



## **Interações químico-fisiológicas entre acidificantes, probióticos, enzimas e lisofosfolípidios na digestão de leitões**

**Arnaldo da Silva Junior<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Agrifoods Brasil da Kemin South America.

**RESUMO** - Uma digestão e absorção de nutrientes eficientes, associadas a um bom estado de saúde animal, são necessidades fundamentais na competitiva indústria de produção de proteína animal. Uma má absorção de nutrientes, além de causar perdas econômicas, é fonte de desequilíbrio na microflora microbiana intestinal, abrindo portas para diarreias e outras enfermidades intestinais, ou mesmo facilitando problemas sistêmicos de saúde animal. Estes problemas produtivos tornam-se ainda mais críticos no cenário atual de aumento de risco com a progressiva restrição ao uso de antibióticos promotores de crescimento no mundo. Animais jovens, como os leitões, são mais suscetíveis a estes problemas devido ao seu estado de desenvolvimento incompleto, com menor quantidade de enzimas e capacidade digestiva, associado a um sistema imune imaturo e menos eficiente. O intestino destes animais se encontra em fase de colonização, mais suscetível a desequilíbrios de microflora e problemas entéricos. Diversas novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas e implementadas para enfrentar estes desafios, como, por exemplo, as enzimas, os ácidos orgânicos, os lisofosfolípidios e os probióticos. Será discutido como a suplementação de dietas com estas tecnologias possui potencial para permitir a formulação de rações de menor densidade nutricional, gerando menor poluição ambiental, e como elas promovem melhor desempenho zootécnico e saúde animal. Também serão abordadas evidências que apontam para a atuação conjunta e potencialmente sinérgica destas tecnologias no trato gastrointestinal para aumentar a digestibilidade dos nutrientes e afetar de forma positiva o equilíbrio da microflora residente no intestino.

Palavras-chave: ácidos orgânicos, antibióticos, enzimas, lisofosfolípidios, probióticos

## **Chemical and philosophic interactions of acidifiers, probiotics, enzymes and lysophospholipids in the piglet digestion**

**ABSTRACT** - An efficient digestion and nutrients absorption, coupled with good animal health status, are fundamental needs in the competitive animal protein industry. Poor absorption of nutrients cause economic losses, and are a source of imbalance in the microbial intestinal microflora, opening doors to diarrhea and other intestinal diseases, or even facilitating systemic problems of animal health. These problems become even more critical in the current scenario of increased risk with the progressive restriction of the use of antibiotic growth promoters around the world. Young animals, as piglets, are more susceptible to these problems due to the incomplete state of development of these animals, with less capacity and digestive enzymes, associated with an immature and less efficient immune system. The intestine of these animals is still in colonization process, so there is higher susceptibility to microflora imbalance and enteric problems. Several new technologies have been developed and implemented to address these challenges, such as Enzymes, Organic Acids, Probiotics and Lysophospholipids. A discussion will be presented showing how the supplementation of diets with these technologies have the potential to allow the formulation of lower nutrient density diets, generating less environmental pollution, and promoting better livestock performance and animal health. There are several evidences that point to a potentially synergistic activity of these technologies in the gastrointestinal tract increasing the digestibility of nutrients and promoting a positive balance of the resident intestinal microflora.

Key Words: antibiotics, enzymes, lysophospholipids, organic acids, probiotics

### **Introdução**

O processo de digestão dos alimentos guarda em si um grande desafio. Os nutrientes, que se encontram em grande parte imobilizados dentro de tecidos ou estruturas celulares, compondo macromoléculas como proteínas, gorduras

ou açúcares complexos que não podem ser absorvidos diretamente, devem ser misturados com os sucos digestivos que contém as enzimas responsáveis por hidrolisar tais macromoléculas, transformando-as em nutrientes que podem ser absorvidos e aproveitados pelo animal para as suas necessidades de manutenção, crescimento e reprodução.

Este processo não é simples e envolve um delicado equilíbrio biológico de uma flora microbiana ativa e de extrema importância. Um balanço saudável da microflora é essencial para o bem estar animal, saúde e desempenho zootécnico. A microflora bacteriana influencia fortemente o estado nutricional do animal devido às suas relações íntimas com as funções do trato gastrointestinal, como as interações e efeitos no epitélio intestinal, nos nutrientes, enzimas e sais biliares, e no sistema imune da mucosa intestinal. Também temos processos biológicos e físico-químicos que devem ocorrer de forma coordenada e equilibrada para uma digestão eficiente e que promova saúde e bem estar animal (Sklan et al., 2002; Smulders et al., 2000; Hooper et al., 2004; Relman, 2002; Metzler et al., 2008).

A produção de proteína animal em nível industrial está exigindo um entendimento cada vez maior deste delicado processo. A pressão pela maior competitividade atingida com o menor custo associado ao maior desempenho zootécnico levou as formulações de dietas a uma elevada densidade nutricional, de modo a prover energia e nutrientes suficientes para atender à enorme demanda gerada pelo rápido crescimento dos animais (Novak et al. 2007). Esta elevada densidade nutricional traz desafios para a digestão, pois pode sobrecarregar um sistema que deve operar em delicado equilíbrio, do contrário teremos má absorção e perdas no aproveitamento dos nutrientes. Má absorção de nutrientes é uma fonte de prejuízo e baixa eficiência econômica, além de fonte de desequilíbrio na microflora microbiana e na saúde intestinal do animal, abrindo portas para diarreias e outras enfermidades intestinais (Metzler et al., 2008).

Da mesma forma que o entendimento científico sobre a digestão está se aprofundando, estamos tendo a progressiva implementação de novas tecnologias destinadas a melhor produzir proteína animal neste cenário competitivo e de altos índices de desempenho. Diversos aditivos estão sendo progressivamente implementados na nutrição animal e alguns conceitos que outrora foram inovadores já estão mais próximos de serem considerados uma regra em escala global. Neste estudo vamos focar em duas categorias de aditivos de uso amplo e difundido (enzimas e ácidos orgânicos) e duas outras categorias de aditivos com uso crescente nos sistemas produtivos (probióticos e lisofosfolipídios). Vamos discutir como estes quatro tipos distintos de aditivos se encontram e atuam em sinergia no trato gastrointestinal do animal, promovendo um processo digestório mais eficiente, equilibrado e saudável assim como sua aplicabilidade em um mundo com cada vez maiores restrições aos antibióticos promotores de crescimento (Verstegen & Williams, 2002).

## Enzimas

A nutrição animal moderna emprega enzimas que não existem naturalmente no sistema digestório dos animais, como as carboidrases e fitases, visando digerir e/ou aproveitar nutrientes que normalmente não estariam disponíveis para o animal, ou suplementam a dieta animal com quantidades extras de enzimas endógenas como amilases, proteases e lipases. Por melhorarem a digestibilidade dos nutrientes da ração, as enzimas apresentam efeitos zootécnicos e de saúde animal positivos, além de trazer possibilidade de desenho de fórmulas de menor densidade nutricional e menor custo. O uso desta tecnologia é crescente considerando que os custos de ingredientes chave para ração animal como óleos, soja, milho, aminoácidos e fosfato se elevaram consideravelmente nos últimos anos. Em alguns casos, além da demanda crescente por alimentos no mundo, temos competição de alguns destes ingredientes com outros mercados, como o mercado de fertilizantes e de biocombustíveis.

As enzimas, assim como os promotores de crescimento, também reduzem a carga de contaminação com bactérias prejudiciais ou perigosas no intestino dos animais, e aumentam a quantidade de flora benéfica. Este benefício é obtido por uma digestão mais veloz e maior absorção de lipídios, carboidratos e proteínas no intestino delgado, o que limita o substrato disponível para causar fermentação e distúrbios na flora residente (Choct et al., 1996; Hock et al., 1997; Bedford, 2000). Estes fatores reduzem o impacto esperado com a retirada total ou parcial de promotores de crescimento da formulação, pois reduzem o desafio microbiológico. Esta tendência também está impulsionando a adoção de enzimas na nutrição animal.

O resultado da suplementação com enzimas é maior em dietas livres de antibióticos promotores de crescimento. Rosen (2001) afirma em sua revisão sobre o assunto que o efeito das enzimas é equivalente ao efeito dos AGPs em termos de conversão alimentar e ganho de peso. A combinação de AGPs e enzimas apresenta resultados técnicos superiores do que o uso isolado de um deles, porém o efeito combinado é menor do que a soma dos efeitos isolados dos dois métodos (Bedford, 2000a; Elwinger & Teglof, 1991; Danicke et al., 1999).

Animais que recebem o uso de enzimas apresentam efeito positivo em sua saúde intestinal e desempenho imune, resultando em menores taxas de mortalidade (Rosen, 2001). Coincidentemente os antibióticos promotores de crescimento tem efeito positivo mais pronunciado em animais alimentados com altos níveis de proteína bruta. O mesmo é observado em casos de processamento térmico

impróprio, que prejudica a digestibilidade de proteínas e gera atividade de putrefação bacteriana que produz agentes tóxicos como amônia e aminas biogênicas, que prejudicam a saúde intestinal e desempenho (Smulders et al., 2000; Ferket, 2003; Kim et al., 2003).

As enzimas também reduzem a contaminação ambiental relacionada com a produção animal pela redução dos teores de contaminantes ambientais como a amônia ou o fosfato hidrossolúvel, que são liberados através das excretas dos animais. Dietas menos densas nutricionalmente, ou de maior digestibilidade, são mais amigáveis ao meio ambiente (Nyachoti et al 2006).

#### *Carboidrases exógenas, a importância dos PNAs*

Os PNAs (polissacarídeos não amídicos) são componentes da parede celular vegetal e armazenam em si grande parte da energia absorvida pelas plantas com a fotossíntese. Os ruminantes possuem um sistema digestório próprio para extrair esta energia dos vegetais, mas em monogástricos, como suínos e aves, esta energia é perdida em sua maior parte por falta de enzimas digestivas apropriadas. Ademais, os PNAs têm o efeito de isolar nutrientes dentro das paredes celulares, além de aumentarem a viscosidade da digesta. Sendo assim, tanto a mistura do bolo alimentar com os sucos digestivos como o acesso das enzimas aos nutrientes do alimento são prejudicados, gerando perdas na digestibilidade de proteínas, gorduras ou outros açúcares. Ao contrário do amido, os PNAs são de digestibilidade baixa em monogástricos como as aves e os suínos. Entretanto, a digestibilidade de dietas à base de trigo, cevada, centeio, triticle ou mesmo dietas à base de milho e soja pode ser melhorada com o uso de enzimas exógenas como xilanases, fitases e  $\beta$ -glucanases (Razdan et al., 1997; Smits et al., 1998; Maisonnier et al., 2003).

As carboidrases retiram energia extra das formulações, digerindo as fibras que os animais não estariam preparados para processar em açúcares mais simples que são absorvidos. Isto também vai aumentar a eficiência das enzimas próprias dos animais, que irão acessar nutrientes como proteínas, lipídios e amido que estariam encapsulados pelas paredes vegetais. Como exemplos de carboidrases, temos celulases, xilanases, glucanases, pectinases, galactanases e mananases. Outro efeito das carboidrases é a redução da viscosidade da digesta, que melhora a mistura do alimento com os sucos digestivos dos animais, aumentando assim a hidrólise e absorção de nutrientes no intestino. Também já foi demonstrado que uma alta viscosidade aumenta a perda de sais biliares pelas fezes e reduz a sua regeneração, prejudicando severamente a digestibilidade

das gorduras e absorção dos ácidos graxos (Razdan et al., 1997; Smits et al., 1998; Maisonnier et al., 2003).

A baixa digestibilidade dos PNAs foi comprovada como um fator de risco para doenças entéricas nos animais, como a enterite necrótica. Isto ocorre pois estes compostos aumentam as populações de bactérias patogênicas e reduzem a presença de flora benéfica. Esta relação íntima com a saúde da flora intestinal é explicada pelo fato de que uma alta viscosidade e nutrientes não absorvidos geram fermentações indesejáveis no intestino (Riddell & Kong, 1992).

#### *Ácido fítico e Fitases*

Grande parte do fosfato presente nos vegetais não é aproveitada pelos animais pois está ligado ao ácido fítico. O uso de fitases torna este fosfato biodisponível, o que adicionalmente permite a redução do uso de fosfato inorgânico ou outras fontes na fórmula. Consequentemente, temos a produção de fezes com baixo nível de fosfato hidrossolúvel com o uso de fitases (Waldroup et al., 2000).

A necessidade e pressão pelo uso de fitases surgiram inicialmente nos Estados Unidos, devido aos problemas gerados por fezes de animais excessivamente ricas em fosfato hidrossolúvel. Este fosfato é carregado dos solos adubados pela erosão, se concentrando nos cursos e reservatórios de água que acabam passando por um fenômeno tóxico chamado eutrofização, caracterizado pelo crescimento em desequilíbrio de algas, que turvam a água e depois se deterioram, condenando severamente a sua qualidade e gerando problemas graves de abastecimento (Selle & Ravindran, 2007).

As fitases também permitem economia nas formulações com a redução de outras fontes de fosfato na dieta (Kocher et al., 2002). Como o fitato também possui o efeito antinutricional de precipitar e indisponibilizar aminoácidos, proteínas ou enzimas, e de estimular a produção de muco no intestino, muitos nutricionistas e fornecedores também aplicam um valor nutricional de energia e outros nutrientes às fitases (Ravindran et al., 1999).

Existem divergências entre profissionais e os resultados variam, pois as dietas mudam, os grãos podem ter níveis diferentes de ácido fítico e desafio, além de termos diversos outros fatores interferentes que podem modificar o valor nutricional aparente destas enzimas (Selle et al, 2006). Os mais conservadores podem preferir manter apenas o valor nutricional de fósforo das fitases em sua fórmula para assim reduzir os riscos de deficiência de outros nutrientes caso as condições variem. Com os custos atuais do fosfato bicálcico, somente esta valorização de fósforo tem sido suficiente para gerar economia de formulação.

### *Suplementação com enzimas endógenas*

A nutrição animal moderna também emprega a suplementação da dieta com proteases, lipases e amilases, visando um auxílio adicional para as enzimas equivalentes endógenas dos animais, por vezes sobrecarregadas devido às formulações modernas, muito ricas em energia, proteínas ou outros nutrientes, especialmente em animais jovens como os leitões, que podem ter níveis menores de produção de enzimas digestivas. O uso de dietas densas é estimulado pelo alto desempenho digestivo exigido em aves e suínos destinados à produção industrial de proteína animal (Sklan, 2002, Kocher et al 2002). Existem produtos no mercado baseados em apenas uma determinada enzima, ou em combinações que também podem incluir junto enzimas exógenas como as fitases e xilanases.

Digestão das gorduras e papel dos biosurfactantes como sais biliares e Lisofosfolipídios:

A fração gordurosa do alimento enfrenta um desafio biofísico adicional severo, um paradoxo químico da digestão. Apesar de serem compostos lipossolúveis, devem ser digeridos e/ou transportados em um meio aquoso, que favorece a dissolução e transporte de substâncias hidrossolúveis. Em uma simplificação extrema, podemos dizer que o sistema digestório deve ser capaz de misturar água e óleo. Na digestão, a emulsificação das gorduras para permitir a atuação das lipases e a posterior formação de micelas com os ácidos graxos são fundamentais para o processo de absorção dos nutrientes lipossolúveis. A bile secretada pelo fígado é responsável pela emulsificação e apoio biofísico para absorção de compostos lipossolúveis, como gorduras, ácidos graxos, carotenóides e esteróides. Todos estes nutrientes são fundamentais para uma boa nutrição (Krogdhal, 1985; Soede, 2005).

O desafio biofísico de mistura, transporte e absorção enfrentado pela bile também recebe o auxílio de outros surfactantes naturais, como a Fosfatidilcolina e a Lisofosfatidilcolina. Estes surfactantes estão naturalmente presentes nos sucos digestivos, ou são formados pela ação de enzimas específicas no lúmen. A Fosfatidilcolina (ou, por abreviação, PC) secretada na bile é de fundamental importância para a emulsificação das gorduras e lipossolúveis e para a formação de micelas vitais no processo de absorção. A PC forma micelas juntamente com sais biliares, ácidos graxos livres, mono e diacil-gliceróis, esteróides e outros nutrientes no duodeno. A mistura de PC, sais biliares e lipossolúveis do alimento são alvo da atividade da fosfolipase A2 secretada pelo pâncreas, formando Lisofosfatidilcolina (ou, por abreviação, LPC) na micela (Nalbhone et al., 1980; Hoffman et al., 1983).

A Fosfolipase A2 secretada pelo pâncreas encontra duas fontes principais de PC para catalisar a produção de LPC no lúmen intestinal; a lecitina encontrada no próprio alimento e a PC que é secretada pelo fígado na bile. A LPC é portanto um componente fundamental e sempre presente no processo de hidrólise e posterior absorção de nutrientes pelo epitélio intestinal, com uma ação marcante sobre os nutrientes lipossolúveis (Ammon et al., 1983; Tso & Balint, 1986).

Já foi demonstrado em culturas de células modelo de epitélio intestinal (Caco-2), e em intestinos de ratos, que parte fundamental do processo de absorção do colesterol é a conversão de PC em LPC. A taxa de absorção de colesterol aumentou com a inclusão de LPC na composição das micelas ou com a adição de Fosfolipase A2 na mistura, dado que esta enzima produziria LPC a partir da PC. A presença de somente PC teve um efeito inibitório na absorção deste nutriente (Mackay et al., 1997; Homan & Hamelhele, 2005). A LPC demonstrou possuir a capacidade de aumentar a permeabilidade gástrica para macromoléculas, mais um exemplo do seu efeito no epitélio intestinal aumentando a permeabilidade para nutrientes, especialmente ácidos graxos e compostos lipossolúveis de alto peso molecular (Karlqvist et al., 1986; Bolin et al., 1986; Soede, 2005). Também já foi relatado que a absorção dos carotenóides  $\beta$ -Caroteno e Luteína é muito aumentada pela presença de LPC nas micelas, também demonstrando a importância da Fosfolipase A2 secretada pelo pâncreas na hidrólise da Lecitina para a formação de LPC que irá promover a absorção de nutrientes pelas células do epitélio intestinal (Sugawara et al., 2001).

Todo o avanço no conhecimento deste processo levou a nutrição a experimentar a inclusão de Lecitina pura em determinadas formulações, ou mais recentemente, a inclusão de Lecitina enriquecida enzimaticamente em Lisolecitina (em sua maior parte Lisofosfatidilcolina ou LPC). A LPC pode ser produzida industrialmente a partir da Lecitina de soja (rica em PC), por um processo patenteado com a enzima Fosfolipase A2 imobilizada. A adição de LPC, pelos seus efeitos positivos como componente fundamental da digestão, apresenta benefícios no desempenho técnico e econômico das dietas animais e permite a formulação de dietas de menor densidade nutricional, mais econômicas, sem perda de desempenho. A adição de LPC possui efeito muito marcante em animais jovens que possuem baixa digestibilidade de gorduras em sua nutrição, ou em fases e desafio de consumo, como na dieta de matrizes suínas lactantes, especialmente com estresse por altas temperaturas. O efeito dos lisofosfolipídios em leitões se alimentando

de ração suplementada, ou leitões amamentados por matrizes suplementadas é em geral muito elevado devido à alta necessidade de energia nestas fases.

Além dos efeitos dos lisofosfolípidios diretamente sobre a absorção de gorduras e outros nutrientes, outro possível mecanismo de ação destes compostos pode estar relacionado com o efeito antibacteriano que estes compostos já demonstraram (Coonrod & Yoneda, 1983). Os lisofosfolípidios são capazes de desestabilizar as membranas celulares das bactérias, aumentando a sua permeabilidade para íons e por fim destruindo o equilíbrio iônico entre o interior e o exterior das células. Este seria o mesmo mecanismo de ação antibacteriana de diversos compostos, como antibióticos. As Bacteriocinas e o sistema complemento também utilizam deste mesmo artifício para eliminar bactérias. Não é de surpreender que a Fosfolipase A2 também seja um importante fator nos processos de defesa do sistema imune (Dubouix et al., 2003; Dominiecki & Weiss, 1999). Isto ocorre pois a Fosfolipase A2 quebra os fosfolípidios da membrana celular, formando Lisofosfolípidios que desestabilizam e permeabilizam a bicamada lipídica da célula alvo. Bactérias com maior permeabilidade de membrana crescem mais lentamente ou são eliminadas, dependendo no nível de permeabilização.

Estas evidências indicam que os Lisofosfolípidios podem atuar exatamente do mesmo modo que os AGPs, modulando e reduzindo a fermentação bacteriana no intestino dos animais. Deixando mais nutrientes para serem absorvidos pelos animais, os lisofosfolípidios previnem a formação excessiva de compostos bacterianos tóxicos e reduzem a ativação desnecessária do sistema imune, economizando a energia do animal para o crescimento, ganho de peso e reprodução. Esta interação com a microflora também ajuda a explicar a maior digestibilidade de gorduras com o uso de Lisofosfolípidios na dieta, dado que a microflora bacteriana tem a capacidade de desconjugar e destruir os sais biliares por atividade da Colilaurina Hidrolase Bacteriana, provocando forte queda na digestibilidade de gorduras (Smits et al., 1998; Fuller & Coates, 1983; Maisonnier et al 2003). Coincidentemente, já foi demonstrado que um dos efeitos nutricionais mais positivos dos antibióticos promotores de crescimento ao controlar a fermentação bacteriana no intestino é de justamente reduzir a atividade desta enzima e assim aumentar a digestibilidade e absorção das gorduras. Menos nutrientes disponíveis para as bactérias também favorecem o equilíbrio eubiótico intestinal, pois menos sais biliares serão perdidos e um ciclo virtuoso se retroalimenta (Feighner & Dashkevich, 1987).

### Ácidos orgânicos e Acidificantes

Os ácidos orgânicos possuem fortes efeitos antibacterianos, especialmente contra bactérias gram-negativas. *E. coli*, *Clostridium* spp, *Salmonella* e outros coliformes patogênicos não crescem bem em meio com pH ácido. Portanto qualquer método, como probióticos ou acidificantes, que seja capaz de promover um pH menor no trato gastrointestinal vai melhorar o balanço de flora benéfica e aumentar a resistência a enfermidades intestinais (Ferket, 2003).

A acidificação da ração, água e ingredientes com ácidos orgânicos já demonstrou possuir resultados consistentes em termos de suprimir o crescimento de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal além de efeitos positivos no desempenho zootécnico e saúde animal a depender das condições (Ravindran & Kornegay, 1993). A acidificação de dietas e redução da capacidade tamponante da ração é muito importante e já consagrada para o desempenho de leitões e saúde de matrizes suínas. Os resultados também demonstram que uma mistura complexa de ácidos orgânicos possui maior efeito positivo do que um simples ácido, pois assim o espectro de atividade antimicrobiana é mais amplo (Walsh et al., 2007; Ravindran & Kornegay, 1993). Devido aos seus efeitos bacteriostáticos, os ácidos orgânicos também são utilizados no controle de contaminação por *Salmonella* spp em água, ingredientes e rações (Ferket, 2003).

Os ácidos orgânicos são utilizados como alternativa aos antibióticos promotores de crescimento, especialmente na Europa. Além de seu efeito antibacteriano, os ácidos são fonte de energia e aumentam a digestibilidade de proteínas pela sua atuação na redução de pH do estômago e maior ativação da pepsina, junto a uma menor secreção de suco gástrico e menor diluição do bolo alimentar. Esta menor diluição relacionada com menor capacidade tamponante também contribui para a digestibilidade dos outros nutrientes promovendo equilíbrio de flora (Blank et al., 1999; Verstegen & Williams, 2002; Ferket, 2003).

O ácido láctico merece uma atenção especial nestes produtos pois é um composto normalmente produzido em um intestino saudável por Lactobacilos e Bifidobactérias. Quando retiramos o alimento de aves no pré-abate é sabido que temos um aumento no pH e uma queda na quantidade de flora benéfica. Um pH mais baixo, e o efeito da presença do ácido láctico adicional, são promotores da proliferação da flora benéfica no trato gastrointestinal (Byrd et al. 2001). Um intestino saudável é rico em ácido láctico, e produtos que contenham este ácido vão favorecer este benefício nos animais. Em um intestino mais saudável e equilibrado tam-

bém temos menores chances de encontrarmos níveis problemáticos ou positividade para bactérias patogênicas ou preocupantes, como *E. coli*, *Salmonella* spp, *Campilobacter* spp e *Clostridium* spp. Este princípio explica a relação e potencial sinergia entre todos os produtos que promovem maior equilíbrio de flora e absorção de nutrientes, pois os dois fatores estão intrinsecamente relacionados para uma digestão eficiente e boa saúde animal.

### Probióticos

O uso de probióticos consiste na adição de microrganismos vivos à ração animal. Bactérias gram-positivas incluindo *Lactobacillus* spp, *Enterococcus* spp, *Pediococcus* spp, *Bacillus* spp, *Bifidobacteria* spp, e leveduras do gênero *Saccharomyces* são exemplos de microrganismos encontrados em produtos probióticos sendo comercializados ao redor do mundo e com franco crescimento de adesão pelo mercado (Ferket, 2003).

Existem produtos contendo uma combinação de microrganismos visando especialmente colonizar o trato gastrointestinal, especialmente nos primeiros dias de vida do animal ou após terapia com antibióticos para reposição de flora. Outros produtos estão focados em um microrganismo específico que exibe atividade antibacteriana pronunciada contra espécies chave como, por exemplo, determinadas cepas de *Bacillus subtilis* que produzem bacteriocinas que inibem ou matam bactérias como o *Clostridium*, *Campylobacter*, e *E. coli* (Teo & Tan, 2006).

Um componente ativo importante produzido por diversos probióticos são ácidos orgânicos voláteis, especialmente o ácido láctico, que inibe o crescimento de bactérias potencialmente patogênicas e promove um ambiente favorável para *Lactobacilos* ou *Bifidobactérias* benéficos. Por este motivo existe sinergia potencial entre probióticos e acidificantes feitos à base de ácidos orgânicos, dado que os ácidos favorecem o crescimento do probiótico, que irá produzir mais ácidos e assim manter este estado de equilíbrio a favor da flora benéfica. Podemos dizer que os probióticos favorecem, ou mesmo forçam o equilíbrio da microflora intestinal para um estado benéfico de eubiose (Reid & Friendship, 2002; Verstegen & Williams, 2002). Em animais jovens, como os leitões, uma colonização correta é determinante para todo o seguimento do ciclo de crescimento do animal, e neste caso muito se beneficiam do uso de probióticos, especialmente se combinados com acidificantes. Por consequência, também se demonstrou que este efeito dos probióticos pode aumentar a digestibilidade e absorção dos nutrientes, uma vez que deixam de ser consumidos por fermentações e ao mesmo tempo temos um intestino livre de produtos tóxicos

bacterianos que prejudicariam sua função na absorção (Pessi et al., 1999; Reid & Friendship, 2002).

O trato gastrointestinal é a maior interface do sistema imunológico dos animais com o meio exterior, e seria uma peça chave na defesa contra enfermidades e doenças. A microflora residente possui um papel importante em fatores de defesa imunológica como a quantidade e tipo de imunoglobulinas circulantes (Perdigon et al. 1991). A manutenção de um equilíbrio eubiótico no trato gastrointestinal é de especial importância quando consideramos a defesa dos animais contra enfermidades entéricas, ou mesmo a defesa contra outras doenças sistêmicas e eficiência de vacinação.

Os probióticos são uma ferramenta a se considerar nestes casos, especialmente com a retirada de promotores de crescimento e aumento de chances de desequilíbrio de flora e problemas entéricos. Por estas características os probióticos já demonstraram possuir a capacidade de reduzir a colonização por *Salmonella* spp em intestinos ou fezes de aves (Hollister et al., 1999) e suínos (Fedorka-Cray et al., 1999), ou combater casos de enterite necrótica ou outras bactérias patogênicas (Teo & Tan, 2006), podendo ser uma ferramenta de segurança alimentar, saúde animal e combate à contaminação das carnes e dos sistemas produtivos.

### Conclusões

Todas as tecnologias discutidas encontram em comum a atividade de aumentar a absorção de nutrientes e reduzir processos fermentativos prejudiciais causados por bactérias no intestino, aumentando a quantidade relativa de microorganismos benéficos, como *Lactobacilos* e *Bifidobactérias* sem detrimento de altos números de bactérias gram negativas potencialmente patogênicas como, por exemplo, *E. coli* e *Clostridium* spp. Estes benefícios levam a um melhor desempenho e saúde animal, além de reduzirem poluição ambiental e possuírem potencial para reduzir custos de formulação com a substituição ou redução de ingredientes na ração.

As enzimas aumentam a digestibilidade dos nutrientes, reduzem a viscosidade e minimizam a capacidade tamponante da dieta. Estes fatores contribuem para um desequilíbrio e perdas quando descontrolados. Alta capacidade tamponante aumenta a diluição das enzimas digestivas e reduz a digestibilidade da proteína bruta, aumentando o risco de problemas entéricos. A alta viscosidade em dietas promove má absorção, fermentação bacteriana prejudicial e perda de sais biliares.

Os lisofosfolipídios aumentam a absorção de nutrientes, especialmente as gorduras, evitando fermentações indesejáveis e aumentando o aproveitamento do

animal. Interferem com a membrana celular de bactérias e também podem atuar diretamente na flora se maneira similar aos antibióticos, desestabilizando o equilíbrio iônico das bactérias.

Os acidificantes e os probióticos atacam a questão do equilíbrio de flora diretamente. Os acidificantes possuem efeito bacteriostático ou bactericida sobre microrganismos prejudiciais, enquanto estimulam o crescimento de microrganismos benéficos como *Lactobacilose Bifidobactérias*. Os probióticos são exatamente culturas vivas destes organismos benéficos, que são ministradas para promover uma colonização benéfica e excluir os agentes patogênicos.

Todas estas tecnologias e compostos apresentados se encontram no intestino do animal e atuam em conjunto, com elevado potencial de sinergia para equilíbrio e saúde intestinal e uma absorção eficiente de nutrientes, tanto na presença quanto na ausência de antibióticos promotores de crescimento.

### Literatura Citada

- AMMON H.V.; LOEFFLER R.E.; LUEDTKE L.A. Effects of lysophosphatidylcholine on jejunal water and solute transport in the rat in vivo. **Lipids**, v.18, n.6, p.428-433, 1983.
- BEDFORD, M. R. Mode of action of feed enzymes. **Journal of Applied Poultry Research**, v.2, p.85-92, 1993.
- BEDFORD, M.R. Exogenous enzyme in monogastric nutrition – their current value and future benefits. **Animal Feed Science Technology**, v.86, p.1-13, 2000.
- BEDFORD, M.R. Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: implications and strategies to minimise subsequent problems. **Poultry Science**, v.56, p.347-365, 2000a.
- BLANK, R.; MOSENTHIN, R.; SAUER, W.C., et al. Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibility in early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.77, p.2974-2984, 1999.
- BOLIN, T.; FRANZÉN, L.; SJÖDAHL, R. et al. Passage of molecules through the wall of the gastrointestinal tract. Influence of lysolecithin on rat ileal permeability to different-sized molecules. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v.21, n.4, p.441-448, 1986.
- BYRD J.A.; HARGIS B.M.; CALDWELL D.J. et al. Effect of lactic acid administration in the drinking water during preslaughter feed withdrawal on Salmonella and Campylobacter contamination of broilers. **Poultry Science**, v.80, n.3, p.278-283, 2001.
- COONROD, J.D.; YONEDA, K. Detection and partial characterization of antibacterial factor(s) in alveolar lining material of rats. **The Journal of Clinical Investigation**, v.71, p.129-141, 1983.
- DANICKE, S.; DUSEL, G.; JEROCH, H. et al. Factors affecting efficiency of NSP-degrading enzymes in rations for pigs and poultry. **Agribiology**, v.52, p.1-24, 1999.
- DOMINIECKI, M.E.; WEISS, J. Antibacterial Action of Extracellular Mammalian Group IIA Phospholipase A2 against Grossly Clumped Staphylococcus aureus. **Infection and Immunity**, v.67, n.5, p.2299-2305, 1999.
- DUBOUIX, A.; CAMPANAC, C.; FAUVEL, J. et al. Bactericidal properties of group IIA secreted phospholipase A2 against *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. **Journal of Medical Microbiology**, v.52, p.1039-1045, 2003.
- ELWINGER, K.; TEGLOF, B. Performance of broiler chickens as influenced by a dietary enzyme complex and without antibiotic supplementation. **Arch Geflügelk** v.55, p.69-73, 1991.
- FEDORKA-CRAY, P.J.; BAILEY J.S.; STERN N.J. et al. Mucosal competitive exclusion to reduce Salmonella in swine. **J. Food Prot.** v.62, p.1376-1380, 1999.
- FEIGHNER, S.D.; DASHKEVICZ, M.P. Subtherapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholestyramine hydrolase activity. **Applied and Environmental Microbiology**, v.53, n.2, p.331-336, 1987.
- FULLER, R.; COATES, M.E. Influence of the intestinal microflora on nutrition. In: FREEMAN, B.M. (Ed.) **Physiology and biochemistry of the domestic fowl**. 4.ed. London: Academic Press, 1983. p.51-61.
- HAMADA, T.; IKEDA, I.; TAKASHIMA, K. et al. Hydrolysis of micellar Phosphatidylcholine accelerates Cholesterol absorption in rats and Caco-2 cells. **Bioscience Biotechnology Biochemistry**, v.69, n.9, p.1726-1732, 2005.
- HOMAN, R.; HAMELEHLE, K.L. Phospholipase A2 relieves phosphatidylcholine inhibition of micellar cholesterol absorption and transport by human intestinal cell line Caco-2. **Journal of Lipid Research**, v.39, n.6, p.1197-1209, 1998.
- HOFFMAN, W.J.; VAHEY, M.; HAJDU, J. Pancreatic porcine phospholipase A2 catalyzed hydrolysis of phosphatidylcholine in lecithin-bile salt mixed micelles: kinetic studies in a lecithin-sodium cholate system. **Archives Biochemical Biophysical**, v.221, n.2, p.361-370, 1983.
- HOLLISTER, A.G.; CORRIER, D.E.; NISBET, D.J. et al. Effects of chicken-derived cecal microorganisms maintained in continuous culture on cecal colonization by *Salmonella typhimurium* in turkey poults. **Poultry Science**, v.78, p.546-549, 1999.
- HOOPER, L.V. Bacterial contributions to mammalian gut development. **Trends Microbiology**, v.12, p.129-134, 2004.
- KARLQVIST, P.A.; FRANZÉN, L.; SJÖDAHL, R. et al. A study of the permeability of rat stomach to larger molecules. Influence of lysophosphatidylcholine. **Acta Chir Scandinavia**, v.152, p.279-284, 1986.
- KOCHER, A.; CHOCT, M.; POTER, M.D. et al. Effects of feed enzymes on nutritive value of soybean meal fed to broilers. **British Poultry Science**, v.43, p.54-63, 2002.
- KIM, S.W.; KNABE D.A.; HONG, K.J. et al. Use of carbohydrases in cornsoybean meal-based nursery diets. **Journal of Animal Science**, v.81, p.2496-2504, 2003.
- KROGDHAL, A. Digestion and absorption of lipids in poultry. **Journal Nutrition**, v.115, p.675-685, 1985.
- MAISONNIER, S.; GOMEZ, J.; BRE, E.A. et al. Effects of microflora status, dietary bile salts and guar gum on lipid digestibility, intestinal bile salts, and histomorphology in broiler chickens. **Poultry Science**, v.82, p.805-814, 2003.
- MACKAY, K.; STARR, J.R.; LAWN, R.M. et al. Phosphatidylcholine hydrolysis is required for pancreatic cholesterol esterase and phospholipase A2 facilitated cholesterol uptake into intestinal Caco-2 cells. **The Journal of Biological Chemistry**, v.272, n.20, p.13380-13389, 1997.
- METZLER, B.U.; MOSENTHIN, R.; BAUMGÄRTEL, T. et al. The effect of dietary P and Ca level, phytase supplementation and ileal infusion of pectin on the chemical composition and carbohydrase activity of fecal bacteria and the level of microbial metabolites in the gastrointestinal tract of pigs. **Journal of Animal Science**, published online Mar 14, 2008.
- METZLER, B.U.; MOSENTHIN, R.; BAUMGÄRTEL, T. et al. The effect of dietary P and Ca level, phytase supplementation and ileal infusion of pectin on the chemical composition and carbohydrase activity of fecal bacteria and the level of microbial metabolites in the gastrointestinal tract of pigs. **Journal of Animal Science**, published online Mar 14, 2008.
- NALBONE, G.; LAIRON, D.; CHARBONNIER-AUGEIRE, M. et al. Pancreatic phospholipase A2 hydrolysis of

- phosphatidylcholines in various physicochemical states. **Biochim Biophys Acta**, v.620, n.3, p.612-625, 1980.
- NOVAK, C.L.; YAKOPUT H.M.; REMUS, J. Response to varying dietary energy and protein with or without enzyme supplementation on growth and performance of Leghorns: Growing period. **Journal of Applied Poultry Research**, v.16, p.481-493, 2007.
- NYACHOTI, C.M.; ARNTFIELD, S.D.; GUENTER, W. et al. Effect of micronized pea and enzyme supplementation on nutrient utilization and manure output in growing pigs. **Journal of Animal Science**, v.84, n.8, p.2150-2156, 2006.
- OWUSU-ASIEDU, A.; NYACHOTI, C.M.; MARQUARDT, R.R. Response of early-weaned pigs to an enterotoxigenic *Escherichia coli* (K88) challenge when fed diets containing spray-dried porcine plasma or pea protein isolate plus egg yolk antibody, zinc oxide, fumaric acid, or antibiotic. **Journal of Animal Science**, v.81, p.1790-1798, 2003.
- PERDIGON, G.; ALVAREZ, S.; PESCE DE RUIZ HOLDAGO, A. Immunoadjuvant activity of oral *Lactobacillus casei*: influence of dose on the secretory immune response and protective capacity in intestinal infections. **Journal of Dairy Research**, v.58, p.485-496, 1991.
- PESSI, T.; SUTAS, Y.; SAXELIN, M. et al. Antiproliferative effects of homogenates derived from five strains of candidate probiotic bacteria. **Applied & Environmental Microbiology**, v.65, p.4725-4728, 1999.
- RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T. Acidification of weaner pig diets: a review. **Journal of Science Food Agriculture**, v.62, p.313-322, 1993.
- RAVINDRAN, V.; CABAUG, S.; RAVINDRAN, G. et al. Influence of microbial phytase on apparent ileal amino acid digestibility of feedstuffs for broilers. **Poultry Science**, v.78, n.5, p.699-706, 1999.
- RAZDAN, A.; PETTERSSON, D.; PETTERSSON, J. Broiler chicken body weights, feed intakes, plasma lipid and small-intestinal bile acid concentrations in response to feeding of chitosan and pectin. **British Journal Nutrition**, v.78, p.283-291, 1997.
- REID, G.; FRIENDSHIP, R. Alternatives to antibiotic use: probiotics for the gut. **Animal Biotechnology**, v.13, p.97-112, 2002.
- RELMAN, D.A. New technologies, human-microbe interactions, and the search for previously unrecognized pathogens. **Journal Infectology Disease**, v.186, n.2, p.S254-S258, 2002.
- RIDDELL, C.; KONG, X.-M. The influence of diet on necrotic enteritis in broiler chickens. **Avian Disease**, v.36, p.499-503, 1992.
- ROSEN, G.D. Poultry nutrition without pronutrient antibiotics. In: PERRY G.C. (Ed.) **Avian gut function in health and disease**. United Kingdom Branch: World's Poultry Science Association, 2007. p.13-26.
- SELLE, P.H.; RAVINDRAN, V. Microbial phytase in poultry nutrition. **Animal Feed Science and Technology**, v.135, n.1-2, p.1-41, 2007.
- SELLE, P.H.; RAVINDRAN, V.; BRYDEN, W.L. et al. Influence of dietary phytate and exogenous Phytase on amino acid digestibility in poultry: a review. **The Journal of Poultry Science**, v.43, p.89-103, 2006.
- SKLAN, D. Development of digestive tract of poultry. **World's Poultry Science**, v.57, n.4, p.415-428, 2002.
- SMITS, C.H.M.; VELDMAN, A.; VERKADE, H.J. et al. The inhibitory effect of carboxymethylcellulose with high viscosity on lipid absorption in broiler chickens coincides with reduced bile salt concentration and raised microbial numbers in the small intestine. **Poultry Science**, v.77, p.1534-1539, 1998.
- SOEDE, I.J. Fat digestive physiology and exogenous emulsifiers. **World Poultry**, v.21, n.4, p.14-16, 2005.
- SUGAWARA, T.; KUSHIRO, M.; ZHANG, H. et al. Lysophosphatidylcholine enhances carotenoid uptake from mixed micelles by Caco-2 human intestinal cells. **Journal Nutrition**, v.131, p.2921-2927, 2001.
- TEO, A.Y.L.; TAN, H.M. Effect of *Bacillus subtilis* PB6 (CloSTAT) on broilers infected with a pathogenic strain of *Escherichia coli*. **Journal Applied Poultry Research**, v.15, p.229-235, 2006.
- TSO, P.; BALINT, J.A. Formation and transport of chylomicrons by enterocytes to the lymphatics. **American Journal Physiology** v.250, p.G715-G726, 1986.
- VERSTEGEN, M.W.; WILLIAMS B.A. Alternatives to the use of antibiotics as growth promoters for monogastric animals. **Animal Biotechnology**, v.13, p.113-127, 2002.
- WALDROUP, P.W.; KERSEY, J.H.; SALEH, E.A. et al. Nonphytate phosphorus requirement and phosphorus excretion of broiler chicks fed diets composed of normal or high available phosphate corn with and without microbial phytase. **Poultry Science**, v.79, p.1451-1459, 2000.
- WALSH, M.C.; SHOLLY, D.M.; HINSON, R.B. et al. Effects of Acid LAC and Kem-Gest acid blends on growth performance and microbial shedding in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.85, p.459-467, 2007.