FELIPE DE CONTI HORTA

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE SUÍNOS ALIMENTADOS COM MANANOLIGOSACARÍDEOS (MOS)

Pirassununga
2009

FELIPE DE CONTI HORTA

Avaliação do desempenho de suínos alimentados com Mananoligosacarídeos (MOS)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:
Nutrição e Produção Animal

Área de concentração:
Nutrição e Produção Animal

Orientador:
Prof. Dr. Aníbal de Sant'Anna Moretti

Pirassununga
2009

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2155
FMVZ

Horta, Felipe De Conti
Avaliação do desempenho de suínos alimentados com Mananoligosacarídeos (MOS) / Felipe De Conti Horta. – Pirassununga : F. C. Horta, 2009.
75 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, 2009.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.
Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Aníbal de Sant'Anna Moretti.

1. Mananoligossacarídeos. 2. Promotores de crescimento. 3. *Salmonella Typhimurium*. 4. Primíparas. 5. Leitões. I. Título.

ERRATA

Folha	Parágrafo	Linha	Onde se lê	Leia-se
Resumo	1ª	3ª	74 f.	75 f.
Abstract	1ª	3ª		75 f

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação do desempenho de suínos alimentados com mananoligosacarídeos", protocolado sob o nº1174/2007, utilizando 158 (cento e cinqüenta e oito) suínos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Aníbal de Sant'Anna Moretti, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 19/12/07.

We certify that the Research "Effects of mannan oligosaccharides on swine performance", protocol number 1174/2007, utilizing 158 (one hundred, fifty eight) swine, under the responsibility Prof. Dr. Anibal de Sant'Anna Moretti, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 12/19/07.

São Paulo, 14 de fevereiro de 2008

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Univrsitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

Fone/Fax: +55 11 3032-2224
+ 55 11 3091-7671/7676
E-mail: fmvz@usp.br
http://www.fmvz.usp.br

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Horta, Felipe De Conti

Título: Avaliação do desempenho de suínos alimentados com Mananoligosacarídeos (MOS)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data:____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus mestres Carlos,

Eduardo (i.m.),

José Eduardo,

Luís Antônio

e Aníbal,

aonde quer que estejam,

dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao Governo do estado, à Universidade de São Paulo e à sociedade civil paulista contribuinte pela oportunidade de mais de 7 anos de formação acadêmica gratuita, e pelos subsídios para alimentação nos restaurantes universitários, moradia no campus de Pirassununga e transportes em geral.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio à pesquisa concedido.

Às empresas Alltech do Brasil e Hipra Laboratórios pelos recursos concedidos.

Às empresas Allflex do Brasil, Vet Life produtos veterinários, Tortuga S/A e AC Agroindustrial por todo o apoio conferido.

Ao Prof. Dr. Aníbal de Sant'Anna Moretti pela oportunidade, orientação, amizade e, principalmente, pela confiança em mim depositada.

A Prof.ª Andrea Micke Moreno por toda orientação, disponibilidade, colaboração e assistências técnica, científica e administrativa.

Ao Prof. Paulo Mazza Rodrigues pelos ensinamentos, disposição e paciência nos estudos estatísticos aplicados à ciência animal.

Ao Prof. José Antônio Visintin pela motivação e incentivo em seguir atuando nos órgãos de representação mesmo depois de concluída a graduação e por todos os momentos nos quais o senhor me colocou na condição de exemplo.

Ao Prof. Rubens Paes de Arruda pelo acolhimento no referente à concessão da moradia, pelo apoio conferido e por todos os ensinamentos de estratégia, classe e cadência ludopédica.

Ao Prof. Francisco Rennó pelos ensinamentos, incentivo e elogios da capacidade oratória.

Ao meu fiel escudeiro Octávio pela colaboração, amizade, companhia e por tornar viável meu cotidiano durante longos e árduos períodos de trabalho e aos médicos veterinários companheiros de laboratório Carolina Imamura, Daniel Bruno, Larissa Parazzi, Esther Afonso e Simone Martins, e ao técnico de laboratório Fabio Zanquetin por toda a ajuda na realização das atividades durante esses 3 anos de convívio integral no LPS.

À equipe do Laboratório de Sanidade Suína (VPS FMVZ USP) pela colaboração no processamento das amostras e exames laboratoriais. Às Médicas Veterinárias Nicole Pereira e Cristiana Portz pela atenção, consultoria, concepção e realização das análises laboratoriais e ao Médico Veterinário João Marujo pela disposição e dedicação nas coletas de amostras que por vezes desafiaram nossa paciência e resistência física.

Aos estagiários e futuros médicos veterinários Adriano Morales, Emily Baskerville, Marília Murad, Thiago Corrêa, Suzana Enumo, Patrícia Oba, Felipe Rocha, Renan Mesquita, Flávia Godoy, Fernanda Maciel, Tatiane Pessica, Juliana Fragoso, Carolina Zampar, Danielle Kishi, Tácia Del Santo, Maria Carolina de Carvalho, Letícia Castro, Rodolpho Rossi, Bruna Oliveira, Vlademir Pessoa, Nathália Corrêa, Cinthia Mori, Daniel Pécchio, Marina Schimidt, Juliana Batista, Isabella Alvarenga, Fernanda Ampuero, Haiuly Oliveira, Tatiana Inuma, Liliane Elzi, Nadia Li e Renata Trimboli pela colaboração nos mais diversos horários e regimes de dedicação: sem vocês não teria sido possível (espero não ter esquecido ninguém).

Aos antigos e atuais moradores da Casa do NAPGAMA pelo aprendizado da convivência, companhia, conselhos, festivais gastronômicos e pela motivação que sempre me deram. Aos meus colegas de Pós-graduação do VNP, VRA, VPT, VCI e VPS pelos ensinamentos interespecíficos e interdisciplinares e pela companhia nas horas de lazer.

Aos todos os funcionários e ex-funcionários do VNP e do Setor de Apoio pela ajuda dispensada, em especial à Cristiane, João Paulo e Alessandra, cujo pedido canonização já foi encaminhado ao vaticano. Aos funcionários da fábrica de ração da PCAPS Fernando, Israel, Cláudio, Luís Antônio e José Luiz por toda atenção e ajuda dispensada, principalmente nas emergências. Aos funcionários do Abatedouro escola da PCAPS Elso, Maurício, Maurício

Scharlack, Belloni, Mario, Dorival e Benedito por todas as adaptações de rotina que foram necessárias e prontamente atendidas. Aos funcionários do Setor de transportes da PCAPS Agnaldo e Lourival pela atenção e colaboração sempre que precisamos. Às funcionárias da Lavanderia da PCAPS, Dona Ruth e Dona Lucia pela imensa simpatia e pela competência na limpeza de roupas de trabalho que por vezes desafiaram a potência dos sabões.

À minha família, especialmente minha Mãe, Rosana, e meu Pai, Sérgio, por todo amor e por sempre acreditarem na imprescindibilidade de uma excelente formação acadêmica e aos meus avós, Waldemar, Flora e Aduzinda por todo amor, cuidados, dedicação e incentivos incondicionais desde sempre.

A minha companheira, Thaís, por ter surgido e permanecido em minha vida, iluminando-a desde então.

Aos amigos Ponta-firme, Filhos de Sérgio e Pelicanos que desde 2002 estão ao meu lado me proporcionando companhia, aprendizado, amadurecimento e por dispensarem comentários. Aos amigos Fernando Braga e Flávio Alves por me mostrarem que as aparências enganam, pela companhia, aventuras eventuais freqüentes e ensinamentos técnico-elementares, fazendo sempre ser o que a natureza quisesse. Ao amigo Bruno Botaro pela companhia, compartilhamento de insatisfações e ícones da sétima arte, e pelas plenárias sobre a pilotagem de carros não convencionais como Jipes e Dragsters e sobre o uso medicinal do Dipn'lik. Às turmas 71, 72 e 73 pela companhia e por me fazerem descobrir o indescritível prazer que é estar à frente de uma sala de aula.

A Giovanna Teixeira, por todo incentivo, dedicação e compreensão.

EPÍGRAFE

Teresa

A primeira vez que vi Teresa

Achei que ela tinha pernas estúpidas

Achei também que a cara parecia uma perna

Quando vi Teresa de novo

Achei que os olhos eram muito mais velhos que o resto do corpo

(Os olhos nasceram e ficaram dez anos esperando que o resto do corpo nascesse)

Da terceira vez não vi mais nada

Os céus se misturaram com a terra

E o espírito de Deus voltou a se mover sobre a face das águas.

(**Manuel** Carneiro de Souza **Bandeira** Filho)

RESUMO

HORTA, F. C. **Avaliação do Desempenho de Suínos Alimentados com Mananoligossacarídeos (MOS)**. [Effects of mannan oligosaccharides on gilts and litters performance]. 2009. 74 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

O presente estudo buscou avaliar os efeitos dos Mananoligossacarídeos (MOS) como aditivo alimentar no desempenho de primíparas suínas em final de gestação e em lactação, bem como no desempenho e na saúde dos leitões até os 65 dias de idade. O experimento foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Suínos (VNP-FMVZ-USP) – Pirassununga – SP. O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em arranjo fatorial de tratamentos, sendo um fator o fornecimento dos MOS para fêmeas e o segundo para os leitões. Foram utilizadas 17 primíparas prenhes, tratadas a partir de 81 $\pm$ 1,36 dias de gestação com 0,2% de MOS na dieta. Aos 82 $\pm$ 1,36 dias de gestação as fêmeas foram submetidas à coleta de sangue e à vacinação contra rinite atrófica progressiva, sendo pesadas quinzenalmente até a transferência para a maternidade, aos 109 $\pm$ 1,36 dias de gestação. Na segunda quinzena as fêmeas tratadas apresentaram uma vantagem numérica no ganho de peso médio diário (P=0,063). Durante o parto foram colhidas amostras de sangue e colostro para titulação de anticorpos contra o antígeno vacinal, sendo consideradas positivas 66,67% das fêmeas MOS e 42,86% das fêmeas controle. Os leitões aleitados por fêmeas tratadas tiveram um maior ganho numérico de peso na primeira semana (p=0,0614), significativo na segunda semana (p=0,047). Na terceira semana foi introduzido o segundo fator através do oferecimento de alimento sólido (0,4% de MOS). No período total, do nascimento aos 21 dias, foi observada uma vantagem numérica (p=0,0989) no ganho de peso a favor dos leitões de fêmeas MOS. As fêmeas, contudo, não diferiram quanto à variação de peso ou consumo durante a fase de lactação. Aos 23 $\pm$ 1,91 dias de idade dos leitões foi realizado o desmame abrupto com a transferência dos leitões para unidade de creche, onde foram alojados em gaiolas para 4 animais. O peso ao desmame foi maior nos leitões aleitados por fêmeas tratadas (p<0,0001), bem como em todas as pesagens semanais até a quinta semana pós-desmame. O consumo na primeira semana sofreu influência da suplementação de MOS nas fêmeas e do maior peso à desmama se mostrando superior nesses animais (P=0,049) influenciando diretamente o ganho de peso, superior na segunda semana (p=0,002). O MOS para os leitões aumentou o consumo de alimento (p=0,0784), e a conversão alimentar na segunda semana (p=0,0103). Aos 14 dias pós-desmame foram colhidas amostras de sangue para hemograma e realizada a aplicação oral de 10^8 UFC de

Salmonella Typhimurium. Foram observadas diariamente a consistência das fezes por 28 dias e aferidas as temperaturas retais por 9 dias. Leitões tratados com MOS e os leitões oriundos de fêmeas MOS tenderam a apresentar o pico de hipertermia mais cedo que os demais (p=0,0629 e p=0,0976, respectivamente) e os leitões alimentados com MOS tenderam a ter uma temperatura de pico mais baixa (p=0,0989). Na última semana os leitões de fêmeas MOS apresentaram um maior consumo (p=0,0007) e uma incidência de *Salmonella* numéricamente inferior em linfonodos mesentéricos e nas fezes colhidas aos 36 dias pós-desafio. Pode-se concluir que a suplementação de MOS para primíparas prenhes e lactentes pode melhorar o desempenho e a saúde entérica de seus leitões nas fases de aleitamento e creche.

Palavras-chave: Mananoligossacarídeos. Promotores de crescimento. Salmonella Typhimurium. Primíparas. Leitões.

ABSTRACT

HORTA, F. C. **Effects of mannan oligosaccharides on gilts and litters performance**. [Avaliação do Desempenho de Suínos Alimentados com Mananoligossacarídeos (MOS)] 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

The present study evaluated the effects of mananoligossacarides (MOS) as a feed additive on the performance of primiparous sows in late gestation and lactation, as well as on performance and health status of their progeny up to 65 days of age. The experiment was conducted in the Laboratory of Swine Research (FMVZ/USP) – Pirassununga – SP. For this purpose a completely random factorial design was used, factors which corresponded to (1) feeding sows with MOS and (2) feeding piglets with MOS, characterizing 4 treatments: MM – Feeding MOS to both sows and piglets, MC – Feeding MOS only to the sows, CM – Feeding MOS only to piglets, CC – Control diets for both sows and piglets. A total of seventeen pregnant gilts were used, and divided into 2 groups: MOS (n=9) and Control (n=8). MOS gilts had 0,1% MOS added to their diets from 81 $\pm$ 1,36 days of gestation onward. On day 82 $\pm$ 1,36 blood was collected and vaccination against Progressive Atrophic Rhinitis was conducted. Animals were weighted biweekly until 109 $\pm$ 1,36 days of gestation, when transference to the farrowing unit was conducted. Between the first and second weighing, MOS gilts show a numerical advantage in daily weight gain (p=0,063). At farrowing, blood and colostrum samples were collected for determination antibodies titles against vaccine antigen, being considered positive 66,67% and 42,86% of MOS and Control sows, respectively. Piglets nursed by MOS sows had a numerical advantage in weight gain in the first week (p=0,0614), with statistical significance in the second week (p=0,047). On the third week, the second factor was introduced by the offering of solid feed (0,4% MOS). During the suckling period, from birth to 21 days of age, a numerical advantage in weight gain was observed for MOS sows' piglets (p=0,0989). The sows themselves did not differ in weight change or feed consumption. At 23 $\pm$ 1,91 days of age, weaning was conducted, as piglets were transferred to nursing facilities and allocated in pens of 4 animals. Weight of MOS sows' piglets was higher at weaning (p<0,001) and until the 5th week port-weaning. Feed consumption was affected by MOS supplementation of sows and by the higher weaning weight (p=0,0049), directly influencing weight gain, which was superior in the 2nd week. Feeding MOS to piglets enhanced feed consumption (p=0,0784) and feed conversion (p=0,0103) on the 2nd week. At 14 days of age, blood samples were collected for hemogram analysis and an oral dose of 10^8 CFU of *Salmonella Typhimurium* administered. Fecal

consistency and rectal temperature were evaluated for 28 and 9 days, respectively. Piglets treated with MOS and MOS sows' piglets tended to show a peek of hyperthermia earlier (p=0,0629 e p=0,0976, respectively). Piglets fed with MOS tended to show a lower temperature peek (p=0.0989). In the last week, MOS sows' piglets show a higher feed consumption (p=0.0007) and a numerically inferior *Salmonella* incidence in mesenteric lymph nodes and feces 36 days after the bacterial challenge. In conclusion, supplementing primiparous sows with MOS during gestation and lactation can enhance their body weight gain and the performance and intestinal health of the offspring during the suckling and nursing period.

Keywords: Mannan oligosaccharides. Growth Promoters. Salmonella Typhimurium. Primiparous. Piglets.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 18
2 REVISÃO DE LITERATURA..... 19
2.1 Mananoligossacarídeos: mecanismos de ação..... 20
2.2 Mananoligosacarídeos em dietas de leitões..... 24
2.3 Mananoligosacarídeos no aleitamento..... 25
2.4 Mananoligossacarídeos em matrizes..... 26
2.5 Modelo de baixa higiene: desafio com *Salmonella typhimurium*..... 27
2.6 Interação entre MOS e os aditivos tradicionais..... 28
3 MATERIAL E MÉTODO..... 30
3.1 Animais..... 31
3.2 Local e instalações..... 31
3.3 Alimentação..... 31
3.4 Preparação das fêmeas..... 35
3.5 Escolha dos leitões..... 36
3.6 Tratamentos..... 36
3.7 Vacinação, desafio e coleta de amostras..... 37
3.8 Avaliação clínico-patológica..... 38
3.9 Análise estatística..... 39
4 RESULTADOS..... 40
4.1 Homogeneização da amostra..... 41
4.2 Avaliação do desempenho..... 44
4.2.1 **Fase de Gestação**..... 44
4.2.2 **Fase de Lactação**..... 45
4.2.3 **Fase de creche**..... 50
4.3 Avaliação clínico-patológica..... 52
4.3.1 **Avaliação da consistência fecal**..... 52
4.3.2 **Avaliação da temperatura retal**..... 53
4.3.3 **Avaliação dos hemogramas**..... 56
4.3.4 **Avaliação dos isolamentos de *Salmonella***..... 57
5 DISCUSSÃO..... 58
5.1 Homogeneização da amostra..... 59
5.2 Fase de Gestação..... 60
5.3 Fase de Lactação..... 61
5.4 Fase de creche..... 63
6 CONCLUSÃO..... 67
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 69
REFERÊNCIAS..... 71

“...via de regra, sabe-o o senhor,

é a superstição fecundo ponto de partida para a pesquisa.”

João de Guimarães Rosa

INTRODUÇÃO

1 **INTRODUÇÃO**

A sustentabilidade no desenvolvimento produtivo da pecuária nunca foi tão exigida internacionalmente. Na suinocultura, ela se aplica a vários fatores, dentre eles se destacam imprescindibilidade do tratamento de dejetos, o equilíbrio de áreas cultiváveis para insumos e o desuso de antimicrobianos e minerais em excesso nas dietas visando promoção de crescimento e prevenção de doenças. Nesse panorama, criaram-se novas e interessantes áreas de conhecimento em saúde animal e na preservação do meio-ambiente.

Os antibióticos, nesse caso, vêm sendo usados como aditivos alimentares na indústria suinícola por mais de 50 anos, como promotores de crescimento e para tratamento terapêutico de doenças. Os benefícios dos antibióticos no crescimento e desenvolvimento do animal, na redução de mortalidade e morbidade, e no desempenho reprodutivo têm sido documentados em inúmeros estudos (WHITE et al., 2002).

Devido ao risco de desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos um grande número de compostos comumente utilizados como promotores de crescimento tiveram seu uso proibido nos países membros da união européia. Decisões como essa colocam ênfase na necessidade de se usar a dieta para controlar infecções bacterianas entéricas nos suínos. Os carboidratos formam a classe de nutrientes presentes em maior quantidade nas dietas comerciais de suínos, tendo frações com as mais diversas funções no trato grastro-intestinal, algumas delas com grande importância na saúde entérica (BACH KNUDSEN, 2001).

Produtos que contém Mananoligossacarídeos, extraídos da parede celular de leveduras, mostraram efeitos positivos no desempenho quando incluídos na dieta de leitões desmamados (WHITE et al., 2002; LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003; ROOZEBOOM et al., 2005), de fêmeas em final de gestação e lactação (NEWMAN; NEWMAN, 2001; SPRING; GÉLIOT, 2003; MEDEL et al., 2004), e somente de fêmeas em lactação (GRACIA et al., 2004), com efeitos relatados baseados na capacidade de redução da adesão bacteriana à mucosa intestinal e na modulação da resposta imune.

Diante do contexto e dos resultados encontrados, produtos contendo Mananoligossacarídeos (MOS) parecem ser alternativas interessantes aos antibióticos como promotores de crescimento. A necessidade de maiores esclarecimentos sobre funcionalidade dos MOS e de sua aplicabilidade nas diferentes categorias animais foi a força motriz da realização do presente estudo.

“Além disso, não precisamos correr sozinhos o risco da aventura, pois os heróis de todos os tempos a enfrentaram antes de nós”

Joseph Campbell

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 **Mananoligossacarídeos: mecanismos de ação**

Por volta de 75% do peso seco da parece celular de leveduras são constituídas de polissacarídeos. Dentre esses compostos, destacam-se os β-D-glucanos e a chitina, responsáveis pela rigidez da parede e pela definição de morfologia e formato da célula, e as manoproteínas, cuja porção constituída de carboidrato (α-D-mananas) é responsável pelo reconhecimento célula-célula e interações com o meio. Mananas são principalmente constituídas por manose, podendo estar presentes também outros açúcares em menor quantidade (Ruiz-Herrera, 1992). O produto utilizado no presente estudo (BioMOS®, Alltech) contém fragmentos da parede celular do *Saccharomyces Cerevisae*, obtidos por centrifugação a partir da cultura da levedura. O material obtido é então lavado e secado pelo método "spray-drying" (SPRING et al., 2000), garantindo um mínimo de 12 % de mananas.

Pesquisas sobre a suplementação com mananoligosacarídeos (MOS), particularmente nas dietas de leitões recém-desmamados, ainda não foram extensivamente examinadas (DAVIS et al., 2002). Os estudos que, portanto, envolvem essa suplementação visam maiores esclarecimentos quanto ao seu exato mecanismo de ação. Sabe-se, contudo, que os MOS influenciam a população microbiana no trato intestinal pela capacidade de se ligarem a proteínas com afinidade à manose na superfície de algumas cepas de bactérias, desse modo prevenindo a colonização do trato intestinal por interferir com a aderência de resíduos carboidratos na superfície das células epiteliais (SPRING et al., 2000). Oyofo et al. (1989a) encontraram mais de 90% de inibição da aderência da *Salmonella typhimurium* pela manose, o que refletiu na redução da colonização dessa bactéria quando a manose é adicionada à água de bebida de aves jovens, não tendo, contudo, efeitos no desempenho das mesmas. Ofek e Mirelman e Sharon (1977) relataram, em pesquisas que utilizaram células de mucosas humanas, indicativos de que a manose inibiu a adesão de duas cepas de *Escherichia coli* em estudo *in vitro* através da saturação dos sítios de ligação na membrana das bactérias, que normalmente se utilizam de sítios de ligação que contém manose ou estruturas semelhantes.

Relataram também que células de leveduras, sabidamente ricas em manose, também são capazes do mesmo efeito, sendo capazes de competir com as células da mucosa pelos sítios de ligação dessas bactérias. Os estudos de White et al. (2002), de certa forma concordando com os anteriores, demonstraram reduzido número de coliformes no tecido intestinal e nos conteúdos intestinais do duodeno, jejuno, ceco e cólon em leitões que receberam alimentação adicionada de produto com MOS.

Muralidhara et al.[1] (1977 apud WHITE et al., 2002, p.2627) propuseram pela primeira vez a relação entre lactobacilos e coliformes, expressando essa relação como a proporção lactobacilos: coliformes. Esses autores sugerem que maiores proporções devem estar associadas com a população microbiana mais desejável e que resultaria em melhoras no crescimento do animal. Djeraba e Quere (2000) afirmaram ainda que, além da ação direta sobre a microbiota intestinal, carboidratos que contenham mananas podem também influenciar a resposta inflamatória através da estimulação de receptores para a manose em várias células do sistema imune como macrófagos esplênicos e monócitos, estimulando linfócitos T por via indireta. Leitões alimentados com MOS tenderam ($p<0,10$) a ter níveis mais elevados de IgG sérico quando comparados com os não alimentados (WHITE et al., 2002).

Davis et al. (2004a) mostraram que a adição de MOS às dietas de leitões pode gerar alterações na população de leucócitos. Resultados indicam que os linfócitos de leitões alimentados com MOS se encontram em um estado mais suprimido que os linfócitos dos demais leitões. Spurlock (1997) pondera que a estimulação da resposta imune é energeticamente custosa e resulta em alterações metabólicas que redistribuem reservas utilizando para esse fim o que seria destinado ao crescimento. A depressão na responsividade dos linfócitos quando da suplementação com MOS pode ser um mecanismo pelo qual o crescimento é melhorado em leitões desmamados.

Ma et al. (2006) colocam as mananas fosforiladas como substâncias capazes de ativar o sistema complemento, importante mecanismo de combate a bactérias gram negativas nos leitões recém-nascidos por ser independente de anticorpos, sabidamente escassos no soro dessa categoria animal devido ao tipo de placentação epitélio-corial difusa da espécie.

[1] MURALIDHARA, K.S.; SHEGGEBY, G.G.; ELLIKER, D.C.; ENGLAND, D.C.; SANDINE, W.E. 1977. J. Food Prot. V. 40. p. 288-293.

Contudo, alertam que os mecanismos de ativação do sistema complemento ainda não foram totalmente esclarecidos.

Davis et al. (2004b) encontraram uma menor proporção de neutrófilos em relação aos linfócitos nos animais alimentados com MOS quando comparados com animais alimentados sem a suplementação de MOS e sugerem que esse pode ser um indicativo que a suplementação com mananoligosacarídeos alivia as alterações na função imune que resultam em respostas inflamatórias durante o estresse do desmame.

Devido à grande quantidade de manose necessária para controlar a colonização intestinal de bactérias patogênicas, o custo do uso de manose pura torna-o inviável comercialmente, mesmo que por curtos períodos. Outros carboidratos como a lactose também podem inibir a adesão de bactérias como a *Salmonella sp* às células de mucosas mamíferas com menor custo que a manose, embora sem a mesma eficiência (OYOFO et al., 1989b). No entanto, carboidratos a base de manose estão naturalmente disponíveis em vários produtos, como naqueles oriundos da parede celular de leveduras, que podem ser adquiridos por preços razoáveis (SPRING et al., 2000). Somando a isso, deve-se considerar o fato de que produtos que disponibilizem grandes quantidades de manose livre não sejam os ideais, uma vez que esta pode ser usada como substrato energético por algumas bactérias, tendo sua eficácia reduzida como ligante e modulador imune (NEWMAN, 2007).

2.2 **Mananoligosacarídeos em dietas de leitões**

Mananoligosacarídeos (MOS) derivados da parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisae* podem servir como alternativa à alimentação de leitões com níveis farmacológicos de Zn (DAVIS et al., 2004a), Cu (DAVIS et al., 2002) e aos antibióticos tilosina e sulfametasina como promotores de crescimento nas dietas em fase de creche (ROZEBOOM et al., 2005), podendo resultar em desempenho igual ou superior àqueles induzidos pelos aditivos tradicionais (DAVIS et al., 2002). Esses produtos se mostram capazes de produzir respostas mensuráveis em uma grande gama de condições, incluindo até unidades de produção onde os leitões apresentam altas taxas de crescimento (ROZEBOOM et al., 2005).

Para avaliação do desempenho de leitões pós-desmame alimentados com MOS alguns métodos foram utilizados, variando quanto ao objeto de comparação, sendo eles a adição farmacológica de minerais como Zn (LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003; DAVIS et al., 2004a), Cu (DAVIS et al., 2002), Cloreto (BURKEY et al., 2004) ou antibióticos (LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003; ROZEBOOM et al., 2005).

Além disso, variaram muito quanto aos diferentes graus de desafio sanitário ao qual os animais foram expostos por terem realizado os experimentos em granjas comerciais de diferentes condições sanitárias (ROZEBOOM et al., 2005) ou em granjas experimentais com desafio dirigido (BURKEY et al., 2004) ou sem (LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003; DAVIS et al., 2002, 2004a; ROZEBOOM et al., 2005). Há, contudo, uma relação ainda em discussão no que se refere à eficácia dos MOS e carga microbiana do ambiente. Segundo resultados de Rozeboom et al. (2005), as respostas ao produto foram maiores na propriedade que tinha a menor taxa de crescimento, revelando uma relação inversamente proporcional entre a eficácia do produto e a taxa de crescimento prévia na fase em questão.

2.3 Mananoligosacarídeos no aleitamento

Heinrichs, Jones e Heinrichs (2003) sugeriram que os antibióticos adicionados ao sucedâneo podem ser substituídos por compostos como os mananoligosacarídeos para obtenção de desenvolvimento semelhante em bezerras.

Dessa maneira, é interessante que se avalie os mananoligosacarídeos em dietas pré-desmame e que se determine posteriormente os efeitos dos mesmos durante a fase de creche. Essa exposição inicial aos MOS durante o aleitamento pode permitir um tempo adequado para que mudanças na microbiota intestinal se instaurem resultando em benefícios na primeira semana da fase de creche (LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003), período este crítico não contemplado pelos benefícios quando se fornece MOS somente a partir do desmame, como mostraram os estudos de Lemieux, Southern e Bidner (2003) e Rozeboom et al. (2005).

Em contrapartida, Davis et al. (2002) obteve melhoras na eficiência alimentar e no ganho de peso médio diário dos leitões alimentados com MOS ainda na primeira semana pós desmama,

embora Davis et al. (2004b) tenham encontrado, resultados com maior variabilidade constituída por ganhos de peso diferenciais em vários ensaios, encontrados valores menores, iguais e maiores que os ganhos provenientes de animais que foram alimentados sem a adição de MOS, ainda na primeira semana pós-desmame.

2.4 **Mananoligossacarídeos em matrizes**

Vacas suplementadas com Mananoligosacarídeos durante o período seco aumentaram a resposta imune ao rotavírus vacinal e tenderam a aumentar a transferência de anticorpos anti-rotavírus aos bezerros (FRANKLIN et al., 2004).

Em estudo com suínos, Newman e Newman (2001) suplementaram 12 matrizes com 5g de MOS por dia desde 14 dias pré-parto até o final da lactação. Os animais tratados apresentaram níveis mais elevados de IgM que os não tratados. O colostro das fêmeas tratadas apresentou nível mais elevado de imunoglobulinas 24 pós-parto e foram numericamente superiores nos níveis de IgG quando comparado ao colostro das fêmeas não tratadas com MOS. Os leitões de fêmeas tratadas apresentaram pesos médios superiores aos leitões das fêmeas do grupo controle nas pesagens realizadas aos 7, 14 e 21 dias de idade. Contudo não foram evidenciadas diferenças nos níveis de IgA ou na mortalidade dos leitões durante o aleitamento.

Medel et al. (2004), também ofereceram MOS para fêmeas desde os 14 dias finais de gestação até o final da lactação com MOS. As inclusões foram de 0,2% na gestação e 0,1% durante a lactação, encontrando como resultado leitões 0,16 Kg mais pesados ao nascimento e 0,6 Kg mais pesados à desmama em média quando a fêmea receberam MOS em comparação com os leitões de fêmeas que foram alimentados com a dieta controle. Em metodologia semelhante, Spring e Géliot (2003) também encontraram pesos superiores nos leitões ao nascimento e à desmama quando a fêmea foi suplementada, além de encontrar maiores níveis de Imunoglobulinas no colostro.

Gracia et al. (2004) trataram fêmeas com MOS durante a lactação e seus leitões durante a fase de creche, embora só tenham averiguado o desempenho dos leitões e somente durante a fase

de creche, onde encontraram maior ganho de peso nos leitões oriundos de mães suplementadas, embora também tenham encontrado uma tendência a melhor conversão nos leitões alimentados com MOS, independentemente do tratamento das fêmeas.

2.5 **Modelo de baixa higiene: desafio com *Salmonella typhimurium***

Há uma visão dogmática de que as melhores respostas de desempenho em leitões na creche para a adição de baixos níveis de antibióticos nas rações são obtidas em granjas que apresentam os menores níveis de higiene (Rozeboom et al., 2005) quando utilizaram MOS em criações de diferentes níveis sanitários. Para esse fim, foi desenvolvido um modelo de baixa higiene para garantir que os leitões carreassem uma carga, de certa forma controlada, de patógenos entéricos oriundos da administração oral de *Salmonella enterica* sorovar *thyphimurium* (JOHNSON et al., 2005). Os autores comentaram que esse modelo permitiu delinear experimentos para avaliar, empiricamente, o uso de aditivos alimentares alternativos para estimulação de crescimento, além de avaliar correlações fisiológicas e imunológicas do próprio modelo.

Baker[2] (2003 apud JOHNSON et al., 2005, p. E49) comenta que para a realização de desafios como esses, geralmente são fornecidas doses orais únicas de ST, contendo usualmente por volta de 10^8 a 10^{10} UFC (BALAJI et al., 2000; BURKEY et al., 2004; JENKINS et al., 2004; FRASER et al., 2007), embora os autores argumentem sobre a possibilidade do emprego de doses menores. Contudo, Loynachan e Harris (2005) relataram, como dose mínima para infecção, por volta de $4{,}0x10^3$ UFC/animal em aplicação intra-nasal única. Outros modelos de desafio estudaram exposições orais repetidas de ST (FRASER et al., 2007), ou induziram uma contaminação ambiental controlada (LOYNACHAN; HARRIS, 2005), encontrando a dose infectante mínima de 4^4x10^2 UFC/m^2 buscando, dessa forma, maximizar as semelhanças do modelo com a realidade encontrada no campo.

Clinicamente, pode-se observar uma resposta febril pós-desafio com início próximo a 12 horas, com pico por volta de 42 horas após administração, persistindo por 5 dias (BALAJI et

[2] BAKER, M.R. 2003. Effects of feed processing and direct fed microbials on shedding and colonization of Salmonella enterica within a young growing pig model. M.S. Thesis, Kansas State Univ., Manhttan.

al., 2000) ou até 1 semana (TURNER et al[3]., 2002 apud JOHNSON et al., 2005, p. E50). Outros estudos, contudo, mostraram ausência de alterações na temperatura retal (FRASER et al., 2007). De qualquer modo, o desafio bacteriano tende a promover um quadro de elevação da temperatura com crescimento gradual, persistência e com redução lenta, diferentemente do encontrado quando o desafio é promovido por somente lipopolisacárides bacterianos (LPS), onde o estabelecimento do quadro é rápido e o desaparecimento se dá por volta de 12 horas pós administração (BALAJI et al., 2000).

A diminuição no consumo de alimento acompanha o aumento da temperatura corpórea, chegando ao mínimo consumo diário por volta de 48 horas pós-desafio e retornando à normalidade entre 120 e 144 horas pós-inoculação. O ganho de peso médio diário, no entanto, persiste reduzido durante as duas semanas seguintes ao desafio (BALAJI et al., 2000), embora autores defendam que as perdas são concentradas dos 3 primeiros dias pós-desafio, quando há queda significativa do consumo de alimento (LOUGHMILLER et al., 2007), não associado com a elevação dos níveis de leptina (JENKINS et al., 2004). Sugere-se que a diminuição do consumo resulte também na diminuição de IGF-I, cujos níveis plasmáticos acompanham suas variações (BALAJI et al., 2000; BURKEY et al., 2004; JENKINS et al., 2004). O IGF-I é um fator de crescimento anabólico que afeta o crescimento e o desenvolvimento de muitos tecidos incluindo a musculatura esquelética, sendo um crucial mediador de hipertrofia da mesma (BARTON-DAVIS et al[4]., 1999 apud JOHNSON et al., 2005, p. E51).

2.6 **Interação entre MOS e os aditivos tradicionais**

Uma vez sendo MOS uma classe de substâncias candidata a substituir os promotores de crescimento tradicionais, é imprescindível que seja comparado de todas as formas com estas substâncias, buscando conhecer inclusive as possíveis respostas quando usados concomitantemente.

[3] TURNER, J.L.; DRITZ, J.J.; HIGGINS, MINTON, J.E. 2002. Effects of Ascophyllum nosodum extract on growth performance and immune function of weanling pigs challenged with *Salmonella Typhimurium*. Journal of Animal Science. 2002. v. 80. p. 1947-1953.

[4] BARTON-DAVIS, E.R.; SHOTURMA, D.I.; MUSARO, A.; ROSENTHAL, N.; SWEENY, H.L. 1998. Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. v. 95. p. 15603-15607.

Davis et al. (2004a) obtiveram melhores respostas no ganho de peso médio diário com a adição de MOS na presença de excesso de Zn quando comparado com MOS na ausência de níveis farmacológicos deste mineral, discordando dos resultados obtidos por Lemieux, Southern e Bidner (2003) que encontraram respostas em ganho de peso médio diário e eficiência alimentar piores quando utilizaram MOS em rações com 3000 ppm quando comparadas com sua utilização em rações com nível basal de Zn.

Ainda nos estudos de, Davis et al. (2002) associando o uso de MOS e níveis farmacológicos de Cu, foram obtidos resultados semelhantes na eficiência alimentar e no ganho de peso médio diário sem contudo ser destacada a interação, quando da adição de MOS na ausência ou presença de excesso de Cu (175 ppm). A hipótese de que os MOS agem alterando a microbiota intestinal, à semelhança do Cu em nível farmacológico, pode justificar o fato de não ter havido efeito somatório quando usados concomitantemente, sugerindo que ambos realizem ações semelhantes no trato gastro-intestinal (DAVIS et al., 2002).

Por fim, MOS propiciaram melhora na taxa de crescimento na ausência de antibióticos (tilosina e sulfametazina) do que na presença dos mesmos, especificamente entre o 11º e o 42º dia pós desmame (ROZEBOOM et al., 2005). Lemieux, Southern e Bidner (2003) por outro lado, encontraram resultados negativos para MOS no ganho de peso médio diário e na eficiência alimentar quando os antibióticos oxytetraciclina e neomicina não estavam presentes na dieta havendo, entre o 8º ao 20º dia pós-desmame, resultados positivos no ganho de peso médio diário ao adicionar MOS na presença de antibióticos.

Diante do exposto, o estudo objetivou averiguar aspectos da modulação imune e da promoção de desempenho, tanto em fêmeas como em leitões, bem como avaliar se ocorre efeito somatório da utilização dos MOS nessas duas categorias de animais.

“Isso são as coisas da ciência, né?”

Dona Maria

MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 **Animais**

Iniciou-se o estudo com 30 fêmeas pré-puberes de linhagem comercial híbrida – Camborough 23 (Agroceres PIC) - na idade de 134 ± 4,3 dias e peso de 95,57 ± 3,67 quilos, oriundas da Granja Campo Alegre – Fazenda Santo Ignácio Loyola – Município de Brotas – SP.

3.2 Local e instalações

O experimento foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Suínos – LPS, do Departamento de Nutrição e Produção Animal, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, no campus USP, município de Pirassununga – SP. As fêmeas foram alojadas em gaiolas na unidade de gestação onde permaneceram durante todo o período experimental inicial incluindo a fase pós-púbere, momento da primeira inseminação e gestação. Aos 109 ± 1,39 de gestação as fêmeas foram transferidas para a unidade de maternidade, onde foram alojadas em gaiolas de parição dotadas de comedouros individuais, bebedouros do tipo vaso comunicante e escamoteadores com piso aquecido, onde permaneceram até o desmame dos leitões, aos 23 ± 1,91 dias de idade. Os leitões foram então transferidos para a unidade de creche, onde foram alojados em gaiolas suspensas para 4 animais, com piso semi-ripado e área concretada aquecida, medindo aproximadamente 1,2 m^2, providas de comedouros semi-automáticos e bebedouros do tipo chupeta, onde permaneceram até o final do período experimental, aos 65 ± 1,91 dias de idade.

3.3 Alimentação

As fêmeas foram, desde sua chegada, adaptadas paulatinamente à alimentação controlada fornecida metade pela manhã e metade à tarde. Desde a recepção até inseminação artificial, as

fêmeas receberam 2,5 Kg da ração de reposição. Uma vez inseminadas, passaram a receber ração de gestação controle na quantidade de 1,5 Kg até o 7° dia pós-inseminação, passando a receber 2,5 Kg até o início do tratamento, aos 81 ± 1,36 dias de gestação. A partir desse momento as fêmeas do grupo controle continuaram a ser alimentadas com a ração de gestação controle, na quantidade se 3 Kg/animal/dia, enquanto as fêmeas do grupo MOS passaram a ser alimentadas com 3 Kg da ração de gestação MOS (Tabela 1), com a inclusão de 0,2% de MOS (BioMOS®, Alltech). Esse manejo alimentar foi mantido até 3 dias antes da data prevista para o parto, quando as fêmeas passaram a receber ração de lactação (Tabela 2), na qual também foi mantida a inclusão de 0,1% de MOS para o grupo tratado, na quantidade de 1,5 Kg por fêmea por dia, acrescidos de 0,6 Kg de farelo de trigo, visando o esvaziamento do trato gastrointestinal. No dia do parto foram fornecidos somente 0,6 Kg de farelo de trigo por fêmea. Nos quatro primeiros dias da lactação foram oferecidos 1,5 – 2,0 – 3,0 – 4,0 Kg da ração de lactação, respectivamente. A partir do 5° dia a ração foi fornecida em regime *ad libitum* até o dia do desmame, aos 23 ± 1,91 dias de lactação. A partir do desmame as fêmeas continuaram a receber ração de lactação, na quantidade de 3Kg/dia até a manifestação do estro.

Tabela 1 - Ingredientes, níveis nutricionais e níveis de garantia das dietas experimentais nas fases de reposição e gestação

	Rações experimentais		
	Reposição	**Gestação Controle**	**Gestação MOS**
Ingredientes	%	%	%
Milho moído (7,8% PB)	66,70	51,90	51,90
Farelo Soja (46% PB)	23,00	13,80	13,80
Farelo Trigo (16% PB)	6,00	30,00	30,00
Núcleo Suínos Lactação [1]	4,00	-	-
Núcleo Suínos Gestação [2]	-	4,00	4,00
Suplemento PigCasc [3]	0,20	0,20	0,20
Promotor Agrocobre [4]	0,10	-	-
Prebiótico MOS [5]	-	-	0,1
	Níveis Nutricionais		
Materia seca	89,46	88,79	88,57
Proteína Bruta (%)	19,23	18,04	16,77
Energia Bruta (Kcal)	4338	4308	4350
Fibra Bruta (%)	1,81	2,68	3,31
Extrato etéreo (%)	3,16	5,10	5,21
Cálcio (%)	1,05	1,05	1,08
Fóforo (%)	0,73	0,80	0,85
Matéria mineral (%)	6,68	6,93	7,00

[1] Núcleo suinos Lactação fornece (por kg de produto) : ác. fólico 42 mg; ác. pantotênico 379 mg; BHT 14 mg; biotina 2,92; cálcio 220 g; cobalto 5 mg; cobre 450 mg; colina 13750 mg; ferro 750 mg; fósforo 75 g; iodo 42 mg; manganês 1200 mg; niacina 568 mg; selênio 13 mg; sódio 49 g; vit. A 437000 UI; vit. B1 58 mg; vit. B12 729 µg; vit. B2 112 mg; vit. B6 58 mg; vit. D3 109000 UI; vit. E 962 mg; vit. K3 96 mg; zinco 1,875 mg .

[2] Núcleo suínos Gestação fornece (por kg do produto): ác. fólico 38 mg; ác. pantotênico 346 mg; BHT 12 mg; biotina 2,66; cálcio 220 g; cobalto 4,4 mg; cobre 375 mg; colina 9000 mg; ferro 625 mg; fósforo 80 g; iodo 35 mg; manganês 1000 mg; niacina 520 mg; selênio 11,90 mg; sódio 49 g; vit. A 400000 UI; vit. B1 53 mg; vit. B12 666 µg; vit. B2 102,4 mg; vit. B6 53 mg; vit. D3 100000 UI; vit. E 880 mg; vit. K3 88 mg; zinco 1875 mg.

[3] Suplemento Agrocobre fornece (por kg do produto): cobre 115 g; ferro 30 g; zinco 30 g.

[4] Suplemento PigCasc fornece (por kg do produto): Antioxidante 1500 mg; biotina 210 mg; vit. K3 3381 mg.

[5] Prebiótico MOS (BioMOS®) apresenta níveis de garantia de: Proteína Bruta (min) 25% ; mananas 12%.

Tabela 2 - Ingredientes, níveis nutricionais e níveis de garantia das dietas experimentais na fase de lactação

Ingredientes	Rações experimentais	
	Lactação Controle (%)	**Lactação MOS (%)**
Milho moído (7,8% PB)	49,8	49,7
Farelo Soja (46% PB)	33,0	33,0
Açúcar	6,0	6,0
Suplemento Energilac [1]	7,0	7,0
Núcleo Suínos Lactação [2]	4,0	4,0
Suplemento PigCasc [3]	0,2	0,2
Prebiótico MOS [4]	-	0,1
	Níveis Nutricionais	
Materia seca	90,16	89,82
Proteína Bruta (%)	22,55	22,33
Energia Bruta (Kcal)	4376	4403
Fibra Bruta (%)	1,67	1,5
Extrato etéreo (%)	5,02	5,12
Cálcio (%)	1,05	1,23
Fóforo (%)	0,69	0,70
Matéria mineral (%)	7,11	7,16

[1] Suplemento Energilac apresenta níveis de garantia de: Proteína bruta (min) 23%; fibra bruta (max): 5%; BHT 2500 mg; cálcio (máx) 0,5%; fósforo (min) 0,3%; extrato etéreo (min) 12%; matéria mineral (máx) 5%; aromatizante baunilha 5000 mg; ác. Propiônico 5000 mg; umidade (máx) 13%; amilase 10000 mg.

[2] Núcleo suinos Lactação fornece (por kg de produto): ác. fólico 42 mg; ác. pantotênico 379 mg; BHT 14 mg; biotina 2,92; cálcio 220 g; cobalto 5 mg; cobre 450 mg; colina 13750 mg; ferro 750 mg; fósforo 75 g; iodo 42 mg; manganês 1200 mg; niacina 568 mg; selênio 13 mg; sódio 49 g; vit. A 437000 UI; vit. B1 58 mg; vit. B12 729 µg; vit. B2 112 mg; vit. B6 58 mg; vit. D3 109000 UI; vit. E 962 mg; vit. K3 96 mg; zinco 1,875 mg .

[3] Suplemento PigCasc fornece (por kg do produto): Antioxidante 1500 mg; biotina 210 mg; vit. K3 3381 mg.

[4] Prebiótico MOS(BioMOS®) apresenta níveis de garantia de: Proteína Bruta (min) 25% ; mananas 12%.

Os leitões receberam ao longo da última semana de lactação ração pré-inicial, com inclusão de 0,4% de MOS no grupo tratado, em "creep-feeding" em regime *ad libitum*. As rações utilizadas no período de creche foram uma pré-inicial até o 14° dia pós-desmame, inicial 1 do 15° ao 28° dia pós desmame e inicial 2 do 29° ao 42° dia pós-desmame, quando se encerrou o período de observação. As dietas dos leitões dos grupos tratados receberam inclusões de 0,4%, 0,2% e 0,1% de MOS respectivamente à pré-inicial, inicial 1 e inicial 2. Nenhuma das rações fornecidas aos animais teve a adição de antibióticos, acidificantes ou minerais em níveis farmacológicos, sendo os níveis de zinco limitado a 200 ppm e de cobre a 20 ppm (Tabela 3).

Tabela 3 - Ingredientes, níveis nutricionais e níveis de garantia das dietas experimentais pré-inicial, inicial 1 e inicial 2

	Rações experimentais					
Ingredientes	Pré-inicial Controle %	Pré-inicial MOS %	Inicial 1 Conrole %	Inicial 1 MOS %	Inicial 2 Controle %	Inicial 2 MOS %
Milho moído	12,0	11,6	53,27	53,07	60,55	60,45
Farelo Soja	42,34	42,34	33,38	33,38	32,8	32,8
Farelo de bolacha	33,3	33,3	6,0	6,0	-	-
Soro de leite	4,0	4,0	-	-	-	-
Fosfato bicálcico	3,0	3,0	1,34	1,34	1,65	1,65
Lactose	1,44	1,44	-	-	-	-
Açucar	-	-	3,0	3,0	3,0	3,0
Núcleo Acemix [1]	4,0	4,0	3,00	3,0	2,00	2,00
Prebiótico MOS [2]	-	0,4	-	0,2	-	0,1
	Níveis Nutricionais					
Materia seca	90,93	91,35	90,69	90,89	89,56	89,63
Proteína Bruta (%)	22,51	21,19	21,68	22,09	22,09	21,81
Energia Bruta (Kcal)	4418	4423	4293	4307	4462	4417
Fibra Bruta (%)	1,03	0,73	0,81	1,18	1,57	1,55
Extrato etéreo (%)	4,79	4,45	3,54	3,51	6,25	6,05
Cálcio (%)	0,67	0,59	0,86	0,74	0,80	0,83
Fóforo (%)	0,73	0,67	0,66	0,62	0,93	0,87
Matéria mineral (%)	5,36	5,17	5,45	5,26	6,48	6,48

[1] Núcleo Acemix fornece (por kg de produto) : vit. A 6000 UI; Vit. D3 1500 UI; vit. K 15000 UI; vit. K3 1500 mg; vit. B1 1350 mg; vit. B2 4000 mg; vit. B6 2000 mg; vit. B12 20000 µg; ác. Nicotínico 20000 mg; ác. Pantotênico 9350 mg; biotina 80 mg; ác. Fólico 600 mg; selênio 300 mg; Iodo 1500 mg; Cobalto 1000 mg; Ferro 100000 mg; Manganês 40000 mg. Cobre 500 mg; zinco 5000 mg.

[5] Prebiótico MOS(BioMOS®) apresenta níveis de garantia de: Proteína Bruta (min) 25% ; mananas 12%.

3.4 Preparação das fêmeas

No dia seguinte à recepção das fêmeas todas foram submetidas ao tratamento hormonal que se constituiu da aplicação de 600 UI de eCG (Novormon 5000®, Syntex S.A.), e após 72 horas a aplicação de 2,5 mg de LH porcino (Lutropin-V®, Vetrepharm Canada Inc.), ambos por via intramuscular profunda na tabua do pescoço. Esse tratamento hormonal visou a indução da

puberdade e sincronização do primeiro estro. O protocolo utilizado foi descrito e se mostrou eficaz em diversos estudos como os de Carbone, (2002) e Pinese, (2006). A continuidade da indução e diagnóstico dos estros subseqüentes foi feita através do passeio do macho, duas vezes ao dia e por quinze minutos. Os diagnósticos foram fechados com base no exame clínico-comportamental para estímulo e diagnóstico de estro através do reflexo de tolerância ao macho e ao homem. Foi realizado o acompanhamento da ciclicidade subseqüente com o registro das manifestações e da duração dos períodos de estro até o quarto estro diagnosticado. Entre o quarto e o quinto estro diagnosticados as fêmeas que, segundo a previsão, manifestariam o quinto estro antecipadamente ao grupo principal, tiveram essa manifestação atrasada pelo prolongamento da fase de diestro através do fornecimento do progestágeno altrenogest (Regumate® - Intervet), permitindo que as fêmeas pudessem ser inseminadas dentro de um intervalo de 6 dias.

3.5 Escolha dos leitões

Todas as leitegadas foram homogeneizadas para 9, 10 ou 11 leitões. Os critérios utilizados foram o tratamento das fêmeas, o peso ao nascer e a data do parto, não sendo misturadas leitegadas de diferentes tratamentos, de peso médio ao nascer heterogêneo e com mais de 3 dias de diferença entre as datas dos partos. No desmame, aos 23,0 $\pm$ 1,91 dias em média, os leitões foram ranqueados quanto ao peso à desmama dentro de cada um dos quatro tratamentos. Com base nesse peso foram divididos de modo a formar grupos de creche apresentando a menor variação de peso possível. Foram utilizados 140 leitões divididos em 35 gaiolas com 4 animais cada, que passaram a constituir, dessa modo, as unidades experimentais.

3.6 Tratamentos

Foi utilizado o delineamento experimental inteiramente casualizado, em um arranjo fatorial de tratamentos com 2 fatores definindo um esquema 2x2, onde um dos fatores foi o fornecimento de MOS (BioMOS®, Alltech), produto comercial com mínimo de 32% de glicomanoproteínas, para as matrizes (no terço final de gestação e lactação) e o outro o

fornecimento de MOS para os leitões (desde o 14° até o 65° dia de vida) definindo 4 tratamentos: MM – MOS para matriz e leitões; MC – MOS somente para as matrizes; CM – BioMos somente para os leitões; CC – somente dieta básica para ambos.

3.7 Vacinação, desafio e coleta de amostras

Para averiguação da capacidade de modulação imune dos MOS nas matrizes todas foram testadas quanto à intensidade da resposta vacinal à vacinação contra rinite atrófica progressiva. Todas as fêmeas foram vacinadas aos 82,0 $\pm$ 1,39 dias de gestação em média contra rinite atrófica progressiva (Rinipravac, Hipra) conforme a recomendação do fabricante, na dose de 2 mL por animal, por via intramuscular profunda.

Foram realizadas duas coletas de sangue, para obtenção do soro e subseqüente titulação de anticorpos específicos contra o antígeno vacinal, uma no dia da vacinação, por punção venosa da veia jugular, e uma durante o parto, por punção venosa da veia marginal da orelha. Além da titulação no soro, foi realizada também a titulação desses anticorpos no colostro, também colhido durante o parto. As amostras de sangue foram acondicionadas em tubos sem anti-coagulante e submetidas à centrifugação para obtenção do soro. O soro foi então aliquotado e acondicionado em tubos de 2 ml e mantido congelado a temperaturas inferiores a -20°C até ser submetido à titulação de anticorpos específicos contra o antígeno vacinal utilizando-se kit comercial ELISA (IDEIA® Pasteurella Multocida Toxin - PMT Test - Oxoid).

Seguindo o “modelo experimental de baixa higiene” proposto por Johnson et al. (2005), foi feita, aos 35 dias de idade, ou 14 dias pós-desmame, a inoculação oral de 1,00 x 10^8 UFC de *Salmonella enterica* sorovar *Typhimurium* (LSS – SR41) oriunda do Laboratório de Sanidade Suína – LSS – FMVZ - USP, em todos os leitões. Foram providos todos os cuidados para subsidiar o máximo conforto possível aos animais. As instalações foram lavadas todos os dias de modo a amenizar a contaminação ambiental durante o período de permanência dos leitões. Ao término do período de observação todos os animais receberam antibioticoterapia com norfloxacino (Norflomax®, OuroFino) na dose de 1 Kg/ton de ração, por 10 dias.

3.8 Avaliação clínico-patológica

Como parte fundamental da metodologia na qual se inclui um desafio bacteriano dirigido e a conseqüente instalação de um quadro de infecção entérica, a avaliação clínica dos animais se faz especialmente necessária.

Para essa avaliação foram averiguadas a duração e a intensidade do quadro de diarréia oriundo do desafio bacteriano dirigido. A consistência predominante das fezes encontradas em cada baia foram observadas diariamente, sendo classificadas como fezes normais, pastosas ou líquidas, por 28 dias a partir do dia do desafio, dando origem a 3 variáveis: número de dias com diarréia, número de dias apresentando diarréia líquida, e o índice de consistência fecal (ICF), adaptado de Passini, Spers e Lucci (2001) e calculado da seguinte maneira:

$$ICF = \frac{(n° \text{ dias em escore } 1) \times 1 + (n° \text{ dias em escore } 2) \times 2 + (n° \text{ dias em escore } 3) \times 3}{6}$$

Sendo: escore 1 – fezes normais, escore 2 – fezes pastosas, escore 3 – fezes líquidas.

Foram realizadas também aferições diárias da temperatura retal de um mesmo animal por baia durante 9 dias consecutivos também a partir da mesma data, tomando-se como referência para hipertermia temperaturas acima de 39,3 ° C e dando origem a 3 variáveis: número de dias com hipertermia, temperatura retal máxima e tempo de alcance da temperatura retal máxima.

Além disso, foram realizadas três coletas de sangue total dos mesmos animais (1 animal por baia) para hemograma, sendo uma na véspera da aplicação do desafio, uma aos 7 e outra 28 dias após a mesma, buscando estabelecer um padrão anterior ao desafio, um panorama durante o quadro agudo da infecção e um último ao final do período de observação para avaliação da evolução processo recuperação da infecção aguda nos diferentes grupos. O isolamento bacteriano foi realizado no Laboratório de Sanidade Suína – VPS – FMVZ – USP através do método descrito por Funk, Davies e Nichols (2000), utilizando-se 10 g de fezes/coleta/animal.

3.9 Análise estatística

Foi adotado o delineamento experimental inteiramente casualisado, com arranjo fatorial 2x2, sendo um fator o uso do prebiótico na dieta das fêmeas e o outro fator a adição do prebiótico nas dietas dos leitões. As variáveis analisadas relacionadas ao desempenho foram o peso médio, ganho de peso médio diário, consumo de alimento médio diário, conversão alimentar. A variável definida para avaliação da modulação imune nas fêmeas foi o título de anticorpos anti-PMT, cujos valores submetidos à análise de variância pelo procedimento GLM, igualmente às variáveis de desempenho. Para mensuração do grau de desenvolvimento da doença entérica foi mensurado o número de dias de apresentação de diarréia e de diarréia líquida, além do índice de consistência fecal. Também para esse quesito foram realizados o isolamento de *salmonella* nas fezes e linfonodos mesentéricos, contagem de linfócitos, neutrófilos, e a relação neutrófilo/linfócito para as quais foi feita a análise de variância e de medidas repetidas no tempo. As variáveis dias apresentando hipertermia, tempo para alcance da temperatura máxima, temperatura máxima, isolamentos de *salmonella* foram submetidos à análise de variância. Os dados que não cumpriram as premissas para análise estatística paramétrica foram submetidos à análise estatística não paramétrica através do teste de kruskall-wallis. Foi utilizado o programa computacional Statistical Analisis System (SAS) 9.0 (2002). O nível se significância adotado foi de 5%.

“Tudo, aliás, é a ponta de um mistério.
Inclusive os fatos. Ou a ausência deles.
Dúvida?
Quando nada acontece, há um milagre que não estamos vendo.”

João de Guimarães Rosa

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Homogeneização da amostra

Buscando a máxima homogeneidade nas fêmeas quanto aos aspectos reprodutivos, necessária para o sucesso da metodologia proposta, foi realizado o protocolo hormonal que constou da aplicação de 600 UI de eCG e de 2,5 mg de pLH, 72 horas depois. Paralelamente, também foi conduzida a indução de estro e a verificação de sua manifestação com auxílio do passeio do macho, duas vezes ao dia. Durante esse procedimento verificou-se que nenhuma fêmea manifestou estro antes, ou mesmo durante o protocolo de tratamento hormonal. Contudo, no dia seguinte à aplicação do pLH as primeiras fêmeas começaram a demonstrar estro seqüencialmente, chegando a um total acumulado de 23 fêmeas (70%) manifestando estro até o 4° dia pós-indução (Figura 1). Seguiu-se o passeio do macho até o 12° dia após a finalização do protocolo hormonal, mas não se verificou mais nenhuma nova fêmea em estro no período.

Os procedimentos de indução e verificação dos sinais de estro foram reiniciados no 17° dia pós-indução, quando se completou 18 dias da primeira manifestação de estro. Ao 19° dia pós-indução, a primeira fêmea voltou a mostrar comportamento de cio, seguida de mais 23 fêmeas até 24°dia. Continuou-se com os procedimentos até o 28° dia sem novas manifestações, totalizando 80% das fêmeas nesse período, correspondente ao segundo estro diagnosticado (Figura 1). No período correspondente ao terceiro estro iniciou-se a verificação no 36° dia, obedecendo a variabilidade do padrão de ciclicidade de fêmeas para identificação de marrãs que não entraram em estro junto com as demais, durante os períodos de observação correspondentes ao 1° e 2° estros pós-indução hormonal. Nesse terceiro período de observação e estímulo, que durou até o 48°dia, 24 fêmeas (80%) manifestaram estro, à semelhança do 2° período, embora a dispersão de manifestações tenha sido ampliada para 8 dias contra os 6 dias encontrados no período anterior. No 52° dia foram retomadas a observação e o estimulo das fêmeas através do passeio do macho identificando-se, a partir do 56° dia o início das manifestações do quarto estro, que apresentou a maior dispersão até então (10 dias).

Durante o período de avaliação e acompanhamento das dispersões nas manifestações de estro notou-se que algumas fêmeas apresentaram intervalos de tempo bastante diferentes entre as manifestações de estro, provocando a ampliação paulatina da dispersão (Figura 1). Essa ampliação da dispersão foi de encontro à metodologia proposta, uma vez que objetivava-se uma dispersão máxima de 5 dias para garantir a homogeneidade proposta para a fase de aleitamento, principalmente visando a equalização das leitegadas ao nascimento. Dessa maneira, realizou-se uma nova sincronização dos estros com o uso do progestágeno Altrenogest (Regumate®, Intervet).

Com o emprego do progestágeno, na dose de 5 ml/animal/dia, por via oral, foi possível alongar a fase de diestro de algumas fêmeas, fazendo com que as fêmeas que manifestariam estro no início do 5° período de observação o fizessem concomitantemente com as fêmeas do final do período, reduzindo a dispersão e conseqüentemente o período de inseminações artificiais e a diferença entre as datas previstas para os partos, buscando obter leitões de idade o mais próxima possível nesse primeiro parto. A previsão da dispersão na manifestação do 5° estro, estabelecida com base na duração dos estros anteriores de cada fêmea, e a dispersão observada estão expostos na figura 1.

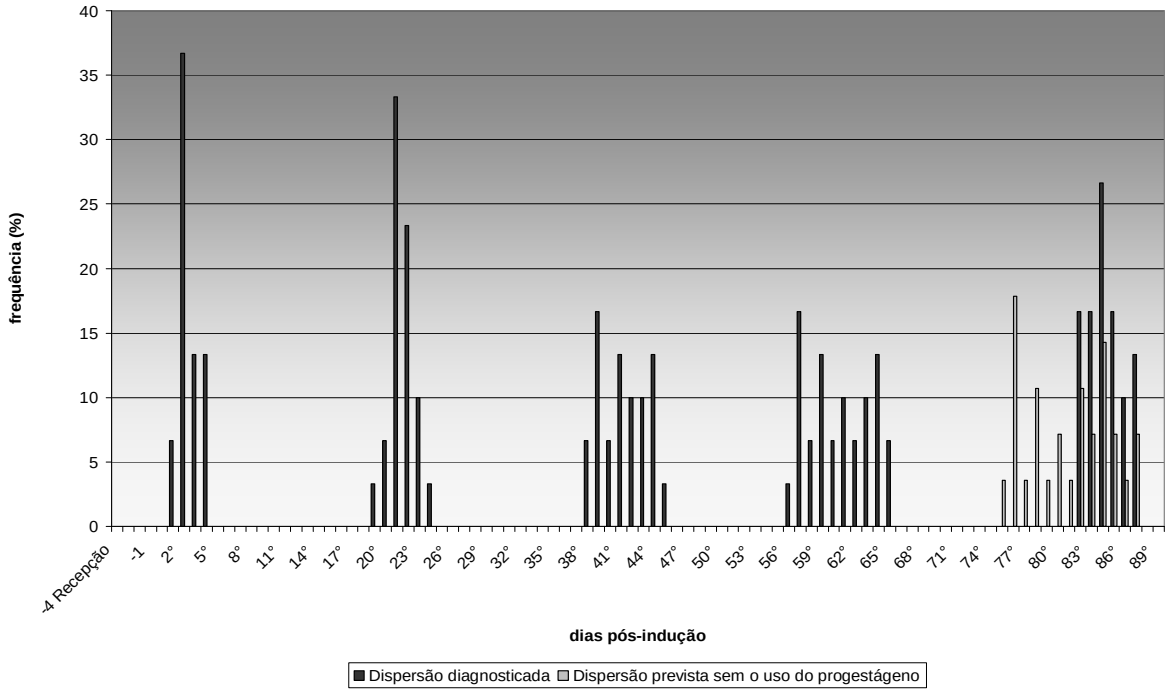

Figura 1 - Dispersões na manifestação dos estros subseqüentes a indução de puberdade com gonadotrofinas

Com o uso do progestágeno 26 fêmeas (87%) manifestaram o 5° estro dentro de uma amplitude de 5 dias, permitindo uma pequena dispersão também na ocorrência dos partos, muito embora, seja conhecida a variabilidade individual do período gestacional.

A partir da observação do número de fêmeas que manifestou estro nos períodos estipulados e descritos anteriormente, foi possível notar que em nenhum período foi observada a manifestação de estro na totalidade das fêmeas. Assim sendo, percebeu-se que enquanto a maior parte das fêmeas manifestaram os 5 estros (53%), outras manifestaram 4 (33%), 3 (7%) ou até somente um estro (7%). Contudo, todas as fêmeas manifestaram pelo menos 1 estro durante a fase de preparação.

Todas as fêmeas que manifestaram estro no 5° período de observação (26 fêmeas), independentemente do número de estros que haviam apresentado até então, foram inseminadas com sêmen de machos de mesma linhagem comercial híbrida (Agroceres PIC® 415) e de fertilidade comprovada, adquiridos de propriedade idônea. As quatro fêmeas restantes não puderam ser aproveitadas no experimento por não terem manifestado estro dentro da dispersão máxima necessária para garantia de homogeneidade na maternidade. O protocolo de inseminação adotado foi o de se aplicar a primeira dose sêmen no momento da primeira constatação dos reflexos de tolerância positivos (hora zero), e seguir aplicando novas doses de sêmen a cada 12 horas enquanto a fêmea estivesse apresentando esses reflexos. Entre os 18 dias do início das inseminações e os 24 dias após o término das mesmas reiniciaram-se os procedimentos de passeio do macho para averiguação de eventuais retornos ao estro. Além disso, foram realizados dois exames ultrassonográficos para confirmação de prenhez, aos 30 dias e aos 70 dias após o termino das inseminações, utilizando o aparelho Falco 100 (PieMedical®), com transdutor trans-abdominal em freqüência de 5 Mhz.

Infelizmente, tivemos um resultado muito aquém do esperado. Das 26 fêmeas inseminadas, 7 fêmeas (27%) apresentaram retorno regular de estro (entre o 18° e o 24° dia pós-inseminação). Das 19 fêmeas que ficaram prenhes (73%), duas delas apresentaram abortamentos, uma aos 25 e uma aos 27 dias de idade gestacional, restando apenas 17 fêmeas prenhes (65%). Assim sendo, obtivemos uma taxa de concepção de 73% e uma taxa de parto de 65%, bem inferiores às que costumamos observar em outros estudos realizados no Laboratório de Pesquisa em Suínos, onde todas as taxas foram sempre maiores que 90%. Após esse período nenhum novo abortamento foi observado.

4.2 Avaliação do desempenho

4.2.1 Fase de Gestação

No início do tratamento, aos 81 ± 1,36 dias de gestação, todas as fêmeas foram pesadas para acompanhamento do desempenho subseqüente. Essa pesagem foi repetida 14 dias mais tarde e no momento da transferência das fêmeas para a maternidade, quando apresentavam 109 ± 1,36 dias de gestação. Os dados de desempenho das fêmeas nessa fase final de gestação estão expostos na tabela 4.

Tabela 4 - Valores médios e do erro padrão da média das características de desempenho das fêmeas: peso e ganho de peso médio diário de 81 a 109 dias de gestação

	Tratamentos			
Gestação	MOS	Controle	EPM	Probabilidade
Peso d 0	195,44	194,93	1,658	0,884
Peso d 14	205,72	207,75	1,914	0,613
GPMD d 0-14	0,73	0,80	0,056	0,572
Peso d28	216,77	215,37	1,733	0,699
GPMD 14-28	0,78	0,54	0,066	0,063
GPMD d0-28	0,76	0,72	0,0306	0,6140

GPMD – ganho de peso médio diário
d 0 – média 81d de gestação
D 28 – média 109 d de gestação / transferência das fêmeas para maternidade

Observando a tabela 4 é possível notar a homogeneidade das fêmeas quanto ao peso no início do tratamento. No transcorrer da primeira quinzena do período de observação, uma pequena diferença quanto ao ganho de peso médio diário (0,73 vs 0,80 para MOS e controle, respectivamente). Na segunda quinzena analisada, contudo, verificou-se diferença entre os grupos, identificando-se maior ganho de peso médio diário no grupo tratado com MOS (p=0,063). Considerando o período total, não se detectou diferença de ganho de peso entre os grupos.

4.2.2 Fase de Lactação

Na tabela 5 estão expostos os resultados obtidos no primeiro parto, bem como as perdas que ocorreram durante a fase de aleitamento.

Tabela 5 - Valores médios e do erro padrão da média dos resultados observados nos partos nas variáveis nascidos totais (NT), nascidos vivos (NV), natimortos (NM) e mumificados (MM)

	Tratamentos				EPM	Probabilidades
	MOS fêmea (9)		Controle fêmea (8)			
	MOS	Controle	MOS	Controle		MF
Partos						
NT	11,00		11,75		0,7423	0,6297
NV	9,55		10,87		0,6655	0,3384
NM	0,22		0,37		0,1139	0,5209
MM	1,11		0,50		0,2460	0,2261

Analisando os dados expostos na tabela 5, percebeu-se que houve algumas diferenças entre os grupos no tocante aos resultados obtidos nos partos. Tanto na média de nascidos totais (NT) quanto na média de nascidos vivos (NV) ficaram evidenciados valores numéricos inferiores no grupo alimentado com MOS, o último (NV) especialmente influenciado pelo maior média de mumificados (MM) observada no grupo tratado, apesar de não terem sido observadas diferenças significativas entre os grupos. Na tabela 6 estão expostos os resultados de desempenho das fêmeas durante o período de lactação.

Tabela 6 - Valores médios e do erro padrão da média das variáveis de desempenho das fêmeas na fase de lactação: Peso, variação de peso média diária e Consumo de ração médio diário

	Tratamentos			
Lactação	MOS	Controle	EPM	Probabilidade
n	9	8	-	-
Semana 1				
Peso d0	200,44	198,72	1,566	0,606
Peso d7	197,66	194,62	2,110	0,489
Variação de Peso	-0,59	-0,58	0,166	0,991
Consumo	3,90	3,52	0,164	0,258
Semana 2				
Peso d14	188,21	191,50	1,569	0,3139
Variação de Peso	-0,96	-0,50	0,230	0,3406
Consumo	4,45	4,71	0,211	0,5622
Semana 3				
Peso d21	192,88	188,42	2,254	0,3436
Variação de Peso	0,15	-0,41	0,220	0,2065
Consumo	5,82	5,36	0,207	0,2897
Período Total (d0-d2l)				
Variação de Peso	-0,48	-0.52	0.1036	0.9429
Consumo	4,49	4,67	0,1089	0,4185
Período Excedente (d21-desmame)				
Variação de Peso	-0,82	-1,43	0,2997	0,3629
Consumo	4,85	3,89	0,3788	0,2475
Variação de Peso	-0,50	-0,38	0,0450	0,1991
Consumo	4,79	4,32	0,1286	0,0695
Tempo lactação	24,44	21,87	0,4580	0,0018

d0 – dia do parto

Na primeira semana de lactação não se observou diferenças significativas entre os grupos. Na segunda semana de lactação, contudo, podem-se perceber diferenças numéricas na variação de peso médio diário, com maior perda de peso do grupo MOS, ser haver constatado diferença significativa. Na terceira semana há uma inversão do quadro ocorrido na semana anterior, sendo possível evidenciar vantagem do grupo tratado quanto ao consumo de alimento entre os 14 e os 21 dias pós-parto, resultando em um aumento no ganho de peso médio diário e no peso aferido aos 21 dias de lactação em comparação ao grupo controle, que continuou a apresentar perdas de peso. Quando consideramos o período total, desde o parto até os 21 dias, manteve-se a diferença numérica entre os grupos, com maior perda de peso do grupo controle em comparação ao grupo MOS, sem ter sido possível detectar diferenças significativas.

O período excedente discriminado na tabela 6 diz respeito ao período de aleitamento transcorrido após os 21 dias de lactação, do qual participaram somente algumas fêmeas. Uma vez tendo sido todas as fêmeas inseminadas em um intervalo de 5 dias, esperávamos também uma ocorrência dos partos em intervalo semelhante, contudo, verificamos um intervalo de 7 dias. A partir desse intervalo também programou-se o desmame, realizado no mesmo momento para todas as fêmeas. Dessa maneira, as fêmeas que pariram no início da semana tiveram um período lactacional ligeiramente mais longo que as fêmeas que pariram no final da semana. Coincidentemente, a maior parte das fêmeas que pariram no início da semana pertenciam ao grupo tratado, elevando o tempo médio de lactação de maneira desigual entre os dois grupos. Apesar da pequena diferença entre os grupos quanto ao período médio de lactação, o efeito dos MOS sobre o desempenho dos leitões existiu, conforme observado na tabela 7.

Na tabela 7 estão expostos os resultados de desempenho dos leitões na fase de lactação. Nessa fase existe a particularidade de que ela se inicia com a atuação de um único fator, o fornecimento de MOS para as fêmeas, definindo dois grupos: MOS e Controle. A partir dos 14 dias de lactação, contudo, as leitegadas de cada grupo foram divididas em 2 subgrupos para a entrada do segundo fator, o fornecimento de MOS para os leitões, através do oferecimento das rações pré-iniciais em *creep-feeding*.

Dessa maneira, nas duas primeiras semanas só tivemos tratamento para as fêmeas e, portanto, 2 grupos experimentais, enquanto a partir da terceira semana, passamos a ter os 4 grupos experimentais que permanecerão até o final do experimento: MM – MOS para fêmeas e leitões, MC – MOS para fêmeas e dieta controle para os leitões, CM – dieta controle para fêmeas e MOS para os leitões, CC – dieta controle para ambos.

Tabela 7 - Valores médios, desvios padrão e erro padrão da média das variáveis Peso e ganho de peso

	Tratamentos							
Fêmeas	MOS		Controle		EPM	Probabilidades		
Leitões	MOS	Controle	MOS	Controle		MF	ML	Int
Semana 1								
Peso d0	1,47		1,46		0,0661	0,2638	-	-
Peso d7	2,58		2,40		0,0904	0,3211	-	-
Ganho de peso	0,17		0,13		0,0104	0,0614	-	-
Semana 2								
Peso d14	4,24		3,99		0,0996	0,2131	-	-
Ganho de peso	0,23		0,19		0,0105	0,0470	-	-
Semana 3								
Peso d21	6,00	5,98	5,73	5,42	0,1668	0,1692	0,4239	0,4414
Ganho de peso	0,23	0,26	0,20	0,21	0,0148	0,1945	0,5602	0,7303
Período d 0-21								
Ganho de peso	0,22	0,16	0,19	0,17	0,0103	0,0989	0,8559	0,4965
Período Excedente (d21-desmame)								
Peso desmame	6,82	7,06	5,96	5,45	0,2577	0,0095	0,4619	0,4911
Ganho	0,25	0,26	0,18	0,26	0,0287	0,6358	0,5641	0,6358
Fêmeas no período	4/5	4/4	2/4	2/4	-	-	-	-
Dias 21-desmame	3,00	4,00	1,00	0,75	0,4580	0,0024	0,6007	0,3876
Período 0-desmame								
Ganho	0,23	0,22	0,16	0,18	0,0122	0,0557	0,9147	0,6492
Perdas								
N° leitões (LT)	46 (5)	37 (4)	42 (4)	42 (4)	-	-	-	-
Desm/fêm	8,80	9,25	10,50	10,25	0,2416	0,0027	0,7885	0,3553
Mortalidade % (n)	6,66 (2)	2,50 (1)	0,00 (0)	2,27 (1)	1,1993	0,1549	0,6850	0,1818

(LT) – número de leitegadas

Observando os resultados obtidos na semana 1 não foi encontrada diferença significativa no peso ao nascer (d0), havendo sido constatada contudo, uma menor variabilidade no grupo tratado com MOS (desvio padrão de 0,21 e 0,11 para controle e MOS, respectivamente). Ao decorrer da primeira semana os leitões do grupo cujas mães receberam MOS tiveram um ganho de peso ligeiramente mais elevado, com probabilidade próxima à significância considerada (0,0614). De qualquer maneira, essa diferença de ganho de peso não foi suficiente para evidenciar uma diferença significativa no peso aos 7 dias de idade, muito embora tenha ampliado a diferença entre as médias encontrada entre os pesos ao nascer.

Na segunda semana os leitões filhos de mães tratadas persistiram apresentando um ganho de peso mais elevado, alcançando diferença significativa nesse período (p=0,047) sem, contudo, haver diferenças quanto ao peso aos 14 dias de idade. Na terceira semana, como comentado anteriormente, iniciou-se a aplicação do segundo fator, através do fornecimento de alimento sólido (ração pré-inicial). Foi possível observar nesse período um valor ligeiramente superior de ganho de peso médio no grupo MC em relação ao MM e aos demais, podendo tal vantagem ter sido pré-existente, manifestada na média do grupo M durante as semanas anteriores. De qualquer forma, a semelhança quanto ao peso médio encontrada nas semanas anteriores foi mantida na pesagem aos 21 dias, da mesma forma que as variabilidade, maior no grupo de leitões de fêmeas controle (desvio padrão controle = 0,97 e MOS = 0,53), à semelhança do ocorrido no peso ao nascer. Quando consideramos o período total, do parto aos 21 dias, o grupo MM se destacou numericamente em relação aos demais quanto ao ganho de peso médio diário, com diferença próxima a significância estatística (p=0,0989).

À semelhança do que foi descrito para as fêmeas, durante a fase de aleitamento também observamos influência do tempo de lactação no desempenho dos leitões. O período denominado como “excedente” foi especialmente importante porque números diferentes de fêmeas de cada tratamento participaram desse período, além de terem excedido os 21 dias em um número de dias igualmente variado entre as mesmas, como pode ser observado na tabela 7 nas variáveis tempo médio de lactação e n° de fêmeas, inclusas no bloco de variáveis do período excedente.

Ainda no período excedente, foi possível notar diferenças no peso médio ao desmame (p=0,0095), de onde não podemos excluir os efeitos dos MOS, visto seu efeito no aumento do ganho de peso destacado anteriormente. O mesmo acontecendo com o ganho de peso médio diário entre o nascimento e o desmame (p=0,0557), e entre os 21 dias e o desmame, que apresentaram diferenças significativas (p=0,0024).

Seqüencialmente, quanto ao número de desmamados por fêmea, observou-se diferença significativa a favor do controle (p=0,0027), muito embora ela reflita o número inicial de leitões em cada leitegada, uma vez que não houve diferenças quanto à mortalidade, que mostrou valores baixos em todos os grupos, havendo 4 óbitos no aleitamento, sendo 3 devido à esmagamentos e 1 óbito por inanição, oriunda de seu baixo peso ao nascer (0,640 Kg).

4.2.3 Fase de creche

Na fase de creche os leitões de cada grupo experimental foram divididos de acordo com o peso ao desmame alojados em gaiolas para 4 animais, buscando a maior homogeneidade entre elas, definindo 8 repetições por tratamento, exceto o tratamento CC, com 9 repetições e o tratamento MM, com 10 repetições. Os resultados de desempenho obtidos na fase de creche estão expostos na tabela 8.

Tabela 8 - Valores médios e do erro padrão da média das variáveis de desempenho dos leitões na fase de creche: peso, ganho de peso de peso médio diário

	Tratamentos							
Fêmeas	MOS fêmea		Controle fêmea			Probabilidades		
Leitões	MOS	Controle	MOS	Controle	EPM	MF	ML	MF x ML
Semana 1								
Peso d0	6,93	7,15	5,51	5,55	0,204	<,0001	0,6989	0,7932
Peso d7	7,92	8,19	6,41	6,43	0,220	<,0001	0,6797	0,7337
Consumo	0,17	0,16	0,15	0,14	0,006	0,0449	0,3665	0,9814
Ganho	0,14	0,15	0,12	0,12	0,010	0,6643	0,5160	0,8082
CA	1,38	1,14	1,25	1,12	0,074	0,6178	0,2303	0,7066
Semana 2								
Peso d14	10,42	10,83	8,91	8,54	0,270	0,0002	0,9640	0,3964
Consumo	0,44	0,40	0,42	0,34	0,016	0,2853	0,0784	0,5025
Ganho	0,35	0,38	0,31	0,30	0,010	0,0020	0,6868	0,2805
CA	1,23	1,14	1,37	1,19	0,026	0,0552	0,0103	0,3296
Semana 3								
Peso d21	11,05	11,26	9,38	9,38	0,317	0,0044	0,8343	0,9031
Consumo	0,38	0,40	0,36	0,38	0,020	0,5441	0,6889	0,9563
Ganho	0,04	0,07	0,05	0,11	0,020	0,4770	0,3038	0,6821
CA	11,60	2,62	1,34	27,55	6,795	0,3385	0,8430	0,5735
Semana 4								
Peso d28	12,68	12,59	10,09	10,78	0,378	0,0033	0,6660	0,5733
Consumo	0,50	0,49	0,58	0,49	0,035	0,6288	0,4694	0,6052
Ganho	0,23	0,24	0,17	0,20	0,033	0,4915	0,7884	0,8927
CA	1,56	0,83	2,54	1,35	0,298	0,2263	0,1221	0,7051
Semana 5								
Peso d35	16,68	18,77	15,32	14,87	0,426	0,0016	0,2807	0,0993
Consumo	0,79	0,75	0,71	0,71	0,025	0,2503	0,7266	0,7152
Ganho	0,51	0,57	0,44	0,43	0,034	0,1305	0,7338	0,6755
CA	1,59	1,47	1,44	1,43	0,050	0,3790	0,5801	0,6262
Semana 6								
Peso d42	21,92	22,63	21,16	19,49	0,560	0,1040	0,5736	0,3485
Consumo	1,48	1,53	1,23	1,14	0,049	0,0007	0,7571	0,4329
Ganho	0,67	0,65	0,59	0,54	0,027	0,1160	0,5408	0,7760
CA	2,35	2,45	2,14	2,26	0,125	0,4149	0,6064	0,8630
Per total								
Consumo	0,45	0,45	0,41	0,39	0,018	0,2633	0,7926	0,7926
Ganho	0,35	0,36	0,34	0,33	0,011	0,3457	0,9924	0,5968
CA	1,27	1,26	1,17	1,40	0,058	0,8768	0,3659	0,3319

Na primeira semana do período de creche são notáveis as diferenças entre os grupos cujas mães foram alimentadas com MOS e os grupos de leitões cujas mães alimentadas com a dieta controle, principalmente no que diz respeito tanto no peso ao desmame (d0), quanto ao final da primeira semana (d7) e no consumo de alimento no período. Na segunda semana ainda ficaram evidentes as vantagens dos grupos de filhos de mães suplementadas no peso médio aos 14 dias pós-desmame. Contudo, foi possível observar uma superioridade de consumo por efeito do fornecimento de MOS para os leitões, com diferença próxima à significância (p=0,0784). Na segunda semana ainda verificaram-se efeitos da suplementação de MOS para as fêmeas no ganho de peso médio diário. Na conversão alimentar houve efeitos de ambos os fatores, sendo que o primeiro fator reduziu numericamente a conversão e o segundo fator a elevou significativamente nesse período.

Ao final da segunda semana foi aplicado desafio bacteriano programado, mudando sensivelmente o panorama do desempenho na fase de creche. De qualquer maneira, foi mantido o diferencial significativo de peso a favor dos grupos cujas mães foram tratadas até o final da 5° semana. Na outras variáveis foi possível observar semelhanças quando comparamos os grupos experimentais, com exceção à conversão alimentar que apresentou uma variabilidade altíssima entre os grupos e também entre as unidades experimentais dentro de cada grupo, principalmente nas semanas 3 e 4, semanas estas que sucederam a aplicação do desafio.

Na semana 5, houve semelhança entre os grupos em todas as variáveis analisadas, salvo o peso médio aos 35 dias pós desmame, já comentado anteriormente. Na sexta e última semana, não foi possível evidenciar as diferenças de peso que se mostraram presentes desde o desmame. No entanto, houve diferença significativa nos consumos médios diários de alimento a favor dos grupos que tiveram as mães suplementadas com MOS (p=0,0007). Não foi possível observar diferenças significativas em nenhuma das variáveis analisadas considerando-se período total de creche.

4.3 Avaliação clínico-patológica

4.3.1 Avaliação da consistência fecal

Iniciando as avaliações clínico-patológicas que, inevitavelmente, tem como epicentro o desafio bacteriano imposto aos animais, os resultados da avaliação da consistência fecal estão expostos na tabela 9. Foram estabelecidas para essa avaliação 3 variáveis: o número de dias apresentando diarréia (DCD), o número de dias apresentando diarréia líquida (DCDL) e o índice de consistência fecal (ICF), que considera tanto a duração do período de apresentação do quadro como também sua intensidade.

Tabela 9 - Valores médios e do erro padrão da média do número de dias apresentando diarréia, diarréia líquida e índice de consistência fecal

	Tratamentos							
	MOS fêmea		Controle fêmea		EPM	Probabilidades		
Dias com diarréia	MOS	Controle	MOS	Controle		MF	ML	MFxML
DCD	10,80	12,87	12,33	12,55	0,8780	0,8117	0,9619	0,2795
DCDL	3,50	5,50	3,88	3,33	0,4780	0,2083	0,7618	0,1909
ICF	50,35	55,20	52,64	52,25	1,4956	0,9140	0,4745	0,4007

DCD – dias apresentando diarréia (pastosa ou líquida)
DCDL – dias apresentando diarréia líquida
ICF – índice de consistência fecal
Período de observação de 29 dias (d-1 a d28 / d0=desafio)

Observando os resultados expostos na tabela 9 pode-se perceber que não evidenciou-se diferença significativa quanto a esse sinal clínico em nenhuma das três variáveis analisadas. Os animais do tratamento MM, a princípio, tiveram períodos médios mais curtos de apresentação da diarréia, mas as diferenças tiveram pequena magnitude, cerca de 2 dias a menos em média. Quanto aos dias apresentando diarréia líquida, podemos destacar o grupo MC dos demais com um número médio de dias mais elevado, muito embora a magnitude da diferença, também cerca de 2 dias, seja pequena (Figura 2).

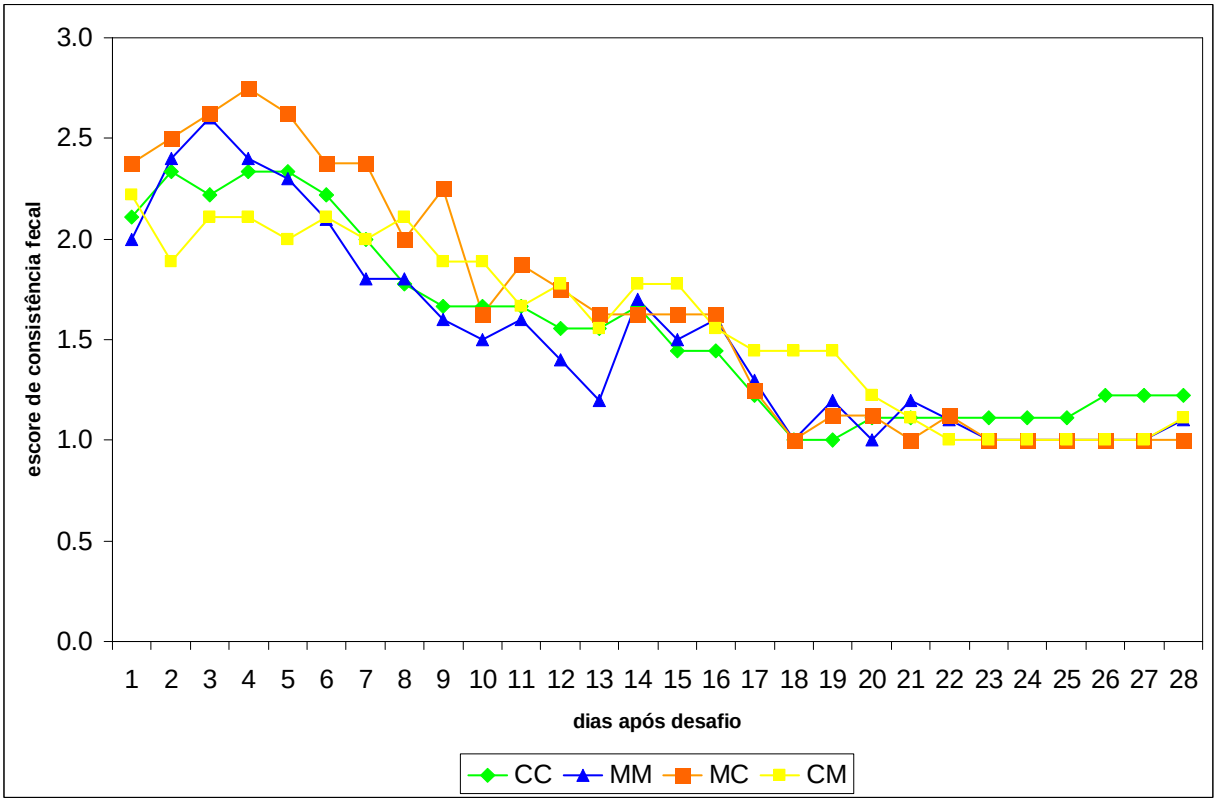

Figura 2 - Evolução da média dos escores de consistência fecal ao longo dos dias pós-desafio: escore 1 - fezes normais, escore 2 – fezes pastosas, escore 3 – fezes líquidas

4.3.2 Avaliação da temperatura retal

Desde 12 horas após o desafio até o 9° dia após a aplicação do mesmo foram aferidas as temperaturas retais de um mesmo representante de cada unidade experimental. Para a definição do número de dias com hipertermia foi utilizado o parâmetro de temperatura retal de 39,3°C (DEWEY; STRAW, 2006) como temperatura de corte, sendo acima desse valor considerado hipertermia e, abaixo dele, temperatura normal. Na tabela 10 estão expostos os resultados obtidos nas variáveis ligadas a essas aferições.

Tabela 10 - Valores médios e do erro padrão da média das variáveis ligadas à temperatura retal pós-desafio: dias apresentando hipertermia, temperatura máxima média, e tempo médio de alcance da temperatura máxima

	Tratamentos							
	MOS fêmea		Controle fêmea		EPM	Probabilidades		
	MOS	Controle	MOS	Controle		MF	ML	int
DH (d)	2,90	3,75	3,25	2,22	0,335	0,3915	0,8965	0,1757
TM (°C)	39,62	40,10	39,84	39,75	0,062	0,5798	0,0989	0,0174
h TM	28,8	84,0	72,00	105,12	0,416	0,0976	0,0629	0,1748

DH – dias com hipertermia (temperatura retal acima de 39,3°C)
h TM – media de horas pós-desafio onde foi medida a máxima temperatura retal do período de observação

Analisando a tabela 10 pode-se perceber que os grupos não diferiram quanto ao número de dias apresentando hipertermia. Contudo, observa-se uma diferença próxima a significância estatística para o efeito redutor da temperatura de pico pela suplementação de MOS nos leitões (p=0,0989). Ainda observando a temperatura máxima média atingida destaca-se um efeito de interação entre os fatores (p=0,0174). Quando analisamos o tempo transcorrido após a aplicação do desafio para alcance do pico de temperatura podemos identificar diferenças importantes, embora não significativas, do efeito da suplementação de MOS nas fêmeas e da suplementação de MOS nos leitões (p=0,0976 e 0,0629, respectivamente), proporcionando um menor tempo de alcance da máxima temperatura aferida em comparação aos grupos não tratados.

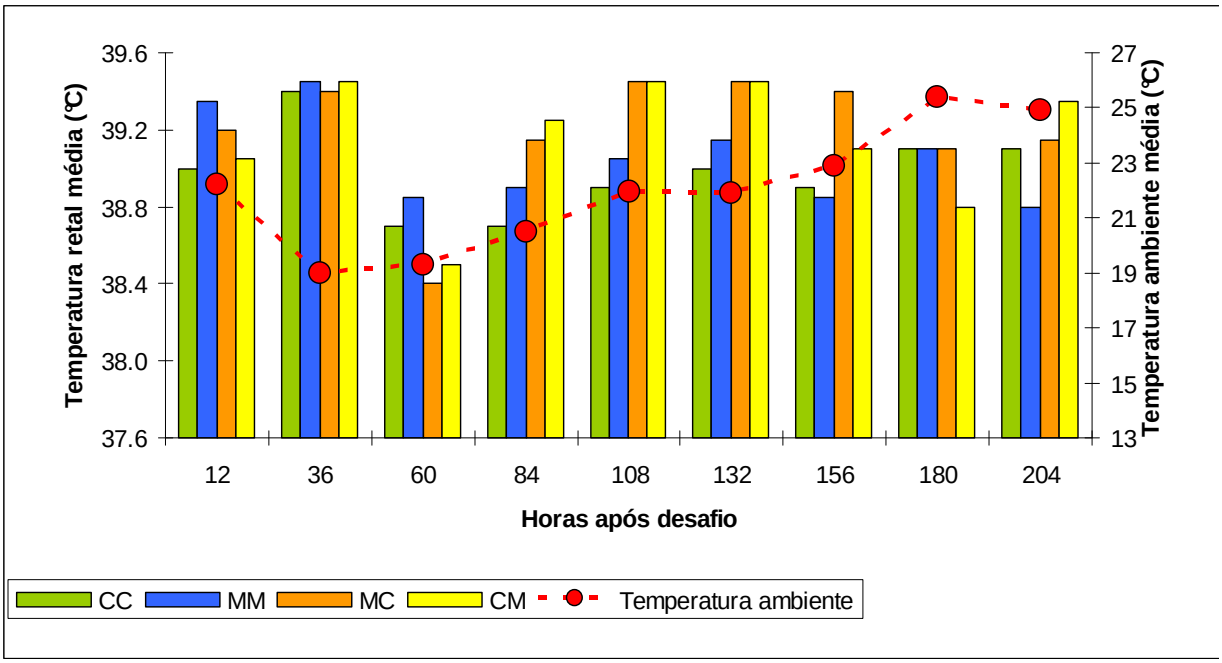

Figura 3 - Evolução da temperatura retal e ambiental média nas 204 horas após a aplicação do desafio com *Salmonella Typhimurium*

Analisando a figura 3 é possível perceber que há um aumento inicial da temperatura retal média, com pico por volta de 36 horas após a aplicação do desafio em todos os grupos. A partir desse pico a temperatura média passa a se comportar de maneira diferente entre os grupos experimentais. No terceiro dia, em torno de 60 horas após o desafio, pode-se notar que todos os grupos apresentaram uma queda na temperatura retal, acompanhando a queda na temperatura ambiente. Contudo, os grupos MC e CM apresentaram uma queda mais acentuada que os demais, seguida de um aumento com pico entre 108 e 132 horas também de maiores proporções que o aumento observado nos grupos CC e MM. A partir das 156 horas, a temperatura parece se estabilizar retornando a patamares fisiológicos, não apresentando tendências de aumento ou mesmo de diminuição de seus valores médios.

4.3.3 Avaliação dos Hemogramas

Para avaliação da resposta inflamatória ao desafio, bem como os possíveis efeitos da suplementação de MOS sobre a mesma, foram realizados 3 hemogramas, a partir de amostras de um mesmo animal por unidade experimental nos dias d-1, d7 e d28 em relação ao desafio. Desses hemogramas foram extraídas 3 variáveis, oriundas das contagens feitas dentro da linhagem de células brancas: contagem de neutrófilos, contagem de linfócitos e a relação neutrófilos/linfócitos. Os resultados obtidos nessas variáveis estão expostos na tabela 11.

Tabela 11 - Valores médios e do erro padrão da média das contagens de Neutrófilos (N) e Linfócitos (L) – total de células x 10^3/ mm^3 e da relação Neutrófilo:Linfócito (N:L)

	Tratamentos								
Fêmeas	MOS		Controle			Probabilidades			
Leitões	MOS	Controle	MOS	Controle	EPM	MF	ML	Int	tempo
N d0	10,71	12,52	11,29	11,35	0,850	0,867	0,602	0,624	-
N d7	17,93	20,42	21,67	18,88	1,291	0,684	0,954	0,332	-
N d28	11,01	14,52	12,60	15,15	1,310	0,683	0,267	0,858	-
L d0	7,69	10,03	8,71	7,54	0,502	0,465	0,562	0,088	-
L d7	13,39	14,24	17,40	10,75	1,114	0,906	0,195	0,097	-
L d28	10,03	11,91	10,70	11,31	0,585	0,976	0,308	0,602	-
N:L d0	1,31	1,30	1,27	1,5	0,134	0,712	0,623	0,590	-
N:L d7	1,39	1,44	1,51	1,90	0,104	0,173	0,297	0,427	-
N:L d28	1,23	1,25	1.12	1.51	0.127	0.768	0.444	0.490	-
médias									
N[1]	13,30	15,62	15,19	15,13	0,756	0.549	0.204	0.400	<.0001
L[1]	10,46	11,96	12,27	9,93	0,495	0.524	0.848	0.034	<.0001
S:L[1]	1.31	1.32	1.41	1.63	0.071	0.383	0.142	0.267	0.1190

[1] Valores médios entre as médias dos 3 tempos seguido de análise de medidas repetidas no tempo

Analisando os resultados expostos na tabela 11, pode-se perceber que em todas as contagens foi encontrada uma grande variabilidade. Em nenhuma das variáveis e em nenhum dos três momentos houve qualquer diferença significativa. No entanto, quando analisamos os dados como medidas repetidas no tempo, encontramos uma interação significativa entre os fatores na contagem de linfócitos. Nas demais variáveis, contudo, outras diferenças não foram evidenciadas.

4.3.4 Avaliação dos isolamentos de *Salmonella*

Fechando as avaliações clinico-patológicas propostas, foram expostos na tabela 12 os resultados dos isolamentos de *Salmonella* em fezes e em linfonodos mesentéricos. Foram realizadas 4 coletas: na véspera do desafio, aos 7, aos 28 e aos 36 dias após o fornecimento da *Salmonella enterica*.

Tabela 12 - Número de ocorrências, valores percentuais e erro padrão da média dos isolamentos de *Salmonella* nos linfonodos mesentéricos e nas fezes

	Tratamentos							
	MOS fêmea		Controle fêmea		EPM	Probabilidades		
	MOS	Controle	MOS	Controle		MF	ML	Int
Linfonodos[1]								
D 7	10 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	-	-	-	-
D 28	10 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	-	-	-	-
D 36	6 (66,67%)	4 (50%)	7 (87,5%)	7 (87,5%)	0,0787	0,0703	0,5955	0,5955
Fezes[1]								
D -1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-	-	-
D 7	10 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	-	-	-	-
D 28	10 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	-	-	-	-
D 36	0 (0%)	0 (0%)	2 (25%)	1 (14,29%)	0,0557	0,0863	0,6309	0,6309

[1] D -1 / D 7 / D28 / D36 – dias em relação ao desafio

Não foi isolada *Salmonella* nas fezes de nenhum dos animais amostrados na coleta realizada antes do desafio. Nas coletas seguintes observamos 100% dos animais positivos para a bactéria nas coletas realizadas aos 7 e aos 28 dias após o desafio, tanto em fezes como em linfonodos mesentéricos. No entanto, na coleta realizada aos 36 dias depois da inoculação do desafio, houve diferenças entre os grupos no número de animais positivos em ambos os substratos amostrados, com menor número de positivos entre os animais cujas mães foram tratadas com MOS. As diferenças ficaram próximas à significância estatística (p=0,0703 nos isolamentos em linfonodos e p=0,0863 nos isolamentos em fezes).

“Onde imaginávamos viajar para longe,
iremos ter ao centro da nossa própria existência.
E lá, onde pensávamos estar sós,
estaremos na companhia do mundo todo”

Joseph Campbell

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Homogeneização da amostra

No início da metodologia experimental, buscou-se a maior homogeneidade possível da amostra através da seleção de fêmeas de mesma linhagem híbrida (Camborough 23®, Agroceres PIC) com mínima diferença de idade (134 ± 4 dias), peso (95,57 ± 3,67 quilos) e condição corporal. Outro fato importante para a metodologia foi a condição pré-pubere em que as fêmeas se encontravam na recepção das mesmas, permitindo uma resposta homogênea ao tratamento hormonal para indução e sincronização do primeiro estro.

O resultado obtido com o tratamento hormonal (70% de fêmeas em estro até o 4° dia pós-indução) foi semelhante ao obtido em outros trabalhos que utilizaram a mesma ou semelhante combinação hormonal em granja experimental (CARBONE, 2002) e mais efetivo que estudo realizado em sistemas de produção comercial (PINESE, 2006). A efetividade da combinação hormonal na indução do primeiro estro e o acompanhamento da ciclicidade foram fundamentais dentro da metodologia. O número de fêmeas envolvido na metodologia (30) e a necessidade de aproximar das datas dos partos, e conseqüentemente das inseminações em um intervalo máximo de 5 dias fez necessária a maximização da taxa de aproveitamento e do sincronismo dos ciclos reprodutivos. Um bom parâmetro para avaliar o aproveitamento das fêmeas até a primeira inseminação é a taxa de serviço, que compara o número de fêmeas inseminadas ao total de fêmeas do plantel. Através da sincronização do 1° estro com gonadotrofinas e da ressincronização do 5° estro diagnosticado com o progestágeno alcançou-se a taxa de serviço de 87% em 5 dias de inseminações.

Infelizmente, as taxas de prenhez (73%) e de parto (65%) não acompanharam a taxa de serviço, mostrando valores inferiores. A baixa taxa de fertilização pode ter sido influenciada por vários fatores, ligadas às marrãs ou ligadas ao sêmen utilizado, destacando-se dois fatores predisponentes fundamentalmente. O primeiro se refere a um quadro de infecção genito-urinária que acometeu parte das fêmeas no período pós-púbere, embora tenha sido tratado e monitorado desde então, e outro onde se destaca a qualidade do sêmen no momento da utilização, principalmente ligada a sua conservação por mais de 2 dias, agravada pelas

condições de transporte, que aceleraram sua degradação devido a refrigeração insuficiente no processo. Essa prerrogativa tornou-se mais evidente devido ao fato de 6 das 7 fêmeas que apresentaram retorno regular de estro terem sido inseminadas no último dos 5 dias de inseminação, quando o sêmen já estava a mais tempo resfriado (4 dias).

Outros fatores importantes que contribuíram para o agravamento da situação foram o retardo de 1 dia em média na manifestação de estro, em relação à previsão, após a retirada do progestágeno nas fêmeas que receberam o segundo tratamento hormonal e a impossibilidade de aquisição de novas doses de sêmen junto ao fornecedor diante do quadro encontrado devido ao excesso de demanda regional. De qualquer maneira, embora a reduzida taxa de prenhez e de parto tenha reduzido ligeiramente o número amostral pretendido para avaliações feitas nas fêmeas, não influenciou negativamente o número amostral de leitões pretendido inicialmente para fase de creche (128), permitindo ainda o aumento desse número para 140 leitões.

5.2 Fase de Gestação

A adição de MOS à dieta das fêmeas gestantes, a partir dos 81 $\pm$ 1,36 dias de gestação, seguida da vacinação de todas as fêmeas contra rinite atrófica progressiva, objetivou averiguar seu potencial imunomodulador, buscando prioritariamente esclarecer se os efeitos ampliação dos títulos de anticorpos inespecíficos descrito em fêmeas suínas tratadas (NEWMAN; NEWMAN, 2001) poderiam conter um aumento de produção anticorpos específicos contra antígenos que entram em contato com o sistema imune das fêmeas durante o período de ingestão continua dos MOS como foi descrito por autores em fêmeas bovinas tratadas e vacinadas durante o tratamento (FRANKLIN et al., 2004), podendo ser um excelente aliado no processo de imunização de fêmeas na fase pré-parto e, indiretamente, de leitões através de alterações colostrais específicas. Dessa maneira, já prevendo a realização do desafio bacteriano entérico com *Salmonella Typhmurium* na fase de creche, decidiu-se por testar a modulação imune na fase de gestação com antígeno que fosse influente no sistema respiratório, tendo sido eleita a toxina da *Pasteurella Multocida* pela disponibilidade tanto da vacina quanto do teste específico contra o antígeno vacinal, evitando assim influenciar a resposta imune local do intestino com outros fatores que não os já estabelecidos a priori. Nos testes realizados com o teste ELISA (IDEIA® PMT Test – Oxoid), em geral, foram obtidos

títulos baixos de anticorpos, não sendo possível fazer qualquer inferência a respeito dos efeitos do tratamento na intensidade das respostas à vacinação. No entanto, na coleta realizada durante o parto (32 $\pm$ 2,0 dias após a vacinação), foram consideradas positivas 66,67% das fêmeas MOS e 42,86% das fêmeas do tratamento controle, o que é sugestivo de um efeito de homogeneização da resposta vacinal quando as fêmeas foram tratadas com MOS. Secundariamente, buscou-se também avaliar uma possível promoção de crescimento na fase final de gestação, visando principalmente maximizar o peso dos leitões ao nascimento. Embora tenhamos observado diferenças próximas à significância (p=0,063) no ganho de peso das fêmeas durante a segunda quinzena de gestação observada, foi encontrada somente uma diferença quanto à variabilidade do peso ao nascer, maior no grupo controle (desvio padrão de 0,21 e 0,11 para controle e MOS, respectivamente), sugerindo um efeito de homogeneização do peso ao nascer, muito embora os mecanismos pelos quais isso aconteça não estejam bem descritos. Contudo, pode-se inferir que, à semelhança do que ocorre com leitões embora em condições bem diferentes, a redução de possíveis micro-inflamações entéricas, a redução da adesão bacteriana à mucosa intestinal das fêmeas ou mesmo o estímulo à resposta imune humoral, já descrita em outros estudos (NEWMAN; NEWMAN, 2001), pode favorecer a absorção de nutrientes e, conseqüentemente, o ganho de peso da fêmea e dos leitões.

Essa diferença observada no ganho de peso médio diário (p=0,063), sugere um efeito promotor de crescimento do produto nessa fase, com um diferencial médio de 0,240 Kg/dia, semelhantemente ao qual não foram encontrados outros relatos na literatura. No entanto, à semelhança dos achados de Lemieux, Southern e Bidner (2003) em estudo com leitões desmamados, diferenças de desempenho entre primíparas prenhes alimentadas com MOS e as não alimentadas, em fase final de gestação, também parecem se manifestar somente após um período mínimo de ingestão contínua de uma semana, ou de duas semanas, como foi possível afirmar no presente estudo devido as averiguações quinzenais realizadas.

5.3 Fase de Lactação

Durante a fase de lactação não foi possível mostrar diferenças entre os grupos quanto à variação de peso ou consumo médio diário de ração das fêmeas, exceto no consumo de alimento médio diário durante o período excedente. A literatura específica apresenta poucas informações sobre variáveis de desempenho ligadas às fêmeas suplementadas com MOS,

tornando difícil a comparação entre os estudos e os resultados obtidos. No entanto, Medel et al. (2004), à semelhança do presente estudo, não encontrou diferenças na variação de peso e no consumo de alimento durante a lactação quando comparou fêmeas tratadas e não tratadas durante os últimos 15 dias de gestação e durante a lactação. A ênfase às variáveis ligadas aos leitões nos estudos sobre a suplementação de fêmeas, gestantes e/ou lactantes, com MOS parece ser motivada pelo fato de se tratar da categoria animal foco para estudo de promotores de crescimento.

Nas duas primeiras semanas de lactação, sob a ação exclusiva da suplementação de MOS para as fêmeas, o ganho de peso médio diário dos leitões aleitados por fêmeas tratadas foi numericamente superior na primeira semana (p=0,0614) e significativamente superior na segunda semana (p=0,047) ao encontrado nos leitões aleitados por fêmeas não tratadas, não sendo diferente, contudo, na terceira semana. Pode-se inferir que a suplementação de MOS se mostrou eficiente nas duas primeiras semanas contribuindo para o aumento da absorção e, conseqüentemente, para o aporte nutricional para produção de leite, aumentando o ganho de peso dos leitões lactentes nessa fase inicial de lactação, onde as fêmeas apresentam um consumo de ração relativamente baixo em relação à grande demanda oriunda dos potenciais genéticos de produção de leite da linhagem e de ganho de peso dos leitões. Na terceira semana, contudo, o aumento do consumo voluntário de alimento por parte das fêmeas pode suprir de maneira mais satisfatória a demanda, dificultando a evidenciação de diferenças entre os dois grupos (p=0,190). Também pode-se inferir que o aumento de imunoglobulinas no colostro promovida pela suplementação de MOS nas fêmeas (NEWMAN; NEWMAN, 2001) resulta em um aumento na transmissão de imunidade passiva para os leitões. Assim sendo leitões aleitados por fêmeas tratadas alcançam um estado imune e uma capacidade de combate aos desafios ambientais mais elevados que os leitões controle, o que se reflete em desempenho. Na terceira semana, contudo quando se inicia a queda dos níveis dos anticorpos maternos, os reflexos no desempenho se tornam mais discretos, não sendo possível a evidenciação de diferenças. De qualquer maneira, esse efeito diferencial nas duas primeiras semanas é interessante para a saúde dos leitões por acelerar o desenvolvimento corpóreo e os tornar fisiologicamente mais maduros, reduzindo o risco de seu acometimento a enfermidades metabólicas ou infecciosas. Resultados de desempenho superior de leitões na fase de aleitamento quando da suplementação de matrizes com MOS foram relatados em estudos de metodologia semelhante (NEWMAN; NEWMAN, 2001; SPRING; GÉLIOT, 2003; MEDEL et al., 2004)

Na terceira semana também foi iniciada a aplicação do segundo fator, a suplementação de MOS para os leitões. Esse manejo foi adotado com base em outros estudos que relataram ausência de efeitos dos MOS na primeira semana de tratamento, sendo especialmente problemática se esse período ocorrer justamente na primeira semana pós-desmame, sabidamente a fase mais crítica onde há a maior necessidade de promotores de crescimento (LEMIEUX; SOUTHERN; BIDNER, 2003; ROZEBOOM et al., 2005). Quando consideramos o período total, as diferenças no ganho de peso na primeira e segunda semana foram minimizadas pelos resultados da terceira semana, embora a diferença entre os grupos tenha ficado próximo à significância (p=0,098).

É importante ressaltar que, embora tenha sido possível observar diferenças significativas e próximas à significância estatística na variável de ganho de peso médio diário, as diferenças não se estenderam aos pesos aos 7, 14 e 21 dias de idade, diferentemente de estudos com metodologia semelhante (NEWMAN; NEWMAN, 2001; MEDEL et al., 2004; SPRING; GÉLIOT, 2003).

Quanto ao número de desmamados por fêmea, observaram-se diferenças significativas, muito embora elas reflitam o número inicial de leitões em cada leitegada, uma vez que não foi possível demonstrar diferenças entre os grupos quanto à mortalidade durante a fase de aleitamento, à semelhança de outros estudos (NEWMAN; NEWMAN, 2001; MEDEL et al., 2004), mostrando valores bastante baixos em todos os grupos no presente estudo. Foram observadas somente 4 mortes durante o período de aleitamento, sendo 3 delas devido à esmagamentos e 1 à inanição, devido à incapacidade do leitão em disputar tetos, oriunda de seu baixo peso ao nascer (0,640 Kg), sendo todas relacionadas a fatores independentes dos tratamentos. Outros autores, diferentemente, encontraram redução da mortalidade de leitões durante o aleitamento (SPRING; GÉLIOT, 2003).

5.4 Fase de creche

A fase de creche se iniciou com efeito significativo da suplementação das fêmeas no peso ao desmame dos leitões (p<0,0001). Pode-se atribuir essa diferença ao tratamento das fêmeas na fase de maternidade, mas também às distintas durações do período de aleitamento entre os

grupos de fêmeas tratadas e não tratadas (24 e 25 dias contra 22 e 21,75 dias em média para MM e MC, CM e CC respectivamente). Sabe-se que mesmo o acréscimo de poucos dias na lactação podem promover grandes mudanças no desempenho subseqüente dos leitões. Dessa forma, pode-se inferir que o peso ao desmame foi determinante para as diferenças encontradas na fase de creche, principalmente na variável peso, na qual se obteve superioridade dos leitões aleitados por mães tratadas em todas as pesagens até a 5° semana, e no consumo da primeira semana (p=0,0447), sugerindo uma maior adaptabilidade desses leitões à dieta unicamente sólida.

Na segunda semana, embora não se tenha revelado significância estatística (p=0,784), observa-se uma discreta diferença no consumo de alimento médio diário a favor dos leitões alimentados com MOS. Esse consumo ligeiramente superior, contudo, não se refletiu em maior ganho de peso, influenciando negativamente a conversão alimentar no período, que mostrou valores mais elevados nos leitões alimentados com MOS (p=0,0103), diferentemente de outros estudos onde a conversão alimentar foi reduzida pela suplementação de MOS (DAVIS et al, 2004b). De maneira distinta, pode-se dizer que na primeira semana, onde o consumo esperado é baixo, obteve-se um incremento do mesmo por efeito da suplementação das fêmeas, embora ele não tenha se refletido em ganho de peso ainda naquele período. Contudo, na segunda semana, quando o consumo não foi diferente entre os grupos, alavancado pelo aumento do consumo dos leitões alimentados com MOS (p=0,0784), o ganho de peso (p=0,020) e a conversão alimentar (p=0,0552) de leitões de fêmeas suplementadas se mostrou superior, sugerindo uma adaptação antecipada do maquinário enzimático à dieta à base de grãos, sob influência da maior disponibilização de substrato devida ao maior consumo encontrado na primeira semana pós-desmame nesses animais.

Ao final da segunda semana, com a aplicação do desafio, não foi mais possível demonstrar diferenças entre os grupos experimentais até o final da quinta semana, com exceção da variável peso, que manteve valores elevados nos grupos de leitões aleitados por fêmeas suplementadas, como foi comentado anteriormente. Esse desaparecimento de diferenças denota a intensidade dos efeitos do desafio realizado. Analisando-se o conjunto das variáveis foi possível identificar a terceira e quarta semanas como o período mais crítico, onde o ganho de peso persistiu inferior ao encontrado antes da aplicação do desafio, semelhantemente a outros estudos (BALAJI et al., 2000; JOHNSON et al., 2005). Em contrapartida, não foi possível identificar queda no consumo de alimento na semana subseqüente ao tratamento,

apesar da apresentação de hipertermia na maioria das unidades experimentais entre 12 e 156 horas após a aplicação do desafio. No entanto, pode-se inferir que, embora não tenha sido evidente, pode ter existido uma redução de consumo concentrada nos 3 primeiros dias pós-desafio (LOUGHMILLER et al., 2007), seguida de um acréscimo gradual que tenha compensado seus valores. Nesse período inicial há também um aumento nas concentrações séricas de cortisol, iniciando-se por volta de 12 horas após desafio, com pico entre 24 e 36 horas, retornando à normalidade cerca de 60 horas após a aplicação do mesmo (BALAJI et al., 2000). Contudo, apesar dessa elevação do nível sérico de cortisol, foi encontrada leucocitose nos hemogramas realizados no 7° dia pós-desafio em todos os grupos experimentais, com aumento significativo de linfócitos (L) e neutrófilos (N), não sendo estatisticamente diferentes, no entanto, as mudanças na relação N:L em comparação à coleta realizada antes do desafio. Quando analisamos os resultados das contagens e da relação proposta em cada coleta também não foi possível evidenciar diferenças significativas entre os tratamentos, no entanto, diferenças numéricas semelhantes às encontradas por Davis et al. (2004b) foram encontradas na relação N:L na coleta realizada aos 7 dias após o desafio, quando os animais ainda passavam pela fase aguda da infecção. Leitões oriundos de fêmeas MOS apresentaram uma relação mais baixa (p=0,173), da mesma forma que aqueles alimentados com MOS (p=0,297) nos valores de 1,39 para MM, 1,44 para MC, 1,51 CM e 1,90 para CC. De maneira semelhante a Davis et al. (2004b), que propõe ser a diminuição na relação N:L um indicativo de que a suplementação com mananas alivia as alterações na função imune que resultam na resposta inflamatória durante o estresse do desmame, no presente estudo a suplementação de MOS parece também aliviar as alterações da função imune diante do estresse causado pela agressão promovida pela *Salmonella Typhimurium*. Os resultados qualitativos de eliminação de *Salmonella* aos 7 dias pós-desafio, contudo, apontaram uma semelhança entre os grupos, sendo encontrada nas fezes de 100% dos animais pesquisados, contra 0% na véspera da inoculação. Na análise de consistência das fezes não foi possível diferenciar os grupos, contudo, pode-se inferir que o método utilizado para avaliação traz consigo um certo grau de subjetividade, podendo ser mais sensível à alterações se as classificações fossem estendidas a um maior número de classes (4), incluindo-se a classificação cremosa entre as consistências pastosa e a sólida. Os hemogramas realizados a partir de amostras colhidas no 28° dia pós-desafio demonstraram um retorno das contagens de linfócitos e neutrófilos, bem como da relação N/L, a níveis semelhantes aos encontrados antes da exposição à *Salmonella*, não demonstrando efeitos significativos dos tratamentos, semelhantemente ao encontrado nos estudos de Van der Peet-Schwering et al. (2007).

Contudo, na dinâmica de recuperação do desempenho foi possível notar que, a evolução das temperaturas retais nos grupos de leitões oriundos de fêmeas MOS atingiram a temperatura retal máxima mais cedo que aqueles oriundos de fêmeas controle, com diferença próxima a significância estatística, podendo indicar uma resolução do quadro febril mais rapidamente. A relação N:L também apresentou valores numericamente menores em leitões suplementados e naqueles oriundo de fêmeas suplementadas, sugerindo um amenização do quadro inflamatório frente ao estresse do desafio. A partir da quinta semana, após ter sido transcorrido o período mais crítico, os leitões oriundos de fêmeas tratadas mostraram diferenciais numéricos superiores no consumo de alimento e no ganho de peso médio diário, chegando a um diferencial significativo no consumo de alimento na sexta e última semana do período de observação (p=0,0007), semana na qual os pesos deixaram de ser diferentes estatisticamente (p=0,104), o que sugere também que a fase de recuperação do desafio pode ter também proporcionado ganhos de peso compensatórios com repercussões a serem averiguadas nas fases seguintes do desenvolvimento. Fechando os indícios de uma possível recuperação antecipada, vale a notação da menor porcentagem, embora não significativa, de leitões filhos de mães MOS apresentando *Salmonella* nas fezes e em lifonodos mesentéricos nos isolamentos realizados aos 36 dias pós-desafio.

“Confiança – o senhor sabe – não se tira das coisas feitas ou perfeitas:
ela rodeia é o quente da pessoa:

João de Guimarães Rosa

CONCLUSÃO

6 **CONCLUSÃO**

Com base nos resultados obtidos e na literatura consultada, fazendo-se uma análise interativa, onde se associam desempenho de primíparas e leitegadas, com repercussão no estado de saúde, é possível concluir que a suplementação de MOS para fêmeas em fase final de gestação pode interferir positivamente seu desempenho, podendo refletir em um aumento no peso ao nascer dos leitões. Também é possível dizer que os MOS podem aumentar a concentração de Imunoglobulinas no colostro, com indícios homogeneização da resposta vacinal específica quando da vacinação em fase pré-parto. A suplementação na lactação tem reflexos diretos no desempenho dos leitões, sobretudo nas duas primeiras semanas de lactação quando o consumo das fêmeas e a produção de leite ainda não alcançaram todo seu potencial e os anticorpos maternos estão em níveis elevados da circulação dos leitões, com reflexos também no desempenho e na saúde entérica dos leitões no período pós-desmame, principalmente na velocidade de resolução dos processos inflamatórios agudos. A suplementação de MOS nos leitões pode reduzir a magnitude dos efeitos nocivos da resposta inflamatória exacerbada frente a desafios bacterianos na fase de creche, podendo assim melhorar indiretamente o desempenho. Embora não se tenha observado claramente um efeito somatório dos dois fatores, a utilização seqüencial dos MOS nas duas categorias animais parece não apresentar interação deletéria, podendo ser utilizada comercialmente.

"...mestre não é quem sempre ensina
Mas quem de repente aprende."

João de Guimarães Rosa

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao se pensar nas possibilidades de substituição dos antibióticos como promotores de crescimento é inevitável não deparar-se com grandes incertezas oriundas, sobretudo, da confiabilidade funcional dos compostos tradicionais e da necessidade de maiores esclarecimentos a respeito de todas as repercussões que os produtos denominados alternativos podem proporcionar. Nesse momento de mudanças pelo qual passamos, também deve existir espaço para reflexões a respeito do modelo produtivo pelo qual a suinocultura moderna se desenvolveu, que cujo grau de dependência dos promotores de crescimento é muito representativo. De qualquer maneira, quando tratamos de produtos de função semelhante ao empregado no presente estudo, fazem-se necessários mais estudos de natureza interativa, que explorem a dinâmica multidisciplinar. As averiguações complementares ao desempenho, cada vez mais apoiadas em parâmetros objetivos são necessárias com vistas a se expandir as possibilidades de uso, bem como as possíveis combinações entre os diferentes produtos. A crescente complexidade associativa poderá confluir para recomendações cada vez menos embasadas em conhecimento empírico, que se adéqüem às realidades de cada sistema de produção e às exigências de segurança, qualidade e custos dos consumidores finais.

"Se vi mais longe foi por estar de pé sobre ombros de gigantes."

Isaac Newton

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

BACH KNUDSEN, K. E. Development of antibioticresistance and options to replace antimicrobials in animal diets. **The Proceedings of the Nutrition Society,** v. 60, p. 291-299, 2001. Abstract.

BALAJI, R.; WRIGHT, K. J.; HILL, C. M.; DRITZ, S. S.; KNOPPEL, E. L.; MINTON, J. E. Acute phase response of pigs challenged orally with *Salmonella typhimurium***. Journal of Animal Science**, v. 78, p. 1885-1891, 2000.

BLECHA, F.; POLLMANN, D. S.; NICHOLS, D. A. Weaning pigs at early age decreases cellular immunity. **Journal of Animal Science**, v. 56, n. 2, p. 396-400, 1983. Abstract.

BURKEY, T. E.; DRITZ, S. S.; NIETFELD, J. C.; JOHNSON, B. J.; MINTON, J. E. Effect of dietary mannanoligosaccharide and sodium chlorate on the growth performance, acute fase response, and bacterial shedding of weaned pigs challenged with Salmonella enterica serotype Typhimurium**. Journal of Animal Science,** v. 82, p. 397-404, 2004.

CARBONE, A. **Emprego de Gonadotrofinas exógenas na indução e sincronização da puberdade em marrãs.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

DAVIS, M. E.; MAXWELL, C. V.; BROWN, D. C.; RODAS, B. Z.; JOHNSON, Z. B.; KEGLEY, E. B.; HELLWIG, D. H.; DVORAK, R. A. Effect of dietary mannan oligosaccharides and(or) pharmacological additions of cooper sulfate on growth performance and immunocompetence of weanling and growing/finishing pigs**. Journal of Animal Science,** v. 80, p. 2887-2894, 2002.

DAVIS, M. E.; BROWN, D. C.; MAXWELL, C. V.; JOHNSON, Z. B.; KEGLEY, E. B.; DVORAK, R. A. Effect of Phosphorylated mannans and pharmacological additions of zinc oxide on growth and immunocompetence of weanling pigs**. Journal of Animal Science**, v. 82, p. 581-587, 2004a.

DAVIS, M. E.; MAXWELL, C. V.; ERF, G. F.; BROWN, D. C.; WITSUBA, T. J. Dietary supplementation with phosphorilated mannans improves growth response and modulates immune function of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 1882-1891, 2004b.

DEWEY, C. E.; STRAW, B. E. Herd Examination. In: STRAW, B. E.; ZIMMERMAN, J. J.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D. J**. Diseases of swine.** 9. ed. EUA: Blackwell Publising, 2006. p. 3-14.

DJERABA, A.; QUERE, P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannans, a complex carbohydrate extracted from *Aloe vera*. **International Journal of Immunopharmacology,** v. 22, p. 365-372, 2000.

FRANKLIN, S. T.; NEWMAN, M. C.; NEWMAN, K. E.; MESK, K. I. Imune Parameters of dry cows fed mannan oligosaccharides and subsequent transfer of immunity to calves**. Journal of Diary Science**, v. 88, n. 2. p. 324, 2004.

FRASER, J. N.; DAVIS, B. L.; SKJOLAAS, K. A.; BURKEY, T. E.; DRITZ, S. S.; JOHNSON, B. J.; MINTON, J. E. Effects of feeding *Salmonella enterica* serovar Typhimurium or serovar Cholerasuis to weaned pigs on growth performance and circulating insuline-like groth factor-I, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1 beta**. Journal of Animal Science**, v. 1, p. 482, 2007. Abstract.

FUNK, J. A.; DAVIES, P. R.; NICHOLS, M. A. The effect of fecal weight on detection of *Salmonella enterica* in swine feces. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation,** v. 12, p. 412-418, 2000.

GRACIA, M. I.; MORALES, J.; PICKARD, J.; SÁNCHEZ, J.; BAUCELLS, F. Efficacy of Mannan Oligosaccharides supplementation of both sows and piglet diets on the performance of weaned piglets**. Journal of Animal Science,** v. 82, n. 1, p. 139-140, 2004. Abstract.

HEINRICHS, A. J.; JONES, C. M.; HEINRICHS, B. S. Effects of mannan oligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of diary calves**. Journal of Diary Science,** v. 86, n. 12, p. 953-959, 2003.

JENKINS, N.L.; TURNER, J.L.; DRITZ, S.S.; DURHAM, S.K.; MINTON, J.E. 2004. Changes in circulating insuline-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding proteins, and leptin in weaned pigs infected with *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*. Domestic Animal Endocrinology. 2004. v. 26, p. 49-60.

JOHNSON, B. J.; DRITZ, S. S.; SKJOLAAS-WILSON, K. A.; BURKEY, T. E.; MINTON, J. E. Interactive responses in gut immunity, and systemic an local changes in insuline-like growth factor system in nursery pigs in response to *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium.* 2005. **Journal of Animal Science,** v. 83, p. E48-E56, 2005.

KOGAN, G.; KOCHER, A. Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection**. Livestock Science,** v. 109, p. 161-165, 2007.

LEMIEUX, F. M.; SOUTHERN, L. L.; BIDNER, T. D. Effect of mannan oligosaccharides on growth performande of weanling pigs**. Journal of Animal Science,** v. 81, p. 2482-2487, 2003.

LOYNACHAN, A.T.; HARRIS, D.L. 2005. Dose determination for acute *Salmonella* infection in Pigs. **Applied and Enviromental Microbiology**. 2005. v. 71. n. 5. p. 2753-2755.

LOUGHMILLER, J. A.; DRITZ, S. S.; NELSSEN, J. L.; TOKACH, M. D.; GOODBAND, R. D.; MOSER, S. A.; DE LA LLATA, M. Effects of Salmonella typhimurium Challenge on swine Growth, Nitrogen Balance, Insulin-like growth factor-I and Acute phase proteins. **American Journal of Animal and Veterinary Sciences,** v. 2, n. 1, p. 11-22, 2007.

MA, B. Y.; NAKAMURA, N.; DLABAC, V.; NAITO, H.; YAMAGUCHI, S.; ISHIKAWA, M.; NONAKA, M.; ISHIGURO, M.; KAWASAKI, N.; OKA, S.; KAWASAKI, T. 2007. Isolation, cloning, and characterization of a novel phosphomannan-binding lectin from porcine serum. **Journal of Biological Chemestry,** v. 282, n. 17, p. 2963-2975, 2007.

MEDEL, P.; PIÑERO, C.; KOCHER, A.; BAUCELLIS, F.; GRACIA, M. I. The effect of mannan oligosaccharides on reproductive performance in sows. **Journal of Animal Science,** v. 82, n. 1, p. , 2004. Abstract.

NEWMAN, K. E. Form follows function in picking MOS product. **Feedstuffs**, v. 79, n. 4, p. 23, 2007.

NEWMAN, K. E.; NEWMAN, M. C. Evaluation of Mannan Oligosaccharide on the microflora and imunoglobulin status of sows and piglet performance. **Journal of Animal Science**, v. 79, n. 1, p. 189. 2001. Abstract.

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

OYOFO, B. A.; DELOACH, J. R.; CORRIER, D. E.; NORMAN, J. O.; ZIPRIN, R. L.; MOLLENHAUER, H. H. 1989. Prevention of Salmonella typhimurium colonization of broilers with D-mannose. **Poultry Science,** v. 68, n. 10, p. 1357-1360, 1989a. Abstract.

OYOFO, B. A.; DELOACH, J. R.; CORRIER, D. E.; NORMAN, J. O.; ZIPRIN, R. L.; MOLLENHAUER, H. H. Effect of carbohydrates on Salmonella typhimurium colonization in broiler chickens. **Avian Diseases,** v. 33, n. 3, p. 531-4, 1989b. Abstract.

PASSINI, R.; SPERS, A.; LUCCI, C. S. Efeitos da substituição parcial do milho na dieta pelo resíduo de panificação sobre o desempenho de novilhos da raça Holandesa. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 36, n. 4, p. 689-694, 2001.

PINESE, M. E. **Puberdade em marrãs**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

ROZEBOOM, D. W.; SHAW, D. T.; TEMPELMAN, R. J.; MIGUEL, J. C.; PETTIGREW, J. E.; CONNOLY, A. Effects of mannan oligosaccharide and an antimicrobial product in nursery diets on performance of pigs reared on three different farms. **Journal of Animal Science,** v. 83, p. 2637-2644, 2005.

RUIZ-HERRERA, J. **Fungal cell wall:** structure, synthesis and assembly. Florida: CRC Press, 1992.

SPRING, P.; WENK, C.; DAWSON, K. A.; NEWMAN, K. E. The effects of dietary mannanoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks**. Poultry Science**, v. 79, p. 205-211, 2000.

SPRING, P.; GÉLIOT, E. P. Effects of diets containing mannanoligosaccharides on performance of sows**.** In: ANNUAL MEETING, SALSOMAGGIORE TERME, 29., 2003, Parma (Italy). 2003. **Proceedings...** p. 27-28. Abstract.

SPURLOCK, M.E. 1997. Regulation of metabolism and growth during immune challenge: an overview of cytokine function. **Journal of Animal Science**. 1997. v. 75. p. 1773-1783.

VAN DER PEET-SCHWERING, C. M. C.; JANSMAN, A. J. M.; SMIDT, H.; YOON, I. Effects of yeast culture on performance, gut integrity, and blood cell composition of weanling pigs. **Journal of Animal Science,** v. 85, p. 3099-3109, 2007.

WHITE, L. A.; NEWMAN, M.C.; CROMWELL, G. L.; LINDEMANN, M. D. Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs**. Journal of Animal Science,** v. 80. p. 2619-2628, 2002.