



Efeito da lincomicina como aditivo melhorador de desempenho sobre a incidência de diarreia e o desempenho de leitões na fase de creche

Effect of lincomycin used as performance enhancer on the incidence of diarrhea and performance of nursery pigs

Alanna Cordeiro Ramos^[a], Adni Milanezi^[a], Leandro Batista Costa^[b], Camila Demarco Maito^[c], Antônio Diego Brandão de Melo^[d], Aline Fernanda Lopes Paschoal^[e], Alex Maiorka^[f], Pedro Celso Machado Júnior^[g], Kelly Mazutti^[h]

^[a] Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mails: cordeiro.alanna04@gmail.com; adnimilanezi@hotmail.com

^[b] Doutor em Ciência Animal, Professor adjunto da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: batista.leandro@pucpr.br

^[c] Acadêmica do curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: camila.demarco.vet@gmail.com

^[d] Mestre em Ciência Animal, Acadêmico do curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: diegobmelo@hotmail.com

^[e] Acadêmica do curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS - Brasil, e-mail: alinepaschoal3@gmail.com

^[f] Doutor em Zootecnia, Professor associado da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: amaiorka@ufpr.br

^[g] Mestre em Microbiologia, Parasitologia e Patologia, Médico veterinário na Impextraco Latin America, Curitiba, PR - Brasil: e-mail: pedrorborck@gmail.com

^[h] Mestre em Ciências Veterinárias, Professora adjunta da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: kelly.mazutti@pucpr.br

Resumo

O desmame impõe um estresse significativo na vida dos leitões, caracterizado por uma alta incidência de distúrbios intestinais e depressão do crescimento em leitões. Esse baixo desempenho associado ao desmame em suínos é resultado de um estresse multifatorial, incluindo estresse ambiental, nutricional e psicológico. Dessa forma, é comum a inclusão de antimicrobianos na ração, utilizados como aditivos melhoradores de desempenho, para leitões na fase pós-desmame. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da adição de lincomicina na ração sobre a incidência de diarreia e desempenho em leitões na fase de creche. Para isso, foram utilizados 60 leitões recém-desmamados, os quais foram divididos em dois tratamentos, cada qual composto por dez repetições de três animais: grupo controle (ração sem antimicrobiano) e grupo lincomicina (ração com 22 mg/kg de lincomicina). O peso dos animais foi verificado ao início do experimento e utilizado para distribuí-los igualmente nas diferentes repetições de todos os tratamentos. Semanalmente, durante cinco semanas, o consumo diário de ração, o ganho de peso diário e a conversão alimentar dos suínos foram avaliados. As fezes foram monitoradas diariamente, com a atribuição de escores relacionados à consistência das mesmas. Os resultados demonstraram que a lincomicina, utilizada como

aditivo melhorador de desempenho, não apresentou efeito sobre os parâmetros de desempenho avaliados. No entanto, a lincomicina reduziu significativamente a incidência de diarreia em leitões na fase de creche.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Desmame. Promotores de crescimento. Suínos.

Abstract

Weaning imposes significant stress on piglets, characterized by a high incidence of intestinal disturbances with diarrhea and depression of growth performance in piglets. Poor growth performance associated with weaning in pigs is a result of multi-factorial stressors including environmental-, nutritional- and psychological-stressors. Thus, it is common to include antimicrobials in feed, used as a performance enhancing additives for nursery piglets. The aim of this study was to evaluate the effects of lincomycin, used as feed additive, on the performance and incidence of diarrhea on nursery pigs. For this, 60 weaned pigs, with an average age of 21 days, were allotted to two treatments, each one consisting on ten repetitions of three animals: control group (feed with no antimicrobials) and lincomycin group (feed containing 22 mg/kg of lincomycin). Weekly, during five weeks, average daily feed intake, average daily gain and feed conversion ratio of pigs were evaluated. Stools were scored daily according to a fecal texture scale. The results showed that addition of lincomycin, used as feed additive, had no effect on the evaluated performance parameters. However, lincomycin significantly reduced the incidence of diarrhea in nursery pigs.

Keywords: Antimicrobials. Growth promoters. Pigs. Weaning.

Introdução

Os suínos possuem o ambiente intestinal estéril ao nascimento, o qual é imediatamente colonizado por bactérias nos primeiros dias de vida (Lupp e Finlay, 2005). A origem e proliferação destes microrganismos depende de fatores, tais como pH, disponibilidade de oxigênio e nutrientes no ambiente intestinal, bem como idade dos animais, dieta e condições de saúde (Mori et al., 2011; Ohh, 2011). No entanto, à medida em que o animal se desenvolve, as populações microbianas são renovadas, sendo substituídas por outras mais estáveis, sugerindo que a adição de alimento (ou outra substância) no início da vida do leitão possa contribuir para o equilíbrio da microbiota (Corthesy et al., 2007).

Segundo Kile e Stein (2010), no período de desmame ocorre uma mudança brusca no perfil nutricional do alimento fornecido, bem como a mudança de ambiente e o contato com outros leitões, gerando estresse nos animais, que favorece o desenvolvimento de bactérias patogênicas. A imaturidade intestinal aliada ao estresse do desmame é fator predisponente a problemas produtivos, especialmente a diarreia no período pós-desmame em leitões. A fim de minimizar

este problema, os antimicrobianos, utilizados como aditivos melhoradores de desempenho, ainda são a principal referência na estabilização dos animais (Morais, 2011).

Os antimicrobianos promovem uma ação reguladora na microflora intestinal proporcionando melhores condições de digestão e absorção de nutrientes, levando ao maior desenvolvimento do animal e menor mortalidade (Ebert, 2005). Dentre os aditivos antimicrobianos de uso autorizado na alimentação animal no Brasil, encontra-se a lincomicina (MAPA, 2015).

A lincomicina é o único produto da família das lincosaminas de uso oral para suínos. Seu mecanismo de ação baseia-se na ligação à subunidade 50S dos ribossomos das bactérias susceptíveis, interferindo no mecanismo de síntese proteica bacteriana, assumindo, na maioria das vezes, efeito bacteriostático, podendo ser bactericida dependendo da dosagem utilizada (Usp Convention, 2003; Spinoso, 2011). O antimicrobiano atua principalmente sobre microrganismos Gram-positivos, micoplasmas e bactérias anaeróbias (Spinoso, 2011).

Efeitos positivos sobre o desempenho de suínos suplementados com lincomicina já foram reportados,

principalmente em relação ao ganho de peso diário e conversão alimentar (Pollman et al., 1980). No entanto, não foram encontrados estudos recentes que comprovem a eficiência do ativo em condições que representem as encontradas no sistema de produção brasileiro, necessidade entendida como indispensável para comprovação da sua eficácia. Sendo assim, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da adição de lincomicina na ração, utilizada como aditivo melhorador de desempenho, sobre a incidência de diarreia e desempenho de leitões na fase de creche.

Material e método

Animais e instalações

Foram utilizados 60 suínos recém-desmamados (50% machos castrados e 50% fêmeas), aos 21 dias em média, os quais foram divididos em dois tratamentos, cada qual composto por dez repetições

de três animais, em um delineamento experimental em blocos completos casualizados. O período experimental foi composto por cinco semanas, a iniciar no momento do desmame.

Os animais foram alojados em baias de creche suspensas (1,2m x 1,6m), com piso plástico vazado, e receberam alimento e água ad libitum durante todo período experimental. Todas as práticas de manejo foram realizadas de acordo com o preconizado pelo *Canadian Council on Animal Care* (CCAC, 1993). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, sob o parecer número 871.

Alimentação

Foram utilizadas duas rações experimentais (ração pré-inicial nas duas primeiras semanas e ração inicial nas três semanas finais). A dieta basal foi formulada para cada fase de alimentação (Tabela 1) para atender as exigências nutricionais de suínos na

Tabela 1 – Composição das dietas pré-inicial e inicial utilizadas na fase pós-desmame

Ingrediente	Pré-inicial (g/kg)	Inicial (g/kg)
Milho	435,9	513,0
Farelo de soja	260,0	250,0
Premix ¹	276,8	202,7
Óleo de soja	15,0	17,0
Calcário	9,0	9,0
Fosfato dicálcico	-	3,0
L-Lysina	2,0	3,8
DL-Metionina	0,4	0,5
Treonina	0,9	1,0
TOTAL	1000	1000

Nota: ¹ Níveis de garantia por kg de produto: ácido fólico (min) 2.40 mg; ácido pantotênico (min) 88.00 mg; biotina (min) 0.40 mg; cálcio 16.44 g; cobre (min) 800 mg; extrato etéreo (min) 75.60 g; ferro (min) 800 mg; fibre bruta 5.70 g; fósforo (min) 14.93 g; iodo (min) 7.2 mg; lisina (min) 16.95 g; manganês (min) 220 mg; matéria mineral (max) 119.35 g; metionina (min) 700 mg; niacina (min) 140.00 mg; proteína bruta (min) 155.72 g; selênio (min) 1.20 mg; sódio (min) 12.22 g; treonina (min) 10.36 g; triptofano (min) 2.930 mg; umidade (max) 62.30 g; vitamina A (min) 50.000.00 IU; vitamina B1 (min) 12 mg; vitamina B12 (min) 100 µg; vitamina B2 (min) 20 mg; vitamina B6 (min) 12 mg; vitamina D3 (min) 10,000.00 IU; vitamina E (min) 160.00 IU; vitamina K3 (min) 12.00 mg; e zinco (min) 500.00 mg.

fase de creche, conforme determinado pelo *National Research Council* (NRC, 2012).

Os valores nutricionais calculados das dietas pré-inicial e inicial podem ser observados na Tabela 2. As duas dietas experimentais foram: dieta basal sem antimicrobiano (grupo controle) e dieta basal com a adição de 22 mg/kg de lincomicina (grupo lincomicina).

Parâmetros zootécnicos

O peso dos animais foi verificado ao início do experimento e utilizado para distribuí-los igualmente nas diferentes repetições de todos os tratamentos. Toda ração fornecida aos animais foi pesada, bem como a ração remanescente ao final de cada semana, de maneira a proporcionar o cálculo de consumo semanal de ração. Da mesma forma, ao final de

cada semana, todos os animais foram pesados para que fosse calculado o ganho de peso e a conversão alimentar semanal e acumulada durante o período experimental.

Incidência de diarreia

Diariamente, no período da manhã, foi realizado o monitoramento da incidência de diarreia em todas as baias. Para isso, foram atribuídos escores relacionados à consistência das fezes, que podiam variar de 0 a 3, sendo: 0 - fezes normais, 1 - fezes pastosas, 2 - fezes cremosas e 3 - fezes líquidas. Escores 0 e 1 foram considerados fezes normais, e escores 2 e 3 foram considerados diarreia. A avaliação da incidência de diarreia foi efetuada por comparação do número de fezes com escores 2 e 3 entre os diferentes grupos de tratamento.

Tabela 2 – Valores nutricionais calculados das dietas pré-inicial e inicial utilizadas na fase pós-desmame

Ingrediente	Pré-inicial	Inicial
Proteína Bruta (%)	19,54	18,53
Extrato etéreo (%)	2,29	2,33
Lactose (%)	6,03	4,42
Fibra bruta (%)	0,87	0,82
Cálcio (%)	0,68	0,63
Fósforo (%)	0,46	0,41
Sódio (%)	0,34	0,25
Cloro (%)	1,49	1,54
Lisina (%)	0,44	0,4
Methionina+Cisteína (%)	0,74	0,69
Treonina (%)	0,25	0,23
Colina (%)	0,89	0,83
Energia metabolizável (kcal/Kg)	3341,5	3335,06

Análise estatística

Os dados de desempenho foram submetidos ao teste de *Shapiro-Wilk* para avaliação da normalidade e teste de *Bartlett* para avaliar a homogeneidade das variâncias. Adicionalmente, foi realizada comparação entre as médias dos tratamentos através do teste t de *Student*. Diferenças nos escores fecais foram avaliadas por meio do teste de *Kruskall-Wallis*, seguidas do teste de *Dunn* para comparações múltiplas. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando $p < 0,05$.

Resultados e discussão

No presente estudo, não foi observado efeito da lincomicina, como aditivo melhorador de desempenho, sobre os parâmetros de desempenho avaliados em leitões na fase de creche (Tabela 3).

Esses resultados corroboram com Wang et al. (2010), que também não verificaram efeito da suplementação com 110 mg/kg de lincomicina sobre o consumo de ração e o ganho de peso diário de leitões na fase de creche. Namkung et al. (2004) também não verificaram efeito da suplementação com 110 mg/kg de lincomicina sobre o consumo de ração e a conversão alimentar de leitões na fase de creche. No entanto, os resultados discordam dos obtidos por Pollmann et al. (1980), Namkung et al. (2004) e Alexopoulos et al. (2006) que observaram melhor ganho de peso diário com a adição de 110 mg/kg de lincomicina na ração, e de Pollmann et al. (1980), Alexopoulos et al. (2006), Sun et al. (2009) e Wang et al. (2010) que obtiveram melhor conversão alimentar de 110 mg/kg, 110 mg/kg, 250 mg/kg e 110 mg/kg de lincomicina na ração, respectivamente, como aditivo melhorador de desempenho para leitões na fase de creche.

Tabela 3 – Consumo médio de ração diário (CRD), ganho médio de peso diário (GPD) e taxa de conversão alimentar (CA), nos períodos de 1 a 14 dias (dieta pré-inicial) e 1 a 35 dias (dieta inicial) pós-desmame, de leitões na fase de creche alimentados com dieta basal sem antibióticos (grupo controle) ou com 22 mg/kg de lincomicina (grupo lincomicina)

Variáveis	Tratamentos		Valor de P	Coeficiente de variação
	Controle	Licomicina		
Peso inicial, kg	6,92	7,03	0,300	5,89
<u>Período 1 a 14 dias:</u>				
GPD, g/dia	251	254	0,896	35,05
CRD, g/dia	796	767	0,642	17,27
CA	1,60	1,53	0,502	14,31
<u>Período 1 a 35 dias:</u>				
GPD, g/dia	457	463	0,769	18,30
CRD, g/dia	768	760	0,833	10,14
CA	1,68	1,63	0,356	7,49
Peso 35º dia, kg	22,92	23,26	0,658	12,66

A ausência de efeito da adição de lincomicina na dieta sobre os parâmetros de desempenho avaliados no presente estudo (Tabela 3) pode ser justificada de diversas formas. Conforme pode ser observado nos estudos citados acima, os autores trabalharam com doses superiores a 110 mg/kg de lincomicina na ração, enquanto neste estudo a dose utilizada foi de 22 mg/kg, de forma que a mesma pode ter sido muito baixa para promover as alterações esperadas no desempenho dos animais. Outra possibilidade seria a ausência de desafio no presente estudo, visto que os animais foram alojados numa unidade de pesquisa em condições ideais de higiene, ambiente, manejo etc., o que talvez não represente a realidade de uma unidade de produção convencional. Dessa forma, seria interessante num próximo estudo incluir um desafio ao início do mesmo, como, por exemplo, uma infecção experimental com uma cepa caracterizada de *Escherichia coli*. E, por último, outra explicação para os resultados obtidos pode ser decorrente de uma possível resistência ao antimicrobiano utilizado.

Estudos realizados por Almeida et al. (2007) e Drummond e Perecmanis (2013) demonstraram que cepas de *Escherichia coli* isoladas de amostras fecais de leitões apresentaram alto nível de resistência ao antimicrobiano lincomicina, 96,4% e 100%, respectivamente, o que é altamente relevante, visto que este é o principal agente etiológico relacionado com a diarreia pós-desmame ou colibacilose (Brito et al., 1995; Almeida et al., 2007; Lima et al., 2009). Essa alta resistência antimicrobiana à lincomicina, citada nos estudos acima, é um dado preocupante para a produção animal. Essa resistência pode estar relacionada à utilização em larga escala de lincomicina no tratamento e na profilaxia de diarreias e como melhorador de desempenho na suinocultura (Baccaro et al., 2002; Drummond e Perecmanis, 2013).

Patologias entéricas são uma das principais causas de perdas econômicas na produção de suínos. No entanto, a resistência antimicrobiana em bactérias de animais destinados à alimentação é um problema mundial de saúde pública apontado pelas principais organizações de saúde humana e animal (FAO, 2013; OIE, 2014; OMS, 2014), visto que o uso de antimicrobianos em animais destinados à alimentação pode contribuir para o aparecimento de resistência bacteriana que pode ser transferida para os seres humanos (Vieira, 2011).

A diarreia associada à *Escherichia coli* que ocorre em leitões jovens é uma causa comum de mortalidade em animais pós-desmame, embora no presente estudo não houve mortalidade de nenhum animal no período avaliado. A necessidade de intervenção terapêutica imediata às vezes não permite a coleta de amostras para um teste prévio de sensibilidade aos antimicrobianos. Como no presente estudo não é possível determinar se a ineficácia da lincomicina sobre os parâmetros de desempenho tenha ocorrido em função de resistência antimicrobiana ou não, seria interessante num próximo estudo incluir a realização de um antibiograma previamente ao início do mesmo.

Ao discutirmos os aditivos utilizados na produção animal, o que se tem em mente é o benefício do uso dos antimicrobianos como melhoradores de desempenho, baseado na melhoria dos índices zootécnicos. Porém, as informações quanto aos efeitos dessas substâncias sobre a saúde intestinal e sua interação com a microbiota anaeróbia digestiva são muitas vezes inconclusivas, sobretudo em suínos (Rossi et al., 2003; Pié et al., 2007; Modesto et al., 2009; Aufreiter et al., 2011).

Na Tabela 4 são apresentados os resultados da avaliação da incidência de diarreia entre os diferentes tratamentos no período total de estudo (35 dias).

Pode-se observar na Tabela 4 que o grupo lincomicina apresentou menor incidência de diarreia ($P=0,0003$) que o grupo controle no período total de estudo (35 dias), porém esses resultados não se refletiram em melhor desempenho dos animais. A redução da incidência de diarreia obtida no presente estudo pode estar associada a um melhor equilíbrio da microbiota intestinal com o uso da lincomicina. Como já foi mencionado, este antimicrobiano atua principalmente contra bactérias Gram-positivas, e não sobre as Gram-negativas, que são as principais causadoras da síndrome da diarreia pós-desmame (Lima et al., 2009), o que torna interessante o resultado obtido.

Gong et al. (2008) verificaram que a lincomicina, na dose de 110 mg/kg na ração, promoveu alteração na microbiota intestinal de leitões desmamados, aumentando a quantidade de lactobacilos. Os lactobacilos são bactérias ácido-lácticas encontradas no intestino de suínos e constituem uma proporção importante da microbiota intestinal, sendo de

Tabela 4 – Escore fecal de leitões na fase de creche alimentados com dieta basal sem antibióticos (grupo controle) ou com 22 mg/kg de lincomicina (grupo lincomicina) obtidos por inspeção visual diária das baias nos 35 dias de experimento. Escores foram atribuídos de acordo com a consistência fecal, onde 0 = fezes normais, 1 = fezes pastosas, 2 = fezes cremosas ou 3 = fezes líquidas

Escore fecal	Tratamentos	
	Grupo Controle	Grupo Lincomicina
0	341	459
1	999	1071
(0+1) ^a	(1340)	(1530)
2	667	572
3	1200	1170
(2+3) ^b	(1867)	(1742)
Média ponderada	1,85*	1,75*
Média dos ranks ^c (todos os escores)	3321,32*	3160,30*

Legenda: ^a Escores 0 e 1 são considerados normais; ^b Escores 2 e 3 são considerados diarreia; ^c Médias obtidas pelo teste de *Kruskal-Wallis*.
Nota: * Indica diferença significativa quando comparado ao grupo controle (teste de *Dunn* para comparações múltiplas).

particular importância para a manutenção da saúde intestinal.

A presença e a atividade dos lactobacilos têm um efeito estimulador sobre a imunidade e a maturação do intestino, melhorando a proteção imunitária, e reduzindo as respostas inflamatórias gastrointestinais (Kimura et al., 1997; Blum e Schiffrin, 2003). Eles também exibem atividades antimicrobianas que estão envolvidas na imunidade epitelial do hospedeiro, tais como a diminuição do pH do cólon (através da produção de ácido láctico), a proteção da mucosa contra a invasão de agentes patogênicos, e a produção de bacteriocinas (Varcoe et al, 2003; Putaala et al., 2010).

Já Namkung et al. (2004) verificaram que a inclusão de lincomicina (100 mg/kg) na dieta de leitões desmamados reduziu tanto a proliferação de bactérias coliformes potencialmente nocivas quanto de lactobacilos potencialmente benéficos no intestino

dos animais, bem como não verificou efeito deste antimicrobiano na morfologia intestinal. Porém, os autores verificaram que a lincomicina reduziu os níveis de IgG no plasma dos animais tratados, o que parece ser devido a uma menor ativação imune em função da suplementação com o antibiótico. A IgG do plasma é a principal imunoglobulina no soro e protege o compartimento extra vascular contra vírus e micro-organismos patogênicos. Gomez et al. (1998) relataram que a IgG do plasma sanguíneo, por evitar danos bacterianos à superfície intestinal, ajuda a manter uma ótima função intestinal e crescimento gastrointestinal, o que, por sua vez, traz benefícios para a saúde e desempenho dos leitões. No entanto, no presente estudo, a lincomicina trouxe benefício para a saúde dos animais pela redução na incidência de diarreia, mas não houve benefícios perceptíveis no desempenho dos mesmos.

Conclusão

A lincomicina, utilizada como aditivo melhorador de desempenho na dose de 22 mg/kg, promoveu redução significativa na incidência de diarreia em leitões na fase de creche. No entanto, este antimicrobiano não apresentou efeito sobre os parâmetros de desempenho avaliados neste estudo.

Referências

- Alexopoulos C, Tassis PD, Kyriakis CS, Tzika ED, Papatsiros V, Kyriakis SC. First experience on the effect of in-feed lincomycin for the control of proliferative enteropathy in growing pigs. *Journal of Veterinary Medicine*. 2006; 53(3):157-162. doi:10.1111/j.1439-0442.2006.00803.x.
- Almeida FS, Rigobelo EC, Marin JM, Maluta RP, Ávila FA. Diarreia suína: estudo da etiologia, virulência e resistência a antimicrobianos de agentes isolados em leitões na região de Ribeirão Preto - SP, Brasil. *Ars Veterinaria*. 2007; 23(3):151-157. doi:10.15361/2175-0106.2007v23n3p151-157.
- Aufreiter S, Kim JH, O'Connor DL. Dietary oligosaccharides increase colonic weight and the amount but not concentration of bacterially synthesized folate in the colon of pigs. *The Journal of Nutrition*. 2011; 141(3):366-372. doi:10.3945/jn.110.135343.
- Baccaro MR, Moreno AM, Corrêa A, Ferreira AJP, Calderaro FF. Resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia. *Arquivos do Instituto Biológico*. 2002; 69(2):15-18.
- Blum S, Schiffrin EJ. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implications for probiotic bacteria?. *Current Issues in Intestinal Microbiology*. 2003; 4(2):53-60.
- Brito BG, Filippesen LF, Mores N, Brentano L, Brito MAVP. Etiologia da diarréia de leitões lactentes em granjas suínolas do sudoeste do Paraná. *Semina: Ciências Agrárias*. 1995; 16(1):13-17. doi:10.5433/1679-0359.1995v16n1p13.
- Canadian Council on Animal Care - CCAC. Guide to the care and use of experimental animals. 2. ed. Ontario, Canada: CCAC; 1993.
- Corthésy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *The Journal of Nutrition*. 2007; 137(3Suppl.2):781S-790S.
- Drummond VO, Perecmanis S. Genes de enterotoxinas e perfil antimicrobiano de *Escherichia coli* isoladas de suínos hígidos no Distrito Federal. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2013; 65(4):1005-1009. doi:10.1590/S0102-09352013000400010.
- Ebert AR. Uma nova alternativa como promotor de crescimento. *Porkworld*. 2005; 4(26):62-67.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO. Addressing antimicrobial resistance (AMR). Highlights - July 2013. Available in: <<http://www.fao.org/3/a-au638e.pdf>>. Accessed in: dez. 2015.
- Gomez GG, Philips O, Goforth RA. Effect of immunoglobulin source on survival, growth and hematological and immunological variables in pigs. *Journal of Animal Science*. 1998; 76(1):1-7. doi:1998.7611.
- Gong J, Yu H, Liu T, Li M, Si W, Lange CFM et al. Characterization of ileal bacterial microbiota in newly-weaned pigs in response to feeding lincomycin, organic acids or herbal extract. *Livestock Science*. 2008; 116(1-3):318-322. doi:10.1016/j.livsci.2008.01.001.
- Kimura K, McCartney AL, McConnell MA, Tannock GW. Analysis of fecal populations of bifidobacteria and lactobacilli and investigation of the immunological responses of their human hosts to the predominant strains. *Applied and Environmental Microbiology*. 1997; 63(9):3394-3398.
- Kil DY, Stein HH. Invited review: management and feeding strategies to ameliorate the impact of removing antibiotic growth promoters from diets feed to weanling pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 2010; 90(4):447-460. doi: 10.4141/cjas10028.
- Lima GJMM, Morés N, Sanches RL. As diarreias nutricionais na suinocultura. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2009; 37(Supl1):S17-S30.
- Lupp C, Finlay BB. Intestinal microbiota. *Current Biology*. 2005; 15(7):R235-R236. doi:10.1016/j.cub.2005.03.032.

- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA. Aditivos melhoradores de desempenho e anticoccidiana nos registrados na CPAA/DFIP. 2015. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Alimenta%C3%A7%C3%A3o%20Animal/ADITIVOS%20AUTORIZADOS%20COMO%20MD%20e%20ANTICOCCIDIANOS%202015%20-%2025%20abril%20-%20Portal%20MAPA.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2016.
- Modesto M, D'Aimmo MR, Stefanini I, Trevisi P, De Fillipi S, Casini L et al. A novel strategy to select *Bifidobacterium* strains and prebiotics as natural growth promoters in newly weaned pigs. *Livestock Science*. 2009; 122(2-3):248-258. doi:10.1016/j.livsci.2008.08.017.
- Morais LG. Probióticos e enzimas em rações para suínos nas fases inicial e de crescimento. 2011. 55 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2011.
- Mori K, Ito T, Miyamoto H, Ozawa M, Wada S, Kumagai Y et al. Oral administration of multispecies microbial supplements to sows influences the composition of gut microbiota and fecal organic acids in their post-weaned piglets. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2011; 112(2):145-150. doi:10.1016/j.jbiosc.2011.04.009.
- Namkung H, Li M, Gong J, Yu H, Cottrill M, Lange CFM. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 2004; 84(4):697-704. doi:10.4141/A04-005.
- National Research Council - NRC. Nutrient requirements of swine. 11. ed. Washington, DC: National Academic Press; 2012.
- Ohh SJ. Meta analysis to draw the appropriate regimen of enzyme and probiotic supplementation to pigs and chicken diets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2011; 24(4):573-586. doi:10.5713/ajas.2011.r.06.
- Organização Mundial da Saúde - OMS. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2016.
- Pié S, Awati A, Vida A, Falluel I, Williams BA, Oswald IP. Effects of added fermentable carbohydrates in the diet on intestinal proinflammatory cytokine-specific mRNA content in weaning piglets. *Journal of Animal Science*. 2007; 85(3):673-683. doi:10.2527/jas.2006-535.
- Pollmann DS, Danielson DM, Peo ER. Effects of microbial feed additives on performance of starter and growing-finishing pigs. *Journal of Animal Science*. 1980; 51(3):577-581. doi:10.2134/jas1980.513577x.
- Putala H, Barrangou R, Leyer GJ, Ouwehand AC, Hansen EB, Romero DA et al. Analysis of the human intestinal epithelial cell transcriptional response to *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium lactis* and *Escherichia coli*. *Beneficial Microbes*. 2010; 1(3):283-295. doi:10.3920/BM2010.0003.
- Rossi F, Callegari ML, Pulimeno AM. Effect of fructo-oligosaccharides and lactic acid bacteria on caecal swine fermentation: in vitro trials. *Italian Journal of Animal Science*. 2003; 2(Supl1):415-417. doi:10.4081/ijas.2003.11676029.
- Spinosa HS, Górniak SL, Bernardi MM. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
- Sun ZH, Tang ZR, Yin YL, Huang RL, Li TJ, Tang SX et al. Effect of dietary supplementation of galacto-mannan-oligosaccharides and chitosan on performance and serum immune parameters of 28-day weaned piglets challenged with pathogenic *E. coli*. *Journal of Applied Animal Research*. 2009; 36(2):207-211. doi:10.1080/09712119.2009.9707061.
- Varcoe JJ, Krejcarek G, Busta F, Brady L. Prophylactic feeding of *Lactobacillus acidophilus* NCFM to mice attenuates overt colonic hyperplasia. *Journal of Food Protection*. 2003; 66(3):457-465.
- USP Convention. 2003 USP-NF: the official compendia of standards. 26. ed. Rockville, MD: US Pharmacopeial Convention; 2003.
- Vieira AR, Collignon P, Aarestrup FM, Mcewen SA, Hendriksen R, Hald T et al. Association between antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from food animals and blood stream isolates from humans in Europe: an ecological study. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2011; 8(12):1295-1301. doi:10.1089/fpd.2011.0950.

Wang R, Hou ZP, Wang B, Liu Z, Fatufe AA. Effects of feeding galactomannan oligosaccharides on growth performance, serum antibody levels and intestinal microbiota in newly-weaned pigs. *Journal of Food, Agriculture & Environment*. 2010; 8(3-4):47-55.

World Organisation for Animal Health - OIE. Responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. *Terrestrial Animal Health Code, Version 7: Chapter 6.9*, 2014. Disponível em: <http://web.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.6.9.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2016.

Recebido em: 21/12/2015

Received in: 12/21/2015

Aprovado em: 20/07/2016

Approved in: 07/20/2016