



## Uso de ácido benzoico na dieta de leitões

Thais Radaele Gheler<sup>1</sup>, Lúcio Francelino Araújo<sup>1</sup>, Claudia Cassimira da Silva<sup>1</sup>, Gilson Alexandre Gomes<sup>1</sup>, Maurício Frias Prata<sup>2</sup>, Catarina Abdalla Gomide<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – FZEA/USP, CEP: 13635-900 – Pirassununga, SP – Brasil.

<sup>2</sup> Engenheiro Agrônomo.

**RESUMO** - Um experimento foi conduzido com o objetivo de avaliar os efeitos da inclusão de ácido benzoico (Vevovital<sup>®</sup>) na dieta sobre o desempenho e a morfologia intestinal do duodeno de leitões de 28 a 70 dias de idade. Foram utilizados 160 leitões Dalland × Penarlan desmamados aos 21 dias de idade, separados por sexo. O experimento foi dividido em fases pré-inicial 1 (28 a 35 dias de idade), pré-inicial 2 (36 a 46 dias de idade) e fase inicial (47 a 70 dias idade). Utilizou-se o delineamento experimental tipo blocos ao acaso com 5 tratamentos, cada um com 8 repetições de 4 animais, totalizando 40 unidades experimentais. Foram utilizados quatro níveis de ácido benzoico (0; 0,25; 0,50 e 0,75%) e um tratamento testemunha com ácido fumárico. Abateram-se, aos 70 dias de idade, dois animais por repetição para coleta de amostras do duodeno e estudo da morfologia intestinal e um animal por repetição para estudo de lesões gástricas. Foram avaliadas as características de desempenho (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) para cada fase e para o período total. Como características morfológicas, foram avaliadas a altura das vilosidades, a profundidade de criptas e a relação altura de vilosidades/profundidade de criptas. Avaliou-se ainda a incidência de diarreia. No período de 28 a 70 dias, o uso de ácido benzoico influencia o desempenho de suínos, que neste estudo foi melhor os níveis de 0,50 e 0,75%, e reduz a incidência de diarreia. Animais alimentados com dietas contendo ácido benzoico apresentam maior altura de vilosidade e profundidade de criptas.

Palavras-chave: ácidos orgânicos, desmame, morfologia intestinal, suínos

## Use of benzoic acid for piglets

**ABSTRACT** - An experiment was conducted with the objective of evaluating the effects of different levels of benzoic acid (Vevovital) on the performance and intestinal morphology of the duodenum in piglets from 28 to 70 days of age. One hundred and sixty Dalland × Penarlan piglets weaned at 21 day old, separated by sex, were used. The experiment was divided into pre-initial 1 (28 to 35 days), pre-initial 2 (36 to 46 days) and initial (47 to 70 days) phases. A randomized complete block design was used with 5 treatments and 8 replications, totaling 40 experimental units. Four levels of benzoic acid (0, 0.25, 0.50 and 0.75%) were used and a control with acid fumaric in the diets. Two animals were slaughtered per replication at 70 days of age to collect duodenum samples to study the intestinal morphology and one animal per replication to study gastric lesions. The following characteristics were assessed: performance (weight gain, feed intake and feed conversion) for each phase and the entire period. The following were assessed as morphological characteristics the villous height, duodenum crypts depth and the villous height/duodenum crypt depth ratio. Diarrhea incidence was also evaluated. The use of benzoic acid improved performance and reduced diarrhea incidence of piglets from 28 to 70 days of age, with the best results obtained by using 0.50 and 0.75%. Animals fed with the diets containing benzoic acid presented greater villous height and crypt depth.

Key Words: intestinal morphology, organic acids, swine, wean

### Introdução

Como resultado do acelerado crescimento da população, busca-se maior eficiência na produção de alimentos de origem animal. A carne suína tem expressiva participação no atendimento desta demanda, tornando necessário encontrar melhor eficiência produtiva e diminuir a idade de

desmame. O propósito é elevar a produtividade pela redução do intervalo de partos, aumentando o número de leitegadas por matriz por ano (Braude, 1978; Moita et al., 1994).

O desmame nos suínos está associado a diminuição no consumo de alimentos, a redução ou ausência nenhum ganho de peso e frequentemente a diarreias, morbidez e morte. É inadequada a secreção de ácido clorídrico no

estômago e ocorrem alterações na dieta que não permitem a redução desejável do pH no estômago. Também são limitadas nesta fase a produção e a atividade das enzimas pancreáticas e intestinais. Somadas às alterações de ambiente, estes são os fatores associados ao reduzido desempenho pós-desmame (Canibe et al., 2001).

Uma forma de contornar esses problemas seria o uso de medicamentos, que, no entanto, pode acarretar seleção de bactérias resistentes. Além disso, o mercado consumidor demanda produtos livres de antibióticos e uma forma para reduzir o seu uso é buscar outros tipos de aditivos com efeito positivo na criação, como os ácidos orgânicos.

Segundo Bartels & Penz Jr. (1996), a mortalidade pós-desmame estaria associada ao tamanho das vilosidades e à profundidade de criptas. Conforme demonstrado por Sakata et al. (1995), ácidos graxos de cadeia curta, como acético, propiônico e n-butírico produzidos pela fermentação microbiana da fibra da dieta no intestino grosso aumentam a proliferação de células epiteliais. Os ácidos orgânicos se destacam como componentes importantes para esta finalidade. Ainda, antes de serem acidificantes da dieta, são conhecidos como efetivos conservantes. Sua ação bacteriostática primária ocorre pela redução do pH da dieta (Foegeding & Busta, 1991).

Entre os ácidos orgânicos, o ácido benzoico é o mais importante ácido carboxílico aromático. Esse ácido foi obtido pela primeira vez no começo do Século XVII por Scheele, por meio da sublimação da goma de benzoína (*Styrax benzoin*). Até os dias atuais, não há disponível na literatura relato sobre a utilização de ácido benzoico em rações para suínos na fase inicial de crescimento.

## Material e Métodos

O experimento foi realizado na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, campus de Pirassununga, São Paulo. Foram utilizados 160 leitões Dalland × Penarlan desmamados, de ambos os sexos, alojados em um galpão experimental aos 21 dias de idade e mantidos por uma semana em adaptação. O galpão era subdividido em boxes de 1,0 × 2,0 m, e o aquecimento foi feito por meio de sistema de serpentina sob placas.

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos ao acaso com 5 tratamentos, 4 deles com ácido benzoico (99,9%), nos níveis 0; 0,25; 0,50 ou 0,75%, e um tratamento testemunha com ácido fumárico distribuídos em 8 repetições (4 de machos e 4 de fêmeas), cada uma com 4 animais, totalizando 40 unidades experimentais. O experimento foi dividido em três fases, que corresponderam ao tempo

de fornecimento das dietas: pré-inicial 1 (28 a 35 dias); pré-inicial 2 (36 a 46 dias); e fase inicial (47 a 70 dias). Os níveis de ácido fumárico utilizado foram de 2% e 1,5% nas dietas pré-inicial 1 e pré-inicial 2, respectivamente. Na fase inicial, os animais receberam uma dieta sem a adição de ácidos orgânicos. Em todas as fases, foram avaliadas as características de desempenho e a incidência de diarreia. Ainda, foram avaliadas as características de desempenho de todo o período experimental (28 a 70 dias) e ao término do experimento (70 dias), realizou-se a análise histológica.

As rações experimentais (Tabelas 1 e 2) utilizadas foram à base de milho e farelo de soja, formuladas para atender às exigências nutricionais dos animais, de acordo com recomendações de Rostagno et al. (2000). Foi utilizado o produto comercial Vevovital<sup>®</sup> como fonte de ácido benzoico nas rações nos níveis 0; 0,25; 0,50 e 0,75% para cada fase.

As características de desempenho foram avaliadas utilizando-se o consumo médio diário de ração (CMD), o ganho de peso médio diário (GMD) e a conversão alimentar (CA). Avaliou-se a incidência de diarreia, medida durante dois dias ao final de cada semana do período experimental, medida por um único observador por um período de 2 horas (1 hora pela manhã e 1 hora à tarde), considerando como diarreia as fezes que se apresentaram amolecidas a líquidas e/ou com mudança de coloração.

No final do experimento, um animal por repetição foi abatido para verificar a presença de úlceras gástricas. Após os procedimentos de abate, os animais foram

Tabela 1 - Composição das dietas experimentais para leitões em crescimento

Ingrediente (%)	Fase		
	Pré-inicial 1	Pré-inicial 2	Inicial
Milho	43,84	49,30	65,28
Milho pré-cozido	15,00	5,00	0,00
Farelo de soja	15,00	25,00	30,62
Soja micronizada	2,59	10,00	0,00
Leite em pó	15,71	6,88	0,00
Plasma	2,50	0,00	0,00
Sal	0,20	0,29	0,45
Calcário	0,25	0,25	1,31
Fosfato	1,10	1,14	0,70
Vitaminas	0,15	0,15	0,15
Minerais	0,10	0,10	0,10
Fitase	0,02	0,02	0,20
Lisina	0,59	0,10	0,13
Metionina	0,29	0,10	0,06
Treonina	0,24	0,04	0,05
Clorohidroxiquinolina	0,02	0,02	0,00
Colistina	0,00	0,06	0,06
Sulfato cobre	0,05	0,05	0,07
Inerte*	2,00	1,50	0,00
Óxido de zinco	0,40	0,00	0,00

\* O inerte foi substituído pelo nível de ácido utilizado na respectiva fase.

Tabela 2 - Composição nutricional das dietas experimentais

	Ácido benzoico		Ácido fumárico		Inicial
	Pré-inicial 1	Pré-inicial 2	Pré-inicial 1 2%	Pré-inicial 2 1,5%	
Energia metabolizável (Mcal/kg)	3.547	3.423	3.590	3.464	3.208
Proteína bruta (%)	18,00	21,00	18,00	21,00	19,50
Extrato etéreo (%)	6,00	6,00	6,00	6,00	3,00
Cálcio (%)	0,60	0,60	0,60	0,60	0,85
Fósforo disponível (%)	0,50	0,46	0,50	0,46	0,35
Lisina digestível (%)	1,30	1,10	1,30	1,10	1,00
Metionina digestível (%)	0,51	0,37	0,51	0,37	0,32
Metionina+cistina digestível (%)	0,78	0,65	0,78	0,65	0,58
Treonina digestível (%)	0,80	0,70	0,80	0,70	0,62
Lactose (%)	8,00	3,50	8,00	3,50	0,0

Níveis vitamínico-mineral/kg de dieta: vit. A, 15.000 UI; vit. D<sub>3</sub>, 3.000 UI; vit. E, 75 mg; vit. K<sub>3</sub>, 3 mg; vit. B<sub>1</sub>, 3 mg; vit. B<sub>2</sub>, 9 mg; vit. B<sub>12</sub>, 45 umg; ácido pantotênico, 18 mg; biotina, 0,30 mg; niacina, 45 mg; ácido fólico, 4,5 mg; I, 1,5 mg; Fe, 100 mg; Mn, 40 mg; Se, 0,30 mg; Cu, 20 mg; Zn, 100 mg.

eviscerados e os estômagos retirados para proceder a análise visual da mucosa gástrica, sendo classificado como positivo (presença de úlcera) ou negativo (ausência de úlcera).

Para estudo das características histológicas intestinais, foram colhidas amostras da porção proximal do duodeno de dois animais por repetição aos 70 dias de idade, as quais foram abertas em sua borda mesentérica, lavadas, estendidas pela túnica serosa e fixadas em solução de Bouin. Após 24 horas na solução fixadora de Bouin, as amostras foram lavadas em álcool etílico a 70° GL e a seguir, desidratadas em séries crescentes de alcoóis. Após a desidratação, foram recortadas, diafanizadas em benzol e incluídas em parafina, de modo que se obtiveram cortes longitudinais da mucosa intestinal. Foram feitas três lâminas de cada animal e os cortes foram corados segundo a técnica de hematoxilina-eosina. Após a preparação das lâminas, foram efetuadas 30 medidas de alturas das vilosidades e 30 medidas de profundidade das criptas para cada segmento do duodeno coletado. As medidas de altura de vilosidade foram tomadas a partir da região basal, que coincide com a porção superior das criptas, percorrendo-a longitudinalmente até seu ápice e as criptas, da sua base até a região de transição cripta-vilosidade. A análise morfológica foi realizada em um sistema analisador de imagem através de microscopia de luz, com aumento de 230 vezes.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa computacional SAS (2001) e as médias dos tratamentos, em caso de significância estatística, foram comparadas pelo teste de Tukey a 5%. As estimativas dos níveis de inclusão do ácido benzoico foram determinadas por meio do modelo de regressão.

## Resultados e Discussão

Na fase pré-inicial 1 (Tabela 3), apesar do maior consumo de ração entre os animais alimentados com a

ração contendo ácido benzoico, houve melhora da conversão alimentar, já que o ganho médio diário dos animais alimentados com o ácido benzoico foi estatisticamente superior ao dos demais grupos ( $P < 0,05$ ). Embora o nível de ácido fumárico utilizado neste período de 28 a 35 dias tenha sido de 2%, este nível não diminuiu o consumo de ração pelos animais em comparação à dieta sem ácidos orgânicos. Na análise de regressão, pela

Tabela 3 - Desempenho de suínos em diversas fases de crescimento alimentados com dietas contendo ácido benzoico

Ácido benzoico	Consumo médio diário (g)	Ganho médio diário (g)	Conversão alimentar (g/g)
Pré-inicial 1 (28 a 35 dias)			
0,00	345	208	1,66
0,25	375	286	1,31
0,50	407	290	1,41
0,75	408	298	1,37
Ácido fumárico	321	196	1,64
Efeito <sup>1</sup>	ns	Linear	Linear
R <sup>2</sup>	0,75	0,94	0,85
CV (%)	11,04	23,43	12,03
Pré-inicial 2 (36 a 46 dias)			
0,00	715	463	1,54
0,25	751	514	1,46
0,50	733	505	1,45
0,75	743	515	1,44
Ácido fumárico	751	489	1,53
Efeito <sup>2</sup>	ns	Linear	Linear
R <sup>2</sup>	0,55	0,77	0,88
CV (%)	7,22	15,09	8,90
Inicial (47 a 70 dias)			
0,00	1.299	714	1,82
0,25	1.383	740	1,87
0,50	1.387	775	1,79
0,75	1.449	788	1,84
Ácido fumárico	1.316	719	1,83
Efeito <sup>3</sup>	Linear	Linear	ns
R <sup>2</sup>	0,95	0,99	0,08
CV (%)	7,41	7,70	12,41

ns = não-significativo.

<sup>1</sup> GMD = 229,4+109,6X; CA = 1,553-0,308 X

<sup>2</sup> GMD = 477,2+58,8X; CA = 1,519-0,124X

<sup>3</sup> CMD = 1.311,4+181,6X; GMD = 715,7+102,8X

derivação da equação  $GMD=229,4+109,6X$ , determinou-se que o melhor nível de inclusão do ácido benzoico para ganho de peso seria de 0,62%. Pela derivação da equação de regressão  $CA=1,553-0,308 X$ , determinou-se que a melhor conversão alimentar seria com 0,79% de ácido benzoico.

Na fase pré-inicial 2 não houve diferença significativa ( $P>0,05$ ) para o consumo médio de ração entre as dietas. Contudo, para as dietas sem adição de ácidos e o que continha ácido fumárico não apresentaram diferença entre si e o mesmo ocorreu entre aquelas que continham ácido benzoico. Entretanto, os valores encontrados para o ganho médio diário entre os animais alimentados com a dieta contendo o ácido benzoico foram superiores aos valores obtidos com ácido fumárico e sem a adição de ácidos. A mesma situação ocorreu para a conversão alimentar, que, nos animais que receberam ácido benzoico, foi em média 5,8% melhor ( $P<0,05$ ). Conforme as equações  $GMD=477,2+58,8X$  e  $CA=1,519-0,124X$ , o melhor ganho de peso e a melhor conversão alimentar seriam com os níveis de 0,65% e 0,63% de ácido benzoico, respectivamente.

A adição de 0,75% de ácido benzoico na fase inicial ocasionou maior consumo ( $P<0,05$ ), além de maior ganho médio diário, em comparação à ausência de ácido fumárico ou ácidos orgânicos. A conversão alimentar não sofreu efeito significativo pelo teste de comparação de médias nem mesmo pela análise de regressão. O maior consumo de ração seria obtido com 0,75% de ácido benzoico, de acordo com a equação  $CMD=1.311,4+181,6X$ , e o melhor ganho de peso seria com o nível de 0,71% do ácido ( $GMD=715,7+102,8X$ ).

Não houve diferença no peso inicial dos animais. No período total, nos grupos com ausência de ácidos e com utilização do ácido fumárico apresentaram menor peso corporal final. O maior ganho médio diário ( $P<0,05$ ) foi obtido com a inclusão de 0,75% de ácido benzoico, mas a conversão alimentar não foi afetada. Valores intermediários de peso final foram obtidos com uso de 0,25 e 0,50% de ácido benzoico, que foram superiores ( $P<0,05$ ) aos obtidos com

uso de ácido fumárico ou sem a utilização de ácidos orgânicos.

O maior peso final e ganho de peso seriam obtidos com o nível de 0,70% de ácido benzoico, de acordo, respectivamente, com as seguintes equações:  $PF=31,0134+4,5056X$  e  $GMD=571,3+95,2X$ , no entanto, para obter o maior consumo de ração, seria necessária a inclusão de 0,74% do ácido, determinada pela equação  $CMD=997,3+127,2X$ .

A causa das melhorias no desempenho influenciada por ácidos orgânicos é ainda pouco conhecida. Algumas hipóteses têm sido propostas e a mais difundida está relacionada à inadequada secreção de HCl no estômago de suínos desmamados. Um alto pH gástrico poderia causar redução na ativação da pepsina, que ocorre rapidamente em pH 2 e muito lentamente em pH 4. Como resultado a elevação do pH poderia baixar a atividade proteolítica no estômago e a proteína ingerida poderia entrar intacta no intestino, possivelmente reduzindo a eficiência da digestão de proteínas (Taylor, 1962).

Segundo Boulduan et al. (1988c), a secreção de HCl é controlada durante a amamentação por intermédio da formação de ácido láctico no estômago. O leite da porca, apesar de sua alta capacidade tamponante, é, sem dúvida, mais fácil de acidificar que outros alimentos de origem vegetal, por conter lactose (Delforge, 1987; Bartels & Penz Jr., 1996). A suplementação com ácidos orgânicos parece ser mais efetiva da 2ª a 4ª semana de vida após o desmame, e o efeito declina em suínos adultos (Giesting et al., 1991). Krause et al. (1994) não observaram diferenças significativas no desempenho quando utilizaram 2,5% de ácido fumárico na ração de leitões desmamados aos 28 dias.

As características histológicas, como altura de vilosidade e profundidade de criptas, foram melhores nos animais alimentados com ácido benzoico, independentemente do nível utilizado (Tabela 5). A relação altura de vilosidade:profundidade de cripta não foi influenciada pelo uso de ácido benzoico ( $P>0,05$ ).

Tabela 4 - Pesos inicial e final e desempenho de leitões alimentados com dietas contendo ácido benzoico no período de 28 a 70 dias de idade

Ácido benzoico	Peso inicial (kg)	Peso final (kg)	Consumo médio diário (g)	Ganho médio diário (g)	Conversão alimentar (g/g)
0,00	6,968	30,656	987	564	1,75
0,25	7,223	32,633	1.049	605	1,73
0,50	7,270	33,352	1.052	621	1,69
0,75	7,375	34,171	1.092	638	1,71
Ácido fumárico	7,134	31,158	1.002	572	1,75
Efeito <sup>1</sup>	ns	Linear	Linear	Linear	ns
R <sup>2</sup>	0,95	0,97	0,95	0,97	0,80
CV (%)	17,04	15,09	7,12	10,07	9,43

ns = não-significativo.

<sup>1</sup> PF = 31,0134+4,5056X; CMD = 997,3+127,2X; GMD = 571,3+95,2X

De acordo com as equações  $AV = 268,8+93,2X$  e  $PC = 130,3+47,2X$ , os valores de 0,68% e 0,72% de ácido benzoico resultariam em maior altura de vilosidade e de profundidade de criptas, respectivamente. Cera et al. (1988) e Hoppe et al. (1990) observaram que as mudanças morfológicas no intestino são decorrentes, principalmente, do processo estressante do desmame e da exposição do órgão às dietas. A intensidade das alterações estaria mais associada à qualidade dos alimentos utilizados na formulação das dietas (Dunsford et al., 1989; Li et al., 1990).

Segundo Hampson (1986), após o desmame, ocorrem as seguintes alterações estruturais no intestino: encurtamento das vilosidades, indicativo da destruição dos enterócitos, e aumento da lâmina própria, indicativo de aumento da profundidade das criptas, proliferação celular e imaturidade de enterócitos. O encurtamento das vilosidades causa perda de enzimas digestivas e a redução da área absorptiva do trato digestivo. Conforme demonstrado por Sakata et al. (1995), ácidos graxos de cadeia curta, como acético, propiônico e n-butírico produzidos pela fermentação microbiana da fibra da dieta no intestino grosso, aumentam a proliferação de células epiteliais. Gálfi & Bokori (1990) demonstraram aumento no comprimento das vilosidades no íleo e da profundidade de criptas no ceco em suínos em crescimento sob suplementação com 0,17% de n-butirato de sódio na dieta.

Apesar da ausência de úlceras gástricas nos animais abatidos, verificou-se que a presença de áreas hiperêmicas na mucosa gástrica foi menor nos animais que receberam o ácido benzoico em comparação aos animais do grupo controle. Em todo o período experimental, não foi observada incidência de diarreia nos animais alimentados com as dietas com 0,50% e 0,75% de ácido benzoico (Tabela 6).

Alguns estudos comprovam que o uso de ácidos orgânicos reduz a sobrecarga de coliformes ao longo do trato gastrointestinal (Boduan et al., 1988b; Mathew et al., 1991) e diminui a diarreia e mortalidade em leitões. Nos segmentos do intestino delgado, a contagem de microrganismos

Tabela 5 - Características histológicas do duodeno de suínos aos 70 dias de idade

Ácido benzoico	AV ( $\mu$ m)	PC ( $\mu$ m)	AV:PC
0,00	260	126	2,06
0,25	304	149	2,04
0,50	318	153	2,08
0,75	333	164	2,03
Ácido fumárico	252	121	2,08
Efeito	Linear	Linear	ns
R <sup>2</sup>	0,96	0,95	0,29
CV (%)	14,04	15,67	23,05

ns = não-significativo.

<sup>1</sup> AV=268,8+93,2X; PC=130,3+47,2X

Tabela 6 - Incidência de áreas hiperêmicas e de diarreia em suínos alimentados com dietas contendo ácido benzoico

Ácido benzoico	Áreas hiperêmicas (%)	Incidência de diarreia
0,00	84	+
0,25	60	+
0,50	60	-
0,75	60	-
Ácido fumárico	44	+

(+) Presença de diarreia; (-) Ausência de diarreia.

*Lactobacillus/Bifidobacterium*, *Eubacterium* e *Bacteroidaceae* foi superficialmente reduzida pela adição de 6 a 24 g de ácido fórmico (Gedek et al., 1992 a).

Ao testarem a eficiência de ácidos orgânicos sobre o desempenho e síndrome da diarreia pós-desmame, Tsilyoyannis et al. (2001) verificaram que a adição de 1,6% de ácido láctico melhorou o desempenho e reduziu a incidência e severidade de diarreias. No entanto, Risley et al. (1993) não observaram nenhum efeito mensurável da suplementação de 15 g de ácido cítrico ou ácido fumárico por quilograma de ração sobre o crescimento ou a incidência de diarreia pós-desmame quando os leitões foram inoculados com *E. coli* enteropatogênica.

## Conclusões

O desempenho de suínos no período de 28 a 70 dias de idade melhora com a adição de ácido benzoico na ração. Os níveis de 0,50% e 0,75% são mais eficientes na redução da incidência de diarreia. Além dos benefícios no desempenho, animais alimentados com dietas contendo ácido benzoico apresentam maior altura de vilosidade e profundidade de criptas.

## Literatura Citada

- BARTELS, H.; PENZ JR, A.M. Nutrição de leitões nas fases de pré e pós desmame. In: SEMANA DE ZOOTECNIA, 12., 1996, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1996. p.12.
- BOULDUAN, G.; JUNG, H.; SCHNEIDER, R. et al. Influence of fumaric acid and propanediol formate on piglets. **Journal Animal Physiology Animal Nutrition**, v.59, p.143-149, 1988a.
- BOULDUAN, G.; JUNG, H.; SCHNABEL, E. et al. Recent advances in the nutrition of weaning piglets. **Pig New and Information**, v.9, p.381-385, 1988b.
- BRAUDE, R. Antibiotics in animal feeds in Great Britain. **Journal of Animal Science**, v.46, p.1425-1436, 1978.
- CANIBE, N.; STEIN, S.H.; OVERLAND, M. et al. Effect of K-diformate in starter diets on acidity, microbiota, and the amount of organic acids in the digestive tract of piglets, and gastric alterations. **Journal of Animal Science**, v.79, p.2123-2133, 2001.
- CERA, K.R.; MAHAN, D.C.; CROSS, R.F. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal



- morphology in young swine. **Journal of Animal Science**, v.66, p.574-584, 1988.
- DELFORGE, J.L. New concepts in the use of acidulants in animal feeds. In: VIRGINIAMYCIN SYMPOSIUM, 1987, Sicilia. **Proceedings...** Sicilia, 1987. p.56.
- DUNSFORD, B.R.; KNAB, D.A.; HAENSLEY, W.E. Effects of dietary soybean meal on the microscope anatomy of the small intestine in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, v.67, p.1855-1859, 1989.
- FOEGEDING, P.M.; BUSTA, F.F. Chemical food preservatives. In: BLOCK, S.S. (Ed.) **Disinfection, sterilization and preservation**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. p.802-832.
- GÁLFI, P.; BOKORI, J. Feeding trial in pigs with a diet containing sodium n-butyrate. **Cacata Veterinaria Hungarica**, v.38, p.3-17, 1990.
- GEDEK, B.; KIRCHGESSNER, M.; EIDELSBURGER, U. et. al. Influence of formic acid on the microflora in different segments of the gastrointestinal tract. 5. Communication. Investigations about the nutritive efficacy of organic acids in the rearing of piglets. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.67, p.206-214, 1992.
- GIESTING, D.W.; EASTER, R.A. Effect of protein and fumaric acid supplementation on apparent ileal digestibility of nutrients by young pigs. **Journal of Animal Science**, v.69, p.2497-2503, 1991.
- HAMPSON, D.J. Alterations in piglet small intestinal structure at weaning. **Research in Veterinary Science**, v.40, n.1, p.32-40, 1986.
- HOPPE, M.K. Effect of postweaning feed intake on weanling pig intestinal morphology. **Journal of Animal Science**, v.68, p.392, 1990.
- KRAUSE, D.O.; HARRISON, P.C.; EASTER, R. A Characterization of the nutritional interactions between organic-acids and inorganic bases in the pig and chick. **Journal of Animal Science**, v.72, p.1257-1262, 1975.
- LI, D.F.; NELSEN, J.L.; REDDY, P.G. et al. Transient hypersensitivity to soybean meal in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, v.68, n.6, p.1790-1799, 1990.
- MOITA, A.M.S.; COSTA, P.M.A.; DONZELE, J.L. et. al. Exigência de proteína bruta de leitões causadas por *Escherichia coli*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.10, n.3/4, p.85-88, 1990.
- RADECKI, S.V.; JUHL, M.R.; MILLER, E.R. Fumaric and citric acids as feed additives in starter pig diets: effect on performance and nutrient balance. **Journal of Animal Science**, v.66, p.2598-2605, 1988.
- RISLEY, C.R.; KORNEGAY, E.T.; LINDERMANN, M.D. et. al. Effects of organics acid with and without a microbial culture on performance and gastrointestinal tract measurements of weaning pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v.35, p.259-270, 1991.
- ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa, MG: Editora UFV, 2000. p.141.
- SAKATA T.; ADACHI, M.; HASHIDA, M. et. al. Effect of n-butyric acid on epithelial-cell proliferation of pig colonic mucosa in short-term culture. **DeutscheTierärztliche Wochenschrift**, v.102, n.4, p.163-164, 1995.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM - SAS. Versão 6.12. Cary: SAS Institute, 2001. (CD-ROM).
- TAYLOR, W.H. Proteinases of stomach in health and disease. **Physiological Reviews**, v.42, n.4, p.519-553, 1962.
- TSILOYIANNIS, V.K.; KYRIAKIS, S.C.; VLEMMAS, J. et. al. The effect of organic acids on the control of porcine post-weaning diarrhoea. **Research in Veterinary Science**, v.70, n.3, p.287-293, 2001.