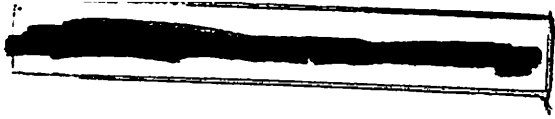


**MANOSE NA ALIMENTAÇÃO DE LEITÕES
NA FASE DE CRECHE
(Desempenho, parâmetros fisiológicos e
microbiológicos)**

WILAMS GOMES DOS SANTOS

2002



10
20
30

MFN 37500

WILAMS GOMES DOS SANTOS

**MANOSE NA ALIMENTAÇÃO DE LEITÕES NA FASE DE CRECHE
(Desempenho, parâmetros fisiológicos e microbiológicos)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Mestrado em Zootecnia, área de concentração Nutrição de Monogástricos, para obtenção do título de "Mestre".

Orientador

Prof. Eduardo Pinto Filgueiras

LAVRAS
MINAS GERAIS – BRASIL
2002



**Ficha Catalográfica Preparada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da UFLA**

Santos, Wilams Gomes dos

Manose na alimentação de leitões na fase de creche (desempenho, parâmetros fisiológicos e microbiológicos) / Wilams Gomes dos Santos. -- Lavras : UFLA, 2002.
66 p. : il.

Orientador: Eduardo Pinto Filgueiras.

Dissertação (Mestrado) – UFLA.

Bibliografia.

1. Antibiótico. 2. Bactéria. 3. Cripta. 4. Desempenho. 5. Intestino. 6. Leitão. 7. Manose. 8. pH. 9. Prebiótico. 10. Vilosidade. I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD-636.40852

WILAMS GOMES DOS SANTOS

**MANOSE NA ALIMENTAÇÃO DE LEITÕES NA FASE DE CRECHE
(Desempenho, parâmetros fisiológicos e microbiológicos)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Mestrado em Zootecnia, área de concentração Nutrição de Monogástricos, para obtenção do título de "Mestre".

APROVADA em 18 de fevereiro de 2002.

Prof. Elias Tadeu Fialho	UFLA
Prof. Antônio Gilberto Bertechini	UFLA
Prof. José Augusto de Freitas Lima	UFLA
Dra. Maria Aparecida Vasconcelos de Paiva Brito	EMBRAPA


Prof. Eduardo Pinto Filgueiras
UFLA
(Orientador)

LAVRAS
MINAS GERAIS – BRASIL

À minha mãe, Vandete Gomes dos Santos e
minhas avós, Genole Gomes Freitas e Maria Rosa Dantas (ambas *in
memorian*),
pela minha formação e pelo exemplo de vida.

OFEREÇO

À minha noiva, Cirleide Carneiro Alves, pela paciência e incentivo.

Aos meus irmãos, pelo apoio, compreensão e carinho.

Aos meus sobrinhos Emílio, Yuri, Wellington, Júnior e Stéfani, pela
alegria.

Aos meus cunhados, em especial, Frederico Gondra, pela amizade e
incentivo.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Lavras e ao Departamento de Zootecnia pela, oportunidade de realização do curso.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudo.

À Escola Agrotécnica Federal de Santa Inês-BA, pela liberação para realização do curso.

Ao professor Eduardo Pinto Filgueiras, pela orientação, paciência, amizade e principalmente confiança conferida em todos os momentos.

Ao professor Antônio Gilberto Bertechini, pela inestimável contribuição na condução deste trabalho, além da confiança e amizade.

Ao professor Elias Tadeu Fialho, pelo incentivo, sugestões que enriqueceram este trabalho e também pela confiança.

Ao professor Romildo da Silva, pelos ensinamentos e paciência na condução dos trabalhos no laboratório de microbiologia do Departamento de Biologia.

Aos professores José Augusto Freitas de Lima, Luis David Solis Murgas e Raimundo Vicente de Sousa, pelos ensinamentos, incentivo e sugestões.

À Tomen Corporation, na pessoa do senhor Walter T. Hasegawa, pelo fornecimento da manose e animais.

À Universidade Federal de Viçosa, nas pessoas dos professores Darci Clementino Lopes e Rita Flávia Miranda de Oliveira, pela oportunidade de realização das análises histológicas.

À EMBRAPA CNPGL (Centro Nacional de Pesquisa do Gado de Leite – Juiz de Fora-MG), na pessoa da pesquisadora Dra Maria Aparecida Vasconcelos Paiva e Brito, pela receptividade, paciência e condução das análises microbiológicas. Ao funcionário Marcos e aos estagiários Ramon L. Silva

Oliveira, Fernanda Amorim, Rodrigo C. Oliveira, e Regina, pelo convívio, auxílio e orientação nas análises laboratoriais.

Ao funcionário da Suinocultura da UFLA, Hélio Rodrigues, pela amizade e dedicação durante a condução do experimento.

Aos funcionários do Departamento de Zootecnia, José Geraldo Vilas Boas, Carlos Henrique Souza, Pedro Adão Pereira, Keila Cristina Oliveira e Marcelo Jesus da Silva.

À amiga Marli Arena Dionisio e Alexandre de Oliveira Teixeira, pela orientação na realização das análises histológicas.

Ao grande amigo Hinaldo Oliveira Silva, sua esposa Ana Lúcia e filhos Lucas Oliveira e André Luis Oliveira, pela convivência e incentivo.

A Afrânio A. Ferrari Baião, Edinéia Alves Moreira Baião, Marleide da Costa e Patrícia Rodrigues da Silveira, pela excelente convivência, companheirismo e amizade sólida.

Aos amigos Donizete, Iza, Veredino L. Júnior, Warley Faria, Vladimir de Oliveira, Henrique J. Freitas, Sílvio Luis de Oliveira, Marcelo Pinheiro, Alexandre T. Ferreira, Valene A. Júnior, Jodnes S. Vieira, Éder Clementino.

Aos amigos de todos os momentos e colegas da Escola Agrotécnica Federal de Santa Inês, Jovan de Jesus, Giorlando Santana e Rômulo José de Melo, pelo incentivo.

À amiga e colega Eliana Oliveira, pelo incentivo e conselhos.

Aos amigos da UFRPE, Luiz Gonzaga do Nascimento e Lúcio Mauro E. Mattos.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

BIOGRAFIA

WILAMS GOMES DOS SANTOS, filho de Elias Rodrigues dos Santos e Vandete Gomes dos Santos, nasceu em Aracaju, SE, em 16 de agosto de 1968.

Concluiu o ensino médio na Escola Agrotécnica Federal de São Cristóvão, SE, em 1987. Gradou-se em Zootecnia em 1993 e Licenciatura em Ciências Agrárias em 1994, pela Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Atuou como Zootecnista na Secretaria de Agricultura do Estado de Tocantins, em 1995.

Desde 1996 atua como professor da Escola Agrotécnica Federal de Santa Inês, BA, lecionando a disciplina Suinocultura.

Concluiu o curso de Especialização em Produção de Suínos e Aves na Universidade Federal de Lavras em 2000.

Cursou de Mestrado em Zootecnia, na Área de Nutrição de Monogástricos, na Universidade Federal de Lavras, defendendo dissertação em 18 de fevereiro de 2002.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	iii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 Microflora do trato gastrintestinal dos suínos.....	3
2.2 Aderência bacteriana no epitélio intestinal.....	6
2.2.1 Importância e mecanismos.....	6
2.2.2 Fimbrias.....	7
2.3 Propriedades da manose.....	8
2.4 Alterações no intestino delgado de suínos após a desmama.....	10
2.5 Bactérias enteropatogênicas no intestino delgado.....	13
2.6 Antibióticos promotores de crescimento.....	16
2.7 Prebióticos.....	19
2.8 Manose e mananoligossacarídeos na alimentação animal.....	22
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
3.1 Local e período experimental.....	26
3.2 Animais e instalações.....	26
3.3 Dietas experimentais.....	26
3.4 Desempenho.....	29
3.5 Peso dos órgãos e pH do conteúdo do estômago e ceco.....	29
3.6 Altura das vilosidades e profundidade das criptas.....	29
3.7 Análise microbiológica.....	31
3.8 Delineamento experimental e análise estatística.....	32
4 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	33
4.1 Desempenho.....	33

4.2	Peso do fígado, pâncreas e baço.....	34
4.3	pH do conteúdo do estômago e do ceco.....	35
4.4	População bacteriana total do duodeno e do jejuno.....	36
4.5	Morfologia intestinal.....	39
5	CONCLUSÕES.....	47
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
	ANEXOS.....	58

RESUMO

SANTOS, Wilams Gomes dos. **Manose na alimentação de leitões na fase de creche: desempenho, parâmetros fisiológicos e microbiológicos.** 2002. 66p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) UFLA, Lavras.*

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a utilização de manose como aditivo promotor de crescimento para suínos na fase de creche em alternativa ao uso de antibióticos. Avaliou-se o desempenho, peso absoluto e relativo do fígado, pâncreas e baço, pH do conteúdo do estômago e ceco, altura de vilosidades, profundidade de criptas e relação vilosidade/cripta do duodeno e jejuno, população bacteriana total do duodeno e jejuno. Foram utilizados 160 leitões desmamados aos 21 dias de idade, sendo 80 machos castrados e 80 fêmeas, com peso médio de 6,2 kg ($\pm 0,986$ kg), em delineamento experimental em blocos ao acaso com cinco tratamentos, oito blocos e quatro leitões por unidade experimental. Os tratamentos consistiram em cinco rações, sendo uma ração com 25ppm do antibiótico colistina (controle) e quatro rações com níveis crescentes de manose (0%; 0,02%; 0,10%; e 0,20%). As rações foram isonutrientes com 20% de PB e 3500 Kcal de ED/kg de ração e foram formuladas para atender às exigências dos leitões nesta fase. Observou-se que os tratamentos não influenciaram ($P > 0,05$) o ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e pH do conteúdo do estômago e do ceco. O mesmo aconteceu com o peso absoluto e relativo do fígado, pâncreas e baço. Houve redução da população bacteriana total do duodeno e jejuno com o uso de antibiótico e com o aumento dos níveis de manose (0,02%; 0,10% e 0,20%), sendo observado maior decréscimo populacional com a inclusão de 0,20%. Houve influência ($P < 0,05$) dos tratamentos na altura das vilosidades do duodeno e jejuno. Verificaram-se vilosidades mais altas no duodeno dos animais que receberam dietas com 0,10% e 0,20% de manose, sendo semelhantes aos que receberam a dieta controle. No jejuno, as maiores alturas de vilosidades foram alcançadas com 0,10 e 0,20% de manose. Não houve influência ($P > 0,05$) dos tratamentos nas profundidades das criptas do duodeno e jejuno dos leitões. A relação vilosidade/cripta do duodeno e jejuno foi influenciada ($P < 0,05$) pelos tratamentos. Verificou-se menor relação no duodeno dos leitões que receberam a ração com 0% de inclusão de manose e maior com 0,10% de manose, apesar deste não diferir dos demais tratamentos. No jejuno, a maior relação foi

* Comitê de Orientação: Eduardo Pinto Filgueiras - UFLA (Orientador), Antônio Gilberto Bertechini - UFLA, Elias Tadeu Fialho - UFLA, José Augusto de Freitas Lima - UFLA. Dra. Maria Aparecida Vasconcelos de Paiva Brito - EMBRAPA/CNPGL.

alcançada com os animais que receberam dietas com 0,10% e 0,20% de inclusão de manose. Conclui-se que a inclusão de manose, como aditivo promotor de crescimento, às rações de leitões embora não tenha influenciado no desempenho dos leitões, no entanto reduziu a população bacteriana total no duodeno e jejuno, influenciou positivamente a altura das vilosidades e relação vilosidade/cripta do duodeno e jejuno, indicando assim, que a manose é tecnicamente viável para melhorar a digestão e absorção de nutrientes em leitões na fase de creche (6 aos 18 Kg).

ABSTRACT

SANTOS, Wilams Gomes dos. **Mannose in piglets feeding in the nursery phase: performance, physiologic and microbiologic parameters.** 2002. 66p. Dissertation (Master In Animal Science) UFLA, Lavras*

The present work was conducted in order to evaluate the use of mannose as a growth-promoter additive for piglets in nursery phase as an alternative to the antibiotics use. The performance, absolute and relative weight of the liver, pancreas and spleen, pH of the stomach and cecum contents, height of the villi, crypt depth and villus: crypt ratio of the duodenum and jejunum, total bacterial population in the duodenum and jejunum were evaluated. A total of 160 weaned piglets with 21 days old were utilized, being 80 castrated males and 80 females, with means of 6.2 kg (± 0.986 kg) in an experimental randomized block design with five replicates, eight blocks and four piglets per experimental unit. The treatments utilized were five diets, one control diet with addition of 25ppm of the antibiotic colistin and four diets with addition of increasing levels of mannose (0%, 0.02%, 0.10% and 0.20%). The diets were isonutrient with 20% of CP and 3.500 kcal of DE/kg. The diets were formulated to meet the piglets' requirements. It was found that the treatments shown any influence ($P > 0.05$) on weight gain, feed intake, feed conversion as well as pH of the stomach and cecum content. The same results were shown for the absolute and relative weight of the liver, pancreas and spleen. There was a reduction of the total bacterial population of the duodenum and jejunum with the use of antibiotic and with increased levels of mannose (0.02%, 0.10% and 0.20%), the higher populational was shown with the inclusion of 0.20% in the diets. There were an influence ($P < 0.05$) of the treatments on the villus height of the duodenum and jejunum. Higher villi were observed in the piglets duodenum fed diets with 0.10% and 0.20% of mannose, their being similar to those fed the control diets. There were no influence ($P > 0.05$) of the treatments on the crypt depth of the duodenum and jejunum of the piglets. The villus: crypt ratio of the duodenum and jejunum was influenced ($P > 0.05$) by the treatments. The lowest ratio was verified in the duodenum of the piglets fed diet with 0% of inclusion of mannose and higher with 0.10% of mannose even though any difference was found in relation to the other treatments. In the jejunum, the highest ratio was found piglets fed diets with 0.10% and 0.20% of addition of mannose.

*Guidance Committee: Eduardo Pinto Filgueiras – UFLA (Adviser), Antônio Gilberto Bertechini – UFLA, Elias Tadeu Fialho – UFLA, José Augusto de Freitas Lima – UFLA. Maria Aparecida Vasconcelos de Paiva Brito – EMBRAPA/CNPGL.

The addition of mannose as a growth- promoter in the piglet diets even though not shown improvement on piglets performance shown therefore reduction in the total bacterial population of the duodenum and jejunum and influenced positively height of villi and villus:crypt ratio, this means that mannose is technically viable to improve the uptake of nutrients in piglets in nursery phase (6 to 18 Kg).

1 INTRODUÇÃO

O período de creche é considerado uma fase crítica na produção de suínos. Essa constatação deve-se a vários fatores estressantes que ocorrem simultaneamente por ocasião do desmame. Eles estão relacionados, principalmente, com a separação dos leitões da matriz, mudança de ambiente e mudança brusca na alimentação. Nesse período o sistema digestivo dos leitões passa por modificações, até que esteja apto a realizar a digestão de alimentos sólidos. Entre essas modificações, podem-se destacar os efeitos da idade e do desmame sobre o pH gastrintestinal, sobre o sistema enzimático e sobre a estrutura do intestino delgado. Conseqüentemente, alguns problemas sanitários, como diarreia pós-desmame e doença do edema, podem surgir, ocasionando perdas econômicas pela elevação da taxa de mortalidade e pela redução no ganho de peso dos leitões. Considerando estes fatores estressantes, o grande desafio para produtores e nutricionistas é procurar manter a saúde do leitão e otimizar seu desempenho no período pós-desmame.

Na tentativa de controlar tais problemas, o uso de antibióticos em níveis subterapêuticos, tomou-se, por muitas décadas, prática rotineira no desenvolvimento de estratégias nutricionais. O maior benefício associado ao uso de antibiótico na ração está na redução da população bacteriana patogênica do trato gastrintestinal. Isso resulta em melhor absorção, menos substrato para proliferação de organismos patogênicos e melhora na saúde.

Por outro lado, existe uma pressão crescente para proibir o uso dos antibióticos promotores de crescimento. A razão para a proibição está, principalmente, baseada na resistência de cepas bacterianas patogênicas ao homem. O desenvolvimento de resistência antimicrobiana é, geralmente, relacionado com o uso inadequado dos compostos antibióticos. As bactérias resistentes se dispersam na comunidade pelas rotas comuns de transmissão entre

humanos. Contudo, a rapidez com que algumas cepas resistentes têm se disseminado, em várias regiões geográficas, sugere que a transmissão entre humanos, possivelmente, tenha um papel limitado. Sugere-se também que uma fonte comum e amplamente utilizada pela população tenha uma função importante na disseminação das bactérias resistentes. Dessa forma chama a atenção para os alimentos como possíveis veículos, associando a rápida disseminação ao incremento do comércio internacional de produtos alimentícios ocorridos nos últimos anos. Este fato indica que a utilização de antibióticos na produção animal pode trazer entraves ao comércio internacional.

Diante dessa situação, a proibição em relação aos antibióticos promotores de crescimento transformou-se em um grande desafio e a busca por alternativas é a atual preocupação dos pesquisadores. Uma delas é o uso de prebióticos, açúcares que são adicionados às rações como aditivos e que agem alimentando e estimulando o crescimento de diversas bactérias intestinais. Por outro lado, atuam bloqueando os sítios de aderência (principalmente a D-manose e derivados), imobilizando e reduzindo a capacidade de fixação de algumas bactérias patogênicas na mucosa intestinal, além de estimular o sistema imune.

Uma das vantagens dos prebióticos em relação aos antibióticos promotores de crescimento é a ausência do fenômeno da resistência bacteriana. Esse fator representa um aspecto importante em relação aos riscos de saúde pública e segurança dos produtos.

O presente trabalho objetivou verificar o efeito da adição de manose, como prebiótico (Cocco-Ace[®]), às dietas de leitões durante a fase de creche, sobre o desempenho, altura de vilosidades e profundidade de cripta e população bacteriana total do intestino delgado, bem como pH do estômago, ceco e peso de órgãos (fígado, pâncreas e baço.).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microflora do trato gastrointestinal dos suínos

Ao nascimento, o trato gastrointestinal do leitão é estéril. Porém, poucas horas após a exposição ao meio ambiente, é colonizado por uma abundante população bacteriana. Inicialmente, a *Escherichia coli* e espécies de *Streptococcus* e *Clostridium* proliferam com baixo desenvolvimento de *Lactobacillus*, pois não há secreção de ácido clorídrico nas primeiras horas de vida. A mudança progressiva normal na população é determinada pela diminuição da predominância de *Escherichia coli*, juntamente com a colonização de anaeróbios facultativos no intestino delgado (*Lactobacillus* e *Streptococcus*) e uma população de anaeróbios no intestino grosso (*Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium* e *Clostridium*) (Radecki & Yokoyama, 1991).

O maior fator responsável por esta mudança é o início da alimentação láctea. Fatores fisiológicos e ambientais têm um importante papel na estabilização da microflora intestinal e no estabelecimento de uma população nativa. O pH relativamente alto no estômago de leitões recém-nascidos deve-se à insuficiente secreção de ácido clorídrico, o que permite que bactérias tolerantes ao pH alto colonizem diferentes seções do trato intestinal. Em leitões lactentes o pH decresce devido à produção de ácido láctico e somente bactérias tolerantes ao ambiente ácido persistem e proliferam no intestino proximal, assim ocorre uma maior proteção contra a penetração de patógenos sensíveis ao meio ácido (Radecki & Yokoyama, 1991).

As porções do trato gastrointestinal possuem funções e características morfológicas específicas. Dessa forma, é esperado que os microrganismos presentes sejam específicos em cada local de colonização. Cada espécie, então, colonizará o segmento do trato digestivo ao qual estiver mais adaptada (Simon e

Gorbach, 1984). Dentre os fatores que influenciam a colonização e a diversidade da população bacteriana incluem-se, dieta, taxa de passagem, secreção de ácido clorídrico, barreira mucosa, imunoglobulinas, auto-regulação da microflora bacteriana, agentes antimicrobianos endógenos e exógenos. Além das espécies bacterianas que estão sempre presentes no trato gastrointestinal (Tabela 1), existem ainda as que estão em menor número, como as contaminantes e as transeuntes, oriundas da cavidade oral e da dieta (Fernandes *et al.*, 2000).

TABELA 1 Alguns microrganismos isolados do intestino ou de fezes de suínos

ESPECIES AEROTOLERANTES E/OU FACULTATIVAS	ESPECIES ANAERÓBIAS
<i>Escherichia coli</i> , coliformes	<i>Acetivibrio ethanoligignens</i>
<i>Klebsiella</i> , <i>corineformes</i> , <i>actinomycetes</i> , <i>estafilococos</i>	<i>Acidaminococcus fermentans</i>
<i>Lactobacillus sp.</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L.</i> <i>brevis</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L.</i> <i>johnsonii</i> , <i>L. amylovorus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L.</i> <i>plantarum</i> , <i>L. delbruechii</i> , <i>L. salivarius</i>	<i>Bacteroides (Prevotella) ruminicola</i> , <i>B.</i> <i>uniformis</i> , <i>B. furcosus</i> , <i>B. capillosus</i> , <i>B. fragilis</i> <i>Bacteróides (Mitsuokella) multiacidus</i> , <i>B.</i> <i>(ruminobacter) amylophilus</i>
<i>Enterococcus sp.</i> , <i>E. avium</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E.</i> <i>faecalis</i>	<i>Fusobacterium prausnitzii</i> , <i>F.</i> <i>necrophorum</i> , <i>Ruminococcus flavefaciens</i>
<i>Streptococcus sp.</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. bovis</i> , <i>S. morbillorum</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S.</i> <i>equinus</i> <i>Pediococcus halophilus</i>	<i>Fibrobacter succinogenes</i> <i>Selenomonas ruminatum</i> , <i>Anaerovibrio</i> , <i>Gemminger sp.</i> , <i>Desulfomonas pigra</i> <i>Clostridium sp.</i> , <i>C. putrificum</i> , <i>C. welchii</i>
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Megasphaera elsdenii</i>
<i>Bifidobacterium sp.</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B.</i> <i>boum</i> , <i>B. choerinum</i> , <i>B. globosum</i> , <i>B.</i> <i>suis</i> , <i>B. thermophilum</i> , <i>B.</i> <i>pseudolongum</i>	<i>Eubacterium aerofaciens</i> , <i>E. tenue</i> , <i>E.</i> <i>lentum</i> , <i>E. cylindroides</i> , <i>E. rectale</i> , <i>E.</i> <i>ventriosum</i> <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>P.</i> <i>asaccharolyticus</i> , <i>P. productus</i> <i>Butyrivibrio sp.</i> , <i>B. fibrisolvens</i>
<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>P. granulosum</i>	<i>Methanobrevibracter</i>

Fonte: Maxwell & Stewart (1995)

A transição do ambiente do estômago para o intestino delgado é brusca e a rápida passagem da ingesta por meio do intestino delgado, principalmente na porção proximal, resulta numa baixa taxa de fermentação, quando comparada com as outras seções do trato gastrointestinal. Bactérias isoladas no intestino delgado incluem *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Bifidobacterium* (Savage, 1977).

O ceco de suínos abriga uma larga e diversa população de bactérias predominantemente anaeróbias. Robinson *et al.* (1981) verificaram que 35% dos isolados do ceco foram de *Bacteroides ruminicola* e 21% de *Selenomonas ruminantion*. Outras bactérias gram-negativas isoladas incluem *Butyrivibrio fibrisolvens* (6%), *Bacteroides uniformis* (3%) e as gram-positivas predominantes foram *Lactobacillus acidophilus* (7,6%), *Peptostreptococcus productus* (3%) e *Eubacterium aerofaciens* (2,5%).

De acordo com Varel, 1987, citado por Radecki & Yokoyama (1991), as bactérias estritamente anaeróbias são predominantes no intestino grosso, porém, muitas anaeróbias facultativas também estão presentes. A população gram-positiva é dominante, consistindo de *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Eubacterium* e *Clostridium*. As gram-negativas encontradas são *Bacteroides*, *Acetovibrio*, *Selenomonas*, *Fusobacterium* e espécies de *Escherichia coli*. Bactérias celulolíticas similares àquelas isoladas no rúmen, tais como *Bacteroides succinogenes* e *Ruminococcus flavefaciens*, são encontradas no intestino grosso.

A flora nativa protege o hospedeiro de patógenos e a presença de *Lactobacillus* como constituinte da microflora normal do trato gastrointestinal, é geralmente benéfica ao suíno hospedeiro. Isso porque eles suprimem a multiplicação de bactérias patogênicas e putrefáticas que causam enterites, diarreias e desordens digestivas, contribuindo para a manutenção da saúde.

2.2 Aderência bacteriana no epitélio intestinal

2.2.1 Importância e mecanismos

Existem dois tipos de população bacteriana que podem se estabelecer no trato intestinal. O primeiro consiste de bactérias que se associam às células epiteliais. O segundo ocorre livremente no lúmen intestinal. Essas bactérias do lúmen multiplicam-se rapidamente para não serem eliminadas pelo peristaltismo intestinal (Miles, 1993).

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

Diversos mecanismos são utilizados por bactérias para manter sua posição no intestino contra o fluxo da digesta. Certas bactérias patogênicas têm mecanismos de adesão altamente desenvolvidos. Por exemplo, cepas de *Escherichia coli* e salmonelas possuem fimbrias (ou pili) que se ligam aos receptores na borda das células epiteliais intestinais. Diferentes tipos de fimbrias reconhecem diferentes receptores. Esses receptores são carboidratos (D-galactose, D-manose, N-acetilglicosamina, N-acetilgalactosamina, ácido N-acetilneuramínico, etc.) das glicoproteínas, glicolípidos, proteoglicano ou mucinas (Stewart *et al.*, 1993).

A adesão de bactérias patogênicas na superfície da mucosa é considerada o primeiro passo da colonização intestinal (Beachey, 1981; Finaly & Falkow, 1997), sendo mediada pelas fimbrias bacterianas, que reconhecem receptores específicos na mucosa. A inibição da adesão, pelo bloqueio de receptores, pode prevenir a colonização do intestino pelas bactérias patogênicas e, desse modo, prevenir a infecção.

2.2.2 Fímbrias

Fímbrias são filamentos curtos e retos, com comprimento aproximado de 2 μm e 2 a 10 nm de diâmetro, constituídas de polímeros de proteínas localizados na superfície das bactérias. As fímbrias possuem propriedades adesivas e estão envolvidas na aderência específica das células bacterianas ao tecido hospedeiro, tendo um papel importante na colonização. A especificidade determina qual organismo e qual tecido específico é colonizado pela bactéria (Finaly & Falkow, 1989; Krogfelt, 1991).

Praticamente todas as espécies de bactérias gram-negativas, e algumas gram-positivas, apresentam um ou mais tipos de fímbrias (Krogfelt, 1991). Entre as *Enterobacteraceae*, as fímbrias são encontradas por toda a superfície da célula (Mol & Oudega, 1996).

A classificação das fímbrias é baseada em suas propriedades adesivas. Além de seus receptores naturais, elas ligam-se a eritrócitos de várias espécies animais. A reação de hemaglutinação tem sido utilizada para caracterizar as propriedades adesivas das fímbrias, que têm sido divididas em duas categorias, manose-sensível e manose-resistente. A hemaglutinação de fímbrias manose-sensível é inibida pela D-manose. Fímbrias em que hemaglutinação não é bloqueada pela D-manose são denominadas manose resistentes (Mol & Oudega, 1996).

Fímbrias tipo 1 são caracterizadas pelo fato de a hemaglutinação ser inibida pela presença de α -D-manose. Esta hemaglutinação manose-sensível in vivo sugere que glicoproteínas com cadeia de oligomanose, abundantes na superfície das mucosas, podem funcionar como receptores de moléculas (Hanson & Brinton, 1988; Ponniah *et al.*, 1991).

Fader & Davis (1980), Iwahi *et al.* (1983), Keith *et al.* (1986) e Nakazawa *et al.* (1986) constataram que bactérias fimbriadas foram mais infecciosas no trato gastrointestinal de ratos e suínos com diarreia, que as não fimbriadas. As

bactérias com fimbrias tipo 1 são rapidamente eliminadas da corrente sanguínea, pois são reconhecidas pelos fagócitos por meio dos receptores de manose (Blumenstock & Jann, 1982).

As fimbrias tipo 1 são encontradas em muitas espécies de enterobactérias. A *Escherichia coli* apresenta vários tipos de fimbrias, mas as tipo 1 são verificadas em 70% a 80% das cepas (Mol & Oudega, 1996). Cepas de *Salmonella* possuem fimbrias tipos 1 e 2, sendo a primeira de maior predominância.

2.3 Propriedades da manose

A ciência da glicobiologia está expandindo, pois vários açúcares simples e complexos estão sendo reconhecidos não apenas como fonte de energia. Um desses açúcares, a manose é encontrada numa grande variedade de substâncias naturais de diferentes fontes e ocorre em abundância em glicoproteínas e glicolipídeos de animais e humanos. A manose ingerida é prontamente absorvida por um transportador glicose-tolerante específico para manose, localizado em células epiteliais intestinais (Brydon *et al*, 1987). A manose também cruza a placenta, quando disponível em concentrações fisiológicas normais, permitindo a incorporação no feto e líquido amniótico (Alton *et al*, 1998).

A manose ingerida torna-se largamente distribuída em todos os fluidos e tecidos corporais e pode ser diretamente utilizada para biossíntese de glicoproteínas. Níveis mais altos são encontrados no fígado e intestino (Alton *et al*, 1998).

Kingham *et al* (1978), utilizando porquinho da Índia, constataram que a manose, quando injetada por via intravenosa, foi uniformemente distribuída por todos os compartimentos intravasculares, extracelulares e epiteliais do intestino delgado.

Em células sanguíneas humanas, a manose é utilizada como substrato metabólico e é diretamente incorporada nas glicoproteínas (Agarwal *et al*, 1985). A favor dessa descoberta, verificou-se que: 1- a manose é observada rotineiramente no sangue de grande parte dos mamíferos; 2- células ativas na absorção de manose têm transportadores específicos, o que explica o seu fluxo; 3- concentrações fisiológicas de manose fazem uma contribuição significativa para a biossíntese de glicoproteínas na presença de níveis normais de glicose, e 4- a manose é eficientemente absorvida através do intestino e incorporada no tecido e em glicoproteínas plasmáticas (Alton *et al*, 1998).

Muitas das atividades biológicas da manose devem-se à sua função nos receptores glicoprotéicos de superfície celular que modulam vários aspectos no sistema imune. Uma das suas atividades mais significativas é o seu papel na ativação de macrófagos. Isto é especialmente importante, já que os macrófagos funcionam para remover (fagocitar) bactérias e os restos celulares associados com a inflamação de tecidos. Os macrófagos têm, no mínimo, quatro diferentes receptores que se ligam à manose presente na superfície de vários patógenos (Sthal, 1992).

As atividades imunomoduladoras da manose também parecem suprimir o crescimento de tumores e aumentar a capacidade de sobrevivência de animais cancerosos. Mais uma vez, seus efeitos estimuladores sobre os macrófagos parecem ser de suma importância, já que os macrófagos secretam interferons que ativam células de defesa envolvidas na eliminação de células cancerosas. A manose pode também inibir a metástase de células de tumores. Por exemplo, células de tumores têm lectina (proteína que se liga a carboidrato), que pode unir-se a receptores glicoconjugados na superfície de células hospedeiras, resultando em adesão às células de tumores e metástases (Beuth *et al*, 1994).

A manose atua prevenindo a infecção bacteriana. Bactérias também têm lectinas em suas superfícies, que se ligam a glicoconjugados de manose

(glicoproteínas e glicolipídeos) na superfície de células hospedeiras de mamíferos, resultando em união e infecção. A manose liga-se competitivamente às lectinas de bactérias, ocupando sítios que normalmente ligariam a receptores de manose de células hospedeiras, impedindo a união. Sem a união bacteriana a infecção é evitada (Beuth *et al.*, 1994).

Foi verificado por Nishikawa *et al.* (1991), que a manose impede a adesão de várias cepas de bactérias *Aeromonas* às células intestinais humanas *in vitro*. A manose bloqueia a aderência da *Salmonella typhimurium* ao intestino de frango, *in vitro* (Oyofu *et al.*, 1989a) e reduz acentuadamente (50% a 100%) a incidência de salmonela *in vivo*, quando fornecida a frangos via água de bebida (Oyofu *et al.*, 1989b).

A manose reduziu a bacteremia de *Escherichia coli* em camundongos recém-nascidos quando se aplicou uma solução tópica às vaginas maternas antes do parto. A incidência bacteriana controle foi de 77%, comparada com apenas 25% em neonatos, cujas mães foram tratados com manose (Cox & Taylor, 1990).

As propriedades da manose já foram observadas em diferentes animais, sugerindo que este benefício não é espécie-específico, podendo, portanto ter efeito positivo em suínos.

2.4 Alterações no intestino delgado após a desmama

Na suinocultura moderna, o desmame dos leitões é realizado de maneira prática e econômica, entre os 14 e 28 dias de idade. Seja qual for a idade, a primeira semana após a desmama é caracterizada por um baixo desempenho dos leitões. Vários fatores influenciam a duração e a intensidade desta restrição no crescimento. Entre eles, idade à desmama, peso, estresse, estado sanitário, baixo consumo de ração, composição da dieta e maturidade digestiva. Isto ocorre num

período no qual está terminando a imunidade passiva e que ainda não teve início a imunidade ativa. Portanto, o leitão está muito suscetível às enfermidades.

Durante a fase de amamentação, o leitão recebe alimento altamente digestível e rico em gordura, lactose e caseína, que permite seu rápido desenvolvimento. Após a desmama, submetido às rações secas, passa a receber amidos, óleos e proteínas vegetais, para as quais não possui um sistema digestivo adequadamente desenvolvido. Além disso, as rações são elaboradas, em sua maioria, à base de farelo de soja, que provoca reações imunológicas de hipersensibilidade transitória no intestino. Essas reações, associadas ao fato das rações serem secas, produzem alterações nas vilosidades intestinais, prejudicando a digestão dos alimentos e absorção de nutrientes.

A hipersensibilidade (reação alérgica) à proteína da soja é um possível fator responsável pela queda nos índices de desempenho de leitões desmamados precocemente. Pois, desde o nascimento até aproximadamente oito semanas de idade, existe uma série de mudanças digestivas, metabólicas e imunológicas (Goldflus, 2001).

Segundo Pluske *et al.* (1997), a atrofia das vilosidades após a desmama é provocada por uma maior taxa de perda celular ou uma redução na taxa de renovação celular. Se ocorrerem encurtamentos de vilosidades por meio de uma maior taxa de perda de células, então, está associada com uma maior produção de células nas criptas e, conseqüentemente, maior profundidade das mesmas. Todavia, a atrofia das vilosidades poderia também ser devido a uma menor taxa de renovação celular, que é resultado da redução da divisão celular nas criptas. Uma vez que esses dois eventos podem ocorrer após a desmama para reduzir a relação altura de vilosidade/profundidade de cripta, é provável que o primeiro terá efeito mais acentuado sobre a estrutura do intestino. Os mesmos autores verificaram que o grau de proliferação celular nas criptas e perdas de enterócitos

das vilosidades são modificados pelo tipo de flora microbiana presente e pelo tipo de dieta oferecida.

Hampson & Kidder (1986) relataram que, após a desmama aos 21 dias de idade, a altura das vilosidades foram reduzidas para, aproximadamente, 75% dos valores da pré-desmama (940 a 694 μm) em 24 horas.

Vilosidades longas e uniformes foram verificadas em leitões desmamados aos 21 dias de idade. Todavia, foi observada atrofia das vilosidades entre o terceiro e sétimo dia após a desmama, com recuperação a partir do 14º dia (Cera *et al.*, 1988). Isto é manifestado numa mudança das vilosidades mais longas, semelhantes a dedos, vistas em recém-nascidos e leitões lactentes para vilosidades mais curtas e largas, semelhantes à folha ou língua.

A redução na área de absorção resulta em menor desenvolvimento enzimático e, conseqüentemente, diminuição no transporte de nutrientes (Reopéres *et al.*, 1991). Esses fatores predisõem animais à má absorção, possível desidratação e condições de infecções entéricas (Cera *et al.*, 1988).

A redução na altura das vilosidades e aumento na profundidade das criptas no intestino delgado após a desmama, estão geralmente associados com reduções nas atividades específicas das enzimas da borda em escova, lactase e sacarase (Pluske *et al.*, 1995). Foi observado por Tsuboi *et al.* (1985), que a maior perda é na atividade da sacarase, provavelmente devido à sua distribuição mais apical ao longo da vilosidade.

Miller *et al.* (1984) relataram que a atividade específica da sacarase, isomaltase e lactase caíram pelo menos em 50%, por volta de cinco dias após a desmama.

Nabuurs (1995) observou que a mortalidade após a desmama está associada ao menor tamanho das vilosidades e maior profundidade das criptas. Constatou também que o fornecimento de ração durante o período de amamentação é benéfico para prevenir o encurtamento das vilosidades.

Logo após a desmama, há um período temporário de jejum, durante o qual o leitão não tem um consumo suficiente para suprir suas necessidades energéticas de manutenção. Feldman *et al.* (1976), citados por Pluske *et al.* (1996), destacaram a importância do alimento como fornecedor de energia e substrato para a síntese das células epiteliais da mucosa. Os autores listaram três modos nos quais a ausência de nutrientes no lúmen do intestino delgado pode causar hipoplasia da mucosa: primeiro, a ausência de alimento pode mudar o equilíbrio da flora bacteriana do intestino, conduzindo a mudanças secundárias em sua mucosa; segundo, a ausência de conteúdo luminal pode conduzir ao menor lançamento de hormônios polipeptídeos gastrintestinais e, terceiro, a ausência de alimento no intestino pode não ativar a colecistoquinina e secretina, tendo como consequência, hiposecreção pancreática, conduzindo à hipoplasia.

2.5 Bactérias enteropatogênicas no intestino delgado

Está bem claro que a microflora nativa exerce uma profunda influência sobre a estrutura morfológica e capacidade digestiva e absorptiva do trato gastrintestinal. Isto é melhor ilustrado em um estudo realizado por Kelly *et al.* (1992), que compararam suínos convencionais com suínos livres de germes. Em animais convencionais, a parede intestinal e a lâmina própria foram mais espessas, as vilosidades mais curtas, as criptas mais profundas, menor atividade das dissacaridases e uma taxa maior de renovação dos enterócitos em relação aos animais livres de germes.

É comum que suínos desenvolvam uma diarreia, três a dez dias após a desmama. A condição está associada com a proliferação de *Escherichia coli* β -hemolítica na porção proximal do intestino delgado e, tem sido bem documentada em todo o mundo como causa de perdas econômicas significativas nas criações (Pluske *et al.*, 1997). Embora sorotipos específicos e fatores de

virulência da *Escherichia coli* tenham papel central na etiologia da diarreia pós-desmama, a condição é complexa e multifatorial.

Tzipori *et al.* (1980) e Lecce *et al.* (1982) constataram que infecções combinadas de rotavírus e certas cepas de *Escherichia coli* são etiológicamente importantes no desencadeamento da diarreia pós-desmama.

Hampson *et al.* (1985) e Nabuurs *et al.* (1993a) relataram que rotavírus e *Escherichia coli* são geralmente detectados em leitões com diarreia e também em fezes de leitões saudáveis. Miller *et al.* (1984) concluíram que a presença de *Escherichia coli* no intestino delgado de leitões não desmamados, sem evidente aparecimento nas fezes, é um indício de que estes organismos podem estar presentes em pequeno número no trato intestinal de animais saudáveis. Entretanto, após a desmama, certos animais dentro de um grupo sofrem maior proliferação de *Escherichia coli* e desenvolvem diarreia pós-desmama.

A colonização do intestino delgado por mais de uma cepa de *Escherichia coli* após a desmama pode ser possível por várias razões. Após a desmama os leitões já não são mais protegidos pelo leite materno contra a colonização de *Escherichia coli* (Deprez *et al.*, 1986). Leitões recém-desmamados têm deficiência em produzir certas enzimas digestivas (Tabela 2) e, em consequência disso, o alimento é digerido e absorvido deficientemente. Portanto, cria-se um ambiente propício à proliferação de *Escherichia coli* (Jensen *et al.*, 1997). Pela mesma razão da deficiência de enzimas digestivas, receptores celulares podem estar bem desenvolvidos. Assim, a *Escherichia coli* fimbriada pode aderir aos enterócitos (Chandler *et al.*, 1994).

TABELA 02 – Influência da idade sobre a atividade enzimática (substrato hidrolizado em $\mu\text{mol}/\text{min.}$).

IDADE (dias)	TRIPSINA	QUIMOTRIPSINA	AMILASE
3	14,6	0,49	2076
7	22,0	3,52	14666
14	33,8	4,91	21916
21	32,1	6,99	26165
28*	55,6	9,49	65051
35	42,1	3,90	24730
56	515,0	14,30	182106

* Leitões desmamados aos 28 dias de idade

Fonte: Jensen et al. (1997).

Componentes da dieta e microflora intestinal estão em contato íntimo dentro do trato intestinal. É provável que a composição da dieta possa influenciar a estrutura do carboidrato da mucosa e glicoconjugados, com consequência acentuada na adesão da microflora e no próprio intestino (Kelly *et al.*, 1992).

Nabuurs *et al.* (1993b) relataram que a altura das vilosidades e a profundidade das criptas podem influenciar a patogênese da diarreia após a desmama. Isso porque vilosidades mais curtas e criptas mais profundas têm menos células absorptivas e mais células secretoras, que causam menor absorção, porém aumentam a secreção. Uma redução na digestão e absorção propicia o desenvolvimento de diarreia osmótica, ao passo que material alimentar não absorvido pode atuar como substrato para *Escherichia coli* enterotoxigênica no intestino (Hampson, 1994).

Nabuurs *et al.* (1994) relataram que a absorção líquida de fluidos, sódio, potássio e cloreto em suínos desmamados foi menor em segmentos intestinais infectados com *Escherichia coli* enterotoxigênica que naqueles não infectados.

Borowski *et al.* (1995) verificaram que o controle das diarreias pós-desmama é difícil e baseia-se em correções ambientais, manejo, nutrição e estimulação imune. Como, em alguns casos, essas medidas se tornam insuficientes, indica-se como medida complementar a antibioticoterapia. Esses

mesmos autores testaram amostras de *Escherichia coli* isoladas de leitões com quadro clínico de diarreia, entre um e quatorze dias após a desmama. Verificaram maior concentração de casos de resistência múltipla, em virtude da relação direta entre o uso freqüente de alguns princípios ativos e o surgimento de focos de resistência aos mesmos.

O papel exato que as bactérias patogênicas desempenham em causar e ou predispor mudanças na altura das vilosidades e profundidade das criptas no intestino delgado após a desmama é difícil de avaliar. Isso ocorre porque estas alterações são o resultado de várias mudanças que ocorrem na desmama.

2.6 Antibióticos promotores do crescimento

Os antibióticos são substâncias químicas capazes de destruir ou impedir o crescimento dos microorganismos patogênicos. Na produção animal, os antibióticos têm três finalidades: terapêutica, preventiva e promotora de crescimento (Figura 1).

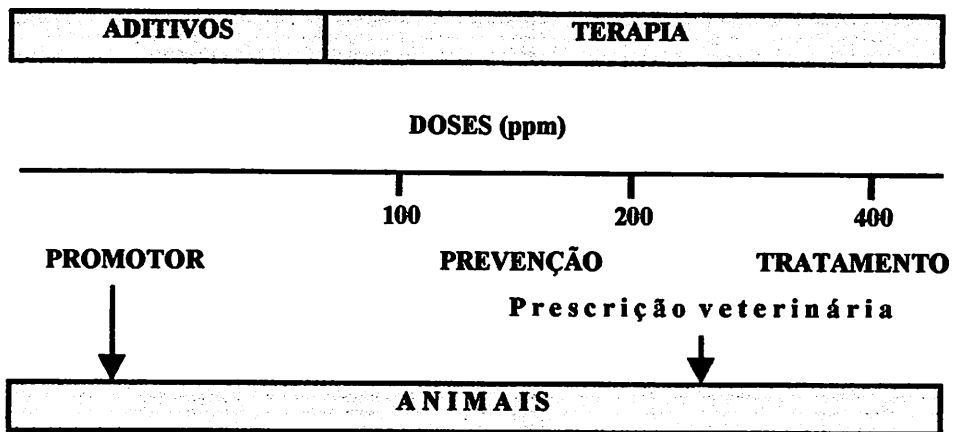


FIGURA 1 – Antibiótico na alimentação animal: uso e doses

O uso de antibiótico nos tratamentos de doenças (uso terapêutico) envolve altas dosagens por um curto período, administrado via injetável ou oral (na água ou no alimento). Ocasionalmente, antibióticos são adicionados na ração em baixos níveis (uso profilático) para prevenir doenças em períodos críticos na produção animal, tais como desmama, transporte e mistura de lotes.

Como promotores de crescimento, são adicionados às dietas dos animais com a finalidade de aumentar a taxa de crescimento e desempenho. Os antibióticos promotores de crescimento reduzem a flora intestinal normal, que competem com o hospedeiro por nutrientes e a flora patogênica, que pode reduzir o desempenho por causar doenças subclínicas. O efeito sobre o crescimento pode ser devido à combinação de ambos, menor população da flora normal e da patogênica (Wegener *et al.*, 1999). Em geral, uma maior resposta aos antibióticos promotores do crescimento é verificada em leitões jovens (Tabela 3) e em condições inferiores de higiene.

Tabela 3 Respostas dos leitões aos promotores do crescimento (% de melhora acima dos tratamentos controles)

CATEGORIA ANIMAL	TAXA DE CRESCIMENTO	CONSUMO ALIMENTAR
Inicial	16	8
Desmamados	11	5
Terminados	4	2

Baseado em 1200 ensaios. Adaptado de Cromwell., (1991)

A quantidade adicionada à dieta varia de acordo com cada agente antimicrobiano. Ela deve ser o suficiente para inibir as bactérias suscetíveis e, conseqüentemente, afetar a composição da flora intestinal (Jensen, 1998).

Segundo Anadón & Martínez-Larrañaga (1999), o uso de aditivos alimentares antimicrobianos pode resultar na seleção de bactérias resistentes e comprometer a eficiência dos antibióticos na medicina humana, uma vez que a

resistência pode ser transferida de bactéria para bactéria. Isso significa que o uso desses aditivos como promotores do crescimento pode contribuir para o aumento de um “pool” ambiental de genes resistentes.

Os perigos para a saúde pública, ligados ao aumento da resistência nas explorações intensivas de animais, foram postos em evidência a partir de 1968, pelo relatório do Comitê de Swan, UK e denúncias da OMS, a partir de 1977 (Close, 2000).

Como consequência da seleção de bactérias resistentes, determinados antibióticos deixam de ser ativos contra determinadas bactérias, segundo o princípio fundamental da evolução das espécies em presença de novas condições ambientais. A resistência bacteriana aos antibióticos pode ser natural ou adquirida. Além de proliferarem, as bactérias resistentes podem transmitir os genes a outras bactérias que jamais estiveram em contato com o antibiótico em questão. Essa transmissão da resistência pode ser cromossômica ou plasmidial. As bactérias desenvolvem resistência por família de antibióticos, mas uma bactéria pode tornar-se multirresistente, isto é, resistente, simultaneamente, a várias famílias de antibióticos.

Segundo o Parlamento Europeu (2001), o aumento da resistência deve-se ao consumo excessivo de antibióticos na Europa e no mundo, bem como a banalização da sua utilização. Além do seu uso na medicina humana e veterinária, os antibióticos são empregados como promotores de crescimento. Esse relatório também informa que, em 1997, foram utilizadas 10.493 toneladas de antibióticos na União Européia. Deste total, 52% para utilização humana e 48% destinada aos animais; destes, 33% em medicina veterinária e 15% como promotores do crescimento. Entre 1981 e 1992, o consumo anual aumentou, em média, 3,7% na União Européia.

Menten (2001) relatou que os recentes eventos envolvendo os promotores de crescimento foram: a suspensão, pela União Européia, do uso de avoparcina a

partir de 1º de abril de 1997 e, em dezembro de 1998, a proibição da bacitracina de zinco, espiramicina, virgiamicina e tilosina. O aumento das infecções hospitalares por bactérias resistentes à vancomicina foi associada ao uso de avoparcina como promotor de crescimento, por serem estruturalmente semelhantes.

Foi levantado por Wegener *et al.* (1999) que, na Dinamarca, em 1994, 24kg de vancomicina ativa foram usados em humanos e 24.000kg de avoparcina foram utilizados como aditivo alimentar para animais.

Butolo (1999) relatou que o impacto econômico causado pela proibição dos antibióticos promotores de crescimento na União Européia seria de 2,124 bilhões de dólares por ano, distribuídos entre carne bovina (\$ 637 milhões), carne de vitelo (\$ 178 milhões), carne suína (\$ 1,103 bilhão), carne de frango (\$ 176 milhões) e ovos (\$ 30 milhões). Nos Estados Unidos, o USDA estimou que o custo da proibição seria de \$ 1,2 a 2,5 bilhões por ano e os suínos participando com \$ 382 a \$ 764 milhões.

Algumas implicações serão acarretadas pela total remoção dos antibióticos da produção animal, tais como redução da resistência bacteriana, aumento da dificuldade para controlar doenças, até então sob controle, aumento nos custos de produção, aumento da concorrência entre os produtos e aumento na busca por produtos alternativos.

2.7 Prebióticos

O termo prebiótico foi empregado por Gibson & Roberfroid (1995) para designar ingredientes nutricionais não digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e ou ativando o metabolismo de uma ou mais bactérias benéficas do trato intestinal, melhorando a saúde de seu hospedeiro.

O uso de prebióticos ou fator bifidogênico (termo anteriormente empregado) tem sido demonstrado como uma das alternativas aos antibióticos promotores do crescimento. Eles notadamente, não determinam resíduo nos produtos de origem animal e não induz o desenvolvimento de resistência bacteriana, por serem produtos essencialmente naturais.

Os seguintes critérios, propostos por Gibson & Roberfroid (1995), permitem a classificação das substâncias como prebióticos:

- não devem ser hidrolisadas ou absorvidas durante sua passagem pelo trato digestivo superior;
- devem ser fermentadas seletivamente por um número limitado de bactérias potencialmente benéficas no cólon;
- devem possuir capacidade de alterar a microbiota intestinal de maneira favorável à saúde do hospedeiro;
- devem induzir efeitos benéficos sistêmicos ou na luz intestinal do hospedeiro.

Alguns açúcares, absorvíveis ou não, fibras, álcoois de açúcares e oligossacarídeos estão dentro deste conceito de prebiótico. Destes, os oligossacarídeos, cadeias curtas de polissacarídeos compostos de três a dez açúcares simples ligados entre si, têm recebido maior atenção pelas suas inúmeras propriedades prebióticas.

Segundo Perdok (2000), exemplos de prebióticos são, mananoligossacarídeos (MOS), frutoligossacarídeos (FOS) e transgalactoligossacarídeos (TOS), além de açúcares, como manose, arabinose, galactose e lactose. Seus mecanismos de ação ainda não são plenamente conhecidos, mas, vários pesquisadores relatam que beneficiam bactérias não patogênicas, tais como bifidobactérias e lactobacilus, em detrimento das bactérias patogênicas.

Adicionam-se oligossacarídeos não digestíveis às dietas. Contudo, eles também ocorrem naturalmente em vários alimentos e, também, podem ser sintetizados comercialmente. Eles têm sido encontrados em quantidades substanciais em brotos de bambu, cebola, aspargo, alcachofra de Jerusalém, trigo, soja e sakê. Também foi demonstrado que produtos de origem animal, como leite de várias espécies, contêm um ou mais tipos de oligossacarídeos ou conjugados glicólicos (Hidaka *et al.*, 1986).

Em seres humanos, bem como em outros monogástricos, os oligossacarídeos passam pelo estômago e intestino delgado, relativamente intactos. No intestino grosso, bactérias, principalmente as bifidobactérias, fermentam os oligossacarídeos não digestíveis em ácido acético, butírico, propiônico e outros ácidos graxos voláteis. Baixando o pH do intestino grosso, esses ácidos graxos criam um ambiente que é desfavorável às bactérias patogênicas gram-negativas, tais como *E. coli*, *Salmonella* e *Campilobacter*.

Oligossacarídeos (frutoligossacarídeo e transgalactoligossacarídeo) e lactitol (4-O-β-D-galactopiranosil) são fermentados no ceco e promovem o aumento de lactobacilos. Estas bactérias suprimem o crescimento de patógenos e bactérias putrefáticas pela produção de ácido acético e ácido lático que diminui o pH e pode reduzir a incidência de diarreia (Modler *et al.*, 1990).

Suplementação de dietas com frutoligossacarídeos aumentam a proliferação de células epiteliais no ceco e cólon de leitões recém-nascidos (Howard *et al.*, 1993). Em ratos, aumentam a taxa de passagem através do intestino delgado e grosso (Roberfroid, 1993).

A adição de frutoligossacarídeo, na forma de neosugar (definido como FOS de cadeia curta, preparado enzimaticamente de sacarose) na dieta de animais monogástricos conduz a algumas mudanças metabólicas e fisiológicas. Essas mudanças incluem melhoria na eficiência alimentar, redução da diarreia,

redução do odor das fezes, que tem sido atribuído a mudanças na constituição da população da microflora intestinal (Hidaka *et al.*, 1986).

2.8 Manose e mananogossacarídeo na alimentação animal

O banimento iminente de alguns dos antibióticos promotores do crescimento na Europa reacendeu a discussão quanto a necessidade de encontrar estratégias alternativas para melhorar a produtividade e promover a sanidade animal nos modernos sistemas de produção. Estas estratégias deverão ser acompanhadas por práticas nutricionais e de manejo, alterando a atividade do trato gastrointestinal, evitando doenças, melhorando o desempenho e estimulando respostas imunológicas, sem aumentar significativamente os custos de produção.

Uma das estratégias que representam uma abordagem bastante promissora é o mananogossacarídeo, uma glicomananoproteína complexa, derivado de parede de levedura. Ele tem sido indicado para estimular respostas imune específicas e não específicas, para aumentar o desempenho de leitões (Sohn *et al.*, 2000).

Segundo Pettigrew (2000), mananogossacarídeo é destinado a influenciar a ecologia microbiana. É derivado de parede celular de leveduras e consiste, fundamentalmente, de glicomananas fosforiladas. São reconhecidos dois modos de ação:

- liga-se às lectinas nas paredes de certas bactérias indesejáveis. Estas lectinas bacterianas ligam-se às células epiteliais intestinais e auxiliam as bactérias na colonização. Todavia, se estiverem ligadas ao mananogossacarídeo, elas não poderão ligar-se às células epiteliais. Assim, as bactérias indesejáveis serão eliminadas do lúmen intestinal;
- aumenta certas ações do sistema imune.

Parks *et al.* (2000) relataram que alternativas aos antibióticos, tais como tratamentos por exclusão competitiva, foram desenvolvidas para reduzir o crescimento de bactérias patogênicas e neutralizar seus efeitos no hospedeiro. O termo exclusão competitiva foi adotado para designar a inabilidade de uma população de microrganismos em se estabelecer no intestino devido à presença de uma outra população.

Segundo Ofek *et al.* (1977), outro método de exclusão competitiva explora a presença de fimbrias específicas de manose em bactérias gram negativas indesejáveis, incluindo muitas cepas de *E. coli* e salmonelas, que usam as fimbrias para se unir à parede do intestino e, então, colonizá-lo.

Patógenos que não expressam fimbrias tipo 1, como *Clostridium perfringens* e *Campylobacter*, também tiveram suas populações reduzidas na presença de mananoligossacarídeo, sugerindo um efeito indireto (Menten, 2001). Pode ser possível que estas reduções tenham sido influenciadas por outras interações com a microflora do trato gastrointestinal ou pelo sistema imune.

Dietas contendo manose ou seus derivados podem atuar dificultando a adesão bacteriana, diminuindo a concentração de patógenos. Podem também neutralizar micotoxinas e manter a integridade da mucosa intestinal. Esses fatores podem resultar numa resposta positiva no desempenho produtivo dos animais domésticos (Newman, 1994; Savage *et al.*, 1996).

Quando leveduras e bactérias patogênicas são misturadas, é verificada uma aglutinação das leveduras. Este fenômeno é utilizado como um teste preliminar para aderência bacteriana no trato intestinal. Tem-se constatado que prebióticos contendo manose, não somente inibem a aglutinação como também liberam as células de leveduras agregadas pelas bactérias. Isto sugere que esses prebióticos dissociam bactérias aderidas no trato intestinal e inibem também a adesão. Na Tabela 4, são identificadas bactérias sensíveis a diversos prebióticos segundo Spring *et al.* (2000).

Spring & Privulescu (1998), estudaram o efeito de mananoligossacarídeo sobre o sistema imune de leitões neonatos livres de germes e leitões criados convencionalmente, durante um período de 60 dias. Constataram que os níveis de Ig na bile não diferiram entre os leitões livres de germes e os criados convencionalmente. Contudo, os leitões criados convencionalmente apresentaram níveis maiores de Ig no conteúdo intestinal, bem como no plasma sanguíneo.

TABELA 4 Efeito do mananoligossacarídeo (MOS), frutose, galactose, glicose e manose sobre a aglutinação bacteriana.

CEPAS	AGLUTINAÇÃO MOS	INIBIÇÃO DA AGLUTINAÇÃO			
		Frutose	Galactose	Glicose	Manose
<i>Escherichia</i>					
<i>E. coli</i> K99	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>E. coli</i> 4157	-				
<i>E. coli</i> 15R	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>E. coli</i> O157:H7	-				
<i>Salmonela</i>					
<i>S. enteritidis</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. typhimurium</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. montevideo</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. give</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. kedougou</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. dublin</i>	+	Sim	Não	Não	Sim
<i>S. pullorum</i>	-				
<i>S. choleraesuis</i>	-				
<i>Campylobacter</i>					
<i>C. jejuni</i>	-				
<i>C. coli</i>	-				

+ Denota aglutinação ao MOS. - Denota não aglutinação ao MOS.

Fonte: Spring *et al.*, (2000)

Kim *et al.*(2000) utilizando leitões desmamados aos 21 dias de idade, constataram que o nível de 0,1% de mananoligossacarídeo na dieta apresentou melhor desempenho e eficiência alimentar quando comparado com dietas contendo 40 ppm de peptidoglicano, 0,4% de beta-glicano e 300ppm de imunoestimulante não específico.

A maioria dos autores que avaliaram o desempenho de leitões alimentados com níveis de oligossacarídeo de manose adicionados às dietas, têm verificado resultados não significativos (Tabela 5).

TABELA 5 Ganho de peso médio diário (GPMD), consumo de ração médio diário (CRMD) e conversão alimentar (CA) de suínos desmamados, alimentados com diferentes níveis de mananoligossacarídeo (Mos) adicionados às dietas, segundo experimentos conduzidos por diversos autores.

Autor	Idade desmame (dias)	Nível (%)	GPMD (g)		CRMD (g)		CA	
			Controle	Mos	Controle	Mos	Controle	Mos
Stockland	10	0,1	243	258	274	299	1,18	1,20
Dvorak e Jacques	17 e 18	0,2	309	341	400	427	1,30	1,26
Brendemuhl e Harvey	25	0,2	639	649	1120	1102	1,75	1,69
Davis et al.	21	0,2	402	427 ^a	612	617	1,49	1,41 ^a
Harper e Estienne	24	0,3 / 0,2 ^b	490	490	840	826	1,72	1,69

^a Significativo (P<0,04).

^b Números separados por barra indicam mudança de nível durante o experimento.

De certa forma, a manose, bem como seus derivados, constitui ferramenta adicional disponível aos nutricionistas para melhorar as dietas dos leitões no período de pós-desmame, mantendo a saúde e otimizando o desempenho.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local e período experimental

O experimento foi conduzido de 15 de fevereiro a 6 de maio de 2001, no setor de suinocultura do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras situa-se na região sul do Estado de Minas Gerais a 21°14'30"(S) de latitude, 45°(0) de longitude e 910 metros de altitude. O clima da região, segundo classificação de Koppen, é do tipo Cwb, tropical úmido, com duas estações definidas: chuvosa (novembro/abril) e seca (maio/outubro) (Ometto, 1981).

3.2 Animais e instalações

Foram utilizados 160 leitões mestiços, sendo 80 machos e 80 fêmeas, desmamados aos 21 dias de idade, com peso médio de 6,2 kg ($\pm 0,986$ kg). Os animais foram alojados no galpão de creche, em grupo de quatro animais (dois machos e duas fêmeas), em baias suspensas (2,00 x 1,20 m), com piso totalmente ripado, equipadas com comedouros semi-automáticos e bebedouros tipo chupeta. O ambiente foi semicontrolado com lâmpadas para aquecimento e ventiladores. Antes de alojar os animais, a creche foi devidamente limpa desinfetada, permanecendo por um período de sete dias em vazio sanitário.

3.3 Dietas experimentais

As dietas experimentais foram formuladas de forma a atender as exigências nutricionais dos leitões durante o período de creche, ou seja, dos 21 aos 60 dias de idade, segundo Rostagno *et al.* (2000). As dietas, na forma farelada, foram formuladas à base de milho e farelo de soja, suplementadas com minerais e vitaminas, com os mesmos níveis de nutrientes. A composição

química dos ingredientes e a composição percentual da dieta basal encontram-se nas Tabelas 6 e 7, respectivamente.

Os leitões foram submetidos a cinco dietas experimentais, sendo quatro níveis de manose (0,0%; 0,02%; 0,1% e 0,2%) e uma dieta controle com antibiótico promotor do crescimento (25 ppm de colistina).

TABELA 6 Composição bromatológica dos ingredientes usados nas rações

Composição ¹	Ingredientes					
	Milho	Açúcar	Óleo de soja	Farelo de soja	Fosfato bicálcico	Calcário
Matéria seca (%) ²	86,30	99,86	99,30	88,20	-	-
Proteína bruta (%) ²	7,81	0,09	-	46,10	-	-
E.D. (kcal/kg) ³	3476	3958	8469	3421	-	-
Cálcio (%) ²	0,03	-	-	0,32	26,86	38,48
Fósforo disponível (%) ²	0,08	-	-	0,19	20,31	-
Lisina (%) ³	0,25	-	-	2,78	-	-
Metionina + cistina (%) ³	0,37	-	-	1,27	-	-

¹ Valores expressos em matéria natural.

² Valores segundo análises realizadas no Laboratório de Pesquisa Animal do Departamento de Zootecnia da UFLA.

³ Valores segundo Rostagno *et al.* (2000).

TABELA 7 Composição percentual e bromatológica das rações experimentais

Ingrediente	Nível de manose (%)				
	Controle	0	0,02	0,1	0,2
Milho	58,007	58,007	58,007	58,007	58,007
Farelo de soja	31,569	31,569	31,569	31,569	31,569
Açúcar	3,029	3,029	3,029	3,029	3,029
Óleo de soja	2,966	2,966	2,966	2,966	2,966
Fosfato bicálcico	2,128	2,128	2,128	2,128	2,128
Calcário	0,661	0,661	0,661	0,661	0,661
Sal iodatado	0,456	0,456	0,456	0,456	0,456
Lisina – HCL – 99%	0,430	0,430	0,430	0,430	0,430
Caulim	0,1975	0,200	0,180	0,10	-
DL-metionina – 99%	0,196	0,196	0,196	0,196	0,196
L-treonina – 98%	0,158	0,158	0,158	0,158	0,158
Colistina	0,0025	-	-	-	-
Manose	-	-	0,020	0,100	0,200
Premix vitamínico ¹	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100
Premix mineral ²	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100
TOTAL	100	100	100	100	100

NÍVEL NUTRICIONAL CALCULADO					
Proteína bruta (%)	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
ED (Kcal/kg)	3500	3500	3500	3500	3500
Ca (%)	0,900	0,900	0,900	0,900	0,900
Fósforo disponível (%)	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500
Lisina (%)	1,360	1,360	1,360	1,360	1,360
Metionina +cistina (%)	0,810	0,810	0,810	0,810	0,810

¹- Vit. A (8.000.000 UI); Vit. D₃ (1.200.000 UI); Vit. E (20.000mg); Vit. K₃ (2500mg); Tiamina (1000mg); Riboflavina (4000mg); Vit. B₁₂ (20mg); Niacina (25000mg); Ácido Pantotênico (10.000mg); Biotina (50g); Ácido Fólico (600mg); Vit. C (50.000 mg); Antioxidante (125mg).

²- Zn (80000mg); Fe (70000mg); Mn (40000mg); Cu (20000mg); I (800mg); Co (500mg); Se (500mg); Veículo qsp (1000g).

3.4 Desempenho

Para o desempenho, foram avaliados o ganho de peso médio diário (GPMD), consumo de ração médio diário (CRMD) e a conversão alimentar (CA). Para determinação do ganho de peso, os animais foram pesados aos 21 e aos 60 dias de idade. As rações e o desperdício foram pesados para determinação do consumo. A conversão alimentar foi obtida por meio da relação entre o consumo de ração e o ganho de peso durante o período experimental.

3.5 Peso dos órgãos e pH do conteúdo do estômago e ceco

Ao final do experimento, foi abatido um animal por parcela, totalizando 40 animais, foi escolhido aquele com peso mais próximo da média da parcela experimental. Imediatamente, as vísceras foram expostas por uma incisão mediana e as seções do trato gastrointestinal foram assepticamente isoladas com dupla ligadura. Em seguida, foi medido o pH do conteúdo da porção distal do estômago e do ceco. Também foi efetuada a retirada de órgãos (fígado, pâncreas, e baço) para determinar o peso absoluto e relativo dos mesmos.

3.6 Altura das vilosidades e profundidade das criptas

Após cada abate, foi retirado um fragmento fechado com aproximadamente 2cm de comprimento, do duodeno e jejuno, a 10cm da inserção com o estômago e 50% do comprimento do intestino delgado, respectivamente. Foram imediatamente lavados em água destilada, identificados e fixados em BOUIN (solução aquosa saturada de ácido pícrico, formol e ácido acético) por 24 horas. Lavados e conservados em álcool 70% para futuras análises.

As amostras foram preparadas segundo a técnica descrita por Junqueira & Junqueira (1983), com algumas adaptações.

Desidratação: os fragmentos do intestino delgado foram cortados em amostras com 0,5 cm de comprimento. A primeira etapa da inclusão (desidratação) consiste na retirada da água dos tecidos e a sua substituição por álcool nas seqüências, 70%, 80%, 90% e duas baterias de álcool etílico absoluto (100%), por quarenta minutos, em cada solução.

Diafanização: o álcool presente nos tecidos foi substituído por xilol, sendo as amostras mantidas em duas baterias, por 40 minutos cada.

Inclusão em parafina: os cortes foram colocados em formas cúbicas de alumínio com parafina previamente fundida em estufa, entre 54° e 60° C, por uma hora. Este processo foi realizado duas vezes para cada corte. O objetivo da inclusão em parafina é impregnar os tecidos com substância de consistência firme (formando blocos), que permite cortá-los em fatias finas, para depois corá-los, possibilitando sua visualização ao microscópio.

Microtomia: os cortes nos blocos foram feitos em micrótono (ANCAP 781), com espessura de 0,4 µm, de modo que, entre uma seção e a subsequente, fossem eliminadas, no mínimo, 30 seções. As fitas obtidas durante a microtomia foram transferidas para o banho-maria com 32° a 38° C. Os cortes foram distendidos na superfície da água e, em seguida, colocados na superfície da lâmina.

Coloração: para coloração, os cortes foram desparafinizados em estufa com 54° a 55° C, por 30 minutos. Em seguida, foram colocados em duas baterias de xilol por 20 minutos. Depois, foram mergulhados em soluções decrescentes de álcool a 100% (duas baterias), 90%, 80% e 70%, denominadas de hidratação, pelo período de 10 minutos cada. Posteriormente, foram lavados em água corrente por 40 minutos. Os cortes foram, então, corados pela solução aquosa de hematoxilina por cinco minutos e lavados em água corrente por 30 minutos. Em seguida, foram corados pela solução de eosina por cinco minutos e lavados em água corrente por um minuto.

Após essa etapa, teve início a desidratação na seqüência de soluções crescentes de álcool a 70%, 80%, 90% por cinco minutos cada e duas baterias de álcool etílico (100%) também por cinco minutos cada. Iniciando a diafanização em duas baterias de xilol, sendo a primeira por 10 minutos e a segunda por 40 minutos. As lâminas foram montadas com uma gota de bálsamo do Canadá sobre o corte e, em seguida, colocou-se delicadamente a lamínula.

Foram confeccionadas duas lâminas por região coletada, contendo dois cortes cada. As análises morfométricas dos cortes histológicos foram realizadas no Laboratório de Nutrição Animal do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa, utilizando microscópio óptico (OLYMPUS BX50) com aumento de 40 vezes. Para medições de altura de vilosidades e profundidade das criptas foi utilizado analisador de imagem “Image-pro Plus 1.3.2” (1994). Foram selecionadas e medidas, comprimento em linha reta de acordo com a unidade adotada (μm), 30 vilosidades e 30 criptas, bem orientadas, de cada região intestinal, por animal. As relações entre vilosidades e criptas também foram calculadas.

3.7 Análise microbiológica

Em cada animal abatido, as seções do intestino delgado (duodeno e jejuno), previamente isoladas e separadas por ligaduras, foram removidas, acondicionadas em sacos plásticos, colocadas em caixa térmica contendo gelo e imediatamente transportadas ao laboratório de microbiologia.

Foi formado um “pool” da digesta de cada segmento coletado. Deste foi pesado cinco gramas e diluídos em água destilada e autoclavada, obtendo-se uma diluição inicial de 1:1. Para o plaqueamento, foram realizadas diluições seriadas de 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} e 10^{-4} em solução salina a 0,85%.

O meio de cultura utilizado foi o PCA (Plate Count Agar) que, depois de autoclavado, foi mantido em banho-maria a 50° C. Foi depositado 1ml de cada

diluição em duas placas de Petri. O meio foi vertido e, em seguida, as placas foram incubadas por 48 horas a 32°C, procedendo-se, então, à contagem das unidades formadoras de colônias (ufc). As colônias foram contadas utilizando-se um contador de colônias “Quebec” e as médias dos resultados obtidos foram expressas em log.

3.8 Delineamento experimental e análise estatística

O delineamento utilizado foi em blocos casualizados (DBC), utilizando-se cinco tratamentos com oito blocos. Cada unidade experimental foi composta por quatro leitões, sendo dois machos (castrados) e duas fêmeas, alojados em baias coletivas, totalizando 32 leitões por tratamento. Os blocos foram constituídos para controlar as diferenças iniciais de peso.

O modelo estatístico adotado para análise dos dados foi o seguinte:

$$Y_{ij} = \mu + t_i + b_j + e_{ij}$$

Sendo:

Y_{ij} : valor observado referente ao tratamento i no bloco j ;

μ : uma constante associada a todas as observações;

t_i : efeito do tratamento i , com $i = 1, 2, 3, 4, e 5$;

b_j : efeito do bloco j , com $j = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8$;

e_{ij} : erro experimental associado a Y que, por hipótese, tem distribuição normal como média zero e variância σ^2 .

As análises estatísticas foram realizadas segundo pacote estatístico SISVAR, descrito por Ferreira (2000), e as médias dos tratamentos foram comparadas pelo teste de Student-Neuman-Keuls, a 5% de probabilidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desempenho

Os resultados de desempenho para as variáveis consumo de ração médio diário (CRMD), ganho de peso médio diário (GPMD) e conversão alimentar (CA) encontram-se na Tabela 8.

TABELA 8 Consumo de ração médio diário (CRMD), ganho de peso médio diário (GPMD) e conversão alimentar (CA) de leitões dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹.

TRATAMENTO	CRMD (kg)	GPMD (kg)	CA
Controle	0,459	0,263	1,74
Nível de manose			
0%	0,489	0,296	1,65
0,02%	0,484	0,279	1,73
0,1%	0,422	0,269	1,57
0,2%	0,471	0,297	1,59
C.V. (%)	13,77	17,33	11,66

¹Não houve diferença significativa ($P>0,05$)

Os resultados mostram que não houve influência dos tratamentos no consumo de ração médio diário, ganho de peso médio diário e conversão alimentar ($P>0,05$). Este comportamento foi também observado por Stockland (1999), quando utilizou 0,10% de oligossacarídeo de manose adicionado às dietas de leitões desmamados.

Os resultados também estão de acordo com Dvorak & Jacques (1998) e Brendemuhl & Harvey (1999). Estes autores não encontraram diferenças significativas no desempenho de leitões desmamados aos 17 e 21 dias de idade, respectivamente, quando utilizaram 0,20% de oligossacarídeo de manose adicionados às dietas. Em contraste, Davis *et al.* (1999) encontraram diferenças

significativas no ganho de peso médio diário e conversão alimentar quando utilizaram 0,20% do mesmo prebiótico na alimentação de leitões desmamados aos 21 dias de idade.

4.2 Peso do fígado, pâncreas e baço

Os resultados para as variáveis peso absoluto e relativo do fígado, pâncreas e baço, dos leitões, encontram-se nas Tabelas 9 e 10.

Os pesos absoluto e relativo do fígado e pâncreas não foram influenciados ($P>0,05$) pelos tratamentos. Segundo Rao & McCracken (1992), os pesos dos órgãos variam com o consumo de energia e/ou proteína, sugerindo que mantidas as mesmas quantidades, os pesos serão semelhantes.

Provavelmente, um dos efeitos mais importantes da manose é sua capacidade de alterar a função do sistema imunológico dos animais. Segundo Dawson & Pirvulescu (1999), diversos conjuntos de evidências indicam que a adição de prebiótico de manose às dietas de animais pode estimular a função de defesa imunológica. Apesar desse efeito, ao se avaliar o peso absoluto e relativo do baço, constatou-se que não foram influenciados ($P>0,05$) pelos tratamentos.

TABELA 9 Peso absoluto (kg) do fígado, pâncreas e baço de leitões dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹.

TRATAMENTO	FÍGADO	PÂNCREAS	BAÇO
Controle	0,506	0,037	0,029
Nível de manose			
0%	0,569	0,041	0,027
0,02%	0,580	0,039	0,032
0,1%	0,573	0,036	0,030
0,2%	0,587	0,041	0,031
C.V. (%)	16,27	25,77	29,17

¹Não houve diferença significativa ($P>0,05$)

TABELA 10 Peso relativo (%) do fígado, pâncreas e baço de leitões dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹.

TRATAMENTO	FÍGADO	PÂNCREAS	BAÇO
Controle	3,30	0,24	0,18
Nível de manose			
0%	3,23	0,23	0,15
0,02%	3,27	0,22	0,18
0,1%	3,27	0,20	0,17
0,2%	3,28	0,23	0,18
C.V. (%)	12,56	20,28	21,75

¹Não houve diferença significativa ($P>0,05$)

4.3 pH do conteúdo do estômago e ceco

As medidas relativas ao pH do conteúdo do estômago e ceco dos leitões, encontram-se na Tabela 11.

Os valores de pH do conteúdo do estômago e do ceco não foram influenciados ($P>0,05$) pelos tratamentos, embora tenham sido levemente mais ácidos para o nível de 0,1% de manose, em relação aos demais.

TABELA 11 Medidas relativas ao pH do conteúdo do estômago e do ceco de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹.

TRATAMENTO	ESTÔMAGO	CECO
Controle	3,40	5,43
Nível de manose		
0%	3,53	5,32
0,02%	3,84	5,33
0,1%	3,33	5,29
0,2%	3,75	5,42
C.V. (%)	13,02	4,14

¹Não houve diferença significativa ($P>0,05$)

O pH do conteúdo do trato gastrointestinal tende a aumentar ao longo do seu comprimento, chegando a neutro no reto (Adams, 2000).

Os valores de pH do conteúdo do estômago estão de acordo com Jonsson e Conway (1992), que verificaram uma amplitude de 2,3 a 4,5. Entretanto, os valores de pH do conteúdo do ceco estão abaixo de 7,40 e 6,02, encontrados por Vervaeke *et al.* (1973) e Alison *et al.* (1979), respectivamente.

Têm-se verificado, em vários estudos, resultados controversos de medidas do pH do conteúdo do estômago, devido a uma série de fatores: a região onde foram feitas as determinações, o tipo de técnica usada, o tempo após a ingestão de alimento, entre outros (Ferreira, 1986).

O abaixamento do pH é importante para diminuir o crescimento de bactérias patogênicas, como *Escherichia coli* e *Salmonella*, pois elas não são capazes de sobreviverem em pH ácido, ao contrário das bactérias não patogênicas. Neste experimento observou-se que a faixa de pH do conteúdo de estômago se encontrou abaixo do mínimo exigido para o crescimento da *E. coli* e *Salmonella*. No ceco, observaram-se valores de pH dentro da faixa ótima para crescimento de lactobacilus. Blanchard (2000) verificou que a faixa ótima para crescimento da *E. coli* está entre 4,3 e 9,5; para *Salmonella sp* está entre 4,0 e 9,0 e para *Lactobacillus sp* entre 3,8 a 7,2.

4.4 População bacteriana total do duodeno e jejuno

Os resultados da contagem da população bacteriana total do duodeno e do jejuno dos leitões encontram-se na Tabela 12 e nas Figuras 2 e 3.

Os valores sugerem que a adição de manose às dietas promove uma redução da população bacteriana total do duodeno (Figura 2) e jejuno (Figura 3) dos leitões, em comparação ao controle e o nível zero de manose. A redução máxima foi atingida ao adicionar 0,2% de manose às dietas. A explicação está no fato de que a manose bloqueia a aderência de determinadas bactérias

patogênicas à parede intestinal. Isto porque, segundo Macari & Maiorka (2001), processos que possam prevenir a aderência das bactérias são eficazes em reduzir a colonização por patógenos nos segmentos do trato gastrintestinal.

A manose provavelmente alterou o balanço ecológico no intestino em favor do hospedeiro, substituindo ou eliminando bactérias patogênicas, por meio da estimulação da exclusão competitiva e da imunidade intestinal.

Foi constatada a redução da população bacteriana nos dois segmentos do intestino delgado dos leitões submetidos ao tratamento controle (25ppm de colistina), quando comparado com o nível zero de manose. Evidenciou-se o efeito da colistina como antibiótico promotor de crescimento, que tem ação bactericida contra vários organismos gram-negativos, sendo especialmente efetivo contra *E. coli* e *Salmonella* (Evans *et al.*, 1999). Atuando na membrana celular, inibindo a síntese protéica e permeabilidade seletiva, principal função da membrana celular.

TABELA 12 Contagem da população bacteriana total (log UFC/ml)¹ presente em amostras do conteúdo do duodeno e jejuno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas.

TRATAMENTO	DUODENO	JEJUNO
Controle	4,031	3,852
Nível de manose		
0%	4,339	3,853
0,02%	3,765	3,760
0,1%	3,752	3,753
0,2%	3,686	3,550

¹ Logaritmo das médias de unidades formadoras de colônias por ml da amostra

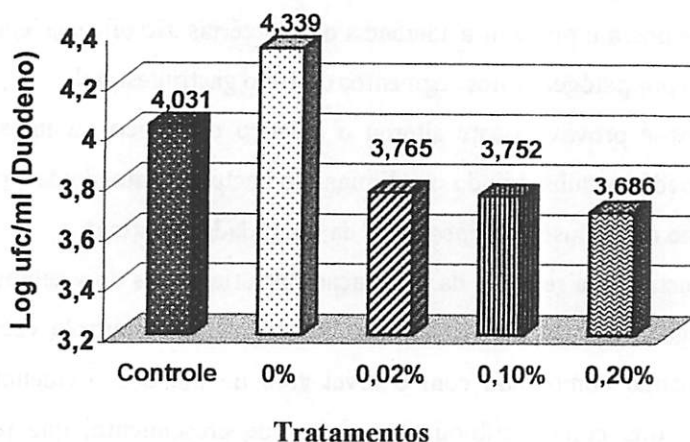


FIGURA 2 População bacteriana total (log UFC/ml) presente em amostras do conteúdo do duodeno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose (0%, 0,02%, 0,1% e 0,2%) adicionados às dietas, comparados com o controle (25 ppm de colistina adicionado à dieta).

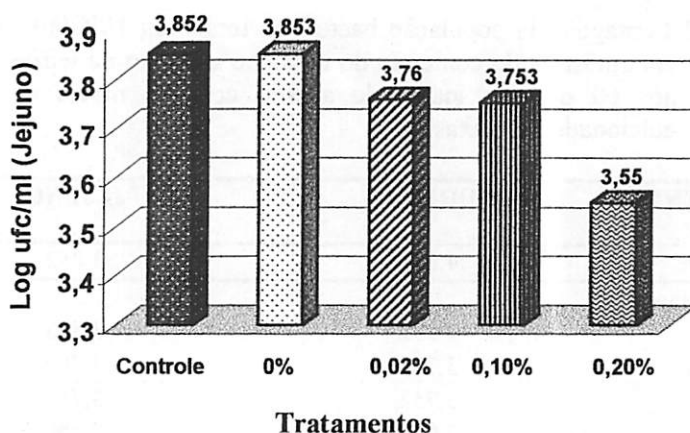


FIGURA 3 População bacteriana total (log UFC/ml) presente em amostras do conteúdo do jejuno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose (0%, 0,02%, 0,1% e 0,2%) adicionados às dietas, comparados com o controle (25 ppm de colistina adicionado à dieta).

4.5 Morfologia intestinal

Os resultados de altura de vilosidades, profundidade de criptas e relação vilosidade:cripta do intestino delgado dos leitões encontram-se nas Tabelas 13 a 15 e Figuras 4 a 9.

Analisando-se os dados da Tabela 13, nota-se que houve influência ($P < 0,05$) dos tratamentos na altura das vilosidades do duodeno e do jejuno dos leitões. Os leitões que consumiram a dieta com 0,1% de manose apresentaram vilosidades mais altas no duodeno, apesar de não deferirem estatisticamente daqueles leitões que consumiram as dietas com 0,2% de manose e daqueles que consumiram a dieta controle (25ppm de colistina). Os leitões que consumiram dietas com 0% de manose apresentaram vilosidades mais baixas, sendo estatisticamente semelhantes aos que receberam dietas com 0,02%.

Também foi observado efeito quadrático da inclusão de níveis crescentes de manose (Figura 4) sobre a altura das vilosidades do duodeno. Portanto, de acordo com a derivação da equação de regressão, a altura máxima ($452,25\mu\text{m}$) poderá ser obtida com a inclusão de 0,13% de manose às dietas. Quanto maior a altura das vilosidades, maior é a capacidade de absorção de nutrientes.

TABELA 13 Altura das vilosidades (μm) do duodeno e jejuno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹

TRATAMENTO	DUODENO (μm)	JEJUNO (μm)
Controle	429,66 a	441,11 b
Nível de manose		
0%	368,09 b	368,54 c
0,02%	383,22 b	389,53 c
0,1%	448,79 a	483,82 a
0,2%	429,66 a	479,14 a
C.V. (%)	8,46	7,40

As médias seguidas de letras diferentes, na mesma coluna, diferem pelo teste SNK ($P < 0,05$).

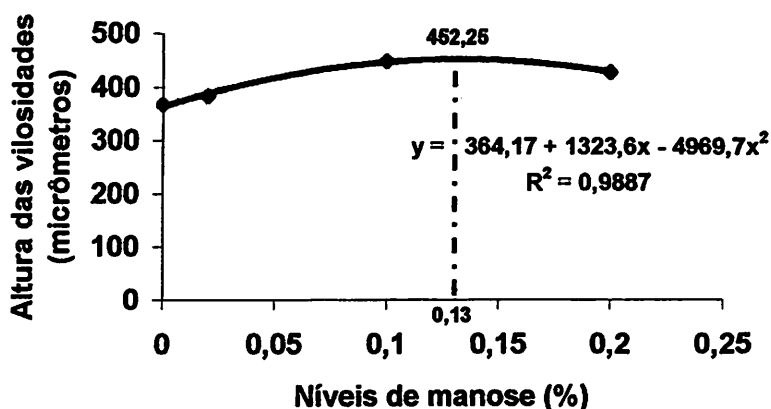


FIGURA 4 Altura das vilosidades do duodeno de leitões em função dos níveis de manose adicionados às dietas.

Com relação ao jejuno (Tabela 13), os leitões que consumiram as dietas com 0,1% e 0,2% de manose, apresentaram vilosidades mais altas, com destaque para a primeira, seguidos por aqueles que consumiram a dieta controle (25ppm de colistina). Semelhante ao outro segmento intestinal avaliado, os leitões que consumiram a dieta com 0% de manose apresentaram vilosidades mais baixas, não havendo diferença com aqueles que consumiram a dieta com 0,02%.

Foi observado efeito quadrático da inclusão de níveis crescentes de manose (Figura 05) sobre a altura de vilosidade do jejuno. Portanto, de acordo com a derivação da equação de regressão, a altura máxima (495,43 μ m) poderá ser obtida com a inclusão de 0,15% de manose às dietas.

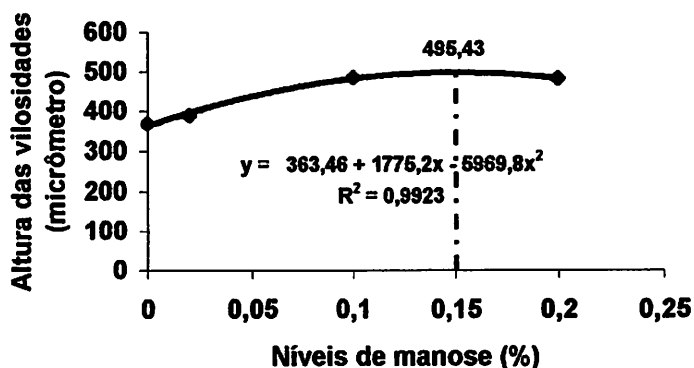


FIGURA 5 Altura das vilosidades do jejuno de leitões em função dos níveis de manose adicionados às dietas.

Para profundidade das criptas dos dois segmentos intestinais avaliados (Tabela 14), observou-se que não houve influência ($P > 0,05$) dos tratamentos. Porém, com o aumento do nível de manose, verificou-se diminuição na profundidade das criptas.

TABELA 14 Profundidade das criptas (μm) do duodeno e jejuno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹

TRATAMENTO	DUODENO (μm)	JEJUNO (μm)
Controle	256,68	291,99
Nível de manose		
0%	280,03	303,47
0,02%	246,71	288,61
0,1%	248,67	284,51
0,2%	253,50	278,34
C.V. (%)	11,98	9,68

¹Não houve diferença significativa ($P > 0,05$)

Em resumo, os animais que apresentaram vilosidades mais altas nos dois segmentos intestinais avaliados foram aqueles que receberam dietas com

inclusão de 0,1% e 0,2% de manose, além de possuírem criptas menos profundas, apesar de não significativo (Figuras 6 e 7). É importante salientar que esses dois níveis proporcionaram também uma menor população bacteriana nos dois segmentos intestinais, com destaque para o nível 0,2% de inclusão de manose.

Com esses resultados esperava-se uma diferença no desempenho dos leitões. Pois vilosidades mais altas estão relacionadas com uma melhor capacidade digestiva e absorptiva dos nutrientes, visto que, segundo Macari & Maiorka (2001), prebióticos parecem ter ação trófica sobre a mucosa intestinal, favorecendo os mecanismos de proliferação celular, por permitirem maior sanidade da mucosa intestinal por meio da exclusão competitiva.

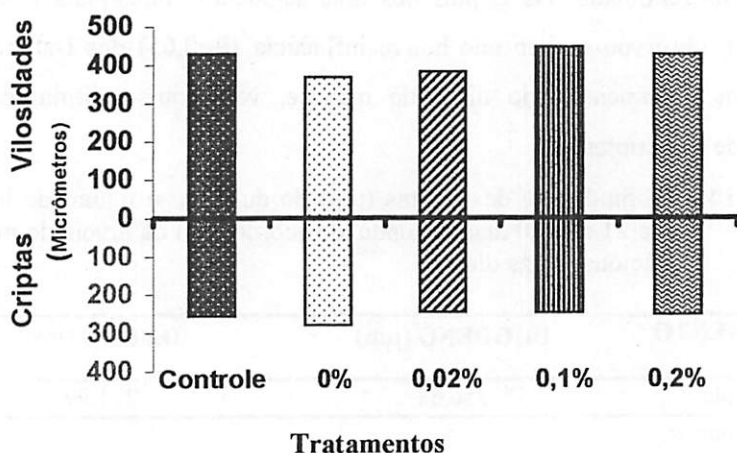


FIGURA 6 - Altura das vilosidades (μm) e profundidade das criptas (μm) do duodeno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose (0%, 0,02%, 0,1% e 0,2%) adicionados às dietas comparados com o controle (25 ppm de colistina adicionado à dieta).

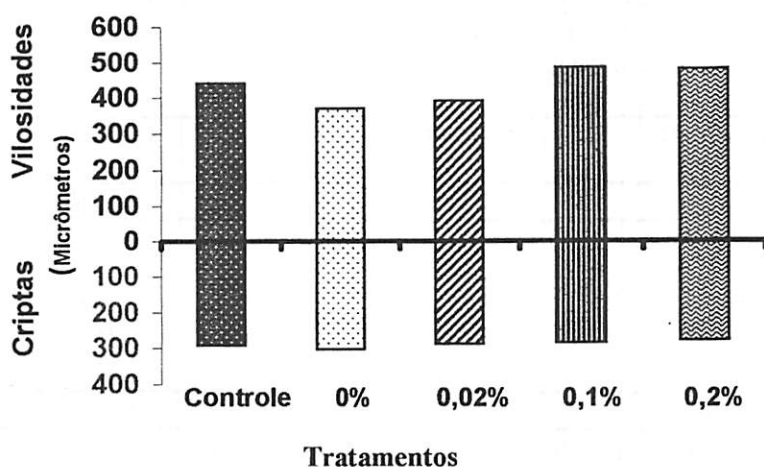


FIGURA 7 Altura das vilosidades (μm) e profundidade das criptas (μm) do jejuno de leitões, dos 21 aos 60 dias de idade, de acordo com os níveis de manose (0%, 0,02%, 0,1% e 0,2%) adicionados às dietas comparados com o controle (25 ppm de colistina adicionado à dieta).

Os resultados da Tabela 15 mostram que houve influência ($P < 0,05$) dos tratamentos na relação vilosidade/cripta do duodeno e jejuno dos leitões.

Os leitões que consumiram as dietas com 0,02%, 0,1% e 0,2% e a controle apresentaram relação vilosidade/cripta do duodeno estatisticamente semelhante. A maior relação foi verificada com o nível 0,1% de manose. Os animais que consumiram a dieta com 0% de manose apresentaram menor relação, diferindo estatisticamente dos demais tratamentos.

TABELA 15 Relação vilosidade/crípta do duodeno e jejuno de leitões dos 21 aos 60 dias de idade de acordo com os níveis de manose adicionados às dietas¹

TRATAMENTO	DUODENO	JEJUNO
Controle	1,68 a	1,54 ab
Nível de manose		
0%	1,32 b	1,22 c
0,02%	1,56 a	1,37 bc
0,1%	1,83 a	1,71 a
0,2%	1,66 a	1,73 a
C.V. (%)	13,55	11,05

¹As médias seguidas de letras diferentes, na mesma coluna, diferem pelo teste SNK (P<0,05).

A inclusão de níveis crescentes de manose às dietas dos leitões influenciou quadraticamente (Figura 8) a relação vilosidade/crípta do duodeno. Portanto, de acordo com a derivação equação de regressão, a relação máxima (1,86) poderá ser obtida com a inclusão de 0,12% de manose.

Com relação ao jejuno (Tabela 15), verificou-se que os leitões que consumiram as dietas com 0,1% e 0,2% de manose apresentaram relação vilosidade:cípta estatisticamente semelhantes. Porém, a maior relação foi verificada com o nível 0,2% de inclusão de manose.

A inclusão de níveis crescentes de manose às dietas dos leitões influenciou quadraticamente (Figura 9) a relação vilosidade/crípta do jejuno. Portanto, de acordo com a derivação equação de regressão, a relação máxima (1,78) poderá ser obtida com a inclusão de 0,15% de manose às dietas.

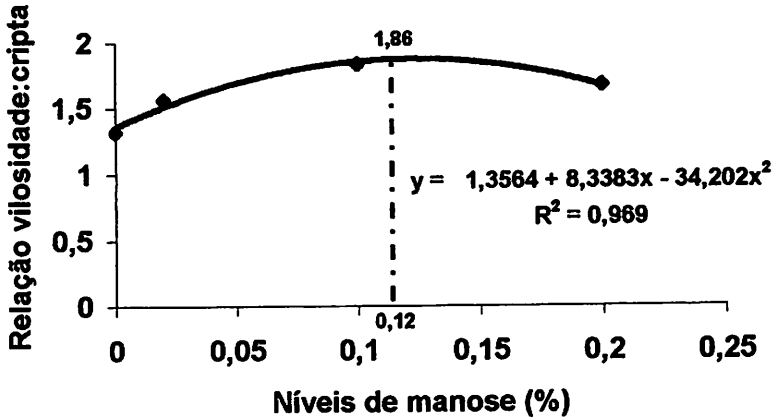


FIGURA 8 Relação vilosidade/cripta do duodeno de leitões em função dos níveis de manose adicionados às dietas.

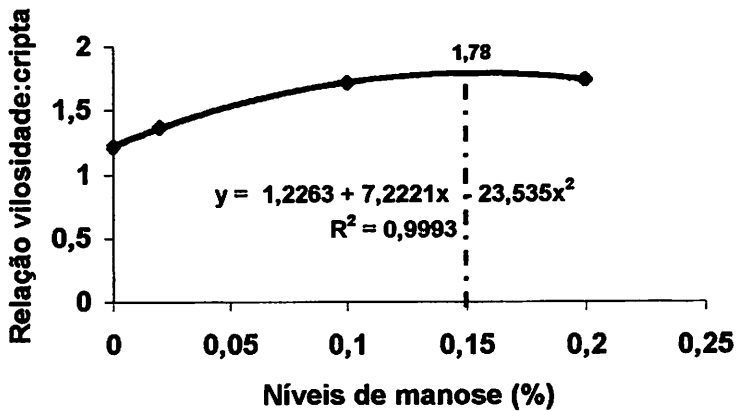


FIGURA 9 Relação vilosidade/cripta do jejuno de leitões, em função dos níveis de manose adicionados às dietas.

Um encurtamento das vilosidades diminui a superfície de absorção de nutrientes. As criptas são responsáveis pela síntese de células da mucosa e, criptas profundas indicam uma alta demanda de tecido. Uma das consequências disso é a alta demanda de energia e proteína para a manutenção do intestinal.

Qualquer renovação tecidual adicional aumentará o requerimento nutricional de manutenção e, por conseguinte, diminuirá a eficiência do animal.

Leitões alimentados com nível zero de manose apresentaram vilosidades mais curtas ($P < 0,05$) e criptas ligeiramente mais profundas ($P > 0,05$) nos dois segmentos do intestino delgado. Isso sugere, alta demanda de células nas criptas e uma maior perda de enterócitos das vilosidades, proporcionando menor relação vilosidade/cripta.

Os resultados do presente trabalho indicam efeitos importantes da manose na fisiologia do trato intestinal dos leitões, trazendo benefícios à microbiota favorável ao hospedeiro, podendo contribuir na melhoria da digestão e absorção dos nutrientes.

5. CONCLUSÕES

A inclusão de manose às dietas para leitões em fase de creche, como promotor de crescimento, não melhorou o desempenho e não influenciou o peso dos órgãos e o pH do conteúdo do estômago e do ceco.

Reduziu acentuadamente a população bacteriana total do duodeno e do jejuno, demonstrando seu potencial para melhorar a saúde animal por meio do bloqueio dos sítios de ligações entre bactérias patogênicas e o tecido hospedeiro.

A inclusão de manose às dietas influenciou positivamente a altura das vilosidades e a relação vilosidade/cripta, porém, não influenciou a profundidade das criptas. Isso indica que a manose é tecnicamente viável para melhorar a digestão e absorção de nutrientes em leitões na fase de creche (6 aos 18 kg).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, K.C. et al.. Nonenzymatic glycosylation of erythrocytic proteins in normal and diabetic subjects. *Enzymes of nucleotide metabolism. Diabetes, Alexandria*, v.34, p.251-255, 1985.
- ADAMS, A.C. Acidifiers: important components of pig feeds. *Technical Information.*, Singapore, p.1-6, 2000.
- ALLISON, M.J. et al. Comparison of bacterial populations of the pig caecum and colon based upon enumeration with specific energy sources. *Applied and Environmental Microbiology*, Washington, v.37, p.1142-1151, 1979.
- ALTON, G.; HASILIK, M.; NEIHUES, R. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology*, Oxford, v.8, p.285-295, 1998.
- ANADÓN, A.; MARTÍNEZ-LARRAÑAGA, M.R. Residues of antimicrobial drugs and feed additives in animal products: regulatory aspects. *Livestock Production Science*, v.59, p.183-198, 1999.
- BEACHEY, E.H. Bacterial adherence: adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, v.143, p.325-345, 1981.
- BEUTH, J. et al. Importance of lectins for the prevention of bacterial infections and cancer metastases. *Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis.*, v.281, p.324-333, 1994.
- BLANCHARD, P. Less buffering... more enzymes and organic acids. *Pig Progress*, Chaiwan, Hong Kong, v.16, n.3, p.23-25, 2000.
- BLUMENSTOCK, E.; JANN, K. Adhesion of piliated *Escherichia coli* strain to phagocytes: differences between bacteria with mannose-sensitive pili and those with mannose-resistant pili. *Infection Immunity*, v.35, p.264-269, 1982.
- BOROWSKI, S.M. et al. Sensibilidade a antimicrobianos de amostras de *Escherichia coli* isoladas de suínos apresentando diarreia no período pós-desmame. *Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS*, Porto Alegre, v.25, p.431-435, 1995.

BRENDEMUHL, J. H.; HARVEY, M.R. Evaluation of Bio-Mos (mannanoligosaccharide) in diets for pigs. I Growth performance response during nursery and growing-finishing phases. Report to Alltech Inc, University of Florida, Gainesville, Florida, USA, 1999.

BRYDON W.G.; MERRICK, M.V.; HANNAN, J. Absorbed dose from 14C xylose and 14C mannose. *Br. Journal. Radiol.*, v.60, p.563-566, 1987.

BUTOLO, J.E. Uso de antibióticos na alimentação de aves: frangos de corte. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL. Anais... Piracicaba: CBNA, 1999, p.85-94.

CERA, K.R. et al. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine, *Journal Animal Science*, Champaign, v.66, n.5, p. 574-584, 1988.

CHANDLER, D.S. et al. The distribution and stability of *Escherichia coli* K88 receptor in the gastrointestinal tract of the pig. *Vet. Microbiology*, v.38, p.203-215, 1994.

CLOSE, W.H. Producing Pigs Without Antibiotic Growth Promoters. *Advances in Pork Production*, v.11, p.47, 2000.

COX, F.; TAYLOR, L. Prevention of *Escherichia coli* K1 bacteremia in newborn mice by using topical vaginal carbohydrates. *Journal Infect. Dis.* v.162, p.978-981, 1990.

CROMWELL, G.L. Anti-microbial agents. In: MILLER, E.R. ULLREY D.E, LEWIS A.J. (Ed.). *Swine Nutrition*, Boston: Butterowrth-Heinemann, 1991, p.297-314.

DAVIS, M.E. et al. Efficacy of mannan oligosaccharide (Bio-Mos) addition at two levels of supplemental copper on performance and immunocompetence of early weaned pigs. *Journal Animal Science*, v.77, p.6, 1999. Supplement 1, Abstract.

DAWSON, K.A.; PIRVULESCU, M. Mananoligosaccharídeos derivados de leveduras como moduladores da resposta imunológica e alternativas aos promotores de crescimento antimicrobianos. In: 9º RONDA LATINO-AMERICANA DA ALLTECH, 1999, Curitiba. Anais... Curitiba, 1999, p.33-41.

DEPREZ, P. et al. The influence of the administration of sow's milk on the postweaning excretion of the hemolytic *E. coli* in the pig. **Vet. Res. Commun.**, v.10, p.469-478, 1986.

DVORAK, R.; JACQUES, K.A. Mannanligosaccharide, frutoligosaccharide and carbadox for pigs days 0-21 post-weaning. **Journal Animal Science.** v.76, p.64, 1998. Supplement 2, Abstract.

EVANS, M.E.; FEOLA, D.J.; RAPP, R.P. Polymyxin B sulfate and colisin: Old antibiotics for emerging multiresistant gram-negative bacteria. **Annals of Pharmacotherapy**, Lexington, v.33, n.9, p.960-967, 1999

FADER, R.C.; DAVIS, P.C. Effect of piliation on *Klebsiella pneumoniae* infection in rat bladders. **Infection Immunity**, v.30, p.554, 1980.

FERNANDES, P.C.C. et al. Viabilidade uso de probióticos na alimentação de monogástricos. **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia.** n.31, p. 53-71, 2000.

FERREIRA, A.S. Estimativa de produção e composição de leite de porca e aleitamento artificial de leitões. 1986, 121p. Tese(Doutorado em Nutrição de Monogástrico)-Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

FERREIRA, D.F. Análises estatísticas por meio do Sisvar para Windows versão 4.0. In: REUNIÃO ANUAL DA REGIÃO BRASILEIRA DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA, 45., 2000, São Carlos, SP. **Anais...** São Carlos, SP. UFSCar., p.255-258, 2000.

FINALY, B.B.; FALKOW, S. Common themes in microbial pathogenicity. **Microbiol Rev.** 53, p.210-230, 1989.

FINALY, B.B.; FALKOW, S. Common themes in microbial pathogenicity revisited. **Microbiol. Biol. Ver.**, v.61, p.136-169, 1997.

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

GOLDFLUS, F. Ingredientes derivados do processamento da soja aplicados na nutrição animal. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNO E TECNOLOGIA DA PRODUÇÃO DE RAÇÕES, 2001, Capinas, SP. *Anais...* Capinas: CBNA, 2001, p. 97-188.

HAMPSON, D.J. Postweaning *Escherichia coli* diarrhoea in pigs. In GYLES, C.L. (Ed). *Escherichia coli* in Domestic Animals and Humans. Wallingford: CAB International, 1994. p.171-191.

HAMPSON, D.J.; HINTON, M.; KIDDER, D.E. Coliform numbers in the stomach and small intestine de healthy pigs following weaning at three weeks of age. *Journal Comparative Pathology*, v.95, p.353-362, 1985.

HAMPSON, D.J.; KIDDER, D.E. Influence of creep feeding and weaning on brush border enzyme activities in the piglet small intestine. *Research in Veterinary Science*, London, v.40, p.24-31, 1986.

HANSON, M.S.; BRINTON, J.C.C. Identification and characterization of *Escherichia coli* type 1 pilus tip adhesion protein. *Nature*, London, v.332, p.265-268, 1988.

HARPER, A.F.; ESTIENNE, M.J. Efficacy of carbadox antibiotic and a mannanoligosaccharide source as growth promoters for weanling pigs. *Journal Animal Science*, v.78 p.12, 2000. Supplement, 2, Abstract.

HENTGES, D.J. Gut flora and disease resistance. In: FULLER, R. *Probiotics: the scientif basis*. London: Chapman and Hall, 1992, p.87-109.

HIDAKA, H.; EIDA, T.; TAKISAWA, T. Effects of fructo-oligosaccharides on intestinal flora and human health. *Bifidobacteria Microflora*, Tokyo, v.5, n.1, p.37-50, 1986.

HOWARD, M.D. et al. Effect of dietary addition fructooligosaccharide on colonic microflora populations and epithelial cell proliferation in neonatal pigs. *Journal of Animal Science*, Champaign, v.71 p.177, 1993. Supplement 1.

IMAGE – PRO PLUS 1.3.2. *The Proven Solution for Image Analysis, Reference Guide*, [Viçosa, MG: UFV – Departamento de Zootecnia], 1994. 504p.

IWAHL, J.T. et al. Role of fimbriae in pathogenesis of ascending urinary tract infection induced by *Escherichia coli* in mice. **Infection Immunity**, v.39, p.1307-1315, 1983.

JENSEN, B.B. The impact of feed additives on the microbial ecology of young pigs. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v.7, p.45-64, 1998.

JENSEN, M.S.; JENSEN, S.K.; JAKOBSEN, K. Development of digestive enzymes in pigs with emphasis on lipolytic activity in the stomach and pancreas. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.437-445, 1997.

JONSSON, E.; CONWAY, P. Probiotics for pigs. In: Fuller, R. **Probiotics – The Scientific Basis**. Chapman and Hall, London, 1992, p.259-316.

JUNQUEIRA, L.C.U.; JUNQUEIRA, L.M.M.S. **Técnicas básicas de citologia e histologia**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1983, 123p.

KEITH, B.R. et al. Receptor-binding of type 1 pili effects bladder colonization by a clinical isolate of *Escherichia coli*. **Infection Immunity**, v.53, p.693-696, 1986.

KELLY, D.; BEGBIE, R.; KING, T.P. Postnatal intestinal development. In: VARLEY, M.A.; WILLIAMS, P.E.V.; LAWRENCE, T.L.J. (Ed.), **Neonatal Survival and Growth**. Edinburgh: British Society of Animal Production, 1992. p. 63-79, (Occasional Publication, 15).

KIM, J.D et al. Immunostimulators on growth performance and immune response in pigs weaned at 21 days of age. **Journal of Animal and Feed Sciences**, Suweon, v.9, n.2, p.333-346, 2000.

KINGHAM, J.G.; BAKER, J.H.; LOEHRY, C.A. Autoradiographic study of the permeability characteristics of the small intestine. **Gut**, London, v.19, p. 114-120, 1978.

KROGFELT, K.A. Bacterial adhesion: genetics, biogenesis, and role in pathogenesis of fimbrial adhesions of *Escherichia coli*. **Rev. Infect. Dis.** v.13, p.721-735, 1991.

LECCE, J.G.; BALSBAUGH, R.K.; CLARE, D.A.; KING, M.W. Rotavirus and hemolytic enteropathogenic *Escherichia coli* in weaning diarrhea of pigs. **Journal Clin. Microbiol**, v.16, p.715-723, 1982.

MACARI, M.; MAIORCA, A. Aspectos fisiológicos da qualidade intestinal e produtividade de frangos de corte. In: XVII SEMANA ACADÊMICA DE ZOOTECNIA. 2001, Rio de Janeiro. Anais... Rio de Janeiro: UFRRJ, 2001, p.1-29.

MAXWELL, F.J.; STEWART, C.S. The Microbiology of gut and role of probiotics. In: Varley, M.A. (Ed.). *The neonatal pig: development and survival*. Wallingford: Cab International, 1995. p.155-186.

MENTEN, J.F.M. Aditivos alternativos na nutrição de aves: probióticos e prebióticos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 10, 2001, Porto Alegre, RS. Anais... Porto Alegre: ABRAVES, 2001, p.364-373.

MILES, R.D. Manipulation of the microflora of the gastrointestinal tract: natural ways to prevent colonization by pathogens. In: ALLTHECH'S NINTH ANNUAL SYMPOSIUM: Biotechnology in the feed industry.1993. *Proceedings...* Nicholasville Technical, 1993. p.133-150.

MILLER , B.G. et al. Influence of diet on postweaning malabsortion and diarrhoea in the pig. *Research in Veterinary Science*, v.36, p.187-193, 1984.

MODLER, H.W.; MCKELLAR, R.C.; YAGUCHI, M. Bifidobacteria and bifidogenic factors. *Can. Inst. Food Science Technology Journal*, v.23, p.29-41, 1990.

MOL, O.; OUDEGA, B. Molecular and structural aspects of fimbriae biosynthesis and assembly in *Escherichia coli*. *FEMS Microbiology Reviews*, Amsterdam, v.19, p.25-52, 1996.

NABUURS, M.J.A. Microbiological, structural and functional changes of the small intestine of pigs at weaning. *Pigs News Information*, Walligford, v.16, n.3, p.93-97, 1995.

NABUURS, M.J.A.; ZIJDERVELD, F.G.; DE LEEUW, P.W. Clinical and microbiological field studies in the Netherlands of diarrhoea in pigs at weaning. *Research in Veterinary Science*, 55, p.70-77, 1993a.

NABUURS, M.J.A. et al. Villus height and crypt depth in weaned and unweaned pigs, reared under various circumstances in the Netherlands. *Research in Veterinary Science*, v.55, p.78-84, 1993b.

NABUURS, M.J.A.;HOOGENDOORN, A.; ZIJDERVELD, F.G. van. Effects of weaning and enterotoxigenic *Escherichia coli* on net absorption in the small intestine of pigs. **Research in Veterinary Science**, v.56, p.379-385, 1994.

NAKAZAWA, M. et al. Colonization enterotoxigenic *Escherichia coli* exhibiting mannose-sensitive hemagglutination to the small intestine of piglets. **Microbiology Immunology**, v.30, p.485-489, 1986.

NEWMAN, K. Mannan-oligosaccharides: Natural polymers with significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. In: ANNUAL SYMPOSIUM BIOTECHNOLOGY IN FEED INUSTRY, 10, **Proceedings Alltech...** Press, Nottingham: University of Nottingham, 1994. p.167-174.

NISHIKAWA, Y.; KIMURA, T.; KISHI, T. Mannose-resistant adhesion of motile *Aeromonas* to INT407 cells and the differences amongs isolates from humans, food and water. **Epidemiol. Infect.** V.107, p.171-179, 1991.

OFEK, I.; MIRELMAN, D.; SHARON, N. Adherence of *E. coli* to human mucosal cells mediated by mannose receptors. **Nature**, London, v.265, p.623-625, 1977.

OMETO, J.C. **Bioclimatologia vegetal**. São Paulo: Ceres, 1981. 425p.

OYOFO, B.A. et al. Prevention of *Salmonella typhimurium* colonization of broilers with D-mannose. **Poultry Science**, Champaign, v.68, p.1357-1360, 1989a.

OYOFO, B.A.; DELOACH, J.R.; CORRIER, D.E.; NORMAN, J.O.; ZIPRIN, R.L.; MOLLEHAUER, H.H. Effect of carbohydrates on *Salmonella typhimurium* colonization in broiler chickens, **Avian Diseases**, Kennet Square, v.33, p.531-534, 1989b.

PARKS, C.W. et al. The case for mannanoligosaccharides in poultry diets. An alternative to growth promotant antibiotics? In: ANNUAL SYMPOSIUM BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 16, 2000 Nottingham. **Proceedings of Alltech...** Nottingham: University of Nottingham, 2000. p.45-59.

PARLAMENTO EUROPEU. Comissão do Meio Ambiente, da Saúde Pública e da Política do Consumidor. **Proposta de recomendação do Conselho relativa à utilização prudente de agentes antimicrobianos na medicina humana.** (COM(2001) 333 – C5-0411/2001 – 2001/2164(COS)). [s.l.: s.n.], 2001. 18 p. (Projecto de relatório).

PERDOK, I.H. Substituto dos antibióticos: uma análise das tendências mundiais. SEMINÁRIO TOP PIGS, 1, Águas de Lindóia, 2000. *Anais...* Águas de Lindóia, 2000. p.45-54.

PETTIGREW, J.E. Bio-Mos effects on pig performance: a review. In: ANNUAL SYMPOSIUM BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 16, 2000. Nottingham Proceedings of Alltech... Nottingham: University of Nottingham, 2000. p.31-44.

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

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. *Animal Science*, v.62, p. 131-144, 1996.

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Nutrition of the neonatal pig. In: VARLEY, M.A. (Ed.). *The neonatal pig: Development and survival*. Wallingford: CAB International, 1995. p.187-235.

PONNIAH, S. et al. Fragmentation of *Escherichia coli* type 1 fimbriae exposes cryptic D-mannose-binding sites. *Journal Bacteriology*, v.173, p.4195-4202, 1991.

RADECKI, S.V.; YOKOYAMA, M.T. Intestinal bacteria and their influence on swine nutrition. In: MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.(Ed.). *Swine Nutrition*. Stoneham: Butterworth-Heinemann, 1991. p.439-447.

RAO, D.S.; McCracken, K.J. Energy:protein interactions in growing boars of high genetic potential for lean growth. 1 Effects on growth, carcass characteristics and organ weights. *Animal Production*, Edinburgh, v54, n.1, p.75-82, 1992.

REOPÉREZ, J. et al. Efecto de la alimentacion com harina de soja sometida a distintos tratamientos sobre el crecimiento y morfologia del lechon. *Archivos de Zootecnia*, v.14, p.125-135, 1993.

ROBERFROID, M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit. Rev. Food Science Nutrition*, v.33, p.103-148.1993.

ROBINSON, I.M.; ALLISON, M.J.; BUCKLIN, J.A. Characterization of the cecal bacteria of normal pigs. **Applied and Environmental Microbiology**, v.41, p.950-955, 1981.

ROSTAGNO, H.S. et al. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. Viçosa: UFV, Departamento de zootecnia, 2000.141p.

SAVAGE, D.C. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. **Annual Reviews of Microbiology**, v.31, p. 107-133, 1977.

SAVAGE, T.F.; COTTER, P.F. ZAKRZEWSKA, E.I. The effect of feeding a mannan oligosaccharide on immunoglobulins, plasma IgG and bile IgG of Wrolstad MW male turkeys. **Poultry Science**, Champaign, v.75, p. 43-145, 1996. Supplement, 1.

SIMON, G.L.; GORBBACH, S.L. Intestinal flora in health and disease. **Gastroenterology**, n.86, p.174-193, 1984.

SOHN, K.S.; KIM, M.K.; KIM, J.D.; HAN, I.K. The role of immunostimulants in monogastric animal and fish – Review. **Journal of Animal and Feed Sciences**, Suweon, v.13, n.8, p.1178-1187, 2000.

SPRING, P.; PIRVULESCU, M. Mannan oligosaccharide: Its logical role as natural feed additive for piglets. In: ANNUAL SYMPOSIUM BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 13, 1998, Notttingham. **Proceedings...** Notttingham: University of Notttingham, 1998. p 553.

SPRING, P. et al. The effect of dietary mannan oligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of *Salmonella*-challenged broiler chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.79, n.2, 205-211, 2000.

STHAL, P.D. The mannose receptor and other macrophage lectins. **Curr. Opin. Immunol**, v.4, p.49-52, 1992.

STOKLAND, W.L. Practical solutions to maximise production: The commercial application of oligosaccharides in starter pig diets. In: ANNUAL TURTLE LAKE PIG SCIENCE CONFERENCE, 1, 1999, Notttingham. **Proceedings...** Notttingham: University of Notttingham, 1999.

STEWART, C.S. et al. Recent advances in probiosis in pigs: observations on the microbiology of the pig gut. In: GARSSWORTHY, P.C.; COLE, D.J.A. (Ed.). **Recent Advances in Animal Nutrition**. Nottingham: University Nottingham, 1993, p.197-220.

TSUBOI, K.K et al. The nature of naturational decline of intestinal lactase activity. **Biochimica Biophysica Acta**, v.840, p.69-78, 1985.

TZIPORI, A. et al. Factors contributing to postweaning diarrhea in large intestine piggery. **Australian Veterinary Journal**, v.56, p.274-278, 1980.

VERVAEKE, I.J. et al. A comparison of two methods for obtaining anaerobic counts in different segments of the gastrointestinal tract of piglets. **Journal of Applied Bacteriology**, v.36, p.397-405, 1973.

WEGENER, H.C. et al. Use of antimicrobial growth promoters in feed animals and *Enterococcus faecium* resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe. **Emerging Infectious Diseases**, Copenhagen, v.5, n.3, 1999.

ANEXOS

ANEXO		Página
TABELA 1A	Análise de variância e coeficiente de variação para consumo de ração médio diário (CRMD) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	61
TABELA 2A	Análise de variância e coeficiente de variação para ganho de peso médio diário (GPMD) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	61
TABELA 3A	Análise de variância e coeficiente de variação para conversão alimentar (CA) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	61
TABELA 4A	Análise de variância e coeficiente de variação para pH do conteúdo do estômago de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	62
TABELA 5A	Análise de variância e coeficiente de variação para pH do conteúdo do ceco de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	62
TABELA 6A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do pâncreas de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	62
TABELA 7A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do fígado de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	63

TABELA 8A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do baço de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	63
TABELA 9A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do pâncreas de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	63
TABELA 10A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do fígado de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	64
TABELA 11A	Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do baço de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	64
TABELA 12A	Análise de variância e coeficiente de variação para altura de vilosidade do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	64
TABELA 13A	Análise de variância e coeficiente de variação para altura de vilosidade do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	65
TABELA 14A	Análise de variância e coeficiente de variação para profundidade de cripta do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	65
TABELA 15A	Análise de variância e coeficiente de variação para profundidade de cripta do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	65

TABELA 16A	Análise de variância e coeficiente de variação para relação vilosidade:cripta do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	66
TABELA 17A	Análise de variância e coeficiente de variação para relação vilosidade:cripta do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.....	66

TABELA 1A Análise de variância e coeficiente de variação para consumo de ração médio diário (CRMD) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	0,022885	0,005721	0,2613
Bloco	7	0,182362	0,026052	0,0002
Erro	28	0,114859	0,004102	

CV: 13,77%

TABELA 2A Análise de variância e coeficiente de variação para ganho de peso médio diário (GPMD) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	0,007512	0,001878	0,5403
Bloco	7	0,030323	0,004332	0,1213
Erro	28	0,066397	0,002371	

CV: 17,33%

TABELA 3A Análise de variância e coeficiente de variação para conversão alimentar (CA) de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	0,098860	0,024715	0,6153
Bloco	7	1,269587	181370	0,0010
Erro	28	1,026113	0,036647	

CV: 11,66%

TABELA 4A Análise de variância e coeficiente de variação para pH do conteúdo do estômago de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	1,521215	0,380304	0,1653
Bloco	7	5,654077	0,807725	0,0056
Erro	28	6,054785	0,216242	

CV: 13,02%

TABELA 5A Análise de variância e coeficiente de variação para pH do conteúdo do ceco de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,129985	0,032496	0,6250
Bloco	7	3,257390	0,465341	0,0000
Erro	28	1,378735	0,049241	

CV: 4,14%

TABELA 6A Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do pâncreas de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,000165	0,000041	0,7955
Bloco	7	0,001209	0,000173	0,1394
Erro	28	0,002775	0,000099	

CV: 25,77%

TABELA 7A Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do fígado de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,034291	0,008573	0,4132
Bloco	7	0,250214	0,035745	0,0026
Erro	28	0,234939	0,008391	

CV: 16,27%

TABELA 8A Análise de variância e coeficiente de variação para peso absoluto do baço de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,000091	0,000023	0,8735
Bloco	7	0,001748	0,000250	0,0107
Erro	28	0,002109	0,000075	

CV: 29,17%

TABELA 9A Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do pâncreas de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,009415	0,002354	0,3600
Bloco	7	0,025550	0,003650	0,1352
Erro	28	0,058025	0,002072	

CV: 20,28%

TABELA 10A Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do fígado de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,020515	0,005129	0,9981
Bloco	7	2,346298	0,335185	0,0934
Erro	28	4,731765	0,168992	

CV: 12,56%

TABELA 11A Análise de variância e coeficiente de variação para peso relativo do baço de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	0,003815	0,000954	0,6041
Bloco	7	0,024238	0,003463	0,0390
Erro	28	0,038625	0,001379	

CV: 21,75%

TABELA 12A Análise de variância e coeficiente de variação para altura de vilosidade do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	37648,675735	9412,168934	0,0002
Bloco	7	11066,341457	1580,905922	0,2859
Erro	28	34006,516705	1214,518454	

CV: 8,46%

TABELA 13A Análise de variância e coeficiente de variação para altura de vilosidade do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	87039,057635	21759,764409	0,0000
Bloco	7	7998,659720	1142,665674	0,3821
Erro	28	28724,807805	1025,885993	
CV: 7,40%				

TABELA 14A Análise de variância e coeficiente de variação para profundidade de cripta do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	5745,831035	1436,457759	0,2248
Bloco	7	1974,062270	282,008896	0,9491
Erro	28	26550,797805	948,242779	
CV: 11,98%				

TABELA 15A Análise de variância e coeficiente de variação para profundidade de cripta do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>F _c
Tratamento	4	2811,982465	702,995616	0,4793
Bloco	7	10791,530658	1541,647237	0,0963
Erro	28	21962,604655	784,378738	
CV: 9,68%				

TABELA 16A Análise de variância e coeficiente de variação para relação vilosidade:cripta do duodeno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	1,145110	0,286278	0,0013
Bloco	7	0,188617	0,026945	0,7771
Erro	28	1,333570	0,047628	
CV: 13,55%				

TABELA 17A Análise de variância e coeficiente de variação para relação vilosidade:cripta do jejuno de leitões na fase de creche, alimentados com diferentes níveis de manose adicionados às dietas.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	Pr>Fc
Tratamento	4	1,518340	0,379585	0,0000
Bloco	7	0,425990	0,060856	0,0683
Erro	28	0,784660	0,028024	
CV: 11,05%				

