

Artigo Número 82

ALTERNATIVAS AO USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO EM RAÇÕES DE AVES E DE SUÍNOS

Gladstone Brumano & Gustavo Gattás

INTRODUÇÃO

A melhora na nutrição de aves e suínos, não busca unicamente maior ganho de peso e eficiência alimentar, mas também a sanidade e o bem-estar do lote. A pressão econômica levou produtores a aumentar a produtividade de matrizes suínas ao forçar o desmame cada vez mais precoce, expondo os leitões a uma maior carga de estresse, principalmente de origem nutricional. A má digestão e absorção alimentar podem agravar ainda mais a situação de estresse, resultando em perturbações digestivas, principalmente, devido ao crescimento bacteriano e fúngico no trato gastrointestinal. Para evitar a patologia e sintomas associados (perda de peso, desidratação e mortalidade) a esta proliferação bacteriana, tem sido prática comum adicionar doses preventivas ou terapêuticas de antibióticos. De forma similar, na avicultura dos anos 50, pesquisadores descobriram que dosagens subclínicas de antibióticos na ração de aves melhoravam sensivelmente o crescimento e a eficiência de produção. Assim, passou-se a utilizar estes medicamentos em quase todas as fases de produção de frangos de corte, incluindo as matrizes, tornando todo sistema avícola dependente dos antibióticos para atingirem resultados econômicos satisfatórios.

Atualmente essas substâncias ainda são utilizadas em razão dos benefícios que apresentam no aumento da eficiência alimentar, na diminuição da mortalidade e na melhoria do bem-estar das aves. Por outro lado, há uma preocupação crescente de que o uso de concentrações sub-terapêuticas dos antibióticos cause o crescimento de microrganismos resistentes e que essa resistência possa ser transferida aos microrganismos patogênicos que infectam os humanos.

Diante disso, várias campanhas para banir os antibióticos utilizados na alimentação animal como promotores de crescimento estão em curso em todo mundo, com maior ênfase na comunidade Européia. Diante dessa situação, torna-se importante pesquisar alternativas para substituir os antibióticos usados como promotores.

ÓXIDO DE ZINCO

A suplementação da dieta de leitões pós-desmama com altos níveis de zinco (750 a 3000 ppm), por até 14 a 21 dias, tem sido estudada nos últimos anos e tem demonstrado resultados satisfatórios no que diz respeito à melhora significativa no desempenho, redução na incidência de diarreia, no índice de mortalidade e no uso de medicamentos, sem o aparecimento de sinais clínicos de toxidez (Pinheiro, 2004).

Diversos autores como Bertol & Brito (1995), Lima et al. (1999), confirmaram em seus trabalhos que o uso do zinco proveniente do óxido de zinco em níveis que variam de 1500 a 3000 ppm, em dietas de leitões desmamados, melhoraram o desempenho e a ocorrência de diarreias. No entanto, Bertol & Brito (1995), observaram que com níveis de zinco iguais a 3000 ppm por 22 a 42 dias pós-desmame ocorreram sinais de toxidez.

A pesquisa inicial que avaliou níveis farmacológicos de zinco, a partir do óxido de zinco, apresentou efeito positivo no crescimento dos animais. Esta resposta se refletia a partir de uma redução na mortalidade pós-desmame e diminuição na incidência de diarreia devido a *E. coli*.

O possível mecanismo de ação do zinco como promotor de crescimento baseia-se no fato de os íons de zinco inibirem o transporte ativo dos açúcares, aminoácidos e succinato nos microrganismos patogênicos como a *E. coli* (Bertol e Brito, 1995). Além disso, os íons de zinco bloqueiam o sistema oxidase da cadeia respiratória das membranas vesiculares da *E. coli*, mediante bloqueamento do resíduo SH ativo, localizado na succinato desidrogenase, enquanto a NADH oxidase é inibida por ataque ao resíduo histidina.

A ocorrência de diarreia, mesmo utilizando óxido de zinco na dieta para leitões pós-desmame, pode ser justificada pelo envolvimento de outros microrganismos nos quais o Zn não apresentou atuação preventiva. O uso de óxido de zinco na ração não preveniu a ocorrência de surtos de rotavirose suína em leitões recém-desmamados.

SULFATO DE COBRE

Há mais de 40 anos o cobre vem sendo estudado como promotor de crescimento, particularmente em dietas de leitões recém desmamados, quando adicionado em níveis muito superiores àqueles exigidos pelos animais. A partir de meados da década de 50, os pesquisadores já mostravam a eficiência do sulfato de cobre penta-hidratado como agente promotor de crescimento, quando utilizado em níveis de 125 a 250 ppm (Gáttas e Barbosa, 2004).

São várias teorias que procuram explicar o modo de ação do cobre como agente promotor do crescimento. Alguns trabalhos têm sugerido que o cobre pode ter ação metabólica ou sistêmica na promoção do crescimento de leitões recém-desmamados. O cobre apresenta propriedade antimicrobiana, pois atua como agente modificador de grupos funcionais de proteínas e de ácidos nucléicos. Segundo Pareja (1998), o cobre altera grupos que fazem parte dos centros ativos de enzimas e de outras proteínas, bem como de grupos funcionais de ácidos nucléicos, componentes da parede e da membrana celular dos microrganismos.

Estudos têm demonstrado que a eficácia do cobre é dependente do tipo e solubilidade da fonte, assim como da disponibilidade biológica. Desta forma, têm-se observado variações no desempenho dos animais em função da fonte de cobre utilizada (Gáttas e Barbosa, 2004). O efeito do cobre é dependente da digestibilidade das dietas, ou seja, quanto maior a digestibilidade das dietas menor é o efeito do cobre como promotor de crescimento. A ação promotora do crescimento devido à utilização do cobre na dieta de leitões é causada, principalmente, pelo estímulo do consumo de alimento.

Em leitões pós-desmame, 250 ppm de cobre parece ser a dose mais eficaz. Já, níveis entre 100 a 125 ppm de cobre resultam em torno de 75 a 80% da resposta máxima (Cromwell et al., 1989). Altos níveis de cobre devem ser evitados tendo em vista a possível toxidez em suínos, resultando em acúmulo de cobre no fígado. Os sais de sulfato, carbonato, e cloro são as formas mais eficazes, mas a forma de óxido e sulfeto não (Cromwell et al., 1989).

Em frangos, trabalhos como o de Pesti e Bakalli (1996) constataram efeito promotor de crescimento, devido à ação bactericida do cobre sobre a microflora

intestinal. Estes mesmos pesquisadores verificaram que a utilização de 125 ou 250 ppm de cobre aumentou o ganho de peso das aves.

PROBIÓTICOS

Atualmente os probióticos vêm sendo utilizados como promotores de crescimento em rações, por não proporcionarem resistência aos microrganismos patogênicos e não deixarem resíduos indesejáveis ao consumo humano.

Segundo Fuller (1989), probióticos são suplementos alimentares à base de microrganismos vivos que afetam benéficamente o animal hospedeiro, promovendo o balanço da microbiota intestinal.

Existem vários probióticos comerciais disponíveis para inclusão nas dietas de aves e suínos contendo microrganismos pertencentes aos gêneros *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bacillus* e *Saccharomyces* (Butolo, 2002). Esses produtos podem ter em sua composição culturas simples ou culturas múltiplas acima de oito espécies de bactérias. As preparações contendo múltiplas espécies são mais efetivas e abrangem uma ação mais ampla nas diversas espécies animais. É importante que as bactérias sejam hospedeiro-específicas a fim de que a máxima eficácia do produto seja atingida.

As espécies de bactérias mais comuns utilizadas no preparo dos probióticos são o *Z. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. helvéticas*, *L. lactis*, *Z. salivarius*, *L. plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *Bifidobacterium spp.* e *E. coli*. Todas essas espécies são cepas intestinais, com exceção da *L. bulgaricus* e *S. thermophilus* que são microrganismos utilizados na produção de iogurte (Menten, 2002).

A ação desses microrganismos parece ser através de inibição competitiva, principalmente de *E. coli*, ou alteração do pH intestinal, através da formação de lactato, favorecendo o desenvolvimento daqueles microrganismos que favorecem o hospedeiro, promovendo aumento de ganho de peso e melhora da eficiência alimentar.

Os produtos de exclusão competitiva tratam-se de um caso particular de probióticos. Esse conceito foi introduzido por Nurmi e Rantala (1973), para designar a inabilidade de uma população de microrganismos em se estabelecer no intestino devido à presença de uma outra população. Esses pesquisadores observaram que sob condições sanitárias estritas, pintinhos recém-nascidos eram privados dos microrganismos que em condições naturais colonizariam seu trato digestivo. Em seguida demonstraram que a inoculação oral de pintinhos de 1-2 dias de idade com uma diluição 1:10 de conteúdo intestinal de aves adultas sadias um dia antes de um desafio oral com *Salmonella infantis* resultou em proteção a 77% das aves, enquanto a infecção foi 100% nos pintinhos controle.

O uso da exclusão competitiva (EC) difere do uso dos probióticos em alguns aspectos: os probióticos devem ser fornecidos continuamente na ração ou na água por determinado período, os produtos de exclusão competitiva, mais usualmente, são fornecidos via spray ainda no incubatório. Os probióticos têm como objetivo melhorar o balanço da microbiota intestinal, a exclusão competitiva tem a intenção de impedir o estabelecimento de patógenos como *Salmonella* e outras bactérias.

Do ponto de vista da produção animal o interesse está em elucidar os mecanismos de ação que diretamente resultem em aumento da produtividade. É preciso reconhecer que alguns dos mecanismos de ação propostos para os probióticos podem favorecer tanto

a eficiência da produção como a resistência às doenças. Os mecanismos que reúnem maiores evidências são apresentados a seguir.

Exclusão competitiva: Diversos estudos relatados por Jin et al. (1997), em que a alimentação de frangos com *Lactobacillus* resultou em menores números de coliformes no intestino delgado e nos cecos. Pintos "germ-free" tratados com a combinação de *E. coli* e *Lactobacillus* foram protegidos de *S. typhimurium* mais efetivamente que com cada organismo isoladamente. O mecanismo aqui envolvido parece ser a aderência dos probióticos a sítios de ligação no epitélio intestinal, competindo com outras bactérias. Em outro trabalho desses autores, somente 26% dos isolados de *Lactobacillus* do intestino de aves foram capazes de aderência moderada ou forte a células do íleo de frangos e bactérias isoladas de diferentes partes do intestino tiveram diferentes capacidades de aderir a células epiteliais. A competição por nutrientes disponíveis é muitas vezes citada como um mecanismo de ação para controlar populações bacterianas, mas não existem evidências para essa proposta.

Antagonismo direto: Chateau et al. (1993) isolaram 103 *Lactobacillus* de dois probióticos comerciais e testaram sua capacidade de inibir patógenos. Cerca de metade dos isolados inibiram as duas espécies de *Salmonella* e os seis sorotipos de *E. coli* utilizados. A atividade antagonística, especialmente das bactérias lácticas, contra patógenos pode ser atribuída a substâncias bactericidas, tais como bacteriocinas, ácidos orgânicos e peróxido de hidrogênio.

Bacteriocinas são substâncias de natureza protéica produzidas por bactérias e que têm atividade bactericida, assim como ausência de letalidade para as células produtoras. As bacteriocinas são estudadas, sobretudo por sua função na conservação de alimentos (Silva, 2000). Apesar das bacteriocinas intestinais serem pouco conhecidas, Jin et al. (1997) revisaram evidências de que sua produção por bactérias lácticas inibe diversos gêneros de bactérias prejudiciais (*Proteus*, *Salmonella*, *Staphylococcus*), além de *E. coli*. A produção de ácidos por bactérias lácticas (acético, propiônico, butírico, lático) pode inibir o crescimento de patógenos através da redução do pH em si (Leedle, 2000) ou pelo efeito direto dos ácidos sobre bactérias (Jin et al., 1997). A microbiota autóctone está adaptada a um ambiente ácido e qualquer desequilíbrio nessa população pode aumentar o pH do meio, o que favorece o crescimento de patógenos. Os probióticos contendo bactérias lácticas contribuiriam para a redução do pH, tornando o meio impróprio à multiplicação do patógeno. Existem também evidências que os ácidos acético e lático têm efeito bactericida, o qual é potencializado quando os ácidos estão na forma não-dissociada, isto é, em condições de pH mais baixo. A produção de peróxido de hidrogênio por bactérias lácticas parece não ser importante no controle de outras bactérias intestinais (Jin et al., 1997).

Estímulo ao sistema imune: Alguns gêneros de bactérias intestinais como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* estão diretamente relacionados com o aumento da resposta imune. Jin et al. (1997), Andreatti Filho e Sampaio (1999) e Leedle (2000) revisaram o assunto, indicando efeitos no aumento da produção de anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de interferon. *Lactobacillus* podem ser importantes no desenvolvimento de imunocompetência em animais jovens, particularmente quando é necessária proteção contra antígenos que causam reações inflamatórias no intestino. Um aspecto que parece ser contraditório e necessita ser esclarecido é que normalmente se considera que a ativação excessiva do sistema imune resulta em depressão no crescimento, sendo que os antibióticos promotores do crescimento atuam reduzindo essa ativação. No caso do fornecimento de probióticos, a interpretação é que o sistema imune das aves já estaria preparado para reagir aos antígenos, podendo neutralizá-los sem que haja uma ativação excessiva.

Efeito nutricional: Uma vez que o trânsito da ingesta é rápido nas aves, vários autores consideram questionável se a atividade da microbiota promovida por probióticos possa ser suficiente para aumentar sua produtividade. Entretanto, a literatura faz referência a uma série de efeitos que levam ao aumento da digestão ou absorção de nutrientes. A simples redução do pH intestinal por bactéria lácticas, citada anteriormente, proporciona maior absorção de ácidos de cadeia curta (forma não-dissociada) (Leedle, 2000).

Foi também demonstrado que probióticos promovem alguma digestão de celulose em aves e que diversas espécies de *Lactobacillus* secretam amilase, protease e lipase (Jin et al., 1997; Leedle, 2000). A suplementação de probiótico (*Lactobacillus*) às galinhas poedeiras aumentou o consumo de ração, e aumentou a retenção de gordura, nitrogênio, cálcio, fósforo, cobre e manganês (Nahoshon, 1996), indicando maior digestão e absorção. Tournut (1998) apresentou dados em que um probiótico ou um antibiótico na dieta de frangos levaram a aumentos nos valores da energia metabolizável da dieta e da digestibilidade da gordura.

Supressão da produção de amônia: Tal como no caso dos antibióticos, também existem indicações de que os probióticos tenham o efeito de reduzir a produção intestinal de amônia, a qual pode ser tóxica a células epiteliais. Jin et al. (1997) citaram pesquisas em que probióticos contendo *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium* e *Bacillus subtilis* reduziram a concentração de amônia nas excretas de frangos e que *L. casei* reduziu a atividade da urease no intestino delgado de frangos.

Neutralização de enterotoxinas: Uma outra proposta é que enterotoxinas produzidas por bactérias patogênicas podem ser neutralizadas por substâncias produzidas por organismos probióticos, embora não existam demonstrações diretas no caso de aves (Jin et al., 1997).

Competição pelo sítio de adesão: O mecanismo de ação dos probióticos está relacionado à competição por sítios de ligação ou exclusão competitiva, ou seja, as bactérias probióticas ocupam o sítio de ligação na mucosa intestinal, formando uma barreira física às bactérias patogênicas. Assim, as bactérias seriam excluídas por competição de espaço.

Algumas bactérias somente se aderem à superfície superior dos enterócitos, enquanto que outras residem nas criptas onde são produzidas as novas células epiteliais que migram até o topo das vilosidades.

No intestino, os microrganismos do probiótico realizarão uma rápida metabolização de substratos (açúcares, vitaminas, aminoácidos, proteínas), tornando-os indisponíveis aos patógenos e, por consequência, impedindo a proliferação destes (Fox, 1988).

Os resultados de uma série de trabalhos publicados no Brasil com o uso de probióticos como suplementos para frangos de corte indicam que as respostas não diferem substancialmente daquelas obtidas com antibióticos. Para ganho de peso, nove respostas foram positivas e quatro negativas, coincidindo com a proporção que Rosen (1996) encontrou em seu levantamento abordando antibióticos. Para eficiência alimentar, não houve resposta aos probióticos em três experimentos e apenas dois estudos tiveram respostas negativas. Como apontado anteriormente para o caso dos antibióticos, pode-se esperar que as respostas obtidas em instalações experimentais sejam de menor magnitude que em condições de campo. Além disso, em vários experimentos a mortalidade das aves foi reduzida com o uso dos probióticos (Cavalcanti, 1995; Henrique et al., 1998a, 1998b).

Jin et al. (2000) avaliaram o desempenho e resposta imune de frangos de corte recebendo dietas com probióticos. Uma dieta controle foi suplementada com 0,1% de *Lactobacillus acidophilus* ou 0,1% de uma cultura contendo 12 cepas de quatro espécies de *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. crispatus* e *L. brevis*) isoladas de intestinos de aves. A adição do *Lactobacillus acidophilus* ou a mistura de *Lactobacillus* melhorou em 3,8% o ganho de peso e 6,3% na conversão alimentar, respectivamente. Melhora significativa foi encontrada no desempenho com a utilização de 0,10% de cultura de *Lactobacillus sp.*, sendo esta melhoria atribuída a capacidade de colonização das bactérias, que tinham forte aderência ao epitélio, sendo resistentes à bile e à acidez do trato gastrointestinal (Tabela 1).

Tabela 1 - Peso vivo, conversão alimentar e mortalidade de frangos recebendo dieta controle ou suplementada com diferentes quantidades de cultura de *Lactobacillus* (L)

	Controle	<i>L. acidophilus</i>	Mistura de <i>Lactobacillus</i>
Peso inicial, g	50,4	50,4	50,2
Peso final, g	1.632 ^b	1.705 ^a	1.680 ^a
Ganho total	1.582 ^b	1.655 ^a	1.629 ^a
Conversão	2,14 ^a	2,03 ^b	1,98 ^b
Mortalidade, %	7,4	7,0	3,9

Fonte: Jin et al. (2000)

Huaynate et al (2006), utilizando uma marca comercial de probiótico constituído das seguintes bactérias e leveduras: *Bacillus subtilis*, *B. natto*, *B. megaterium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. casei*, *Streptococcus lactis*, *S. faecalis*, *S. termophilus* e *Saccharomyces cerevisiae*, e tendo como o objetivo avaliar o efeito da adição de diferentes níveis de probiótico (0, 100, 200 e 300 ppm) em rações de suínos, nos períodos 1 (22 a 44 dias de idade) e 2 (22 a 68 dias de idade) da fase de creche e no período total (22 a 105 dias de idade), sobre a incidência de diarreia e desempenho zootécnico. Estes autores concluíram que os níveis de inclusão de 200 e 300 ppm do probiótico, em dietas de suínos, reduziram a incidência de diarreias em leitões desmamados. O desempenho dos suínos no período 1, 2 e total mostrou-se melhor nos tratamentos com 300 e 200 ppm de inclusão do probiótico. A inclusão de 200 ppm do probiótico nas dietas de suínos em crescimento melhorou o consumo e a digestibilidade da ração.

PREBIÓTICOS

Prebióticos são definidos como ingredientes alimentares não digeríveis que beneficiam o animal por estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de uma ou poucas espécies de bactérias no intestino, melhorando a saúde do animal (Gibson e Roberfroid, 1995).

Portanto, segundo Gibson e Roberfroid (1995), para que um componente do alimento seja considerado um prebiótico, ele deve:

- não ser hidrolisado ou absorvido nos segmentos iniciais do trato digestivo;
- ser substrato para bactérias benéficas;

- ser capaz de alterar a microbiota intestinal, favorecendo uma composição mais saudável;
- induzir efeitos benéficos sistêmicos ou na luz intestinal.

Dentre as substâncias que têm sido estudadas como prebióticos destacam-se os oligossacarídeos, especialmente os mananoligossacarídeos (MOS) e os glucoligossacarídeos (GOS) e os frutoligossacarídeos (FOS). Os MOS e os GOS são obtidos a partir da parede celular de levedura e consistem principalmente em proteínas e carboidrato, o qual contém os dois principais açúcares (glucose e manose) em proporções semelhantes.

As leveduras, sejam elas vivas ou não, possuem em sua composição uma fração de carboidratos (20% a 40%), que na grande maioria fazem parte da parede celular, que é composta principalmente por glucanas e mananas (MOS). Os polissacarídeos mananas são mais abundantes e encontram-se na parede celular externa.

Os frutoligossacarídeos são polímeros de frutose de cadeia curta, não digestíveis, podendo ser naturais, derivados de plantas ou sintéticos, resultantes da polimerização de frutose, resistentes à hidrólise, alcançando o cólon intacto e fornecendo substrato para a microbiota.

Os mananoligossacarídeos são compostos principalmente de glicomanano proteínas que possuem a capacidade de ligação às fímbrias das bactérias patogênicas, inibindo a colonização destas no trato gastrointestinal.

Os benefícios dos oligossacarídeos estão fundamentados nas propriedades específicas, que incluem a modificação de flora intestinal, diminuição da taxa de renovação da mucosa intestinal (*turnover*) e estimulação do sistema imune (Shane, 2001).

Avaliando a adição de MOS, da parede celular de *Saccharomyces cerevisiae*, na dieta de frangos de corte de três dias desafiadas oralmente com 10^4 unidades formadoras de colônia (UFC) de *Salmonella typhimurium* 29E, Spring et al. (2000) observaram que as aves que receberam 4.000 ppm de MOS na dieta apresentaram redução do microrganismo no ceco ($5.40 \times 4.01 \log$ UFC/g) no décimo dia após o desafio. Em outro ensaio com *Salmonella dublin*, o número de aves que foram positivas para *Salmonella* no ceco foi menor quando MOS foi adicionado à dieta (90 vs 56%).

Xu et al. (2003) verificaram aumento da atividade enzimática da amilase com a suplementação de FOS na dieta de frangos de corte. Os autores atribuíram este resultado a um melhor equilíbrio da microbiota intestinal, proporcionado pela presença de FOS, levando a maiores colonizações de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* em detrimento da presença de *E. coli*, que pode danificar as vilosidades intestinais e interferir negativamente na atividade de enzimas.

Além da melhora da integridade da membrana intestinal, o consumo de rações com prebióticos contribui para uma uniformidade e manutenção do tamanho das vilosidades. Loddi et al. (2003) verificaram que a adição de MOS fosforilado na dieta promoveu o aumento na altura e diâmetro das vilosidades.

A manutenção do tamanho das vilosidades e da integridade da mucosa intestinal é importante para manter a capacidade absorptiva dos nutrientes dentro de um nível adequado bem com a integridade da membrana é importante para evitar possíveis infecções por microorganismos oportunistas.

Alterações na morfologia intestinal tais como vilos mais curtos e criptas mais profundas podem ser associadas à presença de patógenos intestinais. O encurtamento dos vilos reduz a superfície disponível para a absorção de nutrientes, enquanto maiores

profundidades de criptas podem ser resultado de um turnover acelerado dos tecidos epiteliais. A energia poupada pela redução do turnover destas células, poderia ser destinada a deposição de carne magra, o que pode explicar maiores ganhos de peso e melhores valores obtidos para a conversão alimentar em ocasiões onde o MOS é utilizado nas dietas destinadas para os animais.

O MOS possui efeito significativo na adsorção de patógenos e imunomodulação. Pesquisas sugerem que a seleção de carboidratos ou imunossacarídeos da dieta pode influenciar nos mecanismos de controle do sistema imune (Davis et al., 2004) e na integridade da superfície intestinal.

Os carboidratos são compostos importantes da superfície celular, formando os determinantes antigênicos de certos tipos de células epiteliais do intestino. A utilização do MOS inibe a colonização de bactérias por competição pelos sítios de absorção. As fímbrias do tipo 1 das bactérias possuem afinidade por ligação das mananas presentes no MOS e desta forma evitando a ligação dos organismos patógenos a mucosa intestinal. O fato do MOS não ser digestível este possui então um efeito carreador de bactérias.

Foi sugerido que o MOS possui um efeito direto sobre as células imunes do trato digestivo quando absorvidos pelas células M. Desta forma o MOS estimularia a imunidade sistêmica atuando como antígeno não patogênico e exercendo um efeito adjuvante.

O'Quinn et al. (2001) verificaram alterações no perfil de imunoglobulinas do colostro de porcas que receberam a suplementação de MOS na dieta durante a gestação e lactação. Um aumento no teor de imunoglobulinas é de suma importância para os leitões uma vez que a placenta da porca não permite a passagem de imunoglobulinas, tornando o leitão totalmente dependente dos anticorpos no colostro.

ÁCIDOS ORGÂNICOS

Há muitos tipos de ácidos e seus sais sendo comercialmente produzidos aclamados como importantes moduladores da microbiota intestinal e da imunidade da mucosa de animais de produção, ou como precursores para a proliferação de células epiteliais (Mroz, 2002; Mroz et al., 2000). Estes aditivos, em conjunto com os ácidos orgânicos endógenos cuja formação provocam através de carboidratos da dieta prontamente fermentáveis, podem modular o desenvolvimento e a colonização da microbiota intestinal, as taxas de proliferação epitelial e a performance de monogástricos (Mroz, 2002; Risley et al., 1991).

Por definição os ácidos orgânicos são substâncias que possuem uma carboxila na molécula. Assim, todos os ácidos graxos, aminoácidos, vitaminas e outros compostos orgânicos podem ser considerados como ácido orgânico (Butolo, 2002). Porém, como aditivo ou nutriente nas rações, entende-se que se trata de ácidos graxos voláteis de cadeia curta, que podem ser chamados de ácidos fracos. Esses ácidos são encontrados na natureza, nos tecidos animais e vegetais, ou como produtos intermediários ou finais do metabolismo microbiano.

Alguns ácidos são utilizados na forma de sais de sódio, potássio ou cálcio. Em relação aos ácidos livres, os sais têm vantagens de serem geralmente inodores e mais fáceis de manejar na fabricação de rações, uma vez que estão na forma sólida, são menos voláteis e corrosivos (Tabela 2).

Tabela 2- Propriedades físicas e químicas dos ácidos orgânicos mais utilizados na nutrição de aves e suínos

Substância	Acidez pKa	Solubilidade	Peso g/mol	Energia bruta (kcal/kg)	Forma
Ac. fórmico	3,75	Alta	46,0	1.386	Líquida
Ac. acético	4,75	Alta	60,1	3.536	Líquida
Ac. propiônico	4,88	Alta	74,1	4.969	Líquida
Ac. láctico	3,88	Moderada	90,1	3.609	Líquida
Ac. fumárico	3,03	Baixa	116,1	2.748	Sólida
Ac. cítrico	3,14	Moderada	210,1	2.461	Sólida
Ac. sórbico	4,76	Baixa	112,1	6.331	Sólida
Formato Na	-	Alta	68,0	932	Sólida
Propionato Ca	-	Moderada	186,2	3.966	Sólida

Fonte: Roth (2000)

Modo de Ação

▪ Efeito sobre o valor de pH

A capacidade reduzida de tamponamento causada pelos ácidos orgânicos é especialmente importante nos animais jovens, uma vez que ajuda a reduzir o pH estomacal. Geralmente, os ácidos orgânicos e seus sais reduzem o pH gástrico, o que aumenta a atividade de enzimas proteolíticas e o tempo de retenção gástrica.

Em suínos jovens, a capacidade de secreção de ácido clorídrico (HCl) é insuficiente nos primeiros dias de vida. Essa produção insuficiente de HCl por parte do animal jovem é importante porque à medida que o valor de pH e a capacidade tampão de um alimento aumentam, mais ácido deve ser produzido para que o pH diminua a um nível que promova a atividade enzimática.

Em aves, as bactérias patogênicas (ex. *Salmonellas*) atingem o trato digestivo após vencerem a barreira do papo. A existência de um ambiente ácido com pH baixo no papo é muito importante para impedir ou diminuir a colonização de patógenos no trato digestivo. A quantidade alta de *Lactobacilus* e pH baixo no papo têm mostrado redução da ocorrência de *Salmonella* (Hinton et al., 2000).

▪ Atividade antimicrobiana

A eficácia dos ácidos orgânicos puros ou combinados, é o resultado da concentração, pKa e da capacidade de quelação dos ácidos (Adams, 1999). Segundo Adams (1999), os ácidos orgânicos têm sido considerados como responsáveis pela quebra no metabolismo de aminoácidos, na síntese do DNA e metabolismo energético dos microrganismos.

Os ácidos diminuem o pH intracelular e podem causar alteração na permeabilidade da membrana com o bloqueio do substrato do sistema de transporte de elétrons. Os ácidos lipofílicos fracos, como láctico, acético ou propiônico são capazes de passar através da membrana celular de microrganismos em seu estado não dissociado e dissociam-se no interior da célula, produzem íons H⁺ que diminuem o pH da célula (Bellaver & Scheuermann, 2004).

As células reagem eliminando os prótons tentando manter o pH constante e esse mecanismo faz com que o gasto energético seja maior, reduzindo o crescimento celular microbiano. Por sua vez os ânions RCOO⁻ do ácido, impedem a síntese de DNA fazendo com que a proteína não se replique.

Baseados no princípio da habilidade limitada do leitão em produzir ácido clorídrico e, portanto, na necessidade de manter o pH do trato gastrointestinal apropriado para as atividades bacteriana e enzimática, Risley et al. (1991) conduziram experimentos para avaliar a suplementação de ácidos orgânicos (1,5%) em dietas simples de leitões desmamados com 25 dias de idade. Essas dietas foram fornecidas com ou sem cultura de *Lactobacillus acidophilus*. Avaliaram os efeitos dos ácidos orgânicos sobre o pH do trato gastrointestinal, a concentração do íon cloro e a produção de ácidos graxos voláteis. Concluíram que a suplementação de ácidos orgânicos e/ou cultura microbiana às dietas iniciais melhorou a conversão alimentar e tendeu a aumentar o ganho de peso dos leitões. Os resultados não suportaram a hipótese de que os ácidos orgânicos podem diminuir o pH ou alterar a atividade bacteriana do trato digestivo, fato verificado pela medida das concentrações dos ácidos graxos voláteis ao final da quinta semana do experimento.

Utilizando leitões desmamados aos 28 dias de idade, Falkowski e Aherne (1984) avaliaram a inclusão de 1 ou 2% dos ácidos fumárico e cítrico em dietas a base de grãos, leite em pó desnatado, farelo de soja e farinha de peixe (Tabela 3). Relataram que a adição desses ácidos diminuiu o consumo de alimento e aumentou o ganho de peso diário, mas não significativamente em relação à dieta controle. Contudo, a conversão alimentar teve aumento significativo, aproximadamente de 5 a 10%. Além disso, a inclusão dos ácidos não teve efeito significativo na digestibilidade aparente da matéria seca e da proteína.

Estudando o efeito do ácido cítrico (30 g/kg) e do ácido fumárico (15 g/kg) em dietas de leitões desmamados aos 10 dias de idade, Henry et al. (1985) verificaram que a taxa de ganho de peso foi significativamente maior para o tratamento utilizando ácido cítrico, quando comparado aos tratamentos com fumárico e controle. O consumo voluntário de alimento também foi maior para o tratamento contendo ácido cítrico. Em outro experimento, avaliaram o efeito da incorporação desses ácidos sobre a palatabilidade das mesmas dietas e notaram que os leitões consumiram significativamente maior quantidade da dieta controle do que das dietas acidificadas.

Tabela 3- Desempenho de leitões alimentados com dietas suplementadas com 1% de ácido fumárico ou ácido cítrico

Parâmetro	Tratamentos				
	Controle	Ácido fumárico		Ácido cítrico	
	-	1,0%	2,0%	1,0%	2,0%
Consumo g/d	655	650	632	649	632
Ganho g/d	407	431	426	423	437
CA g/g	1,61 ^a	1,52 ^b	1,49 ^b	1,53 ^b	1,45 ^b

Médias na mesma linha com letras diferentes diferem entre si (P<0,05) ;Fonte: Falkowski e Aherne (1984).

Alguns trabalhos utilizando mistura de ácidos orgânicos e inorgânicos têm sido realizados com o objetivo de melhorar a ação da acidificação. Devido à propriedade desses ácidos em se dissociarem numa faixa mais ampla de pH, forneceriam um balanço ótimo de pH em todo o trato gastrointestinal. Além disso, a acidificação poderia ser alcançada com menor inclusão de ácidos (Rodas et al., 1995), apresentado na Tabela 4. Estes mesmos pesquisadores conduziram outro estudo para determinar a eficácia do complexo de ácidos orgânicos e inorgânicos a 0,35%, comparado ao ácido fumárico a 2%, em dietas de leitões desmamados na faixa de 20 a 26 dias de idade. Observaram que a adição de ácido às dietas melhorou o desempenho dos leitões e o fornecimento do complexo de ácidos orgânicos e inorgânicos foi mais efetivo na melhoria do desempenho do que o uso isolado do ácido fumárico.

Tabela 4 - Efeito da acidificação de dietas no desempenho de leitões

Parâmetro	Tratamentos		
	Controle	Complexo (0,35%)	Fumárico (2%)
Ganho g/d			
Fase 1 (1-2 sem)	181 ^a	231 ^b	227 ^{ab}
Fase 2 (3-4 sem)	449	489	435
Fase 3 (5-6 sem)	607	593	573
Consumo g/d			
Fase 1 (1-2 sem)	236	263	258
Fase 2 (3-4 sem)	770	797	720
Fase 3 (5-6 sem)	1137	1137	1069
CA			
Fase 1 (1-2 sem)	1,32 ^a	1,11 ^b	1,14 ^{ab}
Fase 2 (3-4 sem)	1,77	1,62	1,70
Fase 3 (5-6 sem)	1,89	1,96	1,88

Médias na mesma linha com diferentes letras diferem entre si (P<0,05). Fonte: Rodas et al. (1995).

Avaliando ácidos orgânicos e inorgânicos e suas combinações, em dietas complexas, sobre o desempenho de suínos na fase inicial de crescimento (21 aos 49 dias), Teixeira et al. (2003) compararam a inclusão de 1,5% de ácido fumárico, de 0,3% de uma Mistura A (ácidos fumárico, cítrico, fosfórico e fórmico), de 0,2% Mistura B (ácidos ortofosfórico, fumárico e cítrico) e de 1,2% Mistura C (ácidos fórmico, acético, propiônico e cítrico) com a dieta controle. Houve efeito dos acidificantes sobre o ganho de peso na segunda semana pós desmame (29 a 35 dias), sobre o consumo de ração na terceira (36 a 42) e sobre a conversão alimentar no período de 36 a 49 dias. Concluíram que o uso de ácido fumárico nas duas primeiras semanas pós desmame mostrou-se mais eficiente quanto ao ganho de peso diário, consumo de ração diário e conversão alimentar em relação ao grupo controle e as demais misturas (Tabela 5).

Tabela 5 - Efeito da acidificação da dieta sobre o desempenho de leitões

Parâmetro	Tratamentos		
	GPMD1	CRMD1	CA1
Controle	430 ^{ab}	700 ^a	1,61 ^a
Acido fumárico (1,5%)	390 ^{ab}	600 ^{ab}	1,35 ^b
Mistura A	450 ^a	690 ^{ab}	1,52 ^{ab}
Mistura B	420 ^{ab}	650 ^{ab}	1,42 ^{ab}
Mistura C	360 ^b	580 ^b	1,53 ^{ab}
CV %	13,15	13,06	10,69

1 GPMD (valor médio do período de 29 a 35 dias); CRMD (valor médio do período de 36 a 42 dias); CA (valor médio do período de 36 a 49 dias); Médias seguidas de uma mesma letra, na coluna, não diferem estatisticamente pelo teste de Newman Keuls ($P < 0,05$).; Fonte: Teixeira et al. (2003).

Ácidos protegidos

Verificou-se que a utilização de ácidos nas dietas leva a queda brusca do pH do estômago. Quando o conteúdo estomacal está ácido demais ($\text{pH} < 3,5$), as células parietais não são estimuladas e a produção de ácido clorídrico é reduzida. Quando o acidificante é removido da dieta, a secreção dessas células permanece baixa até elas se readaptarem. O efeito direto da queda do pH é a inibição parcial das bactérias produtoras de ácido láctico. Dessa maneira, a produção natural de ácido láctico é adversamente afetada.

Além disso, os ácidos orgânicos são absorvidos rapidamente e o efeito da acidificação pode ficar reduzido no intestino delgado (Maxwell et al., 1993). O refinamento da acidificação é o uso de uma cobertura protetora formada por uma matriz de ácidos graxos que permite a liberação lenta e contínua dos ácidos ao longo do trato digestivo, reduzindo a taxa de absorção e prolongando o processo de acidificação no intestino delgado.

Comparando o efeito de ácidos orgânicos sem proteção (0,5% cítrico + 0,5% fumárico) com mistura de ácidos protegidos (0,3%) sobre o desempenho de leitões, desmamados entre 20 e 26 dias de idade e alimentados com dietas complexas e simples, Maxwell et al. (1993) observaram que a dieta contendo a mistura de ácidos protegidos foi mais eficiente na última semana do experimento, quando os animais se alimentavam de rações a base de milho e farelo de soja. Enfatizaram que os resultados desse melhor desempenho foram conseguidos com nível de inclusão menor do que o dos ácidos cítrico e fumárico e, portanto, poderiam reduzir o custo da acidificação das dietas de leitões jovens (Tabela 6).

ENZIMAS

Enzimas são proteínas globulares, de estrutura terciária ou quaternária, que agem como catalisadores biológicos, aumentando a velocidade das reações químicas no organismo, sem serem, elas próprias, alteradas neste processo (Champe e Harvey, 1989). São altamente específicas para os substratos e dirigem todos os eventos metabólicos. As enzimas digestivas têm um sítio ativo que permite que elas atuem na

ruptura de uma determinada ligação química (Penz Júnior, 1998), sob condições favoráveis de temperatura, pH e umidade.

Tabela 6 - Efeito da acidificação no desempenho inicial de leitões

Parâmetro	Tratamentos		
	Controle	Cítrico + fumárico	Ácido protegido
Ganho g/d			
Fase 1 (1-2 sem)	335 ^a	381 ^a	317 ^b
Fase 2 (3-4 sem)	598	589	557
Fase 3 (5-6 sem)	530	530	630
Consumo g/d			
Fase 1 (1-2 sem)	381 ^{ab}	439 ^a	349 ^b
Fase 2 (3-4 sem)	1046	1065	1014
Fase 3 (5-6 sem)	1128	1196	1187
CA			
Fase 1 (1-2 sem)	1,24	1,20	1,15
Fase 2 (3-4 sem)	1,80	1,91	1,88
Fase 3 (5-6 sem)	2,18 ^a	2,17 ^a	1,90 ^b

Médias na mesma linha com diferentes letras diferem entre si ($P < 0,05$). Fonte: Maxwell et al., (1993).

Os aditivos enzimáticos não possuem função nutricional direta, mas auxiliam o processo digestivo melhorando a digestibilidade dos nutrientes presentes na dieta.

De acordo com a sua finalidade, as enzimas usadas em rações de suínos e aves podem se dividir em dois tipos: enzimas destinadas a complementar quantitativamente as próprias enzimas digestórias endógenas dos animais (proteases, amilases, lípases, etc) e enzimas que esses animais não podem sintetizar (β -glucanases, pentosanas, α -galatósidas e fitases).

Os suínos apresentam deficiência de certas enzimas nas primeiras semanas de vida (Figura 1), pois dispõem de um único substrato que é o leite. Em aleitamento, possuem a lactase como enzima fundamental para a digestão de açúcar, pois este é o glicídio disponível no leite. Na fase pós-desmama (que poderá iniciar com 16 a 17 dias ou menos no desmame precoce ou 21 dias no desmame tradicional), dependendo do tipo de alimentação sólida que o animal recebeu durante a lactação (ração), ele poderá necessitar de alguns dias para ter as enzimas amilase, maltase e sacarase disponíveis em quantidades adequadas. Estas enzimas são responsáveis pela digestão do amido, e dos dissacarídeos maltose (glicose-glicose) e sacarose (glicose-frutose). O mesmo ocorre com a secreção de lipase e de protease, que também dependem dos substratos para a sua ativação.

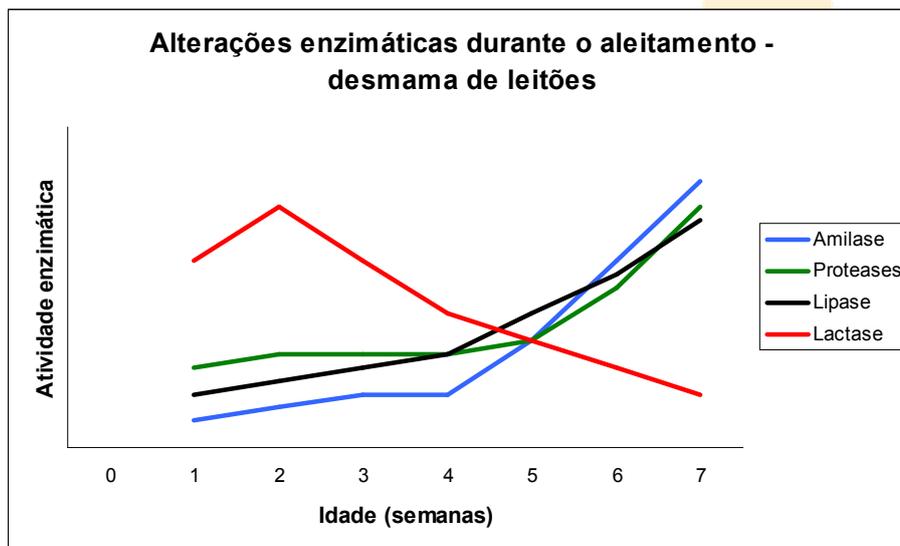


Figura 1 – Alteração enzimática durante o aleitamento - desmama de leitões. Fonte: Adap. Kidder e Manners (1978)

No caso das aves, este fenômeno também ocorre (Figura 2). Os pintos ao eclodirem não dispõem de enzimas que digerem os glicídios e os lipídios. Eles já dispõem de proteases, pois estas são ativadas por proteínas que entram no trato digestivo ainda durante a fase embrionária, confirmando o conceito de estímulo de secreção pelo substrato.

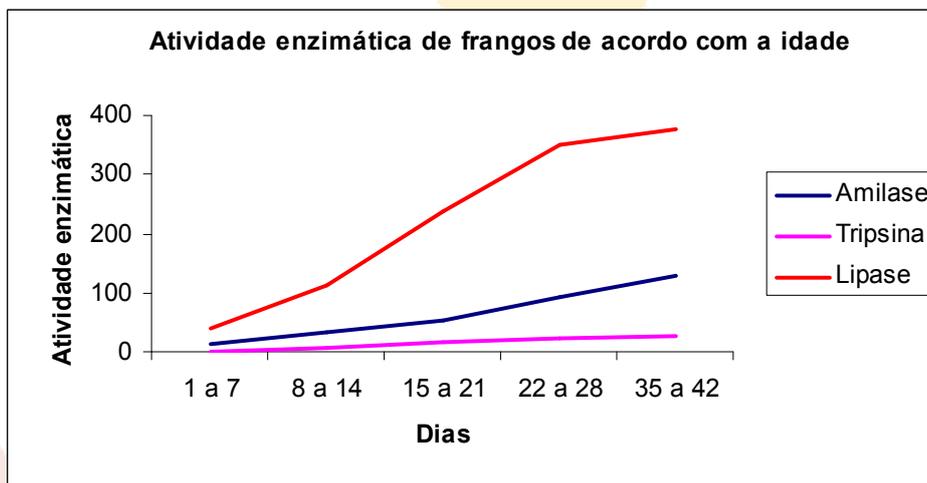


Figura 2 – Atividade enzimática em frangos de corte de acordo com a idade. Fonte: Adap. Dunnington e Siegel (1995)

Existem, porém, enzimas que não são secretadas mesmo na presença de substrato. Entre elas estão a celulase, hemicelulase, xilanase, fitase e outras. Elas não são secretadas porque o código genético dos monogástricos não dispõe da indicação para sua síntese. A lógica para um organismo ter em seu código genético a possibilidade da produção de determinada substância está relacionada com a real necessidade de produzi-la, seja porque o meio não a proporciona ou porque o substrato não está disponível para ser utilizado (Penz Júnior, 1998). No caso, esta teoria é questionada, pois os polissacarídeos não amídicos (PNA) e a fitina estão disponíveis em vários grãos ingeridos pelos não-ruminantes, que não produzem enzimas para digerir estes componentes vegetais.

A inclusão de enzimas digestivas exógenas nas dietas avícolas reduz a síntese de enzimas endógenas, em conseqüência, o organismo teria a disposição mais aminoácidos para a síntese protéica. Em situações normais, cerca de 25% das necessidades diárias de N podem ser destinadas para a síntese de enzimas endógenas (Zanella et al, 1999). Os autores observaram que a tripsina, quimiotripsina, lípase e α -amilase, tiveram redução de 40% da secreção duodenal quando as dietas foram suplementadas com estas enzimas exógenas.

Zanella et al. (1999) verificou em seu trabalho que a suplementação de amilase e protease na dieta à base de milho e soja para frangos de corte, reduziu a síntese destas enzimas endógenas em 23,4 e 35,5%, respectivamente.

Supõe-se que a secreção de enzimas pancreáticas seja afetada pela concentração de enzimas no intestino delgado e/ou substratos ou produtos de hidrólise.

Segundo Guenter (2002), as principais funções da suplementação enzimática para aves e suínos são:

- remover ou destruir os fatores antinutricionais dos grãos;
- aumentar a digestibilidade total da ração;
- potencializar a ação das enzimas endógenas e;
- diminuir a poluição ambiental causada por nutrientes excretados nas fezes.

De acordo com Salanova (1996), os resultados de diversas pesquisas indicam que as enzimas exógenas apresentam quatro formas principais de atuação:

- Provocando a ruptura das paredes celulares das fibras;
- Reduzindo a viscosidade, devido à fibra solúvel, na digesta do intestino proximal;
- Degradando as proteínas, por exemplo, do farelo de soja, reduzindo os efeitos dos fatores antinutricionais tais como os inibidores de protease;
- Suplementando a produção de enzimas endógenas do animal, cuja ação é mais importante em animais jovens.

Existem inúmeras justificativas para a adição de enzimas exógenas nas dietas de suínos e aves. Entre elas está a possibilidade de empregar ingredientes que possuem nutrientes pouco disponíveis aos animais (farelos de arroz e trigo, grãos de trigo, centeio, cevada e aveia), pelo fato de os (dos) animais não terem enzimas para a sua digestão. É o caso dos ingredientes ricos em PNA e em fósforo fítico.

Eliminar efeitos negativos de fatores antinutricionais são aqueles gerados em alimentos in natura pelo metabolismo normal da espécie da qual o material se origina e

por mecanismos diferentes como decomposição ou inativação de alguns nutrientes, diminuição digestiva ou metabólica do alimento, exercendo efeitos contrários a nutrição adequada). Os fatores antinutricionais não são tóxicos para os animais, mas sua presença no alimento resulta em crescimento reduzido, conversão alimentar ruim, alterações hormonais e esporádicas lesões nos órgãos.

Minimizar os efeitos da excreção fecal de nitrogênio e fósforo sobre o meio ambiente, que pode ser maior ou menor dependendo da capacidade de utilização desses nutrientes pelo animal, que é melhorada com a adição de enzimas exógenas.

Segundo Guenter (2002), as principais finalidades da suplementação enzimática são: remover ou destruir os fatores antinutricionais dos alimentos, aumentar a digestibilidade total da ração, potencializar a ação das enzimas endógenas e diminuir a poluição ambiental causada por nutrientes excretados nas fezes, na tentativa de melhorar o desempenho e a rentabilidade da criação. Na Tabela 7 são apresentadas as principais enzimas digestivas utilizadas como aditivos nas dietas de aves e suínos.

Tabela 7- Enzimas, substratos e efeitos das enzimas utilizadas em dietas de aves e suínos

Enzima	Substrato	Efeitos
Xilanase	Arabinosilanas	Redução da viscosidade da digesta
Glucanase	B-glucanos	Redução da viscosidade da digesta
Pectinase	Pectinas	Redução da viscosidade da digesta
Celulase	Celulose	Degradação da celulose e liberação de nutrientes
Protease	Proteína	Suplementação das enzimas endógenas. Degradação mais eficiente de proteínas
Amilase	Amido	Suplementação das enzimas endógenas. Degradação mais eficiente do amido
Fitase	Ácido fítico	Melhora a utilização do fósforo dos vegetais. Remoção do ácido fítico
Galactosidases	Galactosídeos	Remoção de galactosídeos
Lípase	Lipídios e ácidos graxos	Melhora a utilização de gorduras animais e vegetais

Fonte: Salanova (1996)

As principais enzimas utilizadas nas dietas de suínos e aves são a xilanase, glucanases, pectinases, celulases, proteases, amilases, fitase, galactosidases e lípases, tendo cada uma substrato específico.

Carboidrases

Os polissacarídeos não-amiláceos (PNA) representam, pela quantidade e implicações nutricionais, o grupo mais importante dos carboidratos não amídicos presentes nas dietas de animais monogástricos. Os PNA fazem parte da parede celular e consistem principalmente de pentose, rafinose, estaquiose e sacarose, encontrados nas

sementes de oleaginosas, β -glucanos que se encontram em altas concentrações na cevada e na aveia e pentosanas como as arabinoxilanas, que são encontradas no trigo, triticale e centeio.

A estrutura química dos β -glucanos consiste em unidades glicopiranosídicas unidas por ligações β (1-3). Estas ligações rompem a linearidade da molécula, introduzindo irregularidades, impedem a formação de fibrilas e favorecem a solubilidade e a formação de soluções viscosas.

Os arabinoxilanos, de estrutura mais complexa que os β -glucanos, são formados por unidades de xilose e arabinose. São polímeros lineares de tamanhos variáveis, formados por unidades de D-xilose unidas por ligações β (1-4), com ramificações nas posições 2 e 3 das unidades de arabinose. Estas ramificações de arabinose são as que dão solubilidade ao polímero, uma vez que sem as mesmas, os polímeros de xilose poderiam interagir entre si, formar agregados de alto peso molecular e precipitar.

A solubilidade dos polissacarídeos não-amídicos depende, não somente do tamanho da molécula e sua concentração, como também é influenciada pela quantidade e disposição das ramificações, das cargas elétricas e forma como estão unidos a outros compostos da parede celular.

Os β -glucanos e pentosanas solúveis (xilose + arabinose) são observados em diversos cereais e possuem a capacidade de formar géis, em contato com a água, dando origem a soluções viscosas que interferem na motilidade e na absorção de outros nutrientes. A gordura é o nutriente mais afetado, uma vez que é absorvida na forma de micelas, sua difusão no intestino será limitada por um efeito de "empacotamento" das moléculas de gordura. É postulado que as pentosanas formam ligações complexas com a fração albúmen da proteína. Também é sugerido que as pentosanas aumentam o volume da dieta em função de sua capacidade de reter água no trato gastrointestinal provocando uma depressão no consumo de alimentos.

A β -glucanase é uma enzima que atua sobre o polissacarídeo β -glucano presente no cereal, liberando maior quantidade de açúcares disponíveis. Uma unidade de β -glucanase (BGU) é definida como a quantidade de enzima que em solução de 0,5% de β -glucano a 40°C e pH de 3,5, libera 0,278 mol de açúcares redutores por minuto, medido como glicose.

Heindl e Steinfeldt (1999), estudando os efeitos de níveis de preparado de xilanase e /ou glucanase sobre o ganho de peso e sobre a conversão alimentar de frangos de corte consumindo dieta contendo 45% de trigo, verificaram que a adição de 100 ppm do preparado enzimático melhorou o ganho de peso em 7.3% e taxa de conversão alimentar em 4.1% durante o período do dia 0 ao dia 42 de idade.

Mathlouthi et al. (2002) avaliaram a adição de um complexo enzimático contendo xilanase e β -glucanase, sobre o desempenho, morfologia intestinal, composição dos sais biliares e digestibilidade dos nutrientes de frangos de corte de 4 a 22 dias, consumindo dieta à base de milho, arroz e cevada. A adição da enzima melhorou o ganho de peso, consumo de ração e eficiência alimentar. Houve aumento na digestibilidade dos nutrientes e na energia metabolizável aparente (Tabela 8).

Tabela 8– Digestibilidade dos nutrientes, características histológicas e concentração dos sais biliares no intestino delgado de frangos de corte recebendo ou não suplementação de xilanase e β -glucanase

	Basal	Cevada	Cevada + enzima
Coef. digestibilidade			
Proteína bruta	85,6 ^a	76,2 ^b	85,3 ^a
Gordura	62,8 ^a	25,1 ^b	44,3 ^c
E. metab. aparente	12,5 ^a	10,4 ^b	12,1 ^a
Vilo			
Comprimento, μm	686 ^a	579 ^b	770 ^a
Largura, μm	382 ^a	294 ^b	395 ^a
Área, mm^2	0,27 ^a	0,16 ^b	0,31 ^a
Cripta			
Profundidade, μm	163	157	170
Largura, μm	70	75	74
Área, mm^2	0,022	0,021	0,017
Ácidos biliares totais	13,56 ^a	7,08 ^b	7,39 ^b
Conjugados	11,04 ^a	3,73 ^b	6,01 ^c
Desconjugados	2,53 ^a	3,35 ^a	1,38 ^b

Fonte: Mathlouthi et al. (2002)

Fitase

Já é bem conhecido que quantidades consideráveis de alguns nutrientes na ração não são utilizadas e não são absorvidas pelas aves e suínos. Entre outros fatores, a disponibilidade de nutrientes pode ser influenciada pela formação de complexos naturais destes agentes.

Este é particularmente o caso de cereais, sementes de oleaginosas e legumes que contêm fitatos. Conhecidos também como ácido fítico, ele é um complexo orgânico de armazenagem de fósforo nas plantas.

Uma solução para os efeitos negativos do fitato vem da natureza. A enzima fitase é produzida por muitas espécies de bactéria, fungos e leveduras e é capaz de eliminar as propriedades antinutricionais do fitato. Esta enzima em escala comercial é produzida por um número limitado de organismos, e o *Aspergillus* é um dos mais importantes. A fitase está sendo usada por vários anos para melhorar o aproveitamento do fósforo.

A fitase é uma fosfatase que hidrolisa um ou mais grupos fosfato do fitato. Sabe-se que a maior parte do fósforo (P) contido nos ingredientes de origem vegetal, que são os principais componentes das dietas de suínos e aves, está na forma de fitato. Por isso, considera-se que apenas 30% do P dos vegetais sejam disponíveis para não-ruminantes. A indisponibilidade deve-se a quantidade de fósforo que está ligada à molécula de ácido fítico, ou ácido mio-inositol hexafosfórico, ou simplesmente fitato. O fitato, além de não disponibilizar o P, forma quelatos com cátions bivalentes como o Ca, Fe, Mg, Na, Cu, etc., e interfere na absorção de aminoácido e pode também inibir a atividade da tripsina e da

pepsina. De acordo com Cousins (1999), a interação entre fitatos e proteínas, aparentemente, se dá por uma ligação iônica que depende de condições de pH. Com pH baixo, o fitato forma ligações eletrostáticas com resíduos básicos, como a arginina, lisina e histidina resultando num complexo insolúvel. Quando o pH se aproxima do ponto isoelétrico, a carga da proteína é neutra e ela não irá se ligar ao fitato. Sob condições de pH básicas o fitato forma complexos com as proteínas na presença de cátions divalentes.

A presença de complexos fitato-proteína pode ter uma influência negativa na digestibilidade e absorção de proteínas e aminoácidos. Os fitatos também são conhecidos por inibir várias enzimas digestivas endógenas como pepsina, amilase ou tripsina. Estes efeitos são devidos, provavelmente, a natureza inespecífica dos complexos fitato-proteína ou a uma inibição devido ao efeito quelante dos íons de Ca, necessários para a atividade destas enzimas endógenas. Resultados recentes demonstraram a formação de complexos fitato-proteína no intestino e uma interação entre aminoácidos livres e fitatos.

O conteúdo de fitato fosfórico em matéria-prima usada freqüentemente em nutrição de aves e suínos é muito variável. A Tabela 9 apresenta o conteúdo de fitato fosfórico em vários ingredientes.

Tabela 9 - Conteúdo de fitato P em diferentes ingredientes da ração.

Ingredientes	Fósforo Fítico (g/100g de MS)	Fósforo Fítico (% de Fósforo total)
Milho	0,24	72
Cevada	0,27	64
Trigo	0,27	69
Aveia	0,29	67
Sorgo	0,24	66
Milheto	0,19	70
Arroz	0,27	77
Arroz polido	0,09	51
Farinha de arroz	10,31	80
Farinha de trigo	0,92	71
Farelo de mandioca	0,04	28

Fonte: Adap. Ravindran Brydenand Kornegay, 1995.

O efeito de fitase microbiana em proteína/aminoácido pode ser considerado de interesse prático e atualmente necessita ser quantificado para capacitar sua inclusão em formulação de rações. Estudos têm demonstrado que, com a adição de fitase nas rações, ocorre uma melhora na utilização de aminoácidos e proteínas pelos animais.

Na literatura, são bastante comentados os efeitos negativos do fitato em fósforo, minerais, proteínas e aminoácidos em animais monogástricos e da capacidade da fitase em liberar estes nutrientes ligados a fitatos. É de grande interesse no mundo científico, como também em nível prático para formulação de rações (Cousins, 1999).

A fitase é uma ferramenta para redução da suplementação de rações com fósforo inorgânico, proteína e energia.

O modo de ação da enzima fitase consiste no mecanismo de transferência do grupo fosfato do substrato para a enzima e da enzima para a água. O fitato a ser hidrolisado produz 5 classes de produtos intermediários (mio-inositol penta, tetra, tri, bi e monofosfato) e libera o fosfato inorgânico juntamente com o nutriente preso a sua estrutura para possível absorção.

A ação da fitase começa com a hidrólise do fosfato na posição 3, seguida de hidrólise nas posições 4, 5, 6 e depois na posição 1, enquanto o sexto grupo fosfato (na posição 2) não é hidrolisado pela fitase (Kies, 1996).

A absorção de fósforo é mais pronunciada no duodeno, por difusão ativa e passiva, na forma de fosfato inorgânico ou ortofosfato (PO_4^{-3}), embora alguns fosfolipídios também possam ser hidrolisados.

As enzimas adicionadas nos alimentos secos são ativadas no trato digestivo quando misturadas aos fluídos digestivos e sob temperatura do organismo. Sua ação máxima ocorre no estômago e porção inicial do intestino delgado isto é, no duodeno.

Nos últimos anos, os nutricionistas têm trabalhado para estabelecer as exigências dos suínos, em fósforo, com base ao fósforo disponível. Entretanto, vários são os fatores que influenciam os dados encontrados, como o estágio de maturação dos grãos, idade e estado fisiológico dos animais.

Zhang et al. (2000) avaliaram o efeito da adição de fitase sobre o desempenho e digestibilidade de nutrientes na ração de leitões jovens (Tabela 10). Os autores observaram melhora no ganho de peso e na eficiência alimentar dos animais. A adição de fitase promoveu melhora na digestibilidade da matéria seca, fósforo e cálcio e diminuição significativa na excreção de fósforo. A ação desta enzima pode variar com a idade dos animais, especialmente em suínos, pelo pH do meio, pela temperatura da dieta, pelo tempo de conservação do produto e da dieta que contém a enzima.

Peter et al. (2001) avaliaram a adição de 300 e 500 U/kg de fitase na ração sem suplementação de fósforo, zinco, cobre e manganês, para suínos em terminação. A adição de fitase promoveu aumento no peso e teor de cinzas dos ossos, que foi similar aos animais que receberam ração com suplementação desses minerais.

Avaliando o efeito da adição de fitase sobre a digestibilidade ileal de aminoácidos em leitões jovens canulados, Liao et al. (2005) verificaram aumento na digestibilidade dos aminoácidos essenciais, com exceção da leucina, isoleucina e lisina. Entretanto, a adição de fitase (500, 1000 e 1500 U/kg) não influenciou a digestibilidade de aminoácidos do farelo de soja para suínos em crescimento (Traylor et al., 2001).

Tabela 10 - Desempenho, coeficientes de digestibilidade e excreção de nutrientes, em leitões jovens, em resposta à suplementação de fitase

	Fitase, U/kg			
	Basal	250	500	2500
Desempenho				
Ganho diário ¹	395	452	459	492
Consumo ração	760	812	819	832
Eficiência alimentar ²	525	557	563	592
Coef. digestibilidade				
MS, % ¹	86,0	86,3	87,7	86,8
P, % ¹	23,1	34,4	48,2	59,3
Ca, % ²	59,0	61,5	63,7	75,6
Excreção diária				
P, g ¹	2,05	1,88	1,49	1,19
Ca, g ²	1,58	1,58	1,50	1,02

¹Efeito quadrático (P<0,01); ²Efeito linear (P<0,01); Fonte: Zhang et al. (2000)

REPARTIDORES DE NUTRIENTES

São compostos sintéticos de análogos hormonais que alteram o funcionamento do metabolismo inibindo ou estimulando substâncias com função de transporte e mobilização de nutrientes (Nutriline, 2005).

A ractopamina (Beta-agonista) é um exemplo de repartidor de nutrientes. Esta substância é considerada como repartidor de nutrientes, pois modifica as taxas de deposição de gordura e proteína do corpo animal (Bellaver, 2000).

Os Beta-agonistas são análogos estruturais de hormônios coletivamente denominadas catecolaminas (epinefrina e norepinefrina). Estas substâncias influenciam as células adiposa e muscular. O metabolismo lipídico dos adipócitos é principalmente regulado pela insulina e pelas catecolaminas norepinefrina e epinefrina. A insulina apresenta efeito anabólico sobre o tecido adiposo. Já, as catecolaminas atuam sobre receptores Beta-adrenérgicos no tecido adiposo e constituem o principal mecanismo de controle do metabolismo lipídico, levando a redução no seu anabolismo e ao aumento do catabolismo. O tecido adiposo da maioria das espécies contém Beta-receptores que, quando ativados pelas catecolaminas, promovem redução do teor de gordura do corpo. O tecido muscular também contém receptores Beta-adrenérgicos que, quando acionados propiciam uma função muscular específica. A eficiência dos Beta-agonistas na redução do tecido adiposo do animal, possivelmente seja mais dependente da atividade da droga em bloquear a lipogênese, do que em estimular a lipólise, embora exista uma variação considerável entre os Beta-agonistas, quanto a sua potência em bloquear a lipogênese e estimular a lipólise (Rutz, 1999).

Os efeitos atribuídos a ractopamina são o aumento da atividade lipolítica e a inibição da lipogênese. A ractopamina inibe a ligação da insulina no receptor adrenérgico

dos adipócitos, e assim, antagoniza a ação da insulina diminuindo a síntese e deposição de gordura nos suínos. No metabolismo protéico há um aumento da síntese protéica, principalmente da actina e miosina, e como consequência, há uma melhora da qualidade das carcaças dos animais submetidos à ação da ractopamina (Bellaver, 1991).

A utilização de beta agonistas nas dietas tem aumentado o conteúdo de proteína em 4 a 8%, a área de olho de lombo em 9 a 15% e reduzido a gordura total da carcaça em 10 a 17% (Mitchell et al., 1994). Segundo Sthaly (1990), a magnitude da resposta é função da dose aplicada e do tipo de beta-agonista utilizado. Os padrões de deposição de tecido protéico e adiposo são alterados de forma seletiva, especificamente é alterada a deposição de músculos na carcaça, mas não a deposição de pele e ossos. Similarmente, as deposições de tecidos adiposo subcutâneo, abdominal e intramuscular são reduzidas, o mesmo não ocorre com a deposição de gordura intramuscular (Bellaver, 2000).

Stoller et al. (2003) avaliaram a suplementação de ractopamina sobre o desempenho e qualidade da carne de suínos de três genótipos diferentes (Berkshire, Duroc e híbrido comercial). Os animais tinham peso inicial de 85 kg e foram alimentados com 0 ou 10 ppm de ractopamina durante 28 dias. Os suínos modernos (híbrido comercial) apresentaram redução significativa na espessura de toucinho, medida na décima costela, quando receberam dieta suplementada com ractopamina (Tabela 11). A ractopamina aumentou o ganho de peso diário em 8% (1008 contra 934 g/dia) e aumentou a área de olho de lombo (43,3 contra 41,9 cm²).

Tabela 11– Efeito da suplementação de ractopamina sobre o ganho de peso e características de carcaça de suínos de diferentes genótipos

	Berkshire	Duroc	Híbrido comercial
Ganho peso diário, g/dia	928 ^c	877 ^b	1139 ^a
Espessura de toucinho, mm	30,3 ^c	19,2 ^b	17,1 ^a
Área de olho de lombo, cm ²	37,5 ^b	44,8 ^a	45,5 ^a
Carne magra, %	46,8 ^b	54,2 ^a	54,0 ^a

Fonte: Stoller et al. (2003)

É possível que as populações genéticas selecionadas por um maior ganho de carne magra da carcaça expressem uma resposta maior a uma dieta com ractopamina devido à sua maior concentração de DNA (Bark et al., 1992). A seleção por uma menor deposição de gordura altera o metabolismo dos ácidos graxos.

A resposta dos animais à suplementação de ractopamina também é alterada pela duração do fornecimento (Herr et al., 2001, See et al., 2004). A maior resposta ocorre nos primeiros 14 dias, antes de haver uma redução lenta.

See et al. (2004) avaliaram a resposta à suplementação de ractopamina de suínos a partir dos 71 kg. Foram avaliados programas de níveis crescentes de ractopamina (5, 10, e 20 ppm), níveis decrescentes (20, 10, e 5 ppm), e nível constante (11,7 ppm) para três períodos de duas semanas. Os suínos que receberam 11,7 ppm de ractopamina na dieta apresentaram maiores ganhos de peso quando comparados aos da dieta controle nas semanas um e dois (1,12 x 0,91 kg/dia) e nas semanas três e quatro (1,02 x 0,95 kg/dia). Nas semanas cinco e seis, houve diminuição no ganho de peso dos animais que receberam ractopamina (0,87 x 0,93 kg/dia) (Tabelas 12 e 13).

Tabela 12– Efeito do programa de ractopamina no desempenho de suínos em terminação

	Controle ¹	Constante ²	Crescente ³	Decrescente ⁴
1ª e 2ª sem., 14 dias				
Peso aos 14 dias, kg	84,3	87,5	85,6	87,1
GPD, kg	0,91 ^c	1,12 ^{a b}	1,06 ^a	1,19 ^b
CRD, kg	2,80	2,70	2,69	2,67
EA	0,33 ^c	0,41 ^a	0,39 ^a	0,41 ^b
3ª e 4ª sem., 28 dias				
Peso aos 28 dias, kg	97,5	101,8	100,5	101,0
GPD, kg	0,95 ^b	1,02 ^{ab}	1,06 ^a	0,99 ^{ab}
CRD, kg	3,04	2,86	2,84	2,84
EA	0,31 ^c	0,36 ^{ab}	0,37 ^a	0,35 ^b
5ª e 6ª sem., 41 dias				
Peso aos 41 dias, kg	109,6	113,0	111,8	111,2
GPD, kg	0,93	0,87	0,87	0,80
CRD, kg	3,09 ^b	2,81 ^a	2,70 ^a	2,89 ^{ab}
EA	0,30 ^{ab}	0,31 ^a	0,32 ^a	0,28 ^b
Geral, 41 dias				
GPD, kg	0,93 ^b	1,00 ^a	1,00 ^a	1,00 ^a
CRD, kg	2,98	2,75	2,75	2,78
EA	0,31 ^b	0,36 ^a	0,36 ^a	0,36 ^a

¹Controle: 0 ppm (1-6ª sem); ²Constante: 11,7 ppm (1-6ª sem); ³Níveis crescentes: 5 ppm (1-2ª sem); 10 ppm (3-4ª sem) e 20 ppm (5-6ª sem); ⁴Níveis decrescentes: 20 ppm (1-2ª sem); 10 ppm (3-4ª sem) e 5 ppm (5-6ª sem). Fonte: See et al. (2004)

Programas graduais em que o nível de ractopamina é aumentado a cada duas a três semanas podem ser mais econômicos (Herr et al., 2001) e continuam sendo pesquisados. É possível que os suínos com alto ganho de carne magra tenham uma resposta à suplementação de ractopamina de menor duração (Schinckel et al., 2001).

Suínos que receberam um nível constante ou níveis crescentes de ractopamina apresentaram maiores ganhos de peso do que os suínos que receberam dieta sem suplementação até 28 dias (Herr et al., 2001). Entretanto, dos 28 aos 42 dias, somente um aumento do nível de ractopamina pôde gerar uma taxa maior de crescimento aos animais. Segundo Moody et al. (2000), a menor ou ausência de resposta à suplementação de ractopamina com o decorrer do tempo pode ser devido a dessensibilização dos receptores β -adrenérgicos à molécula de ractopamina. De acordo com See et al. (2004), parece ser possível manter a resposta à utilização de ractopamina por um período maior de tempo com o aumento da concentração dietética de ractopamina, comparado com a utilização de um programa de nível constante.

Tabela 13– Efeito do programa de ractopamina sobre características de carcaça de suínos em terminação

	Controle ¹	Const. ²	Cresc. ³	Decresc. ⁴
Espessura de tocinho, mm	14,7 ^b	11,7 ^a	10,7 ^a	10,9 ^a
Área de olho de lombo, cm ²	43,4 ^c	49,4 ^{ab}	50,5 ^a	47,3 ^b
Carne magra, %	55,9 ^b	58,6 ^a	59,4 ^a	58,6 ^a
Peso carcaça quente, kg	78,9 ^a	81,6 ^a	80,9 ^{ab}	79,2 ^{bc}
Rendimento carcaça, %	71,3 ^b	72,7 ^a	73,1 ^a	71,8 ^b
Pernil sem osso, kg	7,05 ^b	7,68 ^a	7,77 ^a	7,55 ^a

¹Controle: 0 ppm (1-6ª sem); ²Constante: 11,7 ppm (1-6ª sem); ³Níveis crescentes: 5 ppm (1-2ª sem); 10 ppm (3-4ª sem) e 20 ppm (5-6ª sem); ⁴Níveis decrescentes: 20 ppm (1-2ª sem); 10 ppm (3-4ª sem) e 5 ppm (5-6ª sem).Fonte: See et al. (2004)

Main et al. (2001) avaliaram a suplementação de ractopamina (0; 5,0; 7,5 e 10 ppm) para suínos em terminação. As dietas, à base de milho e soja, foram formuladas para conter 0,7 e 0,9% de lisina para controle e suplementadas com ractopamina, respectivamente. A adição de ractopamina melhorou o ganho de peso e a eficiência alimentar. Entretanto, não houve diferença no ganho de peso entre os animais que receberam 5,0; 7,5 e 10 ppm de ractopamina. Os animais que consumiram dieta com 10 ppm apresentaram maior eficiência alimentar quando comparados aos de 5 ppm.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, C. A. Nutricines. **Food components in Health and Nutrition**. Nottingham. Nottingham Univ. Press, 1999.

ANDREATTI FILHO, R.L., SAMPAIO, H.M. Probióticos e prebióticos. **Rev. Educ. Continuada do CRMV-SP**, v.2, p.59-71. 1999.

BARK, L. J.; STAHLY, T. S.; CROMWELL, G. L. et al. Influence of genetic capacity for lean tissue growth on rate and efficiency of tissue accretion in pigs fed ractopamine. **J. Anim. Sci.** 70:3391-3400, 1992.

BELLAVER, C., FIALHO, E.T., FÁVERO, J. et al. Níveis de ractopamina na dieta e efeitos sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.26, p.1795-1802. 1991.

BELLAVER, C. O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos e suas implicações na produção e na segurança alimentar. In: CONGRESSO MERCOSUR DE PRODUCCION PORCINA. **Anais...** Buenos Aires, p.56-78. 2000.

BELLAVER, C. & SCHEUERMANN, G. Aplicações dos ácidos orgânicos na produção de aves de corte. **Conferencia AVISUI**. Florianópolis SC, 2004.

BERTOL, T.M., BRITO, B.G. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.24, p.278, 1995.

BUTOLO, J.E. Qualidade de ingredientes na alimentação animal. 1ª Ed. Campinas: CBNA, 2002. 430p.

CAVALCANTI, J.S. Probióticos e farinhas de carne e ossos com diversos níveis de contaminação bacteriana para frangos de corte. Lavras, 1995. 56p. Dissertação (M.S.) – Universidade Federal de Viçosa.

CHAMPE, P.C., HARVEY, R.A. Enzimas. Bioquímica Ilustrada. 2ª Ed. São Paulo: Artes médicas, 1989. 446p

CHATEAU, N., CASTELLANOS, I., DESCHAMPS, A.M. Distribution of pathogen inhibition in the Lactobacillus isolates of a commercial probiotic consortium. **J. Appl. Bacter.**, v.74, p.36-40. 1993.

COUSINS, B. Enzimas na nutrição de aves. In: I SIMPÓSIO INTERNACIONAL ACAV-EMBRAPA SOBRE NUTRIÇÃO DE AVES. Concórdia-SC. **Anais...** Concórdia: EMBRAPA . CNPSA. 1999. 129p. p.115-129, 1999.

CROMWELL, G.L., STHALY, T.S., MONEGUE, H.J. **Journal of Animal Science**, v.67, p.2996. 1989.

DAVIS, M. E.; MAXWELL, C. V.; ERF, G. F. et al. 2004. Dietary supplementation with phosphorylated mannans improves growth response and modulates immune function of weanling pigs. **J. Anim. Sci.** 82:1882–1891.

DUNNINGTON, E.A., SIEGE, L. P.B. Enzyme activity and organ development in newly hatched chicks selected for high or low eight-week body weight. *Poultry Science* 1995; 74: 761-70.

FALKOWSKI, J.A., AHERNE, F.X. Fumaric and citric acid as feed additives in starter pig nutrition. **Journal animal science**, v.58, p.935-938. 1984.

FOX, S.M. Probiotics: Intestinal inoculants for production animals. *Veterinary Medicine*, v. 83, n. 8, p.: 806-829, 1988.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal Applied Bacteriology**, 1989; 66: 55-61.

GÁTTAS, G., BARBOSA, F.F. Cobre na nutrição de aves e suínos, v.2, n.13, 17p. 2004. Disponível em <http://www.nutritime.com.br>.

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

GUENTER, W. 2002. Practical experience with the use of enzymes. Disponível em <http://www.idrc.ca/books/focus/821/chp6.html>.

HEINDL U. AND STEENFELDT S. 1999, Proc. Australian Poultry Sci. Symposium, in press 1999.

ENRIQUE, A.P.F., FARIA, D.E. et al. Efeito de ácido orgânico, probiótico e antibiótico sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. In: XXXV Reunião Anual da SBZ, **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998b. p.300-302.

HENRIQUE, A.P.F., FARIA, D.E. et al. Uso de probióticos e antibióticos como promotores de crescimento de frangos de corte. In: XXXV Reunião Anual da SBZ, **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998a. p.297-299.

HENRY, R.W, PICKARD, D.W. HUGHES, P.E. Citric acid and fumaric acid as food additives for early-weaned piglets. **Animal production**, v.40, p.505-509, 1985.

HERR, C. T.; HANKINS, S. L.; SCHINCKEL, A. P., et al. Evaluation of three genetic populations of pigs for response to increasing levels of ractopamine. **J. Anim. Sci.** 79:190, 2001, (Supl. 2).

HUAYNATE, R.A.R. et al. Effect of adding macro and micro minerals in pig feces fed diets with different levels of probiotic. *Braz. Arch. Biol. Technol.*, Curitiba, v. 49, n. 3, p. 385-392, 2006.

JIN, L.Z.; HO, Y.W., ABDULLAH, N. et al. Digestive and bacterial enzyme activities in broilers fed diets supplemented with Lactobacillus cultures. *Poultry Sci.*, 2000, 79:886-891

KIDDER, D.E., MANNERS, M.J. 1978. Digestion in the pig. London: Scien. Bristol. 201p.

KIES, A.K. Phytase: mode of action. In: COELHO, M.C., KORNEGAY, E.T. Phytase in animal nutrition and waste management: BASF Reference Manual 1996. New Jersey: BASF, 1996, p.205-212.

LEEDLE, J. Probiotica and DFMs – mode of action in the gastrointestinal tract. In: Simpósio sobre aditivos alternativos na nutrição animal. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000. p.25-40.

LIAO, S.F.; SAUER, W.C.; KIES, A.K. et al. Effect of phytase supplementation to dies for weanling pigs on the digestibilities of crude protein, amino acids and energy. **J. Anim. Sci.** 2005. 88: 625-633, 2005.

LIMA, G.J.M.M. Uso de aditivos na produção de suínos. In: Simpósio sobre as implicações Sócio-econômicas do uso de aditivo na produção animal. **Anais...** Piracicaba: CBNA, p.51-61. 1999.

LODDI, M. M., Moraes, V. M. B., Nakaghi, L. S. O. et al. 2003. Uso de probióticos e prebióticos em dietas iniciais de frangos de corte sobre densidade intestinal. **Anuário de Avicultura Industrial**. nº 11, 2003.

MAIN, R. G.; DRITZ, S. S.; TOKACH, M. D. et al. Effects of feeding graded levels of ractopamine on pig performance in a commercial finishing facility. **J. Anim. Sci.** 79:74, 2001, (Supl. 2).

MATHLOUTHI, N.; LALLÈS, J.P.; LEPERCQ, P. et al. Xylanase and β -glucanase supplementation improve conjugated bile acid fraction in intestinal contents and increase

villus size of small intestine wall in broiler chickens fed a rye-based diet. **J. Anim. Sci.** 80:2773-2779, 2002.

MAXWELL, C.V., SOHN, K.S., BROCK, K.S. Effect of acidification on starter pig performance. **Anim. Sci. Res. Rep.**, p.333-339. 1993.

MENTEN, J.F.M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. In: Simpósio sobre Ingredientes na Alimentação Animal CBNA, **Anais...** Uberlândia, MG, 2002.

MOODY, D. E.; HANCOCK, D. L.; ANDERSON, D. B. **Phenethanolamine repartitioning agents.** In: Farm Animal Metabolism and Nutrition. J.P.F.D'Mello, ed. CAB International, New York. p65-95, 2000.

MROZ, Z.; JONGBLOED, A.W.; PARTANEN, K.H. et al. The effects of calcium benzoate in diets with or without organic acids on dietary buffering capacity, apparent digestibility, retention of nutrients, and manure characteristics in swine. **J. Anim. Sci.** 78:2622-2632, 2000.

MROZ, Z.; REESE, D.E.; OVERLAND, M. et al. The effects of potassium diformate and its molecular constituents on the apparent ileal and fecal digestibility and retention of nutrients in growing finishing pigs. **J. Anim. Sci.** 80:681-690, 2002.

NAHASHON, S.N., NAKAUE, H.S., MIROSH, L.W. Nutrient retention and production parameters of Single Comb White Leghorn layers fed diets with varying crude protein levels and supplemented with direct fed microbials. **Anim. Feed Sci. Tech.**, v.61, p.17-26. 1996.

NURMI, E., RANTALA, M. New aspects of Salmonella infection in broiler production. **Nature**, v.241, p.210-211. 1973.

NUTRILINE. 2005. Aditivos. Disponível em <http://nutrimail.vilabol.uol.com.br/aula13.htm>.

O'QUINN, P.R.; FUNDERBUNKE, D.W.; TIBBETS, G.W. 2001. Effect of dietary supplementation of mannanoligosaccharide on sow and litter performance in a commercial production system. **J. Anim. Sci** 79(Suppl.1):212.

PAREJA, E.I. Accion de los agentes químicos sobre las bacterias. 1998. Disponível em <http://www.biologia.edu.ar/microgeneral-ianez>.

PENZ JÚNIOR, A.M. Enzimas em rações para aves e suínos. In: XXXV REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. **Anais...** Botucatu, SP, p.165-178. 1998.

PESTI, G.M., BAKALLI, R.I. Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. **Poultry Science**, v.75, p.1086-1091, 1996.

PETER, C.M.; PARR, T.M.; PARR, E.N. et al. The effects of phytase on growth performance, carcass characteristics, and bone mineralization of late-finishing pigs fed maize-soyabean meal diets containing no supplemental phosphorus, zinc, copper and manganese. **An. Feed Sci. Technol.** 94:199-205, 2001.

PINHEIRO, S.R.F. Uso de zinco na alimentação de leitões, v.2, n.16, 7p. 2004. Disponível em <http://www.nutritime.com.br>.

RAVINDRAN, V. et al. Effects of phytic acid on the performance of poultry and swine. In: COELHO, M.B.; KORNEGAY, E.T. PHYTASE IN ANIMAL NUTRITION AND WASTE MANAGEMENT, 1996, New Jersey. **A BASF reference manual 1996...** New Jersey : BASF, 1995. p.93- 110.

RISLEY, C.R., KORNEGAY, E.T. LINDEMANN, M.D. et al. Effects of organic acids with and without a microbial culture on performance and gastrointestinal tract measurements of weanling pigs. **Animal feed science Technology**, v.35, p.259-270, 1991.

RODAS, B.Z., MAXWELL, C.V. BROCK, K.S. Diet acidification effects on performance of early-weaned pigs. **Anim. Sci. Res. Rep.**, p.175-179. 1995.

ROSEN, G.D. Feed additive nomenclature. **World's Poultry Science Journal**, v.52. 1996.

RUTZ, F., XAVIER, E.G. Agentes repartidores de energia para aves e suínos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. **Anais...** Botucatu, SP. 1999.

SALANOVA, M.S. The use of enzymes to improve the nutritional value of corn-soy diets for poultry and swine. In: SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE NUTRIÇÃO DE SUÍNOS E AVES. Campinas, 1996. **Anais...** Campinas: CBNA, p.1-13. 1996.

SCHINCKEL, A. P.; RICHERT, B. T.; HERR, C.T. et al. Efeitos da ractopamina sobre o crescimento, a composição da carcaça e a qualidade dos suínos. In: **Anais...II Conferência Internacional Virtual sobre Qualidade de Carne Suína**. 05 de novembro à 06 de dezembro de 2001.

SEE, M. T.; ARMSTRONG, T. A.; WELDON, W. C. Effect of a ractopamine feeding program on growth performance and carcass composition in finishing pigs. **J. Anim. Sci.** 82:2474-2480, 2004.

SILVA, E.N. Antibióticos intestinais naturais: bacteriocinas. In: Simpósio sobre aditivos alternativos na nutrição animal. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000, p.15-24.

SHANE, S.M. Mechanisms and benefits of mannanoligosaccharides in poultry nutrition. **Symposium on Biotechnology**. Disponível: <http://www.zootecnis.it/nutrition.html>, 2001.

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

STHALY, T.S. Impact of somatotropin and Beta-Adrenergic agonists on growth, carcass composition and nutrient requirements of pigs. *Recent Advances in Animal Nutrition*, p.103. 1990.

STOLLER, G. M.; ZERBY, H. N.; MOELLER, S. J. et al. The effect of feeding ractopamine (Paylean) on muscle quality and sensory characteristics in three diverse genetic lines of swine. **J. Anim. Sci.** 81:1508–1516, 2003.

TEIXEIRA, M.P., SILVA, G.F. da, LOPES, D.C. Avaliação de ácidos orgânicos e inorgânicos em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. In: REUNIAO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 40, 2003, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria, RS, cd rom. 2003.

TOURNUT, J.R. Probiotics. In: Simpósio sobre aditivos na produção de ruminantes e não-ruminantes. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998, p.179-199.

TRAYLOR, S.L.; CROMWELL, G.L.; LINDEMANN, M.D. et al. Effects of level of supplemental phytase on ileal digestibility of amino acids, calcium, and phosphorus in dehulled soybean meal for growing pigs. **J. Anim. Sci.** 79:2634–2642, 2001.

XU, Z.R.; HU, C.H., XIA, M.S. et al. Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. **Poultry Sci.**, 2003, 82:1030-1036.

ZANELA, I., SOKOMURA, J.A., PIZAURO, K.Z. et al. Efeito da adição de enzimas exógenas na dieta sobre a atividade enzimática da amilase e tripsina pancreática em frangos de corte. In: CONFERÊNCIA APINCO 99 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS. **Anais...** São Paulo, SP, p.45. 1999.

ZHANG, Z.B.; KORNEGAY, E.T.; RADCLIFFE, J.S. et al. 2000. Comparison of phytase from genetically engineered *Aspergillus* and canola in weanling pig diets. **J. Anim. Sci.** 2000. 78:2868–2878.