UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E DE TECNOLOGIA DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

PEDRO AUGUSTO GALIOTTO MIRANDA

ESTUDO META-ANALÍTICO SOBRE O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO E ANÁLOGOS NO DESEMPENHO DE LEITÕES EM CRECHE

PEDRO AUGUSTO GALIOTTO MIRANDA

ESTUDO META-ANALÍTICO SOBRE O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO E ANÁLOGOS NO DESEMPENHO DE LEITÕES EM CRECHE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para aprovação na disciplina de Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Zootecnia.

Orientador (a): Prof. Dr. Cheila Roberta Lehnen

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra Cheila Roberta Lehnen, pela contribuição dos seus conhecimentos, pelos inúmeros puxões de orelha e paciência durante todo o período do estudo.

Á minha família pelo grande apoio que sempre me deu durante toda a minha vida e durante todo a processo acadêmico.

Ao Grupo de Pesquisa BioModel, e seus integrantes, por compartilhar conhecimentos entre os participantes do grupo, e foram responsáveis por aprimorar a pesquisa..

RESUMO

Uma meta-análise foi realizada com o objetivo de avaliar os efeitos da adição de ácido ascórbico, ácido cítrico e extrato cítrico nas dietas para leitões na fase de creche e desmame, os dados foram obtidos nas sessões de material e métodos e resultados de 26 artigos publicados entre 1970 e 2015, totalizando um número de 3.250 leitões e 344 tratamentos. Os estudos apresentaram resultados relacionados aos níveis de adição dos produtos, e foram feitas avaliações relacionada a ganho médio diário e consumo de ração diária. Não houve diferenças (P>0,05) no consumo de ração e no ganho de peso de leitões alimentados com dietas contendo ácido ascórbico, extrato cítrico e ácido cítrico em leitões. A análise de variância-covariância indica que o fornecimento de extratos cítricos para leitões melhora a eficiência alimentar alterando o desempenho zootécnico dos leitões. Além disso, este estudo indica a necessidade de maiores pesquisas envolvendo o crescimento bacteriano intestinal e perfil bioquímico, principalmente quanto ao estresse oxidativo de leitões em creche envolvendo o ácido ascórbico, ácido cítrico e extrato cítrico.

Palavras-chave: meta-análise, desmame, suinocultura, vitamina C,

ABSTRACT

A meta-analysis was performed to evaluate the effects of the addition of ascorbic acid, citric acid and citric extract in diets for piglets during the nursery and weaning phase, data were obtained in the material and methods sessions and methods and results of 26 articles published between 1970 and 2015, totaling a total of 3,250 piglets and 344 treatments. The studies presented results related to the levels of addition of the products, and evaluations were made related to average daily gain and daily ration consumption. There were no differences (P> 0.05) in feed intake and weight gain of piglets fed diets containing ascorbic acid, citric extract and citric acid in nursery piglets. The analysis of variance-covariance indicates that the supply of citrus extracts to piglets improves feed efficiency by altering the zootechnical performance of piglets. In addition, this study indicates the need for further research involving intestinal bacterial growth and biochemical profile, mainly regarding the oxidative stress of nursery piglets involving ascorbic acid, citric acid and citric extract.

Keywords: meta-analysis, swine breeding vitamin C, weaning

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Distribuição dos temas pesquisados quanto ao ano de publicação do artigo	17
Figura 2 Ganho médio diário de peso de leitões alimentados com dietas contendo ac	cido
cítrico, extrato cítrico e ácido ascórbico	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	l – Compo	sição calcula	ıda dos nut	rientes de	dietas de le	eitões em cre	che alime	ntados
com	dietas	contendo	ácido	ascórbico	o, extrat	to cítrico	e	ácido
cítrico		•••••				•••••		18
Tabela 2	2 – Médias	dos pesos in	icial e final	l de leitões	s alimentado	os com dietas	contendo	ácido
ascórbico, extrato cítrico, ácido cítrico e a dieta controle								
Tabela	3 – Desei	mpenho de	leitões em	creche a	limentados	com dietas	contendo	ácido
ascórbic	o, ácido cí	trico e extrato	os cítricos					19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac Ácido Cítrico

Ac A Ácido Ascórbico

CMD Consumo Médio Diário

EC Extrato Cítrico

GMD Ganho Médio Diário

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇ	ŽÃO	10
	1.1.	Fase Desmame	11
	1.2.1	Liberação de Radicais Livres na Desmama	11
	1.2.2	Síndrome de Diarreia Pós-Desmame	12
	1.2.3	Formas de Controle da Síndrome de Diarreia Pós-Desmame	12
	1.3	Ácido Ascórbico e Seus Análogos	13
	1.3.1	Extrato Cítrico	14
	1.3.2	Ácido Cítrico	14
	1.4	Meta- análise	14
2.	MATERIAL	E MÉTODOS	16
	2.1	Sistematização das informações	16
	2.2	Descrição da Base de Dados	17
	2.3	Analise Gráfica de correlação, variância-covariância	18
3.	RESULTAD	OOS E DISCUSSÃO	19
4.	CONCLUSÕ	ĎES	21
5.	REFERÊNC	IAS BIBLIOGRÁFICAS	23

1. INTRODUÇÃO

A carne suína é a fonte de proteína animal mais consumida no mundo, sendo o Brasil responsável pela produção de 3,7 milhões de toneladas em 2016 (ABPA, 2016) considerado o quarto maior exportador de carne suína no mundo, ficando atrás de países como EUA, Canadá e da União Europeia. Entretanto, o consumo de carne suína no Brasil comparado aos demais países, fica aquém de países como Holanda, Espanha e Alemanha onde o consumo per capita ultrapassa os 50 kg/ano e no Brasil são consumidos anualmente em média 15 kg de carne suína por habitante, e cabe o ao produtor e outros profissionais desmistificar a carne suína e produzir um animal de excelente qualidade para o consumido (ABPA, 2016).

É importante para os produtores brasileiros desenvolverem animais de melhor qualidade através de diversos meios para aos poucos ganhar a confiança dos consumidores. Os produtores utilizam de diversos produtos para tentar proteger seus animais de diversos patógenos, que podem acarretar perdas econômicas, por isso muitos produtores utilizam os antimicrobianos para tratar e prevenir o aparecimento de vetores no plantel (GAVILOLLI et al., 2013). Existe também uma rígida biosseguridade em que as granjas são submetidas, evitando a entrada de pessoas estranhas, ou a circulação no interior da granja, evitando assim a transmissão de uma doença de um lugar para o outro. Porém com a proibição do uso de antibióticos na alimentação animal pela União Europeia no ano de 1998, pela possibilidade dos antibióticos em deixar resíduos na carcaça do animal ou induzir a resistência cruzada em humanos em decorrência de sub-dosagem, muitos estudos estão sendo feitos, sobre diversos produtos que podem substituir os antibióticos, e que podem apresentar resultados semelhantes como, por exemplo, o ácido ascórbico, ácido cítrico e extrato cítrico (LEHNEN et al., 2012 BRUMANO & GATTAS, 2009).

A busca por aditivos promotores de crescimento alternativos em função da proibição na União Europeia se iniciou, como acidificantes e extratos vegetais. Este último vem mostrando resultados muito interessantes pelo fato de serem obtidos de metabólitos de origem vegetal (HAUPTLI & LOVATTO, 2007). Entretanto a grande diversidade de substâncias de plantas faz com que o desafio seja muito grande, pois é necessário fazer avaliação dessa gama de substâncias nas diversas fazes da vida do animal, para conseguir resultados conclusivos sobre a dosagem do aditivo a ser usado em cada fase da vida do animal em especial a fase de desmame (KAMEL, 2000).

1.1 Fase de desmame

Na fase de desmame ocorre a separação dos leitões de sua mãe, por conta disso é um processo bem complicado uma vez que nesse período os animais irão passar por diversos fatores estressantes. Esses fatores têm origem social, ambiental e alimentar, e podem levar a uma redução na taxa de ingestão de alimentos (TEODORO et al., 2008). No período de desmame o animal passa por diversos fatores estressantes entre eles a troca da alimentação, que era líquida (leite materno) e passa a ser apenas sólida. Este cenário interfere negativamente nos primeiros dias, pois o animal vai estar consumido pouco e como consequência vai demorar a ganhar peso (CAMPOS et al., 2010). Nas primeiras 24 horas após o desmame dos leitões ocorrem alterações funcionais e estruturais no intestino delgado, que compreende a diminuição da altura dos vilos e redução da atividade específica de enzimas digestivas e absortivas pelo leitão (DONZELLE et al., 2002). No Brasil a desmama é feita entre os entre 21 a 28 dias de idade do leitão, porém esses números podem ser relativos uma vez que dependem do clima e do peso do leitão (MACHADO, 2014).

A fase de desmame é muito crítica e pode causar danos ao animal, e a nutrição pode ter um papel fundamental para evitar o aparecimento de algumas enfermidades como diarreias, pois como o animal esta mudando totalmente a sua alimentação, é necessário o uso de ingredientes na ração que possuem boa palatabilidade e digestibilidade, para reduzir o máximo os fatores estressantes, pois se estes forem muito intensos podem fazer a liberação de radicais livres que compromete o animal (TOKACH et al,1989).

1.2 Liberação de Radicais Livres no Desmame

Como se sabe, o período do desmame é extremamente estressante para os leitões, o que pode causar grandes problemas como o aparecimento de diarreias, além de aumentar a produção de radicais livres. A produção de radicais livres pelo organismo é um processo natural, que ocorre durante os processos de oxidação, porém estes processos são intensificados quando os animais estão em estado de estresse (LAURIDISEN, 2010). O organismo também apresenta um sistema de defesa, através da estabilização dos radicais por meio de mecanismos enzimáticos ou não enzimáticos. Um exemplo dos processos enzimáticos, são os antioxidantes, como por exemplo a glutamina peroxidase e o superóxido dismutase, estes metabolizam os radicais livres protegendo as células dos tecidos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1999).

No período pós-desmame ocorre queda acentuada de diversos antioxidantes, pois nessa fase a defesa do organismo dos leitões está muito sobrecarregada, e acaba provocando um grande desequilíbrio entre as moléculas oxidantes e antioxidantes. Este cenário pode acarretar injurias histológicas e fisiológicas no animal, também pode ocorrer morte celular, o que acarretaria em uma grande queda de desempenho. Este processo é caracterizado como estresse oxidativo (WELCH, 2002).

1.2.2 Síndrome de Diarreia Pós-Desmame

É uma síndrome causada por diversos fatores, que acomete os leitões nas primeiras semanas após o desmame, sua mortalidade pode atingir até 10%, o que gera grandes perdas econômicas (KUMMER, 2009). A síndrome possui uma etiologia múltipla, que pode ser causada por agentes infecciosos como a *E. Coli* e o *rotavírus*. Existem outros agentes como o *Clostridium perfringes* que podem estar relacionados com surtos da Síndrome da diarreia pósdesmame, porém o principal agente causador é da *E. Coli*, pois elas podem produzir mais enterotoxinas, que quanto associadas com a verotoxina causam a doença endêmica ou diarreia endêmica (MORÉS, 2009).

Com esses problemas os animais podem desenvolver quadros de desidratação, onde irá perder uma grande quantidade de líquidos através da diarreia, e não vai haver uma reposição compensatória, uma vez que o animal não vai conseguir ingerir quantidades suficientes de líquidos e alimentos para repor as perdas, pois as quantidades ingeridas serão muito menores que as perdidas. O animal pode apresentar quadros de anemia e fragilidade se os quadros de diarreia forem muito acentuados e consequentemente morte (MORÉS, 1998).

1.2.3 Formas de Controle da Síndrome de Diarreia Pós-Desmame

Para evitar o aparecimento de alguma enfermidade o melhor a ser feito é evitar o aparecimento de fatores de risco. O ideal é inspecionar as salas de creche várias vezes ao dia principalmente nos primeiros dias após o desmame onde é o período mais crítico (SOBESTIANSKY, 1991). Outro ponto importante é monitorar a temperatura ambiente, assim como a ventilação do ar e limpeza de comedouros e bebedouros com grande frequência, para assegurar uma ingestão de alimentos contínua dos leitões sem correr riscos de contaminações (DALLAS 2000).

Durante os primeiros dias do desmame, é recomendado uma dieta complexa, muitas vezes sendo utilizada dieta lactose em níveis de 7% a 14% (De LIMA et al., 2009) como

transição entre uma dieta e outra, além de ser muito importante no combate a *E.Coli*, através da inclusão de promotores decrescimento, enzimas e acidificantes.

No combate a os mais utilizados são os aditivos promotores de crescimento, estas substâncias são incorporadas muitas na maioria das vezes na ração dos animais ou via subcutânea (PALERMO-NETO, 2006). Os promotores são utilizados em todas as categorias suinícolas e suas principais funções são o aumento da produtividade e redução da mortalidade dos animais, a fim de obter um maior controle dos agentes patogênicos (PALERMO-NETO, 2003).

A grande maioria dos antibióticos foram proibidos na alimentação animal na Europa, pois pode estimular a resistência cruzada com patógenos humanos (PENZ JUNIOR, 2003; BOERLIN et al., 2001). Por conta disso outros aditivos vêm sendo estudados para substituírem os aditivos promotores de crescimento, como por exemplo o ácido ascórbico.

1.3 Ácido Ascórbico

Também conhecido como vitamina C, o ácido ascórbico é um elemento produzido por fermentação, apresenta um sabor levemente azedo, porém atrativo, se comparado com outros ácidos orgânicos, ele apresenta menor característica como um agente microbiano (PARTANEN et al., 1999). O ácido ascórbico é encontrado em frutas cítricas, como a laranja, limão, kiwi e outras, sendo classificado como um ácido orgânico quando encontrado em sua forma de ácido cítrico, e tem funções acidificantes. O ácido ascórbico pode estar presente nos alimentos de duas maneiras, a forma reduzida, que é chamada de ácido ascórbico e a forma oxidada denominada de ácido desidroascórbico (ARANHA et al., 2000).

A absorção do ácido ascórbico ocorre no jejuno e no íleo, do intestino delgado, no plasma ele é transportado como forma de ânion livre, sendo que ele é transferido através de uma difusão simples no interior dos leucócitos e dos enterócitos (PENTEDADO, 2000).

Concentrações extremamente elevadas de ácido ascórbico são encontradas na glândula pituitária e adrenal, e em menores concentrações as regiões do pulmão, dos rins, baço, coração, olho do lombo, e no plasma sanguíneo, mas tudo depende da quantidade de ácido ascórbico consumido e sintetizado pelo animal (MAHAN et al., 2004). Entre suas funções, está a síntese de colágeno e participação de processos de hidroxilação e de secreção humoral, também por apresentar propriedades antioxidantes está envolvido no desenvolvimento do esqueleto fetal, e do desenvolvimento e manutenção das gônadas. Atua na formação de

glóbulos vermelhos no sangue e na absorção e utilização do ferro, além de manter a integridade das paredes dos capilares sanguíneos (WANG et al., 2009).

Quanto ao estresse oxidativo, pode apresentar características de remoção de radicais livres quando ele está na forma de ascorbato, pois quando, ocorre a formação do ascorbato, é formado mais uma rota de atividade antioxidante, e por conta disso essa nova via causa a destruição de radicais livres, quando estes são originados a partir do oxigênio (WHITEHEAD; KELLER, 2003). Outros aspectos também estão sendo estudados na adição do ácido ascórbico na dieta para os leitões, em alguns casos estão sendo usados em conjunto com outros aditivos, como bioflavonoides, ou outros extratos vegetais, pois esta associação pode estar relacionada com a proteção de células e de tecidos de lesões induzidas por radicais livres, principalmente nas fases de desmame onde o animal naturalmente apresenta maior liberação dos radicais por conta do estresse (CUSHNIE E LAMB, 2005).

Nesse aspecto a utilização do ácido ascórbico em determinados níveis pode ser interessante, a fim de otimizar as defesas do organismo do leitão (MAHAN et al., 2004). Alguns estudos mostram também que a utilização do ácido ascórbico pode melhorar a utilização dos nutrientes na dieta do animal, pois reduz o substrato disponível aos microorganismos de natureza patogênica, e pode reduzir significativamente o aparecimento das diarreias nos leitões (KAMEL, 2001).

É importante salientar, que muitos dos extratos vegetais são usados em conjunto com outros aditivos ou substâncias, isso se dá pelo fato da biodisponibilidade e eficiência do ácido ascórbico, serem maiores quando estão em contato com outras substâncias em especial os bioflavonoides (NAVARRO et al., 2008). Existe também outra função muito interessante do ácido ascórbico em especial nas fases de desmame, pois nesta fase, e principalmente nos primeiros dias após o desmame o animal está sofrendo muito estresse. Durante essa fase de transição do alimento líquido para o alimento sólido, o organismo do animal ainda não está completamente desenvolvido, principalmente o seu sistema enzimático (BERTOL, 2000). Por essa razão é necessário o uso de ingredientes de alta digestibilidade e o uso de palatabilizantes na dieta para o estímulo do consumo da ração pelo leitão, imediatamente após o desmame. Um desses palatabilizantes pode ser o ácido ascórbico (MELCHIOR et al., 2009).

1.3.1 Extrato Cítrico

Usado como palatabilizante, o extrato cítrico pode influenciar o aumento do consumo pelo animal, pois contem substâncias como a quercentina, rutina e a narinjenina que podem estimular o consumo de ração pelo leitão, pois estes compostos estão totalmente relacionados com a melhora na palatabilidade da ração (ADER et al., 2000). Também apresenta em sua composição compostos fenólicos como os flavonoides e é claro, o ácido ascórbico, sendo que apresenta funções semelhantes ao ácido ascórbico natural como remoção de radicais e funções palatabilizantes (ROSSI, et al ,2010).

1.3.2 Ácido Cítrico

Estudos mostram que o ácido cítrico pode reduzir o pH do trato digestivo aumentando a ação das enzimas digestivas e consequentemente melhorando a digestibilidade dos nutrientes, além de criar um ambiente favorável para o desenvolvimento da microbiota intestinal e barrar o aparecimento da microbiota patogênica (MELCHIOR et al, 2009; OLIVEIRA, 2010). São efeitos muito importantes, pois como já se sabe o inicio da creche é um período crítico, nesse momento os animais estão com seu sistema digestivo imaturo, além de poder controlar a flora microbiana e consequentemente melhorar a absorção de nutrientes. Esses fatores associados podem reduzir o aparecimento de diarreias aumentando a frequência de aparição de fezes solidas (OLIVEIRA, 2015).

1.4 Meta-análise

Um grande número de trabalhos publicados pode não necessariamente refletir grandes avanços qualitativos, pois muitos trabalhos podem conter resultados de natureza inconclusiva, por diversos fatores. Para tanto a meta-análise pode gerar novos resultados através de ajustes na diversidade experimental, uma vez que será sintetizado um grande número de trabalhos e animais para posterior análise estatística (ST-PIERRE, 2007). De acordo com Lovatto et al., (2007) a meta-análise consiste em extrair resultados obtidos em diversos trabalhos publicados nos mais diversos periódicos que contenham ou não análises estatísticas a respeito de um determinado assunto. A meta-análise diferente de outros métodos promove uma estimativa parcial sobre um tratamento com extrema precisão.

A meta-análise pode melhorar o poder analítico de um determinado modelo aumentando as chances de poder ser observado diferenças entre diversos tratamentos, se elas existirem. Em razão disso o trabalho realizado coletou diversos dados de artigos que

continham informações sobre o ácido ascórbico e seus análogos, para se analisar seus resultados através da tabulação de dados (LOVATTO et al., 2007).

Existem diversos estudos realizados sobre o uso de ácido ascórbico, extrato cítrico e ácido cítrico em dietas para leitões nas fases de desmame e creche com diferentes níveis de inclusão. Porém muitos estudos se apresentaram ineficientes e em muitos casos contraditórios. Diante essa problemática, o objetivo desse trabalho foi realizar por meio da meta-análise, um estudo sobre os efeitos do ácido ascórbico e análogos na dieta para leitões nas fases de desmame e creche avaliando desempenho, morfometria intestinal e estudo bioquímico dos efeitos dos aditivos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Sistematização das informações

O estudo foi realizado pelo Grupo BioModel no Departamento de Zootecnia na Universidade Estadual de Ponta Grossa. Este estudo foi desenvolvido a partir de informações obtidas das seções de material e métodos e resultados dos artigos selecionados. bases indexadoras de artigos foram: *Science Direct, Web of Science, Scielo,, PubMed.* Para a busca dos artigos foram utilizados os termos indexadores: leitões, vitamina C, extrato cítrico, ácido ascórbico, suínos e ácido cítrico nos idiomas português e inglês. Considerando estes termos cerca de 47 artigos foram previamente selecionados.

Os critérios para seleção das publicações indexadas foram: estudos contendo resultados de desempenho com leitões nas fases de desmame e creche alimentados com dietas contendo diferentes aditivos a base de ácido ascórbico, ácido cítrico e extrato cítrico e seus níveis de inclusão. Após a seleção, 26 artigos compuseram a base de dados.

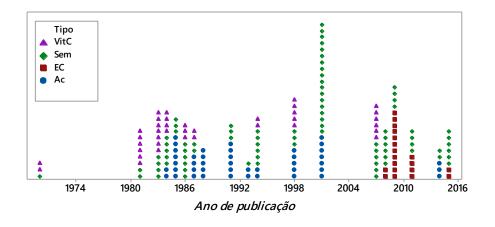
2.2 Gerenciamento de banco de dados, codificação e filtragem de dados

Em uma planilha Microsoft Excel (2007) foram tabuladas informações relacionadas à metodologia dos estudos, resultados de ganho de peso, consumo de ração e ingestão de nutrientes, além de informações sobre o metabolismo bioquímico quando existentes. Uma codificação para o ácido ascórbico foi realizada na base de dados para considerar a variabilidade dos artigos. Os dados foram analisados separadamente e os grupos controles foram relativos aos diferentes níveis de inclusão do ácido ascórbico, ácido cítrico e extratos cítricos. Além disso, foi realizada uma codificação moderadora onde cada artigo recebeu um número sequencial de 1 a 26, e foram incluídos no modelo com o objetivo de minimizar os

efeitos aleatórios. A definição das variáveis dependentes e independentes e a codificação dos dados, de maneira a permitir a análise dos efeitos inter e intraexperimentos, foram realizadas segundo LOVATTO et al. (2007) e SAUVANT et al. (2008).

2.3 Descrição da base de dados

Após a definição dos critérios, a base de dados contemplou 26 artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, composta por 3250 leitões, distribuída em 344 tratamentos. A idade média dos leitões nas fases de creche, respectivamente, para os experimentos de desempenho foi de 29 dias (variação: 21 a 54 dias). O espaço temporal da base de dados foi de 45 anos de 1970 a 2015 (moda: 1995) como mostrado na Figura 1. É interessante observar que artigos em que houve estudos sobre o extrato cítrico iniciaram a partir de 2007, enquanto o uso do ácido cítrico e ácido ascórbico são apresentados ao longo de grande parte da linha temporal das publicações.



Cada símbolo representa duas observações.

VitC Vitamina C. Sem Tratamento Controle. EC Extrato Cítrico. Ac Ácido Cítrico

Figura 1 – Distribuição dos temas pesquisados quanto ao ano de publicação do artigo

A composição calculada dos nutrientes contidos nas dietas experimentais e os níveis médios mínimos e máximos de ácido ascórbico, ácido cítrico e extratos cítricos utilizados nas dietas são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Composição calculada dos nutrientes de dietas de leitões em creche alimentados com dietas contendo ácido ascórbico, extrato cítrico e ácido cítrico.

Nutriente	Média	Mínima	Máximo
EM, kcal/d	3253	3088	3930
PB, %	19,49	16	22,5
Li,%	1,24	0,55	1,5
Met, %	0,47	0,29	0,79
Treo, %	0,56	0,18	1,00
Trip, %	0,18	0,079	0,27
Ca, %	0,85	0,12	1,12
P,%	0,66	0,35	1,60
AA ¹ , mg/kg	466	50	990
AC^2 , mg/kg	14628	5000	30000
EC ³ , mg/kg	246	35	750

¹ Ácido Ascórbico. ²Ácido Cítrico. ³ Extrato Cítrico

Os pesos iniciais, finais e os aditivos utilizados nos artigos na Tabela 2. O consumo e o ganho de peso foram ajustados para peso metabólico no expoente 0,6.

Tabela 2. Médias dos pesos inicial e final de leitões alimentados com dietas contendo ácido ascórbico, extrato cítrico, ácido cítrico e a dieta controle.

		P. Inicial	P. Final
Tratamento	N^1	MPV/kg ²	MPV/kg
Controle	156	10,51	15,03
Ac. Cítrico	81	8,09	12,88
Ácido Ascórbico	73	9,44	19,73
Ex. Cítrico	34	9,32	15,04

¹ Número de tratamentos. ²Média de Peso Vivo.

2.4 Análises gráfica, de correlação e variância-covariância

A análise gráfica foi utilizada para observar a distribuição dos dados de modo a formar uma visão global sobre a coerência e heterogeneidade dos dados. Através dessa análise puderam ser formadas hipóteses de correlação para definição do modelo estatístico (LOVATTO et al., 2007)

Em seguida foi realizada análise de correlação, e de variância-covariância utilizando o ajuste por covariável. As comparações entre os dados foram feitas ao nível de 5% de significância. As análises estatísticas foram realizadas através do programa MINITAB 17 (Minitab Inc., State College, USA).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados contidos na tabela 3 indicam o desempenho de leitões em creche alimentados com dietas contendo ácido cítrico, ácido ascórbico e extrato cítrico comparados com as dietas controle.

Tabela 3. Desempenho de leitões em creche alimentados com dietas contendo ácido ascórbico, ácido cítrico e extratos cítricos.

Tratamento	N^1	CRMD ² kg/d	N^1	GPMD ³ kg/d
Controle	91	0,608	130	0,661
Ac. Cítrico	70	0,620	63	0,636
Ácido Ascórbico	32	0,603	72	0,633
Ex. Cítrico	27	0,580	27	0,622
P	•	0,858		0,781
dpı	•	0,109		0,127

Número de tratamentos. ²Consumo médio de ração por dia. ³ Ganho médio de peso por dia,

P: nível de significância a 5%; dpr: desvio padrão residual.

Os níveis de adição dos compostos variam bastante podendo chegar a conter 5000 mg/kg de ração ou até mesmo cerca de 66 mg/kg de ração. Existem diversas evidencias que estes aditivos podem melhorar a eficiência do ganho de peso de suínos nas diversas fases da cadeia produtiva (WANG et al., 2009). Porém existem muitas inconsistências entre diversos trabalhos feitos com suínos nas fases de creche, isso pode ser explicado pelo fato do animal poder apresentar diferentes respostas a suplementação dos aditivos em função de diversas condições favoráveis ou não que podem influenciar nos efeitos do ácido ascórbico (MAHAN, 1983).

Porém resultados encontrados mostraram que a adição do ácido ascórbico, não melhorou o ganho diário de peso dos leitões na fase de creche desmamados aos 28 dias, tampouco obteve efeitos positivos em relação a aumentar o consumo médio diário da ração (OLIVEIRA, 2015; LEHNEN et al, 2011; DUEÑAS et al, 2007; MAHAN et al, 1994). Essa diferença em vários experimentos pode estar associada ao ácido ascórbico ser instável quando é misturado a alguns componentes, sendo que ocorrem reações reversivelmente oxidadas em ácido desidroascórbico e, em seguida, oxidada irreversivelmente para o composto inativo ácido dicetoglucônico e, portanto, oxalico e ácido L-thrônico (MCDOWELL, 1989).

Na Figura 2, observa-se que os aditivos avaliados apresentaram resultados semelhantes, porém leitões alimentados com extratos cítricos obtiveram uma melhor

eficiência alimentar (relação GMD:CRD) quando comparado com os demais aditivos. Já o ácido cítrico foi o que menos teve interferência no que diz a respeito ao aumento de consumo de ração, sendo que o consumo foi usado como variável para obtenção dos resultados.

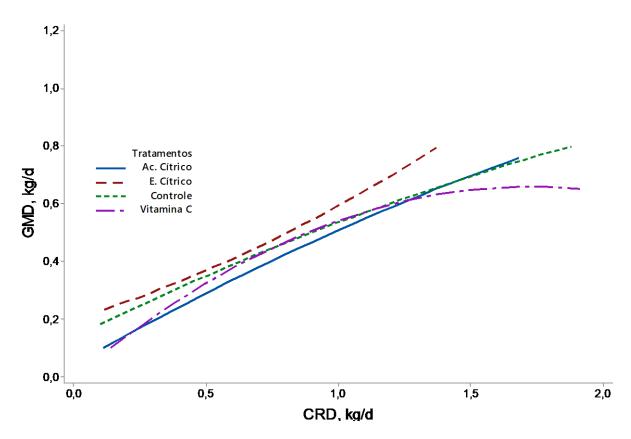


Figura 2. Ganho médio diario de peso de leitões alimentados com dietas contendo Ac Cítrico, E.Cítrico e Ác. Ascorbico ou Vitamina C.

Em um trabalho realizado por Dueñas (2008) não se observou mudanças significativas no consumo de ração e nem no ganho de peso dos leitões que foram alimentados com dietas contendo ácido cítrico ou ácido ascórbico. O motivo de o extrato cítrico apresentar resultados melhores é que ele apresenta substâncias como a quercetina, rutina e naringenina que podem estimular o consumo de ração pelos animais, pois são exatamente esses os compostos relacionados com a melhora na palatabilidade das rações (ADER et al. 2000).

A adição de extratos cítricos na dieta pode estar ligada com a melhora da digestibilidade do alimento, pois pode reduzir o pH do trato gastrointestinal além de poder controlar a flora intestinal e reduzir a frequência de fezes líquidas ou pastosas (MELCHIOR 2009). Em trabalhos utilizando leitões nas fases de crescimento e terminação, o extrato cítrico apresentou resultados semelhantes, ou seja, foi capaz de melhorar a palatabilidade do

alimento e aumentou o ganho de peso dos animais (ROSSI, et al ,2010). Mas de acordo com Lehnen (2011), podem existir outros promotores de crescimento, que quando usados em conjunto, acabam mascarando os efeitos uns dos outros, o mesmo autor encontrou resultados semelhantes a respeito do aumento de consumo de ração dos leitões nas primeiras semanas de vida, pois é uma fase muito crítica na vida do animal. Existe um grande sinergismo sobre os processos de digestão e aproveitamento de nutrientes da dieta (WINDISH et al,. 2008) quando são adicionados bioflavonoides ás dietas contendo ácido cítrico, extrato cítrico ou ácido ascórbico.

Segundo Ferreira e Matsubara (1997) o organismo do animal consegue reparar reações indesejáveis e moléculas de tecidos danificados, quando o animal se encontra em estresse oxidativo esses mecanismos apresentam atividade reduzida que pode alterar o metabolismo de funções hepáticas. Mas isso é resolvido quando adicionado o ácido ascórbico na dieta, por ele estar presente em frutas cítricas apresenta uma substância chamada quercentina que é responsável pelo aumento da concentração de glutationa no fígado, inibindo a formação de radicais livres e a peroxidação (NIJVELTD et al., 2001).

Na meta-análise experimentos não foi observada mudança na conversão alimentar, nesse aspecto isso pode ter ocorrido pelo fato da ação digestiva e metabólica do ácido ascórbico não ter sido suficiente para alterar a sua conversão alimentar de maneira significativa. Segundo Cushnie & lamb, (2005) o ácido ascórbico é benéfico agindo na a proteção de células e tecidos de lesões induzidas por radicais livres e por toxinas liberadas pelos micro-organismos aderidos ao epitélio intestinal.

O ácido ascórbico apresenta funções relacionadas à melhora da absorção do Fe⁺, cerca de 4 artigos tabulados apresentaram análises bioquímicas da ação do ácido ascórbico no metabolismo do ferro. Ambos os trabalhos mostraram que o ácido ascórbico influenciou positivamente o metabolismo do Fe⁺. O motivo pelo qual foi obtido esses resultados, o ácido ascórbico, pois apresenta um mecanismo de ação com capacidade de absorver íons de ferro, essa ação já foi documentada a muito tempo (MOORE & DUBACH, 1951). Esse mecanismo esta relacionado com a capacidade de formação de complexo de ferro solúvel, ou a capacidade de conseguir reduzir a concentração de íons férricos a ferrosos (MARX & STIEKEMA, 1982).

Foram encontrados apenas 2 artigos em que foi realizado estudos intestinais, porém os estudos realizados estavam relacionados com o aparecimento de diarreias após a suplementação dos aditivos, ou o estudo do efeito ácido ascórbico, sobre o desenvolvimento

bacteriano no trato gastro-intestinal. Nesse contexto, a meta-análise permitiu verificar a necessidade de maiores estudos com o ácido ácorbico quanto ao estresse oxidativo e crescimento microbiano intestinal em leitões em creche.

4. CONCLUSÃO

A meta-análise indica que o uso de ácido ascórbico e análogos melhora a eficiência alimentar, alterando o desempenho zootécnico de leitões em creche. Além disso, este estudo indica a necessidade de maiores pesquisas envolvendo perfil bioquímico de estresse oxidativo e crescimento microbiano intestinal em leitões em creche envolvendo o ácido ascórbico e seus análogos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPA. **Relatório Anual 2016**. São Paulo: Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), 2016.

ADER, P.; WESSMANN, A.; WOLFFRAM, S. Bioavailability and metabolism of the flavonol quercetin in the pig. **Free Radical Biology & Medicine**, v.28, p.1056-1067, 2000

ARANHA, F.Q.; BARROS, Z.F.; MOURA, L.S.A.; et al., O papel da vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso. **Revista de Nutrição**, v.13, n.2, 2000.

BERTOL, T.M. Nutrição e alimentação dos leitões desmamados em programas convencionais e no desmame precoce. Concórdia: **Embrapa Suínos e Aves, 44p, 2000..**

BROWN, R. G.; BUCHANAN-SMITH, J. G.; SHARMA, V. D. Ascorbic acid metabolism in swine. The effects of frequency of feeding and level of supplementary ascorbic acid on swine fed various energy levels. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 55, n. 3, p. 353-358, 1975.

BRUMANO, Gladstone; GATTÁS, Gustavo. Implicações sobre o uso de antimicrobianos em rações de monogástricos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 6, n. 3, p. 953-959, 2009.

CAMPOS, Josiane A. et al. Enriquecimento ambiental para leitões na fase de creche advindos de desmame aos 21 e 28 dias. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 5, n. 2, 2010

CUSHNIE, T.P. AND LAMB, A.J.. Antimicrobial activity of flavonoids. Intitute Antimicrobial Agronomical, 26: 343-356, 2005.

DALLA COSTA, O., MORÉS, N., SOBESTIANSKY, J. et al. Caracterização do sistema hidráulico e da qualidade da água em granjas de suínos da região sul do Brasil nas fases de creche, crescimento-terminação. Concórdia: EMBRAPACNPSA, 5p. (Embrapa-CNPSA. Comunicado Técnico, 247), 2000.

DE LIMA, Gustavo Júlio Mello Monteiro; MORÉS, Nelson; SANCHES, Ronaldo Linaris. As diarréias nutricionais na suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. Supl 1, p. s17-s30, 2009.

DE RODAS, B. Z. et al. L-ascorbyl-2-polyphosphate as a vitamin C source for segregated and conventionally weaned pigs. **Journal of animal science**, v. 76, n. 6, p. 1636-1643, 1998.

DONZELE J., ABREU M.L.T. & HANNAS M.I. 2002. Recentes avanços na nutrição de leitões. In: Anais do Simpósio sobre Manejo e Nutrição de Aves e Suínos e Tecnologia da Produção de Rações (Campinas, Brasil). pp.103-161.

FERNÁNDEZ-DUEÑAS, D.M., Mariscal, G., Ramírez, E. and Cuarón, J.A.. Vitamin C and [beta]carotene in diets for pigs at weaning. **Animal Feed Science Techinol**, 146: 313-326, 2008.

FERNADES. M " Índices Produtivos de Leitões em Fase de Creche Alimentados com Dietas Contendo Bioflavonóides e Ácido Ascórbico (Extratos Vegatais), **Universidade Federal de Santa Maria**, 2015.

FERREIRA, A.L.A. e MATSUBARA, L.S.. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 43: 61-68, 1997.

GAVIOLI, D F et al. Efeito de promotores de crescimento para suínos sobre o desempenho zootécnico, a qualidade intestinal e a eficiência da biodigestão dos dejetos. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 34, n. 6 suplemento 2, p. 3983-3998, 2013.

HALLIWELL, B :GUTTERIDGE, J.M.C Free radicals in biology and medicine .3rd. Ed Oxford: Clarenton Press, .543 p, 1999.

HAUPTLI, L.; LOVATTO, P.A.; HAUSCHILD, L. Comparação da adição de extratos vegetais e antimicrobianos sintéticos para leitões na creche através de meta-análise. **Ciência Rural**, v.37, p.1084-1090, 2007.

KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plant extracts. **Feed Mix**, v.9, n.6, p.19-24, 2000.

KAMEl, C.. Tracing modes of action and roles of plant extracts in non-ruminants. In: Garnsworthy, P.C. and Wiseman (Eds.). Recent advances in animal nutrition. **Nottingham University. Nottingham**, UK. pp. 135-150, 2001

KUMMER, Rafael et al. Fatores que influenciam o desempenho dos leitões na fase de creche. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. Supl 1, p. s195-s209, 2009.

LAURIDSEN, C.Evacuation of the effect of increasing dietary vitamin E in combination with different fat sources on performance, humoral immune responses and antioxidant status of weaned pigs. **Animal Feed Science** Technology, Amsterdan, v 158, n 1 p.85-94, 2010

LEHNEN, C. R. et al. Alimentação de leitões em creche com dietas contendo ácido ascórbico e bioflavonóides. **Archivos de zootecnia**, v. 61, n. 233, p. 103-109, 2012.

LOVATTO, P. A. et al. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 285–294, 2007.

MACHADO, I. P. Fluxo de produção e dimensionamento de istalações. In: **Produção de Suínos: Teoria e pratica**. Brasília: Associação Brasileira dos Criadores de Suínos (ABCS), p. 908, 2014.

MAHAN, D. C.; LEPINE, A. J.; DABROWSKI, K. Efficacy of magnesium-L-ascorbyl-2-phosphate as a vitamin C source for weanling and growing-finishing swine. **Journal of animal science**, v. 72, n. 9, p. 2354-2361, 1994.

MAHAN, D. C.; CHING, S.; DABROWSKI, K. Developmental aspects and factors influencing the synthesis and status of ascorbic acid in the pig. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 24, p. 79-103, 2004

MARX, J.J.M., AND J. STIEKEMA. 1982. Mucosal uptake, mucosal transfer, and retention of a therapeutic dose of iron. **European journal of clinical pharmacology**. 23:335–338.

MELCHIOR RAQUEL et al., Alimentação e Freqûencia de Diarreia de Leitões Alimentados com Dietas Contendo Extratos Cítricos .**Universidade Federal de Santa Maria** , 2009

MORÉS, NELSON; AMARAL, AL do. Patologias associadas ao desmame. In **CONGRESSO DA ABRAVES**. Concórdia: Embrapa CNPSA, p. 215-224, 2001.

MCDOWELL, L. R.. Vitamin in Animal Nutrition: Comparative Aspects to Human Nutrition. **Academic Press, San Diego**, CA, 1989

MCORIST, S. Defining the full costs of endemic porcine proliferative enteropathy. **Veterinay Journal**, v.170, n.1,p.8-9, 2005.

MINITAB. Minitab Inc. Versão 15. 15.1. 2007

MOORE, C. V., AND R. DUBACH. Observations on the absorption of iron from foods tagged with radioiron. **Transactions of the Association of American Physicians**64:245–256, 1951.

MORES, N., CRISTANI, J., PIFFER, et a.al. Efeito do óxido de zinco no controle da diarréia pós-desmame em leitões infetados experimentalmente com Escherichia coli. **Arquivo Brasileiro Medecina Veterinária. Zootecnia.**, v.50, n.5, p.513-523, 1998.

NAKANO, T.; AHERNE, F. X.; THOMPSON, J. R. Effect of dietary supplementation of vitamin C on pig performance and the incidence of osteochondrosis in elbow and stifle joints in young growing swine. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 63, n. 2, p. 421-428, 1983.

NAVARRO, M.; GRANIZO, J.; SEBASTIAN, M. Publicación para veterinarios y técnicos del sector de animales de producción extractos vegetales como fuente de antioxidantes naturales en la alimentación animal. **Alb_itar - Foro empresas: Probena,S.L., Zaragoza, Espanha**. v.116,p.64-65.2008.

NIJVELTD, R.J., VAN NOOD, E., VAN HOORN, D.E., et al., Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **Annu Rev Nutr**, 74: 418-425, 2001.

OLIVEIRA, Fábio Henrique de et al. Aspectos físico-químicos e microbiológicos da urina, pH e consistência das fezes de matrizes suínas suplementadas com ácido cítrico e cloreto de amônio. 2010.

OLIVEIRA, Magali Fernandes de et al. Índices produtivos de leitões em fase de creche alimentados com dietas contendo bioflavonóides e ácido ascórbico (extratos vegetais). 2015 **Revista Brasileira de Zootecnia**.

PALERMO-NETO, J. A questão dos resíduos de antimicrobianos em avicultura: verdade ou protecionismo europeu **Revista Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v.9, n.28-29, p.25-32, 2003

PALERMO-NETO, J. Considerações gerais sobre o uso de agentes que alteram a produção animal. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK,S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,. p. 588-495, 2006.

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

PENTEADO, M.V.C. Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos. Barueri, SP: Manole, 600p, 2000.

PENZ JUNIOR, A .M. A produção animal brasileira frente às exigências dos mercados importadores atuais e futuros. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 40., 2003, **Santa Maria. Anais**.. Santa Maria: SBZ,. CD- ROM, 2003

ROSSI, C. A. R. et al. Alimentação de suínos em terminação com dietas contendo extratos cítricos e ractopamina: Características químicas e perfil de ácidos graxos do músculo Longissimus dorsi. **Ars veterinaria**, v. 26, n. 2, p. 095-103, 2010.

SAUVANT, D. et al. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, **Cambridge**, v. 2, p.1203-1214. 2008.

SOBESTIANSKY, J., MARTINS, M.I.M., BARCELLOS, et al. Formas anormais de comportamento dos suínos: Possíveis causas e alternativas de controle. Concórdia: EMBRAPA-CNPSA, 29p. (Embrapa-CNPSA. Circular técnica, 14, 1991.

ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 343–358, jul. 2007.

TEODORO, S.M., BRTO, D.A., PADOVANI, C.R., CHAVES, M.A. & PANIZZA, J.C. Leitões lactentes e desmamados alimentados com dietas farelada ou extrusada seca e úmida. **Arch Zootec**, 57: 549-552, 2008.

TOKACH M.D., NELSSEN J.L. & ALLEE G.L.. Effect of protein and (or) carbohydrate fractions of dried whey on performance and nutrient digestibility of early weaned pigs. **Journal of Animal Science** . 67: 1307-1312, 1989.

WANG, J. P. et al. Effects of delta-aminolevulinic acid and vitamin C supplementation on feed intake, backfat, and iron status in sows. **Journal of animal science**, v. 87, n. 11, p. 3589-3595, 2009

WELCH, K D.;DAVIS, T Z.:VAN EDEN M E .;AUST S.D. Deleterious ironmediated oxidation of biomolecules. **Free Radical Biology & Medicine**, New York, v. 32, n 7, p. 577-583, 2002

WINDISCH, W., SCHEDLE, K., PLTZNER, C. and KROISMAYR, A. 2008. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of animal science**,, 86: E140-E148.

WHITEHEAD, C. C.; KELLER, T. An update on ascorbic acid in poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 59, n. 2, p. 161-184, 2003.

YEN, J. T. AND W. G. POND.. Effect of dietary vitamin C addition on performance, plasma vitamin C and hematic iron status in weanling pigs. **Journal of animal science**, 53:1292, 1981.

YEN, J. T.; POND, W. G. Responses of weanling pigs to dietary supplementation with vitamin C or carbadox. **Journal of animal science**, v. 58, n. 1, p. 132-137, 1984.