

ENZIMAS EXÓGENAS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS

(Exogenous enzymes in the diet of weaned piglets)

João Paulo Pereira de SOUZA¹; Marcelo Dourado de LIMA²; Idael Matheus Góes LOPES^{3*}

¹Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Rua Rosário Câmara, 112, Village do Lado I, Montes Claros/MG. CEP: 39.404-746; ²Curso de Zootecnia (UFMG); ³Programa de Pós-Graduação em Zootecnia (UFMG). *E-mail: idael.matheus@gmail.com

RESUMO

O desmame é caracterizado como o período mais crítico da produção de suínos devido à imaturidade digestiva e à baixa concentração de enzimas digestivas, como carboidrases, proteases e fitases, nas primeiras semanas do pós-desmame, o que ocasiona o baixo desempenho dos leitões. Neste caso, há a necessidade de suplementação exógena de enzimas que atuam na degradação de frações do alimento, aumentando o aproveitamento da dieta. A nutrição enzimática exógena tem sido considerada uma alternativa eficaz frente à baixa concentração de enzimas endógenas nas primeiras semanas após o desmame por contribuir para o aumento na digestibilidade das dietas sólidas e, deste modo, para um maior aproveitamento dos ingredientes. Na nutrição de suínos, as enzimas exógenas mais utilizadas são as carboidrases, as proteases e as fitases. Ademais, a utilização de blends enzimáticos também é considerada uma ótima alternativa, pois contribui para a inibição de fatores antinutricionais, os quais são responsáveis por indisponibilizar nutrientes necessários para o desenvolvimento e desempenho dos animais. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi apresentar as principais enzimas exógenas utilizadas na nutrição de leitões desmamados, bem como seus efeitos no desempenho animal.

Palavras-chave: carboidrases, fitases, proteases, suinocultura.

ABSTRACT

Weaning is characterized as the most critical period in swine production due to digestive immaturity and low concentration of digestive enzymes, such as carbohydrases, proteases, and phytases, in the first weeks after weaning, which causes poor performance of piglets. In this case, there is the need for exogenous supplementation of enzymes that act on the degradation of food fractions, increasing diet utilization. Exogenous enzyme nutrition has been considered an effective alternative to the low concentration of endogenous enzymes in the first weeks after weaning, as it contributes to an increase in the digestibility of solid diets and, consequently, greater use of the ingredients. In swine nutrition, the most used exogenous enzymes are carbohydrases, proteases, and phytases. Furthermore, the use of enzymatic blends is also considered a great alternative, as they contribute to the inhibition of anti-nutritional factors, which are responsible for making nutrients necessary for the development and performance of animals unavailable. Therefore, this study aimed to present the main exogenous enzymes used in the nutrition of weaned piglets, as well as their effects on animal performance.

Keywords: Carbohydrases, proteases, phytases, swine farming.

INTRODUÇÃO

A dieta base utilizada na suinocultura é constituída de milho e soja, ingredientes responsáveis por fornecer níveis de energia e proteína para os animais. Entretanto, esses alimentos são considerados *commodities*, ou seja, os preços variam em função da lei da oferta e da procura, havendo oscilações ao longo do ano. As variações estão relacionadas, em sua maioria, com a alta do preço dos alimentos, e, por consequência, geram aumento no custo de produção na suinocultura, visto que são ingredientes indispensáveis em formulações de dietas (FERREIRA *et al.*, 2019).

Assim, a utilização de alimentos alternativos, como farelo de trigo, farelo de arroz, aveia e cevada, pode ser considerada eventual substituta nas dietas, visando a redução no custo de produção. Sendo que a digestibilidade desses alimentos melhora quando são adicionadas enzimas exógenas na dieta. Logo, ao serem adicionados na dieta, os aditivos exógenos proporcionam maior atuação sobre o substrato, aumentando a digestibilidade do alimento e gerando melhor aproveitamento da dieta pelos animais (LIMA *et al.*, 2020).

As dietas formuladas para suínos são compostas por moléculas relativamente grandes e altamente insolúveis em água, como proteínas, lipídios, amido e celulose, as quais necessitam ser degradadas em unidades menores para serem mais bem utilizadas. Para metabolizar esses compostos, tornam-se necessários processos bioquímicos complexos. Um desses processos é a hidrólise, reação espontânea e exotérmica, que ocorre em velocidade muito baixa, podendo ser melhorada e acelerada através de catalisadores. Os catalisadores mais conhecidos atualmente e produzidos pelos organismos vivos são as enzimas, sendo de suma importância para muitos processos biológicos, principalmente digestivos (GOMES *et al.*, 2019).

A etapa do desmame na suinocultura é um momento desafiador na vida dos leitões, pois é seguido da separação dos animais de suas respectivas mães e pela formação de novas leitegadas, acarretando competições pela hierarquia social e principalmente mudanças nutricionais, sendo esta, a troca da dieta líquida pela sólida. O consumo de dietas sólidas visa o rápido crescimento e ganho de peso dos animais, pois são formuladas com base nas exigências diárias dos leitões. Entretanto, algumas dietas podem apresentar os chamados fatores antinutricionais, principalmente aquelas oriundas de produtos vegetais (DUARTE *et al.*, 2019).

Os fatores antinutricionais, como os inibidores de proteases e fitato, são responsáveis por reduzir a disponibilidade de determinados nutrientes, fazendo com que os animais não tenham acesso a estes e, como consequência, sofram redução no desempenho produtivo. Sendo assim, a utilização de enzimas exógenas na nutrição de suínos torna-se uma das principais ferramentas para contornar essa situação, pois, de acordo com a Instrução Normativa (IN) nº13 de 2004 do MAPA, as enzimas exógenas são aditivos zootécnicos que atuam melhorando o aproveitamento da dieta pelos animais, uma vez que além de auxiliar as enzimas endógenas no processo de digestão, tornando o processo mais rápido e eficiente, contribuem para a redução da ação de fatores antinutricionais (LIMA *et al.*, 2020; MACIEL *et al.*, 2020). Diante do exposto, este trabalho tem o objetivo de apresentar as principais enzimas exógenas utilizadas na nutrição de leitões desmamados, bem como seus efeitos no desempenho animal.

DESENVOLVIMENTO

Efeitos do desmame em leitões

O desmame precoce na suinocultura visa a obtenção de mais leitões em um curto período de tempo e o aumento da produtividade das fêmeas, principalmente em índices zootécnicos como desmamados/fêmea/ano. No Brasil, o desmame dos leitões é preconizado entre os 21 e 28 dias de vida, sendo esse período diferido em função dos manejos empregados em cada sistema de criação (LOPES *et al.*, 2021). Entretanto, o desmame precoce pode interferir na capacidade de desenvolvimento fisiológico dos animais, tornando-os imaturos para os desafios em fases subsequentes.

A etapa do desmame é considerada um fator estressante para os animais, fazendo-se necessária a realização de ajustes no manejo, nutrição, sanidade e ambiente. Esses ajustes visam o fornecimento de condições ideais para a adaptação dos leitões, reduzindo, assim, os impactos negativos que a etapa proporciona. Fatores como mudança na alimentação, formação de uma nova hierarquia social, mudança de ambiente, além do desafio sanitário em alguns casos, são os principais responsáveis pela redução no desempenho dos leitões no pós-desmame (LIMA *et al.*, 2020).

O leite materno é responsável por garantir o crescimento e o ganho de peso dos leitões durante o período de lactação, pois é altamente digestível, rico em gordura, lactose e caseína, e, principalmente, é de fácil absorção no trato gastrointestinal dos animais, devido à presença de enzimas endógenas que favorecem a digestão (LIU *et al.*, 2019). Diante disso, alternativas nutricionais devem ser adotadas no pré-desmame para garantir uma menor queda no desempenho dos animais em fases subsequentes.

A mudança na alimentação entre as fases pré-desmame e pós-desmame é caracterizada pela ocorrência de estresse fisiológico e nutricional, causando redução na ingestão de alimento e queda no ganho de peso dos animais (MORISSETTE *et al.*, 2018). Isso contribui para a necessidade dos animais em se adaptarem a uma nova dieta, fazendo com que ocorra mudança no perfil de secreção de determinadas enzimas endógenas, alterações na motilidade intestinal e, conseqüentemente, na morfologia intestinal, como a atrofia das vilosidades (FENG *et al.*, 2021).

Entretanto, no período de lactação, a enzima lactase é a que se encontra em maior proporção, em função de sua alta atividade enzimática no processo de digestão da lactose. Entretanto, a ação da lactase reduz, cessando sua produção e, dando lugar a enzimas responsáveis pela digestão de alimentos sólidos, como as proteases, as carboidrases e as lipases (KARASOVA *et al.*, 2021; SHANG *et al.*, 2021). Além disso, nas primeiras semanas após o desmame, a produção de enzimas que degradam alimentos sólidos é relativamente baixa, promovendo a necessidade de suplementação com fontes enzimáticas externas, como é o caso das enzimas exógenas, que atuam promovendo melhor aproveitamento da dieta e, conseqüentemente, maior desempenho dos animais (MANN *et al.*, 2014).

As dietas utilizadas no período pós-desmame são constituídas em sua maioria por alimentos vegetais, como o milho e a soja, que apresentam em sua composição amido, sacarose e gordura, necessitando, assim, de enzimas como as amilases, proteases e lipases para hidrolisar essas moléculas (JI *et al.*, 2021). Tais enzimas possuem baixa produção endógena nas primeiras semanas após o desmame, levando à necessidade de suplementar com enzimas exógenas as dietas dos leitões.

Além de substituir o alimento materno e proporcionar benefícios, o fornecimento de dietas sólidas visa atender às exigências dos animais, diminuindo o estresse no pós-desmame, e culminando em melhor desempenho. As dietas utilizadas na fase pós-desmame devem apresentar alta digestibilidade e ingredientes que favoreçam a digestão. Entretanto, ainda assim há casos em que estas não são aproveitadas com tanta eficiência, fazendo necessário a inclusão de aditivos como os probióticos (ROSELLI *et al.*, 2017; ZHAXI *et al.*, 2020), os prebióticos (SCHOKKER *et al.*, 2018; TIAN *et al.*, 2018), e as enzimas (ZHANG *et al.*, 2018; PETRY *et al.*, 2020), os quais garantem maior colonização de microorganismos benéficos no trato gastro-

intestinal dos animais (YIN *et al.*, 2019).

Com a troca para a alimentação sólida, há um estímulo para secreção de outros tipos de enzimas (VALINI *et al.*, 2021). Entretanto, ocorre uma queda na produção do ácido láctico, havendo necessidade de digerir os ingredientes através de outros meios. Diante disso, a secreção de ácido clorídrico contribui para a continuação dos processos digestivos, visto que proporciona melhor ambiente para atuação das enzimas (MU *et al.*, 2017; MA *et al.*, 2021).

Utilização de enzimas na nutrição animal

As enzimas são proteínas globulares utilizadas como aditivos na nutrição animal, que atuam como catalisadores biológicos, acelerando reações químicas nos organismos (LORENA-REZENDE *et al.*, 2012). Possuem a finalidade de aumentar o valor nutricional dos ingredientes presentes nas rações; fragmentar os fatores antinutricionais presentes nos alimentos; elevar a disponibilidade de proteínas, minerais e amido; hidrolisar as ligações químicas; e aumentar os poderes enzimáticos presentes no metabolismo animal; sendo consideradas para os processos de digestão e absorção (VIEITES *et al.*, 2020).

As enzimas exógenas possuem como principal função a capacidade de aumentar o aproveitamento dos polissacarídeos não amiláceos (PNAs). Isso eleva a digestibilidade dos ingredientes, e, conseqüentemente, disponibiliza nutrientes de forma mais eficiente. Tais ações contribuem para minimizar os problemas de má absorção do trato gastrointestinal e, diante disso, melhorar o desempenho produtivo dos animais, proporcionando melhor performance quanto aos índices zootécnicos (LORENA-REZENDE *et al.*, 2012; KRABBE *et al.*, 2019).

As enzimas são empregadas em dietas convencionais, preparadas à base de milho e soja, com o intuito de reduzir a viscosidade da dieta, contribuindo para melhora na absorção de nutrientes; e de promover o máximo desempenho animal (TEIXEIRA *et al.*, 2005). A justificativa para a inclusão desses aditivos se dá em função de sua capacidade de promover a liberação de polímeros menores e de menor peso molecular, além dos mais variáveis tipos de carboidratos presos entre as fibras da parede celular dos vegetais (LUISE *et al.*, 2020).

Segundo Scottá *et al.* (2014), esses polímeros são encontrados, em grande parte, nos tecidos e estruturas celulares, denominados macromoléculas, como as proteínas, gorduras ou açúcares complexos. Entretanto, a ocorrência da hidrólise sobre essas estruturas é essencial para que ocorra a liberação dos polímeros. Nesse caso, o processo de hidrólise possui maior eficiência com a presença de enzimas específicas, capazes de transformar as estruturas em estruturas menores absorvíveis, facilitando seu aproveitamento pelo animal, e servindo de acordo com a sua finalidade, seja para manutenção, crescimento ou reprodução (SCOTTÁ *et al.*, 2014).

As enzimas exógenas mais utilizadas são: carboidrases, proteases e fitases (GOMES *et al.*, 2019). Essas enzimas possuem suas respectivas ativações ao chegarem no trato digestivo dos animais, não havendo efeitos quando adicionadas à ração em ambiente seco. O contato com fluídos digestivos é o principal fator para a ativação das enzimas. Segundo Jongbloed *et al.* (1992), a ação das enzimas é ainda mais eficiente quando chega ao estômago e na porção inicial do intestino delgado.

Efeitos positivos na utilização de enzimas estão relacionados principalmente com o substrato a ser utilizado, visto que a composição nutricional influencia diretamente na ação das enzimas exógenas. Um exemplo claro disso é a maior atuação de carboidrases quando inseridas

em dietas compostas por fibras, amido e outros ingredientes, como aveia, cevada e arroz. Por outro lado, as proteases possuem melhor atividade enzimática quando inseridas em dietas com presença de ingredientes com alto teor proteico; já as fitases agem em todos os tipos de cereais e oleaginosas (DOURADO *et al.*, 2014).

A utilização de enzimas junto aos seus substratos promove maior eficiência, entretanto, fatores como temperatura, variação de pH, umidade e presença de coenzimas podem alterar a sua funcionalidade (DOURADO *et al.*, 2014). Além disso, a determinação da eficiência na inclusão de enzimas exógenas em dietas está relacionada com o estágio de vida do animal, pois sabe-se que há uma maior ativação e atividade enzimática em dietas para animais jovens, em função da imaturidade fisiológica, que é seguida de baixa produção de enzimas endógenas.

Ademais, fatores secundários, como a temperatura ambiental, o manejo ao qual os animais são submetidos, a forma física e o processamento térmico ao qual a ração foi submetida, podem influenciar na estrutura desses aditivos enzimáticos, promovendo ou não resultados satisfatórios no desempenho dos animais (PUCCI *et al.*, 2010; SCALCO *et al.*, 2020).

Carboidrases

Os carboidratos constituem grande parte dos ingredientes em dietas para suínos, pois são considerados a principal fonte de energia. Entretanto, apresentam em sua composição fatores antinutricionais, dificultando sua degradação no sistema digestivo. Logo, torna-se necessária a inclusão de enzimas carboidrases, via dieta, as quais vão auxiliar na digestibilidade dos alimentos e, conseqüentemente, disponibilizar com maior eficiência os nutrientes, aumentando o desempenho dos animais (ZHOU *et al.*, 2020).

As carboidrases são mais eficientes quando adicionadas a dietas contendo ingredientes como cevada, trigo e aveia. Essas enzimas são responsáveis por catalisar reações de degradação de carboidratos, aumentando a digestibilidade dos nutrientes e, desempenhando uma maior eficiência no aproveitamento da dieta utilizada, pois atua na parede celular dos ingredientes (NETO *et al.*, 2020).

A ação das carboidrases ocorre nos polissacarídeos não amiláceos (PNAs), os quais são complexos e, pela formação da viscosidade do quimo, diminuem o aproveitamento da dieta, impedindo a digestão dos nutrientes e, conseqüentemente, sua absorção. Os suínos não possuem enzimas endógenas capazes de degradar os PNA'S, sendo necessária a suplementação exógena com carboidrases, que irão disponibilizar maiores teores de energia, via dieta, para os animais (UPADHAYA *et al.*, 2016; GOMES *et al.*, 2019).

O uso de enzimas carboidrases como as xilanases tem sido estudado na nutrição de suínos. Luise *et al.* (2020), testaram a inclusão da xilanase bacteriana sobre a incidência de diarreia causada por E. Coli enterotoxigênica (ETEC) em leitões susceptíveis. Ao término do estudo, observou-se que a inclusão da enzima não preveniu a ocorrência de diarreia, porém, melhorou a altura das vilosidades intestinais, o que pode proporcionar maior velocidade no processo de absorção de nutrientes. Esses resultados também foram observados por outros autores (JO *et al.*, 2012; LV *et al.*, 2013).

Em estudo, González-Ortiz *et al.* (2020) avaliaram os efeitos da suplementação com xilanase e da adição de levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre o desempenho de cres-

cimento e microbiota intestinal em 180 leitões mestiços comerciais, com idade média de 23 dias. Os animais foram submetidos a três dietas experimentais, sendo: dieta controle (T1); dieta controle mais adição de xilanase (T2); e dieta contendo associação entre xilanase e levedura (T3). Nesse estudo, constatou-se que a dieta T3 promoveu resposta positiva para ganho de peso médio diário, contribuindo para melhora no desempenho dos animais, além de ter proporcionado efeito benéfico para equilíbrio microbiano, resultando na saúde intestinal dos leitões.

Resultados similares foram encontrados por HE *et al.* (2020), também avaliando a inclusão de xilanase exógena sobre o desempenho e microbiota intestinal em dieta para leitões desmamados. Nesse estudo, a adição de xilanase aumentou a digestibilidade de nutrientes (*in vitro*), o que pode contribuir para aumento na liberação de energia de pronto uso para os animais.

A mannanase é uma das enzimas que faz parte das carboidrases e que possui potencial de atuação sobre os PNAS, favorecendo a liberação de fontes de energia; além da capacidade de modificar a viscosidade do substrato no lúmen intestinal, contribuindo para melhora da disponibilidade de nutrientes da dieta (GHARAEI *et al.*, 2012; SHASTAK *et al.*, 2015). Em estudo, Kipper *et al.* (2020), realizaram revisão de literatura com intuito de reunir estudos que demonstrassem o efeito da mannanase em dietas para suínos. Os autores concluíram que a enzima promove maior desempenho dos animais, pois melhora a conversão alimentar e, conseqüentemente, aumenta o ganho de peso.

Diante dos estudos apresentados, é notório que a adição de xilanases e mannanase na nutrição de suínos apresenta efeitos benéficos. O mesmo pode ser observado no estudo de Tiwari *et al.* (2018), que avaliaram os efeitos da associação entre xilanase e mannanase, em condições *in vivo* e *in vitro*, sobre a saúde intestinal e a digestibilidade de nutrientes de leitões alimentados com grãos secos de destilaria (DDGS) de milho. Ao término do estudo, os autores evidenciaram que houve resposta significativa para o aumento da altura de vilosidades e proliferação de microorganismos benéficos do trato gastrointestinal, mantendo a integridade da mucosa. Quanto à digestibilidade de nutrientes, a inclusão das enzimas promoveu melhor digestibilidade dos nutrientes, contribuindo para maior produção e disponibilidade de butirato, o qual auxilia na saúde intestinal pois reduz o estresse oxidativo, regulando a expressão de citocinas inflamatórias (ARSENAULT *et al.*, 2017; TORRES-PITARCH *et al.*, 2017).

Diferentemente, porém em estudo realizado por Sutton *et al.* (2021), não foram observados resultados estatisticamente significativos para os benefícios da xilanase associada a oligossacarídeos em dietas para leitões. Os autores relataram apenas mudanças no perfil bacteriológico do intestino, mas sem quaisquer relações com o desempenho dos animais, que na oportunidade não foi influenciado.

Já Vangroenweghe *et al.* (2021), utilizando B-mannanase em dieta de leitões desmamados com peso inicial 4,95kg ($\pm 0,06$), observaram redução no índice de diarreia em leitões que tiveram acesso à enzima. A redução na incidência de diarreia é considerada efeito benéfico secundário da B-mannanase, pois a diarreia na fase de desmame é uma das principais enfermidades que afetam o desempenho dos animais.

Proteases

A maturidade fisiológica do sistema digestório é considerada, por muitos, a principal meta a ser alcançada no período do pós-desmame dos leitões, pois está relacionada com o aumento no consumo e aproveitamento das dietas sólidas. A maturação do trato gastrointestinal é compreendida principalmente pela presença e atividade de enzimas endógenas, como as amilases, lipases, carboidrases e proteases, que se encontram em baixas quantidades nas primeiras semanas após o desmame, o que interfere negativamente no aproveitamento das dietas. Além disso, enfrentam-se desafios perante fatores antinutricionais presentes principalmente em alimentos vegetais, como a soja (DUARTE e KIM, 2021; SHANG *et al.*, 2021).

A soja é considerada a principal fonte de proteína na formulação de dietas para animais não ruminantes. Entretanto, como dito anteriormente, esse alimento possui em sua composição fatores antinutricionais responsáveis por inibir a ação de enzimas como as proteases. Isso acarreta incidência de diarreia nos leitões, além de aumento da excreção de nitrogênio, visto que as quantidades de nitrogênio ingeridas via dieta não serão aproveitadas com eficiência em virtude da baixa quantidade de protease, sendo estas responsáveis por degradar e fornecer a proteína em sua forma digestível. (GUGGENBUHL *et al.*, 2012).

A redução de proteína bruta na dieta seguida de adição de aminoácidos sintéticos (AA's) contribui para minimizar a ocorrência de diarreia e excreção de nitrogênio em leitões, além de não interferir no crescimento e saúde intestinal (TANG *et al.*, 2019). Os AA's são responsáveis por balancear a dieta, fornecendo as quantidades de proteína necessárias para o bom desenvolvimento dos animais, além de reduzir os índices de diarreia em leitões no pós-desmame, devido à baixa necessidade de inclusão de alimentos que contêm fatores antinutricionais, como é o caso da soja (PENG *et al.*, 2016).

Embora a suplementação com AA's amenize os problemas relacionados à presença de fatores antinutricionais na dieta, a suplementação com enzimas exógenas como as proteases é considerada indispensável. Isso porque essa enzima é capaz de aumentar a disponibilidade de nutrientes como as proteínas e os aminoácidos (ADEBIYI e OLUKOSI, 2015). Ademais, esse aditivo exógeno promove aumento da atividade de enzimas no sistema digestório, contribuindo para a manutenção da saúde intestinal, diminuindo principalmente a incidência de diarreia nas primeiras semanas pós-desmame e, conseqüentemente, melhorando a performance dos animais (ZHANG *et al.*, 2014; ZUO *et al.*, 2015).

Em estudo realizado por Yu *et al.* (2020), avaliou-se o fornecimento da protease exógena em dietas contendo baixo teor de proteína bruta, visando observar os efeitos dessa suplementação sobre o crescimento e digestibilidade de nutrientes em leitões desmamados. Ao término da pesquisa, os autores evidenciaram que a suplementação com protease amenizou os efeitos do baixo teor de proteína bruta, pois a protease atuou na digestibilidade de aminoácidos, proporcionando maior absorção destes pelos leitões e, conseqüentemente, melhor desempenho dos animais.

A utilização da protease tem como intuito melhorar a absorção da proteína, através da hidrólise de proteínas no intestino delgado, resultando na liberação de aminoácidos e peptídeos para absorção e utilização dos leitões (OLUKOSI *et al.*, 2015; PAYLING *et al.*, 2017). Em um estudo conduzido para avaliar os efeitos da inclusão de 0,01% de protease na dieta sobre o desempenho de crescimento em leitões, observou-se que a suplementação enzimática

proporcionou maior ganho de peso diário, melhorando taxa de crescimento dos leitões (MIN *et al.*, 2019).

Guggenbuhl, Waché e Wilson (2012) estudaram o efeito da adição de proteases em dietas de leitões sobre a digestibilidade aparente ileal e verificaram que somente na segunda fase do estudo, correspondente a idade de 43 a 56 dias, ocorreu efeito da protease melhorando a digestibilidade de aminoácidos essenciais ($p < 0,05$). Nas primeiras semanas, entre 28 e 42 dias de idade, a adição da protease não melhorou a digestibilidade ileal aparente (DIA) dos aminoácidos da dieta.

Estudos avaliando a inclusão de protease em dietas para animais jovens são mais escassos quando comparados aos voltados para animais mais velhos. Zuo *et al.* (2015), avaliando o uso da protease em leitões desmamados ($6,27 \pm 0,45$ kg), observaram que a ação da enzima aumentou a eficiência de aproveitamento dos nutrientes, demonstrando efeito positivo nas características zootécnicas avaliadas, como ganho de peso, conversão alimentar e consumo de ração. Ademais, houve queda nos índices de diarreia nos lotes de animais que receberam a suplementação enzimática na dieta.

A redução nos índices de diarreia está associada à maturação do sistema digestivo dos animais, ou seja, à melhora na capacidade absorptiva, ao aumento da altura de vilosidades e à redução de criptas. No estágio de maturação, as enzimas apresentam maior eficiência em suas respectivas atividades, aumentando, assim, a digestibilidade dos nutrientes, e contribuindo para melhora no aproveitamento da dieta (HEO *et al.*, 2013).

Fitases

A enzima fitase é produzida por espécies de bactérias, fungos e leveduras, e apresenta resultados benéficos em relação ao seu uso na dieta de monogástricos, promovendo melhoria no aproveitamento das dietas e no desempenho dos animais. Esses resultados são decorrentes da capacidade dessa enzima em reduzir os efeitos negativos de fatores antinutricionais como o ácido fítico. Neste caso, a enzima atua descomplexando o ácido fítico dos nutrientes e aumentando a disponibilidade destes na dieta (MIRANDA *et al.*, 2017).

A baixa disponibilidade de fósforo em dietas para suínos em função destas serem compostas, em sua maioria, por alimentos vegetais é considerada fator determinante para a inclusão da fitase nas rações. Isso ocorre em virtude da ação enzimática da fitase, que atua hidrolisando o fitato, liberando o fósforo para ser prontamente assimilado pelo animal (DELMASHIO, 2018).

O ácido fítico possui capacidade de se ligar aos minerais, proteínas e outras enzimas, indisponibilizando-os. Ademais, a presença do fitato contribui para o aumento da secreção de muco intestinal, o qual é responsável por reduzir a absorção de nutrientes. Com isso, torna-se necessária a utilização de aditivos externos como a fitase, que irá atuar hidrolisando o fitato, disponibilizando em maiores proporções os nutrientes e reduzindo o aumento na produção de muco (GOMES *et al.*, 2019).

Outro fator que deve-se levar em consideração é que o fósforo apresenta característica poluente, pois cerca de 70 a 75% do fósforo consumido é excretado nas fezes e na urina dos animais, contribuindo para a poluição do ambiente. Com isso, a adição da enzima atua na maior eficiência de utilização do fósforo na dieta, reduzindo os níveis de fósforo excretado, visto que

este será mais bem aproveitado e convertido em maior desempenho dos animais (OLIVEIRA *et al.*, 2001).

A fitase possui capacidade de atuar nas ligações do grupo fosfato, aumentando a disponibilidade do fósforo, reduzindo, assim, fatores antinutricionais. Estes por sua vez são responsáveis por influenciar negativamente o desempenho animal, pois estão associados à piora da conversão alimentar, e conseqüentemente à redução do ganho de peso (MAGNAGO *et al.*, 2015). Além de aumentar a liberação do fósforo, a fitase contribui para aumentar a disponibilidade de minerais como magnésio, cobre, ferro e zinco (JANG *et al.*, 2021).

Brandão Melo *et al.* (2020), citam que a fitase também está relacionada com os processos de mineralização óssea, pois proporciona melhor captação de fósforo e cálcio, solucionando problemas relacionados ao desenvolvimento esquelético de leitões, em função da baixa quantidade de fósforo prontamente disponível. Rufino *et al.* (2017) estudaram o uso da fitase associada a ácidos orgânicos e concluíram que a adição de fitase (1.000UF/kg) contribui para a não ocorrência de baixas concentrações de cálcio e fósforo disponíveis nos ossos, além de não alterar a consistência destes.

A diarreia é considerada fator limitante no período de crescimento em leitões, visto que reduz a sua performance, pois lesiona as microvilosidades e a profundidade das criptas, afetando a capacidade absorptiva dos nutrientes, e comprometendo a saúde intestinal dos animais (DUARTE e KIM, 2021; JANG *et al.*, 2021). Entretanto, a inclusão da fitase em dietas para leitões desmamados é considerada uma alternativa frente à incidência de diarreia, pois apresenta capacidade de restringir a ocorrência dessa enfermidade (BRANDÃO MELO *et al.*, 2020).

A inclusão dietética de fitase está associada também a alternativas de melhorias nutricionais, pois promove, por exemplo, o aumento na digestibilidade de ingredientes como o milho e a soja. Uma pesquisa foi desenvolvida avaliando a inclusão da fitase microbiana (500 unidades / kg da dieta) em dietas para leitões em fase de crescimento. Ao término do estudo, observou-se que a inclusão do aditivo proporcionou melhor disponibilidade dos ingredientes, o que pode contribuir para melhor desempenho dos animais (TOLEDO *et al.*, 2020).

Em outro estudo, Yang *et al.* (2020) testaram os efeitos da incorporação de um complexo multcarboidrase e fitase (MCPC) na digestibilidade ileal e do trato total de nutrientes em leitões em crescimento. Nessa pesquisa, foi possível evidenciar que a inclusão do complexo na dieta melhorou a digestibilidade ileal aparente do fósforo (P) e do cálcio (Ca), além da digestibilidade aparente do trato total de gordura bruta, P e Ca, contribuindo para melhor eficiência da performance dos leitões. A inclusão dietética de fitase está associada também a alternativas de melhorias nutricionais, pois promove, por exemplo, o aumento na digestibilidade de ingredientes como o milho e a soja.

Uma outra pesquisa foi desenvolvida avaliando a inclusão da fitase microbiana (500 unidades/kg da dieta) na dieta de 48 leitões machos castrados, com peso corporal inicial de 39,5±7,7kg. Ao término desse estudo, observou-se que a inclusão do aditivo proporcionou melhor digestibilidade e disponibilidade de nutrientes como fósforo e cálcio, contribuindo para melhor utilização destes e conseqüentemente reduzindo a excreção desses nutrientes via fezes e urina (TOLEDO *et al.*, 2020).

Também, efeitos de uma nova fitase, derivada do gene AppA de *E. coli*, foram avaliados sobre o desempenho de leitões desmamados, digestibilidade aparente do trato total e

mineralização óssea. Nesse estudo, comprovou-se que a utilização da fitase na dieta dos leitões promoveu maior ganho de peso corporal, melhora na conversão alimentar e na digestibilidade de fósforo e cálcio. Além disso, melhorou o conteúdo de P e Ca nos ossos, evidenciando a relação da fitase no processo de mineralização óssea (WISNIEWSKA *et al.*, 2020).

Bleends Enzimáticos

Os blends enzimáticos são constituídos por várias enzimas digestivas e têm como intuito aumentar a disponibilidade dos nutrientes presentes na dieta. Diversos autores citam o efeito benéfico do uso dos blends enzimáticos na dieta de suínos (WILLAMIL *et al.*, 2012; HAN *et al.*, 2017; TRINDADE NETO *et al.*, 2020), contribuindo para melhor performance dos animais em diferentes fases.

A eficiência de digestibilidade de ingredientes vegetais em dietas para leitões recém-desmamados é baixa, muito em função da baixa presença e atividade de enzimas responsáveis pela digestão desses alimentos. Pensando nisso, um estudo foi elaborado visando determinar os efeitos da suplementação de enzimas carboidrases (xilanase, galactidases, glucanase) e fitase na dieta de 25 leitões desmamados, alimentados com dieta à base de farelo de trigo. Nesse estudo, observou-se efeito positivo na digestibilidade de aminoácidos como a lisina, prolina, serina, leucina, metionina, treonina e alanina. Adicionalmente, concluiu-se que a combinação das enzimas, apresentam efeitos positivos na dieta de leitões no pós-desmame, aumentando a sua digestibilidade (TRINDADE NETO *et al.*, 2020).

Em outro estudo, observou-se que a inclusão de um blend de carboidrases (xilanase, galactidases, glucanase) e fitase em dietas contendo farelo de arroz promoveu efeitos positivos na digestibilidade da proteína e energia. Também, aminoácidos como isoleucina, leucina, treonina, triptofano e valina tiveram a digestibilidade melhorada com a inclusão do blend enzimático. Ademais, pôde-se concluir que a produção de metano pode ser reduzida com suplementação de enzima dietética, sendo este outro benefício observado pela utilização das enzimas exógenas (TRINDADE NETO *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, diversos autores buscaram estudar o efeito da nutrição sobre a microbiota de suínos (WANG *et al.*, 2019). Através do bom funcionamento da microbiota, é possível melhorar a saúde intestinal dos animais com efeitos no sistema imunológico, promovendo modulação da microbiota (CHEN *et al.*, 2020; JIANG *et al.*, 2020). Isso favorece o desempenho superior dos animais que estão submetidos a diversos sistemas de criação, pois, como Mowat e Agace, (2014) citam, a maioria das células do sistema imunológico estão localizadas no intestino.

O uso de um blend enzimático (protease, amilase, xilanase, mannanase, glucase e galactosidases) foi avaliado como fonte de substituição frente ao uso de antibióticos. Os animais que tiveram acesso à dieta contendo blend enzimático apresentaram resultados similares ou melhores quando comparados aos animais que receberam dietas contendo antibióticos. Com isso, evidencia-se que o uso do blend pode ser considerado uma alternativa frente à utilização de fármacos na nutrição de suínos (HAN *et al.*, 2017).

A utilização de um complexo enzimático (amilase, protease, xilanase e mannanase) sobre a dieta convencional à base de milho e soja para leitões desmamados foi analisada em um outro estudo. Nesse estudo, os animais foram distribuídos em três tratamentos, sendo: T1- dieta

controle/basal; T2 - dieta controle + complexo enzimático; e T3 - dieta controle + complexo enzimático + XMosidases (β -xilosidase e β -manosidase). Com o estudo, concluiu-se que a suplementação com XMosidases proporcionou resultados significativos para a melhora no ganho de peso médio diário, na taxa de conversão alimentar, e na digestibilidade aparente total da proteína bruta e matéria seca, principalmente quando associadas ao complexo enzimático. Além disso, as XMosidases contribuíram para aumento na colonização de bactérias benéficas para o trato gastrointestinal, diminuindo efeitos da inflamação intestinal (LIU *et al.*, 2019).

Os efeitos da inclusão de blends enzimáticos estão em sua maioria associados às melhoras na digestibilidade de nutrientes e desempenho de animais. Pensando nisso, Zhang *et al.* (2014) analisaram o efeito de um complexo enzimático (amilase, protease e xilanase), incorporado na dieta de leitões desmamados. Nesse estudo, constatou-se que as enzimas exógenas promovem efeito positivo na microbiota intestinal, garantindo melhor desempenho, por aumentar a eficiência de aproveitamento da dieta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de enzimas exógenas na dieta de leitões desmamados apresenta resultados satisfatórios no âmbito da nutrição de suínos, devendo-se para tanto, em associação a isso, atentar-se ao manejo de cada local, assim como ao status sanitário, para fornecer melhor resposta de desempenho aos animais, com menos desafios. Também, outras estratégias nutricionais devem ser realizadas, diminuindo o estresse que acomete os leitões nessa fase. Além disso, essas enzimas apresentam características promissoras no aumento da digestibilidade dos ingredientes das dietas, melhorando o desempenho dos animais. Assim, tornam-se necessários mais estudos, com diferentes ingredientes, para determinar os níveis de inclusão de cada enzima nas dietas.

REFERÊNCIAS

- ARSENAULT, R.J.; LEE, J.T.; LATHAM, R.; CARTER, B.; KOGUT, M.H. Changes in immune and metabolic gut response in broilers fed β -mannanase in β -mannan-containing diets. *Poultry Science*, v.96, n.12, p.4307–3216, 2017.
- BEDFORD, M.R.; COWIESON, A.J. Exogenous enzymes and their effects on intestinal microbiology. *Animal Feed Science and Technology*, v.173, n.1/2, p.76–85, 2012.
- BRANDÃO MELO, A.D.; OLIVEIRA, A.C.F.; SILVA, P.; SANTOS, J.B.; MORAIS, R.; OLIVEIRA, G.R.; WERNICK, B.; CARVALHO, P.L.O.; ARTONI, S.M.B.; COSTA, L.B. 6-phytase and/or endo- β -xylanase and -glucanase reduce weaner piglet's diarrhea and improve bone parameters. *Livestock Science*, v.238, n.8, p1-8, 2020.
- CHEN, H.C.; JENSEN, M.S.F.; CHUNG, J.; MEASON, G. Exploring faculty perceptions of teaching cultural competence in nursing. *Teaching and Learning in Nursing*, v.15, n.1, p.1-6, 2020.
- DUARTE, M.E.; KIM, S.W. Intestinal microbiota and its interaction to intestinal health in nursery pigs. *Animal Nutrition*, v.7, n.6, p.1-9, 2021.

Recebido: ago./2021.

Publicado: jun./2022.

FENG, J.; WANG, L.; CHEN, Y.; XIONG, Y.; WU, Q.; JIANG, Z.; YI, H. Effects of niacin on intestinal immunity, microbial community and intestinal barrier in weaned piglets during starvation. *International Immunopharmacology*, v.95, n.6, p.1-10, 2021.

FERREIRA, D.N.M.; DUTRA JÚNIOR, W.M.; PALHARES, L.O.; COELHO, A.H.S.C.; LOURENÇO-SILVA, M.I.; MELO, R.L.C. Desempenho e características de carcaça de suínos em crescimento alimentados com torta de algodão e complexo enzimático. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.71, n.5, p.1616-1622, 2019.

GHARAEI, M.A.; DASTAR, B.; NAMEGHI, A.H.; TABAR, G.H.; SHARGH, M.S. Effects of Guar meal with and without β -mannanas enzyme on performance and immune response of broiler chicks. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*, v.3, p.2785-2793, 2012.

GOMES, B.K.; CONY, B.S.L.; STELLA, L. Enzimas exógenas na alimentação de suínos. *Revista Eletrônica Nutritime*, v.16, n.3, p.1-11, 2019.

GONZÁLEZ-ORTIZ, G.; CALLEGARI, M.A.; WILCOCK, P.; MELO-DURAN, D.; BEDFORD, M.R.; OLIVEIRA, H.R.V.; DA SILVA, C.A. Dietary xylanase and live yeast supplementation influence intestinal bacterial populations and growth performance of piglets fed a sorghum-based diet. *Animal Nutrition*, v.6, n.4, p.457-466, 2020.

GUGGENBUHL, P.; WACHÉ, Y.; WILSON J.W. Effects of dietary supplementation with a protease on the apparent ileal digestibility of the weaned piglet. *Journal of Animal Science*, v.90, n.4, p.152-154, 2012.

HAN, X.; YAN, F.; NIE, X.; XIA, W.; CHEN, S.; ZHANG, X.; QIAN, L. Effect of replacing antibiotics using multi-enzyme preparations on production performance and antioxidant activity in piglets. *Journal of Integrative Agriculture*, v.16, n.3, p.640-647, 2017.

HE, K.; YAN, W.; SUN, C.; LIU, J.; BAI, R.; WANG, T.; QIAN, W. Alterations in the diversity and composition of gut microbiota in weaned piglets infected with *Balantioides coli*. *Veterinary Parasitology*, v.28, n.8, p.1-9, 2020.

HE, X.; YU, B.; HE, J.; HUANG, Z.; MAO, X.; ZHENG, P.; CHEN, D. Effects of Xylanase on Growth Performance, Nutrients Digestibility and Intestinal Health in Weaned Piglets. *Livestock Science*, v.233, n.3, p.1-34, 2020.

HEO, J.M.; OPAPEJU, F.O.; PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J.; NYACHOTI, C.N. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v.9, n.2, p.207-37, 2013.

HIGANO, L.M.; KIEFER, C.; SILVA, C.M. Use of propolis for weaned piglets. *Ciência Animal*, v.30, n.3, p.97-108, 2020.

JANG, K.B.; PURVIS, J.M.; KIM, S.W. Supplemental effects of dietary lysophospholipids in lactation diets on sow performance, milk composition, gut health, and gut-associated microbiome of offspring. *Journal of Animal Science*, v.98, n.8, p.1-45, 2020.

JI, W.; BI, Y.; CHENG, Z.; LIU, R.; ZHANG, X.; SHI, Y.; LI, X.; BAO, J.; LIU, H. Impact of early socialization environment on social behavior, physiology and growth performance of weaned piglets. *Applied Animal Behaviour Science*, v.238, n.5, p.1-8, 2021.

JO, J.K.; INGALE, S.L.; KIM, J.S.; KIM, Y.W.; KIM, K.H. LOHAKARE, J.D. LEE, J.H.; CHAE, B.J. Effects of exogenous enzyme supplementation to corn- and soybean meal-based or complex diets on growth performance, nutrient digestibility, and blood metabolites in growing pigs. *Journal of Animal Science*, v.90, n.9, 3041–3048, 2012.

O'DOHERTY, J.V.; FORED, S.; CALLAN, J.J. The use of microbial phytase in grower and finisher pig diets. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, v.38, n.2, p.227-239, 1999.

KARASOVA, D.; CRHONOVA, M.; BABAK, V.; JERABEK, M.; BRZOBOHATY, L.; MATESOVA, Z.; RYCHLIK, I. Development of piglet gut microbiota at the time of weaning influences development of postweaning diarrhea – A field study. *Research in Veterinary Science*, v.135, n.3, p.59-65, 2021.

KIPPER, M.; ANDRETTA, I.; QUADROS, V.R.; SCHOREDER, B.; PIRES, P.G.S.; FRANCESCHINA, C.S.; HICKMANN, F.M.W.; FRANÇA, I. Performance responses of broilers and pigs fed diets with β -mannanase. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.49, n.1, p.1-13, 2020.

KRABBE, E.L.; GOPINGER, E.; DOS SANTOS BEZERRA, N.; COSTA, A.P.G.C.; GOMES, H.A. Avaliação dos benefícios do uso de xilanase na digestibilidade de nutrientes em suínos. Concórdia, SC: Embrapa Suínos e Aves, 2019. 9p. (Comunicado Técnico, 567).

LIMA, M.D.; LOPES, I.M.G.; SILVA, K.F.; MIRANDA, H.A.F.; ALMEIDA, A.C.; DUARTE, E.R. Use of additives in diets for piglets in nursing stage: a review. *Research, Society and Development*, v.9, n.12, p.1-31, 2020.

LIU, H.; ZENG, X.; ZHANG, G.; HOU, C.; LI, N.; YU, H.; SHANG, L.; ZHANG, X.; TREVISI, P.; YANG, F.; LIU, Z.; QIAO, S. Maternal milk and fecal microbes guide the spatiotemporal development of mucosa-associated microbiota and barrier function in the porcine neonatal gut. *BMC Biology*. v.17, n.1, p.106-120, 2019.

LIU, S.; MA, C.; LIU, L.; NING, D.; LIU, Y. DONG, B. β -xylosidase and β -mannosidase in combination improved growth performance and altered microbial profiles in weanling pigs fed a corn-soybean meal-based diet. *Asian-Australas Journal of Animal Sciences*, v.32, n.11, p.1734-1744, 2019.

LOPES, I.M.G.; SANTOS, L.F.X.; SOUZA, J.P.P.; LIMA, M.D.; CARIBÉ, G.F.; VIEIRA, L.E.V.; CARVALHO, C.M.C.; ALMEIDA, A.C. Evaluation of use of yeast blends in diets for nurse, growth and finishing pigs. *Research, Society and Development*, v.10, n.3, p.1-13, 2021.

LÓPEZ GÁLVEZ, G.; ALONSO, M.L.; PECHOVA, A.; MAYO, B.; DIERICK, N.; GROPP, J. Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review. *Animal Feed Science and Technology*, v.271, n.1, p.1-89, 2021.

LUISE, D.; MOTTA, V.; BOUDRY, C.; SALVARANI, C.; CORREA, F.; MAZZONI, M.; TREVISI, P. The supplementation of a corn/barley-based diet with bacterial xylanase did not

Recebido: ago./2021.

Publicado: jun./2022.

prevent diarrhoea of ETEC susceptible piglets, but favoured the persistence of *Lactobacillus reuteri* in the gut. *Livestock Science*, v.240, n.11, p.1-10, 2020.

LV, J.N.; CHEN, Y.Q.; GUO, X.J.; PIAO, X.S.; CAO, Y.H.; DONG, B. Effects of supplementation of β -mannanase in corn-soybean meal diets on performance and nutrient digestibility in growing pigs. *Asian Australasia Journal of Animal Science*, v.26, n.4, p.579-587, 2013.

MA, J.; PIÃO, X.; SHANG, Q.; LONG, S.; LIU, S.; MAHFUZ, S. Mixed organic acid alternative to antibiotics improves serum biochemical parameters and intestinal health of weaned piglets. *Animal Nutrition*, v.7, n.3, p.737-749, 2021.

MACIEL, J.T.L.; BRITO, C.O.; SILVA, C.M. Exogenous enzymes action on the intestinal microbiota: gene expression and perform of poultry. *Ciência Animal*, v.30, n.2, p.94-108, 2020.

MANN, E.; SCHIMITZ, E.S.; ZEBELI, Q.; WAGNER, M.; RITZMAN, M.; ZEBEL, M.B.U. Mucosa-Associated Bacterial Microbiome of the Gastrointestinal Tract of Weaned Pigs and Dynamics Linked to Dietary Calcium-Phosphorus. *Plos One*, v.9, n.1, p.1-13, 2014.

MORISSETTE, B.; TALBOT, G.; BEAULIEU, C.; LESSARD, M. Growth performance of piglets during the first two weeks of lactation affects the development of the intestinal microbiota. *Animal Physiology and Animal Nutrition*, v.102, n.2, p.525-532, 2017.

MOWAT, A.M.; AGACE, W.W. Regional specialization within the intestinal immune system. *Nature Reviews Immunology*, v.14, n.10, p.667-685, 2014.

MU, C.; YANG, Y.; SU, Y.; ZOETENDAL, E.G.; ZHU, W. Differences in microbiota membership along the gastrointestinal tract of piglets and their differential alterations following an early-life antibiotic intervention. *Microbial Symbioses*, v.8, n.797, p.1-14, 2017.

NETO, M.A.T.; VELA, C.G.; DADALT, J.C. Amino acid digestibility and energy use by weaned piglets fed yellow corn, sorghum and an exogenous enzymes combination. *Livestock Science*, v.240, n.10, p.1-8, 2020.

OLIVEIRA, V.; FIALHO, E.T.; LIMA, J.A.F.; OLIVEIRA, A.I.G.; FREITAS, R.T.F. Substituição do milho por casca de café em rações isoenergéticas para suínos em crescimento e terminação. *Ciência e Agrotecnologia*, v.25, n.2, p.424-436, 2001.

PAULA, E.F.E.; CHEN, R.F.F.; MAIA, F.P. Enzimas exógenas na nutrição de animais monogástricos. *PUBVET*, v.3, n.14, p.1-18, 2009.

PETRY, A.L.; PATIENCE, J.F. Xylanase supplementation in corn-based swine diets: a review with emphasis on potential mechanisms of action. *Journal of Animal Science*, v.98, n.11, p.1-44, 2020.

PRETY, A.L.; HUNTLEY, N.F.; BEDFORD, M.R.; PATIENCE, J.F.; Xylanase increased the energetic contribution of fiber and improved the oxidative status, gut barrier integrity, and growth performance of growing pigs fed insoluble corn-based fiber. *Journal of Animal Science*. v.98, n.7, p.1-40, 2020.

ROSELLI, M.; PIEPER, R.; ROGEL-GAILLARD, C.; VRIES, H.; BARILEY, M.; SMIDT, H.; LAURIDSEN, C. Immunomodulating effects of probiotics for microbiota modulation, gut

health and disease resistance in pigs. *Animal Feed Science and Technology*, v.233, n.11, p.104-119, 2017.

RUFINO, L.M.; NUNES, R.C.; STRINGHINI, J.H.; MASCARENHAS, A.G.; ARNHOLD, E.; COELHO, K.O.; ROCHA, F.R.T.; KIEFER, C. Available phosphorus reduction in weaned piglets' diets containing phytase combined with butyric and benzoic acids. *Semina: Ciências Agrárias*, v.38, n.3, p.1429-1440, 2017.

SCHOKKER, D.; FLEDDRUS, J.; JANSEN, R.; VASTENHOEW, S.A.; BREE, F.M.; SMITS, M.A.; JANSMAN, A.A.J.M. Supplementation of fructooligosaccharides to suckling piglets affects intestinal microbiota colonization and immune development. *Journal of Animal Science*, v.96, n.6, p.2139-2153, 2018.

SHANG, Q.H.; MA, X.K.; LI, M.; ZHANG, L.H.; HU, J.X.; PIAO, X.S. Effects of α -galactosidase supplementation on nutrient digestibility, growth performance, intestinal morphology and digestive enzyme activities in weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, v.236, n.2, p.48-56, 2018.

SHANG, Q.; LIU, H.; WU, D.; MAHFUZ, S.; PIAO, X. Source of fiber influences growth, immune responses, gut barrier function and microbiota in weaned piglets fed antibiotic-free diets. *Animal Nutrition*. v.7, n.2, p.315-325, 2021.

SHASTAK, Y.; ADER, P.; FEURSTEIN, D.; RUEHLE, R.; MATUSCHEK, M. β -Mannan and mannanase in poultry nutrition. *World's Poultry Science Journal*, v.71, n.1, p.161-174, 2015.

SUTTON, T.A.; O'NEIL, H.V.M.; BEDFORD, M.R.; McDERMOTT, K.; MILLER, H.M. Effect of xylanase and xylo-oligosaccharide supplementation on growth performance and faecal bacterial community composition in growing pigs. *Animal Feed Science and Technology*, v.274, n.4, p.1-10, 2021.

TIAN, S.; WANG, J.; YU, H.; WANG, J.; ZHU, W. Effects of galacto-oligosaccharides on growth and gut function of newborn suckling piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v.9, n.75, p.1-11, 2018.

TIWARI, U.P.; CHEN, H.; KIM, S.W.; JHA, R. Supplemental effect of xylanase and mannanase on nutrient digestibility and gut health of nursery pigs studied using both in vivo and in vitro models. *Animal Feed Science and Technology*, v.245, n.11, p.77-90, 2018.

TOLEDO, J.L.A.; LEE, S.A.; MCGHEE, M.L.; MATEOS, G.G.; STEIN, H.H. Intrinsic phytase in hybrid rye increases the digestibility of phosphorus in corn and soybean meal in diets fed to growing pigs. *Journal of Animal Science*, v.98, n.10, p.1-27, 2020.

TORRES-PITARCH, A.; HERMANS, D.; MANZANILLA, E.G.; BINDELLE, J.; EVERAERT, N.; BECKERS, Y.; LAWLOR, P.G. Effect of feed enzymes on digestibility and growth in weaned pigs: A systematic review and meta-analysis. *Animal Feed Science and Technology*, v.233, n.11, p.145-159, 2017.

TRINDADE NETO, M.A.; DADALT, J.C.; GALLARDO, C. Nutrient and energy balance, and amino acid digestibility in weaned piglets fed wheat bran and an exogenous enzyme combination. *Animal*, v.14, n.3, p.1-9, 2019.

TRINDADE NETO, M.A.; GALLARDO, C.; PERNA JUNIOR, F.; DADALT, J.C.; Apparent total and ileal digestibility of rice bran with or without multicarbohydase and phytase in weaned piglets. *Livestock Science*, v.245, n.3, p.1-9, 2021.

UPADHAYA, S.D.; PARK, J.W.; LEE, J.H.; KIM, I.H. Efficacy of β -mannanase supplementation to corn-soya bean meal-based diets on growth performance, nutrient digestibility, blood urea nitrogen, faecal coliform and lactic acid bacteria and faecal noxious gas emission in growing pigs. *Archives of Animal Nutrition*, v.70, n.1, p.33–43, 2016.

VALINI, G.A.C.; DUARTE, M.S.; CALDERANO, A.A.; TEIXEIRA, L.M.; RODRIGUES, G.A.; FERNANDES, K.M.; VERONEZE, R.; SERÃO, N.V.L.; MONTAVANI, H.C.; ROCHA, G.C. Dietary nucleotide supplementation as an alternative to in-feed antibiotics in weaned piglets. *Animal*, v.15, n.1, p. 100021, 2021.

VANGROENEGHE, F.; POULSEN, K.; THAS, O. Supplementation of a β -mannanase enzyme reduces post-weaning diarrhea and antibiotic use in piglets on an alternative diet with additional soybean meal. *Porcine Health Management*, v.7, n.8, p.1-11, 2021.

VIEITES, F.M.; SOUZA, C.S.; CASTRO, A.C.S.; DE MELO JÚNIOR, A.M.; FERREIRA, M.H.; FERREIRA, S.E.; OLIVEIRA, G.P. Aditivos zootécnicos na alimentação de suínos—Revisão de Literatura. *Brazilian Journal of Development*, v.6, n.7, p.45880-45895, 2020.

WANG, Y.; CHEN, X.; HUANG, Z.; CHEN, D.; YU, B.; YU, J.; CHEN, H.; HE, J.; LUO, Y.; ZHENG, P. Dietary Ferulic Acid Supplementation Improves Antioxidant Capacity and Lipid Metabolism in Weaned Piglets. *Nutrients*, v.12, n.12, 1-12, 2020.

WILLAMIL, J.; BADIOLA, E.; DEVILLARD, P.A.; GERAERT, D. Wheat-barley-rye- or corn-fed growing pigsm respond differently to dietary supplementation with a carbohydase complex. *Journal of Animal Science*, v.90, n.3, p.824–832, 2012.

WIŚNIEWSKA, Z.; NOLLET, L.; LANCKRIET, A.; VANDERBEKE, E.; PETKOV, S.; OUTCHKOUROV, N.; KASPROWICZ-POTOCKA, M.; ZAWORSKA-ZAKRZEWSKA, A.; KACZMAREK, S. A. Effect os phytase derived from the *E.coli* appa gene on weaned piglet performance, apparent total tract digestibility and bone mineralization. *Animals*, v.10, n.1, p.1-10, 2020.

YANG, J.-C.; WANG, L.; HUANG, Y.-K.; ZHANG, L.; MA, R.; GAO, S.; HU, C.-M.; MAAMER, L.; PIERRE, C.; PREYNAT, A.; LEI, X. G.; SUN, L.-H. Effect of a multi-carbohydase and phytase complex on the ileal and total tract digestibility of nutrients in cannulated growing pigs. *Animals*, v.10, n.8, p.1-7, 2020.

YI, J.; LI, F.; KONG, X.; WEN, C.; GUO, Q.; ZHANG, L.; WANG, W.; DUAN, Y.; LI, T.; TAN, Z.; YIN, Y. Dietary xylo-oligosaccharide improves intestinal functions in weaned piglets *Food and Function*, v.10, n.5, p.2701-2709, 2019.

YU, J.; YU, G.; YU, B.; ZHANG, Y.; HE, J.; ZHENG, P.; MAO, X.; LUO, J.; HUANG, Z.; LUO, Y.; YAN, H.; WANG, Q.; WANG, H.; CHENG, D. Dietary protease improves growth performance and nutrient digestibility in weaned piglets fed diets with different levels of soybean meal. *Livestock Science*, v.241, n.11, p.1-7, 2020.

ZHANG, G.G.; YANG, Z.B.; WANG, Y.; YANG, W.R.; ZHOU, H.J. Effects of dietary supplementation of multi-enzyme on growth performance, nutrient digestibility, small intestinal digestive enzyme activities, and large intestinal selected microbiota in weanling pigs¹. *Journal of Animal Science*, v.92, n.5, p.2063–2069, 2015.

ZHANG, Z.; TUN, H.M.; LI, R.; GONZALEZ, J.M.; KENNES, H.C.; NYACHOTI, C.M.; KIARIE, E.; KHAFIPOUR, E. Impact of xylanases on gut microbiota of growing pigs fed corn- or wheat-based diets. *Animal Nutrition*, v.4, n.4, p.339-350, 2018.

ZHAXI, Y.; MENG, X.; WANG, W.; WANG, L.; HE, Z.; ZHANG, Z.; PU, W. Duan-nai-an, a yeast probiotic, improves intestinal mucosa integrity and immune function in weaned piglets. *Scientific Reports*, v.10, n.1, p.1-14, 2020.

ZHOU, H.; YU, B.; CHEN, H.; CHEN, D. Carbohydrates effects on nutrition and health functions in pigs. *Animal Science Journal*, v.92, n.1, p1-12, 2021.

ZUO, J.; LING, B.; LONG, L.; LI, T.; LAHAYE, L.; YANG, C.; FENG, D. Effect of dietary supplementation with protease on growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, digestive enzymes and gene expression of weaned piglets. *Animal Nutrition*, v.1, n.4, p.276-282, 2015.