanda de mercados específicos e as suas exigências nos aspectos relativos à forma de produção de suínos, como a restrição ou banimento total do uso de antibióticos promotores de crescimento (APC) na produção. Entretanto, considerando as fases de produção, a ausência destes promotores afeta particularmente aqueles animais mais susceptíveis às doenças entéricas, como os leitões na fase de creche.

Foi demonstrado por Oetting et al. (2006), Utiyama et al. (2006) e Zangeronimo et al. (2011), que a retirada dos antibióticos como promotores de crescimento deve ser avaliada quanto às opções que existem como alternativas a estes, e nesse sentido, os possíveis substitutos aos APC devem ser avaliados quanto ao modo de ação e nível de inclusão.

Dentre as diversas substâncias consideradas como alternativas aos promotores de crescimento destacam-se os ácidos orgânicos. A suplementação da dieta com ácidos orgânicos ou os seus sais tem sido utilizada para reduzir a frequência de diarreia pós-desmame e para melhorar o desempenho do crescimento em leitões (KNARREBORG et al., 2002).

Nesse sentido, considerando a biodiversidade de plantas do Brasil, observa-se a possibilidade de exploração e a importância das plantas aqui encontradas para a produção de fármacos com diferentes aplicações. Nesse contexto, o ácido anacárdico, composto fenólico encontrado nas diferentes partes do cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) e, em maior proporção na castanha do caju, vem sendo estudado e os relatos encontrados na literatura indicam que este composto apresenta várias atividades biológicas, destacando-se aquelas voltadas à atividade inibidora seletiva contra microrganismos patogênicos. A ação do ácido anacárdico na inibição do crescimento de microrganismos foi demonstrada por Narasimhan et al. (2008) e Achanath et al. (2010) com resultados positivos no controle de diversos agentes infecciosos, bem como principalmente bactérias gram positivas, como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*.

Sendo um intermediário para obtenção de ácido anacárdico puro, também é possível a utilização do ácido anacárdico na forma de anacardato de cálcio, produto da precipitação do líquido da castanha de caju com hidróxido de cálcio, formando sais de

cálcio, possibilitando uma melhor utilização em rações, devido a sua apresentação em forma de pó.

Considerando que a busca por produtos alternativos aos APC necessitam de muitas pesquisas, ainda não se conhece a viabilidade de uso e os efeitos desse ácido orgânico no desempenho zootécnico de leitões na fase de creche e na manutenção da integridade da mucosa entérica dos animais. Diante do exposto, o trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos da utilização do anacardato de cálcio como promotor de crescimento alternativo em rações para leitões na fase de creche, quanto ao desempenho, ocorrência de diarreia, parâmetros séricos, amostras histológicas e pH do conteúdo estomacal, intestinal e cecal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O Desmame de leitões

Em sistemas intensivos de produção de suínos no Brasil, o desmame normalmente é realizado entre 21 e 28 dias de idade, visando garantir maiores índices produtivos, já que diminuem o número de dias improdutivos das porcas e aumentando o número de leitões produzidos por matriz por ano. Porém, independente do dia em que se realize, o momento do desmame sempre representa um grande desafio para os leitões, submetendo-os a vários fatores de estresse, entre eles: a separação da mãe, a mudança de instalações, a mudança de dieta líquida para sólida, o reagrupamento social, a alteração do ambiente intestinal (PERINA, 2012).

As mudanças provocadas pelo novo regime alimentar acarretam em maior desafio imunológico pela retirada do leite rico em imunoglobulinas, tornando os leitões mais susceptíveis a enfermidades e distúrbios entéricos, além do decréscimo no consumo de ração pela limitação enzimática e física do trato intestinal, refletindo assim no baixo ganho de peso das leitegadas (UTIYAMA, 2004).

Portanto, pela imaturidade digestiva dos leitões ao desmame, os mesmos não são capazes de digerir todos os nutrientes encontrados nos alimentos tradicionais que recebem logo após a desmama, o que determina a necessidade de inclusão, em suas rações, de ingredientes com elevada digestibilidade, palatabilidade e valor nutricional (PERINA, 2012), além da possível utilização de aditivos que promovam melhorias em seu desempenho e eficiência alimentar.

2.2 Fisiologia digestiva do leitão desmamado

Os leitões recém-desmamados possuem algumas características peculiares em decorrência da sua imaturidade digestiva e em resposta ao estresse provocado pela desmama, promovendo alterações em sua fisiologia digestiva.

Dentre essas limitações fisiológicas estão a dificuldade em secretar ácido clorídrico suficiente para reduzir o pH estomacal em níveis adequados para início do processo de digestão (FONTES, 2003), uma capacidade física limitada (estômago e intestino delgado), uma secreção insuficiente de enzimas digestivas, além de modificações na morfologia

intestinal, comprometendo a digestão e absorção de nutrientes de forma adequadas (MOLLY, 2001).

Nesse sentido, o sistema digestivo dos leitões passa por modificações, até que esteja apto a realizar a digestão dos alimentos, entre as quais destacam-se os efeitos da maturidade digestiva, adquirida pela adaptabilidade a nova dieta. De acordo com OETTING (2005), a simples presença do alimento no trato digestivo estimula as funções digestivas intestinais, através da secreção de hormônios, desenvolvimento do sistema enzimático e estímulo a proliferação celular, até que o leitão alcance sua maturidade digestiva e possa absorver com eficiência os nutrientes presentes no seu alimento.

2.2.1 pH estomacal

O conteúdo gástrico de um suíno deve apresentar pH de 2,0 a 3,5, uma vez que essa acidez desempenha funções importantes, como formar uma barreira bacteriana para proteger o intestino delgado contra a entrada de microrganismos patogênicos e promover um ambiente adequado para a ação da pepsina.

A secreção de ácido clorídrico (HCl) pode ocorrer já com oito dias após nascimento, estando dependente do tipo de dieta administrada. Entretanto, o processo de desmame do leitão promove uma queda drástica na quantidade de ácido lático no estômago, devido à ausência de substrato (lactose) para os *Lactobacillos*. Este fato, aliado à insuficiente produção de HCl pelas células parietais, leva a um quadro de pH elevado, comprometendo a digestão das proteínas presentes na dieta (UTIYAMA, 2004). Assim, a proteína não digerida torna-se substrato para o desenvolvimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Salmonella spp.*, que secretam enterotoxinas, causando diarreia e outros distúrbios fisiológicos, o que aumenta a mortalidade após o desmame.

Segundo UTYAMA (2004), a digestão incompleta e o quimo alimentar inadequadamente acidificado no estômago não ativam de forma intensa a secreção endócrina da parede do duodeno (secretina e colecistoquinina) e, conseqüentemente, prejudica a secreção exócrina do pâncreas (tripsina, amilase, lípase), das glândulas de Brunner (bicarbonato de sódio), do fígado (sais biliares) e da própria parede do intestino delgado (maltase, sacarase, aminopeptidase), comprometendo, de forma geral, a digestão.

2.2.2 Enzimas digestivas

Durante a fase de lactente, o sistema enzimático do leitão está adaptado a digerir alimentos ricos em lipídios de cadeia curta, lactose, caseína, que permitem o seu rápido desenvolvimento. Após o desmame, quando submetidos às rações secas, passam a receber amido, óleos e proteínas vegetais, para as quais não apresentam sistema enzimático adequadamente desenvolvido (FONTES, 2003).

No organismo do suíno, os níveis de enzimas digestivas são influenciados pela idade e pelo tipo de alimento, dessa forma a atividade da lactase é alta ao nascimento até por volta de 2 ou 3 semanas de vida, e após esse tempo declina rapidamente (SWENSON & REECE, 1996). Nessa etapa inicial da vida do leitão, as lipases e proteases são suficientes para agir sobre a gordura e proteína do leite (MAXWELL & CARTER, 2001), porém pouco eficientes para a digestão de fontes lipídicas e protéicas de origem vegetal.

Por outro lado, as enzimas intestinais sacarase e maltase, assim como as enzimas pancreáticas tripsina e quimiotripsina, são baixas ao nascimento e aumentam a partir da segunda ou terceira semana de vida do leitão, dependendo da enzima envolvida, mas decrescem em resposta ao estresse do desmame, voltando a níveis satisfatórios com a adaptação à dieta. Os níveis de pepsina no tecido do estômago, após duas semanas, aumentam sua atividade rapidamente estando associados com o aumento na produção de ácido clorídrico pelas células parietais (SWENSON & REECE, 1996).

O desenvolvimento desses sistemas enzimáticos pode ser acelerado com a estimulação do consumo, ainda na maternidade e mesmo em pequenas quantidades (SANTOS, 2002), enquanto que no pós-desmame esse desenvolvimento pode ser acelerado pela adição de ácidos orgânicos na ração, o que reduz o pH da dieta e do trato gastrintestinal (CRISTANI, 2008), facilitando a atuação enzimática no estômago e, conseqüentemente, no intestino delgado sobre as partículas alimentares.

2.2.3 Capacidade de ingestão alimentar

A habilidade do leitão de apresentar funções de digestão e absorção em maior magnitude após o desmame dependerá da capacidade física do trato gastrintestinal, da natureza e quantidade de secreções, que aumentam com o avançar da idade do animal e com o fato deste já ter se adaptado à nova dieta.

A capacidade de ingestão de alimento é muito limitada nos primeiros dias pós-desmama, o que resulta em perda de peso neste período. Porém, de nada adianta estimular o consumo da ração, através de palatilizantes e aromatizantes, se não existirem enzimas digestivas capazes de degradarem o alimento com eficiência, visto que pode acarretar em maior substrato as bactérias patogênicas, resultando em distúrbios entéricos.

Além disso, outro fator que limita o consumo é a digestibilidade da dieta, portanto a ração destinada aos leitões deve sempre utilizar ingredientes altamente digestíveis e com baixo conteúdo de fatores antigênicos, com o intuito de promover o fornecimento de nutrientes, mesmo considerando a baixa ingestão de ração. No entanto, ingredientes que apresentam elevada digestibilidade tem inclusão limitada em razão de seus custos. Nesse sentido, diante do desafio entre a limitação da capacidade ingestiva e a qualidade nutricional dos alimentos, o uso de APC visa reduzir o desenvolvimento de bactérias patogênicas em virtude do meio favorável a elas.

2.2.4 Alterações morfológicas intestinais

O intestino delgado, principal local de digestão dos monogástricos, tem como unidade funcional as vilosidades, que são projeções da mucosa, revestidas por células epiteliais colunares, os enterócitos. A maturação dos enterócitos ocorre durante o processo de migração da cripta para a ponta do vilão. Essas células exercem função de digestão, por meio de enzimas, destacando-se as dissacaridases, e de absorção. O número e o tamanho das vilosidades dependem do número de células que as compõem. Assim, quanto maior o número de células, maior o tamanho da vilosidade e, por consequência, maior a área de absorção de nutrientes (SANCHES, 2004).

Antes da desmama, as vilosidades intestinais apresentam tamanho e estrutura adequados e são altamente eficientes na absorção de nutrientes. No entanto, logo após a desmama ocorrem algumas alterações, como a redução da altura das vilosidades, que é provocada por uma maior taxa de perda celular ou uma redução na taxa de renovação celular, e conseqüentemente um aumento na profundidade das criptas devido à maior produção de células nas mesmas. As vilosidades deixam de apresentar formas alongadas semelhantes a dedos e passa a apresentar formas mais curtas e largas semelhantes à folha ou língua, afetando diretamente a capacidade de absorver nutrientes (PLUSKE et al., 1996).

Além disso, considerando que a mucosa intestinal tem crescimento contínuo, devido à descamação das células para o lúmen intestinal, fica evidente que a reposição celular

necessita de energia, que provém das reservas do organismo animal e do alimento. Com isso, torna-se importante enfatizar que parte da energia ingerida pelo animal fica destinada à manutenção da mucosa, e quanto maior a necessidade de reparo da mesma, menor será a energia utilizada para o ganho de peso (SANCHES, 2004).

NABUURS (1995) concluiu que a mortalidade após o desmame está associada ao menor tamanho das vilosidades e à maior profundidade das criptas e que o fornecimento de ração durante o período de amamentação é benéfico para prevenir o encurtamento das vilosidades após o desmame. Além disso, após o desmame há um período temporário de jejum, durante o qual o leitão não consome ração suficiente para suprir suas necessidades energéticas de manutenção.

2.3 Antibióticos como promotores de crescimento na fase de creche

Visando atenuar os problemas decorrentes da imaturidade imunológica dos leitões recém-desmamados, a utilização de APC para leitões visa combater microrganismos patogênicos, melhorando assim seu desenvolvimento, eficiência alimentar e resistência a doenças entéricas, que são grandes causadoras de mortalidade pós-desmame.

Os APC são compostos sintéticos orgânicos, compostos químicos ou elementos inorgânicos simples, administrados em pequenas quantidades com a finalidade de melhorar a taxa de crescimento e/ou conversão alimentar (OETTING, 2005).

O modo de ação dos APC sobre patógenos vão desde interferência na síntese de parede celular, alterações na permeabilidade da membrana citoplasmática, até interferências na replicação cromossômica e na síntese protéica celular. De maneira geral, os efeitos do uso desses aditivos podem ser agrupados em três categorias: efeito metabólico (melhoria do desempenho através de efeito direto sobre o metabolismo do animal), nutricional (alterações na população microbiana e redução da espessura da parede intestinal promovendo maior disponibilidade de nutrientes, principalmente por haver economia de energia e nutrientes para manutenção desses tecidos corporais) e controle de doenças (inibição de bactérias intestinais causadoras de doenças subclínicas, permitindo que os animais expressem ao máximo o seu potencial genético para crescimento e deposição de carne) (LIMA, 1999).

Entretanto, nos últimos anos o uso de APC vem sendo questionado pela possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana cruzada em humanos e a exigência do mercado consumidor por produtos isentos de resíduos de antibióticos. Essas novas regulamentações têm direcionado a procura de promotores de crescimento alternativos, que garantam máximo

desempenho dos animais sem afetar a qualidade do produto final. As principais alternativas que têm sido pesquisadas incluem os probióticos, prebióticos, enzimas, extratos vegetais (UTIYAMA et al., 2006) e ácidos orgânicos (PARTENEN, 2002; WANG et al., 2014; WALSH et al., 2014).

2.4 Uso de ácidos orgânicos na alimentação de leitões e sua atividade antimicrobiana

Os ácidos orgânicos fazem parte de um conjunto de substâncias de propriedades ácidas que têm átomos de carbono em sua fórmula. Na nutrição animal, são normalmente ácidos fracos, solúveis em água e em solventes orgânicos e podem ser produzidos através da atividade metabólica de seres vivos.

De um modo geral, os ácidos orgânicos são largamente aplicados às dietas animais, como bovinos, suínos e aves de corte, não sendo um conceito novo, já que sua utilização iniciou-se desde a década de 1960. Na década de 1980, seu uso foi intensificado na alimentação de suínos, com a finalidade de substituir os antibióticos, principalmente para leitões na fase do desmame (CRISTANI, 2008).

Sua adição em rações tem a finalidade de diminuir o pH estomacal, facilitando a digestão de proteínas e a absorção de nutrientes no intestino, evitando a proliferação exagerada de microrganismos patogênicos, auxiliando na criação de um ambiente intestinal favorável ao crescimento de microrganismos benéficos (EWING e COLE, 1994) e melhorando o trânsito intestinal. Fatores que interferem diretamente no desenvolvimento animal (SILVA et al., 2011), melhorando o desempenho e a produtividade dessas espécies.

Além disso, os ácidos orgânicos apresentam forte ação bacteriostática, que quando absorvidos pelas bactérias, alteram o DNA celular e impedem a sua multiplicação. A eficiência antimicrobiana dos ácidos depende de sua capacidade de dissociação (pKa), pois quanto maior o pKa de um ácido, mais eficiente ele será como preservante. As bactérias gram-negativas são mais susceptíveis aos ácidos com menos de oito carbonos, enquanto as bactérias gram-positivas apresentam sensibilidade aos ácidos com cadeias maiores e moléculas mais lipídicas (PARTENEN e MROZ 1999; BEST, 2000; CANIBE et al., 2001).

Os ácidos orgânicos mais utilizados para suínos são o acético, fórmico, propiônico, láctico, fumárico e cítrico (PARTENEN, 2002). No entanto, é possível também a utilização de ácidos orgânicos oriundos de plantas como os ácidos monocarboxílicos

(fórmico, acético, propiônico, láctico e butírico), relativamente aos di- e tri-carboxílicos, como malônico, oxálico, málico, succínico e cítrico (PINHEIRO, 2012).

2.5 Considerações gerais sobre o ácido anacárdico

O ácido anacárdico é composto fenólico derivado do ácido salicílico, contendo uma cadeia lateral de 15 carbonos, que pode conter uma, duas ou três ligações insaturadas. O ácido anacárdico um produto natural encontrado nas diferentes partes do cajueiro (*Anacardium occidentale* L), podendo ser encontrado também em outras plantas, como *Ginkgo biloba* (WANG et al., 1998) e espécies do gênero *Knema* (GONZALES et al., 1996).

No cajueiro, o ácido anacárdico é encontrado em maior proporção na castanha de caju, contido no líquido da casca da castanha de caju (LCC) onde é o principal constituinte. Em menor concentração, também é encontrado no pedúnculo do caju, sendo parte deste transferidos para o suco e, outra, remanescente no bagaço após a extração do suco e na amêndoa da castanha (TREVISAN et al., 2006; BROINIZI et al., 2008).

O LCC é um líquido viscoso escuro e oleoso, que pode ser extraído da castanha de caju. Este corresponde a 25% do peso da castanha e se constitui uma das fontes mais ricas em lipídeos fenólicos iso-propenóides, como o ácido anacárdico (derivado do ácido salicílico), cardóis e metilcardóis (derivados do resorcinol) e cardanolis (um monofenol) (MOREIRA et al., 1998; VIEIRA, 2007).

A extração comercial do LCC faz desse subproduto uma possibilidade de agregar valor à exploração da cultura do caju e pode ser realizada a quente, forma mais utilizada na indústria de beneficiamento da castanha para obtenção a amêndoa para o consumo humano, ou a frio. A extração a quente produz um LCC diferente do extraído a frio, pois com o aquecimento o ácido anacárdico sofre descarboxilação e é convertido em cardanol. O líquido extraído no processo de extração a quente é chamado de “LCC técnico”, enquanto o “LCC natural” é o líquido obtido na extração realizada através do uso de solventes.

Vários autores têm constatado diferenças entre as composições do LCC, de acordo com o processo de extração do óleo. Segundo dados da literatura (LUBIC, 2003; VIEIRA, 2007) o LCC natural contém aproximadamente 65-70% de ácido anacárdico, 11-20% de cardol, 2-3% de 2-metil cardol e traços de cardanol. Para o LCC técnico, são relatadas as seguintes composições aproximadas: 63-65% de cardanol, 11-20% de cardol e 24% de material polimérico. Em adição as aplicações industriais, o LCC natural tem despertado

grande interesse em pesquisas no campo químico e biológico. Dentre estas aplicações estão às possibilidades de utilização de seus constituintes devido a seus efeitos antioxidantes, bacteriostático e bactericida.

2.6 Ações biológicas do ácido anacárdico

Algumas pesquisas vêm sendo desenvolvidas na área de farmacologia para avaliar as ações do ácido anacárdico em animais de laboratório e, assim, contribuir com informações que possibilite a confirmação da atuação deste composto na prevenção de doenças enteropatogênicas em suínos. Alguns autores já evidenciaram o potencial efeito antitumor do ácido anacárdico (KUBO et al., 1993), bem como sua capacidade antioxidante, relacionada a inibição na formação de peróxidos e ação inibidora da xantina oxidase (TREVISAN et al., 2006). Além disso, a ação do ácido anacárdico na inibição do crescimento de microrganismos vem sendo estudada há algum tempo, com resultados bastante positivos no controle de diversos agentes infecciosos, principalmente bactérias.

Estudando a ação antimicrobiana do ácido anacárdico, GELLERMAN et al. (1968) relataram maior efeito inibitório sobre as bactérias Gram positivas *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* quando comparados com as leveduras *Candida albicans* e *Candida utilis*. Segundo os pesquisadores, esta diferença de ação entre os tipos de microrganismo pode ser devido a uma maior ou menor dificuldade do ácido anacárdico em penetrar na membrana das células dos diferentes microrganismos. Nesse sentido, o ácido anacárdico pode ser atuante contra bactérias e protozoários patogênicos, inclusive atuando no sistema digestório dos animais.

TOYOMIZU et al. (2003) estudaram o efeito da suplementação do ácido anacárdico na ração de frangos de corte submetidos à infecção experimental com oocistos de *Eimeria tenella* e verificaram que a adição de 0,8% reduziu as lesões nos cecos promovidas por coccidiose. ACHANATH et al. (2010) patentearam os processos de obtenção de vários derivados do ácido anacárdico que apresentaram ação bacteriostática e bactericida, principalmente contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis*.

Estudos mais recentes foram realizados por HUNDT et al. (2015) onde pesquisaram os possíveis efeitos inibitórios do ácido anacárdico sobre o vírus da hepatite C, descobrindo que o mesmo pode inibir a entrada, replicação, tradução e liberação de vírions no organismo afetado.

No entanto, em virtude das investigações sobre o ácido anacárdico serem recentes, não há relatos a respeito do efeito deste sobre suínos, principalmente em relação a possibilidade de inibir o desenvolvimento de bactérias patogênicas do trato digestório de animais mais susceptíveis a infecções, como é o caso de leitões na fase de creche.

2.7 Uso do anacardato de cálcio

A obtenção do ácido anacárdico na forma de anacardato de cálcio se dá partir da reação do ácido anacárdico com hidróxido de cálcio, formando um sal de cálcio. Essa reação tem o intuito de isolar o ácido anacárdico dos outros componentes do LCC, sendo um produto intermediário do processo de obtenção do ácido puro, apresentando-se assim em forma de pó, o que possibilita uma melhor utilização em rações.

O anacardato de cálcio é obtido conforme metodologia apresentada por PARAMASHIVAPPA et al. (2001) e adaptada por TREVISAN et al. (2006), utilizando LCC, água destilada, etanol e hidróxido de cálcio sob agitação e aquecimento. O precipitado formado é filtrado, seco em estufa de ventilação forçada e peneirado.

SANTOS (2014) testou a adição de anacardato de cálcio na ração de codornas japonesas em postura (0,25; 0,50; 0,75 e 1,0% de inclusão), tendo em vista o melhoramento do seu desempenho e de sua qualidade de ovos, mas não observando influência no desempenho, consumo de ração e conversão alimentar, percentagem de postura e qualidade dos ovos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Obtenção do líquido da casca da castanha de caju (LCC)

Para a produção do anacardato de cálcio, primeiramente foi obtido o líquido da castanha de caju (LCC) no Laboratório de Extração do Setor de Avicultura do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Ceará (UFC). As castanhas de caju utilizadas foram provenientes de uma mesma safra, todas advindas de cajueiro da variedade gigante. Para a obtenção do LCC, aproximadamente 200g de castanhas de caju foram acondicionadas em recipientes de vidro, e esses colocados em fornos elétricos, com aquecimento de 120° por 70 minutos. A medida que as castanhas aqueciam, eliminavam o

LCC gradativamente, que por sua vez era coletado dos recipientes com auxílio de pipetas de vidro ao longo de todo tempo de aquecimento. O LCC foi armazenado em vidros âmbar, para que não tivesse suas propriedades alteradas.

3.2 Obtenção do anacardato de cálcio (AC)

A partir do LCC obtido, o anacardato de cálcio (AC) foi produzido no Laboratório de Extração do Setor de Avicultura do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Ceará (UFC), conforme metodologia apresentada por TREVISAN et al. (2006), a partir da reação do ácido anacárdico com hidróxido de cálcio, formando um sal de cálcio. O AC foi obtido em um Becker de 5L com adição de 550mL de LCC, 150mL de água destilada e 2850mL de etanol sob agitação por 4h e aquecimento a 50°C, sob monitoramento constante da temperatura. Ao longo do procedimento, obedecendo a um intervalo de 10 minutos do início da agitação, foram incorporados à mistura 250g de hidróxido de cálcio. O ácido anacárdico reagiu com o hidróxido de cálcio formando um sal de cálcio (AC).

Ao final do processamento e decantação por 1 hora, retirou-se o sobrenadante e adicionou-se 500mL de etanol sob agitação e aquecimento por 1 hora, quando posteriormente, também decantou por igual período para a retirada do sobrenadante, realizando todo o procedimento mais uma vez para obter uma purificação mais eficaz do ácido anacárdico. Em seguida, o precipitado foi filtrado com o auxílio de um TNT de 0,5mm, para a separação do AC e do sobrenadante que ainda encontrava-se misturado ao precipitado. O AC, retido no TNT, foi encaminhado para secagem em estufa de ventilação forçada a 55°C por 72 horas, e então foi moído e peneirado (adaptado de PARAMASHIVAPPA et al., 2001).

3.3 Instalações, animais e tratamentos

O ensaio de desempenho foi desenvolvido no Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal do Ceará. Foram utilizados um total de 60 leitões desmamados aos 21 dias de idade, com peso médio de $6,154 \pm 1,071$ kg, sendo estes distribuídos entre 5 tratamentos, em um delineamento em blocos ao acaso, com 6 repetições por tratamento, considerando a unidade experimental 2 animais por gaiola. O

critério adotado para a formação dos blocos foi o peso inicial dos animais, com peso médio de $5,828 \pm 0,185$ kg e $6,480 \pm 0,305$ kg, para bloco leve e pesado, respectivamente.

Os animais foram alojados em galpão construído em alvenaria, com pé-direito de 3,0m e equipado com cortinas nas laterais para o controle da ventilação interna. Os animais foram alojados em gaiolas metálicas suspensas com piso totalmente ripado, e contendo 1m^2 de área para cada baia. As gaiolas eram equipadas com comedouro e bebedouro.

As rações experimentais foram formuladas para as fases I (21 a 32 dias) e II (33 a 42 dias) (Tabelas 1 e 2 respectivamente), considerando-se os valores da composição química dos alimentos e das exigências nutricionais dos leitões para o período de creche, de acordo com as recomendações de Rostagno et al. (2011), sendo isonutritivas e isoenergéticas para cada fase. Os tratamentos consistiram em:

CN – (controle negativo) - ração sem adição de promotor de crescimento;

CP – (controle positivo) - ração com adição de antibiótico promotor de crescimento (bacitracina de zinco);

AC 0,4% – ração com inclusão de 0,4% de Anacardato de Cálcio como promotor de crescimento alternativo;

AC 0,8% – ração com inclusão de 0,8% de Anacardato de Cálcio como promotor de crescimento alternativo;

AC 1,2% – ração com inclusão de 1,2% de Anacardato de Cálcio como promotor de crescimento alternativo.

Tabela 1. Composição percentual e nutricional das rações experimentais para leitões na fase de creche (Fase I – 21 a 32 dias).

Ingredientes	Tratamentos ¹				
	Fase I (21 a 32 dias)				
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%
Milho grão	48,80	48,80	48,80	48,80	48,80
Soja farelo	25,35	25,35	25,35	25,35	25,35
Leito pó integral	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
Açúcar	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Fosfato bicálcico	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Calcário calcítico	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82
Sal comum	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Suplemento min. e vit. ²	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
BHT	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
L-Lisina HCL	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59
DL-Metionina	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Bacitracina de Zn	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
Anacardato de cálcio	0,00	0,00	0,40	0,80	1,20
Inerte	1,20	1,17	0,80	0,40	0,00
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Composição Nutricional					
Energia metabolizável (Mcal/kg)	3,39	3,39	3,39	3,39	3,39
Proteína bruta (%)	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
Fósforo disp. (%)	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
Cálcio (%)	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Lisina dig (%)	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45
Met+cist digestível (%)	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81
Sódio (%)	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28

¹ CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ² Suplemento mineral-vitamínico – quantidade por Kg do produto: 1.500.000 UI de vitamina A, 450.000 UI de vitamina D3, 22,50 mg de biotina, 68 mg de colina, 7.500 mg de niacina, 4.500 mg de pantoteno de cálcio, 5.000 mg de vitamina B12, 1.300 mg de vitamina B2, 7.500 mg de vitamina E, 1.500 mg de vitamina K3, 12,5 g de ferro, 5.250 mg de cobre, 8.750 mg de manganês, 26,25 g de zinco, 350 mg de iodo, 75 mg de selênio.

Tabela 2. Composição percentual e nutricional das rações experimentais para leitões na fase de creche (Fase II – 33 a 42 dias).

Ingredientes	Tratamentos ¹				
	Fase II (33 a 42 dias)				
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%
Milho grão	50,66	50,66	50,66	50,66	50,66
Soja farelo	27,89	27,89	27,89	27,89	27,89
Leito pó integral	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Açúcar	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Fosfato bicálcico	1,92	1,92	1,92	1,92	1,92
Calcário calcítico	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63
Sal comum	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41
Suplemento min. e vit. ²	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
BHT	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
L-Lisina HCL	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49
DL-Metionina	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Bacitracina de Zn	0,00	0,20	0,00	0,00	0,00
Anacardato de cálcio	0,00	0,00	0,40	0,80	1,20
Inerte	1,20	1,17	0,80	0,40	0,00
Óleo de soja	1,08	1,08	1,08	1,08	1,08
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Composição Nutricional					
Energia metabolizável (Mcal/kg)	3,37	3,37	3,37	3,37	3,37
Proteína bruta (%)	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
Fósforo disp. (%)	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
Cálcio (%)	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82
Lisina dig (%)	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35
Met+cist digestível (%)	0,74	0,74	0,74	0,74	0,74
Sódio (%)	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23

¹ CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ² Suplemento mineral-vitamínico – quantidade por Kg do produto: 1.500.000 UI de vitamina A, 450.000 UI de vitamina D3, 22,50 mg de biotina, 68 mg de colina, 7.500 mg de niacina, 4.500 mg de pantoteno de cálcio, 5.000 mg de vitamina B12, 1.300 mg de vitamina B2, 7.500 mg de vitamina E, 1.500 mg de vitamina K3, 12,5 g de ferro, 5.250 mg de cobre, 8.750 mg de manganês, 26,25 g de zinco, 350 mg de iodo, 75 mg de selênio.

3.4 Desempenho

Durante os 22 dias do período experimental, os animais receberam ração e água à vontade. As rações foram administradas à vontade na forma peletizada, sendo disponibilizadas quatro vezes ao dia, sendo as sobras recolhidas e o peso dos animais registrados no fim de cada fase. As pesagens dos leitões e das respectivas rações foram realizadas no início e no final de cada fase experimental (Fase 1 – 21 a 32 dias e Fase 2 – 33 a 42 dias).

As variáveis de desempenho zootécnico avaliadas foram o consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA). O cálculo do CDR foi realizado por meio da diferença entre o peso da ração fornecida e o peso das sobras recolhidas no período, dividido pelo número de dias do período experimental em cada fase. O cálculo do GDP foi feito a partir da diferença entre o peso final e o peso inicial dos leitões, dividido pelo número de dias do período experimental em cada fase. A CA foi calculada em função da relação entre o consumo de ração total e o ganho de peso total durante o período experimental em cada fase.

3.5 Ocorrência de diarreia

A avaliação da ocorrência de diarreia foi realizada durante as fases I e II do período experimental (21 a 32 dias e de 33 a 42 dias), sendo observado se havia ocorrência de diarreia nos dois leitões de cada baia, realizada por um único observador, sempre nos mesmos horários, às 08h00 e às 16:00. Mediante análise visual, as fezes foram classificadas de acordo com os seguintes critérios: escore 0 – fezes com consistência sólida; escore 1 – fezes com consistência pastosa, e escore 2 – fezes líquido pastosas, escore 3 – fezes com consistência líquida, sendo o escore 2 e 3 considerados como presença de diarreia. As observações foram tabuladas e calculadas as porcentagens de ocorrência de diarreia para cada tratamento (HUAYNATE et al., 2006).

3.6 Parâmetros séricos

Para avaliação dos parâmetros sanguíneos dos animais, foi realizada uma coleta de sangue de um animal sorteado por baia, realizada aos 32 dias de idade, sendo analisados o hemograma, o leucograma e as proteínas séricas. Para os hemogramas e

leucogramas, foram coletados 2 mL de sangue por acesso na veia jugular, sendo colocados em tubos contendo anticoagulante (ácido etilenodiamino tetra-acético - EDTA). Por meio do hemograma, foram determinadas as concentrações de hemácias (μL), hemoglobina (g%), hematócrito (%), VCM (μm^3) e CHCM (%). Foi realizada a contagem diferencial de leucócitos, calculando-se as percentagens de linfócitos, eosinófilos, basófilos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, monócitos e plaquetas. Para a avaliação das proteínas séricas, foram coletados 4 mL de sangue, por acesso a veia jugular, sendo as amostras centrifugadas e no soro resultante avaliadas as concentrações de proteínas séricas totais, albumina e globulina.

3.7 pH do conteúdo estomacal, intestinal e cecal

Aos 42 dias de idade um animal de cada repetição foi abatido, sendo o abate realizado mediante insensibilização por choque elétrico e sangramento, para avaliar o pH dos conteúdos do estômago, intestino delgado e ceco, bem como as características morfológicas do duodeno e jejuno. Imediatamente após o abate, foram retirados os conteúdos gastrintestinais, colocados separadamente em recipientes plásticos para determinação do pH, com auxílio de peagâmetro digital, e posteriormente tabulação dos dados.

3.8 Amostras histológicas do duodeno e jejuno

Para as características morfológicas do intestino foram colhidas amostras de 3 cm tanto do duodeno como do jejuno. O fragmento do duodeno foi retirado a 57 cm da inserção do estômago, e o fragmento do jejuno foi coletado a 95 cm da junção íleo-cecal, abertos pela borda mesentérica e fixadas em papelão com grampos para serem acondicionadas em formol a 10%. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Histologia Animal do Departamento de Biologia da UFC para confecção das lâminas histológicas. Foram realizadas análises morfométricas de altura de vilosidades (AV), profundidade de criptas (PC) e a relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) do epitélio intestinal por microscopia de luz, com aumento de 125 vezes. As lâminas foram confeccionadas com emblocamento em parafina e coloração de Gomori. As mensurações dos parâmetros avaliados foram realizadas através de fotomicrografias em softwares Laica® LAS V4.0.

3.9 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o procedimento GLM do programa estatístico SAS (1998) e as médias comparadas pelo teste Tukey a 5% de probabilidade para os dados de desempenho, onde foram avaliados os períodos I (21 a 32 dias) e período II (21 a 42 dias), já que não houve redistribuição dos animais ao final de cada fase. Os dados de parâmetros sanguíneos, morfologia intestinal e pH do conteúdo gastrintestinal também tiveram suas médias comparadas pelo teste Tukey a 5% de probabilidade. Os dados de ocorrência de diarreia foram transformados pela função $y = \arcsen\sqrt{(p/100)}$ e submetidos à análise de variância e à comparação de médias pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos períodos avaliados (21 a 32 e 21 a 42 dias) não foram observados efeitos dos tratamentos sobre o consumo de ração dos leitões ($P < 0,05$), em contrapartida as variáveis de GDP e CA foram melhores para os animais alimentados com a ração contendo antibiótico promotor de crescimento, enquanto os animais que receberam ração sem adição de antibiótico promotor de crescimento apresentaram um menor GDP e pior CA (Tabela 3). No entanto, o desempenho dos animais que receberam rações contendo anacardato de cálcio não diferiu daqueles que receberam ração contendo antibiótico promotor de crescimento.

Os melhores resultados obtidos com o uso de antibióticos promotores de crescimento em relação ao não uso estão de acordo com os observados por Oetting et al. (2006a), Costa et al. (2007) e Manzanilla et al. (2014), onde relataram melhor desempenho para os leitões que consumiram ração com antibiótico promotor de crescimento (bacitracina de zinco+olaquinox+colistina, colistina+tiamulina e avilamicina, respectivamente) em relação aos animais que consumiram ração sem inclusão de antibiótico promotor de crescimento.

Efeitos positivos com a inclusão de ácidos orgânicos nas rações puderam ser observados por Wang et al. (2014) quando realizaram inclusão de 0,5% de ácido fenil-lático em rações para leitões, obtendo resultados similares aos observados no tratamento com adição de antibióticos promotores de crescimento (avilamicina e oxitetraciclina)

para as variáveis de ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Outros autores obtiveram resultados diferentes aos obtidos no presente trabalho, onde a inclusão de ácidos orgânicos foi inferior ao tratamento com antibiótico promotor de crescimento (carbadox) para ganho de peso e conversão alimentar (WALSH et al., 2014), até mesmo não apresentando nenhum efeito residual sobre o desempenho de leitões após o desmame (ZENTEK et al., 2014).

Tabela 3. Consumo diário de ração, ganho diário de peso e conversão alimentar de leitões em função dos tratamentos nos períodos I (21 a 32 dias) e período II (21 a 42 dias).

Variáveis ¹	Tratamentos ²					CV (%) ³	Valor de P
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%		
Período I (21 a 32 dias)							
CDR	0,15	0,17	0,16	0,18	0,17	11,03	0,2579
GDP	0,11 ^B	0,14 ^A	0,14 ^{BA}	0,13 ^{BA}	0,11 ^{BA}	20,79	0,0204
CA	1,49 ^A	1,18 ^B	1,25 ^{BA}	1,43 ^{BA}	1,46 ^{BA}	13,88	0,0336
Período II (21 a 42 dias)							
CDR	0,25	0,28	0,27	0,28	0,27	12,48	0,6984
GDP	0,14 ^B	0,19 ^A	0,17 ^{BA}	0,17 ^{BA}	0,17 ^{BA}	16,41	0,0395
CA	1,80 ^A	1,48 ^B	1,61 ^{AB}	1,60 ^{AB}	1,60 ^{AB}	6,29	0,0008

¹ (CDR) Consumo diário de ração, (GPD) Ganho diário de peso, (CA) Conversão alimentar. ² CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ³ Coeficiente de variação. Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

Ácidos orgânicos de cadeia curta e média são utilizados em dietas para leitões por apresentarem impactos sobre os processos digestivos e microbiota intestinal. Os ácidos orgânicos e seus sais podem ter efeito preventivo sobre a diarreia pós desmame (ZENTEK et al., 2014), mas para isso, faz-se necessário encontrar uma formulação com uma eficácia comparável aos antibióticos no que diz respeito à saúde e promoção de crescimento. Para isso uma variedade de ácidos em diferentes combinações e níveis de inclusão deve ser investigada, inclusive em estudos *in vivo* (KNARREBORG et al., 2002).

Considerando que os resultados encontrados na literatura muitas vezes são inconsistentes e contraditórios, vários estudos são necessários para determinação da possível eficácia, dos níveis ideais de inclusão e das melhores combinações dessas substâncias, tendo em vista a possibilidade de servirem como alternativas aos antibióticos promotores de crescimento utilizados em potencial em dietas para leitões.

Para a ocorrência de diarreia (Tabela 4), observou-se que os animais que receberam antibiótico promotor de crescimento na ração apresentaram menor incidência de diarreia ($P < 0,05$) em relação aos demais tratamentos. Resultado semelhante foi encontrado por Oetting et al. (2006b), que obtiveram média de ocorrência de diarreia inferior para leitões alimentados com antibióticos promotores de crescimento quando comparados aos animais que ingeriram ração sem adição de antibiótico promotor de crescimento.

Tabela 4. Médias de ocorrência de diarreia transformadas de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.

Consistência das fezes	Tratamentos ¹					CV (%) ²	P
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%		
Normal e pastosa	187	217	174	182	190	-	-
Líquida (diarreia)	65	35	78	70	62	-	-
Total	252	252	252	252	252	-	-
% de diarreia	26,01	14,07	30,98	27,85	24,58	-	-
MODT ³	0,54 ^A	0,38 ^B	0,59 ^A	0,56 ^A	0,51 ^A	6,85	0,0160

¹ CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ² Coeficiente de variação. Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste Turkey a 5% de probabilidade. ³ MODT (médias de ocorrência de diarreia transformadas).

Diversos fatores podem ser preponderantes na causa de diarreias pós-desmame. Além da colonização da superfície epitelial por patógenos, as alterações morfohistológicas em decorrência do estresse do desmame e a presença de resíduos alimentares não digeridos e não absorvidos podem atuar como substratos para fermentação pela microbiota intestinal, elevando assim a produção de ácido lático e ácidos graxos voláteis. Por sua vez, estes substratos juntamente com os resíduos alimentares ainda restantes e íons (sódio, potássio e cloreto), aumentam a osmolaridade do conteúdo intestinal. Assim, o processo de reabsorção de água é dificultado e ocorre

um afluxo de água para a luz intestinal, desencadeando a diarreia (UTIYAMA et al. 2006).

Animais que receberam a suplementação de anacardato de cálcio na dieta, provavelmente apresentaram menores níveis de proteção contra diarreia em decorrência de um pH estomacal mais elevado, prejudicando assim a digestão protéica e resultando em uma diarreia nutricional ou osmótica (LIMA et al., 2009). Apesar de apresentarem diarreia, os leitões que receberam essa suplementação não tiveram seu desempenho prejudicado, como observado nos leitões do tratamento controle negativo.

Para os dados de análise sanguínea não foram observadas significâncias entre os tratamentos para as variáveis hemoglobina (g%), hematócrito (%), VCM (μm^3), CHCM (%), linfócitos (%), eosinófilos (%), basófilos (%), neutrófilos bastonetes (%), neutrófilos segmentados (%), monócitos (%), plaquetas (μL), proteínas séricas totais (g/dL) e albumina (g/dL) (Tabela 5).

Foi observado diferença significativa ($P < 0,05$) para número de hemácias (μl) no tratamento com antibióticos promotores de crescimento, com adição de 0,8 e 1,2% de anacardato de cálcio na ração, podendo ser atribuído a decorrência de uma policitemia transitória, onde em situações de estresse, nas quais há liberação de adrenalina e a oxigenação dos tecidos precisa se elevar, o baço se contrai e libera eritrócitos na corrente sanguínea. Esse efeito é fugaz e perdura por cerca de uma hora, sendo comumente observado em animais estressados e/ou ansiosos.

Essa contração fornece impressão transitória de grande massa de eritrócitos na corrente sanguínea, mas não tem importância clínica, visto que a contagem de hemácias retorna ao normal depois de pouco tempo (SOTO et al., 2008). Portanto, caso o animal tenha sido submetido a uma situação estressante próxima ou durante à realização da coleta sanguínea, este pode apresentar aumento do número de eritrócitos.

Tabela 5. Hemograma, leucograma e proteínas séricas de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.

Variáveis ¹	Tratamentos ²					CV ³ (%)	Valor de P
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%		
He (µl)	6,38 ^B	8,01 ^A	5,87 ^B	8,81 ^A	8,85 ^A	11,00	0,0001
Hb (g/%)	12,38	13,47	12,10	12,32	12,34	10,14	0,4787
Ht (%)	37,16	40,50	35,60	36,20	36,40	10,24	0,3038
VCM (µm ³)	59,00	60,65	60,80	57,02	58,06	3,74	0,3518
CHCM (%)	33,25	33,50	33,96	33,96	33,72	1,21	0,0547
Leucócitos (%)	13,38	17,75	15,44	17,84	16,24	20,68	0,2330
Bastonetes (%)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Segmentados (%)	55, 83	48,00	58,40	58,20	54,00	11,69	0,1063
Linfócitos (%)	37,50	41,75	37,60	33,00	38,00	19,24	0,4710
Eosinófilos (%)	2,16	1,00	1,40	1,40	1,40	86,21	0,6953
Basófilos (%)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Monócitos (%)	7,00	7,60	7,60	7,40	6,60	37,69	0,3597
Plaquetas (µL)	556,67	648,67	414,00	476,00	488,00	26,35	0,1108
Proteína (g/dL)	5, 43	4,80	5,12	5,36	5,64	10,16	0,1669
Albumina (g/dL)	2,95	2,86	2,92	2,88	2,92	21,86	0,0029
Globulina (g/dL)	2,48 ^B	3,30 ^A	2,50 ^B	2,78 ^{BA}	2,72 ^B	10,33	0,0013

¹ (He) Hemácias; (Hb) Hemoglobina; (Ht) Hematócrito; (VCM) Volume Corpuscular Médio; (CHCM) Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média. ² CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ³ Coeficiente de variação. Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

Para os dados de globulina (g/dL) notou-se que maiores valores (P<0,05) foram encontrados nos animais que receberam antibiótico promotor de crescimento na ração, e menores níveis para os do tratamento controle negativo, 0,4% e 1,2% de anacardato de cálcio. No entanto, a adição de 0,8% de anacardato de cálcio resultou em valores semelhantes ao controle positivo para esta variável sérica. Todos os tratamentos estudados apresentaram valores numéricos abaixo das referências para globulina (5,3 a 6,4 g/dL) (SOBESTIANSKY et al., 2005), em decorrência da imaturidade imunológica

que ainda persistia na fase correspondente ao período de coleta de sangue, refletindo em um sistema imune mais suscetível a doenças e distúrbios.

Os resultados obtidos diferem dos relatados por Chiquieri et al. (2007), que notaram menores valores de globulina em leitões alimentados com rações contendo nitrovin, como antibiótico promotor de crescimento.

A dosagem de globulina plasmática é utilizada como parâmetro de avaliação da capacidade de resposta individual perante infecções, assim um antibiótico promotor de crescimento além de apresentar ação contra patógenos entéricos, também resulta em melhor resposta imunitária dos animais, estimulando a capacidade que o organismo possui de desenvolver imunidade específica contra agentes invasores, como vírus, bactérias e toxinas letais que, quase sempre, pode conferir um grau extremo de proteção.

A globulina circulante no plasma sanguíneo está relacionada com a imunidade adquirida, denominada imunidade humoral ou imunidade das células B, sendo anticorpos circulantes capazes de atacar agentes invasores (TIZARD, 2002). Nesse sentido, os maiores valores encontrados nos animais que receberam antibiótico promotor de crescimento e 0,8% de anacardato de cálcio na ração indicariam maior potencial imune destes animais frente a desafio patogênico.

Para análise dos parâmetros histológicos, não houve diferença ($P < 0,05$) para as variáveis correspondentes ao jejuno, por apresentar menor área absorptiva em comparação com o duodeno. Para as variáveis do duodeno observou-se menor AV, maior PC e menor AV/PC nos animais do tratamento sem adição de promotor de crescimento ($P < 0,05$) em relação aos animais do tratamento com adição de promotor de crescimento (Tabela 6), o que acarretou em prejuízos no processo digestivo e absorptivo do trato digestivo, corroborando com o pior desempenho dos mesmos.

Nos tratamentos com a inclusão de anacardato de cálcio observou-se que a partir da adição de 0,8% desse composto, os valores de AV e AV/PC são similares ao tratamento com antibiótico promotor de crescimento, e os valores de PC não diferem dos tratamentos controles, mostrando que o melhor nível de inclusão seria a partir de 0,8% de anacardato de cálcio nas rações para leitões recém desmamados.

Tabela 6. Altura de vilosidade, profundidade de cripta e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.

Variáveis ¹	Tratamentos ²					CV(%) ³	Valor de P
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%		
AV (µm)	288,11 ^B	344,52 ^A	395,44 ^A	351,62 ^A	385,39 ^A	20,52	0,0155
Duodeno PC (µm)	141,41 ^A	105,57 ^B	153,51 ^A	124,85 ^{BA}	119,27 ^{BA}	16,30	0,0082
AV/PC	2,23 ^B	3,34 ^A	3,16 ^A	2,93 ^A	3,50 ^A	17,38	0,0029
AV (µm)	296,43	319,73	282,15	323,34	303,56	14,41	0,4826
Jejuno PC (µm)	106,35	107,04	103,41	128,19	106,94	20,46	0,3394
AV/PC	3,10	3,30	2,98	2,69	3,18	23,45	0,6543

¹ (AV) Altura de vilosidade, (PC) Profundidade de cripta, (AV/PC) Relação altura de vilosidade/profundidade de cripta. ² CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ³ Coeficiente de variação. Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

Após o desmame ocorrem algumas alterações morfológicas no epitélio intestinal, como a redução da altura das vilosidades e o conseqüente aumento da profundidade de cripta. A redução na altura do vilos pode ser provocada ou por uma maior taxa de perda celular na vilosidade, devido início do consumo de ração sólida, baixo consumo de ração, toxinas bacterianas e adesão de bactérias aos enterócitos (TUCCI et al., 2011), ou por uma redução na taxa de renovação celular na cripta. Por outro lado, o aumento da profundidade de cripta ocorre devido à maior produção de células nas mesmas, para assegurar a adequada taxa de renovação celular e garantir a reposição das perdas de células da região apical dos vilos. Assim, quanto maior a altura das vilosidades e menor a profundidade das criptas, melhor a absorção de nutrientes e menores as perdas energéticas com o *turnover* celular (OETTING, 2005).

De acordo com Tucci et al. (2011), altos valores de relação AV/PC funcionam como indicativo da presença de grandes quantidades de enterócitos maduros e funcionais, assim o número e o tamanho das vilosidades dependem do número de células que as compõem, quanto maior o número de células, maior o tamanho da vilosidade, menor a profundidade de cripta e como conseqüência, maior a área de absorção de nutrientes e melhor o desempenho animal. Dessa forma, a menor relação

AV/PC observada nos animais que receberam ração sem promotor de crescimento, pode estar relacionada com o pior desempenho desses animais até os 42 dias de idade.

Para avaliação do pH estomacal e intestinal não foram observadas diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os tratamentos (Tabela 7). Sabe-se que o estômago deve apresentar pH de 2,0 a 3,5, uma vez que essa acidez desempenha funções importantes, como formação de barreira bacteriana para proteção do intestino delgado contra a entrada de microrganismos patogênicos e promover um pH adequado para a ação da pepsina (CUNNINGHAM, 2008).

Tabela 7. Valores de pH estomacal, intestinal e cecal de leitões alimentados com ou sem APC e diferentes níveis de AC.

Variáveis	Tratamentos ¹					CV (%) ²	Valor de P
	CN	CP	AC 0,4%	AC 0,8%	AC 1,2%		
pH estômago	3,14	3,28	3,63	3,54	3,67	28,71	0,8975
pH intestino	5,86	6,07	6,14	6,37	6,67	8,00	0,0368
pH ceco	5,88 ^A	5,23 ^B	5,38 ^B	5,38 ^B	5,36 ^B	5,89	0,0147

¹ CN (controle negativo), CP (controle positivo), AC 0,4% (0,4% de anacardato de cálcio), AC 0,8% (0,8% de anacardato de cálcio), AC 1,2% (1,2% de anacardato de cálcio). ² Coeficiente de variação. Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na linha diferem entre si pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

Os valores de pH cecal foram maiores ($P < 0,05$) para os animais pertencentes ao tratamento sem adição de promotor de crescimento. De acordo com Pedroso et al. (2005), animais mantidos sem nenhuma suplementação apresentam elevação no número de espécies bacterianas em relação ao número de genótipos observados no trato intestinal de suínos suplementados com antibióticos promotores de crescimento. Os mesmos autores ainda observaram que na região cecal houve maior colonização bacteriana nos suínos submetidos ao tratamento sem suplementação, quando comparado ao duodeno, jejuno e íleo.

Os microrganismos presentes no ceco realizam fermentação microbiana e produzem ácidos graxos voláteis (AGV), que por sua vez controlam o pH cecal. A produção de AGV e a fermentação microbiana são proporcionais a quantidade de microrganismos existentes no trato intestinal (LUI et al., 2005). Dessa forma, uma produção excessiva de AGV pode refletir em uma redução de pH cecal, e em

contrapartida durante o período de produção ativa de AGV, grande quantidade de água proveniente do sangue entra no intestino grosso atravessando a mucosa, em virtude da produção de moléculas de AGV osmoticamente ativas. Esta secreção de líquido pela mucosa em resposta ao aumento de AGV, em combinação às secreções do íleo, é responsável pelo tamponamento do conteúdo do lúmen, tornando o conteúdo cecal mais alcalino (CUNNINGHAM, 2008).

A suplementação de anacardato de cálcio nas rações (0,4; 0,8 e 1,2%) demonstrou resultados satisfatórios entre as variáveis analisadas. A constante de dissociação (pK) do ácido define a proporção entre as formas protonada (AH) e desprotonada (A^-) em um dado valor de pH e dessa forma um pH abaixo do pK do ácido, garante dissociação do sal e liberação do princípio ativo (DIAS JÚNIOR, 2011).

Como o pK do ácido anacárdico é entre 4 e 5 (DIAS JÚNIOR, 2011), e os valores de pH gástrico observados no presente trabalho estavam abaixo desses valores, haviam condições necessárias para dissociação do sal, mesmo apresentando níveis elevados de cálcio em sua composição, o que já garantiria maiores valores tamponantes na ração. (TIERZO, 2009).

Dessa forma, a dissociação do princípio ativo do anacardato de cálcio, garantiu efeitos positivos da sua inclusão nas rações para leitões até os 42 dias de idade.

5 CONCLUSÃO

O anacardato de cálcio pode ser um substituto aos antibióticos promotores de crescimento em rações para leitões na fase de creche, considerando que níveis acima de 0,8% de inclusão promoveram benefícios na morfologia intestinal e nos parâmetros séricos dos animais.

REFERÊNCIAS

- ACHANATH, R.; SRINIVAS, M.; RAMADOSS, C.S. **Antimicrobial derivatives of anacardic acid and process for preparing the same**. Disponível em: <http://www.freepatentsonline.com/y2010/0016630.html>. Acesso em: 10/01/2015.
- BEST, P. Como atuam los ácidos como promotores de crecimiento? Problabe modo complejo de acción: atacando micróbios patogênicos y ayudando la digestión de amino ácidos. **Alimentos Balanceados para Animales**, p. 18-19, 2000.
- BROINIZI, P.R.B.; ANDRADE-WARTHA, E.R.S.; SILVA, A.M.O.; TORRES, R.P.; MANCINI-FILHO, J.; AZEREDO, H.M.C.; ALVES, R.E.; MANCINI-FILHO, J. Propriedades antioxidantes em subproduto do pedúnculo de caju (*Anacardium occidentale* L.): efeito sobre a lipoperoxidação e o perfil de ácidos graxos poliinsaturados em ratos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v.44, n.4, p. 773 – 781, 2008.
- CANIBE, N.; STEIEN, S.H.; OVERLAND, M.; JENSEN, B. B.; Effect of K-diformate in starter diets on acidity, microbiota and the amount of organic acids in the digestive tract of piglets, and on gastric alterations. *The Journal of Animal Science* v.79, p. 2123-2133, 2001.
- CHIQUIERI, J.; SOARES, R.T.R.N.; HURTADO NERY, V.L.; CARVALHO, E.C.Q.; COSTA, A.P.D. Bioquímica sanguínea e altura das vilosidades intestinais de suínos alimentados com adição de probiótico, prebiótico e antibiótico. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v.8, n.2, p. 97-104, 2007.
- COSTA, L.B.; TSE, M.L.P.; MIYADA, V.S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.36, n.3, p.589-595, 2007.
- CRISTANI, J. **Acidificantes e probióticos na alimentação de leitões recém desmamados**. 2008. 57f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, SP.
- CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G.; **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 4.ed., Rio de Janeiro, RJ, Editora: Elsevier, 2008.
- DIAS JÚNIOR, G.S. **Desempenho de vacas leiteiras suplementadas com sal de cálcio rico em ácido linoléico ou grão de soja tostado**. 2011. 74f. Tese (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2011.
- EWING, W.N.; COLE, D.J.A. **The living gut**: an introduction to microorganisms in nutrition. Context Dungannon, 1994. 200p.
- FONTES, D.O. **Avanços na nutrição de leitões**. In: Simpósio brasileiro de nutrição animal, 2003, Itapetinga. Anais. 2003.P.253-268.

GELLERMAN, J.L.; SCHLENK, H. Methods for isolation and determination of anacardic acids. **Analytical Chemistry**. v.40, n.4, p.739-743, 1968.

GONZALES, M.J.T.G.; OLIVEIRA, C.J.C.; FERNANDES, J.O.; KIJOA, A.; HERZ, W. Further alkyl and alkenylphenols of *Knema Laurina* and *Knema austrosiamensis*: location of the double bond in the alkenyl side chains. **Phytochemistry**. v.43, n.6, p.1333-1337, 1996.

HUAYNATE, R.A.R.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, R.N. Uso de probiótico em dietas de suínos, incidência de diarreia, desempenho zootécnico e digestibilidade de rações. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 43, n. 5, p. 664-673, 2006.

HUNDT, J.; LI, Z.; LIU, Q. The Inhibitory Effects of Anacardic Acid on Hepatitis C Virus Life Cycle, **PLOS ONE**, v. 10 (3), 2015.

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

KUBO, I.; MUROI, H.; HIMEJIMA, M.; YAMAGIWA, Y.; MERA, H.; TOKUSHIMA, K.; OHTA, S.; KAMIKAWA, T. Structure-antibacterial activity relationships of anacardic acids. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v.41, p.1016-1019, 1993.

LIMA, G.J.M.M. **Uso de aditivos na produção de suínos**. In: Simpósio sobre as implicações sócio-econômicas do uso de aditivos na produção animal, Piracicaba, 1999. Anais. Piracicaba: CBNA, 1999. p.51-68.

LIMA, G.J.M.M.; MORÉS, M.; SANCHES, R.L. As diarreias nutricionais na suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(Supl 1), 2009.

LUBIC, M.; THACHIL, E.T. Copolymerization of cashew nut shell liquid (CNSL) and phenol by condensation with hexamine. **International Journal of Polymeric Materials**. v.52, p.793-807, 2003.

LUI, J.F.; OLIVEIRA, M.C.; CAIRES, D.R.; CANCHERINI, L.C. Desempenho, rendimento de carcaça e pH cecal de coelhos Em crescimento alimentados com dietas contendo níveis de probiótico. **Ciência Animal Brasileira**. v. 6, n. 2, p. 87-93, 2005.

MANZANILLA, E.G.; NOFRARIAS, M.; ANGUITA, M.; CASTILLO, M.; PEREZ, J. F.; MARTÍN-ORÚE, S.M.; KAMEL, C.; GASA, J. Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. **Journal Animal Science**. v. 84, p. 2743-2751, 2014.

MAXWELL, C.V.; CARTER, S.D. Feeding the weaned pig. In: Swine Nutrition, Lewis, A.J.; Southern, L.L Ed. CRC Press, Florida, p.691-723, 2001.

MOLLY, K. Formulating to solve the intestinal puzzle. **Pig Progress**, v.17, p.20-22, 2001.

MOREIRA, L.F.B.; GONZÁLEZ, G.; LUCAS, E.F. Estudo da interatividade entre moléculas asfálticas e compostos estabilizantes: LCC e Cardanol. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.8, n.3, p.46-54, 1998.

NABUURS, M.J.A. Microbiological, structural and functional changes of the small intestine of pigs at weaning. **Pigs New and Information**. v. 16, n. 3, p. 93N-97N, 1995.

NARASIMHAN, B.; PANGHAL, A.; SINGH, N.; DAKHE, S. Efficiency of anacardic acid as preservative in tomato products. **Journal of Food Processing and Preservation**. v. 32, n.4, p.600-609, 2008.

OETTING, L.L. **Extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2005. 66 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagem) - Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP.

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

OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; GIANI, P.A.; RUIZ, U.S.; MIYADA, V.S. Efeitos de antimicrobianos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal e a frequência de diarréia em leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.35, n.5, p.2013-2017, 2006b.

PARAMASHIVAPPA, R.; PHANI KUMAR, P.; VITHAYATHIL, P.J.; RAO A.S. Novel method for isolation of major phenolic constituents from cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut shell liquid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v.49, p.2548-2551, 2001.

PARTANEN, K.H. Using organic acids in pig feeding as an alternative to antibiotics feed additives. In: Simpósio sobre manejo e nutrição de aves e suínos e tecnologia na produção de rações, Campinas: Anais... Campinas: CBNA, p.45-62, 2002.

PARTENEN, K.H.; MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition Research Reviews**, v.12, n.1, p.117-145, 1999.

PEDROSO, A.A.; OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; MENTEN, J.F.M.; LAMBAIS, M.R.; MIYADA, V.S. Variabilidade espacial da comunidade bacteriana intestinal de suínos suplementados com antibióticos ou extratos herbais. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.34, n.4, p.1225-1233, 2005.

PERINA, D.P. **Sorbitol na alimentação de leitões recém-desmamados**, 2012. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, SP.

PINHEIRO, G.L. **Ácidos orgânicos e carbono solúvel em solos e resíduos**, 2012. 99 f. Tese (Doutorado em Ciência do Solo) – Universidade Federal de Lavras, MG.

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Villous height and crypt depth in piglets in response to increases in the intake of cows' milk after weaning. **Animal Science**, v.62, n.1, p.145-158, 1996.

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.; EUCLIDES, R.F. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos. Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. 3ed. Viçosa: UFV/DZO, 2011. 186p.

SANCHES, A.L. **Probiótico, prebiótico e simbiótico em rações de leitões ao desmame**, 2004. 63f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

SANTOS, R.C., **Anacardato de cálcio como fonte de ácido anacárdico na alimentação de codornas japonesas em postura**, 2014. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE.

SANTOS, W.G. **Manose na alimentação de leitões na fase de creche (desempenho, parâmetros fisiológicos e microbiológicos)**. 2002. 66 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

SILVA, J.A.; SOARES L.F.; COSTA, E.L. 2001. Sanitização de Carcaças de Frango com Soluções de Ácidos Orgânicos Comerciais e Suco de Limão. **Revista Tec. Carnes**, v.3, n.1, p.19-26, 2011.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELOS, D.; MORENO, A.M.; SOBESTIANSKY, A.; POLEZE, E. **Suínos: coleta e remessa de materiais para laboratórios para fins de diagnóstico**. 1 ed. Goiânia, GO. Editora Gráfica Art 3, 2005.

SOTO, J.C.H.; OLIVEIRA, R.G.; MENEGUETI, V.C.; SACCO, S.R. Policitemia e eritrocitose em animais domésticos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI, n.11, 2008.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O.; DUKES. **Fisiologia dos animais domésticos**, 11 ed. Guanabara Koogan, 1996. 856p.

TIERZO, V.L. **Ácido fumárico e quelato de cálcio contendo fósforo na dieta de leitões desmamados: desempenho e características intestinais**. 2009. Tese (Mestrado de Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.

TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária: Uma Introdução**. 6 ed. São Paulo, SP. Editora Roca, 2002.

TOYOMIZU, M.; NAKAI, Y.; AKIBA, Y.; NAKATSU, T.; TOYOMIZU, M. Inhibitory effect of dietary anacardic acid supplementation on cecal lesion formation following chicken coccidial infection. **Animal Science Journal**, v.74, n.2, p.105-109. 2003.

TREVISAN, M.T.S.; PFUDENSTEIN, M.; HAUBNER, R. WURTELE, G.; SPIEGELHALDER, B.; BARTSCH, H.; OWEN, R.W. Characterization of alkyl phenols in cashew (*Anacardium occidentale*) products and assay of their antioxidant capacity. **Food and Chemical Toxicology**. v.44, p.188–197. 2006.

TUCCI, F.M.; THOMAZ, M.C.; NAKAGHI, L.S.O.; HANNAS, M.I.; SCANDOLERA, A.J.; BUDIÑO, F.E.L. Efeito da adição de agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a estrutura e ultraestrutura do intestino delgado e sobre o desempenho. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.63, n.4, p.931-940, 2011.

UTIYAMA, C.E. **Utilização de antimicrobianos, probióticos prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões recém desmamados**. 2004, 93p. Tese (Doutorado em ciência animal e pastagem) - Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP.

UTIYAMA, C.E.; OETTING, L.L.; GIANI, P.A.; RUIZ, U.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, n.6, p.2359-2367, 2006.

VIEIRA, T.S. **Estudos visando à síntese de novos derivados do LCC com potencial atividade no tratamento da doença de Alzheimer**. 2007. 89 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade de Brasília, Brasília.

WALSH, M.C.; SHOLLY, D.M.; HINSON, R.B.; SADDORIS, K.L.; SUTTON, A.L.; RADCLIFFE, J.S.; ODGAARD, R.; MURPHY, J.; RICHERT, B.T. Effects of water and diet acidification with and without antibiotics on weanling pig growth and microbial shedding. **Journal Animal Science**, v.85, p.1799–1808, 2014.

WANG, D.; GIRARD, T.J.; KASTEN, T.P.; LACHANCE, R.M.; MILLER-WIDEMAN, M.A.; DURLEY, R.C. Inhibitory activity of unsaturated fatty acids and anacardic viia complex. **Journal of Natural Products**, v.62, p.1352-1355, 1998.

WANG, J.P.; YOO, J.S.; LEE, J.H.; JANG, H.D.; KIM, H.J.; SHIN, S.O.; SEONG, S.I.; KIM, I.H. Effects of phenyllactic acid on growth performance, nutrient digestibility, microbial shedding, and blood profile in pigs. **Journal Animal Science**, v.87, p.3235–3243, 2014.

ZANGERONIMO, M.G.; CANTARELLI, V.S.; FIALHO, E.T.; AMARAL, N.O.; SILVEIRA, H.; PEREIRA, L.M.; PEREIRA, L.J. Herbal extracts and symbiotic mixture replacing antibiotics in piglets at the initial phase. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.40, n.5, p.1045-1051, 2011.

ZENTEK, J.; FERRARA, F.; PIEPER, R.; TEDIN, L.; MEYER, W.; VAHJEN, W. Effects of dietary combinations of organic acids and medium chain fatty acids on the gastrointestinal microbial ecology and bacterial metabolites in the digestive tract of weaning piglets. **Journal Animal Science**, v.91, p.200-3210, 2014.