

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE DOUTORADO INTEGRADO EM ZOOTECNIA**

**USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE PÓS-
DESMAME**

JULIANE GARLET VIAPIANA

**RECIFE – PE
FEVEREIRO – 2019**

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE DOUTORADO INTEGRADO EM ZOOTECNIA

**USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE PÓS-
DESMAME**

JULIANE GARLET VIAPIANA

Zootecnista

RECIFE – PE
FEVEREIRO – 2019

JULIANE GARLET VIAPIANA

**USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE
PÓS-DESMAME**

Tese apresentada ao Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Universidade Federal da Paraíba e Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Zootecnia.

Comitê de orientação:

Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Júnior – Orientador

Prof^ª. Dr^ª. Maria do Carmo Mohaupt Marques Ludke - Coorientadora

Dr^ª. Lazara Ayala González - Coorientadora

**RECIFE – PE
FEVEREIRO – 2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

V617u Viapiana, Juliane Garlet
Uso da moringa como aditivo para suínos na fase pós-desmame /
Juliane Garlet Viapiana. – 2019.
98 f.: il.

Orientador: Wilson Moreira Dutra Júnior.

Coorientadores: Maria do Carmo Mohaupt Marques Ludke e Lazara Ayala González.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Recife, BR-PE, 2019.

Inclui referências e anexo(s).

1. Suíno - Alimentação e rações 2. Moringa oleifera 3. Desmama
4. Compostos bioativos das plantas 5. Nutrição animal I. Dutra Júnior,
Wilson Moreira, orient. II. Ludke, Maria do Carmo Mohaupt Marques,
coorient. III. González, Lazara Ayala, coorient. IV. Título

CDD 636

JULIANE GARLET VIAPIANA

**USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE PÓS-
DESMAME**

Tese defendida e aprovada pela Comissão Examinadora em 25 de fevereiro de 2019.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Júnior
Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE
Presidente

Prof. Dr. Claudio José Parro de Oliveira
Universidade Federal de Sergipe – UFS

Prof^a. Dr^a. Thaysa Rodrigues Torres
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Unidade Acadêmica de Serra Talhada – UAST

Prof. Dr. Valdemiro Amaro da Silva Junior
Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE

Dr. Marcos José Batista dos Santos
Programa Nacional de Pós-Doutorado
Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE

RECIFE – PE
FEVEREIRO – 2019

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

JULIANE GARLET VIAPIANA – nasceu em Anchieta, Santa Catarina, no dia 21 de janeiro de 1984, filha de José Viapiana Neto e Neiva Salete Garlet Viapiana. Iniciou o estudo fundamental na Escola de Educação Básica Professor Osni Paulino da Silva em Anchieta – SC, em fevereiro de 1991, e concluiu o ensino médio na Escola de Educação Básica São Miguel, em São Miguel do Oeste - SC, em dezembro de 2001. Em fevereiro de 2007 iniciou a Graduação em Zootecnia na Universidade Federal do Paraná, onde recebeu o título de Bacharel em Zootecnia em dezembro de 2011. Em março de 2013 ingressou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia na Universidade Federal de Alagoas, na área de Nutrição de Não-Ruminantes. Em março de 2015 recebeu o título de Mestra em Zootecnia, e, no mesmo ano, ingressou no Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia, na Universidade Federal Rural de Pernambuco, na área de Nutrição de Não-Ruminantes. Entre setembro de 2017 e março de 2018 esteve em período sanduíche no Instituto de Ciencia Animal, em San José de Las Lajas / Mayabeque – Cuba.

“Há uma grandeza nessa noção da vida, com seus vários poderes, tendo sido originada por um sopro do Criador em algumas poucas formas ou em apenas uma; e que, enquanto o planeta girava de acordo com a lei fixa da gravidade, a partir de um início tão simples, um número infinito de formas, as mais belas e maravilhosas, evoluiu e continua a evoluir”.

— Charles Darwin

Aos meus avós,
Alcides (*in memoriam*) e Etelvina Viapiana; Bomfilho e Anna Garlet.
Aos meus pais, José e Neiva Viapiana.
Pelo amor incondicional e admiração que sinto por vocês, dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por guiar meus passos e me proteger.

Aos orientadores Prof. Dr. Wilson Moreira Dutra Júnior, Prof^a. Dr^a. Maria do Carmo Mohaupt Marques Ludke e Dr^a. Lázara Ayala González, e ao Prof. Dr. Carlos Bôa-Viagem Rabello, pela orientação, ensinamentos, paciência, conselhos e oportunidades concedidas.

Aos meus pais, José e Neiva, pelo amor e incentivo; por doarem-se de corpo e alma pelas filhas; por serem meus maiores exemplos de dignidade e bondade. Obrigada pelas vezes em que foram exigentes o suficiente para garantir que eu avançasse nos estudos.

À minha irmã Sabrina, pelo carinho e incentivo.

Ao meu amor André, pelo incentivo, paciência, companheirismo e por enfrentar comigo as dificuldades.

Ao Sr. Valter, Sra. Deuza e família, por me acolherem como uma filha e me incentivarem.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco e ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia, pela oportunidade de crescimento profissional.

À CAPES pela concessão da bolsa, bem como os auxílios durante o período sanduíche.

Ao Professor Dr. Valdomiro Amaro da Silva Jr., do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE, por todo auxílio desde a construção do projeto de pesquisa às análises e construção do trabalho final.

Aos Drs. Cleiton e Alluanan, e à pós-graduanda Rebeka, pelo auxílio durante as análises laboratoriais no Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE.

À Dr^a. Larissa de Araújo, ao Prof. Dr. Thiago Napoleão e à Prof^a. Dr^a. Patrícia Paiva, do Depto de Bioquímica da UFPE, pelo auxílio durante as análises laboratoriais.

Ao INCT/CA, pela contribuição na aquisição de reagentes e matérias necessários para a realização de análises laboratoriais.

Ao Dr. Marcos José Batista dos Santos, pelo auxílio com as análises estatísticas.

Ao Instituto de Ciencia Animal em Cuba, pela oportunidade de crescimento intelectual e pessoal.

Aos pesquisadores, técnicos e funcionários do Instituto de Ciencia Animal, pela receptividade, disponibilidade e auxílio durante a execução do experimento no Setor de Monogástricos.

À amiga e colega de doutorado, Sandra Paula Gasparini. Sou muito grata pelos quatro anos de convivência em que compartilhamos moradia, angústias, alegrias, viagens, e o nosso velho e bom chimarrão. Agradeço a Deus pela sua amizade, ensinamentos e por nossas conversas construtivas.

À amiga-irmã Alessandra Monteiro, que sempre se faz presente, mesmo estando tão distante fisicamente. Obrigada por ser essa amiga tão especial e por me aconselhar na vida acadêmica e pessoal.

À amiga Olga Ximena, pelos ensinamentos, conversas e por todo apoio. À Kelly e Ana Verena, pelo companheirismo e amizade.

Aos amigos Marcos e Talita, pelo grande auxílio durante os primeiros meses de estadia em Recife, pelas viagens Recife-Maceió, pelos ensinamentos. Sou muito grata a vocês dois.

Aos amigos da Pós-Graduação: Jussiede, Almir, Julia, Heraldo, Clariana, Elisama, Liliane, Lidiane, Ana Carolina, Tomás e Marcelo. Obrigada pelo companheirismo e incentivo, pela troca de conhecimentos e pelos momentos de descontração.

Às Dr^{as}. Madeleidy e Lazara, pela receptividade, auxílio, amizade e por me fazerem sentir parte de suas famílias em Cuba.

Aos colegas “mochileiros”, Jose Alcivar, Adiel Catalán e Augusto Molina, pelos momentos de descontração durante a estadia em Cuba.

SUMÁRIO

	Página
Lista de tabelas	xi
Lista de figuras	xiii
Resumo geral	xiv
Abstract	xvi
Considerações iniciais	18
Capítulo 1 - Referencial teórico: A fase pós-desmame dos suínos e compostos bioativos vegetais como aditivos para leitões	20
A fase pós-desmame na produção de leitões	21
Componentes bioativos vegetais como aditivos para suínos na fase pós-desmame.....	23
Componentes bioativos dos vegetais.....	23
Absorção, metabolismo e excreção de compostos bioativos vegetais	25
Ação antioxidante de compostos bioativos vegetais	27
Compostos bioativos vegetais como aditivos para leitões.....	28
<i>Moringa oleifera</i>	30
Conclusão	34
Referências bibliográficas	34
Capítulo 2 - Uso da <i>Moringa oleifera</i> como aditivo sobre o desempenho produtivo e saúde de leitões na fase pós-desmame.....	45
Resumo.....	46
Abstract	47
Introdução.....	48
Material e métodos.....	49
Resultados e discussão	54
Conclusões	64
Referências bibliográficas	65
Capítulo 3 - Parâmetros bioquímicos, imunológicos e biomarcadores da estabilidade oxidativa sorológica em leitões alimentados com <i>Moringa oleifera</i>	72
Resumo.....	73

Abstract	74
Introdução.....	75
Material e métodos.....	76
Resultados e discussão	81
Conclusões	89
Referências bibliográficas	90
Considerações finais e implicações	96
Anexos	97

LISTA DE TABELAS**Capítulo 2**

	Página
Tabela 1. Composição química da Moringa oleífera.....	50
Tabela 2. Composição química e valor nutricional da dieta basal	51
Tabela 3. Valores médios de desempenho dos leitões dos 35 a 63 e dos 35 a 84 dias alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa	55
Tabela 4. Valores médios de peso corporal e da carcaça de leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa	57
Tabela 5. Valores médios de pH, cor da carne (L*, a*, b*) e capacidade de retenção de água da carcaça dos leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa	58
Tabela 6. Valores médios de peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa	60
Tabela 7. Coeficientes canônicos padronizados e a variação total explicada por cada variável canônica para as variáveis de peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões .	60
Tabela 8. Distância de Mahalanobis quadráticas pareadas para o peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões	60
Tabela 9. Frequência de diarreia e pneumonia em leitões alimentados com níveis de moringa	61
Tabela 10. Valores médios de pH do conteúdo do ceco e cólon de leitões alimentados com níveis de moringa	63

Capítulo 3

	Página
Tabela 1. Composição química e valor nutricional da dieta basal	79
Tabela 2. Caracterização de compostos secundários presentes no extrato de moringa	81
Tabela 3. Atividade antioxidante <i>in vitro</i> do extrato etanólico da moringa - percentual de sequestro do radical ABTS e concentração necessária para eliminar 50% (CE) do radical ABTS.....	82
Tabela 4. Níveis médios de MDA no soro de leitões alimentados com níveis de moringa.....	83
Tabela 5. Valores médios dos parâmetros bioquímicos séricos de leitões alimentados com rações suplementadas com moringa.....	85
Tabela 6. Coeficientes canônicos padronizados e a variação total explicada por cada variável canônica para as variáveis de perfil bioquímico sérico dos leitões.....	86
Tabela 7. Distância de Mahalanobis quadráticas pareadas para o perfil bioquímico sérico dos leitões.....	86
Tabela 8. Concentração média de imunoglobulinas G e M no soro de leitões alimentados com rações suplementadas com níveis de moringa	88

LISTA DE FIGURAS**Capítulo 1**

	Página
Figura 1. Estrutura do flavonóide quercetina.....	24
Figura 2. Classificação dos polifenóis.....	24

Capítulo 3

	Página
Figura 1. Efeito dos níveis de moringa sobre o estado antioxidante (nmol de MDA/mL) no soro de leitões.....	84

USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE PÓS-DESMAME

RESUMO GERAL

Objetivou-se avaliar a adição de *Moringa oleifera* (moringa) nas rações de leitões na fase pós-desmame como aditivo sobre o desempenho zootécnico, incidência de diarreia e pneumonia, parâmetros bioquímicos séricos, imunológicos e a avaliação da estabilidade oxidativa sorológica dos animais. Foram utilizados 120 leitões desmamados da linhagem CC21, machos castrados e fêmeas, distribuídos em quatro tratamentos com seis repetições cada, contendo cinco leitões por unidade experimental, num delineamento em blocos casualizados. Os tratamentos foram: dieta controle sem adição de moringa; e três dietas contendo os níveis de 0,5; 1,0 e 1,5% de moringa. O período experimental iniciou ao desmame com 35 ± 3 dias de idade e teve duração até os 84 ± 3 dias de idade dos leitões. O primeiro capítulo é composto por uma revisão caracterizando a fase pós-desmame e a utilização de aditivos naturais como melhoradores de desempenho e saúde de leitões. No segundo estão descritas a avaliação do desempenho zootécnico, do rendimento da carcaça e a qualidade da carne, o peso de órgãos, incidência de diarreia e pneumonia, pH do conteúdo do ceco e cólon dos leitões alimentados com moringa como aditivo. No terceiro capítulo estão descritas a quantificação dos compostos secundários e a atividade antioxidante *in vitro* da moringa, a avaliação da estabilidade oxidativa sorológica, a bioquímica sérica e a avaliação da imunidade dos leitões alimentados com moringa como aditivo. O consumo de ração, o ganho de peso e a conversão alimentar aumentaram ($P<0,05$) com a suplementação de moringa até o nível de 1% do extrato vegetal. Houve aumento ($P<0,05$) do rendimento de carcaça fria e da capacidade de retenção de água da carne, e diminuição ($P<0,05$) do índice de luminosidade e índice de vermelho da carne com a suplementação até 1% do vegetal nas dietas. Houve aumento ($P<0,05$) da frequência de diarreia nos leitões com a suplementação de níveis de moringa acima de 1%, bem como aumento do número de leitões com pneumonia. A concentração necessária para sequestrar 50% do radical ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolino-6-ácido sulfônico)) foi $59,52 \mu\text{g/mL}$ de extrato etanólico de moringa, sendo efetiva na capacidade antioxidante *in vitro*. A capacidade antioxidante *in vivo* diferiu de forma significativa ($P<0,01$) entre os tratamentos experimentais; a moringa contida nas dietas promoveu a

diminuição ($P < 0,01$) do nível de malondialdeído (MDA) no soro dos leitões. Dentre os componentes bioquímicos sorológicos, os níveis de proteína total, ureia, fósforo e a enzima gama-glutamil transferase (GGT) tiveram alta correlação com a presença de moringa nas dietas, porém não houve diferença significativa entre os níveis. A suplementação das dietas de leitões no período pós-desmame com até 1% moringa promoveu melhorias no desempenho, no rendimento de carcaça e nas características qualitativas da carne, não afetando a frequência de diarreia e pneumonia nos leitões. O extrato de moringa na fase pós-desmame aumentou a capacidade de resposta antioxidante dos leitões, diminuindo o estresse oxidativo. Houve um maior desencadeamento de resposta imune nos leitões que consumiram moringa como aditivo.

Palavras-chave: Diarreia pós-desmame; Malondialdeído; Pneumonia; Polifenóis; Suíno.

USE OF MORINGA AS ADDITIVE FOR WEANING PIGS

ABSTRACT

The objective was to evaluate the biological properties of *Moringa oleifera* (moringa) as an additive for piglets in the post-weaning phase, on performance, antioxidant capacity *in vitro*, the effect of supplementation on serum and immunological biochemical parameters and antioxidant capacity *in vivo*. A total of 120 piglets were distributed in four treatments with six replicates each, containing five piglets per experimental unit, in a randomized complete block design. The treatments were a control diet without addition of moringa extract; and three diets containing the levels of 0.5, 1.0 and 1.5% of moringa. The experimental period had weaning duration for the next 49 days. In the first chapter the evaluation of the zootechnical performance, carcass yield and meat quality, organ weight, incidence of diarrhea, diagnosis of pneumonia and pH the contents of the cecum and colon in piglets fed with moringa as additive are described. In the second chapter the quantification of the moringa secondary compounds, the *in vitro* antioxidant activity of the moringa ethanolic extract, the evaluation of the serological oxidative stability, the serum biochemistry and the immunity evaluation of the piglets fed with moringa as an additive are described. Feed intake, weight gain and feed conversion increased ($P < 0.05$) with moringa supplementation up to the level of 1% of the plant extract. There was an increase ($P < 0.05$) in the cold carcass yield and the water retention capacity of the meat, and a decrease ($P < 0.05$) in the luminosity index and red meat index with supplementation around 1% of the vegetable in the diets. There was an increase ($P < 0.05$) in the frequency of diarrhea in piglets with supplementation of moringa levels, as well an increase in the number of infections with pneumonia. The concentration required to sequester 50% of the ABTS (EC_{50}) radical was 59.52 $\mu\text{g/mL}$ of moringa ethanolic extract, being effective in antioxidant capacity *in vitro*. *In vivo* antioxidant capacity differed significantly ($P < 0.01$) among the experimental treatments, the moringa contained in the diets promoted a decrease ($P < 0.01$) in the level of MDA in the piglets serum. Among the serological biochemical components, the levels of total protein, urea, phosphorus, and GGT enzyme had high correlation with the presence of moringa in the diets, but there was no significant difference between the levels. The supplementation of piglet diets in the post-weaning period with up to 1% moringa promoted improvements in the carcass yield, in the

qualitative characteristics of the meat, but increased the frequency of diarrhea and pneumonia in the piglets. Moringa extract in the post-weaning phase increased the antioxidant response capacity of piglets, reducing oxidative stress. There was a greater initiating of immune response in the piglets that consumed moringa as additive.

Keywords: Post-weaning diarrhea; Malondialdehyde; Pneumonia; Polyphenols; Swine.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Na suinocultura moderna, o desmame é caracterizado como uma fase crítica na produção de leitões, pois envolve mudanças abruptas que culminam em condições estressoras para os recém-desmamados.

Os desafios que os leitões são submetidos nos primeiros dias após o desmame são de caráter nutricional, ambiental, social e psicológicos, responsáveis por promoverem intensas modificações comportamentais e fisiológicas que podem interferir no bem-estar, imunidade e desenvolvimento dos leitões. A capacidade de respostas adaptativas dos recém-desmamados às condições desafiadoras determinará a eficiência do processo de desmame, que dependendo da intensidade dos agentes estressores a que são submetidos respondem de forma positiva ou negativa.

Para auxiliar os leitões a manter a homeostase fisiológica no período pós-desmame, além da formulação de dietas com ingredientes de alta digestibilidade e contendo derivados lácteos, também podem ser utilizados aditivos na alimentação, com a capacidade de promover maior digestão e absorção de nutrientes e melhorias na saúde intestinal, tornando-os mais eficientes na resposta produtiva e aos desafios sanitários.

Com a restrição do uso de antibióticos como promotores de crescimento na alimentação animal houve um grande avanço em pesquisas buscando aditivos alternativos aos antimicrobianos, com o objetivo de diminuir o impacto da retirada dessas substâncias sobre a saúde dos animais e conseqüentemente sobre as perdas na produção de suínos.

Além de possibilitar a manutenção da saúde e promover o desempenho zootécnico na suinocultura, os aditivos devem ser utilizados em rações para animais levando em consideração a segurança alimentar da população, por meio do fornecimento de produtos de origem animal livres de resíduos medicamentosos.

Dentre os aditivos alternativos aos antimicrobianos promotores de crescimento, os compostos bioativos presentes em vegetais são candidatos a substituírem os antibióticos promotores de crescimento na alimentação animal, tendo em vista que possuem propriedades farmacológicas que são utilizadas em benefício à saúde humana. A utilização dos compostos bioativos vegetais na alimentação animal está associada a melhorias da saúde intestinal, no desempenho produtivo e diminuição do estresse oxidativo.

A moringa (*Moringa oleífera* Lam) é um vegetal da qual as partes são utilizadas como fonte de nutrientes e com finalidade fitoterápica, cuja ação é atribuída aos compostos fenólicos.

Tendo em vista a importância de manter a homeostase fisiológica dos leitões na fase pós-desmame frente aos desafios nutricionais, sanitários e imunológicos, objetivou-se avaliar níveis de *Moringa oleífera* como aditivo sobre as características de desempenho zootécnico e saúde de leitões durante o período de 35 a 84 dias de vida.

CAPÍTULO 1

**Referencial Teórico: A fase pós-desmame dos suínos e compostos bioativos vegetais
como aditivos para leitões**

**USO DA MORINGA COMO ADITIVO PARA SUÍNOS NA FASE
PÓS-DESMAME**

A FASE PÓS-DESMAME NA PRODUÇÃO DE LEITÕES

Na suinocultura industrial é inevitável a alteração na condição de bem-estar dos leitões no período pós-desmame, devido às condições estressoras intrínsecas à fase, que envolvem a separação inesperada da matriz, o estresse pelo transporte e manuseio dos leitões quando transferidos para outras instalações ou unidades, mudança na alimentação, formação de nova hierarquia social, mistura com outras leitegadas, mudança de ambiente físico, aumento da exposição a patógenos e antígenos alimentares e/ou ambientais (WEARY et al., 2008; CAMPBELL et al., 2013).

As mudanças que ocorrem ao desmame promovem alterações marcantes na microbiologia, imunologia e fisiologia do trato gastrintestinal (TGI) dos leitões (PLUSKE et al., 2018). Tais modificações associadas à redução do consumo de ração nos primeiros dias após a saída da maternidade contribuem para a ocorrência de disfunções intestinais, e exigem maior resposta do sistema imunológico dos leitões (LALLÈS et al., 2007; KIM et al., 2012; CAMPBELL et al., 2013;).

Porém, a imaturidade do trato gastrointestinal dos leitões em digerir e absorver os nutrientes das dietas secas de menor digestibilidade em comparação ao leite da matriz, e a redução dos componentes imunoprotetores e imunorreguladores provenientes do leite materno, contribuem para o aumento da susceptibilidade a doenças entéricas patogênicas, que promovem queda no desempenho produtivo e perdas econômicas (JOHNSON et al., 1997; MAVROMICHALIS, 2006; LALLÈS et al., 2007; KIM et al., 2012).

Além da digestão, absorção de nutrientes e eletrólitos, o trato gastrointestinal é responsável pela manutenção do equilíbrio dos fluidos corporais, secreção de enzimas digestivas, mucina, imunoglobulinas e outros componentes, e serve como uma importante barreira protetora ao hospedeiro contra a entrada de patógenos e antígenos nocivos (CAMPBELL et al., 2013).

A manutenção da integridade da mucosa intestinal, mantendo a função da barreira epitelial e do sistema imune são desafios críticos nessa fase da vida dos leitões (WIJTEN et al., 2011; GARCIA et al., 2014). A redução da função da barreira epitelial intestinal do leitão recém-desmamado provoca inflamação intestinal, que afeta negativamente a altura das vilosidades, a profundidade das criptas e a capacidade absorptiva do intestino delgado (KIM et al., 2012; WANG et al., 2015; GARCÍA et al., 2014). À medida que as

vilosidades intestinais se encurtam ocorre a perda de enterócitos maduros, e devido à alta taxa de renovação celular no epitélio intestinal, os enterócitos imaturos não se diferenciam completamente para expressar máxima atividade enzimática nas microvilosidades do polo apical (HEDEMANN et al., 2003). Assim, as alterações na atividade das enzimas digestivas observadas em leitões desmamados são resultantes da interação complexa entre a modificação da composição da dieta, a taxa de ingestão alimentar e o estresse ao desmame (HEDEMANN; JENSEN, 2004).

Outro fator relacionado à fisiologia digestiva do leitão ao desmame é o pH gástrico mais elevado (3 a 4) em comparação ao necessário (2 a 3) para a digestão eficiente de fontes proteicas de origem animal ou vegetal, contribuindo com o aumento da proliferação de microrganismos patogênicos intestinais, que utilizam substratos proteicos mal digeridos (MAVROMICHALIS, 2006). Considerando que as alterações quantitativas e qualitativas na composição da microbiota intestinal dos leitões, em que vários lactobacilos benéficos são suprimidos durante a transição do desmame, tornam o ambiente favorável ao desenvolvimento de bactérias patogênicas, que são as principais influências que levam à diarreia pós-desmame (KONSTANTINOV et al., 2004; GRESSE et al., 2017).

Portanto, nesta fase da vida dos leitões o principal objetivo é a manutenção da saúde intestinal, que é definida pela eficácia na digestão e absorção de alimentos, ausência de doença gastrointestinal, microbiota intestinal normal e estável, resposta imune eficaz e estado de bem-estar (BISCHOFF, 2011).

Para promover melhorias na saúde intestinal e no desempenho zootécnico comumente são utilizados antimicrobianos em níveis subterapêuticos nas dietas dos leitões, denominados antimicrobianos promotores de crescimento (NÉVOA et al., 2013). O uso de antibióticos como aditivo aumenta a eficiência do ganho de peso corporal, reduz a mortalidade, doenças subclínicas e melhora a saúde dos leitões (CROMWEL, 2002). Porém, tal prática está se tornando limitada em muitos países. A União Europeia proibiu desde 2006 a utilização de antimicrobianos promotores de crescimento devido à preocupação com o acúmulo dos resíduos medicamentosos nos produtos destinados ao consumo humano, além da poluição da água e do solo ao serem excretados nas fezes e urina dos animais, diminuindo a sustentabilidade da produção animal (DOWARAH et al., 2017; RONQUILLO; HERNANDEZ, 2017).

No Brasil, desde 1998 é proibida a utilização das classes e/ou substâncias antimicrobianas avoparcina, anfenicóis, tetraciclina, penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, sulfonamidas, eritromicina, espiramicina e a colistina como promotores de crescimento (anexo I). E recentemente, a Portaria nº 171, de 13/12/2018, da Secretaria de Defesa Agropecuária, ligada ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (anexo II), informa sobre a intensão de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho. A Portaria abre prazo para manifestação sobre a proibição da utilização de tilosina, lincomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos.

A conscientização dos consumidores e pesquisadores em relação à segurança e qualidade dos alimentos de origem animal impulsionou a busca por alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento, que além de melhorarem o desempenho produtivo não induzem resistência bacteriana e nem ocasionam efeitos colaterais aos animais, como toxicidade (YANG et al., 2015; LIPÍŃSKI et al., 2017).

Diante dos desafios do período pós-desmame e dos objetivos que são preconizados, é constante a busca por aditivos que promovam a saúde intestinal de leitões na fase pós-desmame, que refletirá no bem-estar, saúde e desempenho produtivo dos leitões. Dentre os aditivos alternativos aos antibióticos, considerável atenção tem sido voltada aos fitoquímicos vegetais, como os compostos fenólicos, por serem produtos naturais com diversificados componentes bioativos (YANG et al., 2015). Os polifenóis contidos nos vegetais possuem potencial para substituírem aos antibióticos promotores de crescimento, a fim de melhorar a saúde e o desempenho de leitões desmamados (WINDISCH et al., 2008; LIU et al., 2018).

COMPONENTES BIOATIVOS VEGETAIS COMO ADITIVOS PARA SUÍNOS NA FASE PÓS-DESMAME

Componentes bioativos dos vegetais

Os compostos químicos bioativos não-nutritivos presente nos vegetais possuem propriedades benéficas à saúde, atribuídas principalmente aos compostos fenólicos

(MOSELE et al., 2015). Os fenóis vegetais são produtos do metabolismo secundário, possuem características que fornecem às plantas resistência a patógenos e predadores (BRAVO, 1998).

Os compostos fenólicos são um grupo de substâncias químicas vegetais, caracterizados por conter pelo menos um anel aromático ligados a um ou mais grupos hidroxilas (CROFT, 2016).

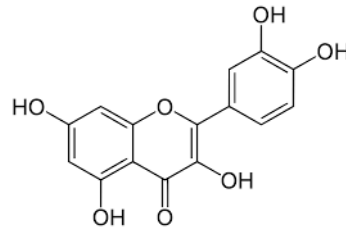


Figura 1. Estrutura do flavonóide quercetina (adaptado de David et al., 2016).

Os polifenóis variam de moléculas simples a compostos altamente polimerizados, como ácidos fenólicos e taninos, respectivamente, presentes de forma conjugada com um ou mais resíduos de açúcares ligados a grupos hidroxila. Possuem peso molecular relativamente baixo e a solubilidade de acordo com sua polaridade e estrutura química, alguns são ligados a componentes da parede celular e são solubilizados em condições alcalinas, outros permanecem retidos na matriz (BRAVO, 1998). São exemplos de compostos fenólicos as cumarinas, taninos, flavonas, flavonóides, isoflavonas e antocianidinas (TANIGAWA et al., 2007).

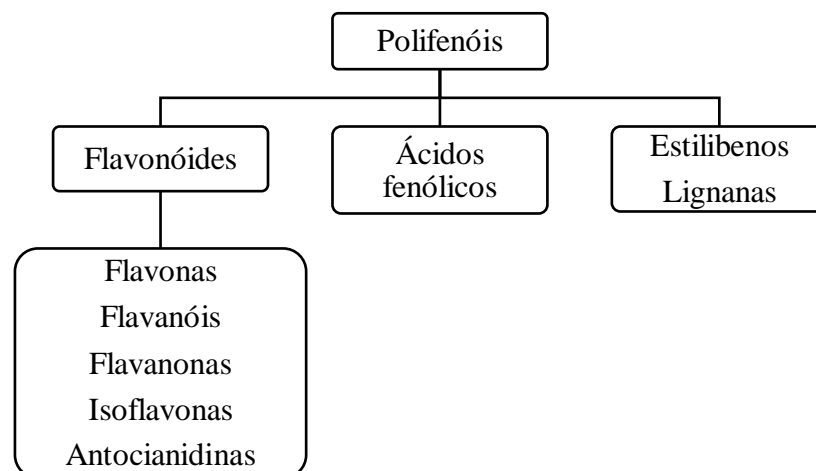


Figura 2. Classificação dos polifenóis (adaptado de Kim et al., 2016).

Dentre as propriedades biológicas dos polifenóis, destacam-se o potencial antioxidante, anti-inflamatório, antienvhecimento, cardioprotetor, anticancerígeno e antimicrobiano na saúde humana (HUSSAIN, et al., 2016). Na produção animal os fenóis vegetais estimulam a produção de enzimas e secreções intestinais com consequente melhoria da digestibilidade e absorção dos nutrientes da dieta, possuem capacidade de modificar a microbiota intestinal, estimular o sistema imune, e atividades antibiótica e antiinflamatória, além da propriedade antioxidante (COSTA et al., 2011; CARDOZO et al., 2013; LIPÍŃSKI et al., 2017). As características descritas dos fenóis são de interesse para leitões recém-desmamados, podendo promover melhorias na saúde e desempenho dos animais nessa fase crítica de produção.

Existem relatos que descrevem os potenciais efeitos tóxicos, genotóxicos e carcinogênicos de alguns fitoquímicos, como a cumarina, cujo potencial cancerígeno foi observado em animais de laboratório, por causar adenomas e carcinomas no fígado e nas vias biliares, bem como adenomas nos rins e carcinomas do pulmão (VAN DEN BERG, et al. 2011). Ou seja, nem todos os compostos de origem vegetal são seguros quanto a sua utilização com fins terapêuticos, podendo induzir patologias; assim, a utilização requer avaliação quanto à segurança em termos de quantidade e tempo de consumo antes de serem adicionados em dietas para animais.

Absorção, metabolismo e excreção de compostos bioativos vegetais

Os estudos com compostos bioativos vegetais na alimentação animal apontam o potencial efeito benéfico à promoção da saúde; porém, o mecanismo de absorção, metabolismo e excreção dos compostos fenólicos não está totalmente elucidado (BRAVO, 1998; CHEN et al., 2018). As barreiras enfrentadas pelos fitoquímicos no organismo incluem o rápido metabolismo, a indigestibilidade, interações entre fitoquímicos e moléculas de transporte, barreira epitelial da mucosa intestinal e distribuição inespecífica após a absorção (KAUR, et al. 2018).

Os flavonóides, especialmente seus glicosídeos, são os fitoquímicos mais importantes nas dietas, devido à sua bioatividade diversa. Por isso, estudos relacionados à absorção e metabolismo são mais direcionados a essa classe de biomoléculas (XIAO et al., 2016). Os flavonóides glicosilados, como são encontrados nos alimentos, sofrem deglicosilação por glicosidases na mucosa intestinal, que atravessam a membrana

intestinal por difusão passiva paracelular e transcelular (CASSIDY; MINIHANE, 2017; LIANG et al., 2017; CHEN et al., 2018).

Após a absorção no intestino delgado, as agliconas e os glicosídeos são transportadas até o fígado pela veia porta, são conjugadas por metilação, sulfatação ou glucuronidação, gerando compostos mais polares, que circulam pela corrente sanguínea mediando efeitos biológicos nos tecidos, sem especificidade (CASSIDY; MINIHANE, 2017).

Os flavonóides absorvidos do intestino delgado também podem ser secretados na bile, passando por um processo de fermentação no cólon, por microorganismos que degradam a estrutura do anel aromático e o decompõem em ácidos fenólicos que podem ser reabsorvidos no intestino grosso e transportados ao fígado, ou excretados via fezes (KAMBOH et al., 2019).

A excreção de flavonóides circulantes no sangue ocorre pela urina, bem como pelo epitélio intestinal e bile, sendo eliminados via fezes (CASSIDY; MINIHANE, 2017; CHEN et al., 2018). Por serem rapidamente eliminados do plasma via excreção urinária, doses de produtos naturais devem ser ingeridos diariamente para manter a concentração de metabólitos bioativos no sangue (CHEN et al., 2018).

A diversidade estrutural dos compostos fenólicos determina a biodisponibilidade e a eficácia biológica dos componentes bioativos, bem como as reações que envolvem a degradação e absorção no trato gastrointestinal, que também são influenciadas pela microflora intestinal (CASSIDY; MINIHANE, 2017; CHEN et al., 2018). Outro fator que influencia a bioatividade dos compostos vegetais é a interação com os nutrientes da dieta, pois a capacidade de ligarem-se a proteínas, carboidratos e lipídios no trato gastrointestinal impacta a bioacessibilidade e a biodisponibilidade tanto dos nutrientes quanto dos fenóis da dieta (JAKOBEK, 2015).

A maior parte dos fenóis não são absorvidos no intestino proximal, os compostos fenólicos de elevado peso molecular alcançam o cólon e são metabolizados pela microflora intestinal, que modificam sua biodisponibilidade e bioatividade por meio da produção de ácidos fenólicos, que são facilmente absorvidos no cólon e chegam ao fígado (HOLLMAN, 2004; MANACH et al., 2004; SURAI, 2014; CROFT, 2016).

Com a manipulação da dieta, incluindo fenóis, é possível modular a composição da microbiota intestinal animal, pois os compostos fenólicos são capazes de interagir com

os microrganismos do intestino, exercendo efeitos semelhantes aos prebióticos, por produzir mudanças no perfil microbiano mais saudável (CARDONA et al., 2013; MOSELE et al., 2015). Os fenóis influenciam o metabolismo e o crescimento bacteriano intestinal por intermédio da perturbação da função da membrana bacteriana, assim promovem a seletividade microbiológica no intestino grosso (CARDONA et al., 2013).

Ação antioxidante de compostos bioativos vegetais

Do ponto de vista químico, um antioxidante é uma molécula estável o suficiente para doar um elétron a um radical livre e neutralizá-lo, reduzindo a sua capacidade de causar danos às células (LOBO et al., 2010). Biologicamente, a importância dos antioxidantes está na capacidade de prevenirem os danos induzidos por radicais livres aos tecidos, seja inibindo a formação dos radicais, eliminando-os ou promovendo sua decomposição (YOUNG; WOODSIDE, 2018).

Os fenóis vegetais constituem um dos principais grupos de compostos que atuam como antioxidantes primários ou eliminadores de radicais livres (LUQMAN et al., 2012). A estrutura química dos fenóis confere a esse grupo capacidade de agir como antioxidantes, no entanto, o tipo de composto, o grau de metoxilação e o número de grupos hidroxilas são características que determinam a atividade antioxidante (BELŠČAK-CVITANOVIĆ et al., 2018). Esses fatores também caracterizam o modo de ação, atuando como antioxidante ou como modulador da atividade enzimática, ou possuindo propriedades antimutagênicas ou citotóxicas (KURUTAS, 2016).

De modo geral, os polifenóis, em particular os flavonóides, possuem estrutura ideal para o sequestro de radicais, sendo antioxidantes mais efetivos que as vitaminas C e E, podem reagir diretamente com ânions superóxido e com o radical peroxil lipídico, pela capacidade de doação de elétrons e moléculas de hidrogênio, e conseqüentemente inibir ou quebrar a cadeia de lipidoperoxidação (BARREIROS et al., 2006).

Como modulador da atividade enzimática, os polifenóis reagem com a via de sinalização relacionada ao fator 2 (Nrf2), que regula a expressão de enzimas desintoxicantes, reconhecendo o sítio de ligação do Elemento de Resposta Antioxidante, e podem regular respostas celulares antioxidantes e anti-inflamatórias, desempenhando um importante papel protetor contra o desenvolvimento de doenças renais, pulmonares,

cardiovasculares e neurodegenerativas (CARDOZO et al., 2013; HAHN et al., 2017; CHEN et al., 2018).

Na suinocultura, o estresse ao desmame dos leitões é a principal razão para a perda da função da barreira intestinal, devido ao aumento da geração de radicais livres, limitação da ação de antioxidantes e redução da atividade enzimática digestiva, resultando em aumento da suscetibilidade a doenças e distúrbios endócrinos com perdas econômicas em leitões na fase de creche (ZHU et al., 2012). A compreensão do papel da microbiota intestinal na saúde e na doença, e a influência dos polifenóis da dieta é fundamental para desenvolver estratégias de utilização de compostos bioativos provenientes de vegetais como aditivos na alimentação animal.

Compostos bioativos vegetais como aditivos para leitões

Os benefícios dos fitoquímicos vegetais podem diferir devido à variação na composição química dos componentes bioativos, que resultam na dificuldade de comparar a eficiência de diferentes espécies vegetais, mas ressalta-se que vegetais com propriedades fitoterápicas em humanos possuem potencial para substituir os antibióticos promotores de crescimento na ração animal, com a finalidade de melhorar o desempenho produtivo e a saúde dos leitões (LIU et al., 2018).

Os estudos são direcionados à utilização dos compostos bioativos vegetais na forma de extrato ou óleo essencial como aditivo em rações animais, obtidos por processos químicos com a utilização de solventes (água, álcool e éter) ou métodos físicos (prensagem), resultando em um produto com alta concentração de substâncias fitoquímicas. Já a utilização como aditivo na forma natural, como folhas secas não é comum.

Zhang et al. (2014) observaram melhora significativa da atividade antioxidante no plasma de leitões desmamados alimentados durante 21 dias com a adição de 0,1% de um composto vegetal contendo polifenóis de maçã, semente de uva, chá verde e folhas de oliveira na ração. Su et al. (2018) também observaram efeitos positivos da utilização de compostos bioativos presentes no óleo essencial extraído de plantas na alimentação de leitões recém-desmamados, atribuídos à diminuição dos níveis de malondialdeído (MDA) no soro, mucosa jejunal e pâncreas, bem como o aumento dos níveis de expressão dos

genes das enzimas antioxidantes no baço e fígado dos leitões que consumiram óleo essencial de plantas como aditivo durante três semanas pós-desmame.

Os efeitos benéficos de aditivos vegetais foram relatados no estudo de Fiesel et al. (2014), em que leitões desmamados recebendo ração com aditivos ricos em polifenóis provenientes de extrato de farinha de uva e farelo de bagaço de uva (1%) ou de lúpulo (1%) tiveram melhor conversão alimentar, atribuída às alterações na composição microbiana intestinal e às propriedades antiinflamatórias dos polifenóis, contribuindo para a maior eficiência nutricional dos suínos.

Os extratos de carvacrol, cinamaldeído, eugenol e alho foram eficientes na ação anti-inflamatória *in vitro* de células suínas, por meio do bloqueio da secreção de citocinas pró-inflamatórias nos alvéolos pulmonares de leitões (LIU et al., 2012). Em outro estudo, Liu et al. (2013) descrevem que os extratos de pimenta, açafrão-da-índia e alho, reduziram significativamente a diarreia e a inflamação intestinal em leitões desafiados com *E. coli*. Os extratos vegetais (pimenta, açafrão-da-índia e alho) também promoveram efeito benéfico sobre o sistema imunológico dos leitões, aliviando a superestimulação da imunidade sistêmica e aumentando as defesas fisiológicas intestinais (LIU et al., 2014).

Zhu et al. (2012), ao utilizarem uma combinação de antioxidantes, composta por vitamina C e E, polifenóis, ácido lipóico e antioxidantes microbianos, para prevenir e reparar patologias relacionadas ao estresse do desmame em leitões, observaram o efeito benéfico da mistura pela comprovação dos efeitos protetores contra danos oxidativos induzidos por radicais livres. Houve diminuição da concentração da enzima antioxidante superóxido dismutase e do oxidante O_2 , e o aumento de óxido nítrico (NO) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em leitões após o desmame, comprovando o estresse oxidativo decorrente do desmame pelo aumento da geração de radicais livres. Houve aumento das atividades de enzimas digestivas e antioxidantes, diminuição das concentrações de NO e H_2O_2 , melhoria no sistema de defesa pela inibição dos efeitos dos radicais livres, e integridade da função da barreira intestinal.

Tendo em vista a diversidade de compostos bioativos constituintes de plantas existentes na natureza, as pesquisas na área dos fitoquímicos com atividade sobre a saúde humana e animal são promissoras. É necessário determinar quais são os polifenóis predominantes nos vegetais de interesse, avaliar seu potencial e o modo de ação no

organismo, com a finalidade de utilizar os compostos bioativos vegetais como substâncias promotoras da saúde e melhoradoras do desempenho animal.

Moringa oleifera

A *Moringa oleifera* Lamarck (moringa) é uma árvore cultivada comercialmente na Índia, África, América do Sul e Central, México, Havaí e em toda a Ásia e Sudeste Asiático, bem adaptada às regiões tropicais e subtropicais do mundo (STOHS; HARTAMAN, 2015).

Suas sementes, folhas, óleo, seiva, casca, raízes e flores são amplamente utilizadas na medicina tradicional, e devido seu alto teor de minerais, proteínas e vitaminas, possibilitam sua utilização como suplemento nutricional (ASIEDU-GYEKYE et al., 2014). As folhas são as partes mais utilizadas da planta, e junto com as vagens são usadas como alimento na nutrição humana, por ser facilmente cultivável torna-se um remédio sustentável para a desnutrição humana (GOPALAKRISHNAN et al., 2016; GUPTA et al., 2018).

Os componentes bioativos presentes nas folhas da moringa são as vitaminas (principalmente A e C), os polifenóis: flavonóides (mirecitina, quercetina e kaempferol) e ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido clorogênico, ácido cafeico), alcaloides, glucosinolatos, isotiocionatos, taninos e saponinas (VERGARA-JIMENEZ et al., 2017). A quantidade dos componentes bioativos nas folhas da moringa apresentam grande variação em decorrência das características genéticas da planta, modo de secagem, método de extração e método analítico (LEONE et al., 2015a).

Os componentes fitoquímicos que constituem o extrato de moringa tiveram ação comprovada sobre a capacidade antimicrobiana *in vitro* contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus epidermidis* (KEKUDA et al., 2010; VINOTH et al., 2012; PATEL et al. 2014).

Uma vez que o extrato contém uma gama de compostos, a atividade antimicrobiana pode ser devida a uma única fração química e/ou a um grupo de componentes terapeuticamente ativos como proteínas, flavonóides, taninos, que atuam em sinergismo (MISRA, et al., 2014).

O potencial antioxidante e hepatoprotetor das folhas de moringa é atribuído à presença de compostos fenólicos, principalmente β -sitosterol, quercetina e kaempferol (SINGH et al., 2014; LEONE et al., 2015a, b).

Esses constituintes possuem grupos hidroxila, que neutralizam eficazmente os radicais livres, além disso, a presença de um grupo hidroxila aumenta seu potencial antioxidante, por meio da restauração do sistema antioxidante contra o dano oxidativo no tecido hepático de mamíferos (MOYO et al., 2012; SINGH et al., 2014). Os polifenóis e flavonóides da moringa podem reagir diretamente com os ânions superóxido e com o radical peroxila lipídico, e conseqüentemente inibir ou quebrar a cadeia de peroxidação lipídica (TUORKEY, 2016).

A atividade antiinflamatória da moringa foi observada por intermédio da inibição da formação de óxido nítrico, um sinalizador-chave na indução a processos inflamatórios (MOYO et al., 2012) e pela inibição da produção de citocinas: fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8) (KOOLTHEAT et al., 2014).

Os macronutrientes, micronutrientes e fitoquímicos presentes na moringa promovem o crescimento, diferenciação e proliferação de células do sistema imunológico, com a atividade imunomoduladora comprovada pelo incremento no número de leucócitos, linfócitos e atividade fagocitária dos neutrófilos em animais de laboratório (ratos Wistar) imunodeficientes recebendo extrato metanólico de folhas de moringa em doses até 1.000 mg/kg de peso corporal (NFAMBI, et al., 2015).

As folhas de *Moringa oleifera* contém vitaminas e oligoelementos que aumentam a resposta imune celular, resposta imune humoral, índice de neutrófilos e atividade fagocitária (BANJI et al., 2012). As vitaminas A e D estimulam o sistema imunológico aumentando a proliferação de células T, aumentando a produção de citocinas e síntese de imunoglobulinas, importantes na resposta inflamatória (MORA et al., 2008).

Cada parte da moringa é um depósito importante de nutrientes; porém, também contém uma quantidade relativamente baixa de antinutrientes, que reduzem a eficiência alimentar e o ganho de peso de leitões, como cianeto (0,1 a 0,4%), oxalato (0,4 a 1,8%), fitato (1,3 a 2,6%), inibidor de tripsina (0,6 a 3%) e saponinas (1,6%) (OGBE; AFFIKU, 2012; SALLAU et al., 2012).

Doses altas de moringa foram testadas para verificar o potencial citotóxico em organismos vivos durante curtos períodos de tempo. Em ensaios utilizando cobaias foi

verificado que a administração oral de extrato aquoso de moringa em níveis até 3.000 mg/kg de peso corporal foi seguro por não provocar toxicidade hepato-renal nem modificações hematológicas. Porém, os níveis de albumina séricos foram reduzidos causando redução na proteína sérica total. Os autores descrevem a diminuição como um possível indicador da presença de substâncias tóxicas, como isotiocianato e cianetos glicosídeos, que por ação da enzima mirosinase produzem compostos com atividade goitrogênicas, interferindo no metabolismo do iodo e outros processos metabólicos, causando a mobilização de proteína mediada pelo estresse para mitigar a condição adversa. A moringa possui genotoxicidade em altas doses, acima de 3.000 mg/kg, comprovado pela presença de eritrócitos policromáticos micronucleados nos ratos que receberam as altas doses de extrato de moringa via oral (ASARE, et al., 2012).

Em estudo realizado por Awodele et al. (2012), os autores observaram aumento nos níveis séricos de ureia e creatinina nos animais recebendo diferentes doses (250 a 1500 mg/kg) do extrato aquoso de moringa, indicando que o consumo a longo prazo desta planta medicinal pode exibir nefrotoxicidade. Asiedu-Gyekye et al. (2014) descrevem a dose letal mediana (DL₅₀) superior a 5000 mg/kg e sugerem que o consumo de folhas de moringa não deve exceder 70 gramas por dia para evitar a toxicidade cumulativa destes elementos essenciais durante longos períodos.

Alguns estudos foram realizados com a inclusão de moringa na alimentação de suínos. Mukumbo et al. (2014) descrevem que os fitoquímicos presentes na moringa saponinas e taninos reduzem a eficiência alimentar de suínos na fase de terminação quando a inclusão do alimento for acima de 5% na dieta, devido à redução da palatabilidade, da utilização da proteína da dieta e possíveis danos ao revestimento mucoso do intestino. Em contrapartida, os fitoquímicos conferiram maior estabilidade oxidativa da carne suína durante o período de armazenamento sob refrigeração.

Lima (2016) afirma que o feno de moringa pode ser incluído na dieta de suínos em crescimento e terminação até o nível de 7% sem interferir no desempenho produtivo, níveis acima deste (14 e 21%) prejudicam o desempenho graças à diminuição do coeficiente de digestibilidade dos nutrientes e da energia da dieta devido ao conteúdo de fibra da moringa.

Serem et al. (2017) verificaram alterações nos parâmetros sanguíneos de leitões em fase de crescimento, que consumiram rações contendo moringa como alimento em

níveis de até 12%. As dietas contendo até 6% de moringa promoveram aumento da concentração de hemoglobina sanguínea, que aumenta a oxigenação dos tecidos e promove melhorias no desempenho produtivo. Tal alteração ocorreu devido aos níveis elevados de proteínas, minerais e fitoquímicos na moringa. Houve diminuição dos níveis de colesterol sanguíneo conforme aumentou o nível de moringa nas dietas, por causa da presença do B-sitosterol, constituinte semelhante ao colesterol que inibe a síntese de colesterol no fígado por meio de feedback negativo. Porém, níveis mais altos de moringa na dieta (> 6%) diminuíram a concentração de hemoglobina, o desempenho dos suínos e aumentou o colesterol sanguíneo, atribuídos ao potencial efeito tóxico provocado pelas altas concentrações de flavonoides e taninos nas folhas do vegetal. As variações nos parâmetros hematológicos podem ser atribuídas à presença de glicosídeos produtores de isotiocianato. Por outro lado, aos flavonóides, polifenóis e terpenoides foi atribuída à ação imunomoduladora, pelo aumento de células precursoras de glóbulos brancos, que atuam sobre os processos inflamatórios.

Serem (2018) descreve alterações histológicas no estômago e íleo de suínos em crescimento alimentados com níveis de 6 a 12% de moringa na dieta, observou também reações inflamatórias nesses segmentos do trato gastrointestinal, pela hiperplasia do tecido linfóide entérico, ocasionada pelos fitoquímicos proteínicos tóxicos aos suínos. Essas modificações na morfologia intestinal afetam a utilização de nutrientes e o desempenho dos suínos. O experimento teve duração de sete semanas, e segundo o autor, se o experimento tivesse duração por maior período poderia observar mortalidade nos animais consumindo as dietas com níveis acima de 3% de moringa, devido à toxicidade registrada em tecidos e órgãos corporais.

Gao et al. (2017) observaram o efeito tóxico do extrato aquoso de moringa administrado a animais de laboratório (750 mg/kg de peso corporal durante quatro semanas) por induzir inflamação intestinal, comprometer a função de barreira intestinal e alterar a homeostase intestinal. Causou ainda mudança drástica na estrutura da comunidade microbiana intestinal e influenciou o metabolismo sistêmico dos camundongos, por meio do aumento dos níveis de LPS (componente da membrana externa de bactérias gram-negativas que ativam respostas imunológicas) no soro que desencadeou a resposta inflamatória no fígado e no intestino (cólon) dos animais.

Apesar do aumento do uso da planta como um suplemento nutricional ou fitobiótico em humanos e animais, existem resultados contraditórios sobre os efeitos de sua inclusão em diferentes concentrações em dietas animais sobre o desempenho produtivo, hematologia e promotor da saúde (SEREM et al., 2017). Estudos mais rigorosos são necessários para alcançar um nível de provas necessário que garantam a segurança da utilização da *Moringa oleifera* na alimentação humana e animal (TOMA; DEYNO, 2014). Portanto, há a necessidade de investigações que visem ao melhor entendimento dos efeitos dos compostos bioativos da moringa sobre o metabolismo, saúde e desempenho dos leitões.

CONCLUSÃO

Os aditivos vegetais compostos por fenóis possuem potencial para substituir os antibióticos promotores de crescimento na alimentação animal, desde o ponto de vista técnico e biológico, além da nulidade residual nos produtos de origem animal destinados ao consumo humano. No entanto, os vegetais contêm substâncias que podem agir sinergicamente de maneira tóxica dependendo da concentração e do tempo de duração do consumo. Devido às características e propriedades atribuídas à moringa, considera-se que o vegetal possui potencial para ser usada como aditivo na alimentação de leitões, porém é necessário avaliar seu efeito no metabolismo e no desempenho zootécnico de leitões desmamados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASARE, G.A. et al. Toxicity potentials of the nutraceutical *Moringa oleifera* at supra-supplementation levels. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, n.1, 265–272, 2012.
- ASIEDU-GYEKYE, I.J. et al. Micro- and macroelemental composition and safety evaluation of the nutraceutical *Moringa oleifera* leaves. **Journal of Toxicology** v. 2014, 13 p. 2014.

AWODELE, O. et al. Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v.139, n.2, p. 330-336, 2012.

BANJI, O.J.; BANJI, D.; KAVITHA, R. Immunomodulatory effects of alcoholic and hydroalcoholic extracts of *Moringa oleifera* Lam leaves. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 50, n. 4, p. 270-276, 2012.

BARREIROS, A.L.B.S; DAVID, J.M.; DAVID, J.P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v.29, n. 1, 2006.

BELŠČAK-CVITANOVIĆ, A. et al. Overview of polyphenols and their properties. **Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications**, p. 3–44, 2018.

BISCHOFF, S.C. “Gut health”: A new objective in medicine? **BMC Medicine**, v. 9, n. 1, 24p., 2011.

BRAVO, L. Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. **Nutrition Reviews**, v. 56, n. 11, p. 317–333, 1998.

CARDONA, F. et al. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 8, p. 1415-1422, 2013.

CAMPBELL, J.M.; CRENSHAW, J.D.; POLO, J. The biological stress of early weaned piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.4, 2013.

CARDOZO, L.F.M.F. et al. Nutritional strategies to modulate inflammation and oxidative stress pathways via activation of the master antioxidant switch Nrf2. **Biochimie**, v. 95, n. 8, p. 1525–1533, 2013.

CASSIDY, A.; MINIHANE, A.M. The role of metabolism (and the microbiome) in defining the clinical efficacy of dietary flavonoids. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 105, n. 1, p. 10-22, 2017.

CHEN, L.; CAO, H.; XIAO, J. Polyphenols: absorption, bioavailability, and metabolomics. In: **Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications** (Elsevier, 1 Ed.). p.45-67, 2018.

COSTA, L. et al. Aditivos fitogênicos e butirato de sódio como promotores de crescimento de leitões desmamados. **Archivos de Zootecnia**, v.60, n. 231, p.687-698, 2011.

CROFT, K.D. Dietary polyphenols: Antioxidants or not? **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 1, n. 594, p. 120-124, 2016.

DAVID, A.V.A.; ARULMOLI, R.; PARASURAMAN, S. Overviews of biological importance of quercetin: a bioactive flavonoid. **Pharmacognosy Review**, v. 10, n. 20, p. 84-89, 2016.

DOWARAH, R.; VERMA, A.K.; AGARWAL, N. The use of *Lactobacillus* as an alternative of antibiotic growth promoters in pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 3, n. 1, p. 1–6, 2017.

FIESEL, A. et al. Effects of dietary polyphenol-rich plant products from grape or hop on pro-inflammatory gene expression in the intestine, nutrient digestibility and faecal microbiota of weaned pigs. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n.196, 11p., 2014.

GAO, X. et al. Metabolic adaptation to the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. - supplemented diet is related to the modulation of gut microbiota in mice. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, n. 12, p. 5115–5130, 2017.

GARCIA, K.E. et al. Microbial fermentation patterns diarrhea incidence and performance in weaned piglets fed a low protein diet supplemented with probiotics. **Food and Nutrition Sciences**, v. 5, p. 1776-1786, 2014.

GOPALAKRISHNAN, L.; DORIYAA K.; KUMAR, D.S. Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. **Food Science and Human Wellness**, v.5, n.2, p. 49-56, 2016.

GRESSE, R.; et al. Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. **Trends in Microbiology**, v.10, p.851-873, 2017.

GUPTA, S. et al. Nutritional and medicinal applications of *Moringa oleifera* Lam.— Review of current status and future possibilities. **Journal of Herbal Medicine**, v. 11, p. 1-11, 2018.

HAHN, G.F.; OLIVEIRA, J.R.; BOCK, P.M. O papel do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (N_{RF2}) no diabetes *Mellitus*. **Clinical and Biomedical Research**, v. 37, n. 3, p. 203-213, 2017.

HEDEMANN, M.S.; HOJSGAARD, S.; JENSEN, B.B. Small intestinal morphology and activity of intestinal peptidases in piglets around weaning. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.87, p.32-41, 2003.

HEDEMANN, M.S.; JENSEN, B.B. Variations in enzyme activity in stomach and pancreatic tissue and digesta in piglets around weaning. **Archives of Animal Nutrition**, v.58, p.47-59, 2004.

HOLLMAN, P.C.H. Absorption, bioavailability, and metabolism of flavonoids. **Pharmaceutical Biology**, v. 42, sup. 1, p. 74-83, 2004.

HUSSEIN, T. et al. Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us? **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, 9p, 2016.

JAKOBEK, L. Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. **Food Chemistry**, v. 175, n. 15, p. 556-567, 2015.

JOHNSON, R.W. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 5, p. 1244–1255, 1997.

KAMBOH, A.A. et al. Flavonoids supplementation - An ideal approach to improve quality of poultry products. **World's Poultry Science Journal**, v. 75, 12p., 2019.

KAUR, V. et al. Pharmacotherapeutic potential of phytochemicals: Implications in cancer chemoprevention and future perspectives. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 97, p. 564-586, 2018.

KEKUDA, T.R.P. et al. Antibacterial and antifungal efficacy of steam distillate of *Moringa oleífera* Lam. **Journal of Pharmaceutical Science and Research**, v. 2, n. 1, p. 34-37, 2010.

KIM; J.C. et al. Nutrition and pathology of weaner pigs: nutritional strategies to support barrier function in the gastrointestinal tract. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, n. 20, p. 3-16, 2012.

KIM, Y.; KEOGH, J.B.; CLIFTON, P.M. Polyphenols and glycemic control. **Nutrients**, v. 8, n. 17, p. 1-27, 2016.

KONSTANTINOV, S.R. et al. Microbial diversity studies of the porcine gastrointestinal ecosystem during weaning transition. **Animal Research**, v.53, p.317-324, 2004.

KOOLTHEAT, N. et al. An ethyl acetate fraction of *Moringa oleífera* Lam. Inhibits human macrophage cytokine production induced by cigarette smoke. **Nutrients**, v. 18, n. 6, suppl. 2, p. 697-710, 2014.

KURUTAS, B.E. et al. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. **Nutrition Journal**, v. 15, n. 71, 22p., 2016.

LALLÈS, J.P.; et al. Weaning-a challenge to gut physiologists. **Livestock Science**, v. 108, n. 1-3, p. 82-93, 2007.

LEONE, A. et al. Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of moringa oleifera leaves: an overview. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 12, p.12791–12835, 2015a.

LEONE, A. et al. Nutritional characterization and phenolic profiling of moringa oleifera leaves grown in Chad, Sahrawi refugee camps, and Haiti. **International Journal of Molecular Science**, v. 16, n. 8, p. 18923-18937, 2015b.

LIANG, J. et al. Applications of chitosan nanoparticles to enhance absorption and bioavailability of tea polyphenols: A review. **Food Hydrocolloids**, v. 69, p. 286-292, 2017.

LIMA, T.S. **Utilização do feno de moringa (*Moringa oleífera* Lam) na alimentação de suínos em crescimento e terminação**. 86 f. Tese (Doutorado Integrado em Zootecnia). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.

LIPÍŃSKI, K. et al. Polyphenols in monogastric nutrition - a review. **Annals of Animal Science**, v. 17, n. 1, p. 41–58, 2017.

LIU, Y. et al. Anti-inflammatory effects of several plant extracts on porcine alveolar macrophages in vitro. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 1, p. 2774–2783, 2012.

LIU, Y. et al. Dietary plant extracts alleviate diarrhea and alter immune responses of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic *Escherichia coli*. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 11, p. 5294–5306, 2013.

LIU, Y. et al. Dietary plant extracts modulate gene expression profiles in ileal mucosa of weaned pigs after an *Escherichia coli* infection. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 5, p. 2050–2062, 2014.

LIU, Y. et al. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 113-125, 2018.

LOBO, V. et al. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Revview**, v.4, n.8, p. 118–126, 2010.

LUQMAN, S. et al. Experimental assessment of *Moringa oleifera* leaf and fruit for its antistress, antioxidant, and scavenging potential using in vitro and in vivo assays. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 12p., 2012.

MANACH, C.; et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 5, p. 727-47, 2004.

MAVROMICHALIS, I. **Applied Nutrition for Young Pigs: Digestive Physiology**. CABI International, p.41, 2006.

MISRA, A. et al. Evaluation of anti diarrheal potential of *Moringa oleifera* (Lam.) leaves. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 2, n. 5, p. 43-46, 2014.

MORA, J.R.; IWATA, M.; VON ANDRIAN, U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. **Nature Reviews Immunology**, v. 8, n. 9, p. 685-698, 2008.

MOSELE, J.A.; MACIÀ, A.; MOTILVA, M.J. Metabolic and microbial modulation of the large intestine ecosystem by non-absorbed diet phenolic compounds: a review. **Molecules**, v. 20, n. 9, p. 17429-17468, 2015.

MOYO, B. et al. Polyphenolic content and antioxidant properties of *Moringa oleifera* leaf extracts and enzymatic activity of liver from goats supplemented with *Moringa oleifera* leaves/sunflower seed cake. **Meat Science**, v. 91, n. 4, p. 441-447, 2012.

MUKUMBO, F.; et al. Effect of *Moringa oleifera* leaf meal on finisher pig growth performance, meat quality, shelf life and fatty acid composition of pork. **South African Journal of Animal Science**, v. 44, n. 4, p.388-400, 2015.

NÉVOA, M.L. et al. Desempenho e características bioquímicas de leitões submetidos a dietas com aditivos probióticos, prebióticos, simbióticos e antibióticos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 2, p. 447-454, 2013.

NFAMBI, J. et al. Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in Winstar albino rats. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 26, n. 6, p. 603-611, 2015.

OGBE, A.O.; AFFIKU, J.P. Proximate study, mineral and anti-nutrient composition of *Moringa oleifera* leaves harvested from Lafia, Nigeria: potential benefits in poultry nutrition and health. **Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Science**, v. 1, n. 3, p. 296-308, 2012.

PATEL, N. et al. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Moringa oleifera*. **International Journal of Medicine and Pharmaceutical Science**, v. 4, n. 2, p. 27-34, 2014.

PLUSKE, J.R.; TURPIN, D.L.; KIM, J.C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 187-196, 2018.

RONQUILLO, M.G., HERNANDEZ, J.C.A. Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: Review of impact and analytical methods. **Food Control**, v. 72, B, p. 255-267, 2017.

SALLAU, A.B.; MADA, S.B.; IBRAHIM, S; IBRAHIM, U. Effect of boiling, simmering and blanching on the antinutritional content of *Moringa oleifera* leaves. **International Journal of Food Nutrition and Safety**, v. 2, n. 1, p. 1-6, 2012.

SEREM, J.K. **Effects of *Moringa oleifera* leaf meal diets on growth performance, haematology and histopathology of key body organs in growing pigs**. 128 f. Thesis (Doctor of Philosophy in Animal Nutrition) – Faculty of Veterinary Medicine, University of Nairobi, Kenya, 2018.

SEREN, J.K. et al. Growth performance, feed conversion efficiency and blood characteristics of growing pigs fed on different levels of *Moringa oleifera* leaf meal. **Journal of Veterinary Medicine and Animal Health**, v. 9, n. 11, p. 327-333, 2017.

SINGH, D.; ARYA, P.V.; AGGARWAL, V.P.; GUPTA, R.S. Evaluation of antioxidant and hepatoprotective activities of *Moringa oleifera* Lam. leaves in carbon tetrachloride-intoxicated rats. **Antioxidants**, v. 3, n. 3, p. 569-591, 2014.

STOHS, S.J.; HARTMAN, M.J. Review of the safety and efficacy of *Moringa oleifera*. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 6, p. 796-804, 2015.

SU, G. et al. Effects of plant essential oil supplementation on growth performance, immune function and antioxidant activities in weaned pigs. **Lipids Health Diseases**, v. 15, n. 17, 10p., 2018.

SURAI, P.F. Polyphenol compounds in the chicken/animal diet: from the past to the future. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.98, n. 1, p. 19-31, 2014.

TANIGAWA, S.; FUJII, M.; HOU, D.-X. Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated NQO1 expression by quercetin. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 42, n. 11, p. 1690–1703, 2007.

TOMA, A.; DEYNO, S. Phytochemistry and pharmacological activities of *Moringa oleifera*. **International Journal of Pharmacognosy**, v. 1, n. 4, p. 222-231, 2014.

TUORKEY, M.J. Effects of *Moringa oleifera* aqueous leaf extract in alloxan induced diabetic mice. **Interventional Medicine and Applied Science**, v. 8, n. 3, p. 109–117, 2016.

VAN DEN BERG, S.J.P.L. et al. Levels of genotoxic and carcinogenic compounds in plant food supplements and associated risk assessment. **Food na Nutrition Science**, v.2, p. 989-1010, 2011.

VERGARA-JIMENEZ, M.; ALMATRAFI, M.M.; FERNANDEZ, M.L. Bioactive Components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease. **Antioxidants**, v. 6, n. 91, 13p., 2017.

VINOTH, B.; MANIVASAGAPERUMAL, R.; BALAMURUGAN, S. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Moringa oleifera* Lam. **International Journal of Research in Biological Science**, v. 2, n. 3, p. 98–102, 2012.

WANG, B.; WU, G.; ZHOU, Z. et al. Glutamine and intestinal barrier function. **Amino Acids**, v. 47, n. 10, p. 2143–2154, 2015.

WEARY, D.M.; JASPER, J.; HÖTZEL, M.J. Understanding weaning distress. **Applied Animal Behaviour Science**, v.110, p. 24–41, 2008.

WIJTEN, P.J.; VAN DER MEULEN, J.; VERSTEGEN, M.W. Intestinal barrier function and absorption in pigs after weaning: a review. **The British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 7, p.967-981, 2011.

WINDISCH, W. et al. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 14, p. 140–148, 2008.

XIAO, J. et al. Advance on the flavonoid C-glycosides and health benefits. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, n. 56 (sup.1), p. 29-45, 2016.

YANG, C. et al. Phytogetic compounds as alternatives to in-feed antibiotics: potentials and challenges in application. **Pathogens** v. 4, p. 137–156, 2015.

YOUNG, I.S.; WOODSIDE, J.V. Antioxidants in health and disease. **Journal of Clinical Pathology**, v.54, n.3, 2018.

ZHANG, H.J. et al. Modulation of plasma antioxidant activity in weaned piglets by plant polyphenols. **Italian Journal of Animal Science**, v. 13, n. 2, p. 424-430, 2014.

ZHU, L.H. et al. Impact of weaning and an antioxidant blend on intestinal barrier function and antioxidant status in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 8, p. 2581–2589, 2012.

CAPÍTULO 2

Uso da *Moringa oleifera* como aditivo sobre o desempenho produtivo e saúde de leitões na fase pós-desmame

Uso da *Moringa oleifera* como aditivo sobre o desempenho produtivo e saúde de leitões na fase pós-desmame

RESUMO

Objetivou-se avaliar o potencial das propriedades biológicas da *Moringa oleifera* Lam. (moringa) como aditivo em rações sobre o consumo de ração, ganho de peso, conversão alimentar, rendimento de carcaça, características qualitativas de carcaça, frequência de diarreia, pneumonia e pH do conteúdo intestinal de leitões na fase pós-desmame. Foram utilizados 120 leitões da linhagem comercial CC21, machos castrados e fêmeas, distribuídos em um delineamento em blocos casualizados, com quatro grupos (n=30 leitões/grupo), alimentados com uma dieta controle e com dietas suplementadas com 0,5; 1,0 e 1,5% de moringa durante 49 dias pós-desmame. Foram avaliados o desempenho zootécnico, o rendimento da carcaça e a qualidade da carne, o peso de órgãos, incidência de diarreia e pneumonia, e pH do conteúdo do ceco e cólon. O período experimental teve duração de 49 dias. O consumo de ração, o ganho de peso e a conversão alimentar aumentaram ($P<0,05$) com a suplementação de moringa até o nível de 1% do vegetal. Houve aumento ($P<0,05$) do rendimento de carcaça fria e diminuição do índice de luminosidade e índice de vermelho da carne ($P<0,05$) com a suplementação do vegetal. Os níveis de moringa aumentaram a frequência de diarreia ($P<0,05$) e pneumonia, porém não foram significativos sobre a frequência de pneumonia ($P>0,05$). O pH do conteúdo do cólon e do ceco aumentaram com a suplementação de moringa ($P<0,05$). A suplementação das dietas de leitões com moringa no período pós-desmame promove melhoria no desempenho e o rendimento de carcaça até o nível de 1%. A saúde pulmonar e intestinal dos leitões foi prejudicada com a suplementação de moringa nas dietas pós-desmame.

Palavras-chave: Aditivo natural, Carcaça, Compostos bioativos, Diarreia, Pneumonia, Polifenóis.

Use of *Moringa oleifera* as additive on the productive performance and health of weaned piglets

ABSTRACT

The objective was to evaluate the potential of *Moringa oleifera* Lam. (Moringa) as a feed additive in rations on feed intake, weight gain, feed conversion, carcass yield, qualitative carcass characteristics, diarrhea y pneumonia frequency, and pH of intestinal contents of piglets in the post-weaning phase. A total of 120 piglets, castrated male and female, were distributed in a randomized block design, with four groups (n = 30 piglets / group), fed a control diet and with diets supplemented with 0.5; 1.0 and 1.5% moringa for 49 days post weaning. The productive performance, carcass yield and meat quality, organ weight, incidence of diarrhea and pneumonia, and pH of the contents of the cecum and colon were evaluated. The experimental period lasted 49 days. Feed intake, weight gain and feed conversion increased ($P<0.05$) with moringa supplementation up to the level of 1% of the plant extract. There was an increase ($P<0.05$) in the cold carcass yield and a decrease in the index of luminosity and red meat index ($P<0.05$) with vegetable supplementation. Moringa levels increased the frequency of diarrhea ($P<0.05$) but were not significant on the frequency of pneumonia ($P>0.05$). The pH of the colon and cecum contents increased with moringa supplementation ($P<0.05$). Supplementation of the diets of piglets with moringa in the post-weaning period promotes performance and carcass yield up to the level of 1%. The lung and intestinal health of the piglets were damaged with the moringa supplementation in the post-weaning diets.

Keywords: Bioactive compounds, Carcass, Diarrhea, Natural additive, Pneumonia, Polyphenols.

INTRODUÇÃO

Na suinocultura o desmame é caracterizado por ser uma etapa estressora para os leitões, associado a mudanças na fisiologia digestiva, na população de microrganismos intestinais e na imunologia dos recém-desmamados (BOMBA et al., 2014; GARCÍA et al., 2016). Além da imaturidade do trato gastrointestinal em digerir e absorver os nutrientes das dietas secas, os componentes imunoprotetores e imunorreguladores provenientes do leite materno são retirados quando os leitões são desmamados, aumentando a susceptibilidade a doenças entéricas que promovem queda no desempenho produtivo e perdas econômicas (BROWN et al., 2006; JOHNSON et al., 2006; KIM et al., 2012; LALLÈS et al., 2007).

Entre os fatores fisiológicos e do trato gastrointestinal impactados pela transição do desmame, a ruptura da microbiota intestinal, o rápido declínio dos lactobacilos e a proliferação de microrganismos patogênicos são as principais influências que levam à diarreia pós-desmame (KONSTANTINOV et al., 2004; GRESSE et al., 2017).

A prática do uso de antimicrobianos promotores de crescimento, comumente adicionado às dietas de leitões na fase pós-desmame, está se tornando limitada, devido à preocupação com o acúmulo dos resíduos medicamentosos nos produtos de origem animal destinados ao consumo humano, além da contaminação da água e do solo quando excretado pelos animais, diminuindo a sustentabilidade da produção (NÉVOA et al., 2013; DOWARAH et al., 2017; RONQUILLO; HERNANDEZ, 2017).

Assim, as restrições quanto ao uso de antibióticos como aditivos nas rações impulsionaram a busca por alternativas, com efeitos antimicrobianos e promotores de crescimento para os leitões, que não induzam à resistência bacteriana e efeitos colaterais aos animais (COSTA et al., 2011; LIPÍŃSKI et al., 2017; YANG et al., 2015). Dentre os aditivos alternativos, considerável atenção tem sido voltada aos compostos bioativos dos vegetais, que, por serem produtos naturais com diversificados componentes fitoquímicos, possuem potencial para melhorar a saúde e o desempenho de leitões desmamados (WINDISCH et al., 2008; YANG et al., 2015; LIU et al., 2018).

As folhas da *Moringa oleífera*, uma árvore originária da Índia (BUSANI et al., 2011), apresentam constituintes bioativos com propriedades biofarmacêuticas atribuídas aos compostos fenóis (SINGH et al., 2008; ARORA et al., 2013), com função protetora

contra infecções microbianas intestinais, por suprimirem a proliferação de patógenos e estimularem a proliferação da microflora intestinal benéfica, além de aumentar a capacidade de resposta imunológica animal frente aos desafios pós-desmame (LIU et al., 2018; TILOKE et al., 2018; LIPÍŃSKI et al., 2017).

Na suinocultura, promover a saúde dos leitões durante a fase pós-desmame é primordial devido ao bem-estar animal, desempenho produtivo, garantia da segurança alimentar, além da obtenção de pulmões saudáveis, que são destinados à extração de fosfolípidios para a fabricação de medicamentos surfactantes naturais para o tratamento de distúrbios respiratórios em humanos (ARIAS et al., 2012).

O objetivo foi avaliar a utilização de níveis de *Moringa oleifera* (moringa) em dietas para leitões desmamados como aditivo, sobre o desempenho produtivo, características de carcaça e órgãos, bem como sobre a incidência de diarreia e pneumonia em leitões na fase de produção pós-desmame.

MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo experimental foi submetido à *Comisión de Ética em el Uso de Animales em Experimentación*, no Instituto de Ciencia Animal em Cuba, e aprovado sob o código P131-LH002-033.

Obtenção da Moringa oleifera e composição química

A Moringa utilizada foi da variedade Supergenius, proveniente do cultivo no Instituto de Ciencia Animal (ICA), localizado em San José de Las Lajas, na província de Mayabeque, Cuba. Os cortes para obtenção da matéria-prima foram realizados em intervalos de 60 dias, sendo coletados os talos finos e as folhas, que após reduzidos de tamanho foram estendidos sobre uma lona à sombra para diminuição do teor de umidade. Após a secagem, o vegetal (talos finos e folhas) foi moído em moinho de martelos com peneira de 3 mm, armazenado em bolsas de plástico e conservado em sala climatizada.

Foram coletadas amostras de moringa para determinação da matéria seca (MS), fibra bruta (FB), matéria mineral (MM) e proteína bruta (PB) de acordo com as técnicas descritas em AOAC (2005). E das frações fibrosas: fibra em detergente neutro (FDN), fibra em detergente ácido (FDA), celulose, hemicelulose e lignina seguindo a

metodologia descrita em Van Soest et al. (1991). As análises foram realizadas no *Laboratório de Servicios Analíticos* pertencente ao *Departamento de Ciencias Biofisiológicas* do *Instituto de Ciencia Animal* (ICA) em Cuba. A energia bruta foi determinada por meio de calorimetria direta no Laboratório de Nutrição Animal, no Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Tabela 1. Composição química da Moringa oleífera

Ítem	(g kg ⁻¹)
Energia bruta, kcal/kg	3.971,0
Matéria seca	906,6
Matéria mineral	81,1
Proteína bruta	153,6
Extrato etéreo	16,5
Fibra em detergente neutro	550,1
Fibra em detergente ácido	364,0
Lignina	87,7
Celulose	269,5
Cálcio	15,4
Fósforo total	3,1
Magnésio	6,0

Animais, delineamento experimental e dietas experimentais

O experimento foi conduzido em condições de campo, na creche de fluxo contínuo do setor de suínos do ICA, localizado em San José de Las Lajas, província de Mayabeque, Cuba. Foram utilizados 120 leitões desmamados, 60 machos castrados e 60 fêmeas, da linhagem comercial CC21 (Duroc x (Hampshire x Yorkshire x Landrace x Lacombe)), distribuídos em um delineamento em blocos casualizados, com quatro tratamentos e seis repetições contendo cinco leitões cada, sendo cada repetição alojada com uma semana de diferença da anterior (bloco), de acordo com a disponibilidade de leitões com idade e peso adequados ao desmame. A cada semana foram selecionados 20 leitões (10 machos castrados e 10 fêmeas) com 35±3 dias de idade e peso médio de 9,28±0,5 kg para compor as unidades experimentais, sendo que o número de leitões machos e fêmeas contidos em cada tratamento experimental foi o mesmo (15 machos e 15 fêmeas). Os leitões foram alojados em baias coletivas de ferro com 4,4 m² de dimensão, suspensas a 0,53 m do chão, com piso vazado, equipadas com comedouro semiautomático e bebedouro tipo chupeta.

No dia do desmame, aos 35 dias de idade (início do experimento), os animais foram vermifugados, e após sete dias foram vacinados contra Peste Suína Clássica (obrigatória para os rebanhos suínos em Cuba). O alojamento em instalações de fluxo

contínuo caracteriza o desafio sanitário que os animais foram submetidos, entre a saída de um lote e o alojamento de um novo lote as instalações foram apenas lavadas, e no dia seguinte os animais foram alojados. Não foi praticado o período de vazio sanitário.

Foi formulada uma dieta à base de milho e farelo de soja de acordo com as recomendações descritas no NRC (2012) para a fase. A partir da dieta basal (Tabela 2) foram compostos os tratamentos, sendo um controle, sem moringa, e três tratamentos com níveis de suplementação de 0,5; 1,0 e 1,5% de moringa, composta por folhas e talos finos secos e moídos. O fornecimento das rações experimentais iniciou no dia do desmame, a vontade, assim como a água.

Tabela 2. Composição química e valor nutricional da dieta basal

Ingredientes	Quantidade (g kg ⁻¹)
Milho grão	560,6
Farelo de soja 45%	397,5
Óleo de soja	12,9
Fosfato monocálcico	10,0
Carbonato de cálcio	10,0
Sal	3,0
L-lisina HCL	1,0
Premix vitamínico/mineral ¹	5,0
Total	1000,0
Composição nutricional e valor energético calculado (g kg ⁻¹)	
Energia Metabolizável (kcal. g ⁻¹)	3.258,0
Proteína bruta	225,4
Lisina	11,8
Metionina	3,0
Cálcio	7,4
Fósforo disponível	3,3
Composição analisada (g kg ⁻¹)	
Proteína bruta	227,0
Extrato etéreo	35,1
Fibra bruta	47,5

¹Quantidade fornecidas por kg de ração: Vitamina A (min) 5000 UI/kg, Vitamina B1 (min) 0.75 mg/kg, Vitamina B2 (min) 4.375 mg/kg, Vitamina B6 (min) 1.25 mg/kg, Vitamina B12 (min) 22.5 mcg/kg, Vitamina D3 (min) 750 UI/kg, Vitamina E (min) 15 UI/kg, Vitamina K (min) 3.75 mg/kg, Niacina (min) 25 mg/kg, Ácido fólico (min) 1,25 mg/kg, Biotina (min) 0.0375 mg/kg, Cloreto de colina (min) 0.2 g/kg, Pantotenato de Cálcio (min) 12.5 mg/kg, Cobre (min) 18.75 mg/kg, Ferro (min) 43.75 mg/kg, Iodo (min) 1.25 mg/kg, Manganês (min) 31.25 mg/kg, Zinco (min) 0.09375 g/kg, Selênio (min) 0.375 mg/kg.

O experimento foi executado durante o período de dezembro/2017 a abril/2018, com temperaturas médias registradas variando entre mínima de 16,7 °C e máxima de 27,5 °C, foram registradas as temperaturas de 8 °C de mínima e máxima de 32 °C durante o período (INSMET, 2018).

Desempenho

As variáveis de desempenho avaliadas foram o consumo de ração médio diário (CRMD), ganho de peso médio diário (GPMD) e a conversão alimentar (CA). Para determinar o GPMD os leitões foram pesados ao início (35 dias de vida), no 28º (63 dias de vida) e no 49º dia experimental (84 dias de vida). As sobras de ração foram pesadas diariamente para a avaliação do CRMD e da CA.

Abate, peso de órgãos e características de carcaça

Aos 49 dias experimentais (84 dias de vida dos leitões) oito animais por tratamento foram selecionados de acordo com o peso médio da parcela, totalizando 32 suínos. Após o período de jejum de sólidos por 12 horas os animais foram pesados novamente e transportados ao abatedouro do ICA. Depois de duas horas de descanso, os suínos foram insensibilizados por concussão cerebral e abatidos por secção das veias jugulares e artérias carótidas. Neste momento, a traqueia foi seccionada e contida com fio de algodão, para evitar refluxo de sangue e contaminação dos pulmões. Após a depilação, toailete e evisceração, as carcaças foram pesadas e suspensas inteiras em câmara de resfriamento a temperatura média de 4 °C durante 24 horas. Os seguintes órgãos foram separados para obtenção do peso absoluto e relativo: timo, baço, rins, fígado, estômago, pâncreas e coração. O cálculo do peso relativo dos órgãos foi realizado em relação ao peso corporal do animal ao abate, multiplicado por 100. O rendimento de carcaça quente foi calculado dividindo o peso da carcaça quente pelo peso corporal, multiplicado por 100. Após 24 horas de resfriamento, as carcaças foram pesadas novamente para obtenção do rendimento de carcaça fria, pela divisão do peso da carcaça fria pelo peso corporal, multiplicado por 100, seguindo a metodologia descrita em Bridi e Silva (2009).

O pH e a temperatura foram aferidas aos 45 minutos e as 24 horas após o abate, utilizando um pHmetro portátil (Handheld Meat pH Meter HI-99163), inserindo o eletrodo nos músculos da paleta, lombo e pernil do lado esquerdo das carcaças, seguindo a metodologia descrita em Bridi e Silva (2009).

Após 24 horas de resfriamento, 20 cm² da região lombar foi seccionada para posterior obtenção de amostras do músculo *Longissimus lumborum*, que foram embaladas em sacos plásticos identificados e armazenadas sob refrigeração até o

momento das análises. As amostras foram divididas para as análises de capacidade de retenção de água e da cor da carne, sempre no mesmo ponto para evitar variações.

A análise da capacidade de retenção de água foi realizada pelo método de prensagem, seguindo a metodologia descrita em Hamm (1961). Uma amostra de $5 \pm 0,5$ gramas de carne foi retirada e pesada sobre um papel filtro (Whatman, 9 cm de diâmetro, 98 g/m^2 e $200 \mu\text{m}$) em balança analítica. A amostra envolta com o papel filtro foi colocada em uma placa de petri e sobre a amostra um peso de 2,5 kg durante 5 minutos. A amostra foi pesada novamente, e a diferença entre o peso final e o peso inicial da amostra dividido pelo peso final, multiplicado por 100 resultou na capacidade de retenção de água (%) da amostra.

Para análise da cor, seguindo a metodologia descrita em Honikel (1998), as amostras foram expostas ao ar por 20 minutos e a cor avaliada utilizando um aparelho portátil colorímetro Minolta CR400, os resultados foram expressos pelo método CIELAB (Centre International de L'Eclairage), onde L^* representa a luminosidade, a^* o teor de vermelho e o b^* o teor de amarelo.

Incidência de diarreia e pneumonia, e pH do conteúdo do ceco e cólon

A observação da incidência de diarreia foi realizada diariamente pelo mesmo avaliador, por meio da análise visual da consistência das fezes no piso e na região corporal posterior (ânus, cauda, nádegas e ponta do jarrete) de cada leitão da parcela durante o período total do experimento (120 observações diárias durante 49 dias experimentais). Foram classificadas em fezes normais e fezes moles ou aquosas (considerada diarreia), de acordo com a metodologia descrita em Nepomuceno et al. (2016).

No momento do abate foram avaliados os pulmões de 10 leitões por tratamento, após a necropsia e observação macroscópica por um médico veterinário, foram classificados como saudáveis ou não saudáveis, de acordo com a presença ou não de lesões características de pneumonia. Os pulmões saudáveis foram destinados ao *Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria* (CENSA – Cuba) para a extração dos fosfolípidios pulmonares para fabricação de medicamentos surfactantes destinados a humanos.

O conteúdo dos seguimentos intestinais ceco e cólon foram coletados no momento da evisceração ao abate, para aferição do pH por um pHmetro de bancada.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas por meio do software Statistical Analysis System versão 3.1 (SAS, 2009), assumindo-se o nível de significância de 5%. Quando as probabilidades se encontraram entre $<0,10$ e $\geq 0,05$ foram consideradas tendências.

Para a análise do efeito dos tratamentos sobre os parâmetros de desempenho, rendimento de carcaça, e características da carcaça (cor, pH, temperatura e capacidade de retenção de água) e pH do conteúdo do ceco e cólon foi utilizando o procedimento PROC NLIN para o modelo Broken line e Broken line com duas inclinações (ROBBINS, 1986), para determinar o melhor nível de suplementação com extrato de moringa. Conforme a equação $Y = \alpha + \beta(\gamma - x)$ para respostas com uma inclinação, e $Y = \alpha + \beta(\gamma - x) + \omega(\gamma - x)$ para respostas com duas inclinações. Onde: α representa a máxima resposta do animal, β o coeficiente angular de inclinação, γ o nível de moringa que promoveu a máxima resposta animal, ω o segundo coeficiente angular de inclinação, x o nível de moringa na ração. A variável peso de carcaça quente foi analisada pelo modelo Broken line (ROBBINS, 1986) com ascendência quadrática ($Y = \alpha + \beta(\gamma - x)^2$).

Os dados de peso absoluto e relativo dos órgãos foram submetidos a análise multivariada de fatores, pelo PROC CANDISC para obtenção dos coeficientes canônicos padronizados por intermédio da amostra total e a variância total explicada por cada variável canônica. O método de rotação dos fatores foi o varimax raw (KAISER, 1958).

Os dados de diarreia e pneumonia foram analisados pela estatística de Qui-quadrado de Pearson e expressos como frequência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os níveis de suplementação de moringa nas dietas influenciaram o desempenho produtivo dos leitões no período pós-desmame (Tabela 3).

Tabela 3. Valores médios de desempenho dos leitões dos 35 a 63 e dos 35 a 84 dias alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa

Moringa	35 a 63 dias ¹			35 a 84 dias ¹		
	CRMD	GPMD	CA	CRMD	GPMD	CA
0,0 %	0,335	0,114	2,874	0,552	0,226	2,391
0,5 %	0,338	0,114	2,993	0,553	0,243	2,331
1,0 %	0,333	0,123	2,707	0,556	0,238	2,390
1,5 %	0,340	0,125	2,750	0,540	0,231	2,411
Média	0,336	0,116	2,831	0,550	0,234	2,380
EPM	0,019	0,003	0,086	0,004	0,005	0,043
CV, %	2,47	12,85	12,60	3,95	10,51	8,88
P-valor	0,042	0,034	0,010	0,044	0,027	0,041
R ²	0,76	0,88	0,92	0,91	0,83	0,87
Parâmetros	Coeficientes do modelo					
α	0,304	0,038	3,069	0,555	0,230	2,411
β	-2,874	-2,824	-2,680	-0,019	-0,013	-0,118
γ	1,476	1,420	1,154	0,126	1,051	1,151

¹Idade dos leitões em dias; CRMD – consumo de ração médio diário (kg); GPMD – ganho de peso médio diário (kg); CA – conversão alimentar (kg/kg); EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação, R² - coeficiente de determinação. Equação do modelo: $Y = \alpha + \beta (\gamma - x)$.

No período de 35 a 63 dias de idade foram observadas diferenças significativas para as variáveis consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar ($P < 0,05$). O consumo de ração e o ganho de peso aumentaram com o acréscimo dos níveis de moringa nas rações, atingindo valores máximos ao nível de 1,47 e 1,42% de suplementação, respectivamente. A conversão alimentar foi crescente atingindo o platô ao nível de 1,15% de moringa. Houve efeito aditivo dos níveis de moringa no período de 35 a 63 dias; o aumento no consumo de ração resultou em aumento do ganho de peso e diminuição da conversão alimentar conforme aumentaram os níveis de moringa nas dietas.

No período experimental total (35 a 84 dias de idade) houve efeito significativo ($P < 0,05$) da suplementação de moringa sobre as variáveis analisadas. O efeito aditivo foi observado pelo aumento do ganho de peso quando adicionada até o nível de 1,05%, níveis acima não promoveram diferença significativa nas respostas. A conversão alimentar aumentou até o nível de 1,15% de moringa, nível que atingiu o platô, portanto, níveis de moringa acima deste não melhoraram a conversão alimentar dos leitões no período estudado.

A adição de fenóis vegetais nas dietas, na forma de extrato, promove o aumento da secreção de saliva, de suco e enzimas digestivas e sais biliares, aumentando a produção de pepsina e ácido gástrico, reduzindo o pH no estômago e no intestino delgado, com consequente aumento da digestibilidade dos nutrientes (OETTING, et al., 2006), o que justifica a melhoria do desempenho dos leitões alimentados com moringa neste estudo. A

capacidade dos fitocomponentes da moringa em promover o desenvolvimento da morfologia gastrointestinal e do sistema imunológico dos leitões no período pós-desmame também justifica o aumento do desempenho dos leitões alimentados com o vegetal como aditivo, como observado anteriormente por Pfaff et al. (2015).

O efeito positivo fitoquímicos vegetais, na forma de extratos sobre o desempenho foi observado por Fiesel et al. (2014), leitões desmamados recebendo ração contendo aditivos ricos em polifenóis durante quatro semanas, composto por 1% de extrato de farinha de uva e farelo de bagaço de uva ou 1% de lúpulo, tiveram melhor conversão alimentar, resposta atribuída às alterações na composição microbiana intestinal e às propriedades antiinflamatórias dos polifenóis contidos nos aditivos, contribuindo para a maior eficiência nutricional pelo trato gastrointestinal dos suínos.

Os efeitos benéficos de aditivos vegetais foram observados sobre a melhoria da saúde intestinal por meio da modulação da microbiota intestinal ou da imunidade em estudos anteriores, mas não foram observados efeitos diretos sobre o desempenho produtivo em leitões desmamados (MANZANILLA et al., 2004; NOFRARIAS et al., 2006; MICHELS et al., 2010).

Porém, é necessário ter cautela ao utilizar vegetais com alto conteúdo fenólico em dietas para leitões, tendo em vista que pode afetar negativamente a disponibilidade dos nutrientes do vegetal e da dieta por complexação, dificultando a digestão e absorção, bem como danificar o revestimento mucoso do trato digestivo (MUKUMBO et al. 2014).

O peso da carcaça quente diminuiu em resposta aos níveis de moringa na ração, atingindo platô ao nível de 1,10%. E o peso e o rendimento da carcaça fria foram crescentes, atingindo o platô nos níveis 0,49 e 1,01% de moringa, respectivamente (Tabela 4). Níveis entre 1,01 e 1,5% de moringa na ração não alteram de forma significativa o peso e o rendimento de carcaça fria de leitões, respectivamente.

O nível de moringa que promoveu o maior rendimento de carcaça fria foi próximo ao nível que promoveu o maior desempenho dos leitões no período de 35 a 84 dias; portanto, a adição com 1% de moringa na ração beneficiou o desempenho produtivo e conseqüentemente o rendimento de carcaça fria dos leitões.

Tabela 4. Valores médios de peso corporal e da carcaça de leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa

Moringa	Peso corporal, kg	PCQ, kg	RCQ, %	PCF, kg	RCF, %
0,0 %	21,75	15,31	70,26	15,14	67,34
0,5 %	21,88	15,13	69,16	14,63	66,86
1,0 %	21,14	14,13	68,28	13,44	65,02
1,5 %	21,54	15,18	69,92	14,50	67,39
Média	21,54	14,93	69,40	14,42	66,65
EPM	0,37	0,29	0,42	0,24	0,44
CV, %	9,83	10,98	3,43	11,18	3,75
P-valor	0,83	0,04	0,01	0,01	0,03
R ²	-	0,85	0,83	0,79	0,92
Parâmetros	Coeficientes do modelo				
α	-	14,728	69,024	14,187	66,408
β	-	0,527	2,205	-1,219	-3,302
γ	-	1,10	0,560	0,496	1,010

PCQ – peso da carcaça quente; RCQ – rendimento de carcaça quente; PCF – peso da carcaça fria; RCF – rendimento de carcaça fria; EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação, R² - coeficiente de determinação. Equação do modelo: $Y = \alpha + \beta(\gamma - x)$.

O uso de moringa como alimento na formulação de dietas para suínos em crescimento e terminação foi descrito entre níveis de 3 e 7% sem prejudicar o desempenho e características de carcaça, e níveis acima destes podem afetar a eficiência alimentar devido ao incremento do conteúdo de fibra nas dietas (LIMA, 2016; MUKUMBO et al., 2015; SERÉM, 2018).

Os níveis de moringa testados neste estudo foram baixos, como aditivos, pois além de não haver pesquisas relacionando níveis de inclusão com metabolismo e toxicidade da moringa para leitões desmamados, quantidades maiores de suplementação poderiam comprometer a palatabilidade e reduzir a digestibilidade dos nutrientes devido ao incremento na quantidade de fibra das dietas. Não houve incremento na quantidade de fibra das dietas experimentais com a adição dos níveis de moringa; os níveis de fibra bruta analisados nas dietas variaram entre 4,12 e 4,83% neste estudo.

Os valores de pH inicial e final da carne de leitões não foram influenciados pelos níveis de moringa na dieta ($P > 0,05$) (Tabela 5). Os parâmetros relacionados à cor da carne e à capacidade de retenção de água foram influenciados significativamente ($P < 0,05$) com a suplementação de níveis de moringa (Tabela 5). O índice de luminosidade (L^*) e o índice de vermelho (a^*) diminuíram com o aumento dos níveis de moringa até o nível de 1%. O índice de amarelo (b^*) e a CRA tiveram respostas crescentes com o aumento dos níveis de moringa nas dietas, atingindo valores máximos ao nível de 1,48 e 1,02%, respectivamente. A partir do nível 1,02% de moringa os valores de CRA decresceram.

Tabela 5. Valores médios de pH, cor da carne (L*, a*, b*) e capacidade de retenção de água da carcaça dos leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa

Moringa	pH 45 min	pH 24 h	Cor da carne			CRA
			L*	a*	b*	
0,0 %	6,68	5,69	56,09	5,41	9,99	10,67
0,5 %	6,64	5,75	55,55	5,20	9,97	12,47
1,0 %	6,60	5,67	55,06	4,18	10,58	12,47
1,5 %	6,64	5,68	55,40	4,96	10,08	11,90
Média	6,64	5,69	55,52	4,93	10,15	11,88
EPM	0,02	0,03	0,44	0,25	0,36	0,50
CV, %	2,09	2,58	4,42	28,89	20,13	24,13
P-valor	0,25	0,97	0,01	0,01	0,03	0,01
R ²	-	-	0,82	0,78	0,89	0,88
Parâmetros	Coeficientes do modelo					
α	-	-	54,784	4,483	9,971	10,149
β	-	-	1,345	1,025	-8,727	-3,673
γ	-	-	1,000	1,000	1,487	1,022
ω	-	-	-	-	-	2,722

L* - luminosidade; a* - índice de vermelho; b* - índice de amarelo; CRA – capacidade de retenção de água; EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação. Equações do modelo: $Y = \alpha + \beta (\gamma - x)$ e $Y = \alpha + \beta (\gamma - x) + \omega (\gamma - x)$.

Os valores de pH 24 h e de índice L* estão dentro dos níveis considerados ideais para a classificação de qualidade de carne suína, que variam entre 5,5 – 5,8 de pH final e 49 – 60 de L* para as carnes normais (NANNI COSTA et al., 1999; WARRIS; BROWN, 1995).

O índice b* pode ser modificado de acordo com os pigmentos contidos na alimentação; nesse caso, o aumento foi atribuído ao teor de beta-caroteno proveniente da moringa. A presença de fitoquímicos, que possuem propriedade antioxidante e estabilizadora da cor também contribui, aumentando o índice b* (MOYO et al., 2011; WAPI, et al., 2013; MUKUMBO, et al., 2015). O índice a* depende basicamente da concentração de mioglobina no músculo e pode ser influenciado por fatores como idade do animal, em que o índice é mais elevado em animais mais velhos devido ao maior teor de mioglobina, bem como pode ser influenciado por estresse pré-abate (GOMIDE, et al., 2013).

A Tabela 6 contém os valores da análise de variância dos parâmetros pesos absolutos e relativos dos órgãos dos leitões alimentados com níveis de moringa durante os 49 dias experimentais. Não houve diferença significativa do peso absoluto e relativo dos órgãos de leitões dentre os níveis de moringa na dieta. A variância total acumulada foi alta, sendo que a primeira variável canônica explicou 82% da variância total, e a

segunda 14%, contabilizando 96% de variância total entre as duas variáveis (Can1 e Can2) (Tabela 7).

Tabela 6. Valores médios de peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões alimentados com dietas suplementadas com níveis de moringa

Variáveis	0,0 %	0,5%	1,0%	1,5%	Média
Peso absoluto, g					
Timo	11,25	12,50	10,00	13,13	11,72
Baço	33,13	41,88	35,00	36,88	36,72
Rins	104,38	106,88	98,13	101,25	102,66
Fígado	557,50	596,25	612,50	557,50	580,94
Estômago vazio	243,13	264,75	238,75	247,50	248,53
Pâncreas	64,38	56,880	64,29	57,86	60,83
Coração	111,88	108,75	95,63	108,13	106,09
Peso relativo, %					
Timo	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05
Baço	0,15	0,19	0,17	0,17	0,17
Rins	0,48	0,49	0,48	0,47	0,48
Fígado	2,57	2,74	2,98	2,59	2,72
Estômago vazio	1,13	1,22	1,16	1,15	1,17
Pâncreas	0,30	0,26	0,31	0,26	0,28
Coração	0,52	0,50	0,46	0,50	0,50
MANOVA					
Teste			p-valor		
Wilks' Lambda			0,42		
Pillai's Trace			0,66		
Hotelling-Lawley Trace			0,24		

As variáveis mais importantes na primeira variável canônica foram o peso absoluto do baço e do estômago, e o peso relativo do timo, baço e estômago. Na segunda variável canônica foram o peso absoluto dos rins e do pâncreas, e o peso relativo dos rins e do coração. As demais variáveis foram consideradas de menor importância em resposta aos níveis de moringa na ração (Tabela 7).

Tabela 7. Coeficientes canônicos padronizados e a variação total explicada por cada variável canônica para as variáveis de peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões

Variáveis	Can1	Can2
Peso absoluto (g)		
Timo	6,7543	0,9860
Baço*	-8,3590*	-1,1398
Rins*	-1,0017	13,1441*
Fígado	-0,0842	-3,4901
Estômago vazio*	7,9488*	6,8115
Pâncreas *	-5,0387	-11,8551*
Coração	-1,6146	-10,3058
Peso relativo (%)		
Timo*	-7,1218*	-0,8865
Baço*	8,8422*	1,4941
Rins*	1,6419	-13,8084*
Fígado	1,4360	3,1508
Estômago vazio*	-9,5474*	-5,7825
Pâncreas*	4,8580	10,3149*
Coração	0,9452	9,2274*
Variância total acumulada	0,82**	0,96***

*Variáveis com correlações consideradas altas em detrimento dos níveis de moringa; **P=0,42; ***P=0,96

A distância de Mahalanobis entre os níveis de 0,5 e 1,5% foi significativa (P=0,03) e houve uma tendência (P<0,1≥0,05) para a distância entre 0 e 0,5%. O tratamento 0,5% está distanciado do controle e do nível 1,5% com precisão (Tabela 8).

Tabela 8. Distância de Mahalanobis quadráticas pareadas para o peso absoluto e relativo dos órgãos dos leitões

Tratamentos	0,0%	0,5%	1%	1,5%
0,0 %	0,0	29,18	6,98	4,36
0,5%	0,07	0,0	19,74	45,87
1,0%	0,64	0,19	0,0	10,65
1,5%	0,94	0,03	0,54	0,0

As distâncias quadráticas de Mahalanobis estão acima da linha diagonal. A probabilidade dos contrastes está abaixo da linha diagonal.

Apesar de não haver diferença significativa entre os tratamentos em detrimento dos níveis de moringa há um distanciamento significativo entre os tratamentos 0,5 e 1,5% (P=0,03) de suplementação.

De maneira geral, o peso médio dos órgãos baço, timo, rins e estômago vazio dos leitões alimentados com níveis de 0,5% de moringa foram maiores em valores absoluto e relativo, com excessão do pâncreas, em comparação aos demais tratamentos. O aumento provavelmente está relacionado à estimulação da atividade proliferativa nestes órgãos. A variação no peso desses órgãos relacionados à imunidade pode ser devido ao potencial imunomodulador que os flavonóides exibem (KAMBOH et al., 2016).

O aumento do pâncreas é sugestivo de maior estímulo enzimático promovido pelos compostos bioativos vegetais (OETTING et al., 2006), enquanto o aumento do peso do fígado pode estar relacionado ao aumento do metabolismo nesse órgão. Em contrapartida, experimentos avaliando a moringa como alimento na dieta de suínos em terminação não observaram alterações significativas no peso dos órgãos (LIMA, 2016; MUKUMBO et al., 2014; SERÉM, 2018).

Tendo em vista a imaturidade fisiológica do trato gastrointestinal, enzimático e imunológico de leitões desmamados, é fundamental o exame histopatológico dos órgãos com alta atividade metabólica (fígado, rins, baço, timo, pâncreas) para verificar a relação do uso da moringa com a possível toxicidade em leitões, tendo em vista os relatos de alterações histopatológicas descritos em leitões alimentados com moringa por Serem (2018).

Os níveis de moringa nas dietas aumentaram ($P < 0,05$) a frequência de diarreia dos leitões durante o período experimental, bem como da frequência de pneumonia (Tabela 9).

Tabela 9. Frequência de diarreia e pneumonia em leitões alimentados com níveis de moringa

Variável	Número de leitões observados	Nível de moringa (%)				P-valor
		0,0	0,5	1,0	1,5	
Diarreia (%)	120	5	7	6	9	0,004
Pneumonia (%)	40	3	2	4	7	0,120

Análise estatística conduzida por teste de qui-quadrado.

A diarreia pós-desmame é uma resposta fisiológica relacionada ao estresse inerente às mudanças que ocorrem ao desmame; é mais evidente em situação de desafio sanitário e quando não é realizada a administração de antibióticos. A mudança da alimentação líquida de alta digestibilidade (leite da matriz) para uma de diferente composição e sólida, bem como o fim da imunidade lactacional são fatores que predispõem a incidência de diarreia, por meio de modificações histológicas, morfofisiológicas e da microbiota do trato gastrointestinal (BOMBA et al., 2014; GRESSE et al., 2017; PLUSKE et al., 2018).

Neste estudo, alguns fatores contribuíram para o aumento da diarreia e pneumonia nos leitões, como o desafio sanitário que os recém-desmamados foram submetidos, caracterizado pelo alojamento em instalações de fluxo contínuo, que entre a saída de um lote de animais e a entrada de outro foram lavadas e desinfetadas, sem a prática do vazio sanitário. Outro fator é a amplitude térmica à qual os animais estavam expostos, tendo em

vista que não houve controle da temperatura e umidade nas instalações de acordo com o conforto térmico preconizado para os animais, cuja temperatura ideal para leitões na fase de creche é de 22 – 24 °C (HANNAS, 1999). Esses dois fatores são considerados de risco para a ocorrência de diarreia e pneumonias em leitões na fase de creche, conforme descrito por Kummer et al. (2009).

Esperava-se que a adição de moringa diminuísse a ocorrência de diarreias e de pneumonia em leitões desmamados, devido aos efeitos antimicrobianos, imunomoduladores e modulador da flora intestinal atribuídos aos seus compostos bioativos em avaliações *in vitro*. Porém, deve ser levado em conta que a atividade antimicrobiana *in vitro* depende do método de fornecimento dos compostos bioativos, como descrito por Moyo et al. (2012), que observaram que a extração dos compostos bioativos da moringa com o solvente acetona teve atividade antimicrobiana *in vitro* contra *Escherichia coli*, *Enterobacter cloace*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* e *Micrococcus kristinae*, enquanto o extrato aquoso não teve atividade antimicrobiana.

Alguns antinutrientes que compõem a moringa, como fitato, cianeto e oxalato, possivelmente comprometeram a saúde dos leitões (GOPALAKRISHNAN et al., 2016) aumentando a incidência de diarreia e pneumonia dos animais que receberam 1,5% do vegetal como aditivo alimentar. A moringa pode desencadear resposta inflamatória no fígado e no intestino (cólon), como descrito por Gao et al. (2017) que observaram o efeito tóxico do extrato aquoso de moringa administrado a animais de laboratório (750 mg/kg de peso corporal durante quatro semanas).

Em contrapartida, Cho et al. (2012) descrevem a diminuição da observação de diarreia em leitões desmamados alimentados com dietas suplementadas com aditivos herbáceos antidiarreicos durante o segundo e o sexto dia experimental. A não observação de diarreia em pesquisas avaliando extratos vegetais para leitões desmamados pode ser explicado pelo estado de saúde dos animais e boas condições higiênicas das instalações (LEI et al., 2018), bem como o uso de ingredientes de alta digestibilidade e fontes de lactose na dieta, que promove melhoria na saúde intestinal pelo aumento da população microbiana benéfica, como *Lactobacillus spp.* (MANZANILLA et al., 2004; OETTING et al. 2006; MOLINO et al., 2012; LIU et al., 2014).

Os extratos de carvacrol, cinamaldeído, eugenol e alho foram eficientes na ação anti-inflamatória *in vitro* de células suínas, por meio do bloqueio da secreção de citocinas

pró-inflamatórias nos alvéolos pulmonares de leitões (LIU et al., 2012). O mesmo não foi observado neste estudo, posto que houve aumento do número de leitões diagnosticados com pneumonia de acordo com os níveis de moringa na dieta (não foi observada diferença significativa, por serem dados não paramétricos, pressupõe-se que o número de observações foi insuficiente para a análise estatística detectar a diferença entre os tratamentos).

Os valores de pH do ceco e do cólon dos leitões responderam de maneira significativa ($P < 0,05$) crescente até atingir o ponto máximo nos níveis de 1,34 e 1,37% de suplementação de moringa, respectivamente. Em níveis mais altos de moringa, o pH do ceco e do cólon diminuiu, de acordo com o coeficiente de segunda inclinação (ω) do modelo (Tabela 10).

Tabela 10. Valores médios de pH do conteúdo do ceco e cólon de leitões alimentados com níveis de moringa

Moringa	pH ceco	pH cólon
0,0 %	5,84	6,04
0,5 %	5,74	5,82
1,0 %	5,91	5,99
1,5 %	5,76	5,79
Média	5,81	5,91
EPM	0,040	0,06
CV, %	3,97	5,79
P-valor	<0,01	0,01
R ²	0,88	0,92
Parâmetros	Coeficientes do modelo	
A	5,9616	5,8042
B	-2,7496	-2,7941
Γ	1,3457	1,3797
Ω	0,0129	0,0453

EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação.

Equações do modelo $Y = \alpha + \beta (\gamma - x) + \omega (\gamma - x)$.

O pH no ceco e no cólon dos leitões encontram-se próximos aos valores normais descritos na literatura, pH de 6,0 a 6,4 no ceco e de 6,1 a 6,6 no cólon (MERCHANT et al., 2011).

As mudanças no conteúdo do pH do ceco e cólon geralmente ocorrem por ação específica de fontes de fibra solúvel ou insolúvel na dieta, que são fermentadas por microrganismos no ceco, gerando ácidos graxos de cadeia curta, que ao acidificarem o meio beneficiam o desenvolvimento de bactérias benéficas à saúde intestinal (NEPOMUCENO et al., 2016).

Serem (2018) descreve que não houve variação no pH no conteúdo do ceco e cólon de suínos em crescimento devido aos níveis de moringa na dieta de até 12%; as quantidades inseridas nas dietas foram maiores do que as testadas neste estudo.

Ao desmame, os leitões necessitam estar fisiologicamente aptos a responder aos efeitos deletérios das modificações inerentes à fase, por meio de respostas anti-inflamatórias e imunológicas efetivas em nível intestinal, inibindo a ocorrência de diarreias. Tendo em vista que o desmame induz rápidas modificações fisiológicas intestinais e o consumo de alimento é baixo nos primeiros dias após a saída da maternidade, há a suposição de que se o fornecimento da moringa tivesse iniciado antes do desmame, os compostos bioativos contribuiriam de maneira mais efetiva pela modulação da microflora e do sistema imunológico intestinal (MICHIELS et al., 2010; LIU et al., 2018).

Sendo assim, há a necessidade de investigar em que fase produtiva os compostos bioativos vegetais podem ser inseridos na alimentação dos leitões para promover melhorias na saúde intestinal, qual o mecanismo benéfico dos diferentes fitoquímicos que compõe a moringa, bem como determinar a concentração mínima dos compostos bioativos necessários para controlar o desenvolvimento de microrganismos patógenos intestinais *in vivo*, e investigar a possível toxicidade da moringa em dietas para leitões.

CONCLUSÕES

A suplementação das dietas de leitões no período pós-desmame com até 1% moringa promove o desempenho zootécnico, o rendimento de carcaça e as características qualitativas da carne. A suplementação da dieta com níveis de moringa não melhora a saúde pulmonar e intestinal de leitões no período pós-desmame.

AGRADECIMENTOS

À CAPES e ao Instituto de Ciencia Animal (Cuba) pela realização do experimento por meio do Programa Doutorado Sanduíche e ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Ciência Animal (INCT/CA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARIAS, E.J.D. et al. Aplicación del sistema de análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP) para la obtención del lavado pulmonar porcino utilizado en la producción de surfactante pulmonar. **Revista Facultad de Farmacia**, v. 75, n. 1, p. 12-27, 2012.

ARORA, D.S.; ONSARE, J.G.; KAUR, H. Bioprospecting of moringa (Moringaceae): microbiological perspective. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 1, n. 6, p. 193–215, 2013.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of AOAC International. 18.ed. Gaithersburg, USA: AOAC International, 2005. Current through revision 4, 2011.

BOMBA, L. et al. Gut response induced by weaning in piglet features marked changes in immune and inflammatory response. **Functional & Integrative Genomics**, v. 14, n. 4, p. 657–671, 2014.

BRIDI, A.M.; SILVA, C.A. **Avaliação da carne suína**. Londrina: Midiograf, 2009. 120p.

BROWN, D.C. et al. The influence of different management systems and age on intestinal morphology, immune cell numbers and mucin production from goblet cells in post-weaning pigs. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 111, n. 3-4, p. 187-198, 2006.

BUSANI, M. et al. Nutritional characterization of Moringa (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. **African Journal of Biotechnology**, v.10, n. 60, p.12925– 12933, 2011.

CHO, J.H. et al. Effects of anti-diarrhoeal herbs on growth performance, nutrient digestibility, and meat quality in pigs. **Asian-Australas Journal of Animal Science**, v. 25, n. 11, p. 1595-1604, 2012.

COSTA, L.B. et al. Aditivos fitogênicos e butirato de sódio como alternativas aos antibióticos para leitões desmamados. **Archivos de Zootecnia**, v. 60, n. 231, p. 733-744, 2011.

DOWARAH, R.; AGARWAL, N.; VERMA, A.K. The use of Lactobacillus as an alternative of antibiotic growth promoters in pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 3, n. 1, p. 1–6, 2017.

FIESEL, A. et al. Effects of dietary polyphenol-rich plant products from grape or hop on pro-inflammatory gene expression in the intestine, nutrient digestibility and faecal microbiota of weaned pigs. **BMC Veterinary Research**, v. 10n n. 196, 11p. 2014.

GAO, X. et al. Metabolic adaptation to the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. - supplemented diet is related to the modulation of gut microbiota in mice. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, n. 12, p. 5115–5130, 2017.

GARCÍA, G.R. et al. Effect of breast feeding time on physiological, immunological and microbial parameters of weaned piglets in an intensive breeding farm. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 176, p. 44–49, 2016.

GOMIDE, L.A.M. et al. **Ciência e Qualidade da Carne**. 1ª E, Viçosa: UFV, 2013. 197p.

GOPALAKRISHNAN, L.; DORIYAA K.; KUMAR, D.S. *Moringa oleifera*: A review on nutritive importance and its medicinal application. **Food Science and Human Wellness**, v.5, n.2, p. 49-56, 2016.

GRESSE, R. et al. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. **Trends in Microbiology**, v. 25, n. 10 p. 851–873, 2017.

HANNAS, M.I. Aspectos fisiológicos e produção de suínos em clima quente. In: SILVA, I.J.O. **Ambiência e qualidade na produção industrial de suínos**. Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz; 1999. p.1-33.

HAMM, R. Biochemistry of meat hydration. **Advances in Food Research**, v. 10, p. 355-463, 1961.

HONIKEL, K.O. Reference methods for the assessment of physical characteristics of meat. **Meat Science**, v. 49, n. 4, p. 447-457, 1998.

INSTITUTO DE METEOROLOGIA DE LA REPÚBLICA DE CUBA. 2018. Disponível em: <<http://www.insmet.cu/asp/genesis.asp?TB0=PLANTILLAS&TB1=INICIAL>>. Acesso em: 25 Jun. 2018.

JOHNSON, I.R. et al. Glutamine supplementation influences immune development in the newly weaned piglet. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 30, n. 12, p. 1191-1202, 2006.

KAMBOH. A.A. et al. *In vivo* immunomodulatory effects of plant flavonoids in lipopolysaccharide-challenged broilers. **Animal**, v. 10, n. 10, p. 1619-1625, 2016.

KIM, J.C. et al. Nutrition and pathology of weaner pigs: Nutritional strategies to support barrier function in the gastrointestinal tract. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, n. 1-2, p. 3-16, 2012.

KONSTANTINOV, S.R. et al. Microbial diversity studies of the porcine gastrointestinal ecosystem during weaning transition. **Animal Research**, v.53, p.317-324, 2004.

KUMMER R. et al. Fatores que influenciam no desempenho dos leitões na fase de creche. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 37, sup. 1, p. 195-209, 2009.

LALLÈS, J.P.; et al. Weaning - A challenge to gut physiologists. **Livestock Science**, v. 108, n. 1-3, p. 82-93, 2007.

LEI, X.J. et al. Effects of Herbiotic FS supplementation on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles, and faecal scores in weanling pigs. **Journal of Applied Animal Research**, v.46, n. 1, p. 702-706, 2018.

LIMA, T.S. **Utilização do feno de moringa (*Moringa oleifera* Lam) na alimentação de suínos em crescimento e terminação**. 86 f. Tese (Doutorado Integrado em Zootecnia). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.

LIPIN'SKI, K. et al. Polyphenols in monogastric nutrition - a review. **Annals of Animal Science**, v. 17, n. 1, 41–58, 2017.

LIU, Y. et al. Anti-inflammatory effects of several plant extracts on porcine alveolar macrophages in vitro. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 8, p. 2774–2783, 2012.

LIU, Y. et al. Dietary plant extracts modulate gene expression profiles in ileal mucosa of weaned pigs after an *Escherichia coli* infection. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 5, p. 2050–2062, 2014.

LIU, Y. et al. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 113-125, 2018.

MANZANILLA, E. G. et al. Effect of plant extracts and formic acid on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 11, p. 3210–3218, 2004.

MERCHANT, H.A. et al. Assessment of gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue in the guinea pig, rabbit and pig, and implications for their use in drug development. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 1-2, p. 3-10, 2011.

MICHIELS, J. et al. Effects of dose and formulation of carvacrol and thymol on bacteria and some functional traits of the gut in piglets after weaning. **Archives of Animal Nutrition**, v. 64, n. 2, p. 136–154, 2010.

MOLINO, J.P. et al. L-glutamine and L-glutamate in diets with different lactose levels for piglets weaned at 21 days of age. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 1, p. 98-105, 2012.

MOYO, B. et al. Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extracts. **African Journal of Biotechnology**, v. 11, n. 11, p. 2797-2802, 2012.

MOYO, B. et al. Nutritional characterization of *Moringa (Moringa oleifera* Lam.) leaves. **African Journal of. Biotechnology**, v. 10, n. 60, p. 12925–12933, 2011.

MUKUMBO, F. et al. Effect of *Moringa oleifera* leaf meal on finisher pig growth performance, meat quality, shelf life and fatty acid composition of pork. **South African Journal of Animal Science**, v. 44, n. 4, p. 388-399, 2015.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient Requirements of Swine**. National Academic Press, Washington, D.C., 11ed. 2, p. 212, 2012.

NANNI COSTA, L. et al. Influence of loading method and stocking density during transport on meat and dry-cured ham quality in pigs with different halothane genotypes. **Meat Science**, v. 51, n. 4, p. 391-339, 1999.

NEPOMUCENO, R.C. et al. Neutral detergent fibre in piglet diets: performance and gastrointestinal implications. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 40, n. 2, 2016.

NÉVOA, M.L. et al. Desempenho e características bioquímicas de leitões submetidos a dietas com aditivos probióticos, prebióticos, simbióticos e antibióticos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 2, p. 447-454, 2013.

NOFRARIAS, M. et al. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 10, p. 2735–2742, 2006.

OETTING, L.L. et al. 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. 1389-2397, 2006.

PFUFF, O. et al. Effect of a liquid extract of *Moringa oleifera* on body weight gain and overall body weight of weaning pigs. **International Journal of Livestock Production**, v. 6, n. 5, p. 69–73, 2015.

PLUSKE, J.R.; TURPIN, D.L.; KIM, J.-C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 187–196, 2018.

ROBBINS, K.L. **A method, SAS program, and example for fitting the broken-line to growth data**. Tennessee: University of Tennessee, Agricultural Experiment Station, 1986. 8p. (Research Report 86/09).

RONQUILLO, M.G.; HERNANDEZ, J.C.A. Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: Review of impact and analytical methods. **Food Control**, v. 72, part B, p. 255-267, 2017.

SEREM, J.K. **Effects of *Moringa oleifera* leaf meal diets on growth performance, haematology and histopathology of key body organs in growing pigs**. 128 f. Thesis (Doctor of Philosophy in Animal Nutrition) – Faculty of Veterinary Medicine, University of Nairobi, Kenya, 2018.

SINGH, B.N. et al. Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera*. **Food Chem. Toxicology**, v. 47, n. 6, p. 1109–1116, 2009.

TILOKE, C. et al. *Moringa oleifera* and their phytonanoparticles: Potential antiproliferative agents against cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 108, p. 457-466, 2018.

VAN SOEST, P.J.; ROBERTSON, J.B.; LEWIS, B.A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. **Journal of Dairy Science**, v.74, n. 10, p. 3583-3597, 1991.

WAPI, C. et al. Physico-chemical shelf-life indicators of meat from broilers given *Moringa oleifera* leaf meal. **South African Journal of Animal Science**, v. 43, n. 5, p. 43-47, 2013.

WARRISS, P.D.; BROWN, S.N. The relationship between reflectance (EEL value) and colour (L*) in pork loins. **Animal Science**, v. 61, n. 1, p. 145-147, 1995.

WINDISCH, W. et al. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, v. 86, sup. 14, p. 140–148, 2008.

YANG, C. et al. Phytogetic compounds as alternatives to in-feed antibiotics: potentials and challenges in application. **Pathogens**, v. 4, n. 1, p. 137–156, 2015.

CAPÍTULO 3

**Parâmetros bioquímicos, imunológicos e biomarcadores da
estabilidade oxidativa sorológica em leitões alimentados com *Moringa*
*oleifera***

Parâmetros bioquímicos, imunológicos e biomarcadores da estabilidade oxidativa sorológica em leitões alimentados com *Moringa oleifera*

RESUMO

Objetivou-se avaliar a capacidade antioxidante *in vitro* da moringa e o efeito da suplementação dietética com níveis de moringa sobre parâmetros bioquímicos séricos, imunológicos e estabilidade oxidativa *in vivo* em leitões na fase pós-desmame. Foram utilizados 120 leitões, machos castrados e fêmeas, distribuídos em quatro tratamentos com seis repetições cada contendo cinco leitões por unidade experimental, num delineamento em blocos casualizados. Os tratamentos foram uma dieta controle sem adição de extrato de moringa; e três dietas contendo os níveis de 0,5, 1,0 e 1,5% de moringa. O período experimental teve duração do desmame aos 49 dias seguintes. A capacidade antioxidante *in vivo* diferiu de forma significativa ($P < 0,01$) entre os tratamentos experimentais, os níveis de moringa promoveram diminuição no nível de malondialdeído (MDA) no soro dos leitões quando suplementado até 0,77%. Dentre os componentes bioquímicos sorológicos, os níveis de proteína total, fósforo, ureia e a enzima gama-glutamil transferase (GGT) tiveram alta correlação com os tratamentos, porém não houve diferença significativa ($P > 0,05$) entre os níveis de moringa. O extrato de moringa na fase pós-desmame aumentou a capacidade de resposta antioxidante dos leitões, diminuindo o estresse oxidativo, porém, o aumento das variáveis bioquímicas sanguíneas indica que níveis de moringa podem induzir toxicidade hepática e renal nos leitões. Houve um maior desencadeamento de resposta imune nos leitões que consumiram moringa como aditivo.

Palavras-chave: Antioxidante, Extratos vegetais, Malondialdeído, Polifenóis, Suíno.

Biochemical, immunological and biomarker parameters of oxidative stress in piglets fed with moringa

ABSTRACT

The objective was to evaluate the *in vitro* antioxidant capacity of the moringa extract and the effect of dietary supplementation with moringa on serum, immunological and oxidative stability parameters *in vivo* in piglets in the post-weaning phase. A total of 120 piglets, castrated male and female, were distributed in four treatments with 6 replicates each containing 5 piglets per experimental unit, in a randomized complete block design. The treatments were a control diet without addition of moringa extract; and three diets containing the levels of 0.5, 1.0 and 1.5% moringa. The experimental period had weaning duration of 49 days. The secondary compounds and the *in vitro* antioxidant activity of the moringa extract were quantified, which were measured by the ABTS radical removal ability. The concentration required to sequester 50% of the ABTS (EC₅₀) radical was 59.52 µg/mL of moringa ethanolic extract. The antioxidant capacity *in vivo* differed significantly (P<0.01) among the experimental treatments, the moringa decreased the level of MDA in the serum of the piglets when supplemented up to 0.77%. Among the serological biochemical components, levels of total protein, phosphorus, urea, and GGT enzymes were highly correlated with treatments, but there was no significant difference (P>0.05) between moringa levels. Moringa extract in the post-weaning phase increased the antioxidant response capacity of piglets, reducing oxidative stress. However, increasing blood biochemical variability indicates that levels of moringa can induce hepatic and renal toxicity in piglets. There was a greater initiating of immune response in the piglets that consumed moringa as additive.

Keywords: Antioxidant, Malondialdehyde, Plant extracts, Polyphenols, Swine.

INTRODUÇÃO

O desmame corresponde a uma fase estressora na vida dos leitões devido aos desafios relacionados à separação abrupta da matriz, mudança de dieta e de ambiente, aumentando a susceptibilidade a doenças (OMONIJO et al., 2018). Nessa fase, o estresse multifatorial aumenta a produção de espécies reativas ao oxigênio e nitrogênio (ERO/ERN), e quando esse aumento excede a capacidade antioxidante do organismo, ocasiona o estresse oxidativo, acometendo adversamente a saúde intestinal, resultando em incidência de diarreia, redução do crescimento, do bem-estar e da imunidade dos leitões, além de perdas econômicas na produção (PLUSKE et al., 2018; LALLÈS et al., 2007; VERMA et al., 2009; OMONIJO et al., 2018).

Além da proteção proveniente do sistema antioxidante enzimático e não-enzimático dos organismos biológicos, os fenóis vegetais também possuem atividade protetora antioxidante nos organismos vivos. A sua complexa estrutura química e a presença de grupos funcionais na molécula, com potencial inibição da atividade de enzimas pró-oxidantes que participam da cadeia transportadora de elétrons intracelulares, impedem a formação de radicais hidroxila reativos (LIPÍŃSKI et al., 2017). Também atuam como antioxidantes primários ou terminadores de radicais livres (LUQMAN et al., 2012).

A *Moringa oleifera* (moringa) é um vegetal caracterizado por possuir atividade protetora antioxidante, devido a sua composição fitoquímica conter polifenóis, flavonoides, vitaminas, α -tocoferol e carotenoides (VALDEZ-SOLANA et al., 2015).

Os componentes bioativos presentes nas folhas da moringa possuem a capacidade de proteger os organismos contra os efeitos deletérios da oxidação, por meio do sequestro de espécies reativas, quelação de metais, eliminação de radicais superóxidos e doação de íons hidrogênio (SIDDHURAJUE; BECKER, 2003; FERREIRA et al., 2008; SREELATHA; PADMA, 2009; VERMA et al., 2009). A moringa contém vitaminas e oligoelementos que aumentam a resposta imune celular, resposta imune humoral, índice de neutrófilos e atividade fagocitária (BANJI et al., 2012). As vitaminas A e D estimulam o sistema imunológico aumentando a proliferação de células T, aumentando a produção de citocinas e a síntese de imunoglobulinas, importantes na resposta inflamatória (MORA et al., 2008).

Tendo em vista que a fase pós-desmame é crítica para os leitões do ponto de vista fisiológico, as propriedades antioxidante, imunomoduladora e antimicrobiana atribuída aos compostos bioativos presentes na moringa poderiam auxiliar na homeostase fisiológica, promovendo a saúde dos leitões em situações de estresse e desafio sanitário.

O objetivo foi quantificar componentes bioativos presentes na farinha da folha e talos de moringa, avaliar a capacidade antioxidante *in vitro* e a capacidade redutora do estresse oxidativo *in vivo*, o perfil bioquímico sérico e indicadores do estado imunológico de leitões alimentados com níveis de moringa nas dietas na fase pós-desmame.

MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo experimental foi submetido à *Comisión de Ética em el Uso de Animales em Experimentación*, no *Instituto de Ciencia Animal (ICA)* em Cuba, e aprovado pelo comitê de ética institucional do ICA sob o código de projeto P131-LH002-033.

Quantificação de compostos bioativos da moringa

A moringa utilizada foi da variedade *Supergenius*, proveniente do cultivo no Instituto de Ciencia Animal (ICA), localizado em San José de Las Lajas, na província de Mayabeque, Cuba. Os cortes no vegetal foram feitos a cada 60 dias, para coleta das folhas e talos finos, que foram secos a sombra e moídos em moinho utilizando peneira de 3 mm. A moringa foi acondicionada em bolsas plásticas e armazenadas em sala climatizada até o momento da utilização.

Amostras da moringa foram coletadas em Cuba e transportadas ao Brasil para análises. Foram mensurados os fenóis totais, taninos condensados totais, flavonóides, cumarinas e a capacidade antioxidante *in vitro* da moringa, no Laboratório de Bioquímica de Proteínas, pertencente ao Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco.

Para a quantificação de compostos bioativos da moringa (fenóis totais, taninos, flavonóides e cumarinas), uma amostra foi triturada em moinho de facas com peneira de 1mm, depois macerada com etanol 70% por 72 horas à temperatura ambiente, com agitação ocasional, formando um extrato. O extrato produzido foi filtrado e o material

vegetal foi reextraído pelo mesmo processo e solvente até a extração se esgotar, seguindo a metodologia descrita em Vongsak et al. (2013). O extrato produzido foi utilizado para as análises seguintes, os testes foram realizados em triplicata.

Para a quantificação de fenóis totais, uma alíquota (0,2 mL) do extrato hidroalcoólico de moringa (1mg/mL) foi transferida para um tubo teste, seguindo-se a adição de 0,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu, 1mL de carbonato de sódio e água destilada. Após 30 min, a absorbância foi mensurada em um comprimento de onda de 760 nm. A curva de calibração foi preparada utilizando ácido tânico (0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 5,0, 7,5 e 10 µmL) e o conteúdo total de fenóis foi expresso em miligramas equivalentes de ácido tânico por grama de extrato de moringa (mg EAT/g). A análise foi realizada de acordo com a metodologia descrita em Amorim et al. (2008).

Para quantificar os taninos condensados totais, o extrato de moringa (6 mL, 1 mg/mL) foi misturado a caseína (1 g) e água destilada (12 mL). Após 3h de reação com agitação (para precipitar os taninos com a proteína), o material foi filtrado e em seguida, realizou-se a quantificação dos fenóis residuais pelo método de Folin-Ciocalteu. O teor de taninos foi calculado como a diferença entre os fenóis totais e os fenóis residuais.

Os flavonoides totais foram quantificados de acordo com o teste descrito em Peixoto-Sobrinho et al. (2012), com modificações. O extrato de moringa (0,2 mL; 1 mg/mL) foi misturado com ácido acético glacial (120 µL), piridina (2mL; 20% v/v em etanol) e cloreto de alumínio (0,5 mL; 5% p/v em água destilada) e o volume foi completado com água destilada até 10 mL. Após incubação (30 min) no escuro, a absorbância foi mensurada a 420 nm. Uma curva padrão foi preparada utilizando quercetina (0,05 – 2 µg/mL). O teor de flavonoides foi expresso em miligramas equivalentes de quercetina por grama de extrato de moringa (mg QE/g).

A quantificação de cumarina foi realizada segundo Osorio e Martins (2004), com modificações. O extrato hidroalcoólico de moringa (0,5 mL; 1 mg/mL) foi transferido para tubos teste e em seguida, água destilada (2 mL) e acetato de chumbo (500 µL) foram adicionados a cada tubo. A mistura foi agitada e adicionou-se água destilada (7 mL). Uma alíquota desta solução foi adicionada a 8 mL de ácido clorídrico. Após 30 min, a absorbância foi determinada a 320 nm. Uma curva padrão foi preparada utilizando diferentes concentrações de cumarina (0,4 – 16 mg/mL) e os resultados foram expressos em miligramas equivalentes de cumarina por grama de extrato (mg CE/g).

Atividade antioxidante in vitro da moringa

A atividade antioxidante *in vitro* da moringa foi mensurada no extrato etanólico do vegetal por meio de espectrofotometria *in vitro* usando o radical sintético ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolino-6-ácido sulfônico)), seguindo a metodologia descrita em Re et al. (1999). O radical ABTS⁺ foi gerado por oxidação da solução de ABTS (7 mM) com solução de persulfato de amônio (2,45 mM). Deixou-se a mistura reagir durante 12 horas no escuro à temperatura ambiente (25 °C) antes do uso. Posteriormente, a solução estoque de ABTS⁺ foi diluída em etanol para obtenção de uma absorvância de $0,70 \pm 0,02$ a 734 nm. 2,7 mL desta solução foram adicionados a 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0 e 5,0 µg/mL de trolox (padrão) preparado em etanol ou 7,5, 15,0, 30,0, 75,0 e 120,0 µg/mL do extrato. A absorvância foi mensurada seis minutos após a adição do radical em um comprimento de onda de 734 nm. O ensaio foi realizado em triplicata para determinação do percentual de sequestro do radical ABTS pelo extrato. Foi determinada a concentração necessária para sequestrar 50% de ABTS⁺ (CE₅₀).

Animais, delineamento e dietas experimentais

Para avaliar o efeito da moringa (folhas e talos finos, secos e moídos) na alimentação de leitões na fase pós-desmame foi executado um experimento, adicionando-se níveis do vegetal nas rações. O experimento teve duração de 49 dias, iniciando no dia do desmame, e foi conduzido no setor de suínos do Instituto de Ciencia Animal localizado em San José de Las Lajas, província de Mayabeque, Cuba. Os leitões foram alojados em instalações de fluxo contínuo, entre a saída de um lote e o alojamento de um novo lote as instalações foram lavadas e no dia seguinte os animais foram alojados, sem praticar o período de vazio sanitário, caracterizando o desafio sanitário que os leitões foram submetidos.

Foram selecionados 120 leitões recém-desmamados, 60 machos castrados e 60 fêmeas da linhagem comercial CC21 (Duroc x (Hampshire x Yorkshire x Landrace x Lacombe)), com idade de 35 ± 3 dias e peso médio inicial de $9,3 \pm 0,5$ kg, distribuídos em um delineamento em blocos casualizados, com quatro tratamentos experimentais e seis repetições contendo cinco leitões cada.

Os leitões foram alojados em baias de ferro com dimensões de 4,4 m², suspensas 0,53 m do chão, com piso vazado, equipadas com comedouro semiautomático e

bebedouro tipo chupeta. Ao desmame com 35 dias, os leitões foram vermifugados com levamisol via intramuscular, e após sete dias foram vacinados contra Peste Suína Clássica, obrigatória para os rebanhos suínos em Cuba.

Uma dieta basal, com milho e farelo de soja, foi formulada de acordo com as recomendações do NRC (2012) para a fase (Tabela 1). A partir da dieta basal foram obtidas as demais dietas, por meio da suplementação com níveis de moringa. Os tratamentos consistiram em uma dieta controle (sem moringa) e três dietas com os níveis de 0,5; 1,0 e 1,5% de moringa. A ração e a água foram fornecidas à vontade.

Tabela 1. Composição química e valor nutricional da dieta basal

Ingredientes	Quantidade (g kg ⁻¹)
Milho grão	560,6
Farelo de soja 45%	397,5
Óleo de soja	12,9
Fosfato monocálcico	10,0
Carbonato de cálcio	10,0
Sal	3,0
L-lisina HCL	1,0
Premix vitamínico/mineral ¹	5,0
Total	1000,0
Composição nutricional e valor energético calculado (g kg ⁻¹)	
Energia Metabolizável (kcal. g ⁻¹)	3.258,0
Proteína bruta	225,4
Lisina	11,8
Metionina	3,0
Cálcio	7,4
Fósforo disponível	3,3
Composição analisada (g kg ⁻¹)	
Proteína bruta	227,0
Extrato etéreo	35,1
Fibra bruta	47,5

¹Quantidade fornecidas por kg de ração: Vitamina A (min) 5000 UI/kg, Vitamina B1 (min) 0.75 mg/kg, Vitamina B2 (min) 4.375 mg/kg, Vitamina B6 (min) 1.25 mg/kg, Vitamina B12 (min) 22.5 mcg/kg, Vitamina D3 (min) 750 UI/kg, Vitamina E (min) 15 UI/kg, Vitamina K (min) 3.75 mg/kg, Niacina (min) 25 mg/kg, Ácido fólico (min) 1,25 mg/kg, Biotina (min) 0.0375 mg/kg, Cloreto de colina (min) 0.2 g/kg, Pantotenato de Cálcio (min) 12.5 mg/kg, Cobre (min) 18.75 mg/kg, Ferro (min) 43.75 mg/kg, Iodo (min) 1.25 mg/kg, Manganês (min) 31.25 mg/kg, Zinco (min) 0.09375 g/kg, Selênio (min) 0.375 mg/kg.

Coleta sanguínea e análises

Ao final do período experimental foi realizada a coleta sanguínea de oito leitões de cada tratamento experimental, por meio da punção do *sinus* orbital com agulhas hipodérmicas (40 x 1,6 mm) em tubos sem anticoagulante.

O sangue coletado foi incubado a 37 °C por 2 horas e posteriormente o soro foi transferido para microtubos de 2 mL e armazenado a -20 °C até o momento das análises.

O soro congelado foi acondicionado em caixa térmica contendo gelo seco e transportado ao Brasil. Após o soro descongelar foram realizadas as análises do perfil bioquímico sérico para determinação das concentrações de proteínas totais, albumina, magnésio, fósforo, cálcio, ureia, creatinina, colesterol, triglicérides e ácido úrico. Também foram quantificadas as enzimas alanina-aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA), e as imunoglobulinas IgG e IgM. Foram utilizados kits comerciais (Labtest) específicos para cada teste em um analisador bioquímico automático (Labmax 240), no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas dos Ruminantes (LDNMR) no Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.

A determinação do estado antioxidante no soro consistiu na quantificação do complexo formado pela reação do ácido tiobarbitúrico (TBA) com o malondialdeído (MDA), formando um cromógeno de coloração rósea apresentando absorvância a 532 nm, o qual foi quantificado por colorimetria em um analisador bioquímico semiautomático (BIO-2000 IL). A metodologia utilizada foi de acordo com a descrita em Ohkawa et al. (1979) com modificações. Em tubos de ensaio contendo 0,5 mL de soro sanguíneo em temperatura ambiente foi adicionado 1 mL do reagente TBA (15% de ácido tricloroacético, 0,25 N de ácido clorídrico e 0,375% de ácido tiobarbitúrico) e 1% (v/v) de solução de hidroxitolueno bitilado 50 nM (BHT). Os tubos foram tampados e incubados em banho fervente por 15 minutos. Após foram resfriados em um recipiente contendo gelo e transferidos para centrifugação a 1200g durante 15 minutos. O sobrenadante foi coletado e utilizado para leitura em espectrofotômetro a 532 nm e temperatura de 25 °C. Os resultados foram comparados com uma curva de calibração feita com MDA e TBA em diferentes concentrações. Os dados foram expressos em nmol de MDA/mL de soro. As análises foram realizadas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas dos Ruminantes (LDNMR) no Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.

Análise estatística

Os resultados dos teores de compostos bioativos e da capacidade antioxidante do extrato etanólico da moringa *in vitro* foram relatados como média \pm desvio padrão (DP) (n=3). Foi determinada a concentração necessária para sequestrar 50% de ABTS⁺ (CE₅₀).

As análises estatísticas foram realizadas por meio do software Statistical Analysis System versão 3.1 (SAS, 2009), com nível de significância de 5%. Quando as probabilidades se encontraram entre $<0,10$ e $\geq 0,05$ foram consideradas tendências.

A análise do efeito do tratamento sobre o estado antioxidante no soro e sobre a concentração das imunoglobulinas G e M foram realizadas por meio de análise de regressão utilizando o PROC NLIN para o modelo Broken line, para determinar o melhor nível de suplementação com extrato de moringa. Conforme a equação $Y = \alpha + \beta(\gamma - x)$ (ROBBINS, 1986), em que: α representa a máxima resposta do animal, β o coeficiente angular de inclinação, γ o nível de moringa que promoveu a máxima resposta animal, x o nível de moringa. Quando o coeficiente angular de inclinação for positivo indica que a resposta para a variável analisada é decrescente, e quando negativo que a resposta é crescente.

Os dados do perfil bioquímico sanguíneo foram submetidos à análise multivariada de fatores por meio do PROC CANDISC para obtenção dos coeficientes canônicos padronizados pela amostra total e a variância total explicada por cada variável canônica. O método de rotação dos fatores foi o varimax raw (KAISER, 1958).

Os dados de imunoglobulinas foram analisados por contrastes ortogonais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos secundários da moringa, os quais são descritos como tendo propriedades fitoquímicas foram quantificados de forma abrangente, e os valores médios encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização de compostos secundários presentes no extrato de moringa

Composto secundário	Quantidade
Fenóis totais	$9,56 \pm 0,70$ mg EAT/g
Taninos condensados totais	$0,38 \pm 0,01$ mg EAT/g
Flavonoides totais	$2,94 \pm 0,26$ mg QE/g
Cumarinas	$8,45 \pm 0,53$ mg CE/g

EAT – equivalente de ácido tânico, QE – equivalente de quercetina, CE – equivalente de cumarina.

A composição e concentração dos fenóis vegetais variam de acordo com a planta, partes da planta, origem geográfica, época de colheita, fatores ambientais, condições de armazenamento e técnicas de processamento (LUQMAN et al., 2012; LIU et al., 2018).

Vongsak et al. (2013) analisaram o extrato da folha de moringa e quantificaram 13,23 gramas de compostos fenólicos totais (CAE/100g de extrato) e 6,20 gramas de flavonóides (CAE/100g de extrato). Os valores de compostos fenólicos totais encontrados neste estudo foram próximos quanto aos encontrados por Vongsak et al. (2013).

Em outro estudo, Nouman et al. (2016) observaram que a composição fenólica analisada nas folhas de sete cultivares de *Moringa oleifera* provenientes do sul da África possuem diferentes perfis, com composição de flovonóides totais variando entre 0,16 e 0,29 mg/g de matéria seca, respectivamente, confirmando a variação na composição de fenóis entre a moringa com diferentes procedências, o que também normalmente ocorre com outras espécies vegetais.

Foi determinada a atividade antioxidante *in vitro* do extrato etanólico da moringa pela capacidade de remoção do radical ABTS em ensaio. A concentração necessária para sequestrar 50% do radical ABTS (CE₅₀) foi de 59,52 µg/mL, em comparação ao controle positivo Trolox (CE₅₀) de 2,34 µg/mL (Tabela 3).

Tabela 3. Atividade antioxidante *in vitro* do extrato da moringa - concentração necessária para eliminar 50% (CE₅₀) do radical ABTS

Trolox	Extrato etanólico de moringa
CE ₅₀ (µg/mL) ¹	
2,34±0,006	59,52 ± 0,480

¹Dados expressos como média±desvio padrão.

A CE₅₀ encontrada é considerada satisfatória quanto à atividade antioxidante *in vitro* de extratos vegetais. A quercetina e o kaempferol foram descritos como sendo os compostos fenólicos bioativos presentes na moringa responsáveis pela atividade antioxidante, devido ao potencial redutor característico desses compostos (SIDDHURAJUE; BECKER, 2003).

Em trabalho realizado por Chumark et al. (2008), os autores observaram que o extrato de folhas de moringa apresentou CE₅₀ de 78,15 µg/mL, em comparação ao Trolox com CE₅₀ de 2,14 µg/mL. Vongsak et al. (2013) consideraram alta a atividade antioxidante de 62,94 µg/mL de extrato de moringa necessários para sequestrar 50% do radical DPPH (CE₅₀). A capacidade antioxidante não enzimática da moringa foi descrita por Nouman et al. (2016). Diferentes cultivares expressaram a atividade antioxidante medida pela determinação da capacidade de eliminação de radicais DPPH variando entre DPPH IC₅₀ 8,51 a 31,55 µg/mL.

A diferença na composição fenólica entre os cultivares de moringa e o solvente utilizado para a extração influenciam o resultado analítico da capacidade antioxidante *in vitro* da moringa como descrito por Kwon e Youn (2014).

A propriedade antioxidante da moringa foi observada *in vivo*, a suplementação alimentar com níveis de moringa durante os 49 dias experimentais pós-desmame teve efeito significativo ($P < 0,01$) sobre a quantificação dos níveis de nmol de MDA/mL de soro dos leitões (Tabela 4).

Tabela 4. Níveis médios de MDA no soro de leitões alimentados com níveis de moringa

Moringa	MDA ¹
0,0 %	2,54
0,5 %	2,63
1,0 %	2,18
1,5 %	2,20
Média	2,38
EPM	0,38
CV, %	26,50
P-valor	<0,01
R ²	0,98
Parâmetros	Coefficientes do modelo
A	2,2302
B	0,6754
Γ	0,7727

¹nmol de MDA/mL de soro. EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação. Equação do modelo: $Y = \alpha + \beta (\gamma - x)$.

Os níveis de moringa aumentaram a estabilidade oxidativa sorológica dos leitões, por meio da diminuição dos níveis de MDA ($P < 0,01$) no soro. Consequentemente, reduziram o estresse oxidativo por lipoperoxidação. A concentração mínima de MDA no soro estimada pelo modelo ocorreu ao nível de 0,77% de moringa na ração, permanecendo estável até o nível máximo de suplementação (1,5%) (Figura 1).

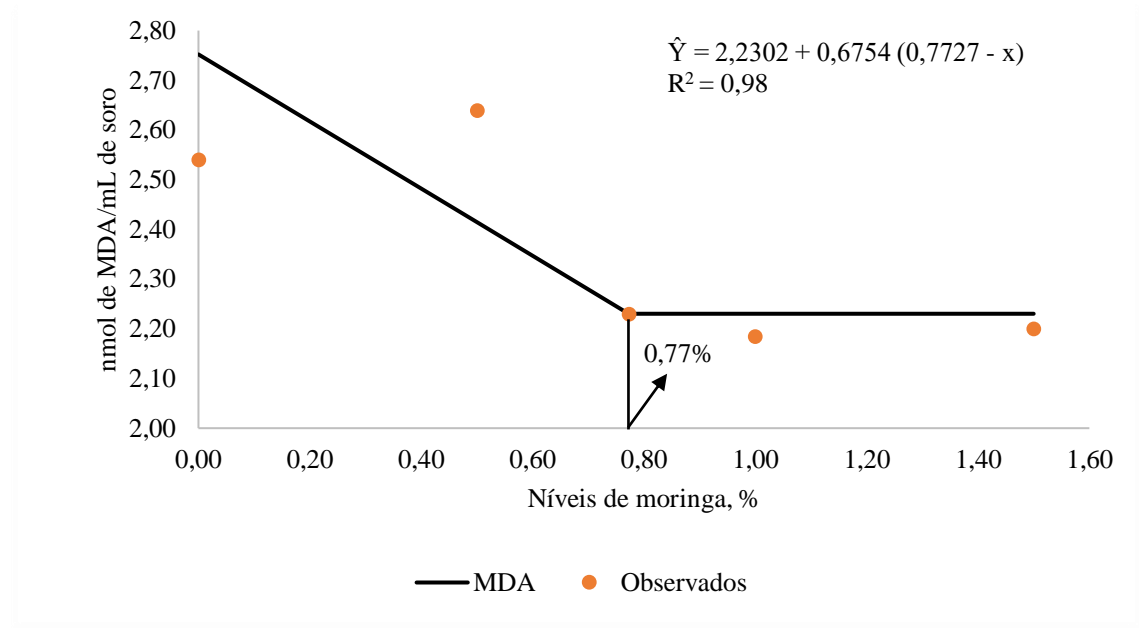


Figura 1. Efeito dos níveis de moringa sobre o estado antioxidante (nmol de MDA/mL) no soro de leitões.

Os biomarcadores do estresse oxidativo refletem a razão entre pró-oxidantes e antioxidantes, e são indicadores na identificação de processos patológicos (LUQMAN et al., 2012). A quantificação do nível de malondialdeído (MDA), que é um dos principais produtos da peroxidação lipídica, é um eficaz biomarcador do estado oxidativo em tecidos e fluidos extracelulares (WANG et al., 2008; LU et al., 2010). Na saída da fase de creche as concentrações de MDA são mais elevadas no soro dos leitões do que nas fases produtivas seguintes, devido a menor capacidade antioxidante dos animais jovens diante do estresse associado à fase de criação (BEZERRA et al., 2016), o que justifica a utilização de aditivos que auxiliem na atividade antioxidante, reduzindo a propensão a ocorrência de estresse oxidativo e os efeitos deletérios relacionados.

Os compostos bioativos da moringa suprimem a iniciação e propagação da peroxidação lipídica por meio das biomoléculas com grupos hidroxila, que impedem a abstração do átomo de hidrogênio a partir da dupla ligação da bicamada lipídica, evitando assim o dano oxidativo nas membranas lipídicas (CHUMARK et al. 2008; LUQMAN et al., 2012). Adicionalmente, os fitoquímicos presentes nos compostos fenólicos vegetais também possuem a capacidade de modular o sistema de defesa antioxidante por meio do aumento da expressão gênica de enzimas antioxidantes no baço e no fígado (ZANG et al., 2014; SU et al., 2018).

Zhang et al. (2014) também observaram a atividade antioxidante plasmática de um composto vegetal contendo polifenóis de maçã, semente de uva, chá verde e folhas de oliveira na ração de leitões desmamados alimentados com 0,1% do aditivo durante 21 dias. Su et al. (2018) atribuíram a diminuição dos níveis de MDA no soro, mucosa jejunal e pâncreas de leitões ao efeito positivo de fitoquímicos presentes no óleo essencial de plantas como aditivo na alimentação dos animais.

Os efeitos protetores do extrato aquoso e etanólico de folhas de moringa foram comprovados pela diminuição da concentração de glutathione e MDA em eritrócitos de animais de laboratório, aos compostos polifenóis taninos, antocianinas, glicosídeos, tiocarbamatos da moringa foi atribuída a capacidade de inibir as oxidases, neutralizar os radicais livres e ativar enzimas antioxidantes endógenas (LUQMAN et al., 2012).

Os valores médios dos parâmetros bioquímicos séricos encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5. Valores médios dos parâmetros bioquímicos séricos de leitões alimentados com rações suplementadas com moringa

Variáveis	Nível de moringa (%)				Média
	0,0	0,5	1,0	1,5	
Proteína total (g/dL)	5,63	6,61	6,22	6,20	6,17
Albumina (g/dL)	2,64	3,21	2,87	2,79	2,88
Ureia (mg/dL)	26,05	35,68	29,21	29,74	30,18
Creatinina (mg/dL)	0,88	1,03	1,04	0,99	0,99
Ácido úrico (mg/dL)	1,01	1,03	1,03	1,01	1,02
Fósforo (mg/dL)	9,67	11,58	10,90	11,17	10,83
Magnésio (mg/dL)	1,76	2,32	2,09	2,10	2,07
Cálcio (mg/dL)	7,07	8,98	8,13	8,29	8,12
Colesterol total (mg/dL)	71,78	92,45	88,67	77,08	82,50
Triglicérides (mg/dL)	29,81	31,06	30,55	31,76	30,79
ALT (UI/L)	32,77	37,93	37,59	48,40	39,17
AST (UI/L)	51,63	56,41	54,55	55,45	54,51
GGT (UI/L)	31,83	35,05	38,22	29,76	33,72
FA (UI/L)	166,93	199,95	177,34	164,47	177,18
MANOVA					
Teste					p-valor
Wilks' Lambda					0,51
Pillai's Trace					0,53
Hotelling-Lawley Trace					0,50

ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato transferase; GGT- gama-glutamyl transferase; FA – fosfatase alcalina; EPM – erro padrão da média; CV – coeficiente de variação.

Não houve diferença significativa entre as variáveis bioquímicas séricas nos leitões que consumiram níveis de moringa na dieta. A variância total acumulada da primeira variável canônica explicou 58% da variância total, e a segunda 34%,

contabilizando 92% de variância total entre as duas (Can1 e Can2) (Tabela 5). Os parâmetros relevantes na primeira variável canônica foram a concentração de proteínas totais, fósforo e da enzima GGT, e a concentração de ureia foi a mais importante variável na segunda variável canônica (Tabela 6).

Tabela 6. Coeficientes canônicos padronizados e a variação total explicada por cada variável canônica para as variáveis de perfil bioquímico sérico dos leitões

Variáveis	Can1	Can2
Proteína total*	-2,0846*	0,1344
Albumina	0,9275	0,9888
Ureia	-0,7691	1,0617*
Creatinina	0,7949	-0,8015
Ácido úrico	-0,3307	0,6114
Fósforo*	-3,0690*	0,9892
Magnésio	1,7956	0,3496
Cálcio	0,7116	-0,3990
Colesterol	0,6710	-0,2507
Triglicérides	1,1082	-0,6852
ALT	-1,1709	0,2687
AST	-0,8133	-0,5589
GGT*	2,3037*	-0,6172
FA	0,9567	0,1180
Variância total acumulada	0,5815**	0,9249***

ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato transferase; GGT- gama glutamiltransferase; FA – fosfatase alcalina; *Variáveis com correlações consideradas altas; **P=0,42; ***P=0,96
*P=0,51; **P=0,80.

Não houve diferença significativa entre as distâncias de Mahalanobis entre os tratamentos para o perfil bioquímico sérico dos leitões ($P > 0,05$) (Tabela 7).

Tabela 7. Distância de Mahalanobis quadráticas pareadas para o perfil bioquímico sérico dos leitões

Tratamentos	0,0%	0,5%	1%	1,5%
0,0%	0,0	7,03	1,89	10,07
0,5%	0,44	0,0	4,77	9,31
1%	0,98	0,71	0,0	1,30
1,5%	0,20	0,25	0,25	0,0

As distâncias quadráticas de Mahalanobis estão acima da linha diagonal. A probabilidade dos contrastes está abaixo da linha diagonal.

As variáveis proteína total, fósforo, ureia e a enzima GGT possuem a maior variância dentre os parâmetros bioquímicos séricos. Assim, níveis de moringa alteraram os níveis desses componentes sorológicos, porém sem significância.

As concentrações metabólicas no soro são indicadores da condição nutricional e fisiológica dos animais; neste estudo encontram-se dentro dos valores normais de acordo com os observados na literatura, com exceção para a concentração de proteína total no

tratamento controle, que se encontra abaixo dos valores normais que variam entre seis e oito g/dL (BEZERRA et al., 2016; GARCIA-NAVARRO, 2005). Modificações na concentração das proteínas totais no soro estão relacionadas à desidratação com hemoconcentração ou pela eficiência metabólica na utilização da proteína da dieta (DÍAZ GONZÁLEZ et al., 2017).

Os níveis séricos de proteína total, fósforo, colesterol e das enzimas AST, ALT, GGT aumentaram de forma expressiva, mas não significativa, com a suplementação de moringa na dieta. E apesar de estarem dentro da faixa normal devem ser levados em consideração em estudos futuros com a utilização de moringa em dietas de leitões.

Em resposta a situações de estresse oxidativo, ocorre a elevação do nível dos antioxidantes endógenos como a albumina e ácido úrico (BENZIE et al., 2003). A albumina, em associação com íons metálicos, previne a formação de radicais livres em estruturas plasmáticas como a membrana dos eritrócitos, por meio da quelação dos íons metálicos implicados em processos oxidativos (FREI, 1999). O ácido úrico, produto do metabolismo das purinas, também atua como antioxidante, posto que se liga a íons metálicos e capturam espécies reativas ao oxigênio (MURAOKA; MURA, 2003). Apesar da diminuição do estresse oxidativo no soro, medido pelos níveis de MDA, não houve influência dos tratamentos sobre os níveis de albumina e ácido úrico no soro dos leitões, componentes que também possuem função antioxidante em nível sanguíneo.

Danos celulares levam a aumentos significativos da atividade das enzimas no plasma, a concentração da enzima GGT no soro é de origem hepática, e é indicativa de desordem metabólica no fígado, lesão tóxica, colestases e colenquiocarcinomas, assim como a ALT, que é a enzima específica para o diagnóstico de insuficiência hepática (ASIEDU-GYEKYE et al., 2014). O nível da enzima AST aumenta em casos de hepatite infecciosa e tóxica, e obstrução biliar. E os níveis séricos de fósforo aumentam quando há insuficiente filtração renal, ocasionando hiperfosfatemia (DÍAZ GONZÁLES et al., 2017).

Adedapo et al. (2009) observaram o aumento da concentração sérica das enzimas AST e fosfatase alcalina em cobaias que receberam moringa na alimentação na dose de 1600 mg/kg, sendo estes indicadores sensíveis de colestases em estágios iniciais. Asiedu-Gyekye et al. (2014) relataram o aumento da enzima ALT e AST no soro de cobaias após a administração de extrato de moringa. No entanto, os exames histopatológicos não

revelaram lesões; observaram a redução nos níveis de creatinina sérica, indicando que não houve comprometimento do funcionamento renal.

Níveis sanguíneos de colesterol frequentemente encontram-se aumentados em disfunções hepáticas, e junto com o aumento da concentração dos triglicerídeos estão relacionados ao funcionamento pancreático; o colesterol aumenta devido à disfunção pancreática pela elevação das lipoproteínas de alta e baixa densidade no plasma; já os triglicerídeos aumentam no plasma na insuficiência pancreática em liberar lipase (DÍAZ GONZÁLES et al., 2017). Serem (2018) também observou o aumento dos níveis de colesterol nos suínos alimentados com até 12% de moringa na dieta; porém, os valores permaneceram dentro da normalidade.

Serem et al. (2017) verificaram alterações nos parâmetros sanguíneos de leitões em fase de crescimento alimentados com níveis de moringa como alimento. Até 6% de moringa houve aumento da concentração de hemoglobina sanguínea, aumentando a oxigenação dos tecidos; já níveis mais altos de moringa (12%) diminuiram a concentração de hemoglobina, que foi atribuído ao potencial efeito tóxico das altas concentrações de flavonoides e taninos nas folhas da moringa.

A planta deve ser usada com moderação na alimentação animal, posto que a alta concentração de polifenóis, taninos especialmente, pode levar à toxicidade hepática e reduzir a eficiência do transporte do oxigênio, o que diminui o desempenho animal. Os taninos também interagem com proteínas dietéticas e enzimas digestivas no intestino, resultando em efeitos antinutricionais e tóxicos (BAXTER et al., 1997).

Os níveis de imunoglobulinas G (IgG) e M (IgM) no soro dos leitões diferiram de forma cúbica ($P < 0,05$) em detrimento da adição de níveis de moringa na ração (Tabela 8).

Tabela 8. Concentração média de imunoglobulinas G e M no soro de leitões alimentados com rações suplementadas com níveis de moringa

Variáveis	Nível de moringa (%)				Média	EPM	P-valor	CV, %
	0,0	0,5	1,0	1,5				
Imunoglobulina G, mg/dL	306,40	331,92	217,45	264,98	282,79	13,44	<0,01*	26,90
Imunoglobulina M, mg/dL	37,39	51,27	37,53	49,43	45,19	2,686	0,01*	33,63

* Efeito cúbico.

Houve aumento na concentração sérica da IgG com a adição de 0,5% de moringa na ração, e diminuição da concentração com o nível de 1% do aditivo natural. Um novo

aumento na concentração sérica dos leitões que consumiram 1,5% de moringa na ração foi observado, porém os níveis permaneceram abaixo dos quantificados nos tratamentos controle e com 0,5% de moringa. Os níveis de IgM tiveram comportamento semelhante aos níveis das IgG, permanecendo mais elevados nos leitões que receberam os tratamentos contendo moringa em comparação ao tratamento controle. O efeito sobre a maior concentração de IgG e IgM foi observado com a adição de 0,5% de moringa na ração.

Esta resposta mostra que a moringa afeta a imunidade de suínos no período pós-desmame por aumentar os níveis de IgG e IgM, que são imunoglobulinas protetoras contra microrganismos patogênicos, tornando o aditivo um mediador imunológico em leitões criados em situação de desafio sanitário. Como observado neste estudo, nem sempre a maior concentração de compostos bioativos naturais na alimentação promove a melhor resposta imune, pois dependendo da concentração podem suprimir a produção de anticorpos (MORAES et al., 2012; FACHINELLO et al., 2017).

Em estudo avaliando os compostos bioativos da moringa na forma concentrada (extrato metanólico de folhas) administrado a ratos de laboratório, Sudha et al. (2010) descrevem o aumento significativo nos níveis séricos de imunoglobulinas de ratos que receberam a dose de 250 mg/kg em comparação à dose de 750 mg/kg.

Gupta et al. (2010) atribuem à atividade imunomoduladora das folhas de moringa aos constituintes: vitaminas, minerais, proteínas carotenoides, saponinas, fitato e compostos fenólicos. Existe uma suposição do mecanismo pelo qual os aditivos fitogênicos na ração animal aumentam os níveis de imunoglobulinas, sendo, por meio da ligação das moléculas bioativas aos fragmentos do anticorpo que se ligam à IgG e estimulam a resposta imune (NIMMERJAHN; RAVETECH, 2010); porém há a necessidade de ser elucidado.

CONCLUSÕES

A moringa possui em sua composição antioxidantes naturais e quando adicionada à alimentação dos leitões promoveu aumento na capacidade de resposta antioxidante, aumentando a estabilidade oxidativa sorológica. Porém, a elevação nos níveis das

enzimas ALT e GGT no soro indica que níveis de moringa acima dos estudados poderiam induzir a toxicidade hepática nos leitões. Houve maior desencadeamento de resposta imune nos leitões que consumiram moringa como aditivo.

AGRADECIMENTOS

À CAPES e ao Instituto de Ciencia Animal (Cuba) pela realização do experimento por intermédio do Programa Doutorado Sanduíche e ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Ciência Animal (INCT/CA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEDAPO, A.A. et al. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 3, n. 8, p. 586-591, 2009.

AMORIM, E.L.C. et al. A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88-94, 2008.

ASIEDU-GYEKYE, I.J. et al. Micro- and macroelemental composition and safety evaluation of the nutraceutical *Moringa oleifera* leaves. **Journal of Toxicology**, v. 2014, 13p., 2014.

BANJI, O.J.; BANJI, D.; KAVITHA, R. Immunomodulatory effects of alcoholic and hydroalcoholic extracts of *Moringa oleifera* Lam leaves. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 50, n. 4, p. 270-276, 2012.

BAXTER, N.J. et al. Multiple interactions between polyphenols and a salivary proline-rich protein repeat result in complexation and precipitation. **Biochemistry**, v. 36, n. 18, p. 5566-5577, 1997.

BENZIE, I.F.F. et al. Evolution of dietary antioxidants. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A, Molecular & Integrative Physiology*, v. 136, n. 1, p. 113-116, 2003.

BEZERRA, B.M.O. Fatores inerentes às fases de creche, crescimento e terminação influenciam marcadores da atividade muscular, do metabolismo proteico e do estresse oxidativo em suínos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 38, n. 4, p. 371-376, 2016.

CHUMARCK, P. et al. The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, v.116, n.3, p. 439-446, 2008.

DÍAZ GONZÁLEZ, F.H. et al. Perfil bioquímico sanguíneo. In: **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017, 538p.

FACHINELLO, M.R. et al. Lycopene Affects the immune responses of finishing pigs. *Italian Journal of Animal Science*, v. 17, n. 3, p. 666-674, 2017.

FERREIRA, P.M.P. et al. *Moringa oleifera*: bioactive compounds and nutritional potential. *Revista de Nutrição*, v. 21, n. 4, p. 431-437, 2008.

FREI, B. On the role of vitamin C and other antioxidants in atherogenesis and vascular dysfunction. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, v. 222, n. 3, p. 196-204, 1999.

GARCIA-NAVARRO, C.E.K. **Manual de Hematologia Veterinária**. 2.ed. rev. São Paulo: Livraria Varela Editora, 206p., 2005.

GUPTA, A. et al. Immunomodulatory effect of *Moringa oleifera* Lam. Extract on cyclophosphamide induced toxicity in mice. *Indian Journal of Experimental Biology*, v. 48, p. 1157-1160, 2010.

KWON, Y.R.; YOUN, K.S. Antioxidant activity and physiological properties of moringa (*Moringa oleifera* Lam.) leaves extracts with different solvents. **Korean Journal of Food Preservation**, v.21, n. 6, p. 831-837, 2014.

LALLÈS, J.P. et al. Weaning - A challenge to gut physiologists. **Livestock Science**, v. 108, n. 1-3, p. 82-93, 2007.

LIPÍŃSKI, K. et al. Polyphenols in monogastric nutrition – a review. **Annals of Animal Science**, v. 17, n. 1, p. 41–58, 2017.

LIU, Y. et al. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 113-125, 2018.

LUQMAN, S. et al. Experimental assessment of moringa oleifera leaf and fruit for its antistress, antioxidant, and scavenging potential using *in vitro* and *in vivo* assays. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 12 p., 2012.

MORA, J.R.; IWATA, M.; VON ANDRIAN, U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. **Nature Reviews Immunology**, v. 8, n. 9, p. 685-698, 2008.

MORAES, M.L. et al. Effect of CLA on performance and immune response of weanling piglets. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 8, p. 2590-2598, 2012.

MURAOKA, S.; MIURA, T. Inhibition by uric acid of free radicals that damage biological molecules. **Pharmacology & Toxicology**, v. 93, n. 6, p. 284-289, 2003.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient Requirements of Swine**. National Academic Press, Washington, D.C., 11ED. 2, p. 212, 2012.

NIMMERJAHN, F.; RAVETECH, J.V. Antibody-mediated modulation of immune responses. **Immunological Reviews**, v. 236, n. 1, p.265-275, 2010.

NOUMAN, W. et al. Profiling of polyphenolics, nutrients and antioxidant potential of germplasm's leaves from seven cultivars of *Moringa oleifera* Lam. **Industrial Crops and Products**, v. 83, p. 166-176, 2016.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v. 95, p. 351-358. 1979.

OMONIJO, F.A. et al. Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 126–136, 2018.

OSÓRIO, A.C.; MARTINS, J.L.S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. **Brazilian Journal of Pharmacology Science**, v. 40, p. 481-486, 2004.

PEIXOTO-SOBRINHO, T.J.S. et al. Teor de flavonóides totais em produtos contendo pata-de-vaca (*bauhinia* L.) comercializados em farmácias de Recife/PE. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, p. 586–591, 2012.

PLUSKE, J. R.; TURPIN, D. L.; KIM, J.C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. **Animal Nutrition**, v. 4, p. 187–196. 2018.

RE, R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 26, n. 9-10, p. 1231-1237, 1999.

ROBBINS, K.L. **A method, SAS program, and example for fitting the broken-line to growth data**. Tennessee: University of Tennessee, Agricultural Experiment Station, 1986. 8p. (Research Report 86/09).

SEREN, J.K. et al. Growth performance, feed conversion efficiency and blood characteristics of growing pigs fed on different levels of *Moringa oleifera* leaf meal. **Journal of Veterinary Medicine and Animal Health**, v. 9, n. 11, p. 327-333, 2017.

SEREM, J.K. **Effects of *Moringa oleifera* leaf meal diets on growth performance, haematology and histopathology of key body organs in growing pigs.** 128 f. Thesis (Doctor of Philosophy in Animal Nutrition) – Faculty of Veterinary Medicine, University of Nairobi, Kenya, 2018.

SIDDHURAJU, P.; BECKER, K. Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, n. 8, p. 2144–2155, 2003.

SREELATHA, S.; PADMA, P.R. Antioxidant activity and total phenolic content of moringa oleifera leaves in two stages of maturity. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 64, n. 4, p. 303–311, 2009.

SU, G. et al. Effects of plant essential oil supplementation on growth performance, immune function and antioxidant activities in weaned pigs. **Lipids Health Disease**, v. 15, n. 17, 10p., 2018.

SUDHA, P. et al. Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in animals. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 54, n. 2, p. 133-140, 2010.

VALDEZ-SOLANA, M.A. et al. Nutritional content and elemental and phytochemical analyses of *Moringa oleifera* grown in Mexico. **Journal of Chemistry**, v. 2015, 9 p., 2015.

VERMA, A.R. et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leaves. **Food and Chemical Toxicology**, v. 47, n. 9, p. 2196-2201, 2009.

VONGSAK, B. et al. Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. **Industrial Crops and Products**, v. 44, p. 566–571, 2013.

WANG, Y.Z. et al. Effect of dietary bovine lactoferrin on performance and antioxidant status of piglets. **Animal Feed Science and Technology**, v. 140, n. 15, p. 326-336, 2008.

ZHANG, H.J. et al. Modulation of plasma antioxidant activity in weaned piglets by plant polyphenols. **Italian Journal of Animal Science**, v. 13, n. 2, p. 424-430, 2014.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES

Os níveis de moringa utilizada nas dietas, composta por folhas e talos finos, promovem alterações no desempenho e saúde de leitões desmamados. Foram observadas melhorias no desempenho zootécnico, rendimento de carcaça, nas características qualitativas da carne, aumento na estabilidade oxidativa sorológica e aumento da imunidade nos leitões alimentados com moringa como aditivo. Por outro lado, ocorreu aumento da frequência de diarreia e pneumonia com a adição de 1,5% de moringa na dieta, além de alterações no peso relativo de órgãos e parâmetros sanguíneos relacionados a respostas a alterações a nível hepático e renal.

A alteração não significativa dos níveis séricos das enzimas ALT e GGT indica que níveis de moringa acima dos estudados ou por período prolongado poderiam induzir a toxicidade hepática nos leitões.

Tendo em vista que ao desmame ocorrem intensas modificações na morfologia e fisiologia intestinal são necessários estudos direcionados à elucidação da ação das moléculas bioativas da moringa sobre o metabolismo hepático, renal, sobre a integridade da mucosa e da parede intestinal, imunologia de leitões, em detrimento da quantidade de moringa na dieta e período de consumo para verificar possíveis efeitos toxicológicos em leitões desmamados.

ANEXOS

Anexo I – Substâncias proibidas na alimentação animal e respectiva legislação.



MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO
SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA
DEPARTAMENTO DE FISCALIZAÇÃO DE INSUMOS PECUÁRIOS

Substâncias proibidas

Substância	Legislação
Organoclorados	Portarias nº 329/1985 e 191/1986
Avoparcina	Of. Circ. DFPA nº 047/1998
Arsenicais e antimoniais	Portaria nº 31, 29/01/2002
Cloranfenicol e Nitrofuranos	IN nº 09, 27/06/2003
Substâncias com efeito tireostático, androgênico, estrogênico, gestagênico e β -agonista em aves	IN nº 17, 18/06/2004
Olaquinox	IN nº 11, 24/11/2004
Carbadox	IN nº 35, 14/11/2005
Violeta de Genciana	IN nº 34, 13/09/2007
Anfencois, tetraciclina, β -Lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas	IN nº 26, 9/07/2009 (Portaria nº 193/1998)
Substâncias, naturais ou artificiais, com atividade anabolizante hormonal em bovinos de abate	IN nº 55, 01/12/2011
Espiramicina e eritromicina	IN nº 14, 17/05/2012
β -agonista em bovinos	Ato nº 01, 01/11/2012
Colistina	IN nº 45, 22/11/2016

Anexo II – Informe sobre a intensão de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho de alimentos e abre prazo manifestação.

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO - Seção 1

ISSN 1677-7042

Nº 243, quarta-feira, 19 de dezembro de 2018

ANEXO IV

1. Da amostragem e interpretação dos resultados de *Salmonella* spp. para o autocontrole nos abatedouros frigoríficos de suínos.

Prevalência esperada: 12%, Probabilidade de 80%

Classificação dos abatedouros frigoríficos	n	c	Número de ciclos/ano	Frequência de coleta de amostras
Muito pequeno	40	6	1	1 amostra/semana
Pequeno	40	6	2	2 amostras/semana
Médio	36*	6	3	3 amostras/semana
Grande	40	6	4	4 amostras/semana
Muito grande	40	6	5	5 amostras/semana

*Probabilidade 85%

2. Dos limites para interpretação dos resultados de Enterobacteriaceae em carcaças de suínos.

Enterobacteriaceae	Limites	
	M	M
	2,0 log ₁₀ UFC/cm ³ logaritmo da média diária	3,0 log ₁₀ UFC/cm ³ logaritmo da média diária

ANEXO V

1. Da amostragem e interpretação dos resultados de *Salmonella* spp. para o autocontrole nos abatedouros frigoríficos de bovinos.

Prevalência esperada: 3%, Probabilidade de 80%

Classificação dos abatedouros frigoríficos	n	c	Número de ciclos/ano	Frequência de coleta de amostras
Pequeno	50	2	1	1 amostra/semana
Médio	50	2	2	2 amostras/semana
Grande	48*	2	4	4 amostras/semana
Muito grande	50	2	5	5 amostras/semana

*Probabilidade 82%

2. Dos limites para interpretação dos resultados de Enterobacteriaceae em carcaças de bovinos.

Enterobacteriaceae	Limites	
	M	M
	1,5 log ₁₀ UFC/cm ³ logaritmo da média diária	2,5 log ₁₀ UFC/cm ³ logaritmo da média diária

ANEXO VI

1. Da amostragem de STEC para autocontrole nos abatedouros frigoríficos de bovinos.

Classificação dos abatedouros frigoríficos	Periodicidade para coleta de amostras	Número de amostras/ano
Pequeno	1 amostra/2 meses	6
Médio	1 amostra/mês	12
Grande	1 amostra/mês	12
Muito grande	2 amostras/mês	24

ANEXO VII

1. Da amostragem e interpretação dos resultados de *Salmonella* spp. para verificação oficial nos abatedouros frigoríficos de suínos.

Prevalência esperada: 10%, Probabilidade de 80%

Classificação dos abatedouros frigoríficos	n	c	Número de ciclos/ano	Frequência de coleta de amostras
Muito pequeno	8	1	1	1 amostra/2 semanas
Pequeno	8	1	1	1 amostra/2 semanas
Médio	8	1	1	1 amostra/2 semanas
Grande	8	1	1	1 amostra/2 semanas
Muito grande	8	1	1	1 amostra/2 semanas

ANEXO VIII

1. Da amostragem de STEC e *Salmonella* spp. para verificação oficial nos abatedouros frigoríficos de bovinos.

Classificação dos abatedouros frigoríficos	Periodicidade para coleta de amostras	Número de amostras/ano
Pequeno	1 amostra/2 meses	6
Médio	1 amostra/mês	12
Grande	1 amostra/mês	12
Muito grande	1 amostra/mês	12

ANEXO IX

PLANILHA ELETRÔNICA DE RESULTADOS - Verificação Oficial de *Salmonella* spp. em carcaça de suínos

Verificar no site <http://www.agricultura.gov.br/>.

Em caso de dúvida pelo e-mail cgpe.dipoa@agricultura.gov.br

ANEXO X

PLANILHA ELETRÔNICA DE RESULTADOS - Verificação Oficial de STEC e *Salmonella* spp. em carne de bovinos

Verificar no site <http://www.agricultura.gov.br/>

Em caso de dúvida pelo e-mail cgpe.dipoa@agricultura.gov.br

LUIS EDUARDO PACIFICI RANGEL
Secretário

PORTARIA Nº 171, DE 13 DE DEZEMBRO DE 2018

Informa sobre a intensão de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho de alimentos e abre prazo manifestação.

O Secretário de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, no uso das atribuições que lhe confere o art. 18 do Decreto nº 8.852, de 20 de setembro de 2016 e o Art. 219 do Regimento Interno da Secretaria de Defesa Agropecuária, aprovado pela Portaria nº 562, de 11 de abril de 2018,

CONSIDERANDO o disposto no Decreto-lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969;

CONSIDERANDO o disposto no Decreto nº 5053, de 22 de abril de 2004;

CONSIDERANDO o histórico de preocupação dos organismos internacionais de referência como a Organização Mundial de Saúde - OMS, a Organização Mundial de Saúde Animal - OIE, a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação - FAO e o Codex Alimentarius acerca do tema da resistência aos antimicrobianos e do uso dessas substâncias como aditivos zootécnicos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos;

CONSIDERANDO a publicação de novas recomendações pela OMS para a preservação da efetividade de antibióticos e restrição completa de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana para promoção de crescimento de animais produtores de alimentos;

CONSIDERANDO os compromissos assumidos pelo governo brasileiro perante a OMS e OIE;

CONSIDERANDO que o Brasil ainda permite o uso de antimicrobianos importantes para a medicina humana como aditivo zootécnico melhorador de desempenho em animais produtores de alimentos, a saber: tilosina, lincomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina;

CONSIDERANDO que o setor regulado informou não dispor de dados para realização de análise de risco relativa ao impacto na saúde pública dos referidos antimicrobianos com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho em animais produtores de alimentos;

CONSIDERANDO o posicionamento da ANVISA de concordância com a restrição completa de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana para uso com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho em animais produtores de alimentos;

CONSIDERANDO o constante dos autos do processo nº 21000.032205/2018-61, resolve:

Art. 1º Informar que uso dos antimicrobianos tilosina, lincomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos será proibido.

Art. 2º Conceder prazo de 45 (quarenta e cinco) dias, contados a partir da publicação desta Portaria, para receber manifestações técnicas que possam refutar a decisão de proibição prevista no Art. 1º.

Parágrafo único. As manifestações previstas no caput deverão ser encaminhadas ao e-mail cpe.difp@agricultura.gov.br.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIS EDUARDO PACIFICI RANGEL

DEPARTAMENTO DE FISCALIZAÇÃO DE INSUMOS AGRÍCOLAS COORDENAÇÃO-GERAL DE AGROTÓXICOS E AFINS

ATO Nº 99, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2018

1. De acordo com o Artigo 22, §1º, do Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002, foi aprovada a transferência de titularidade do pleito de produto Diquat Vanon 200 SL, processo nº 21000.006534/2018-91, da empresa Syncrom Assessoria e Comércio de Produtos Agropecuários Ltda. - sito à Rua Tabapuã, 888, conj. 61, CEP: 04533-003 - São Paulo/SP para a empresa Vanon do Brasil Comércio e Importação de Insumos Agrícolas Ltda. - sito à Rua América Brasileira 1923, conj. 1104, - CEP: 04715-005 - São Paulo/SP, conforme processo nº 21000.052827/2018-14.

2. De acordo com o Artigo 22, §1º, do Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002, foi aprovada a transferência de titularidade do pleito de produto Diquat Técnico Vanon, processo nº 21000.053873/2017-41, da empresa Syncrom Assessoria e Comércio de Produtos Agropecuários Ltda. - sito à Rua Tabapuã, 888, conj. 61, CEP: 04533-003 - São Paulo/SP para a empresa Vanon do Brasil Comércio e Importação de Insumos Agrícolas Ltda. - sito à Rua América Brasileira 1923, conj. 1104, - CEP: 04715-005 - São Paulo/SP, conforme processo nº 21000.052829/2018-03.

3. De acordo com o Artigo 22, §1º, do Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002, foi aprovada a transferência de titularidade do produto Paraqueute Técnico Vanon, registro nº 14717, da empresa Syncrom Assessoria e Comércio de Produtos Agropecuários Ltda. - sito à Rua Tabapuã, 888, conj. 61, CEP: 04533-003 - São Paulo/SP para a empresa Vanon do Brasil Comércio e Importação de Insumos Agrícolas Ltda. - sito à Rua América Brasileira 1923, conj. 1104, - CEP: 04715-005 - São Paulo/SP, conforme processo nº 21000.052832/2018-19.

4. De acordo com o Artigo 22, §2º, Inciso I, do Decreto nº 4074 de 04 de janeiro de 2002, no produto Pironi Xtra, registro nº 4903, foi aprovada alteração nas recomendações de uso do produto com a inclusão dos alvos biológicos *Leptosphaeria sacchari*, *Cercospora longipes* na cultura da cana-de-açúcar sem aumento de dose, e a exclusão do alvo biológico *Pathospora pachyrhizi* na cultura da soja, conforme processo nº 21000.048790/2018-11.

5. De acordo com o Artigo 22, §2º, Inciso I, do Decreto nº 4074 de 04 de janeiro de 2002, no produto Rimon Supra, registro nº 14511, foi aprovada alteração nas recomendações de uso do produto com a inclusão da cultura de arroz irrigado para controle do alvo biológico *Pseudodeltia saquux*, conforme processo nº 21000.034090/2018-88.

6. De acordo com o Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002, autorizamos a empresa Laboratório de Bio Controle Farroupilha Ltda. - CNPJ nº 07.983.734/0001-87 - Patos de Minas/MG a importar o produto Lepigen, registro nº 24718, conforme processo nº 21000.052676/2018-96.

7. De acordo com o Artigo 22, §2º, Inciso I, do Decreto nº 4074 de 04 de janeiro de 2002, no produto Allion, registro nº 3116, foi aprovada alteração nas recomendações de uso do produto com a inclusão dos alvos biológicos *Digitaria insularis*, *Cenchrus echinatus*, *Panicum maximum*, *Brachiaria plantaginea*, *Eleusine indica* e *Amaranthus hybridus* na cultura da cana-de-açúcar, sem aumento de dose, conforme processo nº 21000.033095/2018-55.

8. De acordo com o Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002, autorizamos a empresa Laboratório de Bio Controle Farroupilha Ltda. - CNPJ nº 07.983.734/0001-87 - Patos de Minas/MG a importar o produto Arimgen, registro nº 7815, conforme processo nº 21000.052670/2018-19.



Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico
<http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 05152018121900023

23

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/04/2001,
que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

