

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**USO DE COMBINAÇÕES DE PREBIÓTICOS EM DIETAS DE LEITÕES
RECÉM-DESMAMADOS**

DENIS RICARDO AVISTÁ RAMOS

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação
em Zootecnia como parte das
exigências para obtenção do
título de Mestre em
Zootecnia.

**BOTUCATU – SP
Fevereiro 2020**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**USO DE COMBINAÇÕES DE PREBIÓTICOS EM DIETAS DE LEITÕES
RECÉM-DESMAMADOS**

DENIS RICARDO AVISTÁ RAMOS

Orientador: Professor Dr. Marcos Livio Panhoza Tse

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação
em Zootecnia como parte das
exigências para obtenção do
título de Mestre em
Zootecnia.

**BOTUCATU – SP
Fevereiro 2020**

| | |
|-------|--|
| R175u | Ramos, Denis Ricardo Avistá Uso de combinações de prebióticos em dietas de leitões recém- desmamados / Denis Ricardo Avistá Ramos. -- Botucatu, 2020 55 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu Orientador: Marcos Livio Panhoza Tse 1. Aditivos. 2. Suínos. 3. Desempenho. I. Título. |
|-------|--|

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Denis Ricardo Avistá Ramos, Cristão Reformado e membro da Igreja Presbiteriana do Brasil, nascido em 11 de fevereiro de 1982 às 13:30 horas, no município de Suzano do Estado de São Paulo, filho de Odair Ramos e Cleuza Aparecida Avistá Ramos, ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp Câmpus Botucatu – Faculdade Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) no dia 09 março de 2009 e graduou-se em 05 dezembro de 2014. Iniciou o curso de Tecnólogo em Agronegócio na Faculdade Tecnológica de São Paulo – FATEC Câmpus Mogi das Cruzes, sendo trancado em Fevereiro de 2018 para ingresso no programa de Pós Graduação da Unesp Câmpus de Botucatu. No mês de março de 2018 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp Câmpus Botucatu – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), onde foi bolsista pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/CAPES. Atua na área de nutrição e produção de suínos.

Dedicatória

Este trabalho é primeiramente dedicado ao autor e consumidor de minha fé e de tudo eu faço, meu SENHOR Jesus Cristo, a DEUS Pai Todo Poderoso e ao Espírito Santo.

Dedico o presente trabalho aos meus pais, meus familiares e ao meu avô materno José Avistá (*in memorian*), o qual me fez gostar da vida no campo e principalmente de suínos.

Faço menção e dedico este trabalho em especial a todas as vítimas e seus familiares da chacina na escola E. E. Professor Raul Brasil em Suzano, minha cidade natal e minha região de conforto, ocorrida na manhã do dia 13 de março de 2019. Que Jesus conforte o coração de todos!

Agradecimentos

Agradeço minha mãe Cleuza e meu pai Odair por me ensinar muitos princípios e valores que foram, são e serão empregados no decorrer da minha vida.

Agradeço aos amigos e parentes do coração Professor Dirlei Antonio Berto e Professor Marcos Livio Panhoza Tse, Professor Ricardo de Oliveira Orsi, Patricia Nardin Berto, Dra. Patrícia Versuti Arantes Alvarenga, Dr. Samir Moura Kadri, Professor Luiz Edivaldo Pezzato e a todos os professores e funcionários do Departamento de Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, assim como todos os seus funcionários. Vocês são iguais meus familiares para mim!

Agradecido a todas as Igrejas Presbiterianas do Brasil em Botucatu e aos seus Reverendos, membros e visitantes, principalmente a Igreja Presbiteriana do Brasil Getsemani, a Quinta Igreja Presbiteriana de Suzano no qual sou membro e em especial a Congregação da Igreja Presbiteriana do Brasil Unida de Suzano no Jardim Dora em Suzano, agradeço por me aguentarem ao me ouvir cantar e pelo amor fraternal e pelas orações!

Obrigado vizinhos e amigos de Suzano, principalmente ao Alexandre Gidorini, Marcel Gidorini, a Ana Lúcia Gidorini e ao Seu Renato Gidorini, Seu Celso Silva e sua família, além da Camila Castro e família da Dona Sônia Felix e família.

Ao Professor Doutor Antônio Mestre Prates e toda sua equipe e todos os professores e funcionários da Universidade de Lisboa Polo D’Ájuda em Lisboa/Portugal e todos os amigos que lá fiz em 2014, não esqueço nunca de vocês!

Professor Fernando Juabre Muçouçah por preencher e assinar uma das cartas para eu ingressar no mestrado, Assim como todos os alunos, funcionários e Professores da FATEC Câmpus Mogi das Cruzes.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”.

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Meu muitíssimo agradecimento a todos mencionados acima e aos que não coloquei nos agradecimentos, mas saibam que vocês são importantes para mim! Que Jesus os abençoe sempre e a suas famílias também!

“Então tomou Samuel uma pedra, e a pôs entre Mizpá e Sem, e chamou-lhe Ebenézer; e disse: Até aqui nos ajudou o SENHOR.”

Bíblia Sagrada. Versículo de 1 Samuel cap 7 vers 12

“Denis, você precisa morrer!”

Reverendo Liberalino Martins Neto

Sumário

| | |
|--|----|
| Capítulo 1 - Revisão de Literatura | 9 |
| 1. Introdução | 10 |
| 2. Aspectos da suinocultura brasileira | 11 |
| 3. Desmame precoce de leitões | 12 |
| 4. Microbiota dos leitões pós desmame e ácidos graxos de cadeia curta | 13 |
| 5. Aditivos utilizados na dieta de leitões recém-desmamados | 15 |
| 5.1. Antimicrobianos | 15 |
| 5.2. Probiótico | 16 |
| 5.3. Prebióticos | 17 |
| 6. Referências Bibliográficas | 23 |
| Capítulo 2 - Combinação de prebióticos na dieta de leitões recém-desmamados sobre desempenho e saúde intestinal | 33 |
| 1. Resumo | 34 |
| Abstract | 35 |
| 2. Introdução | 36 |
| 3. Material e Métodos | 38 |
| 3.1. Instalação experimental e animais | 38 |
| 3.2. Delineamento e dietas experimentais | 38 |
| 3.3. Experimento 1 | 41 |
| 3.4. Experimento 2..... | 42 |
| 3.5. Análise estatística | 43 |
| 4. Resultados | 43 |
| 4.1. Desempenho | 43 |
| 4.2. Morfometria, microbiologia e concentração de ácidos graxos de cadeia curta..... | 44 |
| 5. Discussão | 46 |
| 5.1. Desempenho | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 5.2. Morfometria, microbiologia e ácidos graxos de cadeia curta..... | 47 |
| 6. Conclusão..... | 48 |
| 7. Referências bibliográficas..... | 49 |
| Implicações..... | 54 |

Índice de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Níveis de inclusão (%) de mananoligossacarídeo (MOS), β -glucano, galactoligossacarídeo (GOS), frutoligossacarídeo (FOS) e do antimicrobiano melhorador de desempenho (C) nas dietas experimentais | 39 |
| Tabela 2. Composição percentual das dietas experimentais nas fases pré-inicial I, pré-inicial II e inicial..... | 40 |
| Tabela 3. Valores nutricionais calculados para as fases pré-inicial I, pré-inicial II e inicial ¹ | 41 |
| Tabela 4. Consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP), conversão alimentar (CA) e incidência de diarreia (ID) dos leitões durante o período experimental (37 dias) ¹ | 44 |
| Tabela 5. Altura média de vilos (AV), profundidade média de criptas (PC), relação AV:PC e área de Placas de Peyer (PP) dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento) ¹ | 45 |
| Tabela 6. Microbiologia do conteúdo do ceco dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento) ¹ | 45 |
| Tabela 7. Concentração de ácidos graxos de cadeia curta (mmol/L) do conteúdo do cólon proximal dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento) ¹ | 46 |

Lista de abreviatura, siglas e símbolos

AGCC - Ácidos Graxos de Cadeia Curta

APT – Água Peptonada Tamponada

AV – Altura das vilosidades

CA – Conversão alimentar

CDR – Consumo diário de ração

DB - Dieta Basal

FOS – Frutoligossacarídeos

GDP – Ganho de Peso Diário

GOS – Galactoligossacarídeos

ID – Incidência de Diarréia

mmol/L – Milimol por Litro

MOS – Mananoligossacarídeos

ONDS - Oligossacarídeos não Digestíveis

PC – Profundidade das Criptas

Capítulo 1
Revisão de Literatura

1. Introdução

O período pós-desmame nos suínos engloba diversos desafios, os quais podem resultar em alterações gastrintestinais com ocorrência de quadros diarreicos e conseqüentemente queda nos índices produtivos (PLUSKE et al., 2003). Dentre estes desafios, citam-se os diferentes estresses: nutricional, com mudança da dieta líquida – leite – para sólida; social, sendo separados de suas mães e misturados a novos lotes, disputando assim uma nova hierarquia; fisiológico, uma vez que seu aparelho digestório não está completamente desenvolvido e preparado para a digestão de sólidos e componentes de origem vegetal, os quais compõem principalmente a formulação de suas dietas; imunológico, já que a prática comercial de desmame ocorre em idade média de três semanas, anterior ao período em que os animais desenvolvem imunidade ativa (em torno de 35 dias) (MARTINS et al., 2018)

Como resultado destes diversos fatores estressores aliado a imaturidade do sistema digestório e as alterações na fisiologia intestinal dos leitões com duas a três semanas de idade (SILVA et al., 2008), tornando o ambiente gastrintestinal propício à proliferação de patógenos. Desta forma, podem ocorrer alterações estruturais e funcionais no trato gastrintestinal, com alterações na taxa de turnover da mucosa, resultando em atrofia de vilosidades e hiperplasia de criptas (maior taxa de apoptose em relação à mitose) (PLUSKE et al., 1997). Conseqüentemente, as capacidades de digestão e absorção dos nutrientes dietéticos são reduzidas, propiciando a ocorrência de diarreia osmótica (NABUURS et al., 1993).

A utilização de antimicrobianos na produção animal tem sua capacidade comprovada na melhoria do desempenho dos animais (TOLEDO et al., 2017). Entretanto, o uso desses antimicrobianos vêm sendo banido na alimentação animal, pela possibilidade de conter resíduos na carne e induzir a resistência cruzada em humanos por bactérias patogênicas (TOLEDO et al., 2017).

Desta forma, outros aditivos são colocados na dieta como alternativa aos antimicrobianos. Os prebióticos são compostos não digestíveis pelo organismo animal, contudo são fermentados de forma seletiva, estimula o crescimento e a atividade de bactérias que agem benéficamente no sistema digestivo (TOLEDO et al., 2017).

Entre as substâncias prebióticas mais estudadas estão os oligossacarídeos não digestíveis (ONDs), como os Frutoligossacarídeos (FOS), Mananoligossacarídeos

(MOS), Galactoligossacarídeos (GOS) e β -glucanos, os quais promovem melhorias na imunidade e desempenho animal (GUILLEN, 2014), estimulando a estabilidade e o crescimento dos grupos microbianos produtoras de ácidos orgânicos como o ácido láctico e acético. Além disso, o ácido butírico é considerado fonte de energia para o epitélio do intestino grosso e delgado (GUILLEN, 2014), além de ter a capacidade de promover melhora do desempenho de leitões recém-desmamados (DE SOUZA SANTOS, et al., 2016).

De forma geral, a literatura demonstra resultados benéficos com a utilização destes prebióticos na dieta de suínos, mas existem dúvidas quanto às melhores combinações de utilização dos mesmos e seus reflexos no desempenho animal. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos da inclusão de β -glucano, MOS, FOS e GOS em substituição de antimicrobiano em dietas de suínos nas fases de creche, sobre o desempenho, incidência de diarreia, características morfométricas e microbiológicas do trato gastrintestinal.

2. Aspectos da suinocultura brasileira

A suinocultura é uma das mais importantes atividades econômicas dentro do agronegócio nacional e internacional, com plantel de 2.039.356 matrizes alojadas em todo o território nacional no ano de 2018, produção de 3,97 milhões de toneladas de carne, representando aumento de 7,75% em relação ao ano de 2017 estando em quarto lugar no ranking mundial de países produtores de carne suína (EMBRAPA, 2019).

O Brasil também é responsável por exportar 646 mil toneladas, ocupando o quarto lugar no ranking mundial de países exportadores, mesmo com a queda de exportação de 7,32% em 2018, sendo o estado de Santa Catarina o maior produtor brasileiro com 1.034 mil toneladas de carne e também sendo o Estado que mais exportou, com 330 mil toneladas. O segundo é o estado do Paraná com produção de 840 mil toneladas e também o terceiro estado em números de exportação, com 109 mil toneladas. O estado do Rio Grande do Sul é o terceiro maior produtor com 748 mil toneladas e segundo no ranking em exportação com 153 mil toneladas, seguido pelo estado de Minas Gerais com de 476 mil toneladas de proteína suína e o quinto maior exportador com 15 mil toneladas (EMBRAPA, 2019).

Atualmente, a China é o principal país comprador de carne suína do Brasil, importando 34%, seguido de Hong Kong, com 15%. Juntos os dois países são responsáveis 49% da importação de carne brasileira (SUINOCULTURA INDUSTRIAL, 2019).

3. Desmame precoce de leitões

O desenvolvimento perinatal do sistema gastrointestinal dos leitões pode ser dividido em três fases: fase pré-natal, em que ocorre o mínimo estímulo do lúmen intestinal; fase neonatal, que está associada a alterações causadas predominantemente pelo colostro e ingestão de leite; e o pós-desmame, caracterizada pelas alterações do sistema gastrointestinal na adaptação ao recebimento de alimentação sólida (PLUSKE, 2018).

Os suínos recém desmamados são expostos a uma série de fatores estressantes. Além da mudança da dieta líquida para a dieta sólida, ocorre a separação forçada da mãe, o transporte para outras instalações, as disputas para estabelecimento de hierarquia social devido a misturas de indivíduos provenientes de outras porcas, maior exposição a agentes patogênicos e antigênicos contidos no ambiente ou na ração. Mesmo com estas condições adversas, o leitão deverá se adaptar o mais rápido possível à nova fase de vida, pois esses fatores de estresse após o desmame podem acarretar quadros de diarreia devido ao baixo consumo de alimento e assim prejudicar o desempenho e elevar a mortalidade nesta fase de criação (CAMPBELL et al., 2013).

As consequências decorrentes dos fatores causados pelo desmame fazem com que ocorram alterações fisiológicas no intestino, devido ao baixo consumo de alimento, fazendo com que ocorra modificações na estrutura e função de atividades enzimática e de absorção ou secreção do intestino. Pluske et al. (1997) afirmam que essas alterações fisiológicas diminuem a capacidade absorptiva do intestino delgado, influenciando na eficiência digestiva, ocasionando quadros de diarreia nos leitões.

Pluske et al. (1997) e Boudry et al. (2004) relataram que o desmame precoce pode induzir na alteração das estruturas e nas funções de forma agudas e/ou de forma crônicas no intestino delgado, incluindo a atrofia dos vilos e aumento da profundidade da cripta após o desmame.

Em função das alterações fisiológicas no intestino e pelo baixo consumo de ração, se faz necessário a utilização de alternativas nutricionais para minimizar os efeitos deletérios do desmame precoce. Para esta finalidade, aditivos como os antimicrobianos são incluídos na dieta apenas para ação terapêutica e pela sua capacidade de promover o melhor crescimento dos suínos (NOSCHANG et al., 2017), e também os probióticos, prebióticos e os simbióticos (STEFE et al., 2008), auxiliando no desenvolvimento da microbiota e no funcionamento o trato gastrintestinal, facilitando desta forma a digestão de alimentos com substâncias que resistem a ação enzimática (DE BRITO et al., 2014).

4. Microbiota dos leitões pós desmame e ácidos graxos de cadeia curta

O sistema gastrintestinal do suíno ao nascer é estéril, assim como em outros mamíferos. A colonização por microrganismos se dá no momento do parto e pós-parto através do contato com as fezes da matriz após o nascimento e pelo meio ambiente (DE ASSIS, 2019), produzindo uma barreira contra patógenos e atuando na imunidade, na morfologia intestinal e na digestão (ZHANG et al., 2016).

No intestino delgado dos suínos, encontram-se os gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Bifidobacterium*. No cólon e no ceco os gêneros encontrados são *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus*, além de Bacteroides e da família *Eubacteriaceae* (DE ASSIS, 2019). Contudo, o desmame provoca queda da quantidade de ácido lático, ocasionado pela ausência de lactose, diminuindo a população dos *Lactobacillus* que utilizam a lactose como fonte de substrato (VIOLA & VIEIRA, 2003), fazendo com que ocorra a proliferação dos microrganismos patogênicos (UTIYAMA, 2004).

Os primeiros grupos de agentes colonizadores do intestino dos leitões são formados em sua maioria por *Clostridiaceae*, principalmente pelo *Clostridium perfringens* e por enterobactérias (DINIS, 2010). A segunda colonização ocorre ao terceiro dia de vida, por microrganismos da família dos *Lactobacillaceae* até os 20 dias de vida (DINIS, 2010). A mudança dos agentes se deve basicamente a ingestão de colostro e do leite materno, os quais desempenham função primordial para modular a microbiota gastrintestinal do leitão (CANIBE & JENSEN, 2009).

Além dos gêneros benéficos, existem três gêneros patogênicos conhecidos por coliformes fecais que são: *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, sendo a espécie *Escherichia coli* a mais conhecida (DE ASSIS, 2019) e *Salmonella typhimurium* (STEWART e CHESSON, 1993) responsáveis por secretar enterotoxinas, causando distúrbios fisiológicos e diarreia nos primeiros dias pós-desmame (CHAMONE et al., 2010).

Entretanto, tornou-se essencial a busca por novas tecnologias e ingredientes dietéticos, capazes de auxiliar de forma eficaz o funcionamento do sistema gastrointestinal dos animais, de modo a favorecer o bom desempenho. O uso de ingredientes com alto teor de fibra nas dietas pós-desmame pode estar relacionado com modulação da microbiota intestinal, por conta da fração fibrosa não ser digerida por enzimas, o que a torna disponível para fermentação microbiana no intestino grosso (BUDIÑO et al., 2015).

Devido a isso, os componentes nutricionais da fibra das dietas, não são diretamente digeridos no intestino delgado, providenciando substrato para a fermentação microbiana no intestino grosso dos suínos (BUDIÑO et al., 2015). No cólon, as fibras solúveis da dieta sofrem fermentação bacteriana, o que contribui para a produção dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (GOULART et al., 2016), os quais fazem parte principalmente, o ácido acético, o ácido butírico e o ácido propiônico (DINIS, 2010).

No entanto, 95% dos ácidos graxos de cadeia curta produzidos no cólon são rapidamente absorvidos pelo lúmen intestinal antes de chegar ao reto, trazendo benefícios a saúde do animal (GOULART et al., 2016). O ácido butírico é o ácido graxo que mais tem sido relacionado aos efeitos benéficos nos hospedeiros, sendo uma fonte de energia principalmente para as células do cólon e também, promove a absorção de glicose pelo aumento da expressão dos transportadores da glicose, trazendo aumento de proliferação de enterócitos no ceco (DINIS, 2010).

Outro benefício dos ácidos graxos é a melhora da morfologia intestinal, gerando aumento da área de absorção e renovação das células epiteliais, também atuam como imunoestimulantes. Esta renovação acontece devido à presença de AGCC no lúmen do intestino estimulando a proliferação dos enterócitos, podendo influenciar a profundidade de cripta no intestino delgado (DUARTE, 2018).

Os ácidos graxos promoverem a diminuição do pH no sistema trato gastrointestinal, provocando diminuição das populações de bactérias nocivas, como

Escherichia coli, *Clostridium perfringens*, e *Salmonella ssp.*, as quais são altamente sensíveis a ambientes ácidos (DE LUNA, 2013). Adams et al. (2019) mostraram que o fornecimento de dietas com diferentes concentrações de fibra de alfafa como prebiótico para leitões na fase de creche, melhorou o desempenho, diminuiu incidência de diarreia, além de promover aumento na composição e diversidade do microbiota intestinal de leitões.

Zhao et al. (2019) concluíram que a utilização de dietas contendo FOS de cadeia curta, melhorou o desempenho e aumentou a barreira e função intestinal, ocorrendo aumento da produção de AGCCs e da microbiota benéfica no interior do trato gastrintestinal de leitões recém-desmamados.

5. Aditivos utilizados na dieta de leitões recém-desmamados

Os aditivos são ingredientes funcionais utilizados na formulação de dietas para animais de produção, como os antimicrobianos, probióticos ou prebióticos, que são usados com intuito de promover melhora no desempenho do animal. O uso desses aditivos na dieta de leitões recém-desmamados pode promover desde a melhora no consumo de alimentos sólidos por meio da aceitabilidade sensorial do paladar (palatabilizantes ou aromatizantes) até a diminuição das ações prejudiciais dos microrganismos causadores de patogenicidades e desse modo, auxiliando no controle de problemas gastrintestinais (LONG et al., 2018), como é o caso dos antimicrobianos, probióticos ou prebióticos.

5.1. Antimicrobianos

Os antimicrobianos são denominados aditivos não nutricionais, ou seja, não fornecem nutrientes para os suínos e sua ausência não trará deficiência nutricional (NOSCHANG et al., 2017), entretanto são incluídos na dieta dos leitões pós-desmame, com o objetivo de melhorar a microbiota intestinal além de outras funções e, por consequência, baixar os índices de diarreia pós-desmame (VONDRUSKOVA et al., 2010).

Baynes e Varley (2001) mostraram que a inclusão de antimicrobianos na ração em doses subterapêuticas melhorou a conversão alimentar e o ganho de peso, sendo observados melhores resultados em animais jovens perante alto desafio sanitário,

principalmente na fase de creche. Além do mais, podem contribuir para redução da mortalidade e morbidade, ajudando na obtenção de bons índices produtivos (RIBAS, 2014).

Ainda que os efeitos dos antimicrobianos sejam benéficos, pelo auxílio na prevenção de infecções do sistema imune do suíno, eles trazem efeito sobre a microbiota intestinal, matando os microrganismos benéficos, que possuem um papel essencial contra agentes patogênicos e sua eliminação, leva a um possível efeito colateral indesejado (LEMON, 2012). O uso indiscriminado de antimicrobianos, as mudanças na alimentação e situações estressantes pós-desmame acarretam desequilíbrio na microbiota intestinal, tornando o leitão predisposto a doenças (BELKAID e HAND, 2014), pois a microbiota benéfica do intestino desempenha função protetora e estimula o sistema imunológico do hospedeiro, devido a regulação da resposta de hipersensibilidade (DE SOUZA DANIEL, 2018).

Entretanto, o aumento do uso de antimicrobianos faz com que os consumidores dos produtos de origem animal estejam atentos a ação destes aditivos em um possível desenvolvimento de colônias bacterianas patogênicas resistentes e não ocorra a contaminação por resíduos em consequência da utilização dos antibióticos adicionados na ração dos animais para a alimentação humana (VONDRUSKOVA et al., 2010).

Esta preocupação induziu à adoção de estratégias de segurança sanitária e a retirada de forma gradual dos aditivos antimicrobianos das formulações de dietas para suínos. Em 2006, a União Europeia extinguiu o uso de antibióticos como melhoradores de crescimento. Devido a isso, foram realizadas pesquisas com o enfoque no desenvolvimento ou teste de substâncias a serem utilizadas como aditivos substitutos dos antimicrobianos para manter a saúde e o desempenho dos animais (VONDRUSKOVA et al., 2010).

5.2. Probiótico

A primeira definição de probióticos foi realizada por Lilly & Stillwell (1965), definindo-os como substâncias produzidas por protozoários que levam ao crescimento outros microrganismos. Subsequentemente, outras pesquisas foram feitas para verificar o modo de atuação dos probióticos (TEIXEIRA, 2014; CRISTOFORI et al., 2016; GELVEZ, 2016).

Parker (1974) descreveu os probióticos como sendo microrganismo ou substância que contribui para o equilíbrio microbiano intestinal. Xi et al. (2019) constataram que a inclusão *Lactobacillus johnsonii* BS15 na dieta de leitões pode melhorar o desempenho, diminuir índices de diarreia e ajudar a equilibrar a microbiota no intestino delgado.

Weichselbaum (2009) definiu os probióticos como suplementos alimentares a base de microrganismos vivos, que afetam benéficamente o hospedeiro, quando administrado em níveis adequados, e atualmente a definição aceita internacionalmente é que os probióticos são microrganismos vivos e, quando administrados de forma adequada, conferem benefícios a saúde do hospedeiro (CRISTOFORI et al., 2016).

A utilização de probióticos na alimentação de leitões, mostra influência positiva no sistema imunológico, modulando a microbiota benéfica e desenvolvendo o trato gastrintestinal, mesmo sendo observadas algumas respostas controversas sobre a influência nos parâmetros de desempenho (CRISTOFORI et al., 2016).

Em dietas para leitões desmamados, a inclusão de probióticos contendo *Lactobacillus* e *Enterococcus*, melhora consumo de ração, ganho de peso diário e a digestibilidade dos nutrientes, além de promoverem a melhora da microbiota intestinal através da maior concentração de bactérias do gênero *Lactobacillus* (IKEDA, 2015). Em outro trabalho, o uso de probióticos na dieta também melhorou o consumo de ração, conversão alimentar e ganho de peso diário dos leitões (PEREIRA et al., 2018).

5.3. Prebióticos

Nos dias atuais, os prebióticos são definidos como ingredientes alimentares que atuam de forma direta e favorável, ou indiretamente na homeostase e na microbiota intestinal benéfica (TRAN et al., 2018) e, por consequência, inibem a proliferação de agentes causadores de infecções patogênicas no sistema gastrintestinal. Também são chamados prebióticos os sais e ácidos que são fabricados pelo próprio organismo do animal (AVCARE, 2003), que aumentam a multiplicação das colônias de bactérias benéficas, como os lactobacilos e as bifidobactérias, as quais promovem melhorias a saúde do hospedeiro.

A obtenção destes compostos pode ser feita diretamente de fontes naturais, onde são encontrados em grandes quantidades, como em paredes celular de leveduras, no leite e em vegetais (SILVA e NÖRNBERG, 2003), por meio de processo de hidrólise

ácida, enzimática e parcial de polissacarídeos e ainda, através de reações de transglicosilação (LEWIS, 1984).

As substâncias como os oligossacarídeos, amidos resistentes e polissacarídeos não digeríveis, são utilizadas como prebióticos por conta de serem resistentes a hidrólise das secreções do sistema gastrointestinal (TRAN et al., 2018), onde ocorrerá a fermentação dos prebióticos por bactérias anaeróbicas do cólon, ocasionando produção de ácido lático, ácidos graxos de cadeia curta e gases. Em consequência, ocorre redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon (UYEDA et al., 2016)

No entanto, os estudos e o uso dos oligossacarídeos não digestíveis como ingrediente na nutrição tanto humana quanto animal, têm sido desenvolvidos como prebióticos por conta da sua capacidade de seleção fermentativa (SILVA e NÖRNBERG, 2003).

No grupo de oligossacarídeos não digestíveis que vem sendo estudados e utilizados são os β -glucanos, mananoligossacarídeos (MOS), os frutoligossacarídeos (FOS) e galactoligossacarídeos (GOS), pois segundo Silva e Nörnberg (2003), estimulam a proliferação da população e a ação dos microrganismos benéficos, atuando de forma positiva no sistema imunológico, melhorando e modificando as características do epitélio intestinal e a anatomia gastrointestinal, fazendo com que a resposta do desempenho dos animais seja positiva, por conta da área de contato e absorção dos nutrientes na mucosa do intestino.

5.3.1. *β -glucanos*

Os β -glucanos são monômeros de polissacarídeos de D-glicose unidos pelas ligações β -glicosídicas, presentes na celulose de vegetais, farelo de cereais, paredes celulares de levedura de panificação ou de fabricação de cerveja, em alguns fungos e bactérias (PARK et al., 2018), atuando na ativação do sistema imune por meio de ligação aos receptores das células da imunidade inata (BRAATEN et al., 1994). Assim, os β -glucanos extraídos de leveduras e fungos, que são compostos em sua estrutura como β (1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6) - β -glucanos são benéficos quando usados como suplemento alimentar (VAN DER WERF, 2018), melhorando o desempenho e crescimento de leitões recém-desmamados (SISOUVONG et al., 2018).

Por outro lado, um outro tipo de β -glucanos, retirados de cereais, tem a sua composição estrutural diferente dos β -glucanos de leveduras e fungos (descritos como β - (1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 4) - β -glucanos), os quais diminuem eficiência de produção dos animais, por conta da redução da digestibilidade dos nutrientes, especialmente em suínos mais jovens (VAN DER WERF, 2018).

Já os β -glucanos de *Saccharomyces cerevisiae*, por exemplo, quando adicionados na dieta podem proteger os animais contra infecções por *E. coli* (LIU et al., 2017). Park et al. (2018) relataram diminuição de infecção por *E. coli* de leitões que receberam ração contendo β -glucano por duas semanas após o desmame. Por conta disso, a utilização de β -glucano em dietas de leitões, mostrou o mesmo efeito que a suplementação com antimicrobianos no crescimento, na digestibilidade dos nutrientes e nas características das fezes, sugerindo que o β -glucano pode ser utilizados como um antimicrobiano alternativo e melhorar a produtividade de leitões recém-desmamados (PARK et al., 2018).

5.3.2. Frutoligossacarídeos (FOS)

Encontrados em alimentos como a alcachofra, alho-poró, aspargo, batata, trigo, cebola e banana, os frutoligossacarídeos (FOS) são oligossacarídeos não digeríveis (CHANG et al., 2018). O FOS altera de forma específica a composição e a atividade da microbiota gastrointestinal trazendo benefícios para o hospedeiro (GIBSON et al., 2004), estimulando o crescimento e atividade das bactérias benéficas, como *Bifidobacteria* e *Lactobacillo* (APPER et al., 2016).

Constituído por cadeia longa, o FOS do tipo inulina é principalmente degradado por bactérias no cólon distal, enquanto o FOS produzido a partir de sacarose é formado por cadeia curta, é fermentado principalmente no cólon proximal (ZHAO et al., 2019).

Delgado et al. (2012) e Chang et al. (2018) afirmaram que os frutoligossacarídeos podem estimular o crescimento de microrganismos saudáveis como *Bifidobacteria* e *Lactobacillus* no trato gastrointestinal dos indivíduos, pois os FOS é capaz de melhorar as funções do sistema imunológico e também regular em níveis normais a imunoglobulina e fortalecer as secreções dos fatores antiinflamatórios secretados pelas células imunes presentes no intestino. Em outro trabalho, Apper et al. (2016) mostrou que o uso de FOS na dieta de leitões na fase de creche resultou em melhor desempenho e modificações imunológicas.

O FOS incluído na dieta induz a ocorrência de efeito bifidogênico no cólon de leitões recém-nascidos, bem como alterações nos perfis de expressão gênica das mucosas do jejuno, relacionadas à função da barreira de imunidade intestinal (SCHOKKER et al, 2018).

Em estudo feito por Zhao et al. (2019), constatou-se que o consumo de ração com adição de FOS de cadeia curta, resultou em melhora de crescimento e da função de barreira intestinal dos leitões recém-desmamados.

Os mecanismos subjacentes da modulação do desenvolvimento da imunidade intestinal realizado pelo FOS durante o início da vida dos leitões neonatos precisam ser mais estudados, mas a suplementação de FOS pode ser benéfica para saúde, por conta do desenvolvimento da microbiota intestinal, melhora no sistema imune e desempenho dos suínos recém-desmamados (SCHOKKER et al., 2018).

5.3.3. Galactoligossacarídeos (GOS)

Os Galactoligossacarídeos (GOS) são compostos formados por dois a oito unidades de sacarídeos, sendo uma dessas unidades terminada em glicose (TIAN et al., 2018), tendo em sua configuração de ligação α - ou β -GOS. O β -GOS é um açúcar oriundo da hidrólise enzimática da lactose (KRUGER et al., 2017).

Os GOS da família da rafinose, os quais estão incluídos a rafinose, estaquiose e verbascose são um grupo de α -GOS que estão presentes naturalmente nos grãos e nas leguminosas (KRUGUER et al., 2017), estando sujeitos a processos de fermentação pela microbiota intestinal (REHMS & BARZ, 1995).

Em sua utilização como prebiótico, o GOS promove a saúde intestinal (MONTEAGUDO-MERA et al., 2016), regula a composição da microbiota, aumentando a colonização de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e reduzindo a colonização de bactérias nocivas como *Escherichia coli* no intestino (VULEVIC et al., 2015). Além disso, o GOS pode melhorar o metabolismo lipídico (SHARMA-PURI, 2015), aumentar a absorção de elementos minerais (SCHOLZ-AHRENS et al., 2016), além de ser uma barreira protetora a integridade físico-químicas do sistema intestinal (TIAN et al., 2018).

Wang et al. (2018) constataram que o GOS demonstrou resposta positiva da composição da microbiota da mucosa e das concentrações de ácidos graxos de cadeia curta nos leitões. Entretanto, Viana et al. (2018) concluíram que a dieta contendo GOS e

FOS para leitões recém-desmamados, com condições de baixo desafio sanitário, não alteraram o perfil bacteriano do ceco.

5.3.4. Mananoligossacarídeos (MOS)

Encontrados na parede celular da levedura, os mananoligossacarídeo (MOS) estão presentes nas moléculas complexas estando ligadas a uma porção de proteína. Existem dois principais locais com a presença MOS: (i) nas parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* (RUSSEL & STEWART et al., 1998) onde estão ligados às proteínas da parede celular (LESAGE et al., 2006) como parte de -O e -N grupos glicosil ou (ii) como elementos de polissacáridos maiores- α -D mannanose (KATH et al., 1999), que consistem em α - (1,2) - e α - (1,3) - ramos D-manose (a partir de 1 a 5 estruturas de anel de comprimento), que estão ligados a estendido α - (1,6) -D-manose cadeias (VINOGRADOV et al., 1998).

O MOS tem a capacidade de se ligar as proteínas na superfície de diferentes bactérias, como *E. coli* e *Salmonella spp.*, fazendo com que ocorra inibição da adesão das mesmas no epitélio do trato gastrintestinal (DINIS, 2010), além de estimular a imunidade sistêmica e da mucosa e de modular a microbiota intestinal em leitões desmamados, sugerindo a sua utilização como aditivo na produção de suínos de forma intensiva. Porém, o possível excesso de estímulo do sistema imunológico, por meio do uso de MOS, pode ser prejudicial para o crescimento dos animais (VALPOTIC et al., 2016).

Em trabalhos realizadas por Halas & Nochta (2012) e por De Souza Vieira et al., (2017), a inclusão de MOS na dieta de suínos leva a três diferentes respostas: a primeira resposta mostra o benefício da modulação da microbiota natural do hospedeiro; a segunda resposta demonstra possível atuação de melhora na fisiologia intestinal, como o aumento das vilosidades e a terceira resposta é a influência das duas respostas do MOS sobre o desempenho animal.

No estudo realizado por Notcha et al. (2009), constatou-se que inclusão de 1 g/kg de MOS na dieta melhorou a resposta imune, porém, a suplementação com doses maiores de MOS não trouxeram efeitos benéficos sobre a imunidade sistêmica dos leitões. Por outro lado, De Souza Vieira et al. (2017) relatam que a inclusão na ração de um aditivo com 50% de ácido acético, propiônico, fórmico e 50% de MOS não melhorou a digestibilidade e não influenciou na incidência de diarreia nos animais, no

entanto, o MOS e os ácidos orgânicos, proporcionaram melhor desempenho de leitões desmamados.

Em vista do exposto, o uso de prebióticos na dieta de leitões traz inúmeros benefícios, entretanto, alguns trabalhos ainda se mostram inconclusivos, em função de suas doses ou combinações.

Desta forma, no Capítulo 2 encontra-se o trabalho que teve como objetivo avaliar o desempenho, incidência de diarreia dos leitões, morfometria do intestino delgado microbiota do conteúdo cecal e concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) do conteúdo do cólon proximal de leitões desmamados, alimentados com diferentes misturas de prebióticos.

O capítulo 2 intitulado “**Combinação de prebióticos na dieta de leitões recém-desmamados sobre desempenho e saúde intestinal**” foi escrito de acordo com as normas do Periódico Asian Australasian of Animal Science.

6. Referências Bibliográficas

ADAMS, S.; XIANGJIE, K.; HAILONG, J. et al. Prebiotic effects of alfalfa (*Medicago sativa*) fiber on cecal bacterial composition, short-chain fatty acids, and diarrhea incidence in weaning piglets. **RSC Advances**, Cambridge. v. 9, n. 24, p. 13586-13599, 2019.

APPER, E.; MEYMERIT, C.; BODIN, J. C. et al. Effect of dietary supplementation with short-chain fructooligosaccharides in lactating sows and newly weaned piglets on reproductive performance of sows, immune response and growth performance of piglets from birth to slaughter. **Journal of Animal Research and Nutrition**, London, v. 1, n. 19, p. 1-12, 2016.

AVCARE. The Role of Enteric Antibiotics in Livestock Production. Canberra: **Advanced Veterinary Therapeutics**, 2003.

BAYNES, P. *et al.* Gut Leath: practical considerations. In: VARLEY, M. A.; WISEMAN, J. The weaner pig: nutrition and management. Nottingham. **CABE Publishing**, 2001. cap. 12, p. 249-257.

BELKAID, Y. & HAND T. W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, **Bethesda**, v. 157 n.1, p. 121-141, 2014.

BOUDRY, G. PÉRON, V.; UËROU-LURON, I. et al. Weaning Induces Both Transient and Long-Lasting Modifications of Absorptive, Secretory, and Barrier Properties of Piglet Intestine. **The Journal of Nutrition**, Oxford, v. 134, n. 9, p. 2256–2262, 2004.

BRAATEN, J. T.; WOOD, P.J.; SCOTT, F. W. et al. Oat β -glucan reduces blood cholesterol concentration in hypercholesterolemic subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, London. v. 48, p.465–474, 1994.

BUDIÑO, F. E. L.; PREZZI, J. A.; RODRIGUES, D. J. *et al.* Desempenho e digestibilidade de leitões alimentados com rações contendo feno de alfafa e frutoligossacarídeo na fase inicial 1. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 16 n. 4, p. 796-810, 2015.

CHAMONE, J.; MELO, M. T. P.; AROUCA, C. L. C. *et al.* Fisiologia digestiva de leitões. **Revista Eletrônica Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa. v. 7 n. 5, p. 1353 - 1363, 2010.

CAMPBELL J. M.; CRENSHAW J. D.; POLO J. *et al.* The biological stress of early weaned piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, London, v. 4, n. 19, p. 1-4, 2013.

CANIBE, N.; JENSEN, B. B. Influence of maternal faecal microflora on colonization of the newborn piglets. In: **INTERNATIONAL SYMPOSIUM PM DIGESTIVE PHYSIOLOGY OF PIGS**. Denmark. Palestra. p. 59-59, 2009.

CHANG, M.; ZHAO; Y.; QIN, G.; *et al.* Fructo-Oligosaccharide Alleviates Soybean-Induced Anaphylaxis in Piglets by Modulating Gut Microbes. **Frontiers of Microbiology**, Lausanne, v. 9, n 4, p. 1-12, 2018.

CRISTOFORI, E. C.; JANSLLER, L. G.; CASTRO, D. E. S. *et al.* Utilização de probióticos para leitões desmamados. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa, v. 13, n. 4, p. 1-7, 2016.

DE ASSIS, H. F. Uso de soro de leite bovino in natura na alimentação de suínos pós-desmame. Tese (Doutorado em Zootecnia) – **Universidade Federal de Viçosa**, Viçosa, 2019.

DE BRITO, J. M.; FERREIRA, A. H. C.; JUNIOR, A *et al.* Probióticos, prebióticos e simbióticos na alimentação de não-ruminantes–revisão. **Revista Eletrônica Nutritime**, Viçosa, v. 11, n. 1, p. 3070-3084, 2014.

DE LUNA, U. V. Mananoligosacarídeo, beta-glucano e antibiótico na alimentação de leitões desmamados. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) **Universidade Federal de Mato Grosso**, Cuiabá, 2013.

DELGADO, G. T.; THOMÉ, R.; GABRIEL, D. L. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)-derived fructooligosaccharides improves the immune parameters in the mouse. **Nutrition Research**, New York, v. 32 n. 11, p. 884-892, 2012.

DE SOUZA DANIEL, Amanda Gabrielle. Diversidade microbiana intestinal de suínos saudáveis e afetados por disenteria suína e enteropatia proliferativa. Tese (Doutorado em Ciência Animal) **Escola de Veterinária – UFMG**, Belo Horizonte, 2018.

DE SOUZA VIEIRA, M.; DADALT, J. C.; RIBEIRO, A. M. L. *et al.* Mannan-oligosaccharide and organic acids for weaned piglets. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 38, n. 4, p. 2789-2802, 2017.

DE SOUZA SANTOS, L. *et al.* Fisiologia digestiva e nutrição pós desmame em leitões. **Nutritime**. v.13 n. 1, 2016.

DINIS, J. V. B. M. F. Estratégias nutricionais na prevenção de doenças digestivas dos suínos. Dissertação (Mestrado integrado a Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária Pólo D'Ajuda, **Universidade Técnica de Lisboa**, Lisboa, 2010.

DUARTE, M. E. USO DE AMINOGUT® E ENZIMAS NA DIETA DE SUÍNOS DURANTE A LACTAÇÃO E CRECHE. Tese (Doutorado integrado em Zootecnia) **Universidade Federal da Paraíba**, João Pessoa, 2018.

EMBRAPA. Estatísticas: desempenho da produção. Concórdia: **Embrapa Suínos e Aves**, 2019. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas>. Acesso em: 8 out. 2019.

GELVEZ, Y. A. J. Probióticos orais. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) **Universidade Fernando Pessoa**. Porto, 2016

GIBSON, G. R., ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, Oxford, v. 125 n. 6, p. 1401-1412, 1995.

GUILLEN, S. V. Y. Fibra de cana-de-açúcar na alimentação de leitões recém-desmamados. Tese (Mestrado em Zootecnia) – **Universidade Estadual Paulista Câmpus de Jaboticabal**, Jaboticabal. 2014

GOULART, F. R.; ADORIAM, T. J.; MOMBACH, P. I. *et al.* Importância da fibra alimentar na nutrição de animais não ruminantes. **Revista de Ciência e Inovação**, Farroupilha, v. 1, n. 1, p. 141-154, 2016.

HALAS, V.; NOCHTA, I. *et al.* Mannan oligosaccharides in nursery pig nutrition and their potential mode of action. **Animals**, Basel, v.2, n.2, p.261-274, 2012.

IKEDA, N. Y. Utilização de própolis e probiótico em dietas para leitões recém-desmamados. Dissertação (Doutorado em Ciência Animal e Pastagem). Universidade de São Paulo Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba, 2015.

KATH, F.; KULICKE, W. M. *et al.* Mild enzymatic isolation of mannan and glucan from yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Die Angewandte Makromolekulare Chemie**, Basel, v. 268, n. 1, p. 59-68, 1999.

KRUGER, C.; ZHOU, Y., THORSRUD, B. A. *et al.* Safety assessment of α -galactooligosaccharides for use in infant formulas investigated in neonatal piglets. **Research and application in toxicology**, v. 1 n.1 p. 1-10, 2017.

LEMON, K. P.; ARMITAGE, G. C.; RELMAN, D. A. *et al.* Microbiota-Targeted Therapies: An Ecological Perspective. **Science Translational Medicine**, Washington, v. 4 n. 137, p. 1-8, 2012.

LEWIS, D. H. Storage carbohydrates in vascular plants: distribution, physiology and metabolism. Cambridge: **Cambridge University**, 1984.

LILLY, D. M.; STILLWEL, R. H. Probiotics grow promoting factors produced by microorganisms. *Science*, London, v. 147, n. 3659, p. 747-748, 1965.

LIU, G.; YU, L; MARTÍNEZ, Y. *et al.* Dietary *Saccharomyces cerevisiae* cell wall extract supplementation alleviates oxidative stress and modulates serum amino acids profiles in weaned piglets. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Gronigen, v.1 n.1, p. 1-7, 2017.

LONG, S. F.; XUA, Y. T.; PAN, L. *et al.* Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, Cambridge, v. 235 n.1, p. 23-32, 2018.

MARTINS, A. A.; CAMPANINI, D.; De CAVALHO, P. G. B. *et al.* Aspectos gerais do desmame de leitões. *Ciência Veterinária UniFil*, Londrina. v.1, n. 2, p. 1-9, 2018.

MONTEAGUDO-MERA, A.; ARTHUR, J.; JOBIN, C. *et al.* High purity galacto-oligosaccharides (GOS) enhance specific *Bifidobacterium* species and their metabolic activity in the mouse gut microbiome. *Beneficial Microbes*, Wageningen, v. 7, n. 2, p. 247-264, 2016.

NABUURS, M. J. S.; VAN ZIJDERVELD, F. G.; DE LEEUW, P. W. *et al.* Clinical and microbiological field studies in the Netherlands of diarrhea in pigs at weaning. *Research in Veterinary Science*, London, v. 55 n. 1, p. 700-707, 1993

NOSCHANG, J. P.; DE MORAES, R. E.; CARPINELLI, N. A. *et al.* Promotores de crescimento (antibióticos) na alimentação de suínos—Revisão de Literatura. *Revista Electrónica de Veterinaria*, São Paulo, v. 18, n. 11, p. 1-12, 2017.

PARK, J. H.; LEE, S. I.; KIM, H. I. *et al.* Effect of dietary β -glucan supplementation on growth performance, nutrient digestibility, and characteristics of feces in weaned pigs. *Journal of Applied Animal Research*, London, v. 46, n. 1, p. 1193-1197, 2018.

PARKER, R. B. Probiotics, the Other Half of the Antibiotic Story. **Animal Nutrition and Health**, Gauteng, v. 29 n.1, p. 4-8, 1974.

PEREIRA, W. S.; SILVA, D. L. S., DE OLIVEIRA, A. F., et al. Utilização de probióticos durante pós-desmama em leitões mestiços. III Congresso de Ciências Agrárias Cointer Pdvagro. Recife, 2018.

PLUSKE, J. R.; HAMPSON, D. J.; WILLIAMS, I. H. *et al.* Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: A review. **Livestock Production Science**, Cambridge, v. 51 n. 1-3, p. 215-236, 1997.

PLUSKE, J. R.; LE DIVIDICH, J.; VERSTEGEN, M. W. A. *et al.* Weaning the pig: Concepts and consequences. **Wageningen Academic Publishers**. p. 432, 2003

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

REHMS, H. & BARZ, W. Degradation of stachyose, raffinose, melibiose and sucrose by different tempe-producing *Rhizopus* fungi. **Applied Microbiology and Biotechnology, Switzerland**, v. 44, n. 1-2, p. 47-52, 1995.

RIBAS, J. C. R. Multiprobiótico, probiótico, e antibiótico na alimentação de leitões desmamados. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – **Universidade Federal do Mato Grosso**, Cuiabá, 2014.

RUSSELL, I.; STEWART, G. G. *et al.* An Introduction to Brewing Science and Technology. **Institute of Brewing**, Londres 1998.

SCHOKKER, D.; FLEDDERUS, J.; JANSEN, R. *et al.* Supplementation of fructooligosaccharides to suckling piglets affects intestinal microbiota colonization and immune development. **Journal of Animal Science**, Oxford, v. 96, n. 6, p. 2139-2153, 2018.

SCHOLZ-AHRENS, K. E.; ADOLPHI, B.; ROCHAT, F. *et al.* Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on mineral metabolism in ovariectomized rats—impact of bacterial mass, intestinal absorptive area and reduction of bone turn-over. **Journal of the Society of Nutrition and Food Science**, Stuttgart, v. 3, p. 41-50, 2016.

SHARMA-PURI, S. *et al.* Prebiotics and lipid metabolism: a review. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, St Paul, v. 21, n. 3, p. 34-42, 2015.

SILVA, L. P.; NÖRNBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não-ruminantes. **Ciência Rural**, Santa Maria. v.33 n.5, p.55-65, 2003.

SILVA, A. M. R. D.; BERTO, D. A., LIMA, G. J. M. M. D.*et al.* Valor nutricional e viabilidade econômica de rações suplementadas com maltodextrina e acidificante para leitões desmamados. *Revista Brasileira de Zootecnia*. Curitiba. v.37 (2), p.286-295, (2008).

SISOUVONG, A.; TUMWASORN, S.; POEIKHAMPA, T., *et al.* Effect of Supplementation of Probiotic and Beta-Glucan to Antibiotic-Free diets on Growth Performance, Nutrients Digestibility, and Blood Characteristics in Weaned Pigs. **Scholar Journal of Applied Sciences and Research**, Paquistão, v. 1 n. 1, p. 37-42, 2018.

STEFE, C. A.; ALVES, M. A. R.; RIBEIRO, R. L. *et al.* Probióticos, prebióticos e simbióticos-artigo de revisão. *Saúde & Ambiente em revista*. Rio de Janeiro. v. 3, n. 1, p. 16-33, 2008.

STEWART, C. S.; CHESSON, A. *et al.* Making sense of probiotics. **Pig Veterinary Journal**, Malmesbury, v. 31, p. 11-33, 1993.

SUINOCULTURA INDUSTRIAL NEM TUDO é China: veja países que estão comprando mais carne suína. In: **Gessulli Agribusines**. Itu, 5 set. 2019. Disponível em: <https://www.suinoculturaindustrial.com.br/imprensa/nem-tudo-e-china-veja-paises-que-estao-comprando-mais-carne-suina/20190905-104537-o721>. Acesso em: 16 out. 2019.

TEIXEIRA, A. R. M. Probióticos na Doença Inflamatória Intestinal. Dissertação (Mestrado em Medicina) **UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR**. Covilhã, 2014.

TIAN, S.; WANG, J.; YU, H. *et al.* Effects of galacto-oligosaccharides on growth and gut function of newborn suckling piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, London, v. 75, n. 9, p. 1-11, 2018.

TOLEDO, L. T.; DOS ANJOS B. L., FARIA, B. D. & de Amorim Rodrigues, G *et al.* Revisão: Alternativas ao uso de antibióticos na dieta de monogástricos. **Anais XI Simpoc. Revista Científica Univiçosa**. Viçosa. v. 9 (1), p. 504-510, 2017.

TRAN, T. H. T.; EVERAERT, N.; BINDELLE, J. *et al.* Review on the effects of potential prebiotics on controlling intestinal enteropathogens *Salmonella* and *Escherichia coli* in pig production. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Cambridge, v. 102, n. 1, p. 17-32, 2018.

UYEDA, M.; DEL BUONOM, H. C., & GONZAGA, M. F. N. *et al.* Probióticos e prebióticos: benefícios acerca da literatura. **Revista de Saúde UniAGES**. Paripiranga. v.1 n.1, p. 33-57, 2016.

UTIYAMA, C. E. Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados. 2004. Tese (Doutorado em Zootecnia) – **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2004.

VAN DER WERF, M. Benefits of Application of Yeast β -Glucans in Pigs. Ohly Application Note. **Ohly GmbH**, Hamburg. Disponível em: <https://www.ohly.com/media/4316/applicationinfoyeastbetaglucanspigs.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2019.

VALPOTIC, H.; SAMARDZIJA, M.; TERZIC, S. *et al.* Effect of mannan oligosaccharide supplementation on blood and intestinal immune cells, bacteria numbers and performance in weaned pigs. **Acta Veterinaria Brno**, Brno. v. 85, n. 3, p. 267-276, 2016.

VIANA, Y. S.; ALVARENGA, P. V. A., TSE, M. L. P. *et al.* Efeitos da inclusão de blend de prebióticos na microbiologia cecal e peso de órgãos de leitões recém-desmamados. In: **Jornada de Jóvenes Investigadores AUGM**, 26, 2018, Mendoza. Anais [...]. Mendoza: Universidad Nacional de Cuyo. p. 1-10, 2018.

VINOGRADOV, E.; PETERSEN, B.; BOCK K. Structural analysis of the intact polysaccharide mannan from *Saccharomyces cerevisiae* yeast using ¹H and ¹³C NMR spectroscopy at 750 MHz. **Carbohydrate Research**, London, v.307, n.1-2, p. 177-83, 1998.

VIOLA, E. E.; VIEIRA, S. L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In **SIMPOSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS. CBNA**, Campinas p. 255-284, 2003.

VONDRUSKOVA, H. HAMADEJOVÁ, K.; LANDOVÁ, L. *et al.* Alternatives to antibiotic growth promoters in preventing diarrhea in weaned piglets: a review. **Veterinarni Medicina**, v. 55, n. 5, Czech Republic, p. 199-224, 2010.

VULEVIC, J. SLAMOVA, R.; TRCKOVA, M. *et al.* Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabonomics in elderly persons. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 114, n. 4, p. 586-595, 2015.

WANG, J.; TIAN, S.; YU, H.; *et al.* Response of Colonic Mucosa-Associated Microbiota Composition, Mucosal Immune Homeostasis, and Barrier Function to Early Life Galactooligosaccharides Intervention in Suckling Piglets. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Cambridge, v. 67, n. 2, p. 578-588, 2018.

WEICHSELBAUM, E. Probiotics and health: a review of the evidence. **Nutrition Bulletins**, London, v. 34, p. 340-373, 2009.

XI, J.; Zeng, D.; Wang, H. *et al.* Probiotic *Lactobacillus johnsonii* BS15 promotes growth performance, intestinal immunity, and gut microbiota in piglets. **Probiotics and antimicrobial proteins**, Genebra. v.1 (10), p. 1-10 2019.

ZHANG, D.; JI, H.; LIU, H. *et al.* Changes in the diversity and composition of gut microbiota of weaned piglets after oral administration of *Lactobacillus* or an antibiotic. **Applied microbiology and Biotechnology**, London, v. 100, n. 23, p. 10081-10093, 2016.

ZHAO, W.; YUAN, M.; LI, P. *et al.* Short-chain fructo-oligosaccharides enhances intestinal barrier function by attenuating mucosa inflammation and altering colonic microbiota composition of weaning piglets. **Italian Journal of Animal Science**, Milano, v. 18, n. 1, p. 976-986, 2019.

Capítulo 2

Combinação de prebióticos na dieta de leitões recém-desmamados sobre desempenho e saúde intestinal

1. Resumo

Este estudo teve por objetivo avaliar os efeitos do uso de diferentes misturas de prébióticos (β -glucano, Frutoligossacarídeo - FOS, Galactoligossacarídeo - GOS e Mananoligossacarídeo - MOS) na dieta de leitões recém-desmamados sobre o desempenho, incidência de diarreia, morfometria do intestino delgado, microbiologia cecal e concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) do cólon proximal. Para isso, foram utilizados 120 ($5,90\text{kg} \pm 0,24\text{kg}$ - Exp. 1) e 40 leitões recém-desmamados ($6,05 \pm 0,21\text{kg}$ - Exp.2), ambos com 21 dias de idade, num período experimental de 37 e 14 dias, respectivamente para os experimentos 1 e 2, distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, com cinco tratamentos e 8 repetições, com três animais (Exp. 1) e um animal (Exp. 2) por baía (unidade experimental). Os tratamentos em ambos experimentos foram: C = dieta basal (DB) com adição de 40ppm de colistina na forma sulfato de colistina (8%); MB = DB + MOS e β -glucano (2,0kg/t); GF₉₁ = DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1); GF₇₃ = DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3); GF₅₅ = DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5). Para o desempenho, não houve diferença de tratamentos nos períodos de 0 a 16 e 0 a 29 dias, entretanto, no período de 0 a 37 dias, os animais do tratamento controle (C) tiveram melhor ($P=0,0598$) conversão alimentar (CA) em relação ao animais do tratamento GF₅₅, não diferindo ($P>0,06$) dos demais tratamentos com prebióticos (MB, GF₇₃ e GF₉₁). Não houve diferença ($P>0,06$) para incidência de diarreia, morfometria intestinal e concentração de ácidos graxos de cadeia curta. Os animais do tratamento GF₉₁ tiveram redução ($P=0,0165$) na quantificação de *Escherichia coli* do conteúdo cecal comparados aos animais do tratamento MB, não diferindo ($P>0,06$) dos demais tratamentos. Os resultados sugerem que as diferentes combinações de prebióticos foram eficientes na manutenção do desempenho e saúde intestinal dos leitões desmamados, podendo portanto, ser alternativa para a substituição de antimicrobianos como promotores do crescimento.

Palavras-chave: aditivos, suínos, desempenho

Abstract

This study aimed to evaluate the effects of using different mixtures of prebiotics (β -glucan, Fructooligosaccharides - FOS, Galactooligosaccharides - GOS and Mannanooligosaccharides - MOS) in the diet of weanling pigs on performance, incidence of diarrhea, small intestine morphometry, microbiology and cecal concentration of short chain fatty acids (SCFA) in the proximal colon. Were used 120 ($5.90\text{kg} \pm 0.24\text{kg}$ - Exp. 1) and 40 weanling pigs ($6.05 \pm 0.21\text{kg}$ - Exp.2), both at 21 days of age (experimental period of 37 and 14 days respectively, for the experiments 1 and 2), distributed in a randomized block design with five treatments and 8 replicates with three animals (Exp. 1) and one animal (Exp. 2) per pen (experimental unit). The treatments in both experiments were: C = basal diet (BD) with addition of 40 ppm of colistin (colistin sulfate - 8%); MB = BD + MOS and β -glucan (2.0kg/t); GF₉₁ = BD + MOS and β -glucan (1.0kg/t) + GOS and FOS (1.0kg/t) (GOS:FOS ratio 9:1); GF₇₃ = BD + MOS and β -glucan (1.0kg/t) + GOS and FOS (1.0kg/t) (GOS:FOS ratio 7:3); GF₅₅ = DB + MOS and β -glucan (1.0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (GOS:FOS ratio 5:5). For performance, there was no difference between treatments from periods 0-16 and 0-29 days, however, in the period from 0-37 days, the animals fed control treatment (C) had better ($P = 0.0598$) feed conversion (CA) than animals fed GF₅₅ treatment, not differing ($P > 0.06$) from the other treatments (MB, GF₇₃ and GF₉₁). Diarrhea incidence, intestinal morphology and short chain fatty acids concentration were not different ($P > 0.06$) among the treatments. The animals fed GF₉₁ treatment decreased ($P = 0.0165$) *Escherichia coli* content in cecal compared to animals fed MB treatment, not differing ($P > 0.06$) from the other treatments. The results suggest that these different combinations of prebiotics were effective in maintaining performance and intestinal health of piglets weaned, and may therefore an alternative to the replacement of antibiotics as growth promoters.

Keywords: additives, pigs, performace

2. Introdução

O manejo do desmame dos leitões, comumente realizado aos 21 dias de idade, submete o animal às disputas de hierarquia, devido ao alojamento em baias coletivas, separação da matriz, exposição a agentes patogênicos e mudança da alimentação líquida para dieta sólida. Estes fatores resultam em quadros de diarreia e diminuição no desempenho (SANTOS et al., 2016).

Também, em função da composição da ração, fatores antinutricionais presentes nas dietas à base de vegetais, ocorrem alterações fisiológicas ocasionada pela imaturidade do trato digestivo (DUARTE, 2018), fazendo com que a secreção de ácido clorídrico e enzimas digestivas no estômago não seja suficiente para diminuir pH gástrico e assim acarretando problemas de digestão que contribuem para diarreia pós-desmame e em certos casos, resulta na morte de animais (UPADHAYA et al., 2018).

No intuito de minimizar esses transtornos intestinais, Noschang et al. (2017) sugerem o uso de antimicrobianos em pequenas quantidades na dieta para reduzir ou controlar agentes prejudiciais ao sistema gastrointestinal (NOSCHANG et al., 2017). Entretanto, há indícios sobre à utilização constante de antimicrobianos na dieta dos animais destinados à alimentação humana provocando resistência bacteriana, podendo ter transferência das bactérias patogênicas resistente a humanos (SILVA JUNIOR, 2016).

Portanto, se torna importante a busca por novos ingredientes para se adicionar as dietas, que substituam os antimicrobianos promotores do crescimento e que sejam capazes de auxiliar de forma eficaz o funcionamento do trato gastrointestinal e melhorar desempenho dos animais. O uso de ingredientes fibrosos nas rações pós-desmame, pode ser responsável por possível modulação de colônias de microrganismos na microbiota intestinal, devido a fração fibrosa não ser digerida por enzimas, tornando-se disponível para fermentação microbiana no intestino grosso e propiciando produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (BUDIÑO et al., 2015).

Neste contexto, os prebióticos adicionados à dieta não sofrem digestão pelo organismo do animal; porém são fermentados seletivamente, com a finalidade de estimular o crescimento e a atividade de um grupo de bactérias que atuam de forma benéfica no trato gastrointestinal. Estes compostos tem a capacidade de reduzir o pH do

lúmen junto com outras substâncias antibacterianas e enzimas, inibindo a proliferação dos microrganismos patogênicos, como *Escherichia coli*, *Clostridium sp.* e *Salmonella*, (TOLEDO et al., 2017).

Dentre os prebióticos utilizados como aditivos na alimentação dos animais, estão o β -glucano, Frutoligossacarídeo (FOS), Galactoligossacarídeo (GOS) e Mananoligossacarídeo (MOS). Em trabalho realizado por Park et al (2018) a suplementação dietética com β -glucano para leitões recém-desmamados melhorou o desempenho, a digestibilidade dos nutrientes e diminuiu a contagem de coliformes fecais. Outro prebiótico, o GOS quando utilizado na dieta de leitões também pode melhorar o desempenho e a função da barreira intestinal (TIAN et al., 2018).

O FOS por sua vez, quando incluído na dieta de leitões na fase de creche melhora o desempenho e a morfologia intestinal (WANG et al., 2018), aumenta produção de AGCC e modifica microbiota no intestino grosso (ZHAO et al., 2019). De Assis et al. (2014) verificaram que a adição de MOS nas rações proporcionaram melhor ganho de peso e peso final em leitões na fase de creche. Entretanto, no mesmo trabalho, os autores constataram que o MOS em associação a β -glucano não tiveram influência na incidência de diarreia e nas características morfo-intestinais.

Por outro lado, a combinação de prebióticos pode não ter efeito sobre o desempenho dos animais. Luna et al. (2015) verificaram que a combinação de MOS e β -glucano na dieta de leitões desmamados, não melhorou o desempenho e incidência de diarreia. Em trabalho realizado por Pivetta et al. (2014) verificaram que o uso de FOS na dieta de leitões na fase de creche não trouxe benefícios aos animais. Em outro trabalho, Viana et al. (2018) concluíram que a combinação dos prebióticos MOS, β -glucano, GOS e FOS em dietas para leitões recém-desmamados, não alterou o perfil bacteriano no ceco em condições de baixo desafio sanitário.

Desta forma, em função das divergências sobre os benefícios dos prebióticos e suas combinações sobre os animais, quando incluídos na dieta, o presente trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos de diferentes combinações de prebióticos em dietas de leitões recém-desmamados sobre o desempenho, microbiota intestinal e produção de ácidos graxos de cadeia curta.

3. Material e Métodos

3.1. Instalação experimental e animais

Foram realizados dois experimentos na Unidade de Pesquisa da Área de Suinocultura da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP – Campus de Botucatu, SP e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Protocolo número 133/2016). Em ambos os experimentos, os leitões foram alojados em baias suspensas, com piso anterior concretado e posterior ripado plástico, com área de 1,70m², equipadas com bebedouro tipo chupeta, comedouro tipo calha e campânulas com resistência elétrica, para controle da temperatura ambiental.

3.2. Delineamento e dietas experimentais

Para o Experimento I foram utilizados 120 leitões recém-desmamados de linhagem comercial e provenientes de granja comercial com idade média de 21 dias (5,90kg ± 0,24kg), distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, com cinco tratamentos, oito repetições e três animais por baia (unidade experimental). O período total do experimento foi de 37 dias. Para o Experimento II foram utilizados 40 leitões recém-desmamados com idade média de 21 dias (6,05 ± 0,21kg), distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso, com cinco tratamentos, oito repetições e um animal por baia (unidade experimental) e período experimental de 14 dias. Os tratamentos (Tabela 1) em ambos os experimentos foram:

- **C**: dieta basal (DB) com adição 40 ppm (partes por milhão) de colistina (sulfato de colistina 8%) como melhorador de desempenho;
- **MB**: DB + MOS e β-glucano (2,0kg/t);
- **GF₉₁**: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1);
- **GF₇₃**: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3);
- **GF₅₅**: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5).

Tabela 1. Níveis de inclusão (%) de mananoligossacarídeo (MOS), β -glucano, galactoligossacarídeo (GOS), frutoligossacarídeo (FOS) e do antimicrobiano melhorador de desempenho (C) nas dietas experimentais

| | Dietas experimentais, % | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------|------|------------------|------------------|------------------|
| | C | MB | GF ₉₁ | GF ₇₃ | GF ₅₅ |
| MOS + β -glucano | - | 0,20 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| GOS | - | - | 0,09 | 0,07 | 0,05 |
| FOS | - | - | 0,01 | 0,03 | 0,05 |
| Colistina (Sulfato de colistina 8%) | 0,04 | - | - | - | - |

Adotou-se o programa de alimentação em três fases, sendo dieta pré-inicial 1 (0 a 16 dias); dieta pré-inicial 2 (17 a 29 dias) e dieta inicial (30 a 37 dias), sendo todas elas isonutritivas e formuladas de modo a atender as exigências nutricionais mínimas dos animais, de acordo com Rostagno et al. (2017) (Tabelas 2 e 3) e fornecidas à vontade. Os níveis de inclusão dos aditivos testados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 2. Composição percentual das dietas experimentais nas fases pré-inicial I, pré-inicial II e inicial

| Ingredientes | Pré-inicial I | Pré-inicial II | Inicial |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Milho, Grão | 52,540 | 57,820 | 58,484 |
| Soja, Farelo (45%) | 19,000 | 22,000 | 29,000 |
| Plasma sanguíneo | 4,000 | 2,500 | - |
| Soro de leite | 7,500 | 2,500 | - |
| Açúcar | 4,000 | 4,000 | 4,000 |
| Maltodextrina | 2,000 | - | - |
| Óleo de soja | 2,900 | 3,000 | 2,500 |
| Farelo de glúten de milho (60%) | 2,500 | 3,000 | 1,500 |
| Calcário | 0,675 | 0,770 | 0,830 |
| Fosfato Bicálcico | 1,900 | 1,800 | 1,500 |
| Cloreto de sódio | 0,280 | 0,450 | 0,510 |
| L-Lisina HCl (78%) | 0,700 | 0,600 | 0,405 |
| DL-Metionina (99%) | 0,250 | 0,180 | 0,116 |
| L-Treonina (98%) | 0,240 | 0,180 | 0,115 |
| L-Triptofano (98%) | 0,060 | 0,045 | 0,020 |
| L-Isoleucina (99%) | 0,135 | 0,050 | - |
| L-Valina (99%) | 0,175 | 0,100 | 0,015 |
| Óxido de Zinco (73%) | 0,340 | 0,200 | 0,200 |
| Cloreto de colina | 0,090 | 0,090 | 0,090 |
| Adsorvente ¹ | 0,250 | 0,250 | 0,250 |
| Antioxidante (BHT) | 0,015 | 0,015 | 0,015 |
| Mistura mineral ² | 0,100 | 0,100 | 0,100 |
| Mistura vitamínica ³ | 0,150 | 0,150 | 0,150 |
| Inerte (caulim) ⁴ | 0,200 | 0,200 | 0,200 |
| TOTAL | 100,000 | 100,000 | 100,000 |

¹ Adsorvente NOTOX®; ² Mistura mineral fornecendo por kg de ração: 100mg Fe, 10mg Cu, 0,45mg Se, 40mg Mn, 80mg Zn, 1mg Co, 1,5mg I, 79,70mg S, 0,30mg Mg; ³ Mistura vitamínica fornecendo por kg de ração: 9000 UI vit. A, 2700 UI vit. D3, 48 UI vit. E, 2,5mg vit. K, 2,03mg vit. B1, 6mg vit. B2, 3mg vit. B6, 30mg vit. B12, 0,9mg ácido fólico, 14,03mg ácido pantotênico, 30mg niacina, 0,12mg biotina; ⁴ Inerte caulim substituído para inclusão dos aditivos experimentais: C = 40 ppm de colistina na forma de Sulfato de colistina (8%); MB, GF₉₁, GF₇₃, GF₅₅ foram incluídos, respectivamente: 0,20% de MOS+ β -glucano; 0,10% de MOS+ β -glucano, 0,09% de GOS e 0,01% de FOS; 0,10% de MOS+ β -glucano, 0,07% de GOS e 0,03% de FOS; 0,10% de MOS+ β -glucano, 0,05% de GOS e 0,05% de FOS.

Tabela 3. Valores nutricionais calculados para as fases pré-inicial I, pré-inicial II e inicial¹

| Nutrientes | Pré-inicial I | Pré-Inicial II | Inicial |
|--------------------------------|---------------|----------------|---------|
| Energia metabolizável, kcal/kg | 3.400 | 3.375 | 3.303 |
| Proteína bruta, % | 20,00 | 21,00 | 19,18 |
| Cálcio, % | 0,85 | 0,83 | 0,77 |
| Fósforo digestível, % | 0,45 | 0,41 | 0,38 |
| Lisina digestível, % | 1,45 | 1,33 | 1,17 |
| Metionina digestível, % | 0,41 | 0,37 | 0,33 |
| Met +Cist digestível, % | 0,81 | 0,75 | 0,65 |
| Treonina digestível, % | 0,91 | 0,84 | 0,74 |
| Triptofano digestível, % | 0,26 | 0,24 | 0,21 |
| Valina digestível, % | 1,00 | 0,92 | 0,81 |
| Isoleucina digestível, % | 0,80 | 0,73 | 0,64 |
| Leucina digestível, % | 1,45 | 1,33 | 1,17 |

¹Valores nutricionais dos ingredientes propostos por Rostagno et al. (2017).

3.3. Experimento 1

3.3.1. Desempenho

Para avaliação do desempenho, os animais, a ração fornecida e as sobras foram pesados no início e no final de cada fase do experimento, para determinar o ganho diário de peso, o consumo diário de ração e a conversão alimentar.

3.3.2. Incidência de diarreia

Durante o período experimental (37 dias) os leitões de cada baia foram observados duas vezes ao dia (às 7h e às 16h) com a finalidade de determinar a incidência de diarreia. O monitoramento das fezes foi realizado quanto a sua consistência e aspecto, de acordo com a metodologia proposta por Heo et al. (2009) com modificações, com o uso de escores subjetivos numa escala de três pontos, sendo 1 = fezes normais (bem formadas), 2 = fezes pastosas e 3 = diarreia. Calculou-se a incidência média de diarreia (%), a partir da ocorrência de escore 3 para cada baia (unidade experimental) nos dois períodos do dia durante os 37 dias de experimento. Posteriormente, transformaram-se os valores obtidos de incidência de diarreia percentual para arco-seno para posterior análise estatística.

3.4. Experimento 2

Neste experimento, quando os animais atingiram 35 dias de idade em média (14º dia experimental), eles foram insensibilizados por eletronarcose e sacrificados por sangria para posterior coleta de amostras para realização das seguintes avaliações:

3.4.1. *Morfometria do intestino delgado*

Porções de aproximadamente três centímetros dos segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) foram coletadas e fixadas em 40mL de solução de formol tamponado a 10% por 48h, e posteriormente enviadas à Unidade de Pesquisa Experimental – UNIPEX – Faculdade de Medicina, Unesp, Botucatu. Após a desidratação em série crescente de alcoóis e da passagem por bateria de xilol, as amostras foram incluídas em parafina e microtomizadas para a montagem das lâminas histológicas. A coloração dos cortes foi realizada com hematoxilina-eosina (HE). Foram realizadas 30 leituras da altura das vilosidades (AV) e profundidade das criptas (PC) em cada um dos segmentos do intestino delgado, utilizando o microscópio Leica DM 750 equipado com câmera ICC 50, e o programa de análise de imagens ImageJ®. A partir dos resultados de AV e PC, foi calculada a relação AV:PC. As mensurações da área das placas de Peyer foram avaliadas nos cortes histológicos da submucosa do íleo corados com HE, segundo Behmer et al. (1976), nas mesmas lâminas confeccionadas para a medida de AV e PC, utilizando o mesmo microscópio para captura e registro das imagens e o mesmo programa de análise de imagens para as medidas.

3.4.2. *Microbiologia intestinal*

Coletou-se o ceco dos animais imediatamente após o abate, os quais foram mantidos resfriados em caixas isotérmicas com gelo e posteriormente enviados para análise microbiológica no laboratório de pesquisa da Inspeção de Alimentos do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública – DHVSP, FMVZ, Unesp, Botucatu. O ceco de cada animal foi aberto, pesando-se 25g de conteúdo e posteriormente adicionaram-se 225mL de água peptonada tamponada (APT) a 0,1% (diluição 10^{-1}). A partir da primeira diluição iniciaram-se diluições seriadas em tubos de ensaio contendo 9mL de APT 0,1% (diluição 10^{-9}). A contagem (35°C) do grupo

Coliformes e *Escherichia coli* foi realizada com auxílio do Petrifilm (Placa 3M™ Petrifilm™ para contagem de *Escherichia coli*/Coliformes) a partir de 1mL das diluições 10^{-1} , 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-9} conforme a especificação do fabricante. Para a contagem de bactérias ácidos lácticas e *Clostridium* Sulfito-Redutores utilizaram-se as metodologias descritas por Hall et al. (2001) e Silva et al. (2001), respectivamente. O isolamento de *Salmonella* foi realizado segundo metodologia de Andrews et al. (1995).

3.4.3. Concentração de ácidos graxos de cadeia curta

Para avaliação da concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), uma amostra do conteúdo do cólon proximal foi retirada e congelada imediatamente após a coleta a -20°C para posterior análise no Laboratório de Nutrição Animal – UNESP, Campus Jaboticabal.

Após o descongelamento, foram transferidos 2mL das amostras e colocadas em *eppendorfs* numerados previamente e centrifugados em 5.000 RPM a 10°C por 15 minutos; o sobrenadante foi pipetado e centrifugado com ácido fórmico e utilizado para a determinação das concentrações de AGCC (ácido acético, butírico, isobutírico, valérico e isovalérico), que foram realizadas por meio de cromatografia de gasosa.

Os dados foram colocados em fórmulas para a obtenção de cada pico dos ácidos: P1, P2, P3, P4 e P5. Assim as fórmulas indicam as quantidades dos ácidos necessárias para a leitura destes picos no cromatógrafo (Erwin et al., 1961).

3.5. Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância utilizando o procedimento PROC GLM do SAS (2002), e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey e consideradas significativas quando $P < 0,06$.

4. Resultados

4.1. Desempenho

Nos períodos de 0 a 16 e 0 a 29 dias de experimento não houve diferença de desempenho entre os tratamentos ($P > 0,06$). Entretanto, no período total de experimento

(0 a 37 dias), os animais do tratamento controle (C) tiveram melhor ($P=0,0598$) conversão alimentar (CA) em relação ao animais do tratamento GF₅₅, não diferindo ($P>0,06$) dos demais tratamentos com prebióticos (MB, GF₇₃ e GF₉₁). Também, não houve diferença ($P>0,06$) para incidência de diarreia em todos os períodos avaliados (Tabela 4).

Tabela 4. Consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP), conversão alimentar (CA) e incidência de diarreia (ID) dos leitões durante o período experimental (37 dias)¹

| Variáveis | C | MB | GF ₉₁ | GF ₇₃ | GF ₅₅ | CV (%) ² | P |
|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------|--------|
| <i>Dias 0 a 16</i> | | | | | | | |
| CDR (g) | 333 | 361 | 347 | 339 | 340 | 12,30 | 0,7195 |
| GDP (g) | 268 | 282 | 281 | 267 | 266 | 12,30 | 0,7582 |
| CA | 1,24 | 1,28 | 1,24 | 1,27 | 1,28 | 4,86 | 0,4299 |
| <i>Dias 0 a 29</i> | | | | | | | |
| CDR (g) | 549 | 587 | 566 | 563 | 578 | 9,25 | 0,6727 |
| GDP (g) | 390 | 395 | 387 | 380 | 390 | 7,32 | 0,8901 |
| CA | 1,41 | 1,49 | 1,46 | 1,49 | 1,48 | 4,36 | 0,0962 |
| <i>Dias 0 a 37</i> | | | | | | | |
| CDR (g) | 659 | 663 | 643 | 643 | 674 | 12,00 | 0,7759 |
| GDP (g) | 444 | 434 | 420 | 411 | 428 | 8,82 | 0,2642 |
| CA | 1,49 ^a | 1,53 ^{ab} | 1,53 ^{ab} | 1,56 ^{ab} | 1,58 ^b | 4,91 | 0,0598 |
| ID (%) | 2,20 | 2,70 | 1,69 | 2,37 | 3,55 | 72,85 | 0,9289 |

¹Médias na linha, seguidas de letras iguais não diferem entre si pelo Teste de Tukey ($P>0,06$); C: dieta basal (DB) com adição de 40ppm de colistina (sulfato de colistina – 8%); MB: DB + MOS e β -glucano (2,0kg/t); GF₉₁: DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1); GF₇₃: DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3); GF₅₅: DB + MOS e β -glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5); ²CV = Coeficiente de variação.

4.2. Morfometria, microbiologia e concentração de ácidos graxos de cadeia curta

Não houve efeito ($P>0,06$) dos tratamentos para morfometria intestinal no duodeno, jejuno e íleo (Tabela 5).

Os animais do tratamento GF₉₁ apresentaram redução ($P=0,0165$) na quantificação de *Escherichia coli* do conteúdo cecal comparados aos animais do tratamento MB, não diferindo ($P>0,06$) dos demais tratamentos (Tabela 6). Para a concentração de ácidos graxos de cadeia curta do conteúdo do cólon proximal, não houve diferença ($P>0,06$) dos tratamentos (Tabela 7).

Tabela 5. Altura média de vilos (AV), profundidade média de criptas (PC), relação AV:PC e área de Placas de Peyer (PP) dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento)¹

| Variáveis | C | MB | GF ₉₁ | GF ₇₃ | GF ₅₅ | CV (%) ² | P |
|-----------------------|------|------|------------------|------------------|------------------|---------------------|--------|
| <i>Duodeno</i> | | | | | | | |
| AV(µm) | 372 | 396 | 414 | 400 | 390 | 21,04 | 0,8679 |
| PC (µm) | 171 | 165 | 167 | 180 | 166 | 11,66 | 0,6163 |
| AV:PC | 2,21 | 2,32 | 2,48 | 2,11 | 2,34 | 22,95 | 0,6599 |
| <i>Jejuno</i> | | | | | | | |
| AV (µm) | 422 | 428 | 375 | 401 | 351 | 19,02 | 0,2703 |
| PC (µm) | 137 | 136 | 126 | 132 | 123 | 10,65 | 0,2345 |
| AV:PC | 3,16 | 3,16 | 2,58 | 3,04 | 2,84 | 17,73 | 0,3897 |
| <i>Íleo</i> | | | | | | | |
| AV(µm) | 270 | 275 | 295 | 256 | 244 | 14,98 | 0,1918 |
| PC (µm) | 115 | 122 | 118 | 123 | 112 | 13,70 | 0,8213 |
| AV:PC | 2,37 | 2,26 | 2,52 | 2,09 | 2,20 | 11,86 | 0,0999 |
| PP (µm ²) | 370 | 347 | 341 | 327 | 335 | 16,84 | 0,6975 |

¹C: dieta basal (DB) com adição de 40ppm de colistina (sulfato de colistina – 8%); MB: DB + MOS e β-glucano (2,0kg/t); GF₉₁: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1); GF₇₃: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3); GF₅₅: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5); ²CV = Coeficiente de variação.

Tabela 6. Microbiologia do conteúdo do ceco dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento)¹

| Variáveis ² | C | MB | GF ₉₁ | GF ₇₃ | GF ₅₅ | CV (%) ³ | P |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------|
| Coliformes totais (log.UFC.g ⁻¹) | 3,71 | 4,67 | 3,72 | 4,62 | 3,44 | 27,50 | 0,1081 |
| <i>E. coli</i> (log.UFC.g ⁻¹) | 3,10 ^{ab} | 4,44 ^a | 2,88 ^b | 4,16 ^{ab} | 2,92 ^{ab} | 31,14 | 0,0165 |
| B. ácido lácticas ³ (log.UFC.g ⁻¹) | 11,11 | 10,28 | 10,59 | 10,33 | 10,43 | 11,38 | 0,6902 |
| Clostr. sulf. red. ⁴ (log.UFC.g ⁻¹) | 6,31 | 6,03 | 6,63 | 6,87 | 6,38 | 13,39 | 0,3817 |
| <i>Salmonella</i> sp. | Ausente | ausente | ausente | Ausente | Ausente | - | - |

¹Médias na linha, seguidas de letras iguais não diferem entre si pelo Teste de Tukey (P>0,06); C: dieta basal (DB) com adição de 40ppm de colistina (sulfato de colistina – 8%); MB: DB + MOS e β-glucano (2,0kg/t); GF₉₁: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1); GF₇₃: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3); GF₅₅: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5); ²*E. coli* = *Escherichia coli*; B. ácido lácticas = Bactérias ácido lácticas; Clostr. sulf. red. = Clostridium sulfito reductor; ³CV = Coeficiente de variação.

Tabela 7. Concentração de ácidos graxos de cadeia curta (mmol/L) do conteúdo do cólon proximal dos leitões aos 35 dias de idade (14º dia de experimento)¹

| Variáveis | C | MB | GF ₉₁ | GF ₇₃ | GF ₅₅ | CV ² | P |
|-------------|--------|--------|------------------|------------------|------------------|-----------------|--------|
| Acético | 77,630 | 81,831 | 73,105 | 80,840 | 85,984 | 18,49 | 0,5288 |
| Propiônico | 29,658 | 31,002 | 30,122 | 30,357 | 30,676 | 20,72 | 0,9960 |
| Butírico | 18,197 | 16,616 | 15,328 | 15,393 | 15,632 | 21,68 | 0,3951 |
| Isobutírico | 0,447 | 0,669 | 0,567 | 0,682 | 0,696 | 61,70 | 0,7066 |
| Valérico | 1,489 | 1,619 | 2,347 | 1,685 | 2,345 | 47,70 | 0,2654 |
| Isovalérico | 1,104 | 1,334 | 1,107 | 1,221 | 1,318 | 34,86 | 0,7088 |

¹ C: dieta basal (DB) com adição de 40ppm de colistina (sulfato de colistina – 8%); ²MB: DB + MOS e β-glucano (2,0kg/t); ³GF₉₁: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 9:1); ⁴GF₇₃: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 7:3); ⁵GF₅₅: DB + MOS e β-glucano (1,0kg/t) + GOS e FOS (1,0kg/t) (relação GOS:FOS de 5:5); ²CV = Coeficiente de variação.

5. Discussão

5.1. Desempenho

Neste experimento, o desempenho animal foi semelhante entre aqueles alimentados com as combinações de prebióticos e com o antimicrobiano sulfato de colistina, demonstrando efeito positivo das moléculas prebióticas, o que se refletiu de forma benéfica sobre o desempenho. Este resultado com diferentes combinações de moléculas prebióticas é interessante, pois a maioria dos estudos que observou melhorias para variáveis de desempenho de leitões avaliou substâncias prebióticas de forma isolada ou com combinações de até duas moléculas (Davis et al., 2002; Correa-Matos, 2003; Castillo et al., 2008; Tsukahara et al., 2009; Corassa et al., 2012; Zhao et al., 2012; Lei et al., 2018).

Com exceção do tratamento GF₅₅ (0,10% de MOS e β-glucano; 0,05% de GOS e 0,05% de FOS), os animais alimentados com MB (0,20% de MOS e β-glucano), GF₉₁ (0,10% de MOS e β-glucano; 0,09% de GOS e 0,01% de FOS) e GF₇₃ (0,10% de MOS e β-glucano; 0,07% de GOS e 0,03% de FOS) tiveram CA semelhante (P=0,0598) ao tratamento Controle (40ppm de colistina) no período de 0-37 dias. Os prebióticos avaliados, principalmente MOS (Taylor et al., 1990), GOS (Shoaf et al., 2006) e β-glucanos (Brown e Gordon, 2001; Herre et al., 2004), possuem capacidade de aderência a receptores específicos de bactérias patogênicas gram-negativas (como *E. coli* e *Salmonella* spp.), impedindo a adesão destas bactérias ao epitélio intestinal, prevenindo infecções e danos à saúde animal (Kogan e Kocher, 2007), mostrando-se portanto,

eficiente para substituir o antimicrobiano como promotor do crescimento. Mesmo em leitões recém-desmamados desafiados com lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*, a inclusão de β -glucano na dieta melhorou o ganho de peso e peso final dos animais, quando comparados aos animais do grupo controle, reforçando a ideia de que os prebióticos usados proporcionaram ambiente intestinal favorável para melhor desempenho (Wu et al., 2018).

De forma geral, pode-se inferir que ocorreu efeito benéfico das diferentes moléculas prebióticas, os quais de forma direta e indireta proporcionaram condições para melhor manutenção do equilíbrio da saúde intestinal, refletindo-se de forma sistêmica, conferindo melhorias às variáveis de desempenho animal (Brown et al., 2002; Gantner et al., 2003; Willment et al., 2003; Herre et al. 2004; Kocher e Kocher, 2007; Yin et al., 2008).

5.2. Morfometria, microbiologia e ácidos graxos de cadeia curta

As variáveis de morfometria intestinal não foram afetadas pelos tratamentos, o que demonstra que as combinações de prebióticos foram semelhantes ao antimicrobiano em manter o epitélio do intestino delgado dos animais preservado. Outros estudos corroboram para os resultados encontrados na presente pesquisa, os quais demonstraram que as moléculas prebióticas possuem a capacidade de preservar o epitélio intestinal de leitões e outros animais, por adsorção direta de bactérias patogênicas e micotoxinas (Firon et al., 1983; Baumler et al., 1997; Yiannikouris 2004a; 2004b; Šrobárová et al., 2005), estímulo da imunidade local do intestino (Davis et al. 2002; Davis et al., 2004; Yin et al., 2008), reduções de inflamações exacerbadas e reações alérgicas (Tsukahara et al., 2009; Sangwan et al., 2015), ou por estímulo ao processo mitótico epitelial por metabólitos gerados pela microbiota benéfica, modulada pelo uso de prebióticos (Silva e Nörberg, 2003; Gibson et al., 2010; Berding et al., 2016; Fransen et al., 2017; Schokker et al., 2018). Todas essas possíveis ações dos prebióticos sobre a saúde intestinal, pode indicar redução de processos alérgicos e inflamatórios, melhorar as capacidades digestiva e absorptiva (Tsukahara et al., 2009), o que reflete diretamente sobre a conversão alimentar dos animais, como encontrado neste trabalho.

Neste estudo, o tratamento GF₉₁ proporcionou redução da quantificação de *E. coli* no conteúdo cecal dos leitões em comparação ao grupo MB, mas não diferiu dos demais tratamentos. Também, as combinações GF₉₁, GF₇₃ e GF₅₅ proporcionaram

eficiência de manutenção da população de *E.coli* em relação ao antimicrobiano colistina, pois esses tratamentos possuíam FOS e GOS em sua composição. Esse resultado pode ser atribuído ao fato de que alguns tipos de prebióticos, principalmente frutoligossacarídeos (FOS) e galactoligossacarídeos (GOS) são capazes de modular benéficamente a microbiota intestinal, aumentando populações específicas de *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp., reduzindo a quantificação celular de gêneros como bacteroides, *Clostridium* spp. e *Fusobacterium* spp. (Gibson et al., 1995; Davis et al., 2011) ou prevenir a aderência de estirpes patogênicas bacterianas ao epitélio intestinal (Kogan e Kocher (2007), como é o caso da bactéria *E. coli*.

A ausência de efeitos dos tratamentos sobre a quantificação de ácidos graxos de cadeia curta no cólon dos animais pode ser explicada pelo uso de ingredientes altamente digestíveis nas dietas (aminoácidos sintéticos, soro de leite, açúcar e plasma sanguíneo), o que pode ter mascarado o padrão fermentativo e a produção de ácidos graxos no cólon dos animais (Castillo et al., 2008). Os tipos de ácidos formados a partir da fermentação microbiana no intestino dos animais dependem, em grande parte, da proporção e composição de substratos disponíveis e da taxa de crescimento de microrganismos específicos (Salyers e Leedle, 1983).

6. Conclusão

De maneira geral, as diferentes combinações de prebióticos foram eficientes na manutenção do desempenho e saúde intestinal dos leitões desmamados, podendo portanto, ser alternativa para a substituição de antibióticos como promotores do crescimento.

7. Referências bibliográficas

Andrews, W. H.; June, G.A; Sherrode, P.S.; Hammack, T.S.; Amaguana, R.M. 1995. Salmonella. In: FDA bacteriological analytical manual, 8th ed. P.5.01-5.20. Gaithersburg, MD: AOAC International.

Baumler, A.J.; Tsolis, R.M.; Heffron, F. 1997. Fimbrial adhesions of *Salmonella typhimurium*. Role in bacterial interactions with epithelial cells. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 412:149–158.

Behmer, O.A; Tolosa, E.M.C; Neto, A.G.F. 1976. Manual de técnicas para histologia normal e patológica. EDART, São Paulo.

Berding, K.; Wang, M.; Monaco, M.H.; Alexander, L.S; Mudd, A.T.; Chichlowski, M.; Waworuntu, R.V.; Berg, B.M.; Miller, M.J.; Dilger, R.N.; Donovan, S.M. 2016. Prebiotics and bioactive milk fractions affect gut development, microbiota, and neurotransmitter expression in piglets. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 63:688–697.

Brown, G.D.; Gordon, S. 2001. Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. *Nature* 413:36–37.

Brown, G.D.; Taylor, P.R.; Reid, D.M.; Willment, J.A.; Williams, D.L.; Martinez-Pomares, L.; WONG, S.Y.; Gordon, S. 2002. Dectin-1 is a major beta-glucan receptor on macrophages. *Journal of Experimental Medicine* 196:407–412.

Budiño, F. E. L.; Prezzi, J. A.; Rodrigues, D. J.; Monferdini, R. P.; &otsuk, I. P. 2015. Desempenho e digestibilidade de leitões alimentados com rações contendo feno de alfafa e frutoligossacarídeo na fase inicial1. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 16, 796-810.

Castillo, M.; Martín-Orúe, S.M.; Taylor-Pickard, J.A.; Pérez, J.F.; Gasa, J. 2008. Use of mannanoligosaccharides and zinc chelate as growth promoters and diarrhea preventative in weaning pigs: Effects on microbiota and gut function. *Journal of Animal Science* 86:94-101.

Corassa, A.; Lopes, D.C.; Bellaver, C. 2012. Mananoligossacarídeos, ácidos orgânicos e probióticos para leitões de 21 a 49 dias de idade. *Arquivo Zootecnia* 61:467-476.

Correa-Matos, N.J.; Donovan, S.M.; Isaacson, R.E.; Gaskins, H.R.; White, B.A.; Tappenden, K.A. 2003. Fermentable fiber reduces recovery time and improves intestinal function in piglets following *Salmonella typhimurium* infection. *The Journal Nutrition* 133:1845–1852.

Davis, M.E.; Maxwell, C.V.; Brown, D.C.; Rodas, B.Z.; Johnson, Z.B.; Kegley, E.B.; Hellwig, D.H.; Dvorak, R.A. 2002. Effect of dietary mannan oligosaccharides and(or) pharmacological additions of copper sulfate on growth performance and immunocompetence of weanling and growing/finishing pigs. *Journal of Animal Science* 80:2887-2894.

Davis, M.E.; Maxwell, C.V.; Erf, G.F.; Brown, D.C.; Wistuba, T.J. 2004. Dietary supplementation with phosphorylated mannans improves growth response and modulates immune function of weanling pigs. *Journal of Animal Science* 82:1882-1891.

De Assis, S. D., de Luna, U. V., Junior, J. G. C., Correa, G. D. S. S., Correa, A. B., & Brusamarello, E. (2014). Desempenho e características morfo-intestinais de leitões desmamados alimentados com dietas contendo associações de mananoligossacarídeo. *Archives of Veterinary Science*, 19: 1-9.

Duarte, M. E. Uso de AMINOGUT® e enzimas na dieta de suínos durante a lactação e creche. (Integrated Doctorate in Animal Science) Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Universidade Federal do Ceará, 2018.

Erwin, E.S.; Marco, G.J.; Emery, E.M. 1961. Volatile fatty acid analyses of blood and rumen fluid by gas chromatography. *Journal of Dairy Science* 44:1768-1771.

Firon, N.; Ofek, I.; Sharon, N. 1983. Carbohydrate specificity of the surface lectins of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Salmonella typhimurium*. *Carbohydrate Research* 120:235–249.

Fransen, F.; Sahasrabudhe, N.M.; Elderman, M.; Bosveld, M.; ElAidy, S.; Hugenholtz, F.; Borghuis, T.; Kousemaker, B.; Winkel, S.; van der Gaast-de Jongh, C.; de Jonge, M.I.; Boekschoten, M.V.; Smidt, H.; Schols, H.A.; de Vos, P. 2017. β 2→1-Fructans modulate the immune system in vivo in a microbiota-dependent and independent fashion. *Frontiers in Immunology* 8:1-14.

Gantner, B.N.; Simmons, R.M.; Canavera, S.J.; Akira, S.; Underhill, D.M. 2003. Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and Toll-like receptor 2. *The Journal of Experimental Medicine* 197:1107–1117.

Gibson, G.R., Scott, K.P., Rastall, R.A., Tuohy, K.M., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A., Gareau, M., Murphy, E.F., Saulnier, D., Loh, G., Macfarlane, S., Delzenne, N., Ringel, Y., Kozianowski, G., Dickmann, R., Lenoir-Wijnkoop, I., Walker, C., Buddington, R. 2010. Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Science & Technology Bulletin Functional Foods* 7:1–19.

Gibson, G.R., Beatty, E.R., Wang, X., Cummings, J.H. 1995. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 108:975-982.

Hall, P.A.; Ledenbach, L.; Flowers, R.S. 2001. Acid-producing microorganisms. *Compendium of methods for the microbiological examination of foods*, 4th edition, Washington, American Public Health Association 4:201-207.

Heo, J.M.; Kim, J.C.; Hansen, C.F.; Mullan, B.P.; Hampson, D.J.; Pluske, J.R. 2009. Feeding a diet with decreased protein content reduces indices of protein fermentation and the incidence of postweaning diarrhea in weaned pigs challenged with an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. *Journal of Animal Science* 87:2833-2843.

Herre, J.; Marshall, A. J.; Caron, E.; Edwards, A. D.; Williams, D. L.; Schweighoffer, E.; Schweighoffer, E.; Tybulewicz, V.; Sousa, C. R.; Herre, J.; Gordon, S.; Brown, G. D. 2004. Dectin-1 and its role in the recognition of β -glucans by macrophages. *Molecular Immunology* 40:869-876.

Kogan, G.; Kocher, A. 2007. Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livestock Science* 109: 161–165.

Luna, U. V.; Caramori Júnior, J. G.; Corrêa, G. S. S.; Kiefer, C.; Souza, M. A.; Vieites, F. M.; Cruz, R. A. S; Assis, S. D. (2015). Mananoligossacarídeo e β -glucano em dietas de leitões desmamados. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 67, 591-599.

Noschang, J. P., De Moraes, R. E., Carpinelli, N. A., Schmidt, P. I., De Oliveira, V. D., Silveira, R. F., & Silveira, I. D. B. (2017). Promotores de crescimento (antibióticos) na alimentação de suínos—Revisão de Literatura. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18, 1-12.

Park, J. H., Lee, S. I., & Kim, I. H. (2018). Effect of dietary β -glucan supplementation on growth performance, nutrient digestibility, and characteristics of feces in weaned pigs. *Journal of Applied Animal Research*, 46, 1193-1197.

Pivetta, M. R., Berto, D. A., Amorim, A. B., Saleh, M. A. D., Pinheiro, D. F., Paulino, M. D. L. M. V., Pinto, J. P. A. N; Gonçalves, H. C. (2014). Use of

maltodextrin and a prebiotic in the feed of weaned piglets. *Semina: Ciências Agrárias*, 35, 2129-2145.

Rostagno, H.S.; Albino, L.F.T.; Donzele, J.L.; Gomes, P.C.; Oliveira, R.F., Lopes, D.C.; Ferreira, A.S.; Barreto, S.L.T.; Euclides, R.F. 2017. Tabelas brasileiras para aves e suínos – Composição de alimentos e exigências nutricionais. Imprensa Universitária/UFV, Viçosa.

Sangwan, V.; Tomar, S.K.; Ali, B.; Singh, R.R.B.; Singh, A.K. 2015. Galactooligosaccharides reduce infection caused by *Listeria monocytogenes* and modulate IgG and IgA levels in mice. *International Dairy Journal* 51:58-63.

Santos, A. V., Fialho, E. T., Zangerônimo, M. G., de Souza Cantarelli, V., da Silva Teófilo, T., & Molino, J. P. (2016). Aditivos antibiótico, probiótico e prebiótico em rações para leitões desmamados precocemente. *Ciência Animal Brasileira*, 17, 1-10.

Schokker, D.; Fledderus, J.; Jansen, R.; Vastenhouw, S.A.; Bree, F.M.; Smits, M.A.; Jansman, A.A.J.M. 2018. Supplementation of fructooligosaccharides to suckling piglets affects intestinal microbiota colonization and immune development. *Journal of Animal Science* 96:2139-2153.

Shoaf, K.; Mulvey, G.L.; Armstrong, G.D.; Hutkins, R.W. 2006. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infection and Immunity* 74:6920-6928.

Silva Júnior, C. D. D. (2016). Aditivo alternativo, associado ou não ao antimicrobiano, na dieta de leitões recém-desmamados. (Master in Animal Science and Technology) Unesp Câmpus de Dracena. 2016.

Silva, N.; Junqueira, V.C.A; Silveira, N.S.A. 2001. Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos. In: Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos. São Paulo: Varela.

Silva, L. P.; Nörnberg, J. L. 2003. Prebióticos na nutrição de não-ruminantes. *Ciência Rural* 33:55-65.

Šrobárová, A.; Kogan, G.; Eged, Š. 2005. Yeast polysaccharide affects fusaric acid content in maize root rot. *Chemistry & Biodiversity* 2:1685–1690.

Statistical analysis sistem. (2002) SAS language reference. Version 9.0, Cary.

Taylor, M.E.; Conary, J.T.; Lennartz, M.R.; Stahl, P.D.; Drickamer, K. 1990. Primary structure of the mannose receptor contains multiple motifs resembling carbohydrate-recognition domains. *The Journal of Biological Chemistry* 265:12156–12162.

Tian, S., Wang, J., Yu, H., Wang, J., & Zhu, W. (2018). Effects of galactooligosaccharides on growth and gut function of newborn suckling piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9:1-11.

Tsukahara, T.; Inoue, R.; Shimojo, N.; Nakayama, K.; Saito, S.; Sato, T.; Itoh, T.; Fujita, K.; Ushida, K. 2009. Alpha-Linked Galactooligosaccharide Suppresses Small Intestinal Eosinophil Infiltration and Improves Growth Performance in Weaning Pigs. *The Journal of Veterinary Medical Science* 72:547-553.

Upadhaya, S. D., Lee, K. Y., Serpunja, S., Song, T. H., & Kim, I. H. (2018). Growth performance, nutrient digestibility, fecal microbiota and fecal noxious gas emission in weaning pigs fed high and low density diet with and without protected organic acid blends. *Animal feed science and technology*, 239, 1-8.

Viana, Y. S., Alvarenga, P. V. A., Tse, M. L. P., Paula, V. R. C. D., Ferreira, S. L., & Berto, D. A. (2018) Efeitos da inclusão de blend de prebióticos na microbiologia cecal e peso de órgãos de leitões recém-desmamados. In: Jornada de Jóvenes Investigadores AUGM, Mendoza. Anais. Mendoza: Universidad Nacional de Cuyo. 1-10.

Willment, J.A.; Lin, H.H.; Reid, D.M.; Taylor, P.R.; Williams, D.L.; Wong, S.Y.; Gordon, S. Brown, G.D. 2003. Dectin-1 expression and function are enhanced on alternatively activated and GM-CSF treated macrophages and are negatively regulated by IL-10, dexamethasone, and lipopolysaccharide. *Journal of Immunology* 171:4569–4573.

Wang, W., Chen, J., Zhou, H., Wang, L., Ding, S., Wang, Y., Dan, D; Li, A. (2018). Effects of microencapsulated *Lactobacillus plantarum* and fructooligosaccharide on growth performance, blood immune parameters, and intestinal morphology in weaned piglets. *Food and agricultural immunology*, 29: 84-94.

Wu, C.; Xu, Q.; Wang, R.; Qin, L.; Peng, X.; Hu, L.; Liu, Y.; Fang, Z.; Lin, Y.; Xu, S.; Feng, B.; Li, J.; Wu, D.; Che, L. 2018. Effects of dietary β -glucan supplementation on growth performance, immunological and metabolic parameters of weaned pigs challenged with *Escherichia coli* lipopolysaccharide. *Food & Function* 9: 3338-3343.

Yiannikouris, A.; François, J.; Poughon, L.; Dussap, C.-G.; Bertin, G.; Jeminet, G.; Jouany, J.-P. 2004a. Adsorption of zearalenone by β -D-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. *Journal of Food Protection* 67:1195–1200.

Yiannikouris, A.; François, J.; Poughon, L.; Dussap, C.-G.; Bertin, G.; Jeminet, G.; Jouany, J.-P. 2004b. Alkali extraction of β -D-glucans from *Saccharomyces cerevisiae* cell wall and study of their adsorptive properties towards Zearalenone. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52:3666–3673.

Yin, Y.L.; Zang, Z.R.; Sun, Z.H.; Liu, Z.Q.; Li, T.J.; Huang, L.R.; Ruan, Z.; Deng, Z.Y.; Gao, B.; Chen, L.X.; Wu, G.Y.; Kim, S.W. 2008. Effect of galacto-mannan-oligosaccharides or chitosan supplementation on cytoimmunity and humoral immunity in early-weaned piglets. *The Asian-Australian Journal of Animal Science* 21:723-731.

Zhao, P.Y.; Jung, J.H.; Kim, I.H. 2012. Effect of mannan oligosaccharides and fructan on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and diarrhea score in weanling pigs. *Journal of Animal Science* 90:833-839.

Zhao, W., Yuan, M., Li, P., Yan, H., Zhang, H., & Liu, J. (2019). Short-chain fructo-oligosaccharides enhances intestinal barrier function by attenuating mucosa inflammation and altering colonic microbiota composition of weaning piglets. *Italian Journal of Animal Science*, 18: 976-98.

Implicações

O presente estudo auxilia os produtores, empresas e pesquisadores que atuam na nutrição de suínos, por ter demonstrado que o uso de combinações de prebióticos que foram estudados para suplementação de dietas de leitões recém-desmamados, tiveram atuação semelhante que o antibiótico sulfato de colistina no desempenho e no controle de quadros de diarreia.

A utilização de antimicrobiano em excesso, acarretou problemas para as organizações de saúde mundial, como o aparecimento de estirpes de bactérias patogênicas resistentes aos usos de antimicrobianos em humanos e animais. Devido ao fato de se reduzir ou banir os antimicrobianos em formulação de dietas para animais, principalmente em animais jovens, ocorreram problemas de aumento da taxa de mortalidade e morbidade dentro do sistema de produção. Sobre estas circunstâncias, a identificação e estudo de substâncias bioativas, é de grande importância para substituir os antimicrobianos utilizados como promotores de crescimento animal, trazendo benefícios a saúde e integridade intestinal e melhora no desempenho animal, além de gerar maior retorno financeiro ao produtor.

Contudo, deve-se levar em consideração que o uso de forma isolada de aditivos jamais será eficiente sem a realização de manejos profiláticos e produtivos dentro da propriedade suinícola. Tais medidas visando a melhoria da eficiência de produção e de qualidade sanitária devem ser seguidas para que a utilização de aditivos seja uma estratégia a mais para o crescimento da produção na suinocultura.

Novos estudos devem ser feitos para avaliação de novas combinações de substâncias prebióticas e acompanhamento desde o desmame até a fase de terminação, trazendo a hipótese de melhoria sobre a saúde dos animais acarretada pela adição de prebióticos na fase de creche, podendo diminuir os dias para o abate e assim reduzindo os custos de permanência dos animais dentro da granja. Pode-se também, realizar investigação utilizando prebióticos entre o 1º ao 15º dia em todo lote, que são o período mais agressivos a saúde dos leitões, ou nas baias onde os animais apresentarem quadros de diarreia da fase de creche, podendo ainda comparar o custo de se aplicar o uso nesta fase com a utilização em todo o período de creche.