

ALTERNATIVAS AO USO DE PROMOTORES DE CRESCIMENTO EM AVICULTURA

André Viana Coelho de Souza

Cristina

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE USO DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos podem ser definidos como um produto do metabolismo microbiano que é capaz de matar ou inibir o crescimento de outros microrganismos, sendo efetivo em baixas concentrações. Atualmente se conhecem mais de 5000 antibióticos, dos quais 75% aproximadamente são produzidos pelo gênero *Streptomyces* (BROKE *et al.*, 1994). Poucos achados científicos tiveram tanto efeito no campo da medicina como o descobrimento e produção em grande escala dos antibióticos.

Academicamente, o uso de antibióticos em frangos de corte pode ser classificado em 2 modos de ação:

- 1- Contra Bactérias Gram +
- 2- Contra Bactérias Gram –

A classificação Gram+/Gram – está associada ao tipo de parede celular que envolve a bactéria. Quando a parede tem uma camada espessa de peptidoglicanos, a célula tingem de cor púrpura ou azul quando fixada com violeta-cristal, uma preparação conhecida como técnica de Gram (do nome do cientista Hans Christian Gram, que inventou esta técnica), e denominam-se bactérias "Gram-positivas". Outras bactérias possuem uma parede celular dupla, em que a interna é uma fina camada de peptidoglicanos, enquanto que a exterior é formada por carboidratos, fosfolípidos e proteínas. Estas bactérias tingem de vermelho com a técnica de Gram, e denominam-se bactérias "Gram-negativas". Muitos antibióticos, incluindo a penicilina e seus derivados, atacam especificamente a parede celular das bactérias Gram-positivas, inibindo as enzimas transpeptidase e carboxipeptidase, responsáveis pela síntese dos peptidoglicanos.

Os antibióticos podem ainda ser classificados em 3 categorias de dosagem a saber:

1- Terapêutica : Para o tratamento de doenças diagnosticadas em lotes de aves, utilizam-se dosagens de antibióticos acima da concentração inibitória mínima (CIM), a fim de que o problema seja rapidamente controlado. Neste cenário, as associações de antimicrobianos são de uso comum buscando somar ou potencializar as ações antimicrobianas que cada um individualmente possui e, com isso, aumentar o espectro de ação. Em geral, a suposição de infecções mistas e sem diagnóstico conduz a esta prática (COLUSI, 1993).

2- Profilática : É comum, de acordo com COLUSI (1993), obter em todos os compêndios, a publicação de doses profiláticas e doses terapêuticas de antibióticos. Em geral as doses profiláticas constituem 50% ou menos das doses terapêuticas. COLUSI (1993) observou que a dose profilática deve atingir no animal, na forma plasmática ou tissular, a CIM, devendo-se levar em conta a biodisponibilidade de cada droga. Se a CIM não for atingida, será observada uma seleção de flora resistente por subdosagem e a inativação do fármaco no futuro.

3- Promotor de Crescimento : O uso de antibióticos como promotores de crescimento realiza-se com dosagem inferior a CIM, com a finalidade de controlar o crescimento exarcebado e indesejado de determinadas populações microbianas. Aqui o objetivo não é eliminar uma determinada espécie ou cepa de microorganismo, mas evitar o seu crescimento desordenado, reduzindo a secreção de substâncias tóxicas por estes microorganismos, reduzindo a inflamação do epitélio intestinal, evitando a ocorrência de diarreias, etc. Assim pequenas quantidades de antibióticos são capazes de produzir uma seleção da flora intestinal a favor das bactérias benéficas e, com isso, promover a melhor absorção de nutrientes.

ANTIMICROBIANOS EMPREGADOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Os antibióticos promotores de crescimento são, portanto substâncias administradas em pequenas quantidades aos produtos destinados à alimentação animal com a finalidade de melhorar a taxa de crescimento e/ou eficiência da conversão alimentar e reduzir a mortalidade das aves. As melhorias em GPD alcançadas com o uso de promotores de

crescimento, variam em geral de 2 a 4%. Já as melhorias em conversão alimentar variam de 4 a 10%.

SOARES (1996) concluiu que um promotor de crescimento ideal deve proporcionar um aumento do desempenho das aves, apresentar um bom custo/benefício, ser atóxico, não alterar drasticamente a microflora intestinal, atuar exclusivamente ao nível intestinal, não estar envolvido em transferência de resistência, não possuir resistência cruzada com outros antibióticos (em especial os de uso na terapêutica humana), não deixar resíduos na carcaça dos animais após sua retirada e ser biodegradável.

Os antibióticos atuam provavelmente inibindo organismos responsáveis por infecções sub-clínicas e reduzindo inflamações no epitélio intestinal (BROKE, 1994), como tem sido demonstrado em ensaios com animais livres de patógenos, os quais não apresentaram melhoria no desempenho ao receberem rações com antibióticos. Além disso a parede intestinal dos animais normais é mais espessa do que os animais livre de germes, provavelmente devido ao nível de inflamação causado pela flora bacteriana (BROKE, 1994). Foi observado por SOARES (1996), que os promotores de crescimento proporcionam uma diminuição do número de bactérias aderidas à mucosa intestinal e a diminuição de bactérias produtoras de toxinas e amônia, com isto, há uma diminuição de células inflamatórias na parede intestinal e diminuição do grau de descamação e renovação das vilosidades, tornando a parede mais lisa e delgada.

Os antibióticos promotores de crescimento, de acordo com BENÍCIO (1996), não esterilizam o intestino, mas somente manipulam a população de microrganismos. Como as doses de promotores são baixas, BENÍCIO (1996) acredita que a pressão de seleção sobre as populações bacterianas é reduzida, sendo evitado o aparecimento de bactérias resistentes.

PORQUE EXISTE PRESSÃO PARA RETIRADA DO USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CESCIMENTO NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL?

A resistência a antibióticos em animais e humanos se elevou abruptamente durante as últimas décadas. Este aumento da resistência trouxe sérias preocupações em especial após o surgimento de bactérias superresistentes em hospitais, que quase não respondiam aos

tratamentos com antibióticos levando a morte pessoas. Na busca da origem da resistência destes microorganismos, sugeriu-se que o uso de antibióticos como promotores de crescimento na produção animal, seria uma das causas.

As bactérias resistentes aos antibióticos podem ser transmitidas ao ser humano a partir do consumo de produtos de origem animal, entretanto, não se pode determinar ainda os riscos dessa transmissão para a saúde pública. Entre os microrganismos potencialmente letais que podem ser transmitidos ao homem estão a *Salmonella* e a *Escherichia coli*. (Consejo Nacional de Investigación, 1999).

É todavia mais provável que uma parcela significativa da resistência a antibióticos ocorra devido ao uso inadequado dos mesmos na medicina humana (WHO, 1997). Existem dados limitados a respeito do impacto negativo significativo na saúde humana, com origem no uso de antibióticos na produção avícola e de outros animais (ERPELDING, 1999).

Mesmo assim, para reduzir a probabilidade de resistência, a União Européia proibiu o uso de antibióticos como promotores de crescimento nos animais destinados ao consumo humano, permitindo seu uso apenas para o tratamento de enfermidades específicas.

Essa medida ocasionou uma redução nos índices de desempenho das aves e aumentos nos custos de produção. O aparecimento de quadros clínicos envolvendo crescimento microbiano desordenado no intestino aumentou, o que levou ao aumento da demanda de antibióticos para o tratamento de animais enfermos.

Estudos realizados em países do norte da Europa, onde a proibição do uso de promotores de crescimento ocorreu há mais tempo, mostraram que não se reduziu o aparecimento de microorganismos resistentes a antibióticos nos hospitais. Ainda, o uso de antibióticos para fins terapêuticos na produção animal cresceu, devido à maior incidência de casos clínicos. Vários pesquisadores sugerem fortemente que a maior causa da resistência bacteriana a antibióticos ocorre pelo uso inadequado dos mesmos na medicina humana e de animais de companhia (uso indiscriminado; interrupção do uso antes do tempo preconizado pelo médico; falta de acompanhamento ou mesmo do retorno do paciente ao médico, etc). Sugerem ainda que o aumento do uso de antibióticos em doses terapêuticas na produção animal, este sim pode ser um agravante do problema da resistência bacteriana, pois apenas dosagens acima da CIM podem provocar pressão de seleção, aumentando a frequência de cepas de microorganismos que carregam genes de resistência aos antibióticos. Estas observações levaram a uma pressão no sentido oposto ao da proibição do uso de promotores

de crescimento. Pesquisadores da área de produção animal defendem o fim da proibição, alegando aumento dos custos de produção, falta de evidências conclusivas sobre a relação entre resistência bacteriana e uso de promotores de crescimento, necessidade de aumentar a eficiência na produção de alimentos para atender a crescente demanda, etc. Fato hoje é que a pressão contínua do consumidor e grupos legisladores para o abandono do uso de drogas em rações animais deve levar a um estudo mais consistente destas alternativas, de modo a viabilizar a utilização das mesmas.

SITUAÇÃO NO BRASIL

A competência das empresas Brasileiras de produção de carne de frango em conquistar uma ampla participação nos mercados externos tem como uma de suas premissas o respeito às legislações daqueles países a respeito da permissão (ou proibição) do uso de antibióticos promotores de crescimento.

Para o mercado interno, a utilização de promotores de crescimento é permitida desde que o produto esteja devidamente registrado no MAPA, e o seu modo de uso, dosagem e período de carência sejam respeitados. Com isto, e pela ausência no Brasil de registro de uma associação entre dois promotores (Um Gram+ e o outro Gram-), o fato concreto é que apenas um promotor de crescimento poderá ser usado. No passado foi comum, entretanto a utilização de dois promotores de crescimento, controlando desta forma, ambas as categorias de microorganismos (Gram+ e Gram-).

ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS

Com a retirada dos antibióticos promotores de crescimento, os seguintes problemas podem ser observados:

- Perda de até 5% no GPD
- Perda de até 10% na CA
- Aumento da mortalidade
- Aumento da incidência de disbioses intestinais
- Abdicar do GRAM (+) => Enterite Necrótica e perdas de desempenho
- Abdicar do GRAM (-) => E.Coli e perdas de desempenho



Para amenizar estes problemas várias ações podem ser adotadas dentre as quais destacamos :

- BPP's
 - Maior rigor na higiene e desinfecção de galpões
 - Maior período de vazio sanitário
 - Menor reutilização de cama
 - Qualidade da água
- Uso de Biotecnologias
 - Vacinas
 - Seleção e manipulação genética
- Uso de Outros Aditivos na ração
 - Ácidos Orgânicos
 - Extratos Naturais
 - Prébióticos
 - Manano oligossacarídeos
 - Enzimas (Fitases; hemicelulases; proteases; celulasas; amilases)
 - Probióticos (Lactobacillus spp.; Saccharomyces cerevisiae, Bacillus subtilis; Bacillus Licheniformes, etc.)

BPP`s (BOAS PRÁTICAS DE PRODUÇÃO)

A adoção das BPP`s tem se mostrado em uma das medidas mais eficazes em recuperar parte das perdas ocasionadas pela retirada de antibióticos promotores de crescimento das rações. Atenção especial deve ser dada as medidas que visam reduzir a contaminação bacteriana do ambiente e conseqüentemente reduzir a pressão sanitária dos microorganismos sobre as aves.

Dentre as principais medidas destacam-se o aumento do período de vazio sanitário, a menor reutilização de camas, o aumento no rigor da limpeza e desinfecção dos aviários e a garantia da qualidade da qualidade da água.

As BPP`s devem também ser aplicadas nas granjas de matrizes e principalmente nos incubatórios. A contaminação em qualquer área da planta de incubação também afetará a qualidade dos pintos. Além de reduzir a percentagem de nascimento e aumentar o descarte de pintos, a viabilidade dos primeiros dias é seriamente afetada. Onfalites e contaminação do saco vitelino são as manifestações mais freqüentes de um problema de contaminação no incubatório (MAULDIN e BUHR, 1996). A aspergilose é um problema que está sempre presente devido ao fato de que o agente causante, o *Aspergillus spp*, é um habitante normal do meio ambiente (ALOISI, 1996).

Quanto aos desinfetantes e sistemas de desinfecção, podem ser relacionadas algumas características de um agente químico ideal: matar amplo espectro de microorganismos em baixas concentrações; solubilidade em água ou em outros solventes como o álcool; estabilidade, uniformidade; inativação mínima por matéria orgânica; atividade em temperatura ambiente; ausência de corrosão; poder desodorizante; capacidade detergente; disponibilidade e baixo custo.

Todos os desinfetantes são mais efetivos em um ambiente previamente limpo (MAULDIN e WILSON, 1991). Os resíduos da incubadora e o material orgânico neutralizam os desinfetantes, em maior ou maior intensidade dependendo de suas características.

Antes de planejar um programa de limpeza é essencial saber que tipos de sujeira estão presentes nas áreas a serem limpas.

Tipo de sujeira, solubilidade e remoção

Tipo	Solubilidade	Ação Física por Água Quente + Detergente
Carboidratos	Solúvel em água	Fácil de remover
Gordura	Insolúvel em água, solúvel em solução alcalina	Dificuldade para remover, usar água entre 50 e 55 graus mais detergente
Proteína animal	Insolúvel em água, muito difícil de remover, solúvel em alcalis, levemente solúvel em solução ácida	Água acima de 60 ⁰ C por longo tempo pode coagular a proteína e dificultar a remoção; usar água quente (50-55 ⁰ C) por pouco tempo, em alta pressão e detergente alcalino
Sais monovalentes	Solúveis em água, ácidos e alcalis	Variável, de muito fácil a difícil remoção dependendo do sal
Sais polivalentes	Insolúveis em água, solúveis em ácidos	Variável
Sujeira mista (gordura + proteína)	Insolúvel em água	Água quente de 45 a 55 ⁰ C + detergente alcalino

Di Fábio (1997)

A água sozinha não é muito eficiente por causa da sua alta tensão superficial e requer maior força e tempo. A adição de detergente facilita o contato entre a água e a superfície da sujeira por diminuição da tensão superficial. Com a utilização de água fria, as quantidades de detergente, tempo e trabalho físico têm que ser aumentadas, em comparação à água quente.

Ação de diferentes desinfetantes

	Cloro	Iodo	Fenol	Amônia	Aldeídos
Bactericida	+	+	+	+	+
Bacteriostático	-	-	+	+	+
Gram +	++	++	++	++	++
Gram -	++	++	++	+	++
Fungicida	+	+	+	+	+
Viricida	+/-	+	+	+/-	+
Vírus livre	+	+	-	-	+
Vírus envelopado	+	+	+	+	+
Tóxico	+	+	+	+	+
Inativado por mat. orgânica	++++	++	+	+++	+
Pessoas	+	+	-	+	-
Piso	-	-	+	+	+
Parede	+/-	+	+/-	+	+



Di FABIO (1997)

A água de beber das aves deve ter sua qualidade assegurada por meio de análises que garantam a qualidade microbiológica da mesma, presença de cloro livre em concentração apropriada, e características físico-químicas (pH, Sólidos totais, etc) dentro dos padrões desejados.

A utilização de ácidos orgânicos na água de bebida em especial no alojamento e na fase de jejum anterior ao abate auxilia a reduzir a contaminação da água, além de possuir ação bactericida no ingluvívio e trato digestório (Salmonella Enteritidis).

A monitoria da qualidade das matérias primas das rações evitando o uso de ingredientes contaminados, gorduras rancificadas, mal processados, com fatores antinutricionais, etc se traduz em uma importante ferramenta, especialmente quando aplicada as rações de aves de 1 a 21 dias de idade onde são mais susceptíveis aos desafios.

A peletização da ração, além de melhorar a digestibilidade dos nutrientes, possibilita uma drástica redução na contaminação normal de microorganismos na ração.

BIOTECNOLOGIA

O uso de vacinas para aumentar a resistência a doenças e a microorganismos patogênicos, o direcionamento da seleção genética e manipulação genética para a seleção de aves mais resistentes e a identificação de genes de resistência a microorganismos patogênicos podem contribuir para a melhoria dos resultados das aves.

A seleção genética para aves mais resistentes é possível, mas usualmente não tem sido enfatizada pois a herdabilidade das características de resistência às doenças é baixa, e em geral reduzem o progresso genético para a seleção de características de produção.

USO DE OUTROS ADITIVOS NA RAÇÃO

ÁCIDOS ORGÂNICOS, INORGÂNICOS, SEUS SAIS E MISTURAS

Os ácidos orgânicos têm a capacidade de baixar o pH do trato gastrointestinal, inibindo o desenvolvimento das bactérias patogênicas (MILTENBURG, 1999) e causando um efeito potencializador dos ganhos nutricionais das dietas promovido pelo aumento da

disponibilidade dos nutrientes para as aves. Alguns ácidos possuem efeito inibidor do desenvolvimento de fungos nas matérias primas e nas rações, todavia em algumas ocasiões relatos foram realizados sobre a produção de micotoxinas após o tratamento com ácidos orgânicos. Por fim alguns ácidos possuem efeito inibidor na proliferação de enterobactérias como as do gênero *Salmonella* e da *Escherichia coli*.

Alguns ácidos orgânicos podem também estimular o crescimento das vilosidades intestinais como o ácido butírico. Os ácidos orgânicos podem ser considerados um componente nutricional da dieta pois podem prover energia disponível para o metabolismo animal.

A taxa de absorção dos ácidos orgânicos depende de seus pK_a e do pH do lúmen intestinal. Assim, esses ácidos graxos de cadeia curta são rapidamente absorvidos quando o pH do lúmen está abaixo de seus pK_a . Embora o pH do conteúdo de íleo, ceco e cólon estejam geralmente acima de 6,5 e maior que os valores do pK_a dos ácidos, o que os converteria quase que totalmente para a sua forma ionizada e pouco absorvida, ocorre, entretanto, uma queda no valor do pH na superfície absorptiva devido à troca iônica (Na-H) exercida pelas células do epitélio, transformando-os na forma não-ionizada e absorvida, devido ao gradiente eletroquímico constante estabelecido entre o lúmen e a célula epitelial (Piva et al., 2001).

Neste sentido, os ácidos absorvidos podem ser tanto oxidados a acetil-CoA quanto sintetizados metabolicamente a partir de acetil-CoA. A sua oxidação, um processo aeróbico, ocorre na mitocôndria e cada reação envolve um derivado da acil-CoA e é catalisada por uma enzima específica. A via utiliza como coenzimas o NAD^+ e o FAD e gera ATP.

Os ácidos orgânicos podem ser produzidos durante o metabolismo de nutrientes pelos animais ou pelos microorganismos de sua flora bacteriana intestinal. Os ácidos acéticos, propiônico e butírico, são os principais produtos finais da fermentação bacteriana da fibra dietética no intestino grosso dos suínos.

O acetato e o butirato absorvidos, e aqueles provenientes do metabolismo intermediário, entram no ciclo do ácido cítrico após serem convertidos a acetil-CoA. A rota metabólica principal do propionato (ácido com número ímpar de átomos de carbono) é a succinil-CoA, com produto intermediário de sua interconversão o metilmalonil-CoA. Uma pequena porção do propionato é convertida a lactato pelas células epiteliais que também parecem oxidar acetato completamente (Partanen e Mroz, 1999).

O ácido láctico é produzido por várias espécies bacterianas, principalmente aquelas dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Pediococcus* e *Leuconostoc*.

No estômago e no intestino delgado, o ácido láctico é o produto final da fermentação de açúcares, sendo, também, gerado pela célula muscular, a partir do glicogênio, por via anaeróbica. Todavia, o lactato produzido é conduzido ao fígado onde é reoxidado a piruvato e utilizado no ciclo do ácido cítrico (Partanen e Mroz, 1999).

Nos suínos, o ácido fumárico é proveniente do catabolismo dos aminoácidos fenilalanina e tirosina, do ciclo da uréia e da síntese de purinas. O fumarato e o citrato, constituídos no metabolismo intermediário juntamente com aqueles de origem dietética, são encaminhados ao ciclo do ácido cítrico onde servem como metabólicos intermediários importantes (Partanen e Mroz, 1999).

Sabe-se que os ácidos orgânicos, sejam eles resultantes da fermentação bacteriana intestinal ou diretamente suplementados na ração, têm efeitos antibacterianos importantes e complexos, mas apesar de suas estruturas químicas variados, estes ácidos parecem possuir o mesmo modo de ação.

Cada ácido orgânico possui propriedades diferentes em relação a cada uma das bactérias envolvidas, dependendo do pH, da concentração, da constante de ionização (pK_a), capacidade tampão da ração (entre 500 e 600 meq/kg), do tempo de retenção/exposição e do nível de inclusão .

Em sua revisão sobre a conservação de alimentos, Gauthier (2003) enumera os modos de ação documentados:

- ruptura da membrana celular da bactéria;
- inibição das funções metabólicas fundamentais das bactérias;
- modificação do pH interno das bactérias; e
- acúmulo de ânions tóxicos nas bactérias.

Os trabalhos de pesquisas têm demonstrado que apenas os ácidos orgânicos não ionizados podem ter efeito antibacteriano, embora tenha sido documentado que doses extremamente elevadas de ácidos orgânicos ionizados podem ter algum efeito

A mistura de ácidos orgânicos e seus sais têm um efeito sinérgico no controle do desenvolvimento bacteriano. Os principais ácidos orgânicos utilizados na nutrição de aves são o ácido fórmico, ácido propionico, ácido fumárico, ácido cítrico, ácido láctico e os seus

sais de cálcio e sódio. O ácido fosfórico inorgânico também é utilizado em algumas misturas (MILTENBURG, 1999).

Outro ponto a considerar acerca do efeito da acidificação sobre os alimentos ou uma ração é a sua capacidade em reduzir o seu poder tamponante. Frequentemente, em formulação de rações, é omitida a capacidade tamponante (*B-value*) de sua matéria-prima.

Neste sentido, torna-se importante, além do balanceamento de uma ração ideal para a fase inicial, o conhecimento do *B-value* de cada um de seus ingredientes presentes (Ostermann, 2002). Segundo este mesmo autor, a capacidade tamponante de um determinado ingrediente ou alimento é definida como sendo a quantidade em mililitros da solução 0,1 N (miliequivalente/L) de ácido clorídrico, necessária para acidificar 10 g de ingrediente em 90 ml de água destilada de forma a encontrar um pH de 3 ou 5.

Alimentos com baixo *B-value* ajudam na ativação do pepsinogênio e, portanto, na digestibilidade da proteína, no controle da população bacteriana no estômago, na redução da proliferação de bactérias patogênicas, no esvaziamento estomacal e a evitar a formação de aminas biogênicas, que, em síntese, resulta em alta mobilidade dos intestinos e aumento da pressão sanguínea (Ostermann, 2002).

Apesar de eficientes, os acidificantes apresentam custos superiores aos promotores de crescimento e muitos são incompatíveis com o processo de peletização da ração pois se volatilizam com facilidade.

PREBIÓTICOS (CARBOIDRATOS SOLÚVEIS E OLIGOSACARÍDEOS)

O termo prebiótico ou colônico define a parte do alimento não digerido no trato superior, como oligossacarídeos indigestíveis e frutooligossacarídeos, que estimula o crescimento de microrganismos benéficos (*Bifidobactérias* e *Lactobacillus*) alterando a composição da flora no cólon. Os polissacarídeos não amiláceos seriam excluídos como prebióticos por serem usados por ambas as floras, a benéfica e a nociva (GIBSON e ROBERFROID, 1995).

Vários estudos indicam que a adição de carboidratos à ração ou água auxiliam na ações dos probióticos quando administrados conjuntamente. Lactose é o mais utilizado mas podem ser também indicados, de acordo com SILVA (1996), a arabinose, a galactose ou a manose (açúcares de baixa ou nenhuma digestibilidade). O completo mecanismo da ação

desses carboidratos é desconhecido, contudo parece que as bactérias dos probióticos utilizariam os carboidratos da dieta para produzir determinados ácidos graxos voláteis, como o acetilpropiónico, butírico e láctico.

Os carboidratos solúveis como lactose, manose, arabinose e galactose reduzem a aderência de bactérias patogênicas às células epiteliais do intestino das aves. A lactose provavelmente estimula as bactérias fermentadoras de lactose e estas competem com as bactérias patogênicas. Os frutooligosacarídeos estimulam o crescimento de algumas bactérias intestinais (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) que são bactérias benéficas para o intestino e desta forma atuam promovendo uma melhor produtividade. Os carboidratos solúveis podem também ser fornecidos através da água de bebida (MILTENBURG, 1999).

Devido a complexidade da ecologia microbiana do trato digestivo e a dificuldade de manipulação das populações microbianas por meio dos prebióticos, os mesmos apresentam pouca consistência de resultados além de possuírem custo elevado de uso.

MANANOOLIGOSSACARÍDEOS

Os manano oligossacarídeos são extraídos de leveduras em escala industrial e por este motivo possuem um dos mais baixos custos de inclusão nas dietas comparadas as outras alternativas. Os mesmos agem sobre as membranas das bactérias por interagir com o glicocalix, possuem propriedade de aglutinar *Salmonella* e estimular o sistema imune do TGI, contribuindo assim para a redução de populações indesejáveis e da redução da inflamação do epitélio intestinal.

ENZIMAS

Enzimas são proteínas, com uma estrutura molecular tridimensional, que catalisam reações químicas altamente específicas. As enzimas são de natureza protéica e apresentam papel vital para o funcionamento dos diferentes sistemas biológicos, em decorrência das suas atividades catalíticas nas reações químicas, sendo que as digestivas participam do desdobramento de alimentos complexos em frações mais simples.

As principais funções das enzimas para aves são: redução da viscosidade da dieta causada por fibras solúveis, melhorando a digestão efetiva das enzimas endógenas; rompimento de paredes celulares dos ingredientes da ração, liberando assim nutrientes que

estavam indisponíveis; degradação de fatores antinutricionais como os inibidores de proteases e fitatos, aumentando assim o valor nutricional do ingrediente; suplementação de enzimas para animais jovens, que têm uma produção baixa de enzimas endógenas.

As enzimas são atualmente um dos recursos mais utilizados pelo nutricionista a fim de maximizar os resultados de conversão alimentar. Com o uso de enzimas, menos substrato chega ao intestino grosso das aves evitando assim o crescimento desordenado das populações microbianas. O uso de enzimas, em especial da fitase, auxilia na manutenção da integridade dos epitélios do intestino das aves, por reduzir a perda da camada de mucina que protege o epitélio.

Algumas enzimas comerciais não possuem estabilidade térmica para resistir a peletização. Atualmente a utilização das enzimas nas dietas está condicionada ao tipo de dieta, custo enzima, e expectativa de ganhos de resultado com o uso da mesma.

A utilização de enzimas na forma de complexos multienzimáticos é uma poderosa ferramenta principalmente quando as matérias primas não possuem a qualidade adequada de processamento.

EXTRATOS NATURAIS

Os extratos naturais são em geral produtos extraídos de plantas, contendo substâncias com propriedades antibióticas (Garlicina; Alicina) ou de estímulo às secreções gástricas e pancreáticas (Capsaína; Carvacol);

Estas substâncias apesar de possuírem a vantagem de serem tratadas como substâncias naturais, possuem em geral elevado custo e resultados menos consistentes.

PROBIÓTICOS

Os probióticos são culturas de microrganismos viáveis (bactérias, fungos e leveduras) que atuam direta ou indiretamente sobre bactérias patogênicas no trato gastrointestinal e contribuem para o balanço da microbiota intestinal (PARKER, 1974).

As principais formas de ação dos probióticos sobre as bactérias são:

- Redução no pH do TGI (produção de ácidos orgânicos)
- Competição por nutrientes
- Competição pela adesão a receptores no epitélio intestinal
- Produção de substâncias antimicrobianas
- Síntese de vitaminas e outros nutrientes
- Estimulação do sistema imune
- Secreção de bacteriocinas
- Atividade antienterotoxina
- Atividade na cama
- Exclusão de Coccídeas

O ecossistema da microbiota intestinal pode ser afetado, de acordo com FERREIRA e OLIVEIRA (1996), pela diversidade de colonização, que ocorre pela grande variação de condições químicas e físicas ao longo do intestino. Os microrganismos variam, de acordo com o tipo de nutriente e o pH existente ao longo do trato gastrointestinal, do papo à cloaca. Bactérias aeróbicas gram-positivas, como *Lactobacillus* e *Streptococcus* são predominantes no papo e intestino das aves. Outras bactérias anaeróbicas gram-negativas, como bacterióides e fusobactérias, estão presentes no ceco e no colo (FERREIRA e OLIVEIRA, 1996).

Os principais gêneros utilizados em culturas puras ou mistas de probióticos são, segundo MILTENBURG (1999), *Aspergillus*, *Bacillus*, *Bacteróides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Propionibacterium*, *Saccharomyces* e *Streptococcus*. MARUTA (1993) relatou que as bactérias *Bifidobacterium* atuam benéficamente no intestino grosso e as do gênero *Lactobacillus* atuam ao nível do intestino delgado.

Requisitos necessários para um probiótico:

- Sobreviver às condições naturais do trato gastro-intestinal e estarem presentes em número significativo.
- Ter capacidade de se adaptar ao intestino do hospedeiro
- Sobreviver a passagem pelo trato gastro-intestinal
- Ter capacidade de se estabelecer no Intestino delgado



- Não deteriorar os alimentos que lhe servirão de veículo
- Não apresentar patogenicidade
- Ser produtor de ácido e ser ácido resistente
- Apresentar excreção de fator anti E. Coli
- Ser resistente a bile
- Ser cultivável em escala industrial e ser estável no produto comercial
- Sobreviver às condições adversas do trato gastro intestinal como às secreções da vesícula biliar, estômago, intestino e pâncreas.

Pode ser vantajoso, de acordo com MARUTA (1993), a utilização de microrganismos que não colonizam o intestino e não se fixam como habitantes normais da flora intestinal, sendo apenas agentes transitórios do trato digestivo, como por exemplo o *Bacillus subtilis*. MARUTA (1993) observou que para uma maior eficiência do probiótico, o mesmo deve ser administrado em concentrações adequadas e por um período prolongado, devendo ser fornecido até o abate, pois a suspensão do produto permite que a flora intestinal apresente, em pouco tempo, as mesmas características apresentadas antes do fornecimento do probiótico.

Produtos de exclusão competitiva atuam de forma ótima quando são administrados o mais precocemente possível a pintos de 1 dia livres de *Salmonella*, seja em uma câmara de nebulização no incubatório ou na primeira água de bebida já na granja (DAY, 1996). Esses produtos podem manter uma microflora protetora quando se sabe que as aves correm risco de sofrer colonização ou recolonização por *Salmonella*, em casos de estresse, como o causado por movimentação ou atividade em pico de postura (DAY, 1996), entretanto, os produtos de exclusão competitiva não são capazes de eliminar *Salmonella* de aves já colonizadas pela bactéria.

Os probióticos podem ser incluídos na ração ou água de bebida, na forma de cápsulas, pasta, pó ou grânulos. Os microrganismos que se apresentam na forma de esporos têm, segundo SILVA (1996), maior estabilidade quando misturados à ração, porque suportam melhor o processo de fabricação, principalmente a temperatura em rações peletizadas e a agressão dos outros ingredientes (umidade, pH, antibióticos, cobre, cálcio, etc).

Alguns probióticos são sensíveis a antibióticos (tratamento terapêutico), sendo sensíveis também a altas temperaturas durante a peletização, com exceção de alguns

probióticos, que recebem um processamento para resistir a peletização (MILTENBURG, 1999).

Em geral os probióticos que resistem a peletização são cepas de *Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis*. Interessantemente, cepas desta última espécie foram selecionadas para atuar como inibidora da população de *Clostridium perfringens* e tem sido uma das ferramentas usadas para reduzir os problemas ocasionados por este microorganismo como a Enterite Necrótica.

Os efeitos nocivos de uma flora desequilibrada são a putrefação do intestino, com formação de gases e formação e liberação de toxinas, proliferação de bactérias oportunistas e patogênicas, ocorrência de diarreias, infecções e alergias.

CONCLUSÕES

- ❑ A pressão contínua do consumidor e grupos legisladores para o abandono do uso de drogas em rações animais torna obrigatório o estudo consistente da introdução de alternativas, que possibilitem a manutenção da produtividade e da lucratividade do setor;
- ❑ As principais alternativas em relação ao uso de promotores de crescimento são as medidas que reduzam os desafios microbiológicos as aves, em especial, aquelas ligadas a desinfecção das instalações e garantia da qualidade da água e das rações.
- ❑ Na forma de aditivos para uso na ração destacam-se os probióticos, acidificantes, manano oligossacarídeos, extratos naturais e enzimas.

LITERATURA CONSULTADA

- ABDULRAHIM, S. M.; HADDADIN, M. S. Y. e ROBINSON, R. K. The influence of *Lactobacillus acidophilus* and bacitracin on layer performance of chickens and cholesterol content of plasma and egg yolk. *British Poultry Science*, v.37, p.341-346, 1996.
- ALBERS, G. A. A. Criação e resistência às doenças em avicultura. In: Conferência 94 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, FACTA, Santos, 23-25 de maio de 1994, p.3-14.
- ALOISI, G. Aspergilosis, una enfermedad ambiental. *Avicultura Profesional*, 14(2): 18-19, 1996.
- ANNISON, G. Tire role of wheat non-polysaccharides in broiler nutrition. *Austr. J. Agric. Res.* v.44, n.3, p.405-422, 1993.
- BAXTER-JONES, C. Control de la transmisión vertical de salmonella. *Avicultura Profesional*, v.14, p.18-19, 1996.
- BEDFORD, M.R., CLASSEN, H.L. Reduction of intestinal viscosity through manipulation of dietary rye and pentosanase concentration is affected through changes in the carbohydrate composition of the intestinal aqueous phase and results in improved growth rate and food conversion efficiency of broiler chicks. *Journal Nutrition*. v.22, p.560-569, 1992.
- BEDFORD, M.R. Mode of action of feed enzymes. *J. Appl. Poult. Res.*, v.1, p. 5-92, 1993.
- BEDFORD, M.R.; CLASSEN, H.L.; CAMPBELL, G.L.. The effect of pelleting, salt and pentosanase on the viscosity of intestinal contents and the performance of broiler fed rye. *Poultry Science*, v.70, p. 1571-1577, 1991.
- BELAY, T. e TEETER, R. G. Virginiamycin and caloric density effects on live performance, blood serum metabolite concentration, and carcass composition of broilers reared in thermoneutral and cycling ambient temperatures. *Poultry Science*, v.75, p.1383-1392, 1996.
- BENÍCIO, L. A. S. Painel – Restrições e uso de aditivos (promotores de crescimento) em ração de aves. Visão da indústria. In: Conferência APINCO'1996 de Ciência e Tecnologia Avícolas, Curitiba, 15 a 17 de outubro de 1996, p.17-26.
- BROCK, T. D.; MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M e PARKER, J. Biology of microorganisms. 7ª ed, Prentice-Hall, New Jersey, 1994. 909p.
- BROZ, J.; OLDALE, P.; PERRIN-VOLTZ, A.H. et al.,. Effects of supplemental phytase on performance and phosphorus utilisation in broiler chickens fed a low phosphorus diet without addition of inorganic phosphates. *British Poultry Science*, v.35, n.2, p.273-280, 1994.
- CANTOR, A.H.; PERNEY, K.M. Phytase: Can phytase reduce the expense and environmental threat of excess phosphorus in animal feeds? Experience with poultry diets and implications for the future. In: *Biotechnology in the Feed Industry*, 11, 1993, Nicholasville, *Alltech Technical Publications*, 1993. p. 321-330.
- CHOCT, M.; ANNISON, G. The inhibition of the nutrient digestion by wheat pentosans. *Br. Journal Nutrition*, v.67, p.123-132, 1992.
- CHOCT, M.; HUGHES, R.J.; WANG, J. et al.,. Increased small intestinal fermentation is partial responsible for the anti-nutritive activity polysaccharides in chickens. *British Poultry Science*, v.37, p.609-621, 1996.
- CLASSEN, H.L. Enzymes in action. *Feed Mix*, v. 4, n. 2, p. 22-28, 1996.
- CLASSEN, H.L.; CAMPBELL, G.L.; GROOTWASSINK, J.W.D.. Improved feeding value of Saskatchewan-grown barley for chickens with dietary enzyme supplementation. *Can. J. Anim. Sci.*, v.68, n.4, p.1253-1259, 1988.
- COLUSI, A. D. Uso racional de antibióticos y quimioterápicos en avicultura. In: Conferência 93 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas. FACTA, Santos, 1-3 de junho de 1993, p.67-81.
- COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL, CBNA, São Paulo, p.12, 35. 1998.
- CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN (NRC, EUA). Crean resistencia los antibióticos? *Industria Avícola*, v.46, n.3, p. 42-46, Marzo, 1999.
- DAY, A. D. Antibioticoterapia e exclusão competitiva. In: VI Simpósio de Produção de Ovos – APA, *Anais*, São Paulo, APA, 1996. p.117-126.
- Di FÁBIO, J. Higiene e Controle Sanitário do Incubatório. In: Simpósio Internacional sobre Manejo de Matrizes e Incubação, FACTA, Campinas – SP, 09 a 10 de outubro de 1997, p.91-106.
- ERPELDING, D. L. Promotores de crescimento: ciência vs política. In: Simpósio Internacional Sobre Nutrição de Aves, Campinas, FACTA, 31 de agosto a 01 de setembro de 1999, p.187-197.
- FENGLER, A.I. e MARQUARDT, R.R.. Water-soluble pentosans from rye:II. Effects on rate of dialysis and on the retention of nutrients by the chick. *Cereal Chem*, v. 65, n. 4, p. 298-302, 1988.
- FERKET, P. R. Practical use of feed enzymes for turkeys and broiler. *Journal Applied Poultry Research*, v.1, p.75-81, 1993.
- FERREIRA, J. P. e OLIVEIRA, D. R. de. Probióticos: naturais, saudáveis e eficientes. *Aves e Ovos*, n.6, p.24-29, 1996.
- GADD, J. A porta que se fecha. *Feeding Times*, v.3, n.2, p.14-15, 1998.
- GAST, R. K. e STEPHENS, J. F. Effects of kanamycin administration to poultry on the proliferation of drug-resistant *Salmonella*. *Poultry Science*, v.67, p.689-698, 1988.
- GAST, R. K.; STEPHENS, J. F. e FOSTER, D. N. Effects of kanamycin administration to poultry on the interspecies transmission of drug-resistant *Salmonella*. *Poultry Science*, v.67, p.699-706, 1988.
- GAST, R. K. e STEPHENS, J. F. In vivo transfer of antibiotic resistance to a strain of *Salmonella arizonae*. *Poultry Science*, v.65, p.270-279, 1986.
- GAUTHIER, R. Avanços atuais em suinocultura. *Pork Word*, Ano 3, n° 15, p.98-102, 2003.
- GIBSON, G. R. e ROBERFROID, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal Nutrition*, v.125, p.1401-1412, 1995.
- HUYGHEBAERT, G. e DE GROOTE, G. The bioefficacy of zinc bacitracin in practical diets for broilers and laying hens. *Poultry Science*, v.76, p.849-856, 1997.
- IZAT, A., L.; TIDWELL, N. M.; THOMAS, R. A.; REIBER, M. A.; ADAMS, M. H.; COLBERG, M. e WALDROUP, P. W. Effect of a buffered propionic acid in diets on the performance of broiler chicken and on microflora of the intestine and carcass. *Poultry Science*, v.69, p. 818, 1990a.
- IZAT, A., L.; ADAMS, M. H.; CABEL, M. C.; COLBERG, M.; REIBER, M. A.; SKINNER, J. T. e WALDROUP, P. W. Effects of formic acid or calcium formate in feed performance and microbiological characteristics of broilers. *Poultry Science*, v.69, p. 1876, 1990b.
- JAWETZ, E.; MELNICK, J. L.; ADELBERG, E. A.; BROOKS, G. F.; BUTEL, J.S. e ORNSTON, L. N. *Microbiologia Médica*, 18a ed, Guanabara, Rio de Janeiro, 1991. 519p.
- KELLEY, T. R.; PANCORBO, O. C.; MERKA, W. C. e BARNHART, H. M. Antibiotic resistance of bacterial litter isolates. *Poultry Science*, v.77, p.243-247, 1998.
- LEVY,S.B. The challenge of antibiotic resistance. 1998, 12p. <http://www.sciam.com/1998/0398issue/0398levy.html> (27/04/99)
- MARUTA, K. Probióticos e seus benefícios. In: Conferência 93 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas. FACTA, Santos, 1-3 de junho de 1993, p.203-219.



- MAULDIN, J. M. e BUHR, J. La planta de incubación determina la calidad de los pollitos. *Avicultura Profesional*, 14(2): 33-36, 1996.
- MAULDIN, J. M. e WILSON, J. L. Doce componentes de un buen programa de sanidad en la incubadora. *Avicultura Profesional*, 9(9): 64-66, 1991.
- MILTENBURG, G. Tendência futura do uso de aditivos na nutrição de aves. In: IV Seminário Internacional em Ciências Avícolas, AMEVEA. Santa Cruz, Bolívia, 24 al 27 de Junio de 1999. p. 81-84.
- NAHASHON, S. N.; NAKAUE, H. S. e MIROSH, L. W. Production variables and nutrient retention in single comb white leghorn laying pullets fed diets supplemented with direct-fed microbials. *Poultry Science*, v.73, p. 1699-1711, 1994.
- NEWCOMBE, M. Tendências mundiais no manejo de frangos de corte. In: Conferência 94 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, FACTA, Santos, 23-25 de maio de 1994, p.1-2.
- OSTERMANN, J.D. 2002. Médico Veterinário. Ciclo internacional de conferências. Metachenn Indl. e Coml. LTDA.
- PARTANEN, K. Organic Acids-Their Efficacy and Modes of Action in Pigs. In: PIVA, A., BACH KNUDSEN, K.E., LINDBERG, J.E. Gut Environment of pigs. p.201 a 217. 2001
- PARTANEN, K.H. e MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutrition Research Reviews*. 12: p.117-145. 1999.
- PALERMO NETO, J. P. Farmacologia e terapêutica dos principais agentes antimicrobianos disponíveis em avicultura. In: Conferência 89 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, Anexo. FACTA, Campinas, 14-16 de junho de 1989, p.27-37.
- PENZ Jr, A. M.; SILVA, A. B. da e RODRIGO, O. Ácidos orgânicos na alimentação de aves. In: Conferência 93 APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas. FACTA, Santos, 1-3 de junho de 1993, p.111-119.
- PIVA, A; BACH KNUDSEN, K.E. e LINDBERG, J.E. 2001. Gut environment of pigs. 1.ed. The Nottingham University Press: Nottingham, United Kingdom. 260p.
- RAVINDRAN, V.; CABAHUG, S.; RAVINDRAN, G e BRYDEN, L. Influence of microbial phytase on apparent ileal amino acid digestibility of feedstuffs for broiler. *Poultry Science*, v.78, p.699-706, 1999.
- RIBEIRO, M. A. Aspectos da produção de peróxido de hidrogênio e inibição de bactérias por *Lactobacillus acidophilus* UFV H2b20. Tese de Mestrado, UFV, Imprensa Universitária, 1995. 60p.
- RIMBACH, G. e PALLAUF, J. Phytic acid inhibits free radical formation in vitro but does not affect liver oxidant or antioxidant status in growing rats. *Journal of Nutrition*, p.1950-1955, 1998.
- SEBASTIAN, S.; TOUCHBURN, S. P. e CHAVEZ, E. R. Implications of phytic acid and supplemental microbial phytase in poultry nutrition: a review. *World's Poultry Science Journal*, v.54, p.27-47, 1997.
- SILVA, E. N. da. Probióticos e acidificantes no controle de *Salmonella enteritidis* em poedeiras comerciais. In: VI Simpósio de Produção de Ovos – APA, Anais, São Paulo, APA, 1996. p.127-134.
- SIMMONS, P. C. M.; VERSTEEGH, H. A.; JONGBLOED, A. W. et al. Improvement of phosphorus availability by microbial phytase in broiler and pigs. *British Journal of Nutrition*, v. 64, p.525-540, 1990.
- SOARES, L. L. P. Painel – Restrições e uso de aditivos (promotores de crescimento) em ração de aves. Visão do fabricante. In: Conferência APINCO'1996 de Ciência e Tecnologia Avícolas, Curitiba, 15 a 17 de outubro de 1996. p.27-36.
- SOHAIL, S. S. e ROLAND, D. A. SR. Influence of supplemental phytase on performance of broilers four to six of age. *Poultry Science*, v.78, p.550-555, 1999.
- SPRING, P.; NEWMAN, K. E.; WENK, C.; MESSIKOMMER, R. e VUKIC VRANJES, M. Effect of pelleting temperature on the activity of different enzymes. *Poultry Science*, v.75, p.357-361, 1996.
- SWICK, R. A.; IVEY, F. J. Use of enzymes in poultry diets. *Feed Management*, Jan, p.11-17, 1992.
- TERZICH, M. Aspectos do HACCP na produção viva. In: Conferência APINCO'97 de Ciência e Tecnologia Avícolas. São Paulo, FACTA, 1997. p. 13-22.
- WELLENREITER, R. H. Symposium: Regulation of drugs and chemicals used by the poultry industry. Introduction. *Poultry Science*, v.73, p.1417-1418, 1994.
- WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. The medical impact of antimicrobial use in farm animals. WHO/EMC/ZOO/97.4, Report of a WHO Meeting, Berlin, Germany, 13-14 October, 1997. p.1-24. <http://www.who.int/emc.html>