

JULIANA CRISTINA REGO RIBAS

Multiprobiótico, probiótico, e antibiótico na alimentação de leitões desmamados

Cuiabá, 2014

JULIANA CRISTINA REGO RIBAS

Multiprobiótico, probiótico, e antibiótico na alimentação de leitões desmamados

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Mato Grosso para obtenção do título de mestre em Ciência Animal

Área de concentração: Nutrição e produção de não ruminantes

Orientador: Prof. Dr. João Garcia Caramori Junior

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Gerusa da Silva Salles Correa

Cuiabá, 2014

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E OU PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Serviço de Documentação Biblioteca Geral da UFMT

R482

Ribas, Juliana Cristina Rego.

Multiprobiótico, probiótico e antibiótico na alimentação de leitões desmamados./ Juliana Cristina Rego Ribas, 2015. 61 fls..

Orientador: Prof. Dr. João Garcia Caramori Júnior
Co-orientadora: Profª. Drª Gerusa da Silva Salles Correa
Dissertação (Mestrado) – UFMT, Programa de Pós-Graduação – Área de Concentração: Nutrição e Produção de Ruminantes – Mestrado em Ciência Animal. Cuiabá, 2015.

1. Aditivos. 2. Antibióticos. 3. *E.coli*. 4. Leitões.
5. *Salmonella*. I. Título.

CDU 636 : 637

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: Juliana Cristina Rego Ribas

Título: Multiprobiótico, probiótico, e antibiótico na alimentação de leitões desmamados.

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Mato Grosso para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal

Aprovado em: / /

Banca Examinadora

Prof. Dr.: João Garcia Caramori Junior
Instituição: UFMT Assinatura: [Assinatura]

Prof. Dr.: Gerusa da Silva Salles Corrêa
Instituição: UFMT Assinatura: [Assinatura]

Prof. Dr.: André Brito Corrêa
Instituição: UFMT Assinatura: [Assinatura]

Prof. Dr.: Charles Kiefer
Instituição: UFMS Assinatura: [Assinatura]

Dedico ao meu pai, José Paulo Ribas, pelo exemplo de luta e persistência.

“Ter desafios é o que faz da vida interessante e supera-los é o que faz a vida ter sentido”.

Joshua J. Marine

E para minha mãe Lucia Mauricia Rego Ribas, “Amor que não se pede, amor que não se mede...”

“Quando acreditamos apaixonadamente em algo que ainda não existe, nós o criamos. O inexistente é o que não desejamos o suficiente”.

Franz Kafka

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A DEUS, por sempre olhar por mim.

“E buscar-me-ei e me achareis,
quando me buscardes de todo vosso
coração”. (Jeremias, 29:13)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo João Garcia Caramori Junior, agradeço especialmente pela paciência, persistência, e pelos ensinamentos de mestre. Obrigada por me tornar um ser humano melhor.

A minha família: para meus pais Ribas e Mauricia, minha irmã Gabriela, meus padrinhos Flavio e Conceição, e a meus queridos primos do clã Rego-Farias pelo amor e apoio incondicionais e constantes incentivos.

A meu amigo Uanderson Verissimo Luna, pelo apoio, empurrão, torcida, dinamismo ímpar e por saber transmitir tanto sobre fé e paciência.

A minha co-orientadora Gerusa da Silva Salles Correa, por me ouvir, direcionar, e mostrar que com fé e dedicação tudo é possível.

Ao Professor Ronaldo Reis, por me apoiar, incentivar e auxiliar na condução deste experimento, com a realização criteriosa das análises de *E.Coli*, meu mais sincero e profundo agradecimento.

A Elaine, secretária do PGCA, pelo carinho e solicitude constantes, sem você os sonhos não se processariam em realidade.

Ao laboratório de Microbiologia e Patologia da UFMT, pelo exímio cuidado no processamento e análise das amostras.

Aos meus colegas das UFMT, em especial Manuela, Raniel, Celma, Dayane, e Mariana, pelas conversas, dias intermináveis de aulas, e apoio nas análises.

A meus amigos Alessandro Vicari, Vilnei Milanesi e Ricardo Nagaе, que tornaram possível a realização deste sonho. Obrigada por acreditarem e me apoiarem, sempre.

A meus amigos Robson Roseghini, Robson Frantz, Rickson Bairros, pelo convívio fraterno e frequente disposição física e mental durante este período. Sou eternamente grata a vocês.

A toda equipe da Granja Diamantino 1, pelo incentivo constante, e que de forma direta ou indireta, me auxiliaram nesta caminhada: Robson R., Cristian, Jonas, Acir, Luciano, Ivanete, Emerson, Vilson, Robson F. e Rickson.

A meus amigos Robson Roseghini, Celia e Sergio Ramos, Leticia Fantin e Felipe Stuker, por serem minha família longe de casa.

A minha amiga Paola Rueda, pelo carinho, convívio fraterno, e disposição, além da providencial ajuda com a parte estatística.

Ao Professor Mateus Paranhos, exemplo de aplicação e dedicação, pelas orientações e direcionamentos de vida.

As minhas amigas superpoderosas, Charli e Julia, exemplos de dinamismo e foco. Pela alegria, cumplicidade, incentivos diários, e desbloqueios.

Ao meu gestor atual e amigo José Rodolfo Panin Ciocca, meu agradecimento especial, pela convivência harmoniosa, compreensão, paciência, e solicitude em me ajudar a chegar ao final desta caminhada.

A equipe da World Animal Protection Brasil, por todo apoio e compreensão neste momento tão importante.

E a todos que, pela amizade, carinho e respeito, ou pelo simples convívio ao longo deste trabalho, contribuíram para que esta conquista se realizasse, o meu MUITO OBRIGADA!
Afinal de contas "Uma andorinha só não faz verão." (*Aristóteles*)

*“Não há viagem longa quando se
acha o que se procura”*

RESUMO

RIBAS, J.C.R. **Multiprobiótico, probiótico, e antibiótico na alimentação de leitões desmamados.** 2014. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Faculdade de Agronomia Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2014.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da utilização de multiprobiótico, probiótico a base de leveduras e antibiótico (Colistina) na dieta de leitões machos castrados no período dos 23^o ao 56^o dia de idade sobre o desempenho, sanidade e aspectos econômicos. Foram utilizados 528 animais provenientes de duas linhagens comerciais, sendo 264 da linhagem A e 264 da linhagem B, desmamados aos 23 dias de idade, com peso médio de 7,0 e 6,7 kg respectivamente, distribuídos em delineamento inteiramente casualizado em arranjo fatorial 2 X 4: duas linhagens genéticas (A , B), quatro dietas experimentais (1- Dieta controle, 2 - Dieta controle + 200g de multiprobiótico e, 3 - Dieta controle+ 1000g de probiótico de levedura e 4 - Dieta controle + Antimicrobiano - Colistina 250g tonelada/ração), totalizando 8 tratamentos e três repetições. O desempenho foi avaliado pelo ganho de peso (GP), consumo médio de ração (CR) e a conversão alimentar (CA). Sanitariamente foram avaliados score de diarreia, presença de *Salmonella*, e contagem de colônias de *E.coli*. No final do período experimental foi calculado o custo econômico das dietas. Não foi observada diferença entre os tratamentos ($p>0,05$), para as variáveis: GP, CR e CA durante todo o período experimental Não houve diferença ($p>0,05$) para incidência de *Salmonella*, incidência de diarreia, e contagem de *E.coli* entre os tratamentos utilizados. O tratamento à base de multiprobiótico apresentou melhor viabilidade econômica, dentre aqueles que utilizaram aditivos.

Termos para indexação: Aditivos, antibióticos, *E.coli*, leitões, *Salmonella*,

ABSTRACT

RIBAS, J.C.R. **Multiprobiotic, Probiotic and antibiotic in the feed of weaned piglets.** 2014. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Faculdade de Agronomia Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2014.

The objective of this study was to evaluate the effect of supplementation with multiprobiotics, yeast probiotic and antibiotic (Colistin) in diets for castrated male piglets during the nursery phase (23 to 56 days of age) on performance, healthy and economics. A total of 528 piglets from two genetic lines, being 264 from line A, e 264 from line B, with average weight of 7,0 and 6,7 kg respectilly were distributed in a factorial design 2 x 4. 2 genetic lines (A and B), 4 experimental diets (1- Control, 2 - Control + 200g of multiprobiotic e, 3 - Control+ 1000g of yeast probiotic e 4 - Control + Antibiotic - Colistin 250g ton/food). Performance was assessed through weight gain, feed intake and feed conversion. The healthy was evaluated by the occurrence of diarrhea, presence of *Salmonella*, and amount of *E. coli* colonies. In the end of the experimental period the economic costs were calculated. Supplementation in diet of castrated male piglets during nursery phase did not affect performance and occurrence of diarrhea, but there were difference between genetic lines for all values. The multiprobiotic treatment presented the best economic viability between those which use any kind of supplementation.

Index terms: Additives, antibiotics, *E.coli* piglets, *Salmonella*.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	14
2 – REVISÃO DE LITERATURA	1Erro! Indicador não definido.
2.1-Microbiota intestinal	Erro! Indicador não definido.
2.2-Desafios dos leitões no período de desmama.....	22
2.3-Uso de micro-ingredientes melhoradores na produção animal.....	23
2.3.1- Antimicrobianos.....	24
2.3.2- Probióticos.....	25
3.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

CAPÍTULO 1

ABSTRACT.....	42
RESUMO.....	42
INTRODUÇÃO	43
MATERIAIS E MÉTODOS.....	45
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1 – INTRODUÇÃO

1 – INTRODUÇÃO

A suinocultura no Brasil é uma das atividades agropecuárias de maior desenvolvimento nas últimas décadas, tendo como objetivo obter alta produtividade a baixo custo. A carne suína representa hoje aproximadamente 50% das carnes consumidas no planeta, com um consumo per capita de 17 kg/pessoa/ano. Os principais consumidores são os países desenvolvidos, destacando a União Européia, com um consumo médio de 40 kg/pessoa/ano, a China com 41 kg/pessoa/ano, e o Brasil com consumo de 16,2 kg/pessoa/ano (ANUALPEC, 2014). Neste cenário o Brasil se apresenta como 4º maior produtor e exportador, com 517.333 toneladas ano (ABPA, 2013)

A partir da produção dos animais de forma confinada a suinocultura brasileira ganhou posição de destaque, garantindo elevados índices de produção aliados a um baixo custo produtivo, graças a especialização e tecnificação da produção com a adoção de diversas tecnologias no campo, dentre elas a nutrição dos animais (PINHEIRO, 2005), produzindo assim, carne segura, saudável, em quantidade e qualidade para atender a demanda mundial.

A nutrição constitui um fator limitante para o desenvolvimento da atividade suinícola, uma vez que os custos com rações são os que mais oneram o custo total de produção, participando com aproximadamente 70 a 75% do total (NEPOMUCENO, 2010). Além disso, o atendimento completo da nutrição animal possibilita o melhor aproveitamento das dietas por parte do animal, possibilitando melhor custo benefício ao produto, e assegurando a produção de animais que atendam o padrão solicitado pelos consumidores brasileiros, ou seja, animais de carcaça magra, com baixo índice de gordura corporal.

Para atender essa demanda, nas últimas décadas a suinocultura brasileira tem passado por uma série de transformações significativas, que começaram pelas questões genéticas, a partir da implantação de raças com maior rendimento de carne em detrimento da gordura, passando pela alimentação dos animais; a qual prioriza rações balanceadas e que atendam as exigências nutricionais desses. Além da genética e da alimentação, as inovações atingem o manejo e a sanidade dos suínos, com o surgimento de novas instalações, equipamentos e formas de criação, que visam a segurança alimentar, buscando reduzir cada vez mais o uso de substâncias que deixem resíduos na carne (SANTOS, 2009).

O aumento da produtividade expôs os animais a uma maior carga de estresse, principalmente de origem nutricional. O estresse é frequentemente acompanhado por uma queda no consumo alimentar seguido por uma deficiência energética e mobilização das

reservas corporais. A má digestão e a má absorção podem agravar ainda mais a situação e resultar em perturbação digestiva principalmente devido ao crescimento bacteriano e fúngico no trato gastrointestinal. Para evitar patologias e sintomas associados (perda de peso, desidratação e mortalidade), tem sido prática comum adicionar doses preventivas ou terapêuticas de antibióticos.

A partir da década de 50, o uso de antibióticos na alimentação animal deu-se início com a função de cura e como medida profilática na prevenção de doenças. Porém observou-se que esses compostos também possuíam a capacidade de melhorar o desempenho animal através da exclusão de microrganismos que competem pelo alimento no trato gastrointestinal (JUNQUEIRA e DUARTE, 2009). A partir daí, passaram a ser utilizados de maneira intensa na produção de suínos, em forma de promotores de crescimento. No entanto, seu uso para este fim, vem sendo banido em vários países pelo fato de provocarem não só a destruição de bactérias patogênicas, mas também das benéficas, além de causarem problemas de resistência bacteriana aos antibióticos, comprometendo a saúde humana quando resíduos estiverem presentes em produtos alimentícios de origem animal (UTIYAMA, 2004).

Sendo assim, a necessidade de produtos alternativos para auxiliar no equilíbrio benéfico da microbiota do trato gastrointestinal, se torna cada vez mais necessária, buscando-se produtos que não induzam a resistência dos antimicrobianos, bem como não deixem resíduos na carne, entre eles destacam-se os probióticos (JUNQUEIRA e DUARTE, 2009).

Os probióticos são suplementos alimentares constituídos de microrganismos vivos capazes de beneficiar o hospedeiro através do equilíbrio da microbiota intestinal quando fornecidos em quantidades adequadas (FAO/WHO, 2001). Uma das vantagens dos probióticos parece ser a ausência do fenômeno de resistência, que representa um aspecto importante em relação à saúde pública e segurança dos produtos, uma vez que, com o aumento da conscientização dos consumidores, esses têm exigido produtos alimentícios livres de resíduos (UTIYAMA *et al.*, 2006).

Há muitos anos os probióticos tem sido usados pelos seres humanos, a partir de produtos fermentados do leite, (TRACHOO e BOURDEAUX, 2006) e diversos estudos mostram a eficácia dos mesmos para o controle de doenças em humanos (MARCHESI e SHANANHAN, 2007; DORON *et al.*, 2008, PARKES *et al.*, 2009). Porém estes parâmetros não têm sido facilmente replicados na produção de suínos, e muitas vezes os resultados acerca da utilização de probióticos tem sido inconsistentes, o que pode ser devido a grande

variação do status sanitário dos animais (SPINOSA *et al.*, 2002) e manejo particular de cada granja.

Alguns estudos demonstram que o uso de probióticos permite a redução de resíduos químicos na carcaça, controle de salmonelose, redução de colesterol, produção de substâncias anticarcinogênicas e imunestimulação dos animais, podendo potencializar programas de vacinações em suínos e reduzir os custos de tratamento medicamentoso (CHIQUIERI *et al.*, 2006).

Atualmente ocorre um processo comparativo entre probióticos e antibióticos, visando a otimização do desempenho, ao controle de transtornos digestivos e a viabilização econômica. Silva *et al.* (2007) ponderando o uso de duas doses de multiprobióticos $1,9 \times 10^7$ UFC/100g; $3,8 \times 10^7$ UFC/100g comparadas com rações medicadas com dois princípios antimicrobianos (tilosina e doxiciclina + gentamicina) para leitões em fase de creche (21° ao 63° dia de idade), não observaram diferenças entre os tratamentos para os parâmetros de desempenho, sendo que tanto probióticos ou antimicrobianos, nas doses empregadas, determinaram resultados positivos no desempenho dos leitões. Não foram observadas diferenças no custo de ração por quilo de peso de suíno, no índice de custo médio e no índice de eficiência econômica entre os tratamentos estudados.

Na avaliação do desempenho de leitões recebendo antibiótico ou probiótico (5×10 esporos viáveis de *Bacillus toyoi* por grama), isolados ou associados foi observado que o uso exclusivo de probióticos piorou as características de desempenho dos leitões quando comparado ao antibiótico; já o probiótico associado ao antibiótico melhorou a eficiência alimentar (FEDALTO *et al.*, 2002).

Este trabalho teve por objetivo avaliar viabilidade de custo, de desempenho, incidência de *Salmonella*, *E. coli*, e diarreia, utilizando de multiprobiótico a base de bacilos, probiótico a base de levedura e antibiótico a base de Colistina para leitões machos do 24° ao 63° dia de idade, de duas linhagens genéticas, em uma granja comercial de alto desafio sanitário, no estado do Mato Grosso, positiva para *Mycoplasma sp*, *Pasteurella sp*, *Actinobacillus Pneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Escherichia coli* alfa-hemolítica, *Streptococcus sp*, entre outros.

2.0 REVISÃO DE LITERATURA

2.0 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MICROBIOTA INTESTINAL

O trato gastrointestinal de humanos e animais é colonizado por uma série de bactérias, vírus e leveduras (SEARS, 2005). Este compilado de microrganismos endógenos possui uma função indispensável para seu hospedeiro, fornecendo substâncias não produzidas localmente, como glicosídeos, facilitando a absorção de vitaminas, auxiliando na digestão de ingredientes, produzindo antifúngicos e antibióticos naturais, excluindo agentes patogênicos, modulando a resposta inflamatória, e mantendo a integridade da barreira intestinal (MADSEN *et al.*, 2001; HOPPER *et al.*, 2002; ROSELI *et al.*, 2007).

A microbiota intestinal realiza um papel fundamental na indução, treinamento, e funcionalidade do sistema imune do hospedeiro. Quando a situação é de equilíbrio, este sistema é capaz de manter a resistência à penetração de agentes patogênicos externos. No entanto, com o uso abusivo de antibióticos, mudanças na dieta e situações de estresse ocorre um desequilíbrio nestes fatores, afetando esta relação e predispondo o indivíduo a doenças (BELKAID e HAND, 2014).

A colonização do trato gastrointestinal compreende uma população bacteriana estável. As bactérias nativas não se proliferam aleatoriamente no trato gastrointestinal, sendo que determinadas espécies são encontradas em concentrações e regiões específicas (BORBA e FERREIRA, 2003).

A regulação ocorre, portanto, pelo próprio meio, devido à presença dos diversos grupos que se estabelecem à medida que as condições apresentam-se favoráveis em relação às interações microbianas e substâncias inerentes ao seu metabolismo, aos fatores fisiológicos do hospedeiro, como estado clínico; idade; trânsito e pH intestinal; suscetibilidade às infecções; estado imunológico e nutrientes provenientes da dieta alimentar (CARVALHO, 2004; CASTILHO *et al.*, 2006).

Ao nascimento, a microbiota do leitão é considerada estéril, sendo que 3 horas após o mesmo, já é possível detectar uma população microbiana no trato gastrointestinal do animal (DUCLUZEAU, 1983) recebida da microbiota vaginal da mãe durante a passagem pelo canal de parto (FULLER, 1989), incluindo bactérias dos gêneros *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*,

Staphylococcus e Corynebacterium, sofrendo ainda influência do ambiente e das fezes da mãe para estabelecimento desta população (KAMIMURA, 2006).

Durante o estabelecimento da microbiota intestinal, o teor elevado de oxigênio no intestino do recém-nascido favorece primeiramente o crescimento de bactérias aeróbias ou anaeróbias facultativas como as enterobactérias, *Enterococcus e Staphylococcus*. Com o consumo do oxigênio por estes grupos, o ambiente torna-se altamente reduzido em oxigênio e, portanto, adequado ao crescimento de bactérias anaeróbias obrigatórias, ocasionando a proliferação de *Bacteróides, Bifidobacterium e Clostridium* (ADLERBERTH, 1998).

O colostro e o leite controlam o crescimento bacteriano no intestino dos leitões lactentes, devido a presença da lactose e a subsequente estimulação de produção de ácido clorídrico (FERREIRA *et al.*, 2001). O equilíbrio microbiano do intestino delgado é garantido pelo importante papel que os *Lactobacillus* exercem. Acredita-se que a produção de ácido láctico, a associação dos *Lactobacillus* com o epitélio e as propriedades intensificadoras de certos *Lactobacillus* sobre a resposta imune são benéficas para a saúde intestinal do recém-nascido (PINHEIRO, 2005).

A localização de predominância da microbiota também varia. A *Escherichia coli*, por exemplo, predomina no íleo distal e no cólon predominam a microbiota anaeróbia, sendo encontradas com mais frequência as espécies do gênero *Bacteróides* (BORBA, 2003).

Em diferentes regiões do trato gastrointestinal estão presentes grupos específicos de microrganismos, que são capazes de produzir uma grande variedade de compostos, com variados efeitos na fisiologia. Esses compostos podem influenciar a nutrição, a fisiologia, a eficácia de drogas, a carcinogênese e o processo de envelhecimento, assim como a resistência do hospedeiro à infecção (TESHIMA, 2003).

Esta interação primária do indivíduo com as bactérias comensais, são fundamentais para o desenvolvimento da imunidade local e sistêmica a longo prazo. O mecanismo que elucida este fato em neonatos ainda não é completamente conhecido, mas alguns fatores presentes no colostro, como microrganismos, metabólitos, IgA e citocinas são responsáveis por auxiliar na modulação do crescimento da microbiota intestinal (BELKAID e HAND, 2014). A IgA materna restringe a ativação do sistema imune e a ligação dos microrganismos através da adesão de antígenos nutricionais e microbianos, além da presença de metabólitos, incluindo oligossacarídeos no leite, que modulam e definem a constituição da microbiota intestinal, como por exemplo por *Bifidobacterium* (MARCOBAL *et al.* 2010; MARCOBAL e SONNENBURG, 2012).

Um dos modos primários de interação entre o hospedeiro e a microbiota é mediado pelo reconhecimento de Padrões Moleculares Associados a Microrganismos (MAMP's). O sistema imune inato do neonato integra estes sinais como o modo de promover uma colonização intestinal saudável (BELKAID e HAND, 2014).

A complexidade desta microbiota confere vantagens adaptativas a seu hospedeiro frente as mudanças ambientais (SHANAHAN, 2007). Estudos em humanos, demonstram a importância desta exposição precoce para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal adequada. Ao comparar crianças nascidas por parto normal, daquelas por cesárea, Biasucci (2008) observou que crianças nascidas por cesárea, possuíam microbiota intestinal menos complexa, e estavam mais sujeitas a atopia na vida adulta, provavelmente devido ao fato de que uma microbiota intestinal complexa está relacionada ao desenvolvimento de um sistema imunológico mais competente.

Recentemente estudos em suínos realizados por Mulder *et al.* 2009 e Inman *et al.* 2010 demonstraram que de acordo com o ambiente em que os suínos são criados sua microbiota será afetada. Animais criados em ambientes estéreis são desenvolverão uma microbiota rica e terão deficiências na resposta imune, bem como animais criados em ambientes extremamente sujos terão dificuldade no desenvolvimento de uma microbiota rica em bactérias benéficas, o que também afetará diretamente seu desempenho e resposta imune.

Nas primeiras horas de vida, o estômago do leitão tem secreção deficiente de ácido clorídrico, favorecendo a colonização e crescimento de microrganismos, principalmente as espécies não patogênicas de *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium* e baixo desenvolvimento de espécies desejáveis como os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium sp.* Porém, com a ingestão contínua do leite, o pH estomacal reduz gradativamente devido à ação da lactose, proporcionando assim condições para o crescimento de microrganismos anaeróbios benéficos como *Lactobacillus*, *Streptococcus lactis*, *S. faecalis* e *S. termophilus* (SANCHES, 2004), equilibrando também a microbiota, impedindo que microrganismos potencialmente patogênicos exerçam efeitos maléficos sobre o desenvolvimento animal. Um estudo realizado por Rozaz *et al.* 2003, analisando os diferentes ramos do trato gastrintestinal de leitões comprovaram que a complexidade da microbiota aumentava no sentido estômago, intestino delgado e grosso.

Segundo Bandeira *et al.* 2007, os principais mecanismos da microbiota que contribuem para a saúde intestinal são: melhora na arquitetura da mucosa, degradação de substratos fermentáveis presentes nos componentes digestíveis, quebra de substâncias citotóxicas, produção de vitaminas, competição por nutrientes, competição pelos locais de adesão à

mucosa epitelial, estimulação da motilidade intestinal, produção de ácidos graxos voláteis e produção de substâncias antibacterianas.

As principais funções da microbiota intestinal são: metabolismo, fermentação de carboidratos não digeríveis e de muco, produção de ácidos graxos de cadeia curta e vitamina K, ação trófica do controle da proliferação e diferenciação celular, desenvolvimento de homeostase e do sistema imunológico, proteção contra patógenos e resistência à colonização (GUARNER e MALAGELADA, 2003).

Os mamíferos dependem das bactérias presentes na microbiota intestinal para quebrar componentes indigeríveis na dieta, como as fibras (LEY *et al.*, 2006). Um metabólito resultante deste processo são os ácidos graxos de cadeia curta (CUMMINGS *et al.*, 1987) que possuem um papel fundamental no controle de diferentes aspectos da resposta imune, ligados a função linfocitária (MEIJER *et al.*, 2010). Os ácidos graxos de cadeia curta, em particular o butirato, regulam a produção, tamanho e a função das células T no ambiente intestinal colonizado (ARPAIA *et al.*, 2013; FURUSAWA *et al.*, 2013; SMITH *et al.*, 2013).

Contudo, de acordo com Pluske *et al.* (2002) e Bandeira *et al.* (2007) a principal atividade da microbiota do lúmen intestinal está centrada na degradação dos componentes do alimento. O alimento ingerido pelo animal monogástrico é submetido no estômago a um pH entre 2 e 4, resultando na eliminação de grande parte das bactérias externas ingeridas (FLEMMING, 2005).

Assim sendo, a microbiota normal em equilíbrio no TGI atua como uma barreira defensiva ao animal, impedindo a fixação de patógenos. Condições de desequilíbrio microbiano como estresse, troca de alimento e transporte podem criar um ambiente favorável à fixação de microrganismos patogênicos (SANTOS *et al.*, 2003).

A resistência da microbiota normal à colonização do intestino por bactérias patogênicas ocorre principalmente em duas regiões do intestino: no conteúdo luminal, por causa da produção de metabólitos tóxicos, e na superfície da mucosa intestinal, em razão da ocupação dos sítios de associação pela microbiota normal. (HENTGES, 1992)

Neste contexto, Santos *et al.* (2003), relatam que quando se tem um ecossistema estável, não há multiplicação de microrganismos patogênicos devido à estabilização da microbiota bacteriana intestinal. Porém, com a intensificação cada vez maior da produção de suínos, com alojamento em altas densidades, dificuldades em manutenção de processos de limpeza, desinfecção e vazios sanitários, ocorre um desequilíbrio desta população de microrganismos no ambiente afetando diretamente as microbiotas dos animais, oferecendo

riscos cada vez maiores de disseminação de agentes patogênicos e instalação de processos mórbidos.

2.2 Desafios dos leitões no período de desmama

O período de desmama dos leitões, entre o 21º e 28º dias de vida, é um momento extremamente crítico na produção de suínos: o acúmulo de diversos agentes estressores como separação da mãe, mudança de ambiente, mudança de alimento, mudanças fisiológicas intestinais, sujeita os animais a uma condição de estresse intenso, acarretando em queda da imunidade, desequilíbrio na microbiota intestinal, tornando-os mais susceptíveis a agentes patogênicos entéricos (ALEXOPOULOS *et al.*, 2004). Todo esse complexo de mudanças leva a um baixo consumo de alimento nos primeiros dias pós desmama, prejudicando a função e morfologia do trato intestinal, podendo ocorrer diarreia, desidratação e atraso no crescimento (PLUSKE *et al.*, 1997), além do desequilíbrio da microbiota intestinal levando a redução da população de *Lactobacillus*, o que contribui para instalação de agentes patogênicos.

A lactose, presente no leite, contribui para redução do pH estomacal dos leitões propiciando o desenvolvimento de bactérias benéficas no trato gastrintestinal dos animais. No momento da desmama, com a transição da dieta, do leite para o alimento sólido, este pH estomacal é alterado, uma vez que o aparelho digestivo do animal ainda possui secreção deficiente de ácido clorídrico (SANCHES, 2004). Neste momento, dependendo da pressão de infecção ambiental, o aparecimento de doenças entéricas é maior, comumente a colibacilose e a salmonelose, podendo levar inclusive o animal à morte (CHIQUIERI, 2007).

No caso da colibacilose, a mesma invade a porção anterior do intestino delgado, uma vez colonizando-o produz enterotoxinas que impedem o processo de absorção, aumentando a quantidade de líquido no lúmen, que por sua vez favorecem a multiplicação dos microrganismos, e leva a um encurtamento das vilosidades, reduzindo o processo de absorção. O excesso de volume de líquido no lúmen, sendo muito grande para ser reabsorvido pelo intestino grosso, causa um desbalanço iônico e, conseqüentemente, forte diarreia, acarretando em desidratação e acidose metabólica, podendo evoluir para morte do animal (CHIQUIERI, 2007).

No caso da *Salmonella typhimurium* ocorre uma recontaminação oral fecal, levando a uma infecção persistente, que em casos de alto desafio sanitário para os animais, pode

ocasionar diarreia e óbito, mas também é extremamente preocupante devido as questões de segurança alimentar e contaminação em humanos (WISEMAN e GARNSWORTHY, 2001).

2.3 Uso de micro-ingredientes melhoradores na produção animal

Os micro-ingredientes nutricionais são substâncias ou misturas intencionalmente adicionadas às rações com a finalidade de conservar, intensificar ou modificar suas propriedades desejáveis e suprimir as indesejáveis, obedecendo as normas de utilização. Nesta classificação, como pró-nutrientes incluem-se os promotores de crescimento, convencionais ou não, segundo o Compêndio Brasileiro de Alimentação Animal (1998).

Os aditivos destinados à alimentação animal são classificados em cinco grupos: (1) tecnológicos (conservantes, antioxidantes, emulsificantes, estabilizantes, espessantes, gelificantes, antiaglomerantes, reguladores de acidez); (2) sensoriais (corantes, aromatizantes e palatilizantes); (3) nutricionais (vitaminas, aminoácidos, elementos traços e fontes purificadoras de energia); (4) zootécnicos, que são os melhoradores da digestibilidade (enzimas, ácidos orgânicos), melhoradores da microbiota intestinal (Microorganismos e oligossacarídeos), promotores de crescimento (antibióticos), botânicos (ervas, especiarias e extratos, óleos e essências de ervas); e (5) antiparasitários (anticoccidianos e antihistomoníases) (GONZALES, 2004).

2.3.1. Antimicrobianos

Os agentes antimicrobianos são utilizados desde a década de 50 para a alimentação animal, em doses terapêuticas para cura de enfermidades, ou em sub doses, com efeito promotor do crescimento, evitando com que uma população microbiana patogênica se estabeleça de forma a provocar uma condição sub clínica ou clínica de uma enfermidade (MILTENBURG, 2000).

A inclusão de antibióticos em doses subterapêuticas nas dietas pode melhorar em até 5% a conversão alimentar e de 3 a 6% o ganho de peso dos animais, resultados observados com maior intensidade em animais jovens e sob alto desafio sanitário, como por exemplo na fase de creche (BAYNES E VARLEY, 2001). Além disso, contribui para reduzir a morbidade e mortalidade, auxiliando em obtenções de bons índices de produtividade.

Apesar de seus efeitos benéficos, erradicando ou prevenindo infecções com o auxílio do sistema imune do animal, os antibióticos possuem um efeito ecológico indesejável, matando os microrganismos benéficos da microbiota, os quais possuem um papel fundamental na

defesa do organismo contra patógenos, e com sua eliminação, patógenos que estavam suprimidos podem aparecer levando a um efeito colateral indesejado (LEMON, 2012).

Muitas substâncias utilizadas como antibióticos na dieta dos animais, de acordo com o princípio ativo, tempo e modo de administração, podem resultar em resíduos na carne e leite, induzindo a resistência bacteriana nos seres humanos. Este fato tem sido uma importante questão de saúde pública, atraindo a atenção dos órgãos reguladores de saúde humana e animal, bem como por parte dos consumidores, que estão cada vez mais preocupados em obter alimentos éticos, que tenham sua qualidade e inocuidade asseguradas.

Em 1960 surgiram os primeiros questionamentos acerca da utilização de antibióticos de forma indiscriminada. Nos anos 70 o FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos declarou que os resíduos de antibióticos presentes nos alimentos de origem animal poderiam desencadear reações de hipersensibilidade nos humanos, bem como interferir nos tratamentos de saúde, devido ao aparecimento de cepas resistentes (BIOTECNAL, 1999).

A partir da década de 80, pesquisadores começaram a notar que determinadas cepas bacterianas haviam se tornado resistentes aos antibióticos utilizados em aves e que o uso continuado de antimicrobianos promotores de crescimento, servia para expandir um “pool” de genes de resistência na natureza, sendo recomendada a rotação de produtos. A grande preocupação é que bactérias resistentes em animais de produção possam contribuir para a resistência aos antibióticos em humanos (SADER, 2004). A resistência se desenvolve quando uma bactéria sobrevive a exposição de um antibiótico que normalmente mata a população bacteriana. Normalmente ocorre uma mutação que permite a sobrevivência da bactéria exposta ao antibiótico (EDENS, 2003). A resistência antimicrobiana é um problema com graves implicações clínicas, pois novos agentes antimicrobianos devem ser desenvolvidos e são sempre mais caros e muitas vezes mais tóxicos que os utilizados anteriormente nos tratamentos das infecções.

A União Europeia suspendeu em 2006 a utilização de antibióticos como promotores de crescimento, devido às preocupações de resistência bacteriana induzida pelo uso abusivo e indiscriminado das drogas junto à produção animal (PALERMO NETO, 2002). No Brasil, desde 1998 o uso de antibióticos com este fim tem sido cada vez mais restrito. Em 1998 foram proibidos cloranfenicol, tetraciclina e sulfonamidas, em 2002 os arsenicais e antimoniais, em 2003 os nitrofuranos, e em 2004 o olaquinox (MAPA, 2014).

2.3.2. Probióticos

Os aditivos utilizados nas rações constituídos por microrganismos vivos ou bactérias úteis são denominados probióticos. O termo probiótico deriva do grego e significa “pró-vida”, sendo o antônimo de antibiótico que significa “contra-vida” (COPPOLA e TURNÊS, 2004).

O conceito de probiótico foi definido por Fuller (1989), como produtos constituídos por microrganismos vivos que uma vez introduzidos no organismo animal influenciam benéficamente o animal hospedeiro através da melhoria do balanço microbiano intestinal. Esses microrganismos devem ser capazes de exercer efeitos benéficos no animal hospedeiro, aumentando seu crescimento ou a sua resistência às doenças, sendo presentes como células viáveis, capazes de sobreviver e metabolizar-se no ambiente intestinal, resistentes ao baixo pH do estômago e ácidos orgânicos, serem estáveis e capazes de permanecerem viáveis por longos períodos sob condições de armazenamento a campo e finalmente, não devem ser patogênicos ou tóxicos (BUDIÑO *et al.*, 2006).

Algumas evidências em humanos, demonstram a importância da bactéria permanecer viável durante todo o trato gastrointestinal, uma vez que desta forma são capazes de estimular o sistema imune de forma mais eficiente, e além disso, bactérias mortas podem estar associadas a efeitos adversos no hospedeiro (KAILA, 1995; KIRJAVAINEN, 2003).

Desde o início do século passado pesquisas na área de nutrição animal têm demonstrado a contribuição dos probióticos no desempenho dos animais. Os probióticos contribuem para as características produtivas, melhorando as condições intestinais para os processos de digestão e absorção dos nutrientes, além de impedir a proliferação de bactérias patogênicas (PELICANO *et al.*, 2002).

Dentre os microrganismos considerados probióticos, citam-se como principais exemplos algumas bactérias dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus* e alguns fungos como as leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) (AGOSTINI, 2008).

Alguns microrganismos considerados probióticos já fazem parte da microbiota intestinal normal, como os do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, produtores de ácido láctico (SALMINEN *et al.*, 2004). A colonização por *Lactobacillus* contribui com a acidificação do trato gastrointestinal, aumentando a proteção contra patógenos sensíveis ao meio ácido (SANTOS *et al.*, 2003), podendo assim manter a estabilidade da microbiota normal, além de interagir na presença de secreções gastrointestinais e interações com outras bactérias (GOMES e MALCATA, 1999). Trachoo e Boudreaux 2006, num estudo em

humanos demonstraram que os *Lactobacillus* são capazes de induzir a fagocitose, promovendo a resposta imune. Já o *Bifidobacterium* faz parte tanto do trato gastrintestinal quanto do geniturinário dos animais de sangue quente, e através da produção de ácido acético e láctico suprime bactérias do gênero *E.coli* (BARROS, 2007).

Estudos sugerem que os probióticos podem estimular tanto a resposta imune não-específica como a específica, por ativação de macrófagos, aumento dos níveis de citocinas, aumento da atividade das células natural killer e/ou dos níveis de imunoglobulinas; sem o desencadeamento de uma resposta inflamatória prejudicial (SAAD, 2006).

As cepas utilizadas como probióticos devem apresentar as seguintes características: estabilidade durante a estocagem, permanecer viável por longos períodos de tempo em condições normais de estocagem, ter capacidade antagônica às bactérias intestinais indesejáveis e promover efeitos comprovadamente benéficos ao hospedeiro. Além disso, devem sobreviver às condições adversas do trato gastrintestinal (ação da bile e sucos gástrico, pancreático e entérico) permanecendo no ecossistema intestinal (BURITI, 2005).

É importante frisar que esses microrganismos adicionados à ração ou água protegem o intestino dos animais contra microrganismos patógenos, trazendo benefícios ao seu desempenho (BURITI, 2005).

Os probióticos devem ser utilizados nas rações dos animais já nos primeiros dias de vida, para que possam modular benéficamente a microbiota intestinal, através dos seus diferentes mecanismos de ações benéficas ao hospedeiro como a competição por sítios de ligação (aderência a sítios de ligações no epitélio intestinal) e nutrientes (competição que ocorre entre as bactérias por seus nutrientes específicos), produção de substâncias antibacterianas (produção de compostos como bacteriocinas), supressão da produção de amônia (reduzindo a produção intestinal de amônia), neutralização de enterotoxinas e assim favorecer melhores índices zootécnicos, maior produtividade, aumento no ganho de peso, melhor conversão alimentar, e o estímulo do sistema imune, antes desse ser contaminado por alguns patógenos (FULLER, 1989).

Baseado em estudos com animais e avaliações clínicas, os benefícios que os probióticos oferecem ao hospedeiro, incluem melhora no tratamento ou prevenção da gastroenterite aguda, melhora na recolonização pós tratamento com antibiótico, estimulação do sistema imune do hospedeiro e redução da adesão e secreção de patógenos como *E.Coli* enterotoxigênica e *Salmonella typhimurium* (VIEIRA *et al.*, 2013).

Bactérias probióticas do gênero *Bifidobacterium* produzem substâncias antimicrobianas denominadas bacteriocinas (BARROS, 2007), as quais evitam que bactérias patogênicas ataquem a superfície da mucosa intestinal (LYON e GLATZ, 1993)

A ação na imunomodulação se deve a produção de glicopeptídeos ou outros metabólitos (CHESSON, 1994). *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* estão relacionados com produção de anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de interferon (MENTEM, 2001).

A competição por sítios de ligação também é definida por Nurmi e Rantala (1973), como “Exclusão competitiva”, ou seja, ao utilizar um grupo de microrganismos “benéficos”, outros não sobrevivem. As bactérias probióticas ocupam sítios de ligação (receptores ou pontos de ligação) na mucosa intestinal formando uma barreira física no epitélio intestinal diminuindo a colonização por bactérias patogênicas. (Texto da Figura 1.)

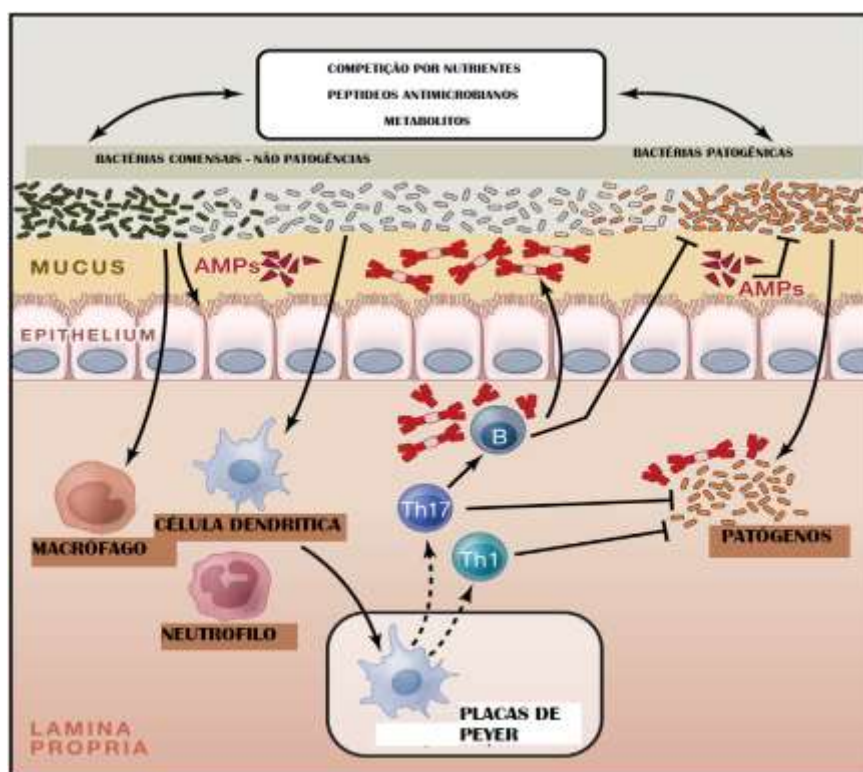


Figura 1 Modo de ação dos probióticos- As bactérias comensais (não patogênicas) podem controlar a adesão das bactérias patogênicas através da competição por nutrientes e metabólitos, que afetam a sobrevivência e a virulência dos patógenos; podem produzir substâncias antimicrobianas, podem estimular a junção de células intestinais e produção de peptídeos pelas células epiteliais. Além disso, podem modular a função das células dendríticas e outras células de defesa inatas induzindo a produção de células T e B contra patógenos (Adaptado de BELKAID, 2013).

Os açúcares, vitaminas, aminoácidos e proteínas são rapidamente metabolizados pelos microrganismos probióticos no trato gastrointestinal, tornando-os indisponíveis aos

microrganismos patogênicos, impedindo o seu desenvolvimento e proliferação (FOX, 1988). Os probióticos também afetam a atividade intestinal de secreção e absorção. Num estudo com leitões aos 28 dias de idade que receberam *Bacillus cereus* e *Enterococcus fecacium* foi observado um aumento do transporte de l- glutamina e um aumento de secreção de íons para o lúmen (LODERMAN *et al.*, 2006; 2008). As substâncias antibacterianas e enzimas produzidas pelas bactérias probióticas, deixam o pH e/ou um ambiente químico desfavorável ao desenvolvimento e proliferação das bactérias patogênicas, especialmente em relação ao *Campylobacter*, *Clostridium* e *Salmonellas* (FEDALTO *et al.*, 2002).

O equilíbrio da microbiota intestinal é promovido pela interação desses mecanismos trazendo diversos benefícios ao animal (FOX, 1988). Além disso, os probióticos possuem a capacidade de se ligar diretamente à parede intestinal ou às bactérias indesejáveis, impedindo a ação destas (BUDIÑO *et al.*, 2006). No entanto, os mecanismos exatos de ação dos probióticos ainda não estão plenamente esclarecidos, sabe-se que tem um papel importante no sistema imune inato, ainda não elucidado (KENNY *et al.*, 2011).

Outro mecanismo de ação é o efeito nutricional. Uma vez que os probióticos dificultam a fixação de patógenos, haverá uma menor produção de amônia, toxinas e afins pelos patógenos protegendo o epitélio intestinal, e evitando com que estes utilizem aminoácidos, minerais e carboidratos para fermentação, apresentando a capacidade de desconjugar sais biliares, facilitando a digestão (GUILLOT, 2000), e melhorando a produção de vitaminas (A, B12, D3) e minerais (Mn, Co, Zu) (CHIQUIERI *et al.*, 2006).

Comparando o efeito da adição de probiótico e/ou prebiótico em dietas de leitões desmamados, sobre o desempenho e incidência de diarreia, Budiño *et al.* (2006) observaram maiores GDP nos animais que receberam ração contendo prebiótico e os menores naqueles recebendo rações com antibiótico e probiótico, enquanto na fase total os melhores ganhos foram obtidos pelos animais recebendo rações contendo prebiótico e simbiótico e os piores naqueles tratados com antibiótico. Não houve diferenças em relação à incidência de diarreia entre os tratamentos estudados.

Testando antibiótico ou probiótico, em uso isolado ou associado, Fedalto *et al.* (2002), avaliaram o desempenho de leitões na fase de creche, concluíram que o uso de probióticos piorou as características de desempenho dos leitões quando comparado ao antibiótico e que o probiótico associado ao antibiótico melhorou a eficiência alimentar. Almeida (2006), avaliou o uso de probióticos na fase de creche para leitões desafiados com *E.coli*, e constatou melhor ganho de peso dos animais que receberam o probiótico.

Embora o uso de probióticos na suinocultura já ocorra há décadas, os resultados científicos são muito variáveis devido à baixa viabilidade de certas culturas utilizadas, doses empregadas, diferenças entre cepas, interação dos microrganismos com nutrientes e outros micro-ingredientes presentes na dieta (UTIYAMA, 2004). Segundo Kenny *et al.* (2011), é muito difícil realizar uma metanálise com relação aos probióticos, uma vez que os organismos, cepas, doses e duração da aplicação são variadas, além do que existem os efeitos aditivos de alojamento, meio ambiente e genótipo sobre a microbiota e o sistema imune dos animais estudados.

Diferentes cepas probióticas realizam seus efeitos benéficos por vias de ação distintas, e podem ser sinérgicas ou não com a microbiota do indivíduo. Uma cepa probiótica pode ter propriedades e efeitos clínicos distintos de outra cepa de mesmo gênero e espécie, por isso é importante destacar que nem sempre a eficácia será a mesma, o que demonstra a constante necessidade de estudos e atualizações acerca deste tema (VIEIRA *et al.* 2013).

O capítulo a seguir refere-se ao artigo intitulado: **Diferentes probióticos para leitões em creche - desempenho, sanidade e economia**, escrito sob as normas da Revista Ciência e Agrotecnologia da Universidade Federal de Lavras

3- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

3- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPA 2013. **Associação Brasileira de Proteína Animal**. Relatórios Anuais. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br/index.php?page=exportacoes>> Acessado em: 09/10/2014.

ADLERBERTH, I. Estabelecimento da micromicrobiota intestinal normal do recém-nascido.

In:

Probióticos, outros fatores nutricionais e a micromicrobiota intestinal. Vevey. Suíça:

Nestlé

Nutrition Services; p.7-10, 1998.

AGOSTINI, P. S. Utilização de simbióticos em suínos. PORKWORLD, Paulínia, SP: **Animal world**, v.07, n.44, p. 44-46, 2008.

ALEXOPOULOS, C.; GEORGOULAKIS, I.E.; TZIVARA, A.; KYRIAKIS,C.S.; GOVARIS, A.; KYRIAKIS,S.C. Field evolution of the effect of a probiotic containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores on the health status, performance and carcass quality of growers and finisher pigs. **Journal of Veterinary Medicine**, p.306-392, 2004.

ALMEIDA, E. **Utilização do probiótico Protexin® em leitões na fase de creche submetidos ao desafio com *Escherichia coli***. 2006. 48f. Dissertação (Mestre em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, Pirassununga–SP, 2006.

ANUALPEC 2014. **Anuário da pecuária brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria e Comércio, 2014. 285p.

ARPAIA, N.; CAMPBELL, C.; FAN, X.; DIKIY, S.; VAN DER VEEKEN, J.; DEROOS, P.; LIU, H.; CROSS, J.R.; PFEFFER, K.; COFFER, P.J.; RUDENSKY, A.Y. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. **Nature**, v.504, p.451-455, 2013.

BANDEIRA, C. M.; FONTES D. O.; SOUZA L. P. O. et al. Saúde intestinal dos leitões: um conceito novo e abrangente. **Cad. Tec. Vet. Zootec.** v.54, p.1-97, 2007.

BARROS, D. S. **Probiótico e prebiótico na ração de matrizes suínas e seu efeito sobre a leitegada e intervalo desmama estro.** Dissertação (Mestre em Zootecnia) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Mato Grosso, 2007.

BAYNES, P.; VARLEY, M. Gut Lealth: practical considerations. **In:** VARLEY, M. A.; WISEMAN, J. **The weaner pig. Nutrition and management.** Nothingan. CABE Publishing, cap. 12, p.249-257, 2001.

BELKAID, Y. and HAND, T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. **Cell,** v.157, p.121-141, 2014.

BELKAID, Y. e NAIK, S. Compartmentalized and systemic control of tissue immunity by commensals. **Nat. Immunol.** v.14, p.646-653, 2013.

BIASUCCI, G.; BENENATI, B.; MORELLI, L.; BESSI, E.; BOEHM, G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. **Journal of Nutrition,** v.138, p.1796s-1800s, 2008.

BIOTECNAL. **O fantástico mundo dos probióticos.** Lavras: Nova, 1999. (Manual da equipe técnica da Biotecnal)

BORBA, L.M. e FERREIRA, C.L.L.F. Probióticos em bancos de leite humano. In: Ferreira C.L.L.F. **Prebióticos e Probióticos: atualização e prospecção.** Viçosa: UFV; p.103-222, 2003.

BUDIÑO, F. E. L.; THOMAZ, M. C.; KRONKA, R. N. Efeito da adição de probiótico e/ou prebiótico em dietas de leitões desmamados sobre o desempenho, incidência de diarreia e contagem de coliformes totais. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** São Paulo, v. 43, p.59-67, 2006.

BUENO, R. **Efeito da utilização de probiótico sobre o desempenho e morfologia intestinal de Codorna japonesa.** 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

BURITI, F. C. A. **Desenvolvimento de queijo fresco cremoso simbiótico.** Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2005.

CARVALHO, G. Nutrição, probióticos e disbiose. **Nutconsult.** 2004. Disponível em: < <http://www.nutconsult.com/artigos-nutricao-probioticos.htm> > Acesso em 13/10/2014.

CASTILHO, A.C.; CUKIER, C.; MAGNONI, D. Probióticos no câncer. **IMEN – Instituto de Metabolismo e Nutrição;** 2006. Disponível em: <http://www.nutricaoclinica.com.br/index.php?searchword=disbiose+intestinal&option=com_search&Itemid=23>. Acesso em: 13/10/2014.

CHEESON, A. Probiotics and other intestinal mediators. In: **Principles of pig science.** (ed. DJA Cole, J Wiseman and MA Varley), pp. 197–214. Nottingham University Press, Nottingham. 1994.

CHIQUIERI, J.M.S. **Diferentes pró nutrientes na alimentação de leitões.** 2007. 69 f. Tese (Doutor em Produção Animal) – Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes (RJ), 2007

CHIQUIERI, J.M.S.; SOUSA, J.C.D.; VENTURA, B.G. Probiótico y prebiótico em la alimentación de cerdos em crecimiento y terminación. **Archivo Zootecnia**, v.55, p.305-308, 2006.

COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. São Paulo: **SINDIRAÇÕES/ANFAL**; Campinas: CBNA/SDR/MA, 371 p. 1998.

COPOLLA, M. M.; TURNES, C, G. Probióticos e resposta imune. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p.1297, 2004.

CUMMINGS, J.H.; POMARE, E.W.; BRANCH, W.J.; NAYLOR, C.P.; MACFARLANE, G.T. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. **Gut**, v.28, p.1221-1227, 1987.

DORON, S.I.; HIBBERD, P.L.; GORBACH, S.L. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v.42, p.58-63. 2008.

DUCLUZEAU, R. Implantation and development of the gut microbiota in the newborn animal. **Annales de Recherches Veterinaires**, v.14, p.354-359, 1983.

EDENS, F. W. A alternative for antibiotic use in poultry: Probiotics. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, 5 (2): 75-97, 2003.

FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization) 2001. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 1–4 October 2001, Córdoba, Argentina, p. 1–33

FEDALTO, L. M.; TKACZ, M.; ADERS, L. P. Probióticos na alimentação de leitões do desmame aos 63 dias de idade. **Archives of Veterinary Science**, v.7, n.1, p.83-88, 2002.

FERREIRA, V. P. A.; FERREIRA, A. S.; DONZELE, J. D.; Dietas para leitões em aleitamento e pós-desmame. **Rev. bras. Zootec.** v.30, p.753-760, 2001.

FLEMMING, J. S. **Utilização de leveduras, probióticos e mananoligossacarídeos (MOS) na alimentação de frangos de corte.** 2005. 109 f. Tese. (Doutorado em tecnologia de alimentos) Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2005.

FOX, S. M. Probiotics: intestinal inoculantes for production animals. **Veterinary Medicine**, v. 83, n. 8, p. 806-829, 1988.

FULLER, R. Probiotics in man and animals: a review. **Journal of Applied Bacteriology**, v.66, n.3, p.365-378, 1989.

FURUSAWA, Y.; OBATA, Y.; FUKUDA, S.; ENDO, T.A.; NAKATO, G.; TAKAHASHI, D.; NAKANISHI, Y.; UETAKE, C.; KATO, K.; KATO, T., *et al.* Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. **Nature**, v.504, p.446-450, 2013.

GIBSON, G.R., ROBERFROID, M.D. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, v. 125, p.1401-1412, 1995.

GOMES, A.M.P. e MALCATA, F.X. *Bifidobacterium sp.* and *Lactobacillus acidophilus*. Biological, biochemical, technological and therapeutical properties relevant for use as probiotics. **Food Science and Technology**, v.10; p.139-157, 1999.

GONZALES, E. Ação pró-ativa dos aditivos alimentares. **In:** Curso de fisiologia da digestão e metabolismo dos nutrientes em aves. Jaboticabal, 56 p. 2004.

GUARNER, F. e MALAGELADA, J. R. Gut microbiota in health and disease. **The lancet**, London, v. 361, n. 9353, p. 512-519, 2003.

GUILLOT, J. F. The pros and cons of probiotics - make probiotics work for poultry. **Feed Mix**, v.23, n.8, p.28-30, 2000.

HENTGES, D. J. Gut microbiota and disease resistance. **In:** FULLER, R. **Probiotics: the scientific basis**. London: Chapman e Hall, cap. 5, p. 87-109. 1992.

HOOPER, L.V.; MIDTVEDT, T.; GORDON, J.I. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 283-307, 2002.

INMAN, C.F.; HAVERSON, K.; KONSTANTINOV, R.S.; JONES, P.H.; HARRIS, C.; SMIDT, H.; MILLER, B.; BAILEY, M.; STOKES, C. Rearing environment affects development of the immune system in neonates. **Clinical and Experimental Immunology**, v.160, p.431-439, 2010.

JUNQUEIRA, O. M.; BARBOSA, L. C. G. S.; PEREIRA, A. A.; Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. **R. Bras. Zootec.**, v.38, n.12, p.2394-2400, 2009.

JUNQUEIRA, O. M. e DUARTE, K. F. Probióticos na nutrição de suínos: alternativa ou solução. **Porkworld**, v.49, p. 40-44, 2009.

KAILA, M.; ISOLAURI, E.; SAXELIN, M.; ARVILOMMI, H.; VESIKARI, T. Viable versus inactivated lactobacillus strainGGin acute rotavirus diarrhea. **Arch Dis Child**, v.72, p.51-3, 1995.

KENNY, M.; SMIDT, H.; MENGHERI, E.; MILLER, B. Probiotics - do they have a role in the pig industry? **Animal**, V.5, p.462-70, 2011.

KIRJAVAINEN, P.V.; SALMINEN, S.J.; ISOLAURI, E. Probiotic bacteria in the management of atopic disease: underscoring the importance of viability. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** v.36, p.223-7, 2003.

LEMON, K. P.; ARMITAGE, G. C.; RELMAN, D. A.; FISCHBACH, M.A. Microbiota-Targeted Therapies: An Ecological Perspective. **Science Translational Medicine**, v.4, June, p.1-8, 2012.

LEY, R.E.; PETERSON, D.A.; AND GORDON, J.I. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. **Cell**, v.124, p.837-848, 2006.

LODDI, M.M.; GONZALES, E.; TAKITA, T. S. *et al.* Uso de probiótico e antibiótico sobre o desempenho, o rendimento e a qualidade de carcaça de frangos de corte. **Rev. Bras. Zootec.** v.29, p.1124-1131, 2000.

LODEMANN, U.; HUBENER, K.; JANSEN, N.; MARTENS, H. Effects of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 as probiotic supplement on intestinal transport and barrier function of piglets. **Archives of Animal Nutrition**. v.60, p.35-48, 2006.

LODEMANN, U.; LORENZ, B.M.; WEYRAUCH, K.D.; MARTENS, H. Effects of *Bacillus cereus* var. *toyoi* as probiotic feed supplement on intestinal transport and barrier function in piglets. **Archives of Animal Nutrition**. v.62, p.87-106, 2008.

LYON, W.J. e GLATZ, B.A. Isolation and purification of propionicin PLG-1, a bacteriocin produced by a strain of *Propionibacterium thoenii*. **Applied Environment Microbiology**, v.59, p.83-88, 1993.

MADSEN, K.; CORNISH, A.; SOPER, P.; MCKAIGNEY, C.; JIJON, H.; YACHIMEC, C.; DOYLE, J.; JEWELL, L.; DE SIMONE, C. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. **Gastroenterology**. v.121, p.580-591, 2001.

MARCHESI, J. e SHANAHAN, F. The normal intestinal microbiota. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.20, p.508-51, 2007.

MARCOBAL, A.; BARBOZA, M.; FROEHLICH, J.W.; BLOCK, D.E.; GERMAN, J.B.; LEBRILLA, C.B.; MILLS, D.A. Consumption of human milk oligosaccharides by gut-related microbes. **J. Agric. Food Chem.** v.58, p.5334-5340, 2010.

MARCOBAL, A. e SONNENBURG, J.L. Human milk oligosaccharide consumption by intestinal microbiota. **Clin. Microbiol. Infect.** 18 (Suppl 4), 12-15, 2012.

MAPA 2014. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Grupo de Trabalho 1. Relatório Técnico – Uso de carbadox, do olaquinox, da bacitracina de zinco, da espiramicina, da virginamicina e do fosfato de tilosina como aditivos de rações para animais. 05.05.2004.< <http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios/legislacao>> Acesso em 08/10/14.

MEIJER, K.; DE VOS, P.; PRIEBE, M.G. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health? **Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care**, v.13, p.715-721, 2010.

MENTEN, J. F. M. Aditivos alternativos na produção de aves: probióticos e prebióticos. **In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA**, 38, Piracicaba, **Anais...** Piracicaba: **FEALQ**, p.141-157, 2001.

MILTENBURG, G. Promotores e aditivos de crescimento em avicultura. **In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLA**, Campinas. **Anais...** Campinas: **FACTA**, p.206-215, 2000.

MULDER, I.E.; SCHMIDT, B.; STOKES, C.R.; LEWIS, M.; BAILEY, M.; AMINOV, R.I.; PROSSER, J.I.; GILL, B.P.; PLUSKE, J.R.; MAYER, C.D.; MUSK, C.C.; KELLY, D. Environmentally-acquired bacteria influence microbial diversity and natural innate immune responses at gut surfaces. **BMC Biology**, 7, n. 79, 2009.

NEPOMUCENO, R. C. **Inclusão da quirera de arroz em rações de suínos na fase de creche**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Depto. de Zootecnia, Fortaleza, 2010. Fortaleza - CE, 2010.

NURMI, E. e RANTALA, M. New aspects of Salmonella infection in broiler production. **Nature**, v, 241, p. 210-211, 1973.

PALERMO NETO, J. Considerações gerais sobre o uso de promotores de crescimento. **In: SPINOSA, H.S; GÓRNIAC, S.L; BERNARDI, M. M (org). Farmacologia Aplicada a Veterinária**. 3ed. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 523-527, 2002.

PARKES, G.C.; SANDERSON, J.D.; WHELAN, K. The mechanisms and efficacy of probiotics in the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea. **Lancet Infectious Diseases**, v.9, p.237-244. 2009.

PELICANO, E. R. L.; SOUZA, P. A.; SOUZA, H. B. A. Prebióticos e probióticos na nutrição de aves. **Ciê. Agr. Saúde, FEA, Andradina**, v. 2, n. 1, p. 59-64, 2002.

PINHEIRO, F. M. L. **Research about sources of animal and vegetal origin protein in diets for piglets in nursery period**. Ceará, 2005. 360p. Thesis (Doctorate in Zootechnia). Federal University of Ceará. Ceará, 2005.

PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J.; WILLIAMS, I.H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Science**, v.51, p.215-236, 1997.

RIBEIRO. C. L. G.; RUTZ, F.; DALLMANN, P. R. et al. Efeito da utilização de mananoligossacarídeos (MOS) e de ácidos orgânicos associados à mos, com e sem antibióticos, na dieta de poedeiras produtoras de ovos avermelhados. **Ciê. Animal. Bras.**, Goiânia, v. 11, n. 2, p. 292-300, abr./jun. 2010.

ROSELLI, M.; FINAMORE, A.; BRITTI, M.S.; KONSTANTINOV, S.R.; SMIDT, H.; DEVOS, W.M.; MENGHERI, E. The novel porcine *Lactobacillus sobrius* strain protects intestinal cells from enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 infection and prevents membrane barrier damage. **Journal of Nutrition**, v.137, p.2709-2716. 2007.

ROZAS, A.M.P.; ROCA, M.; CARABAÑO, R. de; BLAS, C.; FRANCESCH, M.; BRUFAU, J.; MARTÍN –ORUÉ, S.; GASA, J.; CAMPOY, S.; BARBÉ, J.; BADIOLA, I. **El estudio de la diversidad intestinal por RFLP**. Curso de Especialización, 19. Avances em nutrición y alimentación animal. Madrid: Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA). p.31-45, 2003.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 42, n. 1, jan./mar., 2006.

SADER, H. S. O uso de antimicrobianos promotores de crescimento contribui para a resistência a antibióticos? **Anais Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**, Campinas, Brasil, p.211-217, 2004.

SALMINEN, S.; WRIGHT, A.V.; OUWEHAND, A.C. **Lactic acid bacteria: microbiology and functional aspects**. 3 Ed. New York: Marcel Dekker, 2004. 656p.

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

SANTOS, J. L. S. **Análise comparativa do consumo da carne suína dos municípios de Pontes e Lacerda-mt e Diamantino-MT**. 2009. 42 pag. Trabalho de conclusão de curso. Universidade do estado de Mato Grosso – UNEMAT. Pontes e Lacerda – MT.

SANTOS, M. S.; FERREIRA, C. L. L. F.; GOMES, P. C. et al. Influência do fornecimento de probiótico à base de *Lactobacillus sp.* sobre a microbiota intestinal de leitões. **Ciênc. Agrotec.** Lavras. V.27, n.6, p.1395-1400, nov./dez., 2003.

SEARS, C.L. A dynamic partnership: celebrating our gut microbiota. **Anaerobe**, v.11, p.247-251, 2005.

SILVA, C.A.; BRIDI, A.M.; CASTRO-GOMEZ, R.J.H.; SILVA, C.R.B.; MENEGUCCI, C.G.; CARVALHO, B.B. Uso de probiótico e de antibióticos na alimentação de leitões em fase de creche. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.28, n.4, p.739-746, 2007.

SMITH, K.; MCCOY, K.D.; MACPHERSON, A.J. Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota. **Semin. Immunol.** v.19, p.59-69, 2007.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara-Koogan, 2002. 768p.

TESHIMA, E. Aspectos terapêuticos de probióticos, prebióticos e simbióticos. In: Ferreira C.L.L.F. **Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção**. Viçosa: UFV; p. 35-60, 2003.

TRACHOO, N. e BOUDREAUX, C. Therapeutic Properties of Probiotic Bacteria. **Journal of Biological Science**, v.6, n.1, p.202-208, 2006.

UTIYAMA, C. E. **Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões desmamados.** Tese (Doutorado em Agronomia). Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - USP, Piracicaba. 2004.

UTIYAMA, C.E.; OETTING, L. L.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V. S. Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.6, p.2359-2367, 2006.

VIEIRA, A. T.; TEIXEIRA, M. M.; MARTINS, F. S. The role of probiotics and prebiotics in inducing gut immunity. **Frontiers in Immunology**. v.4, p.1-12, 2013.

WISEMAN, J. e GARNSWORTHY, P.C. **Recent developments in pig nutrition.** 3. Nottingham University; Press Nottingham 501p, 2001.

CAPÍTULO 1

DIFFERENT PROBIOTIC FOR NURSERY PIGS – PERFORMANCE, HEALTHY AND ECONOMY

DIFERENTES PROBIÓTICOS PARA SUINOS EM CRECHE - DESEMPENHO, SANIDADE E ECONOMIA.

Juliana Cristina Rego Ribas

Uanderson Verissimo Luna

João Garcia Caramori Junior

Gerusa Silva Salles Correa

Paola Moretti Rueda

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effect of supplementation with multiprobiotics, yeast probiotic and antibiotic (Colistin) in diets for castrated male piglets during the nursery phase (23th to 56th day of age) on performance and healthy. A total of 528 piglets from two genetic lines, with average weight of 7,0 and 6,7 kg respectively were distributed in a factorial design 2 x 4. 2 genetic lines (A and B), 4 experimental diets (1- Control, 2 - Control + 200g of multiprobiotic e, 3 - Control+ 2000g of yeast probiotic e 4 - Control + Antibiotic - Colistina 250g ton/food). Performance was assessed through weight gain, feed intake and feed conversion. The healthy was evaluated by the occurrence of diarrhea, presence of *Salmonella*, and amount of *E. coli* colonies. In the end of the experimental period the food costs were calculated. Supplementation in diet of castrated male piglets during nursery phase did not affect performance, occurrence of diarrhea, *Samonella* incidence, and number of *E. coli* colonies. The multiprobiotic treatment presented the best economic viability between those which use any kind of supplementation.

Index terms: additives, antibiotics, *E.coli*, piglets, *Salmonella*

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da utilização de multiprobiótico, probiótico a base de leveduras e antibiótico (Colistina) na dieta de leitões machos castrados no período dos 23º ao 56º dia de idade sobre o desempenho, sanidade e custo das dietas. Foram utilizados 552 animais provenientes de duas linhagens comerciais, desmamados aos 23 dias de idade, com peso médio de 7,0 e 6,7 kg respectivamente, distribuídos em delineamento inteiramente casualizado em arranjo fatorial 2 X 4, sendo duas linhagens genéticas (A , B), quatro dietas experimentais (1- Dieta controle, 2 - Dieta controle + 200g de multiprobiótico e,

3 - Dieta controle + 2000g de probiótico de levedura e 4 - Dieta controle + Antimicrobiano - Colistina 250g ton/ração), totalizando 8 tratamentos e três repetições. O desempenho foi avaliado pelo ganho de peso (GP), consumo médio de ração (CR) e a conversão alimentar (CA). Sanitariamente foram avaliados escore de diarreia, presença de *Salmonella*, e contagem de colônias de *E.coli*. No final do período experimental foi calculado o custo das dietas. Não foi observada diferença entre os tratamentos ($p>0,05$), para as variáveis: GP, CR e CA durante todo o período experimental, houve diferença ($p>0,05$) para todas as variáveis entre as duas genéticas avaliadas. Não houve diferença ($p>0,05$) para incidência de *Salmonella*, incidência de diarreia, e contagem de *E.coli* entre os tratamentos utilizados. O tratamento à base de multiprobiótico apresentou melhor viabilidade econômica, dentre aqueles que utilizaram aditivos.

Termos para indexação: aditivos, antibióticos, *E.coli*, leitão, *Salmonella*

INTRODUÇÃO

Na suinocultura, o uso de antimicrobianos em doses subterapêuticas é praticada há muito tempo, buscando reduzir o aparecimento de doenças nas fases de maior desafio imunológico e sanitário para os animais. Dentre estes periodos, destaca-se o pós desmama, onde os animais sofrem um estresse abrupto de separação familiar, mudança de ambiente e de alimento, acompanhados por mudanças morfológicas e fisiológicas, que acarretam em redução da imunidade e da absorção de nutrientes, deixando os animais mais pré-dispostos a enfermidades (Fedalto *et al.*, 2002). Estudos atuais e diretrizes acerca de resíduos de antibióticos na carne tem demonstrado que diversas moléculas influenciam na seguridade do alimento, acarretando em riscos de resistência cruzada com os antimicrobianos utilizados em humanos.

A microbiota intestinal realiza um papel fundamental na indução, modulação, e funcionalidade do sistema imune do hospedeiro. Quando a situação é de equilíbrio, este sistema é capaz de manter a resistência à penetração de agentes patogênicos externos. No entanto, com o uso abusivo de antibióticos, mudanças na dieta e situações de estresse ocorre um desequilíbrio nestes fatores, predispondo o indivíduo a doenças (Belkaid and Hand, 2014).

Os probióticos parecem ter como vantagem a ausência do fenômeno de resistência, que representa um aspecto importante em relação à saúde pública e segurança dos produtos, já que houve por parte dos consumidores uma exigência maior por produtos alimentícios livres de resíduos (Utiyama *et al.*, 2006).

Assim, este trabalho teve por objetivo avaliar parâmetros de desempenho, incidência de *Salmonella*, *E. coli*, e diarreia, além dos custos por quilo de ração, estudando o uso de dois probióticos, um a base de *Bacillus*, outro a base de leveduras, versus o uso de antibiótico a base de Colistina para leitões machos do 23º ao 63º dia, em duas genéticas diferentes.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido em uma granja comercial no estado do Mato Grosso, positiva para *Mycoplasma sp*, *Pasteurella sp*, *Actinobacillus Pneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Escherichia coli* alfa-hemolítica, *Streptococcus sp*, entre outros.

Foram utilizados 552 leitões machos castrados, sendo 276 da linhagem comercial A e 276 da linhagem comercial B, desmamados aos 24 dias de idade, oriundos da mesma granja, com peso médio de 7,0 e 6,7 kg respectivamente. Os animais foram distribuídos em blocos inteiramente casualizados, com quatro tratamentos (1- Controle - dieta basal - Sem suplementação; 2- Dieta Basal + 200 g de multiprobióticos contendo *Lactobacillus plantarium* 1.26×10^8 UFC/g, *Lactobacillus bulgaricus* 2.06×10^8 UFC/g, *Lactobacillus acidophilus* 2.06×10^8 UFC/g, *Lactobacillus rhamnosus* 2.06×10^8 UFC/g, *Bifidobacterium*

bifidum 2.00×10^8 UFC/g, *Streptococcus thermophilus* 4.10×10^8 UFC/g, *Enterococcus faecium* 6.46×10^8 UFC/g; 3- Dieta Basal + 2000 g de probiótico de levedura contendo *Saccharomyces cerevisiae* 1×10^{10} UFC/g; 4- Dieta Basal + 125 g de antibiótico – Colistina por tonelada de ração) e 3 repetições, de 23 animais por unidade experimental (gaiola).

Os leitões foram alojados em sala com gaiolas suspensas (2,00 x 2,20 m), piso ripado, dotadas de comedouros manuais, e bebedouros tipo chupeta. Antes de alojar os animais, o local foi limpo e desinfetado, permanecendo por um período de 5 dias em vazio sanitário.

As dietas experimentais (Tabela 1) foram isoprotéicas e isocalóricas visando atender as exigências nutricionais de suínos com alto potencial genético, produzidos em regiões quentes, com adaptações da tabela de composição de alimentos de exigências de Rostagno *et al.*, (2011), para fase e idade: Pré I - 23° ao 30° dia de idade; Pré II - 31° ao 37° dia de idade; Inicial I - 38° ao 47° dia de idade; Inicial II - 48° ao 56° dia de idade. O experimento foi realizado em um período de 33 dias (23° ao 56° dia de idade). Os suplementos (probióticos e antibiótico) foram adicionados nas dietas em substituição ao inerte. A ração e a água foram fornecidas *ad libitum*.

TABELA 1. Composição das dietas experimentais em cada fase:

<i>Ingredientes (%)</i>	<i>Pré I</i>	<i>Pré II</i>	<i>Inicial I</i>	<i>Inicial II</i>
Milho	25,65	36,05	47,1	61,285
Farelo de soja (45%)	9,7	18,4	22,45	28,5
Óleo de soja degomado	2	2,9	2,8	2
Açúcar Cristal	2,5	2,5	2,5	5
DL- Metionina (99%)	0	0	0	0,148
L-Lisina HCL (78%)	0	0	0	0,302
L-Treonina (98%)	0	0	0	0,115
Núcleo Comercial Suínos	60 ¹	40 ²	25 ³	2,5 ⁴
Inerte (Areia lavada)	0,15	0,15	0,15	0,15
Total (%)	100	100	100	100
<i>Composições calculadas</i>				
Energia Metabolizável (Mcal/Kg)	3,45	3,448	3,451	3,4

Proteína Bruta (%)	18,575	19,743	19,312	20,173
Cálcio (%)	0,654	0,672	0,704	0,74
Fósforo disponível (%)	0,218	0,226	0,22	0,173
Lisina digestível (%)	1,561	1,446	1,319	1,271

Os animais foram pesados no início e ao final de cada período experimental (0, 30°, 37°, 47° e 56° dia de idade), bem como as sobras de rações, calculando-se o peso corporal, o consumo (CR), o ganho de peso (GP) e a conversão alimentar (CA).

A ocorrência de diarreia foi avaliada através das observações dos escores fecais dos leitões uma vez ao dia, com verificação das características físicas das fezes. Os escores utilizados foram: fezes normais (1), fezes pastosas (2), fezes diarreicas (3), conforme classificação proposta por Sobestiansky *et al.*, (1998). Ao final do experimento, foi calculada a ocorrência de diarreia por unidade experimental (%) entre o início e o fim do experimento.

No início e no final de cada período experimental (0, 30°, 37°, 47° e 56° dia de idade) foi realizada coleta de pool de fezes dos animais de cada unidade experimental. Para a análise de contagem de *Escherichia coli*, as amostras foram armazenadas em alíquotas de 25 g em frascos tipo coletor universal, refrigeradas de 2 a 8 °C e enviadas ao laboratório do Instituto de Pesquisas Veterinárias, onde o isolamento bacteriano e contagem de colônias foi realizado em ágar sangue e MacConkey, incubados por 24 horas, à temperatura de 37 °C de acordo com o método de Hitchins *et al.*, 1995. Para o isolamento de *Salmonella sp.*, de cada pool de fezes foi realizado uma coleta com suabe estéril, posteriormente armazenado em tubo de eppendorf de 2 ml contendo água peptonada tamponada. As amostras foram refrigeradas e enviadas ao Laboratório de Microbiologia da UFMT para análise de reação em cadeia da polimerase PCR, de acordo com a metodologia descrita por Oliveira *et al.*, 2003.

Os dados de desempenho e *Salmonella sp* foram submetidos a análise estatística pelo programa estatístico SAEG (Sistema de Análises Estatísticas e Genéticas) versão 9.1 (SAEG, 2007) por meio dos procedimentos para análises de variância (ANOVA). Quando

significativo utilizou-se o teste Student Newman Keuls (SNK) a 5% de probabilidade. Para os dados de contagem de colônias de *E.coli* e escore de diarreia utilizou-se o programa estatístico Minitab 17. Quando significativo utilizou-se o teste de Kruskal Wallis a 5% de probabilidade. A análise econômica foi realizada de acordo com o proposto por Afonso *et al.*, 2013, com base no consumo de ração de cada tratamento, além do gasto com probióticos e antibiótico na fase de creche. O preço do suíno vivo foi obtido junto ao Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada (CEPEA/ESALQ/USP) para o mês de maio de 2012, com base no estado de São Paulo. Os custos das rações foram obtidos junto à contabilidade da granja comercial, referentes ao mesmo mês. As fórmulas utilizadas para os cálculos econômicos de cada tratamento foram: receita total (RT) = [(peso vivo médio x número de animais por tratamento) x preço do kg vivo]; e custo total da dieta (CTD) = (custo da ração + custo do aditivo). Com esses valores calculou-se: a margem bruta do lote (MB): RT – CTD; a relação custo dieta/receita total: CTD/RT; a participação do custo do aditivo sobre o custo total da dieta (PAD): custo do aditivo/CTD; e a participação do custo do aditivo sobre a receita total (PAR): custo do aditivo/RT. Foi calculado também o custo de ração por kg de leitão produzido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve interação ($P > 0,05$) entre genéticas e tratamentos. Não foi observada diferença entre os tratamentos ($p > 0,05$), para as variáveis: ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) durante todo o período experimental, denominado fase de creche - do 23º ao 56º dia de idade. Este fato coloca os probióticos em equivalência com a utilização do antibiótico nesta fase. Houve diferença ($p < 0,05$) para todas as variáveis entre as duas genéticas avaliadas (Tabela 2)

TABELA 2. Médias de Desempenho: Ganho de Peso, Consumo de Ração, Conversão Alimentar e Coeficiente de Variação (CV) de leitões machos castrados de acordo com as dietas experimentais.

	Genéticas	Controle	MP	PL	ATB	CV %
Peso 24 dias (kg)	A	6,98 Aa	7,00 Aa	6,96 Aa	6,96 Aa	
	B	6,70 Ba	6,73 Ba	6,69 Ba	6,73 Ba	0,38
Peso aos 56 dias (kg)	A	21,63 Aa	21,26 Aa	21,02 Aa	21,33 Aa	
	B	20,34 Ba	20,37 Ba	19,71 Ba	19,99 Ba	2,42
Ganho de Peso (kg)	A	14,64 Aa	14,26 Aa	14,06 Aa	14,36 Aa	
	B	13,64 Ba	13,84 Ba	13,02 Ba	13,26 Ba	3,61
Consumo de Ração	A	20,86 Aa	20,57 Aa	20,24 Aa	20,76 Aa	
	B	19,43 Ba	19,98 Ba	19,14 Ba	19,59 Ba	4,09
Conversão Alimentar	A	1,42 Aa	1,44 Aa	1,43 Aa	1,44 Aa	
	B	1,42 Aa	1,46 Aa	1,47 Aa	1,48 Aa	2,98

MP: Multiprobiótico; PL: Probiótico Levedura; ATB: Antibiótico; CV: Coeficiente de variação

Médias seguidas pela mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK a 5% de probabilidade.

Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Silva *et al.*, (2007), ao estudarem diferentes dosagens de multiprobióticos para leitões dos 21° ao 63° dia *versus* tilosina, doxicilina e gentamicina, e também aos de Junqueira *et al.* (2009), ao estudarem avilamicina, probiótico *Bacillus toyoi*, prebiótico oligossacarídeos, simbiótico (probiótico + prebiótico), gluconato de sódio, gluconato de sódio + probiótico, e que também não encontraram diferença sobre o desempenho.

Estes dados diferem do encontrado por Fedalto *et al.* (2002), onde a utilização de *Bacillus toyoi* 5x10 esporos viáveis, *versus* antibiótico, e probiótico + antibiótico, levou a uma piora de desempenho dos leitões do 23° ao 63° dia. A inconsistência de resultados no uso de probióticos relacionada ao desempenho pode estar relacionada a diversos fatores como desafio, dose do probiótico, tipo de bactéria ou levedura utilizada. Outros autores (Afonso *et al.*, 2013) demonstram que as principais diferenças estão relacionadas com o desenvolvimento da imunidade na fase de lactação, visto que a colonização do trato gastrointestinal dos animais com bactérias benéficas durante a fase do aleitamento, traz uma maior proteção e melhor resposta imune ao indivíduo. Além disso, segundo Kenny, 2011, existe uma diferença entre a composição natural da microbiota intestinal dos animais que está relacionada com a genética

de cada um, fato este que pode auxiliar a explicar a diferença de desempenho entre as genéticas para todas as variáveis.

Não houve diferença ($p>0,05$) entre os aditivos, nem entre genéticas sobre a incidência de diarreia durante o período experimental (Tabela 3). A incidência de diarreia pode ser explicada devido ao desmame, onde os animais são submetidos a uma condição de estresse intenso, acarretando em queda da imunidade, desequilíbrio na microbiota intestinal com a redução da população de *Lactobacillus*, tornando-os mais susceptíveis a agentes patogênicos entéricos (Alexopoulos *et al.*, 2004). Pozza *et al.* (2002), avaliando o efeito de probióticos e antibióticos para leitões na fase de aleitamento e creche, também não encontrou diferença entre os escores fecais para os diferentes tratamentos. Já Huaynate *et al.* (2006), ao estudarem três dosagens de probióticos (100, 200 e 300 ppm) e controle, para leitões na fase de creche, concluiu que nas maiores dosagens houve redução significativa da incidência de diarreia nos animais.

TABELA 3. Incidência de diarreia medida em escore no período de 23 aos 56 dias de idade.

TRATAMENTO	GEN	Média de Escore Fecal
CONTROLE	1	1,48 A
CONTROLE	2	1,72 A
MP	1	1,67 A
MP	2	1,27 A
PL	1	1,32 A
PL	2	1,18 A
ATB	1	1,55 A
ATB	2	1,36 A
Média		1,48

GEN: Genética; MP: Multiprobiótico; PL: Probiótico Levedura; ATB: Antibiótico

Médias seguidas pela mesma letra maiúscula, não diferem entre si pelo teste Kruskal Wallis a 5% de probabilidade.

Com relação a contagem de colônias de *E.coli* não foi observada diferença entre os tratamentos aplicados ($p>0,05$), porém analisando-se cada tratamento ao longo do período

experimental foi observada diferença entre os tratamentos com probiótico a base de levedura e antibiótico ($p>0,05$) (Tabela 4), sendo estes dois aditivos eficientes em reduzir a população inicial de *E.coli* para ambas genéticas. Everard *et al.*, (2014), avaliando os efeitos da levedura *Sacharomyces* sobre ratos, constataram que estas são capazes de alterar profundamente a microbiota intestinal, modulando o crescimento de bactérias benéficas. O antibiótico Colistina, utilizado no experimento, é conhecido por sua atuação como descontaminante intestinal, sendo a bactéria *E.coli* extremamente sensível (MIC90 <1 mg/dL) a esta polimixina (Mendes and Burdmann, 2009), fato este que explica o resultado encontrado neste experimento. Observa-se que não houve aumento das colônias de *E.Coli* ao longo do tempo, bem como não houve diferença entre a incidência de diarreia entre os tratamentos. Estes fatos podem estar relacionados a capacidade de resposta individual da microbiota dos leitões (Belkaid and Hand, 2014), que mesmo sob uma situação de estresse apresentou manutenção do equilíbrio e adesão não prejudicial das bactérias.

TABELA 4. Médias de *Escherichia coli*, contadas em log 10 unidades formadoras de colônia (UFC) por grama de fezes de suíno, para cada tratamento ao longo do período experimental.

		Dias de Coleta de acordo com a fase de ração									
GEN	TRAT	Dia 0	Dia 7 (Pré 1)		Dia 14 (Pré 2)		Dia 24 (Inicial 1)		Dia 33 (Inicial 2)		
1	Controle	0,0055813075	Aa	0,0000003343	Aa	0,0000333333	Aa	0,0000000080	Aa	0,0000000080	Aa
1	MP	0,0055810895	Aa	0,0014333433	Aa	0,0000000140	Aa	0,0000060003	Aa	0,0000050013	Aa
1	PL	0,0167430184	Ba	0,0000000073	Aa	0,0008336700	Aa	0,0000013360	Aa	0,0000013360	Aa
1	ATB	0,0055811350	Ba	0,0000333373	Aa	0,0000000033	Aa	0,0001003400	Aa	0,0001003400	Aa
2	Controle	0,005810801	Aa	0,0520333334	Aa	0,0000016867	Aa	0,0002666680	Aa	0,0002666680	Aa
2	MP	0,0055812794	Aa	0,0000500001	Aa	0,0000006800	Aa	0,0000666700	Aa	0,0000666910	Aa
2	PL	0,0167430184	Ba	0,0000003401	Aa	0,0000003410	Aa	0,0000020009	Aa	0,0000020009	Aa
2	ATB	0,0167430184	Ba	0,0000000012	Aa	0,0009673373	Aa	0,0000000034	Aa	0,0000000094	Aa

GEN: Genética; MP: Multiprobiótico; PL: Probiótico Levedura; ATB: Antibiótico

Médias seguidas pela mesma letra maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Kruskal Wallis a

5% de probabilidade

Não foi observada diferença entre os tratamentos ($p>0,05$) para incidência de *Salmonella*, houve somente diferença entre as genéticas, dentro do tratamento antibiótico (Tabela 5). Segundo Kenny *et al.*, 2011, a resposta do indivíduo com relação ao aditivo depende de diversos fatores, como meio ambiente, estímulos iniciais e genótipos. Diferentes genótipos podem apresentar uma microbiota de padrões diferentes, respondendo de forma distinta a uma mesma substância aditiva, mesmo sendo esta um antibiótico (Vieira *et al.* 2013).

TABELA 5. Percentuais de positividade em análise de PCR para *Salmonella sp* nos tratamentos avaliados.

	Incidência de <i>Salmonella sp</i> %			
	Controle	M P	P L	ATB
Genética A	80,00 Aa	86,66 Aa	73,33 Aa	93,33 Aa
Genética B	93,33 Aa	80,00 Aa	93,33 Aa	33,33 Ba

MP: Multiprobiótico; PL: Probiótico Levedura; ATB: Antibiótico

Valores seguidos pela mesma letra minúscula na linha, e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Qui Quadrado a 5% de variância.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o comportamento dos probióticos e antibióticos frente a uma situação real de campo. A ausência de diferença entre os tratamentos para incidência de *E. coli*, diarreia e *Salmonella* pode estar ligada ao fato de que a colonização obtida com esses agentes não foi suficiente para causar uma infecção clínica, uma vez que a micromicrobiota dos animais estava apta a não permitir o aumento dos mesmos, levando a uma condição patogênica, o que pode ter relação direta com a modulação da micromicrobiota ao nascimento. Segundo Belkaid and Hand, 2014, a microbiota intestinal realiza um papel fundamental na indução, treinamento, e funcionalidade do sistema imune do hospedeiro. Esta interação primária do indivíduo com as bactérias comensais ao nascimento, é fundamental para o desenvolvimento da imunidade local e sistêmica a longo prazo. O mecanismo que elucidada este fato em neonatos ainda não é completamente conhecido, mas alguns fatores

presentes no colostro, como microrganismos, metabólitos, IgA, e citocinas são responsáveis por auxiliar na modulação do crescimento da microbiota intestinal.

No desempenho econômico (Tabela 6), foi observada maior eficiência para o tratamento controle em ambas genéticas, pois neste tratamento não foi adicionado nenhum aditivo à dieta, reduzindo assim o seu custo. Na sequência de eficiência econômica, verificou-se o tratamento multiprobiótico para ambas genéticas, seguido de antibiótico.

A inclusão dos probióticos reflete diretamente no custo das dietas. Apesar de um custo inicial maior do multiprobiótico sua inclusão menor, de 200g/tonelada de ração, apresenta melhor economicidade que o probiótico de levedura, cuja inclusão maior de 2000g/tonelada, não se torna compensatória com o custo inicial (R\$ 11,73/kg)

A análise econômica sugere que para ambas as genéticas, o multiprobiótico foi o mais viável dentre os tratamentos que utilizaram aditivos, pois as variações das margens brutas para seus tratamentos em relação ao tratamento controle foram inferiores com relação ao probiótico de levedura. Este fato também pode ser corroborado quando analisados o custo de ração por quilo de leitão entregue, sendo melhor na utilização dos multiprobióticos, após o controle. Economicamente, portanto na produção de suínos, o uso do multiprobiótico é uma alternativa viável ao produtor.

Já no tratamento probiótico de levedura não houve ganho econômico viável, pois a queda na margem bruta por quilo de peso foi bastante expressiva em relação ao controle, apesar de não haver diferença significativa em relação ao desempenho.

TABELA 6. Indicadores econômicos dos tratamentos avaliados.

INDICADOR ECONÔMICO		Gen. A	Gen. A	Gen. A	Gen. A	Gen. B	Gen. B	Gen. B	Gen. B
		Controle	MP	PL	ATB	Controle	MP	PL	ATB
Custo total da dieta	R\$	946,39	912,37	953,24	946,52	881,71	912,12	854,39	891,18
Receita total do lote	R\$	1109,50	1059,32	1093,67	1094,19	1043,34	1056,80	982,61	1025,58
Relação CTD/RT	%	85,30%	86,16%	87,17%	86,50%	84,51%	86,57%	86,88%	86,92%
Margem bruta do lote	R\$	163,11	146,95	140,43	147,67	161,63	144,68	128,22	134,40

Peso médio do lote	kg	21,63	21,27	21,02	21,33	20,34	20,57	19,72	20,00
Margem bruta por quilo	R\$/kg	0,33	0,31	0,29	0,30	0,35	0,30	0,29	0,29
Participação custo do aditivo/CTD	%	0,00%	0,64%	2,29%	0,49%	0,00%	0,64%	1,18%	0,25%
Participação custo do aditivo/RT	%	0,00%	0,55%	2,00%	0,42%	0,00%	0,55%	1,02%	0,22%
Variação CTD (com o controle)	%	0,00%	-3,59%	0,72%	0,01%	0,00%	3,45%	-3,10%	1,07%
Variação RT (com o controle)	%	0,00%	-4,52%	-1,43%	-1,38%	0,00%	1,29%	-5,82%	-1,70%
Variação da MB/kg (com o controle)	%	0,00%	-9,91%	-13,90%	-9,46%	0,00%	-10,49%	-20,67%	-16,85%
Custo de ração por kg de leitão entregue	R\$/kg	2,81	2,86	2,91	2,86	2,81	2,86	2,94	2,92

Gen.: Genética; MP: Multiprobiótico; PL: probiótico levedura; ATB: antibiótico

Receita total (RT) = [(peso vivo médio x número de animais/tratamento) x preço kg vivo]

Custo total da dieta (CTD) = ((custo ração + custo do aditivo) x CR)

Custo de ração por kg de leitão entregue: CTD/ Ganho de peso do lote

Desta forma, diante das necessidades de produtos alternativos que auxiliem no controle sanitário na produção de suínos, em contrapartida ao uso de antibióticos como promotores de crescimento, fato este já proibido na União Europeia, e com algumas restrições de drogas no Brasil, vê-se que o multiprobiótico é uma alternativa economicamente viável para utilização na fase de creche, apresentando custo semelhantes ao do antibiótico. Porém é importante ressaltar que esse resultado pode variar de acordo com o custo dos insumos que oscilam constantemente em função da variação do mercado da suinocultura e do dólar. Outros autores (Afonso *et al.*, 2013 e Silva *et al.*, 2007) analisando a viabilidade econômica na utilização de probióticos para suínos na fase de creche, encontraram resultados semelhantes, onde ocorre equivalência de desempenho e economia quando comparado uso de probiótico e antibiótico.

CONCLUSÃO

Nas condições deste trabalho é possível concluir que a suplementação de multiprobióticos, probiótico de levedura e antibiótico na dieta de leitões machos castrados na fase de creche, não influencia o desempenho, ocorrência de diarreia, incidência de *Salmonella*. As diferenças entre genéticas para os parâmetros avaliados, podem corresponder a individualidade de micromicrobiota dos genótipos, que influenciam diretamente na modulação intestinal. A análise econômica demonstrou que dos suplementos utilizados o multiprobiótico foi o com melhor viabilidade econômica, mostrando-se uma alternativa viável ao uso de antibiótico nesta fase, atendendo as novas diretrizes de produção animal. As avaliações sugerem que devido a inconsistência de resultados apresentados há a necessidade de se realizarem mais estudos com probióticos que busquem diferentes perspectivas de entendimento de sua efetividade, dentre elas o fator de imunomodulação.

BIBLIOGRAFIA

- AFONSO, E.R.; PARAZZI, L.J.; MARINO, C.T. *et al.* Associação de probióticos adicionados à dieta de leitões no aleitamento e na creche: índices zootécnicos e economicidade. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v.14, n.1, p.161-176, 2013.
- BELKAID, Y. and HAND, T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. **Cell**, 157, March 27, 121-141, 2014^a Elsevier Inc. 2014.
- EVERARD, A.; MATAMOROS, S.; GEURTS, L. *et al.* *Saccharomyces boulardii* administration changes gut microbiota and reduces hepatic steatosis, low-grade inflammation, and fat mass in obese and type 2 diabetic *db/db* mice. **American Society for Microbiology.**, v. 5, n. 3, may/june, 2014.
- FEDALTO, L.M.; TKACZ, M.; ADER, L.P. Probióticos na alimentação de leitões do desmame aos 63 dias de idade. **Arquivos de Medicina Veterinária**, v.7, n.1, p.83-88, 2002.

HITCHINS, A.D.; FENG, P.; WATKINS, W.D. *et al.* Escherichia coli and the coliform bacteria. In: **Bacterological Analytical Manual**. Gaithersbrug: AOAC International, 1995. p.4.01-4.29.

HUAYNATE, R. A. R.; THOMAZ, M. C.; KRONKA, R. N. *et al.* Uso de probiótico em dietas de suínos: incidência de diarreia, desempenho zootécnico e digestibilidade de rações. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 664-673, 2006.

JUNQUEIRA, O. M.; BARBOSA, C. G. S.; PEREIRA, A. A. *et al.* Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.12, p.2394-2400, 2009.

MENDES, C.A.C. and BURDMANN, E.A. Polimixinas - revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. Trabalho realizado no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, S.P., **Rev Assoc Med Bras.** 55(6): 752-9, 2009.

OLIVEIRA, S.D.; RODENBUSCH, C.R.; CÉ, M.C. *et al.* Evaluation of selective and non-selective enrichment PCR procedures for Salmonella detection. **Letters in Applied Microbiology**, v. 36, p. 217-221, 2003.

POZZA, M. S. S.; FERREIRA, C. L. L. F.; GOMES, P.C. *et al.* Administração de *Lactobacillus* sp em leitões nas fases de aleitamento e de creche. **Ciênc. agrotec.**, Lavras, v.26, n.1, p.165-173, jan./fev., 2002.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L. *et al.* Composição de alimentos e exigências nutricionais. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**. 3. ed. Viçosa: Editora UFV, 2011.

SAEG - **Sistema para Análises Estatísticas**, Versão 9.1. Fundação Arthur Bernardes – UFV-Viçosa, 2007.

SILVA, C.A.; BRIDI, A.M.; CASTRO-GOMEZ, R.J.H. *et al.* Uso de probiótico e de antibióticos na alimentação de leitões em fase de creche. **Semina: Ciências Agrárias**,

Londrina, v. 28, n. 4, p. 739-746, out./dez. 2007.

SOBESTIANSKY, J.; WENTS, I.; SILVEIRA, P.R.S. *et al.* **Suinocultura intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho.** Brasília: Embrapa - SPI, 388p. 1998.

UTIYAMA C.E.; OETTING, L.L.; GIANI, P.A. *et al.* Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.6, p.2359-2367, 2006.