

EFEITOS DE MANANOLIGOSSACARÍDEO E COLISTINA SOBRE A HISTOMORFOMETRIA INTESTINAL E NÍVEIS DE IgA E IgG SÉRICAS EM LEITÕES

Regis Kamimura¹, Vânia Maria Arantes², Marcelo Emílio Beletti³, Dâmaso Pacheco Ribeiro⁴, Deise Aparecida de Oliveira Silva⁵, Neide Maria da Silva⁶, Edmo Carvalho Júnior⁷

RESUMO

Objetivou-se avaliar os efeitos da utilização de prebiótico, antimicrobiano ou associação de ambos na ração de leitões sobre a histomorfometria intestinal e os níveis de IgA e IgG séricas totais em leitões de 21 até 63 dias de idade. O experimento de campo foi realizado em uma granja de ciclo completo, utilizando-se de 100 leitões machos, castrados, de mesma composição genética, distribuídos em 4 tratamentos com 5 repetições: T₁ = ração basal com antimicrobiano como promotor de crescimento convencional (sulfato de colistina, 40 ppm); T₂ = Ração basal sem nenhum promotor de crescimento; T₃ = T₁ + prebiótico Bio-Mos[®]; T₄ = T₂ + prebiótico Bio-Mos[®]. Após o desmame (21 dias de idade) foram alojados na creche, cinco animais em cada baia suspensa. A dosagem do prebiótico foi indicada pelo fabricante. A ração era constituída à base de milho, farelo de soja, açúcar, concentrado pré-inicial e núcleos vitamínicos minerais sem antimicrobiano. Aos 21, 35 e 63 dias de idade colheu-se sangue, e procedeu-se à determinação de IgA e IgG totais no soro por teste imunoenzimático (ELISA). Ao final do experimento, fragmentos intestinais de três leitões de cada tratamento foram colhidos e fixados em formalina 10% e submetidos à análise por histomorfometria. Após a mensuração de 10 vilosidades e 10 criptas por lâmina, sendo três lâminas de cada segmento intestinal por animal e três animais por tratamento, calculou-se o número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal foi aumentada (M). Conclui-se que o tratamento

com Bio-Mos[®] promoveu uma maior superfície de absorção na mucosa duodenal e, quando associado ao antimicrobiano foi capaz de aumentar os níveis de IgA sérica total aos 42 dias pós-desmame, enquanto os níveis séricos de IgG total foram maiores nos animais que não receberam nenhum promotor de crescimento nesta granja com alto desafio de campo.

Palavras-chave: Leitões, mananoligossacarídeo, colistina, histomorfometria intestinal, imunoglobulinas.

INTRODUÇÃO

O departamento de doenças emergentes e outras doenças notificáveis da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005) afirmou que a utilização de antibióticos na produção animal é considerada um risco crescente para a saúde humana. Na Europa existe intenso trabalho de técnicos de órgãos oficiais e associações de consumidores em prol da restrição total ao uso de antibióticos como promotores de crescimento. Alguns importadores de carne brasileira impõem a remoção dos promotores de crescimento convencionais (antibióticos e antimicrobianos) e sua substituição por outros que não deixem resíduos nas carnes ou induzam ao aparecimento de bactérias resistentes além de evitar danos ao meio ambiente (GONZALES, 2004).

Em se tratando da fisiopatologia animal, o trato gastrointestinal (TGI) é um relevante canal para

¹ Mestre em Ciências Veterinárias, Professor, FAZU e UNIUBE.

² Médica Veterinária. Doutora da FAMEV-UFU.

³ Médico Veterinário. Professor Doutor Associado do ICBIM-UFU.

⁴ Mestrando em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, ICBIM-UFU.

⁵ Doutora em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Laboratório de Imunologia, ICBIM-UFU.

⁶ Pós-doutora em Imunologia, Professora de Histologia, ICBIM-UFU.

⁷ Especialista em Marketing e Gestão Empresarial, Depto Técnico Alltech do Brasil.

a entrada de patógenos no organismo e desenvolvimento de doenças. A mucosa do TGI possui o ambiente ideal para colonização e crescimento de microrganismos (RICHTER, 1992). O epitélio intestinal promove barreiras fisiológica e imunológica contra microrganismos e substâncias estranhas, sendo o principal local de defesa do organismo. Em geral, este sistema imunológico de mucosa é homeostático, apesar da considerável presença no intestino (KASPER et al. 2004)

O feto no útero materno é estéril. A aquisição da microbiota do neonato ocorre no nascimento ao adquirir microrganismos da flora vaginal da mãe (FULLER, 1989). Vários fatores influenciam a composição da microbiota intestinal, sendo o tipo de alimento ingerido o mais importante (FERNANDES et al. 2000).

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

Os prebióticos agem na forma de alimento para os microrganismos com características probióticas, que segundo Fuller (1989) são as bactérias e ou leveduras vivas da própria flora intestinal ou mesmo suplementadas, que melhoram o equilíbrio da microbiota intestinal. O termo prebiótico foi empregado por Gibson (1998) para designar ingredientes nutricionais não digeríveis que contribuem benéficamente com o hospedeiro. Agem estimulando seletivamente o crescimento e a atividade do metabolismo de uma ou mais bactérias benéficas do cólon.

Os mananoligossacarídeos (MOS) são carboidratos complexos, derivados da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, contendo D-manose, glicose e proteína (SPRING, 2000).

A IgA secretada na mucosa entérica é o principal anticorpo do intestino, com a capacidade de impedir a aderência de microrganismos à superfície dos enterócitos. Esta IgA secretora se diferencia da IgA sérica por apresentar-se na configuração de dímeros formados pela peça secretora para conferir resistência contra a proteólise na luz intestinal (MORAIS; NETO, 2003).

O estabelecimento da colonização normal no período neonatal tem importância crucial no desenvolvimento do tecido linfóide intestinal, no

sistema imunológico e na função de barreira do intestino. Por sua vez, o bom desenvolvimento do sistema imunológico terá consequências nos processos alérgicos, infecciosos agudos e crônicos (YAMASHIRO et al., 2004). A colonização do recém-nascido interage com o desenvolvimento do sistema imunológico, que por sua vez aprende a reconhecer que essas bactérias são hospedeiras desejáveis do TGI e dessa forma contribui para a saúde geral (VANDERHOOF; YOUNG, 2004 e SAKATA et al., 2005).

A placenta do tipo epiteliocorial encontrada nos suínos impede a transferência de imunoglobulinas maternas para o feto em desenvolvimento. Assim, leitões ao nascer são praticamente agamaglobulinêmicos, dependendo inteiramente do colostro para aquisição das imunoglobulinas que irão conferir a proteção inicial, necessária para sua sobrevivência (BRAMBELL, 1958). As imunoglobulinas da classe G (IgG) exercem inúmeras funções biológicas importantes por interagirem com vários tipos celulares.

Os leitões desmamados na terceira semana de vida têm o sistema digestório agredido pelos nutrientes da dieta sólida, as quais promovem alterações na função e modificações na mucosa intestinal (SOTO, 1999), além de que alguns nutrientes protéicos atuam como antígenos à mucosa intestinal. A função mais importante dos enterócitos é absorver as moléculas dos nutrientes produzidas durante a digestão. No homem ocorrem prejuízos da absorção em doenças marcadas pela atrofia das mucosas intestinais, causadas por infecções ou deficiências nutricionais, gerando a síndrome da má absorção (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004), o que possivelmente acontece de forma similar nos suínos, dadas as semelhanças anatômicas. Segundo Miller et al. (1984), a diminuição do comprimento das vilosidades intestinais reduz a produção e a atividade de algumas enzimas como a isomaltase, sacarase e lactase da borda em escova dos enterócitos.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da utilização de prebiótico, antimicrobiano ou associação de ambos na ração de leitões sobre a histomorfometria intestinal e os níveis de IgA e IgG séricas totais em leitões de 21 até 63 dias de idade.

MATERIAL E MÉTODOS

Conduziu-se o experimento na Granja Piraíba de criação de suínos no sistema de ciclo completo no município de Araguari, MG, com 450 matrizes, de "status" sanitário convencional. O setor

de creche, local do alojamento dos leitões era composto de vinte baias suspensas, de 3 m² (1 x 3) cada, com bebedouros tipo chupeta. O comedouro era do tipo semi-automático, com cinco bocas por baia. Foram utilizados 100 leitões machos castrados, da mesma composição genética, desmamados aos 21 dias de idade, com peso médio inicial de 5,8 kg.

Os promotores de crescimento, adicionados às rações pré-inicial, inicial 1 e inicial 2, foram fornecidos aos leitões em quatro grupos de tratamentos: T₁= Ração basal com promotor de crescimento convencional (sulfato de colistina, 40 ppm); T₂= Ração basal sem nenhum promotor de crescimento; T₃= T₁ + prebiótico Bio-Mos®; T₄= T₂ + prebiótico Bio-Mos®.

A dosagem do Bio-Mos® seguiu o protocolo recomendado pelo fabricante, de acordo com as diferentes faixas de idades.

As rações experimentais constituíram-se de milho, farelo de soja, açúcar, concentrado pré-inicial, núcleos vitamínicos minerais sem antimicrobianos e demais aditivos, com níveis nutricionais iguais ou superiores aos preconizados por Rostagno (2005), os quais atendem as exigências nutricionais mínimas dos suínos machos castrados de alto potencial genético de médio desempenho.

Foram abatidos doze leitões com 63 dias de idade, sendo três por tratamento; colheram-se fragmentos do duodeno, jejuno, íleo e cólon, fixados imediatamente em solução de formalina 10% em tampão fosfato de sódio (pH 7,4). As lâminas para análise histológica foram preparadas segundo os procedimentos de rotina, os fragmentos cortados com cinco micrometros e corados com hematoxilina-eosina (HE).

Para a realização das análises morfométricas, capturou-se cada imagem em aumento de 40 vezes, utilizando-se o microscópio óptico Olympus BX 40 com câmera Olympus OLY 200, acoplada a um computador e o programa de análise de imagens HL Image 97 (Western Vision Softwares).

Foram mensuradas 10 vilosidades e 10 criptas por lâmina, sendo três lâminas de cada segmento intestinal por animal e três animais por tratamento. Calculou-se o número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal estava aumentada (M) conforme o método proposto por Kisielinski et al. (2002):

$$M = \frac{(L \times V \times CV) + \left(\frac{LV}{2} + \frac{LC}{2}\right)^2 - \left(\frac{LV}{2}\right)^2}{\left(\frac{LV}{2} + \frac{LC}{2}\right)^2}$$

Onde:

M = Número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal é aumentada;

LV = Largura média do vilos;

CV = Comprimento médio do vilos;

LC = Largura média da cripta.

Obteve-se três mL de sangue de cada leitão nos dias zero, 14 e 42 dias de experimento, na veia jugular externa. Após a separação dos soros, os mesmos foram armazenados à temperatura de -20°C até a realização dos testes sorológicos.

A dosagem de IgA total no soro dos leitões dos quatro grupos de tratamento foi realizada pelo teste imunoenzimático (ELISA), conforme Rodrigues (2002). Determinaram-se os valores de densidade óptica (DO) de IgA sérica total em leitora de ELISA (Titertek Multiskan Plus MKII, Flow Laboratories, McLean, VA, EUA), a 405 nm. A dosagem de IgG total no soro dos leitões submetidos aos quatro tratamentos foi realizada por ELISA após a padronização e otimização da reação em experimentos preliminares pela titulação em bloco dos reagentes.

Utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis na comparação geral das análises histomorfométricas, variáveis com distribuição não normal, e o teste de Tukey com nível de significância a 5%, nas comparações dois a dois. Na dosagem de IgA sérica, adotou-se o teste t de Student bicaudal, e para IgG sérica, o teste t de Student.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O comprimento médio dos vilos (CV), largura média dos vilos (LV), largura média das criptas (LC), em mm, e o número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal (M) do duodeno, jejuno e íleo de leitões aos 63 dias de idade, submetidos aos quatro diferentes tratamentos aumentou, estão apresentadas na tabela 1.

No jejuno e íleo não foram observadas alterações significativas (P>0,05) entre os tratamentos para os parâmetros de CV, LV e M mensurados.

No duodeno, o CV não sofreu alteração, ao passo que o LV, LC e M tiveram influências dos tratamentos. Observou-se que o número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal é aumentada (M) foi significativamente maior (P<0,05) para os animais que receberam T4, ração contendo apenas o promotor Bio-Mos®, demonstrando a importância de sua suplementação nas dietas de leitões recém-desmamados.

Galfi; Neoprady (1995) estudaram o efeito

Tabela 1. Comprimento médio dos vilos (CV), largura média dos vilos (LV), largura média das criptas (LC), em mm, e número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal é aumentada (M) de leitões aos 63 dias de idade, submetidos a quatro diferentes tratamentos, Araguari, MG, 2005.

Segmento intestinal	Tratamento	CV		LV		LC		M	
Duodeno	T1	442,71 ± 110,92	a	146,63 ± 55,71	ab	73,94 ± 27,10	ab	5,86 ± 1,37	ab
	T2	442,76 ± 139,33	a	179,93 ± 51,97	a	73,40 ± 8,80	a	5,42 ± 1,46	ab
	T3	325,19 ± 156,66	a	117,96 ± 22,73	b	94,71 ± 10,11	b	4,00 ± 1,48	a
	T4	396,85 ± 77,85	a	138,60 ± 34,38	ab	55,93 ± 5,68	a	6,38 ± 1,44	b
Jejuno	T1	341,33 ± 84,91	a	112,23 ± 23,35	a	36,10 ± 3,76	a	7,30 ± 1,22	a
	T2	331,03 ± 127,74	a	131,00 ± 52,93	a	37,61 ± 12,53	a	6,31 ± 1,94	a
	T3	345,17 ± 17,40	a	90,60 ± 23,79	a	35,25 ± 2,42	a	8,42 ± 1,26	a
	T4	403,84 ± 210,88	a	136,76 ± 24,68	a	36,29 ± 0,54	a	7,74 ± 3,85	a
Íleo	T1	266,38 ± 53,93	a	156,09 ± 17,19	a	33,23 ± 2,10	a	4,96 ± 0,85	a
	T2	277,85 ± 80,20	a	115,63 ± 37,97	a	34,64 ± 3,31	ab	6,01 ± 1,08	a
	T3	280,36 ± 78,82	a	148,11 ± 48,69	a	38,29 ± 2,84	b	5,29 ± 1,74	a
	T4	268,60 ± 83,63	a	137,12 ± 65,51	a	33,49 ± 3,71	ab	5,68 ± 2,21	a

T₁ = Ração basal com promotor de crescimento convencional (sulfato de colistina, 40 ppm);

T₂ = Ração basal sem nenhum promotor de crescimento;

T₃ = T₁ + prebiótico Bio-Mos®;

T₄ = T₂ + prebiótico Bio-Mos®;

¹ Letras distintas na mesma coluna para cada segmento intestinal indicam diferenças estatísticas pelo teste de Tukey com P < 0,05 após constatação de diferença entre os tratamentos com aplicação da ANOVA (P < 0,05).

do butirato sobre as células intestinais de leitões alimentados com dieta controle ou com dieta suplementada com 1,7 kg de butirato por tonelada de ração, e observaram aumento de 30 % no comprimento das vilosidades (no íleo) dos leitões alimentados com butirato. Isto indicou que houve aumento das capacidades digestiva e absorptiva destes animais.

Os resultados de M obtidos aproximaram-se com os de Kisielinski et al. (2002) quando mediram os segmentos do jejuno (6,9 ± 1,6 mm) e íleo (5,3 ± 1,1 mm) de ratos. Porém, as medidas do número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal é aumentada foram numericamente diferentes de Marchini (2005), que observou em frangos de corte, aos 42 dias de idade, mensurações para duodeno (26,21 mm), jejuno (18,07 mm) e íleo (14,13 mm), quase três vezes maiores. Talvez esta acentuada diferença numérica seja justificada pela necessidade de uma superfície absorptiva bem mais extensa para o rápido crescimento e ganho de peso em curto espaço de tempo, pois, o período de tempo de engorda e acabamento nos frangos de corte é mais precoce (42 dias de idade) quando compa-

rados aos suínos (150 dias em média).

Os níveis séricos de IgA total encontrados nos leitões aos 21, 35 e 63 dias de idade estão demonstrados nas figuras 1, 2 e 3. O soro controle positivo utilizado foi obtido de um suíno adulto e o soro controle negativo era de leitão recém-nascido, que não mamou o colostro. A linha pontilhada do gráfico refere-se ao limite de positividade ou "cut off", o qual se calculou como a média dos valores de densidade óptica dos soros controles negativos mais 3 desvios-padrão. Aos 21 dias de idade, todos os níveis de IgA sérica total foram semelhantes (P > 0,05) para todos os tratamentos, assim como 14 dias depois (35 dias de idade). Entretanto, aos 63 dias de idade, os níveis de IgA sérica total dos leitões do tratamento T3 (40 ppm de sulfato de colistina associado ao MOS), mostraram-se significativamente superiores (P < 0,05) que àqueles do tratamento T1 (apenas antimicrobiano). Supõe-se que este aumento possa estar relacionado ao fato que a associação com o prebiótico estimule a população de bactérias produtoras de ácido láctico, que intensificam a atividade de macrófagos e linfócitos como anteriormente relatados por Sissons (1989).

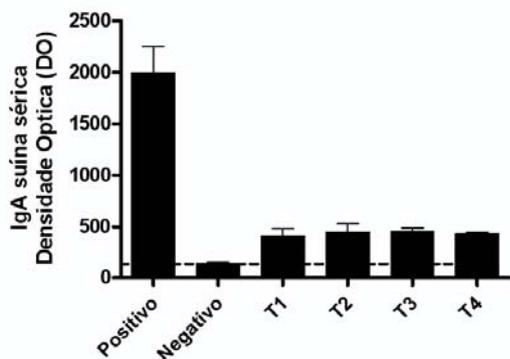


Figura 1. Níveis de IgA sérica total em leitões aos 21 dias de idade submetidos a 4 diferentes tratamentos.

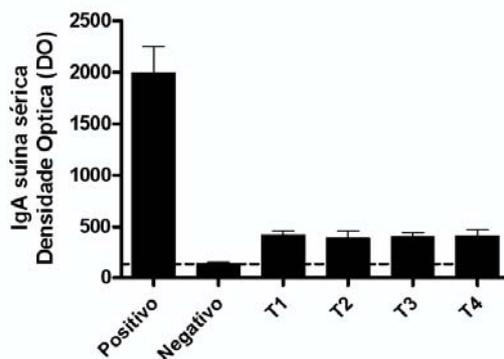


Figura 2. Níveis de IgA sérica total em leitões aos 35 dias de idade submetidos a 4 diferentes tratamentos.

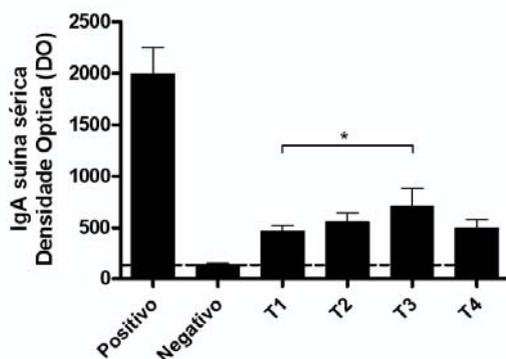


Figura 3. Níveis de IgA sérica total em leitões aos 63 dias de idade submetidos a 4 diferentes tratamentos.

Observou-se aos 21 dias de idade, conforme demonstra a figura 4, níveis elevados e semelhantes ($P>0,05$) de IgG sérica total para todos os grupos de tratamentos, refletindo uma alta absorção de IgG do colostro pelos leitões quando recém-nascidos. Entretanto, aos 63 dias de idade (figura 5) constatou-se uma diferença significativa ($P<0,05$) na resposta de IgG sérica total dos leitões dos tratamento T2 (controle sem promotor de crescimento),

que apresentaram maiores níveis em comparação aos do tratamento T3 (associação de antimicrobiano e prebiótico). Estes achados podem representar um maior grau de estimulação antigênica sistêmica na ausência de antimicrobiano (colistina) e prebiótico (Bio-Mos®). Por outro lado, uma maior resposta imune local pela ativação de células B produtoras de IgA foi observada neste grupo que recebeu associação de antimicrobiano e prebiótico.

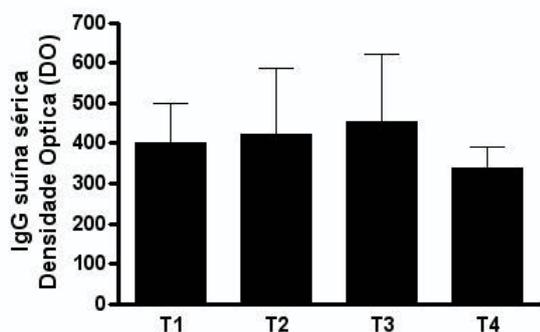


Figura 4. Níveis de IgG sérica total em leitões aos 21 dias de idade submetidos a 4 diferentes tratamentos.

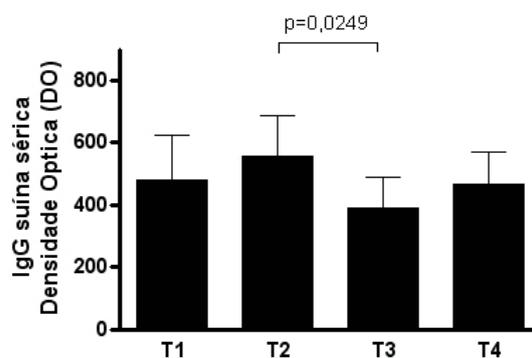


Figura 5. Níveis de IgG sérica total em leitões aos 63 dias de idade submetidos a 4 diferentes tratamentos.

Na granja comercial, na qual se realizou este experimento, os desafios de campo eram considerados muito altos. Federizzi (2005), simultaneamente na condução do presente experimento, baseado em aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos, caracterizou a ocorrência de circovirose suína neste rebanho, associada às infecções bacterianas concomitantes (*Streptococcus suis* sorotipo 1, *Bordetella bronchiseptica* e *Pasteurella multocida*). Esta situação espelha o desafio encontrado na maioria das suinoculturas brasileiras, e, quanto maior o desafio, maior é a possibilidade de efeito para os antimicrobianos.

A falta de conhecimentos para esclarecer as reais necessidades nutricionais exigidas ao adequado funcionamento da ótima resposta imunológica corrobora com a idéia de Ferreira (2005) de que a necessidade de suplementação de nutrientes na atuação do sistema imunológico ainda não foi bem elucidada; por esta razão, os nutricionistas formulam dietas visando atender as necessidades do máximo potencial de crescimento, manutenção, diferentes estágios fisiológicos e de produção, além de disponibilizar um ótimo nível de nutrientes para a adequada ativação e responsividade do sistema imunológico.

O controle das doenças sub-clínicas permite que os animais expressem ao máximo o seu potencial genético para crescimento e deposição de carne. A resposta e a dosagem de um antimicrobiano específico são modificadas, conforme a idade do animal, diminuindo a resposta à medida que o animal cresce; a prevalência de doenças dentro do rebanho e o tipo de aditivos e desafios ambientais em que se encontra o rebanho (BELLAVIER, 2005).

Nos grandes centros mundiais, observa-se uma crescente conscientização das vantagens de consumir carnes sem resíduo antimicrobiano devido ao potencial desenvolvimento de bactérias resistentes aos mesmos, inclusive cepas patogênicas. Somando-se a estas razões, os perigos que o uso contínuo dos antimicrobianos nas rações representa no surgimento de resistências múltiplas de bactérias, assim como os impactos negativos que isto pode ter no meio ambiente, na saúde humana e animal (HAAPAPURO et al., 1997).

CONCLUSÕES

A superfície de absorção da mucosa duodenal foi maior em leitões tratados com Bio-Mos®: demonstrou-se aumento de IgA sérica total em leitões que consumiram Bio-Mos® associado ao pro-

motor convencional aos 42 dias pós-desmame e, os níveis séricos de IgG foram maiores nos animais que não receberam nenhum promotor de crescimento aos 42 dias pós-desmame nesta granja com alto desafio de campo.

Effects of mannan-oligosaccharides and colistin on mucosal surface area and levels of serum IgA and IgG of piglets

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the effects of prebiotic, antimicrobial drug or association of both in weaning diets on intestinal histomorfometry, levels of total serum IgA and IgG for piglets from 21 to 63 days of age. The field experiment was performed in a full cycle grange farm. A hundred of castrated male piglets from same genetic background were used, and 4 diets were compared: T₁ = basal diet plus conventional growth promoter (colistin sulphate, 40 ppm); T₂ = basal diet without any growth promoter; T₃ = T₁ + prebiotic Bio-Mos®; T₄ = T₂ + prebiotic Bio-Mos®. After weaning (21 days of age), groups of five animals were housed in elevated nursery pens. The dosage of the prebiotic was indicated for the manufacturers. The diet was constituted of corn, soybean meal, sugar, pre-initial mineral vitamin premix without antimicrobials. Blood samples were collected at 21, 35 and 63 days of age and total serum IgA and IgG were measured by ELISA. At the end of the experiment, three piglets of each treatment were killed to collect intestinal fragments, which were fixed in 10% formalin and analyzed for histomorfometric parameters. After measuring 10 villus and 10 crypts per slide, three slides of each intestinal segment per animal, and three animals per treatment, it was assessed the number of times where the intestinal mucosa surface was increased (M). It can be concluded that the treatment with Bio-Mos® promoted a higher absorption surface in the duodenal mucosa, and when associated with the antimicrobial drug, it was able to increase the total serum IgA levels in piglets at 42 days after weaning, while total serum IgG levels were higher in piglets fed without any growth promoter in this farm with high health challenge.

Keywords: Piglets, mannan-oligosaccharides, colistin, mucosal surface area, immunoglobulin.

REFERÊNCIAS

BELLAVER, C. Utilização de melhoradores de desempenho na produção de suínos e de aves. Campo Grande, MS. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ZOOTECNIA, 7, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: ABZ / UEMS /UFMS, Embrapa Pantanal. 2005. p.1-29.

BRAMBELL, F. W. R. The passive immunity of the young mammal. **Biological Review**, Ricany, v. 33 n.4, p.488-531, Nov. 1958.

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

FEDERIZZI, N. **Diagnóstico de circovirose suína na região do Triângulo Mineiro**. 2005. 36 p. Monografia (Especialização em Ciências Suinícolas) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2005.

FERNANDES, P.C.C.; LADEIRA, I.Q.; FERREIRA, C.L.L.F.; RODRIGUEZ, N.M.; SILVA, A.V. Viabilidade do uso de probióticos na alimentação de monogástricos. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, n.31, p. 53-69, 2000.

FERREIRA, S. R. A. **A Nutrição e o Sistema Imune**. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, n.48, p. 85-106, 2005.

FULLER, R. Probiotic in man and animals – a review. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v.66, p.365-378, 1989.

GALFI, P.; NEOPRADY, S. Probiotiques – Prebiotiques – Parabiotiques. In: SYMPOSIUM INTERNATIONAL: ALIMENTATION ANIMALE ET SANTÉ PUBLIQUE, Additifs sans Résidu. 1995, **Proceedings...** INRA. 1995. 16 p.

GIBSON, G. Oligosacharides and probiotics. In: PET DIET FORUM 96 PRODUCTION SYMPOSIUM AND TRADE SHOW. 1998. Chicago. **Proceedings...** 1998. p. 42-62.

GONZALES, E. Ação Pró-Ativa dos Aditivos Alimentares. In: **Curso de Fisiologia da Digestão e Metabolismo dos Nutrientes em Aves**. 2004. Unesp: Jaboticabal, 2004. 56 p.

HAAPAPURO, E.R.; BARNARD, N.D.; SIMON, M.

Animal waste used as livestock feed: dangers to human health. **Prev Med**, v.26, p.599-602, 1997.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J., **Histologia básica**.10. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KASPER, L.; COURRET, N.; DARCHE, S.; LUANGSA, Y.S.; MENNECHET, F.; MINNS, L.; RACHINEL, N.; RNET, C.; BUZONI-GATEL, D. Toxoplasma gondii and mucosal immunity. In: INTERNATIONAL JOURNAL FOR PARASITOLOGY, 7, 2003, New York, v. 34, n. 3 **Proceedings...** Oxford: Elsevier Science, 2004. p. 401-409.

KISIELINSKI, K.; WILLIS, S.; PRESCHER, A.; KLOSTERHALFEN, B.; SCHUMPELICK, V. Simple new method to calculate small intestine absorptive surface in the rat. **Clinical and Experimental Medicine**, Milanum, v.2, n.3, p.131-135. 2002.

MARCHINI, C. F.P. **Efeito da temperatura ambiente cíclica elevada sobre os parâmetros produtivos, fisiológicos, morfométricos e proliferação celular da mucosa intestinal de frango de corte**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2005.

MILLER, B.G.; NEWBY, T.J.; STOKES, C.R.; BOURNE, F.J. Influence of diet on postweaning malabsorption and diarrhoea in pig. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 36, p.187-193, 1984.

MORAIS M. B.; NETO U. F., Enteropatia Ambiental. **Revista Estudos Avançados da USP**, São Paulo, v. 48, maio/ago. 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Disponível em <<http://www.opas.org.br/>>. Acesso em: 20 jul. 2005.

RICHTER, K. P. Moléstias do intestino grosso. In: ETTINGER, S. J. (Ed), **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1462-1486.

RODRIGUES, M. A. M. **Resposta imune e modificações morfológicas de vilosidades intestinais de leitões suplementados com probióticos**. Tese (Doutorado em Alimentos e Nutrição) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002. 96 f.

ROSTAGNO, H. S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. 2. ed. Viçosa: UFV, 2005. 186 p.

SAKATA, S. et al. Culture-independent analysis of fecal microbiota in infants, with special reference to Bifidobacterium species. **FEMS Microbiology Letters**, Delft, v. 243, p. 417-423, 2005.

SISSONS, J. W. Potential of probiotic organisms to prevent diarrhoea and promote digestion in farm animals – a review. **Journal of Science Food and Agriculture**, Sussex, v.49, n.1, p.1-13, 1989.

SPRING, P. Yeast's secret weapon aids animal production. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL. 2000, Campinas. **Anais... Campinas**: CBNA, 2000. p.41-50.

SOTO, W. L. C. **Digestibilidade da levedura desidratada e efeitos da sua utilização sobre a morfologia intestinal atividade das enzimas digestivas e desempenho de suínos**. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e

Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1999. 82 p.

VANDERHOOF, J.A.; YOUNG, R.J. Current and potential uses of probiotics. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, Arlington Heights, v. 93, n. 5, p. S 33- S37, 2004. Supplement 3.

YAMASHIRO, Y.; CASTANEDA, C.; DAVIDSON, G.; GIBSON, G.; PENNA, F. J.; MACK, D.; SPLAWSKI, J. Biotherapeutic and nutraceutical agents: working group report of the second world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 39 S596-S600, 2004.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Departamento Técnico da Alltech do Brasil, à Nutron Alimentos Ltda, à Piracaíba Agropecuária, pela colaboração na realização deste trabalho.