

Leveduras vivas e mananoligossacarídeos para prevenção de acidose ruminal subaguda

Garcia Diaz, T. e Ferriani Branco, A.

Universidade Estadual de Maringá, UEM, Maringá, Brasil.

PALAVRAS CHAVE ADICIONAIS

Oligossacarídeos.

Prebióticos.

Probióticos.

Saccharomyces cerevisiae.

Rúmen.

ADDITIONAL KEYWORDS

Oligosaccharides.

Prebiotics.

Probiotics.

Saccharomyces cerevisiae.

Rumen.

INFORMATION

Cronología del artículo.

Recibido/Received: 04.12.2017

Aceptado/Accepted: 22.05.2019

On-line: 15.07.2019

Correspondencia a los autores/Contact e-mail:

tatianagarcia.diaz@gmail.com

RESUMO

A utilização de dietas ricas em concentrado, principalmente grãos, comumente é adotada em sistemas intensivos de produção, visando aumentar a produtividade. No entanto, essas dietas ricas em carboidratos rapidamente fermentáveis no rúmen estão relacionadas ao desenvolvimento de alterações metabólicas como, a acidose ruminal subaguda. Esse distúrbio se desenvolve, principalmente, pela acumulação excessiva de ácidos orgânicos no rúmen, os quais causam a queda do pH ruminal (<5,8). O ambiente ácido no rúmen, causa a lesões no epitélio ruminal, assim como e a morte de bactérias Gram-negativas susceptíveis ao meio ácido, com a consequente liberação de lipopolissacarídeos (LPS), compostos tóxicos para o hospedeiro. A translocação dos LPS para a corrente sanguínea provoca uma resposta inflamatória, que afeta o desempenho produtivo dos animais e acarretam importantes perdas econômicas. As inclusões de aditivos alimentares na dieta, tornam-se um ponto chave para reduzir a severidade da acidose ruminal. Aditivos como os probióticos (leveduras vivas, *Saccharomyces cerevisiae*) e prebióticos (mananoligossacarídeos), são utilizados na nutrição de ruminantes visando melhorar a digestão dos nutrientes, o desempenho do animal e reduzir o risco de acidose ruminal. Entre os principais benefícios mencionados na literatura com o uso destes aditivos, destacam-se a inibição de bactérias produtoras de lactato, melhorar a estabilidade do pH ruminal, evitando lesões da mucosa gastrointestinal e promover a remoção de moléculas tóxicas que causam inflamação. Assim, estes aditivos podem contribuir a melhorar o desempenho e a saúde do animal.

Live yeasts and mannanoligosaccharides for the prevention of subacute ruminal acidosis

SUMMARY

With the aim to improve productivity, the use of concentrate-rich diets, mainly grains, is commonly adopted in intensive production systems. However, these diets high in readily fermentable carbohydrates increases the probability of developing metabolic disorders such as subacute ruminal acidosis (SARA). This metabolic disorder is due to the excessive accumulation of organic acids in the rumen which drops the ruminal pH (<5). The acid environment causes lesions in the ruminal epithelium, as well as the death of Gram-negative bacteria susceptible to the acid environment, with the consequent release of lipopolysaccharides (LPS, endotoxins), toxic to the host. The translocation of LPS to the bloodstream causes an inflammatory response which affects the animal performance and leads to important economic losses. The inclusion of food additives in the diet becomes a key point to reduce the severity of ruminal acidosis. Additives such as probiotics (live yeasts, *Saccharomyces cerevisiae*) and prebiotics (mannanoligosaccharides) are used in ruminant nutrition to improve nutrient digestion, animal performance and reduce the risk of ruminal acidosis. Among the main benefits mentioned in the literature regarding probiotics and prebiotics are the inhibition of lactate-producing bacteria, the improvement of ruminal pH stability, avoiding lesions of the gastrointestinal mucosa and, as well as the removal of toxic molecules which cause inflammation. Thus, these additives can contribute to improving the performance and health of the animal.

INTRODUÇÃO

Com os avanços tecnológicos observados na pecuária e, sua implementação em muitas das propriedades brasileiras, a nutrição de ruminantes tem se tornado fundamental melhorar o desempenho e a produtividade dos animais. Desta forma, a utilização de dietas

ricas em concentrados, com maior aporte de energia para o animal, constitui uma estratégia para aumentar o ganho de peso e reduzir os dias de confinamento, tornando a atividade produtiva mais rentável (Gómez et al., 2014).

No entanto, estas dietas requerem de maior atenção, uma vez que os desafios associados a estes pla-

nos nutricionais são maiores, pois contribuem com o desenvolvimento de distúrbios digestivos, como a acidose ruminal aguda ou subaguda (Calsamiglia et al., 2012). A acidose ruminal é uma condição patológica associada a elevadas concentrações de graxos de cadeia curta (AGCC) e ácido láctico no rúmen, provocando a queda do pH ruminal (<5,8), redução da eficiência da flora microbiana e da fermentação ruminal (Krause & Oetzel, 2006; Calsamiglia et al., 2012).

Durante a acidose ruminal aguda, frequentemente, as consequências são fatais quando o pH ruminal cai abaixo de 5,0. Os animais não adaptados às dietas à base de grãos, particularmente, são os mais suscetíveis à acidose ruminal de tipo agudo. Provavelmente, devido à falta de desenvolvimento das papilas ruminais, que permitam maior absorção dos AGCC, e à escassez de bactérias utilizadoras de lactato no meio ambiente ruminal (Enemark et al., 2002; Krause e Oetzel, 2006). A progressão patológica da acidose ruminal aguda inclui altas concentrações de ácido láctico no rúmen, desidratação, rumenite e acidose metabólica (Owens et al., 1998). Nesse caso, os animais apresentam sinais clínicos como anorexia, dor abdominal, taquicardia, taquipneia, diarreia, letargia, distensão abdominal, andar cambaleante, decúbito e morte (Krause & Oetzel, 2006).

No caso de acidose ruminal subaguda, os valores de pH normalmente observados ficam abaixo de 5,8 por períodos superiores a 5,4 h dia⁻¹ (Zebeli et al., 2008). Os impactos negativos da acidose subaguda em bovinos confinados estão relacionados aos seus efeitos sobre o consumo, o metabolismo dos nutrientes e saúde animal (Krajcarski-Hunt et al., 2002; Gómez et al., 2014). Estes efeitos negativos podem ser o resultado da motilidade ruminal reduzida, devida possivelmente, à elevada produção de AGCC no rúmen, elevada osmolaridade e à resposta inflamatória (em fase aguda; González et al., 2012). Esses fatores acarretam piora na conversão alimentar, atraso no crescimento, baixo desempenho animal no período de confinamento e na perda da função reprodutiva, além de poder resultar em hiperqueratose, paraqueratose ruminal e abscessos hepáticos (Kleen et al., 2003; Gómez et al., 2014).

O tratamento da acidose ruminal subaguda é difícil e na maioria das vezes, é pouco eficaz, pelo que se faz necessário estabelecer estratégias de prevenção. A forma mais eficiente de consegui-lo é através da gestão adequada dos programas de alimentação, o balanceamento correto da ração e, a utilização de aditivos alimentares que visam auxiliar o processo fermentativo no rúmen (Pinloche et al., 2013). Entre os aditivos alimentares mais importantes utilizados atualmente destacam-se os probióticos e prebióticos, por serem considerados compostos naturais, que além de melhorar o desempenho, têm um impacto positivo na saúde do indivíduo e no bem-estar dos animais (Hady et al., 2012; Mohammed et al., 2013; Broadway et al., 2015; Zheng et al., 2018; Diaz et al., 2018ab). Os probióticos como as culturas de levedura vivas como a *Saccharomyces cerevisiae* e prebióticos, particularmente os mananoligossacarídeos (MOS) são aditivos capazes de produzir uma variedade de respostas benéficas no hospedeiro. Entre os principais benefícios mencionados na literatura dos probióticos e os prebióticos, destacam-se

a maior digestibilidade dos nutrientes (Mohammed et al., 2013), potencial para melhorar o desempenho e alterar o metabolismo, inibição bactérias produtoras de lactato (Sanchez et al., 2010), estabilidade do pH ruminal (Diaz et al., 2018a) e ativação do sistema imunitário dos animais (Lei et al., 2013; Pukrop et al 2018; Diaz et al., 2018a), além de promover a remoção de moléculas tóxicas evitando lesões da mucosa gastrointestinal e o processo inflamatório. Desta forma, estes aditivos podem contribuir a melhorar a performance e a saúde do animal (Silberberg et al., 2013; Ding et al., 2014; Uyeno et al., 2015; Diaz et al 2018b).

Em virtude disso, estes aditivos vêm sendo propostos para ser inclusos na alimentação de ruminantes visando evitar distúrbios digestivos, especialmente aqueles relacionados com o alto consumo de concentrados, como as dietas de terminação (Mohammed et al., 2013; Vyas et al., 2014). Deste modo, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura disponível sobre o desenvolvimento da acidose ruminal subaguda, causada pelo consumo de elevado de dietas ricas em concentrados altamente fermentáveis e a utilização de levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) e parede celular de levedura (mananoligossacarídeos), como estratégias nutricionais disponíveis para o controle desses problemas.

ADITIVOS ALIMENTARES PARA A PREVENÇÃO DE ACIDOSE RUMINAL SUBAGUDA

Os problemas causados pela acidose ruminal subaguda normalmente são de difícil tratamento, e na maioria das vezes, estes são pouco eficazes. Dessa forma, torna-se necessário estabelecer estratégias que permitam prevenir esse distúrbio digestivo. A utilização de aditivos alimentares permite melhorar a eficiência alimentar, estimular o crescimento e o ganho de peso, e ao mesmo tempo, beneficiar a saúde e o metabolismo dos animais, principalmente em condições onde a exigência do desempenho é maior, como acontece nos sistemas intensivos de produção (Rai et al., 2013).

Aditivos como os antibióticos ionóforos, por exemplo, tem contribuído para uma produção mais eficiente e rentável, assim como para o controle da acidose ruminal (Pacheco & Cruz, 2015). Contudo, em função de movimentos contra o uso de antibióticos como promotores do crescimento, pesquisadores tem trabalhado na busca por aditivos naturais (probióticos e prebióticos), que além de melhorar a eficiência produtiva, promovam a saúde animal sem deixar resíduos na carcaça, permitindo aos animais responder positivamente aos desafios que lhes são impostos (Krause & Oetzel, 2006; González et al. 2012).

PROBIÓTICOS: LEVEDURAS VIVAS *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

O probióticos, também conhecidos como direct-fed microbials (DFM), são definidos como suplementos alimentares à base de microrganismos vivos, que adicionados na alimentação dos animais em pequenas doses, causam efeitos benéficos, como a estabilidade da microflora intestinal (Fuller, 1989; Uyeno et al., 2015). Atualmente, uma grande variedade de DFM encontram-se disponíveis comercialmente, alguns como bactérias dos gêneros *Lactobacillus sp.*, *Bifidobacterim sp.*, *Streptococcus sp.* e fungos como a *Saccharomyces sp.*

(Uyeno et al., 2015). As leveduras vivas *Saccharomyces cerevisiae*, têm sido amplamente exploradas na nutrição de ruminantes por seus efeitos benéficos sobre a eficiência alimentar e o desempenho dos ruminantes, sendo considerada como aditivo alternativo ao uso de antibióticos (Beauchemin et al., 2003; Fonty & Chaucheyras-Durand; 2006; Broadway et al., 2015).

Cabe ressaltar, no entanto, que as leveduras vivas como a *Saccharomyces cerevisiae* não crescem naturalmente no ecossistema ruminal, devido a que as características de temperatura e pH do rúmen, não favorecem seu desenvolvimento. A temperatura ideal para o desenvolvimento da levedura fica ao redor de 27°C e o pH de 3,5 a 5,0, tornando-se necessária a suplementação contínua na dieta dos animais (Chaucheyras-Durand et al., 2012).

Estudos que envolveram o uso de leveduras vivas na nutrição de ruminantes mostraram maior ganho de peso e melhoria geral da saúde e bem-estar dos animais (Ding et al., 2008; Silberberg et al., 2013; Diaz et al., 2018). No entanto, os mecanismos de ação da *Saccharomyces cerevisiae* quando incluídas na dieta de ruminantes ainda não foram totalmente esclarecidos, porém, considera-se que estão associados a mudanças no ecossistema ruminal (Kowalik et al., 2011). Estudos *in vitro* (Newbold et al., 1995) mostraram que o modo de ação de *Saccharomyces cerevisiae* em ruminantes está relacionado à capacidade da célula da levedura em captar oxigênio, favorecendo a anaerobiose, pois consomem oxigênio no rúmen. Embora o rúmen seja conhecido por ser ambiente anaeróbio, existe entrada de oxigênio por meio da ruminação, da ingestão de água e de alimentos, prejudicando a maioria das bactérias ruminais, principalmente as celulolíticas, reduzindo sua adsorção às fibras da dieta e comprometendo a digestão do alimento (Chaucheyras-Durand et al., 2012).

Segundo Barford e Hall (1979), a taxa respiratória da *Saccharomyces cerevisiae* varia em níveis superiores à concentração de oxigênio observada no fluido ruminal. A atividade respiratória da *Saccharomyces cerevisiae* varia de 200 a 300 mmol min⁻¹ g⁻¹ (Newbold, 1996). Assim, mesmo nas baixas inclusões utilizadas na alimentação de ruminantes, as leveduras vivas podem contribuir com o ambiente anaeróbio do rúmen, criando um ambiente favorável para o crescimento das bactérias ruminais (Newbold et al., 1995; Fonty & Chaucheyras-Durand, 2006).

O aumento do número de bactérias celulolíticas no rúmen, principalmente *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus* e *Ruminococcus flavefaciens*, na presença de leveduras vivas, confirmam seu efeito benéfico no crescimento e/ou atividades dessas bactérias (Chaucheyras-Durand e Fonty, 2002; Pinloche et al., 2013). Com o aumento do número de bactérias celulolíticas no rúmen, alguns pesquisadores observaram aumento na degradação ruminal da fibra (celulose e hemicelulose), assim como, maior fluxo de proteína microbiana para o intestino delgado (Newbold et al., 1995; Chaucheyras-Durand et al., 2012; Pinloche et al., 2013; Ding et al., 2014). No entanto, esses resultados foram descritos com maior frequência em estudos *in vitro* (Lila et al., 2004), já em trabalhos *in vivo*, os resultados

são variados e nem sempre evidenciam efeito sobre a digestão da fibra (Silberberg et al., 2013).

A habilidade específica das leveduras vivas para estimular o crescimento ou a atividade metabólica de bactérias ruminais, como por exemplo, *Megasphaera elsdenii* e a *Selenomonas ruminantium*, principais bactérias utilizadoras do lactato como substrato energético, tem sido bem documentada (Chaucheyras et al., 1996; Pinloche et al., 2013; Ding et al., 2014). A presença de um maior número de bactérias utilizadoras de lactato no rúmen contribui para a redução desse ácido orgânico, o que favorece a regulação do pH ruminal (Lila et al., 2004; Chaucheyras-Durand et al., 2008).

Bach et al. (2007) verificaram que a suplementação com leveduras vivas estabiliza o pH ruminal máximo de 0,5 unidades e mínimo de 0,3 unidades em vacas em lactação. Estes efeitos sugerem que as leveduras vivas *Saccharomyces cerevisiae* podem ser utilizadas na prevenção de distúrbios digestivos associados ao consumo de alimentos concentrados (acidose ruminal). Posteriormente, Ding et al. (2008), Chung et al. (2011), Silberberg et al. (2013) e Diaz et al. (2018^a) constataram que a suplementação com leveduras vivas (*Saccharomyces cerevisiae*), em dietas à base de grãos, para ruminantes, estabiliza o pH ruminal dos animais, reduzindo as variações drásticas de pH, o que resulta em maior estabilidade do ambiente ruminal ao longo do dia.

O impacto das leveduras vivas sobre a acidose ruminal subaguda ainda não está bem estudado, mas é provável que a capacidade desses microrganismos em utilizar o amido e os açúcares solúveis (maltose e maltotriose), como substrato para seu crescimento, desempenhe um papel importante na redução da taxa de produção de ácidos orgânicos no rúmen (Fonty & Chaucheyras-Durand; 2006). Esse efeito foi demonstrado em um estudo *in vitro*, onde a levedura viva *Saccharomyces cerevisiae* foi capaz de superar a bactéria *Streptococcus bovis*, ao competir pela utilização de açúcares, limitando a quantidade do lactato produzido pela última (Chaucheyras et al., 1996).

Brossard et al. (2006) alimentaram ovinos com uma dieta contendo 600 g kg⁻¹ de grão de trigo, e ao utilizar leveduras vivas observaram aumento no crescimento de protozoários ciliados do gênero *Entodiniomorphid* sp., além da estabilização do pH no fluido ruminal. Posteriormente, Kowalik et al. (2011) também observaram aumento no número total de protozoários ciliados, principalmente do gênero *Diplodinium* sp. no rúmen de cabras adultas suplementadas com *Saccharomyces cerevisiae* (CNCM I-1077).

Os grânulos de amido são degradados por protozoários a uma taxa mais lenta do que a taxa de degradação das bactérias amilolíticas, liberando AGCC como produto da fermentação, em vez de lactato (Kurihara et al., 1968). De acordo com Michałowski (1987), a manutenção dos protozoários ciliados no rúmen é fundamental, pois produzem principalmente ácido acético e butírico, que contribuíram com 52,9 e 41,3%, respectivamente, do total de AGCC, produzidos no rúmen dos carneiros. Somado a isso, protozoários do gênero *Entodiniomorphs* também são capazes de utilizar

o lactato e, portanto, podem evitar sua acumulação no rúmen (Chaucheyras-Durand et al., 2008).

Beauchemin et al. (2003) e Brossard et al. (2006), não verificaram mudanças na produção total de AGCC em bovinos suplementados com leveduras vivas. Porém, pode ocorrer mudanças em suas proporções, com aumento na concentração de propionato e redução na concentração de butirato (Beauchemin et al., 2003; Chung et al., 2011). Mais recentemente, Pinloche et al. (2013) observou aumento da quantidade e da atividade dos microrganismos anaeróbios, bactérias e protozoários presentes no rúmen, e aumento na concentração de AGCC no rúmen de animais suplementados com leveduras vivas. O aumento nas concentrações de AGCC também foi observado por Diaz et al. (2018a) em ovinos alimentados com dietas alto grão.

Estudos realizados *in vitro* e *in vivo* comprovaram uma redução na produção de amônia na presença de cepas de leveduras vivas (Williams et al., 1991; Chaucheyras-Durand & Fonty, 2002; Diaz et al., 2018b). A diminuição na concentração de amônia no rúmen deve-se à estimulação do crescimento da população de bactérias que utilizam peptídeos e aminoácidos como fonte de energia para a produção de proteína microbiana.

Outro efeito interessante descrito por Bach et al. (2007), é uma mudança no comportamento alimentar das vacas leiteiras suplementadas com leveduras vivas, uma vez que, os animais suplementados apresentaram um intervalo entre refeição mais curto (3,32 h), quando comparados com vacas não suplementadas (4,32 h). A mudança no comportamento alimentar também pode ser responsável pelas mudanças no pH ruminal, mas o controle da acidez ruminal pela adição de leveduras vivas na dieta de bovinos, é evidenciada após uma semana de suplementação (Chaucheyras-Durand et al., 2008).

Além de todos os efeitos benéficos sobre o ambiente ruminal e a produção animal, o uso das leveduras vivas exerce efeitos positivos sobre o sistema imunológico, devido a que os componentes da parede celular das leveduras são responsáveis em ativar as respostas de defesa locais e sistêmicas nos animais, devido à presença de mananoligossacarídeos (MOS) na superfície externa da parede celular da levedura (Vyas et al., 2014; Broadway et al., 2015).

Embora os estudos sejam numerosos, os resultados publicados sobre a utilização de leveduras vivas na dieta de ruminantes ainda são bastante controversos. A resposta à suplementação com leveduras vivas é variável e parece ser influenciada por fatores relacionados ao animal (estado fisiológico, dias em lactação, espécies), à dieta (tipo e porcentagem de concentrado, modo de distribuição) e à levedura viva (estirpe, a dose e modo de distribuição; Brossard, 2006).

PREBIÓTICO: MANANOLIGOSSACARÍDEOS (MOS)

Os prebióticos são definidos como ingredientes alimentares, constituídos basicamente por polissacarídeos e oligossacarídeos, que não são digeridos na porção proximal do trato gastrointestinal, principalmente de animais monogástricos (Rai et al., 2013). Nos

ruminantes, os prebióticos estimulam o crescimento de diversas bactérias ruminais e intestinais benéficas, cujos metabólitos atuam melhorando o aproveitamento e a digestibilidade dos alimentos (Uyeno et al., 2015; Zheng et al. 2018). Além disso, outros efeitos benéficos dos prebióticos, como agentes que atuam contra tumores, anti-inflamatórios, anti-mutagênicos, hipocolesterolêmico, hipoglicêmico e proteção contra infecções vem sendo estudados e comprovados (Kim et al., 2006).

Os compostos mais utilizados como aditivos prebióticos são os frutoligossacarídeos (FOS), encontrados em plantas como a cebola, alho, espargos, banana e alcachofra, e os mananoligossacarídeos (MOS; Li et al., 2011). Os MOS são moléculas de carboidratos complexos (oligossacarídeos), derivados da parede celular externa da levedura *Saccharomyces cerevisiae* (Klis et al., 2002). Os MOS são formados principalmente por uma estrutura complexa de manose fosforilada (mananoproteínas), β -glucanos e proteínas, todas substâncias biológicas naturais, capazes de atuar como imunostimulantes, ativando mecanismos inespecíficos de defesa nos animais (Klis et al., 2002; Li et al., 2011). Além disso, tem sido demonstrado que os componentes de parede de células de levedura podem ligar-se de forma competitiva a bactérias Gram-negativas tais como *Escherichia coli* e *Salmonella* spp. (Heinrichs et al., 2003), evitando a colonização destas bactérias no trato digestório dos animais.

Prebióticos como os MOS têm sido utilizados como aditivos na produção animal, especialmente para aves, suínos e equinos, por melhorar o desempenho dos animais e o escore fecal (Ferket et al., 2002; Conejos et al., 2012). Em ruminantes, os efeitos dos MOS têm sido estudados principalmente em bezerros, sendo observados resultados benéficos sobre o desempenho, redução da colonização de bactérias patogênicas na parede intestinal dos animais (Heinrichs et al., 2003) e aumento da produção de proteínas séricas relacionadas com imunidade, sugerindo uma melhor imunocompetência contra doenças infecciosas (Heinrichs et al., 2003).

O modo de ação dos MOS no trato digestório dos animais, ainda não está totalmente elucidado. Contudo, sabe-se que as mananoproteínas tem elevada afinidade por se ligar às lectinas, presentes nas fimbrias Tipo 1, encontradas na superfície de bactérias patogênicas, permitindo que os MOS, se liguem a uma ampla variedade de microrganismos de forma competitiva, bloqueando a colonização destes patógenos no trato digestório (Heinrichs et al., 2003).

Dessa forma, bactérias patogênicas como *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*, portadoras de fimbria tipo 1, podem se ligar aos MOS no trato digestório, evitando sua adesão à parede do intestino. Depois que ocorre a ligação bactéria-MOS, as bactérias são eliminadas do organismo nas fezes (Klis et al., 2002). Este mecanismo de ação ajuda a preservar a integridade do epitélio intestinal (Heinrichs et al., 2003).

Os MOS também são conhecidos por sua capacidade de “amarrar” ou “ligar” toxinas, permitindo que essas substâncias passem pelo trato digestório do animal sem serem absorvidas (Johnson et al., 1997). A

capacidade de ligação dos MOS às toxinas depende das cargas positivas dos ligantes presentes em sua estrutura, sendo que, por força eletrostática, são capazes de absorver endotoxinas (lipopolissacarídeos) e micotoxinas, visto que essas substâncias químicas tóxicas apresentam carga negativa (Johnson et al., 1997; Lei et al., 2013).

Adicionalmente, os β -glucanos apresentam efeitos imunomoduladores, dado que são capazes de ativar mecanismos de defesa e desencadear uma resposta imune no hospedeiro (Kim et al., 2006), motivo pelo qual o β -glucano é conhecido como um modificador da resposta biológica (Broadway et al., 2015). O β -glucano é um promotor da ativação do sistema imune inato, favorecendo a prevenção de infecções através da estimulação de macrófagos e neutrófilos (Kim et al., 2006). Estudos de citometria de fluxo, desenvolvidos por Rice et al. (2005), mostraram que o β -glucano pode ser absorvido através das células M do epitélio intestinal, atingindo a circulação sanguínea. As células M são massas de linfócitos dispostos em folículos e cobertas por células epiteliais especializadas, também conhecidas como placas de Peyser.

A modulação da atividade celular dos β -glucanos nos animais, têm início com o reconhecimento de receptores como o dectin-1 e o receptor do sistema de complemento 3 (CR3), presentes na superfície de células imunes como macrófagos/monócitos, neutrófilos e células natural killer (NK; Brown et al., 2006). O reconhecimento do β -glucano por Dectin-1 conduz à ativação celular que pode deprimir a resposta imunológica pró-inflamatória, através da produção de citocinas anti-inflamatórias, como as interleucinas 4 (IL-4), 10 (IL-10) e 13 (IL-13), as quais atuam sobre macrófagos ativados, reduzindo os efeitos das citocinas IL-1, IL-6, TNF- α e o óxido nítrico (NO). Assim, os β -glucanos podem ser relevantes para doenças inflamatórias, incluindo a endotoxemia ou sepsis (Luhm et al., 2006; Pukrop et al., 2018).

Por outro lado, Singbootra et al. (2006) descobriram que a expressão reduzida de IL-6 por ação das mananas presentes na parede celular da levedura (MOS), foi mediada através da diminuição transitória na expressão do receptor Toll – receptor tipo 4 (TLR-4). Esse receptor, quando ativado, desencadeia uma cascata de produção de citocinas inflamatórias e de proteínas de fase aguda.

Esses mecanismos de ação tornam-se importantes na nutrição de ruminantes, pois ajudam a mitigar os efeitos negativos do uso de dietas contendo alta inclusão de grãos e o desenvolvimento de distúrbios digestivos como a acidose ruminal (Lei et al., 2013; Diaz et al., 2018ab). Burdick-Sánchez et al. (2013) observaram que a suplementação com 2,5 g dia⁻¹ de MOS, melhorou o estado de saúde de novilhas, reduzindo as respostas fisiológicas de fase aguda (especificamente a IL-6 e cortisol), quando expostas a um desafio com endotoxinas. A redução na expressão de IL-6 também foi observada por Pukrop et al. (2018) em novilhos confinados suplementados com levedura hidrolisada rica em manano e glucano após de um desafio com LPS.

Em outro estudo, Lei et al. (2013) observaram redução dos lipopolissacarídeos (endotoxinas) livres na digesta do intestino delgado e no plasma, em novilhas alimentadas com dieta à base de grãos e suplementadas com 2 g kg⁻¹ de MOS. Além disso, essa dose foi eficaz na redução dos níveis de proteínas de fase aguda como, soro amiloide A (SAA), haptoglobina (Hp), proteína-C reativa (CRP) e proteína ligante de LPS (LBP). Este efeito é importante, uma vez que as proteínas pró-inflamatórias promovem o catabolismo muscular esquelético para fornecer substratos de energia para os tecidos imunes (Gifford et al., 2012), o que prejudica a produção.

Diaz et al. (2018) observaram redução dos níveis de LPS plasmático e uma menor espessura total do epitélio ruminal de ovinos alimentados com dietas alto grão e suplementados com 2 g kg⁻¹ de MOS. Adicionalmente, os autores observaram que a suplementação de leveduras junto com o MOS pode contribuir a diminuir a incidência e a gravidade dos abscessos hepáticos.

Além de todos os efeitos benéficos sobre a imunidade, Shibata (1985) e Li et al. (2007) observaram melhor eficiência na utilização dos nutrientes em ruminantes suplementados com MOS, decorrente da maior digestibilidade dos nutrientes da dieta. Resultados semelhantes foram encontrados por Li et al. (2011), que observaram maior fermentação ruminal e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) com a suplementação de níveis crescentes de oligossacarídeos (0,2 a 0,8%) na dieta basal de ovelhas. O aumento crescente na produção de propionato e a redução de amônia (NH₃) no líquido ruminal (Li et al., 2011) também foram observados em ruminantes suplementados com oligossacarídeos. Cabe ressaltar que a redução da amônia sugere que o nitrogênio foi utilizado como substrato para a síntese de proteína microbiana, diminuindo a excreção de nitrogênio e o gasto energético para síntese e excreção de ureia (Sniffen et al., 1992).

Finck et al. (2014) verificaram aumento no consumo de matéria de seca e do ganho médio diário de novilhos confinados, submetidos a um desafio com lipopolissacarídeos e suplementados com 5 g dia⁻¹ de MOS. Em um experimento durante 50 dias, Lei et al. (2013) observaram um aumento do ganho de peso diário em novilhos confinados e suplementados com 2 g dia⁻¹ de MOS. Nesse contexto, Newman et al. (1993) já haviam observado que ganho de peso de bezerros suplementados com MOS superou em aproximadamente 6,5% o peso do grupo controle.

Embora os efeitos benéficos da inclusão dos MOS na dieta de animais não-ruminantes estejam bem documentados, os resultados em animais ruminantes ainda são contraditórios. Além disso, poucas pesquisas têm sido realizadas para confirmar esses efeitos, possivelmente devido às especulações difundidas sobre os MOS sem confirmação científica, visto que os MOS podem ser intensamente degradados pela microflora ruminal e, deste modo, poderiam não proporcionar um efeito benéfico ao hospedeiro. No entanto, Li et al. (2011) afirmaram que a presença dos MOS no rúmen mesmo sendo degradados, modificam o ecossistema

microbiano ruminal, melhorando a eficiência produtiva dos ruminantes.

CONCLUSÃO

A acidose ruminal subaguda é um transtorno metabólico causado pelo consumo de alimentos rapidamente fermentáveis, resultando em alterações do ambiente ruminal. A utilização de leveduras vivas *Saccharomyces cerevisiae* e mananoligossacarídeos podem ser utilizadas como estratégia nutricional que permite reduzir o risco de acidose ruminal, melhorando a saúde dos animais e evitando maiores perdas econômicas.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa Estudantes-Convênio de Pós-Graduação – PEC-PG, da CAPES/CNPq/MRE-Brasil pela concessão da bolsa de estudos.

BIBLIOGRAFÍA

- Bach, A, Iglesias, C, Devant, M 2007, 'Daily rumen pH pattern of loose-housed dairy cattle as affected by feeding pattern and live yeast supplementation', *Animal Feed Science and Technology*, vol.136, pp.156-163.
- Barford, JP, & Hall, RJ 1979, 'An Examination of the Crabtree Effect in *Saccharomyces cerevisiae*: The Role of Respiratory Adaptation', *Journal of General Microbiology*, vol.114, pp. 267-275.
- Beauchemin, KA, Yang, WZ, Morgavi, DP, Ghorbani, GR, Kautz, W & Leedle, JAZ 2003, 'Effects of bacterial direct-fed microbial and yeast on site and extent of digestion, blood chemistry, and subclinical ruminal acidosis in feedlot cattle', *Journal Animal Science*, vol.81, pp.1628-1640.
- Broadway, PR, Carroll, JA, Sánchez, NCB 2015. 'Live Yeast and Yeast Cell Wall Supplements Enhance Immune Function and Performance in Food-Producing Livestock: A Review'. *Microorganisms*, vol. 3, pp. 417-427.
- Brossard, L, Chaucheyras-Durand, F, Doreau, BM & Martin, C 2006, 'Dose effect of live yeasts on rumen microbial communities and fermentations during butyric latent acidosis in sheep: new type interaction', *Animal Science*, vol.82, pp.829-836.
- Brown, GD 2006, 'Dectin-1: A signalling non-tlr pattern-recognition receptor', *Nature Reviews Immunology*, vol.6, pp.33-43.
- Burdick-Sánchez, NC, Young, TR, Carroll, JA, Corley, JR, Rathmann, RJ & Johnson, BJ 2013, 'Yeast cell wall supplementation alters aspects of the physiological and acute phase responses of crossbred heifers to an endotoxin challenge', *Innate Immune*, vol.19, pp.411-419.
- Calsamiglia, S, Blanch, M, Ferret, A & Moya, D 2012, 'Is subacute ruminal acidosis a pH related problem? Causes and tools for its control', *Animal Feed Science and Technology*, vol.172, pp.42- 50.
- Chaucheyras-Durand, F, Chevaux, E, Martin, C & Forano, E 2012, 'Use of yeast probiotics in ruminants: Effects and mechanisms of action on rumen pH, fiber degradation, and microbiota according to the diet, in: Probiotic in Animals. Rigobelo, E. ed. License InTech, p. 119-152
- Chaucheyras-Durand, F, Madic, J, Doudin, F. & Martin, C 2006, 'Biotic and abiotic factors influencing *in vitro* growth of *E. coli* O157:H7 in ruminant digestive contents', *Applied and Environmental Microbiology*, vol.72, pp. 4136-4142.
- Chaucheyras, F, Fonty, G, Bertin, G, Salmon, JM & Gouet, P 1996, 'Effects of a strain of *Saccharomyces cerevisiae* (Levucell SC), a microbial additive for ruminants, on lactate metabolism *in vitro*', *Canadian Journal of Microbiology*, vol.42, pp.927-933.
- Chaucheyras-Durand, F & Fonty, G 2002, 'Influence of a probiotic yeast (*Saccharomyces cerevisiae* CNCMI-1077) on microbial colonization and fermentation in the rumen of newborn lambs', *Microbial ecology in health and disease*, vol.14, pp.30-36.
- Chaucheyras-Durand, F, Walker, ND & Bach, A 2008, 'Effects of active dry easts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future', *Animal Feed Science and Technology*, vol.145, pp.5-26.
- Chung, YH, Walker, ND, McGinn, SM & Beauchemin, KA 2011, 'Differing effects of 2 active dried yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) strains on ruminal acidosis and methane production in nonlactating dairy cows', *Journal of Dairy Science*, vol.94, pp.2431-2439.
- Conejos, JRV, Acda, SP, Capitan, SS, Agbisit EM, & Merca FE 2012. Mannan Oligosaccharides from Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) Cell Wall Improves Nutrient Digestibility and Intestinal Morphology of Growing Pigs, *Philippines agricultural scientist*, vol.95, pp. 305-311.
- Diaz, TG, Branco, AF, Jacovaci, FA, Jobim, CC, Bolson, DC, & Daniel, JLP 2018a. Inclusion of live yeast and mannan-oligosaccharides in high grain-based diets for sheep: Ruminal parameters, inflammatory response and rumen morphology. *Plos One*, 13(2), e0193313.
- Diaz, TG, Branco, AF, Jacovaci, FA, Jobim, CC, Daniel, JLP, Bueno, AVI & Ribeiro, MG 2018b. Use of live yeast and mannan-oligosaccharides in grain-based diets for cattle: Ruminal parameters, nutrient digestibility, and inflammatory response. *Plos One*, 13(11), e0207127.
- Ding, J, Zhou, ZM, Ren, LP & Meng, QX 2008, 'Effect of monensin and live yeast supplementation on growth performance, nutrient digestibility, carcass characteristics and ruminal fermentation parameters in lambs fed steam-flaked corn-based diets', *Asian-Australasian Journal Animal Science*, vol.21, pp.547 - 554.
- Ding, G, Chang, Y, Zhao, L, Zhou, Z, Ren, LP & Meng, QX 2014, 'Effect of *Saccharomyces cerevisiae* on alfalfa nutrients degradation characteristics and rumen microbial populations of steers fed diets with different concentrate-to-forage ratios', *Journal of Animal Science and Biotechnology*, vol.5, pp.1-9.
- Enemark, JMD, Jørgensen, RJ & Enemark, PS 2002, 'Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis: a review', *Veterinarija ir zootechnika*, vol.20, pp.16-29.
- Ferket, PR, Parks, CW & Grimes, JL 2002, 'Benefits of dietary antibiotic and mannanoligosaccharide supplementation for poultry', *Multi-State Poultry Meeting*, pp.14-16.
- Finck, D, Ribeiro, F, Burdick, N, Parr, S, Carroll, J, Young, T, Bernhard, BC, Corley, JR, Estefan, AG, Rathmann, RJ & Johnson, BJ 2014, 'Yeast supplementation alters the performance and health status of receiving cattle', *The Professional Animal Scientist*, vol.30, pp.333-341.
- Fonty, G & Chaucheyras-Durand, F 2006 'Effects and modes of action of live yeasts in the rumen', *Biology*, vol.61, pp.741-750.
- Fuller, R 1989 'Probiotics in man and animals', *Journal of Applied Bacteriology*, vol.66, pp.365-378.
- Gifford, CA, Holland, BP, Mills, RL, Maxwell, CL, Farney, JK, Terrill, SJ, Step, DL, Richards, CJ, Robles, LOB & Krehbiel, CR 2012, 'Growth and development symposium: impacts of inflammation on cattle growth and carcass merit', *Journal of Animal Science*, vol.90, pp. 1438-1451.
- Gómez, LM, Posada, SL & Olivera, M 2014, 'Sub-Acute Ruminal Acidosis and non-structural carbohydrates: a study model in nutritional immunology', *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, vol.9, pp.295-306.
- González, LA, Mantecab, X, Calsamiglia, S, Schwartzkopf-Genswein, KS & Ferret, A 2012, 'Ruminal acidosis in feedlot cattle: Interplay between feed ingredients, rumen function and feeding behavior (a review)', *Animal feed science and technology*, vol.172, pp. 66-79.
- Hady, MM, El-Banna, RA, Teleb, HM, Shima, RA 2012, 'Impact of Mannan Oligosaccharide (Bio-Mos®) and Esterified Glucomannan (MTB-100®) Dietary Supplementation on Performance and Health Status of Barki lambs Under Egyptian Conditions', *International journal of chemical engineering and applications*, vol.3, pp.264-268.
- Heinrichs, AJ, Jones, CM & Heinrichs, BS 2003, 'Effects of Mannanoligosaccharides or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves', *Journal Dairy Science*, vol.86, pp.4064-4069.
- Johnson, PJ, Casteel, SW & Messer, NT 1997, 'Effect of feeding deoxy-nivalenol (vomitoxin) - contaminated barley to horses', *Journal of veterinary diagnostic investigation*, vol.9, pp.219-221.

- Kim, SY, Song, HJ, Lee, YY, Cho, KH & Roh, YK 2006, 'Biomedical issues of dietary fiber -glucan', *Journal Korean of Medical Science*, vol.21, pp.781-789.
- Kleen, JL, Hooijer, GA, Rehage, J, Noordhuizen, JPTM 2003, 'Sub-acute Ruminant Acidosis (SARA): a Review', *Journal of veterinary medicine*, vol.50, pp.406-414.
- Klis, FM, Mol, P, Hellingwerf, K & Brul, S 2002, 'Dynamics of cell wall structure in *Saccharomyces cerevisiae*', *FEMS Microbiology Reviews*, vol.26, pp.239-256.
- Kowalik, B, Michatowski, T, Pajk, JJ, Taciak, M, Zalewska, M 2011, 'The effect of live yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, and their metabolites on ciliate fauna, fibrolytic and amylolytic activity, carbohydrate digestion and fermentation in the rumen of goats', *Journal of animal and feed sciences*, vol.20, pp.526-536.
- Krause, KM. & Oetzel, GR 2006, 'Understanding and preventing sub-acute ruminal acidosis in dairy herds: A review', *Animal Feed Science and Technology*, vol.126, pp.215-236.
- Krajcarski-Hunt, H, Plaizir, JC, Walton, JP, Spratt, R & McBride, BW 2002, 'Effect of sub-acute ruminal acidosis on in situ fiber digestion in lactating dairy cows', *Journal dairy science*, vol.85, pp.570-573.
- Kurihara, Y, Eadie, JM, Hobson, PN & Mann, SO 1968, 'Relationship between band ciliate Protozoa in the sheep rumen', *Journal of general microbiology*, vol.51, pp.267-288.
- Lei, CL, Dong, GZ, Jin, L, Zhang, S, Zhou, J 2013, 'Effects of dietary supplementation of montmorillonite and east cell wall on lipopolysaccharide adsorption, nutrient digestibility and growth performance in beef cattle C.L.', *Livestock Science*, vol.158, pp.57-63.
- Li, GH, Ling, BM, Qu, MR, You, JM & Song, XZ 2011, 'Effects of several oligosaccharides on ruminal fermentation in sheep: an *in vitro*', *Revue Médecine Vétérinaire*, vol.162, pp.192-197.
- Li, GH, Liu, B, Qu, MR, Zhang, XF, Liu, GB, Gao, M & Zhang, AZ 2007, 'Effects of soybean oligosaccharides infusion in different parts of the gastrointestinal tract on several immune indices in sheep', *Chinese journal animal science*, vol.19, pp.1-7.
- Lila, ZA, Mohammed, N, Yasui, T, Kurokawa, Y, Kanda, S, Itabashi, H 2004, 'Effects of a twin strain of *Saccharomyces cerevisiae* live cells on mixed ruminal microorganism fermentation *in vitro*', *Journal Animal Science*, vol.82, pp.1847-1854.
- Luhm, J, Langenkamp, U, Hensel, J, Frohn, C, Brand, JM, Hennig, H, Rink, L, Koritke, P, Wittkopf, N, Williams, DL, Muelle, A 2006, '(1-3)-D-glucan modulates DNA binding of nuclear factors B, AT and IL-6 leading to an anti-inflammatory shift of the IL-1/IL-1 receptor antagonist ratio', *BMC Immunology*, vol.7, pp.1-5.
- Mohammed, HH, El-Sayed, BM & Ma, A 2013, 'Effects of Commercial Feed Additives on Performance, Economic Efficiency, Blood Metabolites and Some Maintenance Behaviour in Goats', *Journal of Veterinary Science & Medicine Diagnosis*, vol. 2, pp.2-7.
- Newbold, CJ 1996. 'Probiotics for ruminants. *Annales de zootechnie*', vol.45, pp.329-335.
- Newbold, CJ, Wallace, RJ, Chen, XB & McIntosh, FM 1995, 'Different strains of *Saccharomyces cerevisiae* differ in their effects on ruminal bacterial numbers *in vitro* and in sheep', *Journal Animal Science*, vol.73, pp.1811-1818.
- Newman, KE, Jacques, K & Buede, RP 1993, 'Effect of mannanoligosaccharides on performance of calves fed acidified and non-acidified milk replacer', *Journal Animal Science*, vol.71, pp.271.
- Owens, FN, Secrist, DS, Hill, WJ, Gill, DR 1998, 'Acidosis in cattle: a review', *Journal Animal Science*, vol.76, pp.275-286.
- Pacheco, RDL & Cruz, GD 2015, 'Acidosis in cattle' In Iera (ed), *Rumen Microbiology: From Evolution to Revolution*, Puniya, AK, Springer, India, pp.315-328.
- Pinloche, E, Mcewan, N, Marden, J, Bayourthe, C, Auclair, E & Newbold, CJ 2013, 'The Effects of a Probiotic Yeast on the Bacterial Diversity and Population Structure in the Rumen of Cattle', *PLoS ONE*, vol. 8, pp. e67824.
- Pukrop, JR, Brennan, KM, Funnell, BJ, & Schoonmaker, JP 2018, Effect of a Hydrolyzed Mannan and Glucan Rich Yeast Fraction on Performance and Health Status of Newly received Feedlot Cattle, *Journal of Animal Science*, vol.96, pp. 3955-3966.
- Rice, PJ, Adams, EL, Ozment-Skelton, T, Gonzalez, AJ, Goldman, MP, Lockhart, BE, Barker, LA, Breuel, KF, Ponti, WK, Kalbfleisch, JH, Ensley, HE, Brown, GD, Gordon, S & Wiliam, DL 2005, 'Oral delivery and gastrointestinal absorption of soluble glucans stimulate increased resistance to infectious challenge', *Journal of Pharmacology Ad Experimental Therapeutics*, vol.314, pp.1079-1086.
- Rai, V, Yadav, B & Lakhani, G P 2013, 'Application of Probiotic and Prebiotic in Animals Production: A Review', *Environment & Ecology*, vol.31, pp.873 - 876.
- Shibata, TH 1985, 'Studies on the utilization of pasture herbage nitrogen by rumen microorganisms 2. Effects of carbohydrate and lipid material on the microbial utilization of rumen ammonia *in vitro*' *Grassland Science*, vol.31, pp.322-331.
- Silberberg, M, Chaucheyras-Durand, F & Commun, L 2013, 'Repeated acidosis challenges and live yeast supplementation shape rumen microbiota and fermentations and modulate inflammatory status in sheep' *Animal*, vol.7, pp1910-1920.
- Singbootra, PF Edens, W & Kocher, A 2006, 'Mannan induced changes in cytokine expression and growth of enteropathogenic E. coli-challenged broilers', *Reproduction Nutrition Development*, vol.46, pp134.
- Sniffen, CJ, O'connor, JD, Van Soest, PJ, Fox, DG & Russell, JB 1992, 'A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: II. Carbohydrate and protein availability. *Journal of Animal Science*, vol.70, pp.3562-3577.
- Uyeno, Y, Shigemori, S & Shimosato, T. 2015, 'Effect of Probiotics/Prebiotics on Cattle Health and Productivity', *Microbes Environment*, vol.30, pp.126-13.
- Vyas, D, Uwizeye, A, Mohammed, R, Yang, WZ, Walker, ND & Beauchemin, KA 2014. The effects of active dried and killed dried yeast on sub-acute ruminal acidosis, ruminal fermentation, and nutrient digestibility in beef heifers', *Journal animal science*, vol.92, pp.724-732.
- Williams, PE, Tait, CA, Innes, GM & Newbold, JC 1991, 'Effects of the inclusion of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae* plus growth medium) in the diet of dairy cows on milk yield and forage degradation and fermentation patterns in the rumen of steers', *Journal Animal Science*, vol.69, pp.3016-3026.
- Zebeli, Q, Dijkstra, J, Tafaj, M, Steingass, H, Ametaj, BN & Drochner, W 2008, 'Modeling the adequacy of dietary fiber in dairy cows, based on the responses of ruminal pH and milk fat production to composition of the diet', *Journal Dairy Science*, vol.91, pp.2046-2066.
- Zheng, C, Li, F, Hao, Z, & Liu, T 2018, Effects of adding mannan oligosaccharides on digestibility and metabolism of nutrients, ruminal fermentation parameters, immunity, and antioxidant capacity of sheep. *Journal of Animal Science*, vol.96, pp.284-292.