

Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2020; 10:1-17. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.24>
Artigo Original. Recebido: 20/11/2019. Aceito: 30/11/2020. Publicado: 14/12/2020. Chave: 2019-44.

Efeito da suplementação com metionina de zinco sobre o desempenho produtivo e morfologia do epitélio intestinal em suínos criados em ambientes quentes ou frios

Zinc methionine supplementation effect on performance and intestinal epithelium morphology in pigs reared in hot or cool environments

Romo-Valdez Juan¹ [ID](#), Barajas-Cruz Rubén¹ [ID](#), Enríquez-Verdugo Idalia¹ [ID](#), Silva-Hidalgo Gabriela¹ [ID](#), Güémez-Gaxiola Héctor¹ [ID](#), Romo-Rubio Javier*¹ [ID](#)

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Sinaloa; Culiacán, Sinaloa, México; *Autor responsável e de correspondência: Romo-Rubio Javier (romo60@uas.edu.mx) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Sinaloa; Boulevard San Ángel s/n, Colonia San Benito, Culiacán de Rosales, Sinaloa, México; CP 80246. romo_14@hotmail.com, rubar@uas.edu.mx, enver@uas.edu.mx, gabsilhid@uas.edu.mx, hectorguem@gmail.com, romo60@uas.edu.mx

RESUMO

Com o objetivo de determinar o efeito da suplementação com metionina de zinco durante os períodos de gestação-lactação (GL) e desenvolvimento-final (DF) sobre o desempenho produtivo e durante a DF sobre a morfologia do epitélio intestinal em suínos criados em ambientes quentes ou frios foram realizados dois experimentos (Exp. 1, na estação quente; Exp. 2, na estação fria do ano). Foram utilizados 192 suínos (96 por Exp.) Com idade média de 79 dias e 26,39 ± DP 4,97 kg de peso, filhos de porcas que receberam ou não, ração adicionada de 100 mg de Zn/kg, de 80 a 114 dias de gestação e durante 21 dias de lactação (GL). Em cada experimento, os porcos foram alocados a um de quatro tratamentos num delineamento inteiramente casualizado com arranjo fatorial 2 x 2. Os tratamentos foram: T1 (Controle; n = 24), mães não suplementadas - porcos não suplementadas; T2 (ZnDF; n = 24), fêmeas-leitões não suplementados com 100 mg de Zn/kg de ração; T3 (ZnGL; n = 24), mães suplementadas - porcos não suplementados e, T4 (ZnGL + ZnDF; n = 48), mães suplementadas + porcos suplementados. A suplementação com 100 mg de Zn / kg de ração durante GL e DF não modificou o desempenho produtivo dos suínos durante todo o período de estudo. A relação altura de vilosidade: profundidade de cripta foi maior (p <0,01) em suínos suplementados com Zn (3,36 vs. 2,77) durante a estação quente. Uma interação (p <0,02) entre o clima e a suplementação de zinco metionina foi observada na profundidade da cripta e na relação V: C. A suplementação durante a GL tendeu (P = 0,06) a diminuir a mortalidade dos porcos em desenvolvimento-conclusão na estação fria. Os resultados permitem concluir que a adição de zinco metionina à dieta melhora a integridade do epitélio intestinal em suínos em desenvolvimento-terminação criados em ambiente quente, e a suplementação durante a gestação e lactação reduz a mortalidade durante a engorda.

Palavras-chave: Porco, Zinco metionina, Epitélio intestinal, Resposta produtiva

ABSTRACT

To determine the effect of zinc-methionine supplementation during the gestation-lactation (GL) and growing-finishing (DF) period in the performance and during DF on the epithelium intestinal morphology of fattening pigs under hot and cool condition, two experiments were carried out. The experiment (Exp.) 1 was carried out during the hot season and Exp. 2 during the cool season of the year. 192 pigs were used (96 per Exp.) with an average age of 79 days and 26.39±SD4.97 kg of body weight, piglets of sows that received or not feed added with 100 mg of Zn/kg, from 80 to 114 days of gestation and during 21 d of lactation (GL). In each experiment, the pigs were assigned to one of four treatments in a completely random design with a 2 x 2 factorial arrangement. The treatments were T1 (control, n = 24), non-supplemented mothers-non-

supplemented pigs; T2 (Zn FD; n = 24), non-supplemented mothers, pigs supplemented with 100 mg of Zn/kg feed; T3 (Zn GL; n = 24), supplemented mothers – non-supplemented pigs and, T4 (Zn GL + Zn DF; n = 24), supplemented mothers + supplemented pigs. Supplementation with 100 mg of Zn / kg of feed during GL and DF did not modify the productive performance of the pigs during the study period. However, the villus height: crypt depth ratio was higher ($p < 0.01$) in pigs supplemented with Zn (3.36 vs. 2.77) during the hot season. An interaction ($p < 0.02$) between climate and zinc, methionine supplementation was observed in the depth of the crypt and the V:C ratio. Supplementation during GL tended ($P = 0.06$) to lower the mortality of developing-finishing pigs in the cool season. According to results, it is concluded that the addition of zinc methionine to the diet improves the integrity of the intestinal epithelium in developing-finishing pigs reared under a hot environment, and supplementation during the gestation and lactation period reduces mortality during fattening.

Keywords: Pig, Zinc methionine, Intestinal epithelium, Productive response.

INTRODUÇÃO

A produção animal é seriamente afetada pelo estresse térmico (ET); estima-se que a indústria de carne suína dos Estados Unidos perca mais de US \$ 300 milhões por ano; enquanto as perdas globais chegam a bilhões de dólares (St-Pierre *et al.*, 2003). As perdas econômicas induzidas pela ET são o resultado de desempenho insatisfatório da porca, crescimento reduzido e inconsistente de porcos de engorda, qualidade de carcaça inferior e custos veterinários aumentados (St-Pierre *et al.*, 2003; Renaudeau *et al.*, 2011).

As consequências da ET no baixo desempenho produtivo do porco podem estar relacionadas aos efeitos negativos na integridade intestinal (Pearce *et al.*, 2013a; Sanz-Fernandez *et al.*, 2014). Os mamíferos com ET redistribuem o sangue para a periferia para maximizar a dissipação do calor radiante, causando menos fluxo de sangue e nutrientes no intestino; comprometendo a barreira intestinal e aumentando sua permeabilidade (Pearce *et al.*, 2013b); além disso, a ET pode antagonizar a digestibilidade e as vias anabólicas em porcos (Mani *et al.*, 2012; Rakhshandeh *et al.*, 2012). Como as necessidades de Zn aumentam durante o estresse por calor (Lagana *et al.*, 2007), foi sugerido que a suplementação de Zn poderia ser usada para atenuar a diminuição do Zn sérico durante períodos de altas temperaturas ambientes (Chand *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2015). O zinco na forma de um íon metálico divalente, Zn^{2+} , é nutricionalmente essencial para todos os organismos vivos (Maret, 2013); é um mineral-traço de importância comprovada para a função de mais de 300 enzimas (Chasapis *et al.*, 2012). As dietas dos suínos são geralmente suplementadas com Zn inorgânico ($ZnSO_4$ ou ZnO), para garantir a contribuição necessária, sendo a fonte inorgânica de $ZnSO_4$ aquela com maior biodisponibilidade (NRC, 2012); entretanto, em condições fisiológicas normais e com ingestão adequada, apenas 5 a 15% do Zn da dieta é aparentemente absorvido (McDowell, 2003). Foi sugerido que as fontes orgânicas de Zn são mais biodisponíveis do que as formas inorgânicas, e a biodisponibilidade das formas orgânicas versus inorgânicas aumenta na presença de antagonistas, como Ca, P, ácido fítico e fibra bruta (Schlegel *et al.*, 2013; Richards *et al.*, 2015). Ming-Zhe *et al.* (2016),

observaram que o valor biológico do zinco orgânico a partir da metionina de zinco (ZnMet) foi 64% maior que o do ZnSO₄.

O objetivo do presente estudo foi determinar o efeito da suplementação com metionina zinco durante o período de gestação-lactação e o período de desenvolvimento-final, sobre o desempenho produtivo e durante o período de desenvolvimento-final sobre a morfologia do epitélio intestinal de porcos de engorda, criados em ambiente quente ou frio.

MATERIAL E MÉTODOS

Localização da área de estudo. O estudo foi realizado na área experimental para porcos de engorda da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécnica-UAS, localizada na granja “La Huerta”, localizada no município de Culiacán, Sinaloa, México. O estudo consistiu em dois experimentos. O experimento 1 foi realizado durante os meses de julho a outubro (período quente), e o experimento 2 nos meses de dezembro a março (período frio). As análises histológicas das amostras do intestino delgado (jejuno, duodeno e íleo), colhidas no traço, foram processadas no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécnica da Universidade Autônoma de Sinaloa, de acordo com o procedimento proposto por [Prophet et al. \(1995\)](#).

Design experimental. Foram utilizados 192 suínos (96 em cada experimento), com idade média de 79 dias e 26,39 ± SP4,97 kg de p.v., aos quais um dos quatro tratamentos foi atribuído em delineamento experimental inteiramente casualizado, com arranjo fatorial 2 x 2. Em cada experimento, os tratamentos consistiram de: T1 (Controle; n = 24), fêmeas não suplementadas - porcos não suplementados; T2 (ZnDF; n = 24), fêmeas não suplementadas com suplementação de 100 mg de Zn/kg de MS; T3 (ZnGL; n = 24), mães suplementadas com 100 mg de Zn/kg MS-porcos não suplementados e, T4 (ZnGL + ZnDF; n = 24), mães suplementadas + porcos suplementados.

As dietas utilizadas são apresentadas na tabela 1. Os porcos utilizados no experimento eram animais de um trabalho anterior, filhos de porcas (Linhagens PIC[®]) que receberam ou não receberam ração acrescida de zinco metionina (100 mg/kg MS) durante a gestação (80-114 d) e lactação (1-21 d); as dietas fornecidas eram à base de farelo de milho e soja (tabela 2). O zinco orgânico foi fornecido como metionina de zinco (ZnMet) a partir da pré-mistura Zinpro120 (Zinpro[®] 120; contém 12% de Zn e 27,3% de metionina; Metionina de zinco nas patentes dos EUA nº 4.764.633 e 5.430.164; Nota de lançamento do México: B00. 02.08.02.02.0398/11).

Manipulação de animais. Os suínos de cada experimento, previamente pesados e identificados, foram alojados em 12 baias, cada uma com espaço de 9 m² (6 x 1,5 m), com piso de concreto, dotadas de comedouro tipo tremonha e bebedouro nipple integrado; 8 porcos (4 machos e 4 fêmeas) foram alojados em cada curral. Durante o período de teste, que durou 90 dias em cada experimento, os porcos tiveram acesso

permanente a água potável e alimentação gratuita. A alimentação servida em cada baía foi registrada e ao final de cada experimento os suínos foram pesados e encaminhados para o matadouro, onde foram abatidos no matadouro TIF de acordo com a [NOM-033-SAG/ZOO-2014](#). Após o abate, foram retiradas amostras de tecido do intestino delgado, das porções do duodeno, jejuno e íleo, 15 suínos de cada experimento, que receberam ou não ração suplementada com 100 mg de zinco metionina/kg de ração durante o período de teste.

Tabela 1. Composição e informações nutricionais das dietas utilizadas na fase de desenvolvimento e finalização

Ingredientes	Desenvolvimento (Peso corporal de 30-60 kg)	Final (60-100 kg de peso corporal)
Milho	749	810
Pasta de soja	217	165
Óleo	9	5
Pré-mistura mineral	25	20
Contribuição nutricional		
E.M. (Mcal Kg ⁻¹)	3.351	3.353
Proteína (%)	16.702	14.688
Lisina (%)	1.052	0.875
Fibra (%)	2.524	2.520
Fósforo (%)	0.520	0.439
Cálcio (%)	0.570	0.457
* Zinco (mg kg ⁻¹)	120.28	105.31

*Conteúdo de Zn da dieta controle, fornecido pela pré-mistura de minerais como ZnO. A suplementação com 100 mg de zinco foi fornecida como metionina de zinco (ZnMet) a partir da pré-mistura de Zinpro120 (833,33 g / ton de ração em base seca). A dieta foi desenvolvida com base nas tabelas de requisitos nutricionais para suínos ([NRC, 2012](#))

Tabela 2. Composição e informações nutricionais das dietas utilizadas na gestação e lactação

Ingredientes	Gestação	Lactação
Milho	793	692
Pasta de soja	160	254
Óleo	5	18
Pré-mistura mineral	42	36
Contribuição nutricional		
E.M. (Mcal Kg ⁻¹)	3.272	3.351
Proteína (%)	14.165	17.953
Lisina (%)	0.866	1.081
Fibra (%)	2.463	2.492
Fósforo (%)	0.596	0.699
Cálcio (%)	0.980	0.915

A suplementação com 100 mg de zinco foi fornecida como metionina de zinco (ZnMet) a partir da pré-mistura de Zinpro120 (833,33 g / ton de ração em base seca). A dieta foi desenvolvida com base nas tabelas de requisitos nutricionais para suínos ([NRC, 2012](#))

Medidas: A comida servida em cada curral foi registrada semanalmente. Ao final de cada experimento, os porcos de cada baia foram pesados e com as informações sobre consumo de ração e ganho de peso foi obtida a conversão alimentar. A mortalidade dos porcos foi registrada em cada curral e a taxa de mortalidade foi determinada com base nisso. No caso do teste de comportamento produtivo, a unidade experimental foi a corraleta.

Ao final de cada experimento, os porcos eram encaminhados ao matadouro, onde foram retiradas amostras de cada segmento do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), 15 porcos representativos de cada experimento (estação quente e estação fria), que receberam ou não ração suplementada com metionina de zinco; sem considerar se eram descendentes de porcas que receberam ou não alimentos acrescidos de metionina zinco durante a gestação e lactação. As amostras foram preservadas em frascos com formalina tamponada a 10% até a análise histológica.

Determinação de TUI. Os dados de temperatura ($t^{\circ}\text{C}$) e umidade relativa (UR, %) foram obtidos em termo-higrômetro, localizado no interior da unidade experimental, e registrados diariamente durante o período experimental (tabelas 3 e 4). O índice de temperatura e umidade (TUI) foi calculado usando a fórmula $\text{TUI} = [0,8 \times \text{temperatura ambiente}] + [(\% \text{UR}/100) \times (\text{temperatura ambiente} - 14,4)] + 46,4$ (Mader *et al.*, 2006).

Tabela 3. Índice de temperatura e umidade (TUI), aos quais os suínos foram expostos durante o período quente (11 de julho a 8 de outubro de 2015)

Semana	Média UR	Temp. Média. ($^{\circ}\text{C}$)	Temp. Max. ($^{\circ}\text{C}$)	Temp. Min. ($^{\circ}\text{C}$)	TUI ¹ Prom.	TUI Max.	TUI Min.
1	64.6	30.6	38.6	25.8	81.34	92.91	74.40
2	77.3	28.0	31.9	25.1	79.31	85.44	74.75
3	59.8	32.6	38.1	28.3	83.36	91.05	77.35
4	64.1	31.7	36.5	27.5	82.84	89.76	76.79
5	72.9	28.8	34.3	25.0	79.93	88.34	74.12
6	76.4	28.7	34.1	25.6	80.28	88.73	75.43
7	73.2	29.8	36.9	24.9	81.51	92.39	73.76
8	75.2	29.5	36.2	25.1	81.35	91.75	77.18
9	78.1	29.0	35.3	24.8	81.39	95.54	74.36
10	77.9	28.9	35.0	24.8	80.81	90.44	74.34
11	73.4	30.3	37.4	25.8	82.31	93.20	75.40
12	72.0	30.6	39.0	25.5	82.54	84.94	74.79
13	79.1	26.1	32.3	22.3	76.53	86.40	71.28
Média	72.61	29.58	35.81	25.42	81.03	90.06	74.92

¹Índice de temperatura e umidade (TUI) = $0,8 \times \text{Temperatura ambiente} + [(\% \text{umidade relativa} \div 100) \times (\text{temperatura ambiente} - 14,4)] + 46,4$. TUI varia (normal TUI <74; alerta 75 a 79; perigo 79 a 84; e emergência > 84).

Histologia intestinal. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécnica da Universidade Autónoma de Sinaloa, para processamento pela técnica de inclusão em parafina de rotina e posterior coloração pela técnica de hematoxilina e eosina. Para a avaliação histológica, foi utilizado microscópio binocular digital Motic® modelo BA 201, equipado com câmera e software para foto-documentar as imagens; Imagens de 30 campos foram tiradas de cada seção intestinal, o comprimento (em microns) de 10 vilosidades foi medido; bem como a profundidade (em microns) das criptas e, a partir dela, foi calculada a altura média das vilosidades de cada seção intestinal; bem como a profundidade da cripta. Com base nessas informações, foi determinada a altura das vilosidades e a razão da profundidade da cripta (V: C); que foi usado para a análise estatística correspondente. Ressalta-se que as amostras de cada corte do intestino delgado que não atendiam aos requisitos para análise.

Tabela 4. Índice de temperatura e umidade (TUI), aos quais os porcos foram expostos durante o período de frio (2 de dezembro de 2015 a 1 de março de 2016)

Semana	Média. UR	Temp. Média. (°C)	Temp. Max. (°C)	Temp. Min. (°C)	Média. TUI ¹	TUI Max.	TUI Min.
1	64.6	22.7	33.3	15.3	70.36	85.24	59.22
2	74.8	19.3	27.9	12.5	65.50	78.81	54.90
3	72.7	19.0	26.8	13.1	64.94	76.85	55.93
4	64.9	17.2	26.6	9.8	61.97	75.59	51.25
5	66.8	17.3	26.1	10.0	62.17	75.09	48.00
6	64.4	20.0	29.7	13.6	66.00	80.01	56.76
7	72.2	20.1	27.5	14.6	66.59	77.85	58.22
8	72.7	19.6	27.5	13.8	65.86	77.92	57.00
9	76.2	28.8	28.9	14.9	80.41	80.57	58.70
10	74.4	20.0	30.2	12.7	66.56	82.31	55.29
11	80.6	21.4	28.5	16.8	69.16	80.56	62.24
12	77.3	22.0	31.0	15.5	69.87	84.03	59.65
13	74.3	20.1	29.2	13.1	66.71	80.75	55.58
Média	72.0	20.57	28.70	13.5	67.39	79.66	56.36

¹Índice de temperatura e umidade (THI) = 0,8 x Temperatura ambiente + [(% umidade relativa ÷ 100) x (temperatura ambiente - 14,4)] + 46,4. THI varia (normal THI <74; alerta 75 a 79; perigo 79 a 84; e emergência > 84).

Análise estatística. Aos dados obtidos a partir do consumo diário de ração (ADC), ganho de peso diário (GPD), conversão alimentar (CA), ganho de peso total por estágio (GPT) e mortalidade durante o experimento; bem como, para a relação vilosidades, cripta; a eles foi aplicada uma análise de variância num delineamento inteiramente casualizado, com arranjo fatorial (Steel e Torrie, 1985); definir um alfa máximo de 0,05 para aceitar a diferença estatística.

Para a análise de desempenho produtivo, o modelo matemático foi o seguinte:

$$Y_{ijk} = \mu + Zn_i + A_j + ZnA_{ij} + E_{ijk};$$

onde: Y_{ijk} = é a variável de resposta, μ = é a média geral do experimento, Zn_i = é o efeito do i -ésimo nível de zinco, A_j = o efeito do j -ésimo fator de alimentação, $Zn * A_{ij}$ = efeito da interação e E_{ijk} = é o erro aleatório.

Para a análise da morfologia intestinal, o modelo matemático foi o seguinte:

$$Y_{ijk} = \mu + Zn_i + C_j + ZnC_{ij} + E_{ijk}$$

onde: Y_{ijk} = é a variável de resposta, μ = é a média geral do experimento, Zn_i = é o efeito do i -ésimo nível de Zinco, C_j = o efeito do j -ésimo fator climático, $Zn * C_{ij}$ = efeito do interação e E_{ijk} = o erro aleatório.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Experimento 1. Os resultados do efeito do consumo de ração adicionada com Zn metionina (ZnMet) sobre o desempenho produtivo de suínos durante a fase de desenvolvimento-completação, em condições de alta carga calórica, são apresentados na tabela 5. Na estágio de conclusão (dias 50 a 90, do período experimental), o GPD tendeu ($p = 0,07$) a melhorar e o ADC foi maior ($p = 0,03$) nos leitões de porcas suplementadas com Zn durante a GL; observar uma tendência ($P = 0,10$) de melhora no ganho de peso total nesta fase; Porém, ao analisar todo o período de estudo (90 dias), a suplementação com metionina de zinco não melhorou o desempenho produtivo dos suínos.

Os resultados do efeito do consumo de ração adicionada com ZnMet sobre a morfologia epitelial do intestino delgado durante a estação quente e fria são apresentados nas Tabelas 7 e 8. Os resultados indicam que os suínos que consumiram dietas suplementadas com 100 mg de O zinco/kg de ração, proveniente da metionina de zinco, durante a estação quente, teve uma relação V: C maior ($p < 0,01$) (3,36 vs 2,77), em comparação com aqueles que não consumiram zinco adicional durante o referido período. O consumo de zinco adicional diminuiu ($p < 0,05$) a profundidade das criptas em todos os segmentos (duodeno, jejuno e íleo) do intestino delgado.

Experimento 2. Durante a estação fria do ano os tratamentos não modificaram a resposta produtiva do porco (tabela 6), nem a morfologia do epitélio intestinal (tabelas 7 e 8). No entanto, o consumo adicional de metionina zinco durante o período de gestação-lactação tendeu ($p = 0,06$) a diminuir a mortalidade durante o período de engorda. A este respeito, foi relatado que a suplementação com Zn na dieta da porca durante a gestação e lactação reduz a mortalidade pré-desmame (Payne *et al.*, 2006; Romo *et al.*, 2017) e melhora a função imunológica de leitões desmamados (Romo *et al.*, 2017); o que concorda com os resultados obtidos no presente estudo.

A quantidade de Zn orgânico (ZnMet) suplementado aos suínos no presente estudo foi de 100 mg/kg de ração, além do teor de Zn inorgânico fornecido pelas dietas (120,20 mg/kg na dieta de desenvolvimento e 105,31 mg/kg em conclusão), valor superior ao recomendado pelo [NRC \(2012\)](#); entretanto, esses níveis não são tóxicos e são usados rotineiramente em dietas comerciais para suínos.

Os suínos na exp. 2 foram expostos a uma temperatura média de 20,57 °C e umidade relativa de 72,0% (Tabela 4; [CIAD, 2015, 2016](#)); permanecendo com um TUI de 67,39, condições ambientais nas quais o porco não sofre estresse fisiológico derivado do meio físico ([Mader et al., 2006](#)). Enquanto os porcos do experimento 1, eles permaneceram em um TUI de 81 pontos (em perigo fisiológico, ver tabela 3); com temperatura média ambiental de 29,58 °C e 72,61% de umidade relativa. A diferença de temperatura ambiente e umidade relativa entre os suínos do experimento 1, em comparação com os do experimento 2, foi de 9,01 °C e 0,61%.

Tabela 5. Efeito do consumo de ração com 100 ppm de zinco orgânico no desempenho produtivo de suínos em desenvolvimento-terminação, durante a estação quente (julho-outubro)

Variável	Tratamentos				EPM ¹	Efeitos principais			Interação
	Control e	Zn DF	Zn GL	Zn GL + Zn DF		Valores P			
						Zn GL	Zn DF	Zn GL * Zn DF	
Observações (n)	3	3	3	3					
Suínos (n)	24	24	24	24					
Período (dias)	90	90	90	90					
Peso inicial (kg)	21.63	22.33	21.73	21.50	0.7445				
Peso a 49 d (kg)	54.16	55.70	56.67	52.13	1.9154	0.90	0.73	0.50	
Ganho de peso em 49 d (Kg)	32.533	33.333	34.933	30.633	1.3550	0.96	0.57	0.41	
GDP ² (kg)	0.663	0.681	0.713	0.626	0.0277	0.96	0.58	0.41	
ADC ³ (kg)	1.603	1.596	1.650	1.570	0.0539	0.93	0.73	0.77	
CA ⁴	2.426	2.353	2.310	2.533	0.0395	0.66	0.32	0.07	
Peso a 90 d (kg)	79.50	79.17	83.07	79.67	1.9142	0.65	0.68	0.73	
Ganho de peso em 50-90 d (kg)	25.667	23.467	26.400	27.533	0.7091	0.10	0.69	0.23	
GDP ² (kg)	0.591	0.568	0.628	0.696	0.0222	0.07	0.57	0.27	
ADC ³ (kg)	1.907	1.773	2.033	1.990	0.0416	0.03	0.23	0.52	
CA ⁴	3.230	3.133	3.240	2.923	0.0910	0.62	0.31	0.58	
Ganho de peso em todo o período (kg)	57.700	56.800	61.333	58.167	1.4036	0.44	0.52	0.72	
GDP ² (kg)	0.641	0.631	0.681	0.646	0.0156	0.44	0.52	0.72	
ADC ³ (kg)	1.763	1.706	1.850	1.783	0.0402	0.37	0.50	0.95	
CA ⁴	2.760	2.706	2.713	2.756	0.227	0.97	0.92	0.36	
Mortos	0.33	0.667	0	0.667	0.1930	0.69	0.25	0.69	

Tratamentos: Controle = fêmeas não suplementadas - porcos não suplementadas; ZnDF = porcos suplementadas por mães não suplementadas; ZnGL = mães suplementadas - porcos não suplementados; ZnGL + ZnDF = suínos suplementados com fêmeas suplementadas. 100 mg de Zn / kg de suplemento alimentar, fornecido a partir de zinco metionina (Zinpro 100; Zinpro, Eden Prairie, MN). Dois fatores: método de suplementação = ZnGL e ZnCF, nível de adição de Zn (0 e 100 mg / kg de alimento); ¹ Erro padrão da média; ²Ganho de peso corporal diário; ³ ingestão alimentar diária e ⁴ conversão dietética

Os resultados da análise morfológica das amostras de duodeno, jejuno e íleo mostram que os suínos que consumiram dietas suplementadas com 100 mg de Zn / kg de ração, a partir de zinco metionina, durante a estação quente, tiveram maior (p <0,01) Razão V: C (3,36 vs 2,77), em relação àqueles que não consumiram zinco adicional durante o referido período. O consumo de zinco adicional diminuiu (p <0,05) a profundidade das criptas em todos os segmentos (duodeno, jejuno e íleo) do intestino delgado. Foi observada uma interação (p <0,02) entre o clima e a suplementação de zinco metionina na profundidade da cripta e na relação V:C. Efeito do clima e da suplementação com zinco metionina na morfologia epitelial de cada segmento do intestino delgado analisado, é descrito abaixo:

Tabela 6. Efeito do consumo de ração acrescida de 100 ppm de Zinco orgânico no desempenho produtivo de suínos em desenvolvimento-terminação, durante a estação fria (dezembro a março)

Variável	Tratamentos				EPM ¹	Efeitos principais		Interação
	Controle	Zn DF	Zn GL	Zn GL + Zn DF		Valores de P		
						Zn GL	Zn DF	Zn GL * Zn DF
Observações (n)	3	3	3	3				
Suínos (n)	24	24	24	24				
Período (dias)	90	90	90	90				
Peso inicial (kg)	32.13	30.00	29.93	31.86	0.8132			
Peso a 49 d (kg)	69.60	71.40	67.36	72.03	1.4980	0.81	0.35	0.67
Ganho de peso em 49 d (Kg)	37.467	41.400	37.43 3	40.133	1.2656	0.81	0.25	0.82
GDP2 (kg)	0.764	0.844	0.764	0.818	0.0258	0.81	0.26	0.82
ADC3 (kg)	1.980	2.030	2.043	2.076	0.0326	0.47	0.58	0.91
CA4	2.603	2.413	2.686	2.580	0.0723	0.44	0.36	0.79
Peso a 90 d (kg)	107.83	112.23	104.2 9	109.29	1.9853	0.46	0.29	0.94
Ganho de peso em 50-90 d (kg)	38.35	40.83	36.92	37.26	0.8972	0.20	0.46	0.57
GDP2 (kg)	0.910	0.972	0.879	0.888	0.0213	0.21	0.43	0.55
ADC3 (kg)	3.030	3.016	2.850	2.863	0.0568	0.20	1.00	0.91
CA4	3.326	3.106	3.270	3.226	0.0634	0.82	0.36	0.53
Ganho de peso em todo o período (kg)	75.700	82.267	74.13 3	77.400	1.9356	0.46	0.29	0.94
GDP2 (kg)	0.841	0.914	0.826	0.859	0.0211	0.45	0.26	0.66
ADC3 (kg)	2.493	2.513	2.443	2.466	0.0334	0.54	0.78	0.98
CA4	2.963	2.760	2.976	2.876	0.0497	0.53	0.16	0.61
Mortos	0.67	0.33	0	0	0.1306	0.06	0.50	0.50

Tratamentos: Controle = fêmeas não suplementadas - porcos não suplementadas; ZnDF = porcos suplementadas por mães não suplementadas; ZnGL = mães suplementadas - porcos não suplementados; ZnGL + ZnDF = suínos suplementados com fêmeas suplementadas. 100 mg de Zn / kg de suplemento alimentar, fornecido a partir de zinco metionina (Zinpro 100; Zinpro, Eden Prairie, MN). Dois fatores: método de suplementação = ZnGL e ZnCF, nível de adição de Zn (0 e 100 mg / kg de alimento); ¹Erro padrão da média; ²Ganho de peso corporal diário; ³ingestão alimentar diária e ⁴ conversão dietética

Morfologia epitelial do duodeno. A análise indica uma interação ($p < 0,01$) do clima com o zinco, observando-se que em climas frios os suínos respondem melhor ao consumo adicional de 100 mg de Zn/kg de ração, com maior altura das vilosidades em relação à suínos suplementados durante o clima quente. No caso da profundidade das criptas, os suínos que consumiram ração acrescida de metionina zinco, tanto na estação quente como na estação fria, apresentaram profundidade menor ($p < 0,02$); enquanto a relação V: C foi influenciada ($p < 0,01$) pelo clima; sendo mais velho durante a estação fria.

Morfologia epitelial do jejuno. O clima foi o fator que modificou ($p < 0,01$) a altura das vilosidades, observando-se maior altura destas nos suínos tratados no período de frio; No entanto, a profundidade das criptas foi menor ($p < 0,05$) nos suínos que consumiram ração com zinco metionina, tanto na estação quente como na fria, e também naqueles que não consumiram zinco adicional na estação fria ($p < 0,05$). Da mesma forma, a maior ($p < 0,03$) relação V: C foi observada nos animais e épocas do ano anteriormente referido.

Morfologia epitelial do íleo. Na região do íleo, a altura das vilosidades também foi maior ($p < 0,01$) nos suínos tratados na estação fria; Porém, a profundidade da cripta foi menor ($p < 0,03$) nos suínos que consumiram ração acrescida de zinco metionina, tanto na estação quente como na estação fria, observando-se uma interação ($p < 0,03$) entre os fatores clima e zinco uma interação ($p < 0,04$) entre clima e zinco foi encontrada na razão V: C.

Tabela 7. Influência do clima e da suplementação com zinco na morfologia das diferentes regiões do intestino delgado, em porcos de engorda

Variáveis	Temporada de Calor		Boa temporada		Fatores Principais		Interação				
	Suínos - Zn		Suínos + Zn		Clima	Zinc					
	Média	± EE	Média	± EE				C*Z			
Duodeno											
Suínos, n	14		13		10		15				
Alto V, μm	391	15.90 b	327	15.97c	423	17.86ab	451	14.58b	< 0.01	0.26	<0.01
Profundo C, μm	153	7.88a	115	8.18b	121	9.33ab	116	7.62b	0.07	0.02	0.06
Razão V:C	2.70	0.190c	2.98	0.197bc	3.69	0.215ab	3.90	0.190a	< 0.01	0.24	0.86
Jejuno											
Suínos, n	15		13		10		15				
AltoV, μm	383	12.60b	408	13.54ab	458	15.44a	452	12.60a	<0.01	0.51	0.25
Profundo C, μm	136	6.24a	111	6.71ab	111	7.64ab	108	6.24b	0.05	0.05	0.13
Razão V:C	2.97	0.190b	3.80	0.204 a	4.18	0.222 a	4.25	0.197 a	< 0.01	0.03	0.07
Íleo											
Suínos, n	13		14		9		15				
Alto V, μm	363	14.03b	351	13.52b	423	16.86 ^a	435	13.06a	<0.01	0.98	0.43
Profundo C, μm	140	6.31a	110	6.38b	112	7.58b	113	5.87b	0.07	0.03	0.03
Razão V:C*	2.66	0.16b	3.30	0.15a	3.95	0.187a	3.86	0.15a	< 0.01	0.11	0.04

*A Razão V: C indica o produto da divisão da altura das vilosidades pela profundidade da cripta. ^{a,b,c} indica diferença estatística (Tuckey, $P < 0,05$)

Ao fazer a análise conjunta (ver Tabela 8) da morfologia epitelial dos três segmentos do intestino delgado, observou-se que o clima tem um efeito maior ($p < 0,01$) na altura das vilosidades, e que há uma interação ($p < 0,02$) entre o clima e a suplementação de zinco na redução da profundidade da cripta e no aumento da razão V: C.

Tabela 8. Influência do clima e da adição de metionina de zinco à dieta na morfologia intestinal de porcos de engorda (valores combinados das três regiões: duodeno, jejuno e íleo)

Variáveis	Temporada de Calor				Boa temporada				Fatores Principais		Interação C*Z
	Suínos - Zn		Suínos + Zn		Suínos - Zn		Suínos + Zn		Média	Zinc	
	Média	± EE	Média	± EE	Média	± EE	Média	± EE			
Intestino Delgado											
Suínos, n	15		14		10		15				
Amostras, n	42		40		29		45				
Alto V, μm	378	8.213b	362	8.414b	436	9.467a	446	8.210a	< 0.01	0.68	0.13
Profundo C, μm	143	3.897a	112	3.992b	113	4.463b	113	3.895b	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Razão V:C*	2.77	0.105c	3.36	0.107b	3.94	0.119a	4.00	0.105a	< 0.01	< 0.01	0.02

* Razão V: C, indica o produto da divisão da altura das vilosidades pela profundidade da cripta. ^{a, b, c}, indica diferença estatística (Tuckey, $P < 0,01$)

Os resultados do presente estudo indicam que a suplementação de zinco no nível de 100 mg/kg de ração, a partir de zinco metionina, melhora a morfologia intestinal de suínos para engorda criados em ambiente quente; mas quando é suplementado a porcos criados em ambientes frios, a resposta é melhorada.

Foi sugerido que uma relação V: C baixa pode indicar atrofia das vilosidades, associada a um aumento da taxa de perda de células do ápice das vilosidades, concomitante ao aumento da produção de células nas criptas e, portanto, portanto, uma maior profundidade destes. Uma proporção V: C mais alta sugere um estado mais saudável do intestino (Tang *et al.*, 1999). Al *et al.* (2015) indicou que a altura das vilosidades e a profundidade da cripta mostram mudanças de desenvolvimento notavelmente interdependentes; portanto, sua medida morfométrica não pode ser considerada individualmente; em vez disso, a relação V:C deve ser avaliada; o que sugere a maior relação V:C observada no presente estudo (3,36 vs. 2,77; $p < 0,01$) em suínos que receberam suplementação com 100 mg de Zn (ZnMet) kg^{-1} no período quente, em relação dos que não receberam zinco adicional, é devido à ação benéfica do Zn orgânico na manutenção da integridade e morfologia intestinal. Esses resultados são congruentes com os obtidos por Bouwhuis *et al.* (2016), que relataram que a inclusão de metionina zinco aumentou a altura das vilosidades do jejuno, mas não aumentou o ganho de peso dos suínos. Além disso, estudos mais recentes demonstraram que a suplementação de zinco (450 mg kg^{-1} de nano-ZnO e 3.000 mg kg^{-1} de ZnO) protege a morfologia do intestino delgado, aumentando a altura das vilosidades (Long *et al.*, 2017; Pei *et al.*, 2018). Por sua vez, Li *et al.* (2001), observaram que os porcos que receberam

suplementação com ZnO apresentaram maior espessura da mucosa e altura das vilosidades, nas regiões proximal e medial do intestino delgado, em relação aos porcos que receberam a dieta controle.

O estresse por calor é conhecido por afetar a saúde e a função gastrointestinal (Eshel *et al.*, 2001), uma vez que durante o estresse por calor o fluxo sanguíneo é desviado do sistema esplênico para a pele, numa tentativa de dissipar o excesso de calor (Lambert, 2009); redução do fluxo sanguíneo e hipertermia levam à hipóxia, estresse oxidativo e nitrosante no enterócito (Pearce *et al.*, 2013a, b, c), danificando células e membranas mucosas; bem como as junções estreitas, aumentando a permeabilidade intestinal (Lambert *et al.*, 2002). A esse respeito, Pearce *et al.* (2015) observaram que o estresse térmico aumenta a passagem de substâncias de alto peso molecular e endotoxinas circulantes; além do aumento da autólise do epitélio intestinal.

A suplementação de óxido de zinco demonstrou reduzir a permeabilidade intestinal em leitões ao desmame, enquanto aumenta a quantidade e a expressão de proteínas fortemente ligadas (Zhang e Guo, 2009). Além disso, o aumento dos níveis do complexo de zinco AA (220 e 320 mg/kg) aumentou a integridade do trato gastrointestinal, em comparação com suínos controle que receberam 120 mg/kg de ZnSO₄ (Sanz-Fernandez *et al.*, 2014); além disso, este mineral protege as células contra o dano oxidativo ao estabilizar as membranas, inibindo a enzima pró-oxidante nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NADPH-Oxidase) e induzindo a síntese de metalotioneína (Marreiro *et al.*, 2017). Nesse sentido, foi relatado que a suplementação de zinco induz a expressão de metalotioneínas em células Caco-2 (Wang *et al.*, 2013), que poderiam atuar como antioxidantes, devido à sua capacidade de sequestrar espécies reativas de oxigênio e intermediários de nitrogênio (Waeytens *et al.*, 2009). Além disso, o zinco aumenta a expressão e a concentração de substâncias antimicrobianas, como β -defensinas, nas células do IPEC-J2 (Mao *et al.*, 2013).

Por outro lado, o Zn é um componente estrutural da enzima superóxido dismutase (SOD), presente no citoplasma das células; A SOD promove a conversão de dois radicais superóxidos (O₂⁻) em peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e oxigênio molecular (O₂), reduzindo a toxicidade de espécies reativas de oxigênio (EROs); porque converte uma espécie altamente reativa em outra menos nociva (Cruz e Soares, 2011; Marreiro *et al.*, 2017). Estudos também destacam seu papel na regulação da glutatona peroxidase e na expressão da glutamato-cisteína ligase, enzima envolvida na síntese da glutatona que atua diretamente na neutralização dos radicais livres (Marreiro *et al.*, 2017). Conseqüentemente, parece haver uma variedade de mecanismos pelos quais o zinco dietético pode manter ou restaurar a integridade e a morfologia do epitélio intestinal, sob condições de estresse oxidativo.

CONCLUSÃO

A suplementação com 100 mg de zinco/kg de ração, a partir de zinco metionina, melhora a integridade do epitélio intestinal em porcos de engorda, criados em condições de alta carga calórica, e suplementação durante o período de gestação-lactação, Pode ser usado como estratégia para reduzir a mortalidade na fase de engorda.

LITERATURA CITADA

AL MASRI S, Hünigen H, Al Aiyani A, Rieger J, Zentek J, Richardson K, Plendl J. 2015. Influence of age at weaning and feeding regimes on the postnatal morphology of the porcine small intestine. *Journal Swine Health and Production*. 23(4):186–203. ISSN: 1537-209X. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.1806.5043>

BOUWHUIS MA, Sweeney T, Mukhopadhyaya A, Thornton K, McAlpine PO and O'Doherty JV. 2016. Zinc methionine and laminarin have growth-enhancing properties in newly weaned pigs influencing both intestinal health and diarrhoea occurrence. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 101(6):1273-1285. ISSN: 0931-2439. <http://dx.doi.org/10.1111/jpn.12647>

CHAND N, Naz S, Khan A, Khan S, Khan RU. 2014. Performance traits and immune response of broiler chicks treated with zinc and ascorbic acid supplementation during cyclic heat stress. *International Journal of Biometeorology*. 58(10):2153–2157. ISSN: 1432-1254. <http://dx.doi.org/10.1007/s00484-014-0815-7>

CHASAPIS CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. 2012. Zinc and human health: an update. *Archives of Toxicology*. 86(4):521–534. ISSN: 0340-5761. <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-011-0775-1>

CIAD. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C., Unidad Culiacán. Sistema Estadístico del Clima Automatizado de Sinaloa. 2015. <http://187.141.135.166/CIAD/DatosPorPeriodoNuevo.aspx>

CIAD. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C., Unidad Culiacán. Sistema Estadístico del Clima Automatizado de Sinaloa. 2016. <http://187.141.135.166/CIAD/DatosPorPeriodoNuevo.aspx>

CRUZ JBF, Soares HF. 2011. Uma revisão sobre o zinco. *Ensaio Ciências Biológicas Agrárias Saúde*. 15: 207–222. ISSN: 1415-6938. <https://www.redalyc.org/pdf/260/26019329014.pdf>

ESHEL GM, Safar P, Stezoski W. 2001. The role of the gut in the pathogenesis of death due to hyperthermia. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 22(1):100–104. ISSN: 0195-7910. <http://dx.doi.org/10.1097/00000433-200103000-00022>

LAGANA C, Ribeiro AML, Kessler A, Kratz LR, Pinheiro CC. 2007. Effect of the supplementation of vitamins and organic minerals on the performance of broilers under heat stress. *Revista Brasileira de Ciencia Avícola*. 9(1):01–06. ISSN: 1806-9061. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-635X2007000100006>

LAMBERT GP, Gisolfi CV, Berg DJ, Moseley PL, Oberley LW, Kregel KC. 2002. Selected contribution: Hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress. *Journal Applied of Physiology*. 92(4):1750–1761. ISSN: 1522-1601. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00787.2001>

LAMBERT GP. 2009. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *Journal of Animal Science*. 87:E101–E108. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2008-1339>

LI BT, van Kessel AG, Caine WR, Huang SX, Kirkwood RN. 2001. Small intestinal morphology and bacterial populations in ileal digesta and feces of newly weaned pigs receiving a high dietary level of zinc oxide. *Canadian Journal of Animal Science*. 81(4):511–516. ISSN: 0008-3984. <https://doi.org/10.4141/A01-043>

LI Y, Cao Y, Zhou X, Wang F, Shan T, Li Z, Xu W, Li C. 2015. Effects of zinc sulfate pretreatment on heat tolerance of Bama miniature pig under high ambient temperature. *Journal of Animal Science*. 93:3421–3430. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2015-8910>

LONG L, Chen J, Zhang Y, Liang X, Ni H, Zhang B, Yin Y. 2017. Comparison of porous and nano zinc oxide for replacing high-dose dietary regular zinc oxide in weaning piglets. *Plos ONE*. 12(8):e0182550. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182550>

MADER TL, Davis MS, Brown-Brandl T. 2006. Environmental factors influencing heat stress in feedlot cattle. *Journal of Animal Science*. 84:712-719. ISSN: 0021-8812. <http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1622&context=animalscifacpub>

MANI V, Weber TE, Baumgard LH, Gabler NK. 2012. Growth and development symposium: Endotoxin, inflammation, and intestinal function in livestock. *Journal of animal Science*. 90 (5):1452–1465. ISSN: 0021-8812. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2011-4627>

MAO X, Qi S, Yu B, He J, Yu J, Chen D. 2013. Zn (2+) and L-isoleucine induce the expressions of porcine beta-defensins in IPEC-J2 cells. *Molecular Biology Reports*. 40(2): 1547–1552. ISSN: 1573-4978. <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-012-2200-0>

MARET W. 2013. Zinc biochemistry: From a single zinc enzyme to a key element of life. *Advances in Nutrition*. 4(1):82–91. ISSN: 2161-8313. <http://dx.doi.org/10.3945/an.112.003038>.

MARREIRO DN, Cruz KJC, Morais JBS, Beserra JB, Severo, de Oliveira ARS. 2017. Zinc and Oxidative Stress: Current Mechanisms. *Antioxidants*, 6 (2): 24. ISSN: 2076-3921. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox6020024>

McDOWELL LR. 2003. Zinc. En *Minerals in Animal and Human Nutrition*. 2nd ed. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands. Pp. 644. ISBN: 978-0-444-51367-0; <https://www.sciencedirect.com/book/9780444513670/minerals-in-animal-and-human-nutrition>

MING-ZHE L, Jie-Ting H, Yi-Hao T, Syuan-Yian M, Chao-Ming F, Tu-Fa L. 2016. Nanosize of zinc oxide and the effects on zinc digestibility, growth performances, immune response and serum parameters of weanling piglets. *Animal Science Journal*. 87: 1379–1385. ISSN: 1740-0929. <http://dx.doi.org/10.1111/asj.12579>

NOM-033. 2014. NOM-033-SAG. ZOO-2014. *Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres*, 26. <https://www.gob.mx/profepa/documentos/norma-oficial-mexicana-nom-033-sag-zoo-2014-metodos-para-dar-muerte-a-los-animales-domesticos-y-silvestres>

NRC (National Research Council). 2012. Nutrient requirements of swine. 11th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC. USA. Pp. 420. ISBN: 978-0-309-22423-9; <https://www.nap.edu/catalog/13298/nutrient-requirements-of-swine-eleventh-revised-edition>

PAYNE RL, Bidner TD, Fakler TM and LL Southern. 2006. Growth and intestinal morphology of pigs from sows fed two zinc sources during gestation and lactation. *Journal of Animal Science*. 84:2141-214. ISSN: 0021-8812, <https://dx.doi.org/10.2527/jas.2005-627>

PEARCE SC, Gabler NK, Ross JW, Escobar J, Patience JF, Rhoads RP, Baumgard LH. 2013a. The effects of heat stress and plane of nutrition on metabolism in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 91:2108–2118. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2012-5738>

PEARCE SC, Mani V, Boddicker RL, Johnson JS, Weber TE, Ross JW, Rhoads RP, Baumgard LH, Gabler NK. 2013b. Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs. *PLoS ONE*. 8:E70215. ISSN: 1932-6203. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0070215>

PEARCE SC, Mani V, Weber TE, Rhoads RP, Patience JF, Baumgard LH, Gabler NK. 2013c. Heat stress and reduced plane of nutrition decreases intestinal integrity and function in pigs. *Journal of Animal Science*. 91:5183–5193. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2013-6759>

PEARCE SC, Sanz-Fernandez MV, Torrison J, Wilson ME, Baumgard LH, Gabler NK. 2015. Dietary organic zinc attenuates heat stress–induced changes in pig intestinal integrity and metabolism. *Journal of Animal Science*. 93:4702–4713. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas2015-9018>

PEI X, Xiao Z, Liu L, Wang G, Tao W, Wanga M, Zou J, Leng D. 2018. Effects of Dietary Zinc Oxide Nanoparticles Supplementation on Growth Performance, Zinc Status, Intestinal Morphology, Microflora Population, and Immune Response in Weaned Pigs Running. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 99(3):1366-1374. ISSN: 1097-0010. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.9312>

PROPHET E, Mills B, Arrington J, Sobón L. 1995. Métodos histotecnológicos. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América. Washington DC. Registro de Patología de los Estados Unidos de América (ARP) e Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP). ISBN: 1881041212 9781881041214; <https://www.worldcat.org/title/metodos-histotecnologicos/oclc/630264753>

RAKSHANDEH A, Dekkers JCM, Kerr BJ, Weber TE, English J, Gabler NK. 2012. Effect of immune system stimulation and divergent selection for residual feed intake on digestive capacity of the small intestine in growing pigs. *Journal of animal Science*. 90(Suppl. 4):233–235. ISSN: 0021-8812. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.53976>

RENAUDEAU D, Gourdine JL, St-Pierre NR. 2011. A meta-analysis of the effects of high ambient temperature on growth performance of growing finishing pigs. *Journal of Animal Science*. 89(7):2220–2230. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2010-3329>

RICHARDS JD, Fisher PM, Evans JL, Wedekind KJ. 2015. Greater bioavailability of chelated compared with inorganic zinc in broiler chicks in the presence or absence of elevated calcium and phosphorus. *Open Access Animal Physiology*. 7:97-109. ISSN: 1179-2779. <https://doi.org/10.2147/OAAP.S83845>

ROMO JM, Romo JA, Barajas R, Enríquez I, Silva G, Montero A. 2017. Efecto del consume de zinc orgánico en la respuesta productiva de la cerda y su camada. *Abanico veterinario*. 7(2):43-59. ISSN 2448-6132. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2017.72.4>

SANZ-FERNANDEZ MV, Pearce SC, Gabler NK, Patience JF, Wilson ME, Socha MT, Torrison JL, Rhoads RP, Baumgard LH. 2014. Effects of supplemental zinc amino acid complex on gut integrity in heat-stressed growing pigs. *Animal*. 8:43–50. ISSN: 1751-732X. <http://dx.doi.org/10.1017/S1751731113001961>

SCHLEGEL P, Sauvant D, Jondreville C. 2013. Bioavailabiliy of zinc sources and their interaction with phytates in broilers and piglets. *Animal*. 7(1):47–59. ISSN: 1751-732X. <http://dx.doi.org/10.1017/S1751731112001000>

STEEL GD y Torrie JH. 1985. Bioestadística: Principios y Procedimientos. (2da. Ed.) McGraw-Hill, México, DF. Pp. 624. ISBN: 968-451495-6; https://www.academia.edu/35066774/Steel_Robert_G_-_Bioestadistica_Principios_Y_Procedimientos_2ed

ST-PIERRE NR, Cobanov B, Schnitkey G. 2003. Economic losses from heat stress by US livestock industries. *Journal of Dairy Science*. 86(Suppl):E52–E77. ISSN: 0022-0302. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)74040-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)74040-5)

TANG M, Laarveld B, Van Kessel AG, Hamilton DL, Estrada A, Patience JF. 1999. Effect of segregated early weaning on postweaning small intestinal devel-opment in pigs. *Journal of Animal Science*. 77(12):3191–3200. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/1999.77123191x>

WAEYTENS A, De Vos M, Laukens D. 2009. Evidence for a Potential Role of Metallothioneins in Inflammatory Bowel Diseases. *Mediators of Inflammation*. Article ID 729172: 9 pages. ISSN: 0962-9351. <http://dx.doi.org/10.1155/2009/729172>

WANG X, Valenzano MC, Mercado JM, Zurbach EP, Mullin JM. 2013. Zinc supplementation modifies tight junctions and alters barrier function of CACO-2 human intestinal epithelial layers. *Digestive Diseases and Sciences*. 58(1): 77–87. ISSN: 0163-2116. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-012-2328-8>

ZHANG B, Guo Y. 2009. Supplemental zinc reduced intestinal permeability by enhancing occludin and zonula occludens protein-1 (ZO-1) expression in weaning piglets. *The British Journal of Nutrition*. 102:687–693. ISSN: 1475-2662. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114509289033>