

## DOSSIÊ FATOR P

**Patrocínio Paulista – SP**  
**2019**

## 1. INTRODUÇÃO

Este relatório, tem como objetivo reunir informações técnicas e científicas sobre o produto Fator P formulado e testado pela empresa Manufaturação de Produtos para Alimentação Animal Premix LTDA. Os argumentos aqui apresentados terão como objetivo a regulamentar e regularizar o produto no mercado pecuário nacional como aditivo zootécnico junto aos órgãos competentes do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), para ser produzido, comercializado e utilizado a campo na produção animal (bovinos, ovinos e equinos).

Neste Dossiê, serão apresentados documentos referentes ao desenvolvimento do produto, composição, e compreensão dos principais mecanismos de ação biológica que em tese pode agir modulando metabolismo ruminal e fornecendo nutrientes para os animais. Todos os argumentos aqui apresentados serão discutidos com base nos resultados experimentais obtidos a partir dos ensaios químicos, biológicos, e por último, zootécnicos até chegar no produto final seguro e confiável. A eficácia da ação do produto como aditivo ou premix de aditivos para ruminantes e equinos será posteriormente discutida a partir dos diferentes artigos técnicos e científicos publicados na área zootécnica apontando sobre as principais vantagens e benefícios da aplicação do produto na pecuária.

Neste contexto, serão descritos na ordem cronológica, todos os processos utilizados na pesquisa para a elaboração e desenvolvimento do produto, e por fim, apontar as matérias primas utilizadas na formulação dentro da cadeia produtiva do Fator P, objetivos, e a segurança de cada uma delas.

## 2. ADITIVOS OU PREMIX DE ADITIVOS PARA RUMINANTES E EQUINOS

O departamento de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da Premix, está cada vez mais preocupado e focado com mercado pecuário nacional, seguindo também as tendências do mercado internacional. Neste contexto, os principais focos do departamento é trabalhar na pesquisa para a elaboração, desenvolvimento e melhoria de aditivos para ruminantes e equinos que possam atuar no incremento de resultados finais da produção e performance animal. Dessa forma, a equipe técnica do departamento tem realizado diversas revisões literárias para aprofundar cada vez mais em informações atualizadas referentes metabolismo dos ruminantes aplicar nas práticas os principais conceitos. A seguir será feita uma breve revisão literária sobre a complexidade metabólica da fermentação ruminal para posteriormente discutir e apresentar os efeitos das ações biológicas dos aditivos sobre o metabolismo dos animais.

### 2.1. Metabolismo ruminal

O Rumem é o um dos compartimentos pré-gástrico dos animais ruminantes caracterizado por ser um ambiente colonizado por uma rica população microbiana formada por várias espécies de bactérias, protozoários e fungos. Ao longo de milhares de anos, o sucesso evolutivo destes animais foi atribuído graças a simbiose estabelecida com a rica diversidade de espécies microbianas ali presente. Nesta relação, o ruminante oferece aos

microrganismos condições ótimas de habitat, proteção e alimento; e os microrganismos oferece aos ruminantes o próprio metabolismo microbiano capaz de digerir todo conteúdo da dieta alimentar animal através do processo fermentativo, e fornecer aos animais os principais metabólitos necessários para a manutenção bioquímica e fisiológica do ruminante.

Segundo Kozloski (2016) no ecossistema ruminal existem várias espécies microbianas que podem ser classificadas de acordo com a função metabólica fermentativa de cada uma delas, podendo ser:

**a) Fermentadores de carboidratos fibrosos:** são microrganismos capazes de degradar componentes da parede celular dos vegetais (celulose e hemicelulose);

**b) Fermentadores de carboidratos não fibrosos:** são microrganismos capazes de degradar carboidratos de natureza não estrutural como partículas de grãos de cereais ou grânulos de amido;

**c) Proteolíticos:** são responsáveis pela degradação de proteínas;

**d) Lácticas:** são responsáveis por degradar o ácido láctico que é produto sintetizados pelo metabolismo de outras espécies microbiana;

**e) Pectinolíticas:** são responsáveis por fermentarem pectina;

**f) Lipolíticas:** são responsáveis por hidrolisar triglicerídeos em glicerol e ácidos graxos;

**g) Ureolíticas:** são responsáveis pela hidrólise de uréia;

**h) Metanogénicas:** são archaeobactérias responsáveis por metabolizar os gases  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2$  em  $\text{CH}_4$ .

Considerando que cada uma destas classes de microrganismos pode desempenhar diferentes funções metabólicas fermentativas fundamentais para a manutenção de ecossistema ruminal, a dinâmica relação de competição e interdependência entre cada uma das espécies se faz importante para o estudo estratégico de manipulação das vias metabólicas ruminais para garantir as melhores condições fermentativas para o animal.

No rumem a fermentação é responsável por converter grande parte do conteúdo da dieta consumida pelos animais em compostos que dentre os principais são ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e proteína microbiana, que posteriormente serão absorvidos e utilizados em diferentes níveis do metabolismo bioquímico animal. De um modo mais específico, os AGCC são compostos formados de 1 a 7 átomos de carbono dispostos em cadeia linear ou ramificada e dentre os mais predominantes estão o ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico. A proporção da síntese de cada um destes metabólitos está relacionada com a condição adaptativa da população microbiana ruminal na qual pode variar de acordo com a dieta que está sendo oferecido ao animal, e neste caso, a presença do aditivo na alimentação também é responsável para o equilíbrio e manutenção da população microbiana e garantir a melhor condição e estabilidade para o processo da fermentação ruminal.

Durante a fermentação ruminal compostos secundários como hidrogênio, metano, dióxido de carbono e lactato, são também sintetizados e considerados como subprodutos finais metabolismo ruminal. Estes compostos quando presentes em altas concentrações no ecossistema ruminal, alteram toda a dinâmica da população

microbiana, interferindo no resultado bioquímico final do metabolismo da fermentação. Além disso, compostos como metano e o dióxido de carbono em especial, são liberados ao meio ambiente na maior parte via eructação dos animais sendo por isso considerados como prejudiciais ao meio ambiente e responsáveis por agravarem o efeito estufa mundial.

Devemos nos atentar que equídeos possuem ceco funcional e também se beneficiam de moduladores fermentativos.

Na microbiologia, as espécies bacterianas são classificadas de acordo com as características morfológicas da parede celular, podendo ser divididas em dois grandes grupos: Gram positiva (G +) e Gram negativa (G -). Esta classificação microbiológica, pode ser utilizada para associar de maneira simplificada as vias metabólicas da fermentação ruminal com que cada espécie bacteriana está presente. Neste caso ainda, esta definição se torna importante também para elucidar os principais mecanismos de ação biológica dos aditivos na alimentação animal e os efeitos metabólicos na fermentação ruminal.

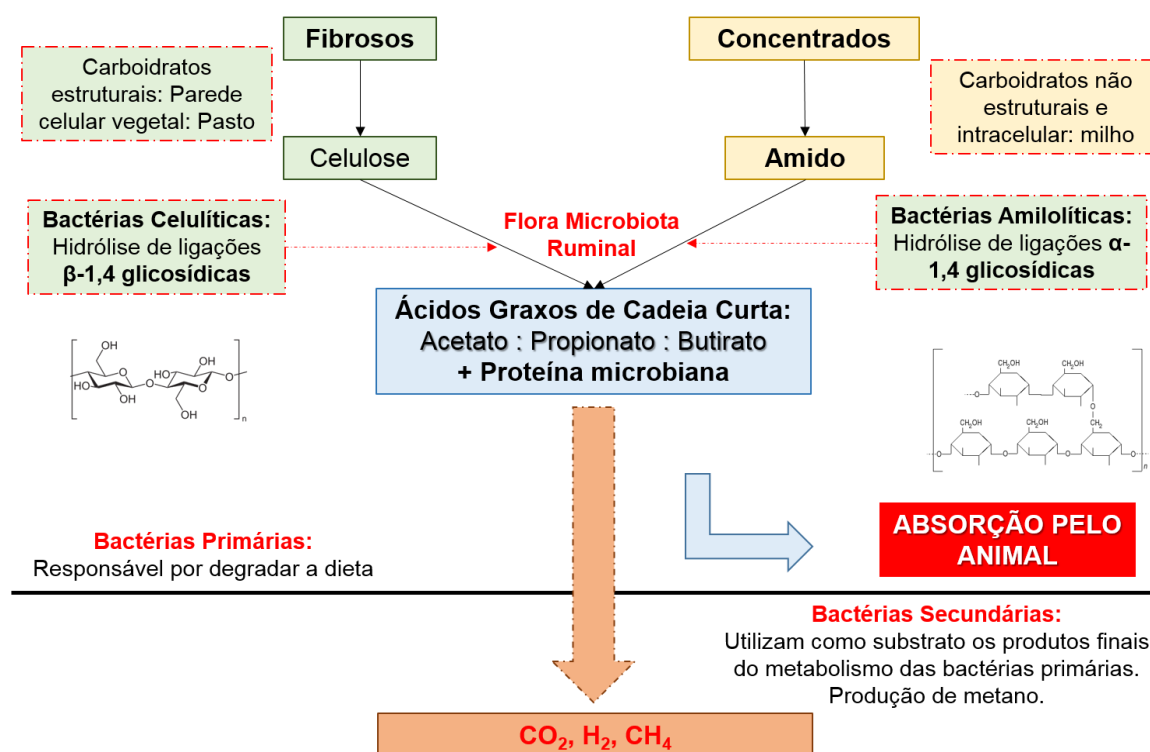
Alguns autores classificam os microrganismos ruminais em basicamente duas classes distintas como sendo microrganismos primários e microrganismos secundários. Os microrganismos primários (geralmente Gram-negativos) são os responsáveis diretos pela degradação de grande parte da dieta consumida pelos ruminantes, metabolizando na forma de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC: acetato, propionato, butirato) e principalmente sendo convertidos proteína microbiana que serão posteriormente absorvidos e utilizados em diferentes níveis do metabolismo bioquímico animal. No entanto, dentre os microrganismos primários, existem ainda algumas espécies que são consideradas fermentadoras facultativas (Gram-positiva) que além da produção metabólica dos AGCC, são capazes também por sintetizar gases como dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e hidrogênio (H<sub>2</sub>), além de outros subprodutos como lactato, que em geral são prejudiciais ao ambiente ruminal podendo alterar condições metabólicas da fermentação.

Neste caso, considerando a complexa dinâmica entre as inúmeras espécies microbianas presentes no ambiente ruminal, a presença dos microrganismos secundários (Gram positivos) se faz necessária por estarem envolvidos nas vias metabólicas de consumo dos gases CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> e sintetizando por oxirredução na forma de gás metano (CH<sub>4</sub>). Nessa condição, apesar da necessidade da presença dos microrganismos secundários no ambiente ruminal para o consumo destes gases prejudiciais ao ambiente ruminal, a manutenção das vias metabólicas desta classe de microrganismo pode consumir parte do produto metabólico dos microrganismos primários, podendo gerar uma perda de 2 a 13% no balanço energético total da dieta que deveria ser utilizada pelo metabolismo animal. Além disso, o gás CH<sub>4</sub> quando liberado para o meio ambiente junto com o gás CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> via eructação animal, são considerados prejudiciais ao meio ambiente por serem os responsáveis pelo agravamento do efeito estufa.

Portanto, apesar da complexidade de todas as vias metabólicas atuando no ambiente ruminal, deve ser considerado que as bactérias secundárias apesar de serem prejudiciais tanto para balanço energético final da dieta

dos animais como para o meio ambiente, não podem ser totalmente eliminadas do ecossistema ruminal pois são parte importante da microbiota para a manutenção do equilíbrio metabólico fermentativo.

Esse metabolismo pode ser esquematizado na figura abaixo:



**Imagem 1:** Rota metabólica da fermentação ruminal.

Fonte: (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011) - (Modificado)

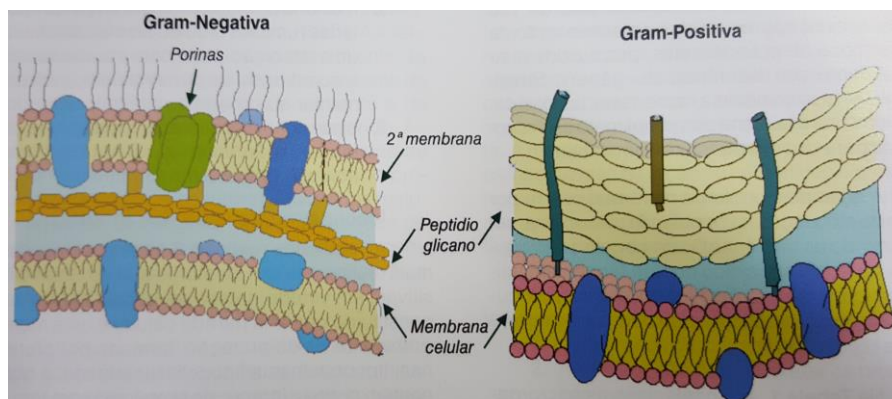
## 2.2. Mecanismos de ação dos aditivos sobre a microbiota ruminal e cecal

De acordo com o MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento), o conceito técnico dos aditivos destinados para alimentação animal é definido como sendo toda “*substância, micro-organismo ou produto formulado, adicionado intencionalmente aos produtos, que não é utilizado normalmente como ingrediente, tenha ou não valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal, melhore o desempenho dos animais sadios ou atenda às necessidades nutricionais. Os aditivos são classificados como tecnológicos, sensoriais, nutricionais e zootécnicos*”; tendo também a denominação “*premix*” a mistura de aditivos com excipientes que não se destinam a alimentação direta dos animais (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – Instrução Normativa 13/2004).

Algumas hipóteses têm sido propostas para elucidar os mecanismos de ação dos aditivos zootécnicos sobre a microbiota ruminal e seus efeitos metabólicos na fermentação como um todo. Sendo assim, com base na literatura podemos verificar que a ação biológica dos aditivos no rumem, podem variar de acordo com a estrutura molecular e das classes biológicas de cada um destes compostos oferecidos atualmente no mercado. Neste caso, as hipóteses mais prováveis são elaboradas e descritas com base na ação biológica sobre a parede celular bacteriana como principal alvo de atuação.

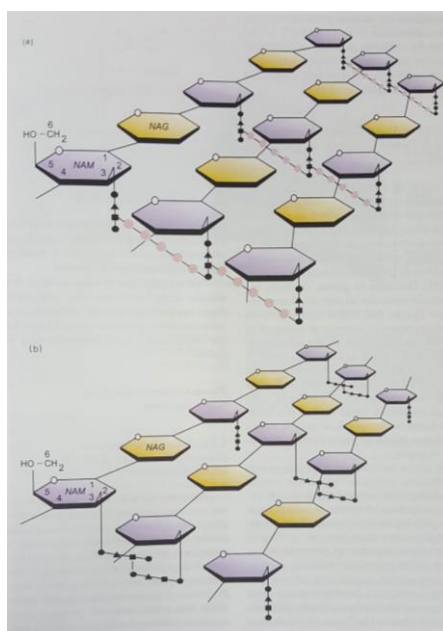
De acordo com os conhecimentos da microbiologia, a parede celular bacteriana é composta por diferentes estruturas morfológicas que permitem distinguir e classificar as espécies em dois importantes grupos bacterianos como Gram-positivo e Gram-negativo. As bactérias Gram-positivas possuem parede celular mais simples composta apenas por uma camada espessa de peptidoglicano, condição essa capaz de fazer com que os aditivos possam ter ação seletiva para esta classe microbiana. Em geral, o peptidoglicano é uma estrutura celular formada pela alternância de dois açúcares como o ácido N-acetilmurâmico (NAM) e o N-acetilglucosamina (NAG), além de diferentes aminoácidos como L-alanina, D-glutamato, mesodiaminopimelato, e sua presença é importante para promover proteção e rigidez na morfologia da célula. Sendo assim, a condição morfológica das bactérias Gram-positivas, faz com que os aditivos possam ter maior afinidade de interação biológica com estas estruturas da parede celular, promovendo alterações no metabolismo bioquímico na célula microbiana, perda de estabilidade osmótica até o rompimento e morte celular (TRABULSI, L. F.; ALTERTHUM, F., 2002; BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

Em contrapartida, a estrutura morfológica das bactérias Gram-negativas, pode ser distinguida como sendo mais complexas, formada por poucas camadas de peptidoglicano que se liga a uma membrana externa formada por uma dupla camada lipoproteica, ficando assim resistentes a ação biológica dos aditivos e muitos outros agentes antimicrobianos em geral. Por este motivo, a estrutura morfológica da parede celular dos microrganismos primários (Gram-negativos) permite a imunidade da ação dos aditivos, podendo assim os aditivos terem ação apenas nos microrganismos Gram-positivos e modularem a condição fermentativa no ambiente ruminal, melhorar a eficiência do balanço energético da dieta dos animais e também reduzindo a emissão de gases responsáveis pelo agravamento do aquecimento global (TRABULSI, L. F.; ALTERTHUM, F., 2002; BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).



**Imagem 2:** Representação esquemática da parede celular de bactérias Gram negativas e Gram positivas.

Fonte: (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).



**Imagem 3:** Figura representativa das estruturas tridimensionais do peptidoglicano NAG (N-acetilglucosamina); (NAM) ácido N-acetilmurâmico: a) estrutura predominante em bactérias gram positivas; b) estruturas predominantes em bactérias gram negativas.

Fonte: (BARBOSA, H. R.; TORRES, BAYARDO, B., 1998)

Conforme citado anteriormente, o rumem é colonizado também por microrganismos secundários classificados filogeneticamente como sendo seres vivos do domínio Archaea. Apesar destes microrganismos possuírem estruturas morfológicas semelhantes as bactérias, as archaeas são microrganismos classificados em domínios distintos por apresentarem características mais primitivas como produção de energia para o próprio metabolismo a partir de substratos como CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> (derivado da atividade fermentativa das demais espécies) sintetizando na forma de metano (metanogênicos). A parede celular destes microrganismos por também apresentar algumas variações nas estruturas morfológicas quando comparadas com as estruturas de parede da célula bacteriana, podendo ser chamado de pseudopeptidoglicano. Neste caso, uma das semelhanças é a presença do mucopeptídeo das bactérias, e ausência de estruturas como ácido murâmico e D-aminoácido. Além disso, o ácido N-acetilalosaminurônico (NA-TU) é uma estrutura exclusiva das archaeas substitui o N-acetilmurâmico (NAM) das bactérias (BARBOSA, H. R.; TORRES, BAYARDO, B., 1998).

A ação biológica dos aditivos ionóforos e antibióticos sobre o ecossistema ruminal é seletiva principalmente para os microrganismos Gram positivos, modulando toda dinâmica da população microbiana e alterando o resultado no balanço energético do metabolismo da fermentação ruminal. Considerando que algumas das espécies de bactérias Gram positivas são responsáveis diretas pela síntese de ácido láctico, acético, butílico, fórmico e gás hidrogênio, a inibição desta classe microbiana, reduzirá também de forma indireta do metabolismo de síntese de gás metano. Neste caso, a redução da síntese de gás metano está associada a redução dos substratos utilizados pelos microrganismos metanogênicos, e não pela ação direta dos ionóforos sobre eles. No entanto, há de se considerar que esta classe de microrganismos, sendo classificados como Archaeias possuem parede celular pseudopeptidoglicano, na qual os ionóforos podem também ter ainda baixa atividade biológica sobre esta classe bacteriana.

Por este motivo, pode-se entender que a presença dos ionóforos no ecossistema ruminal tende a melhorar a eficiência do metabolismo energético alterando a proporção de ácidos graxos de cadeia curta produzidos pela fermentação ruminal. Na prática, é observado um aumento da concentração de propionato, redução das concentrações de acetato, butirato gás hidrogênio, e redução de ácido láctico mantendo o pH ruminal mais estável próximo de neutralidade. Esta condição causará inibição do metabolismo microrganismos metanogênicos, e resultará na redução da perda de energia da alimentação e liberação de gás metano para o meio ambiente.

Portanto, a necessidade da presença do aditivo na dieta animal, se faz cada vez mais importante não somente para a melhoria de desempenho metabólico animal, mas também, com foco ao meio ambiente, reduzir a emissão de gases entéricos de efeito estufa e a não contaminação do meio ambiente.



### 2.3. Resistência microbiana e suas consequências

Atualmente no mercado nacional, os aditivos alimentares mais utilizados nas dietas dos ruminantes são aqueles da classe dos ionóforos e antibióticos. Independente do mecanismo de ação biológica sobre a microbiota ruminal, ambos promovem a seleção de espécies microrganismos favoráveis para a modulação do metabolismo da fermentação ruminal. No entanto, após estas substâncias passarem por todo trato gastrointestinal e exercer seus efeitos metabólicos favoráveis para o desempenho do metabolismo animal, quando lançados ao meio ambiente por meio de resíduos nas fezes dos animais, podem oferecer riscos quanto ao desenvolvimento de resistência microbianas ao longo do tempo.

Neste cenário, países como os da União Europeia já baniram a utilização destas classes de substâncias em seus rebanhos, e os Estados Unidos também já está avançado na erradicação do uso destas substâncias. No Brasil, por intermédio da PORTARIA MAPA Nº 45, DE 23 DE MAIO DE 2016, foram descritos os principais artigos:

Art. 1º Fica instituída a Comissão sobre Prevenção da Resistência aos Antimicrobianos em Animais (CPRA) no âmbito da Secretaria de Defesa Agropecuária.

Art. 2º A CPRA atuará em caráter consultivo como instância colegiada vinculada tecnicamente ao Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários – DFIP/DAS na elaboração, implementação e avaliação do Plano de Ação Nacional sobre Resistência Microbiana no Âmbito do Ministério da Agricultura e Abastecimento (MAPA) e na proposição e acompanhamento de ações relativas ao monitoramento, controle e prevenção da resistência ao antimicrobianos em animais.

Em geral, a resistência microbiana pode ser definida como sendo a capacidade dos microrganismos se multiplicarem *in vitro* ou *in vivo*, mesmo após a administração dos agentes antimicrobianos nas concentrações máximas permitidas. A evolução da resistência microbiana pode ocorrer a partir de diversas alterações genéticas originadas através de mutações ou aquisição de material genético transferível como plasmídeos de resistência. Após várias gerações de populações microbianas estas alterações são expressas bioquimicamente na forma de mecanismos de resistência frente a presença dos agentes antimicrobianos. Neste contexto, é importante deixar claro que os agentes antimicrobianos não induzem a resistência, e sim apenas selecionam cepas de microrganismos resistentes no meio através do uso inadequado (subdosagens) e indiscriminados dos antimicrobianos (TRABULSI, L. F.; ALTERTHUM, F., 2002).

Recentemente, foi montado um “Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da Agropecuária” (PAN-BR AGRO), na qual foi elaborado uma série estudos para os anos de 2018 a 2022 envolvendo toda ação estratégica, operacional, monitoramento e avaliação dos níveis de resistência

antimicrobiana. Os principais objetivos deste estudo são: melhorar a conscientização e a compreensão a respeito da resistência aos antimicrobianos; fortalecer os conhecimentos e a base científica por meio da vigilância e pesquisa; reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de higiene e prevenção de infecções; otimizar o uso de antimicrobianos; preparar argumentos econômicos voltados ao investimento sustentável.

Sabemos que os antibióticos são utilizados em diversos setores para o tratamento e prevenção de muitas doenças humanas e animal. Além disso, como parte principal foco de presente trabalho os antibióticos são também utilizados como promotores de crescimento animal na pecuária (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017). De acordo com a ANVISA, a consequência direta das infecções causadas pelos microrganismos resistentes aos antimicrobianos é a perda da eficácia terapêutica dos antibióticos atualmente disponíveis no mercado. Neste caso, a redução do arsenal terapêutico e tecnológico para o tratamento das infecções microbianas poderá trazer graves consequências como o aumento da morbidade e mortalidade tanto no setor clínico humano e animal (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017).

Neste cenário, preocupados com aumento da produtividade sem agressão ao meio ambiente, pesquisadores, instituições de pesquisas, e empresas de tecnologia tem investido no desenvolvimento por novas soluções tecnológicas alternativas aos aditivos ionóforos e antibióticos, com destaque as substâncias de origem natural. Nesta nova geração de aditivos para animais de produção, os resultados têm mostrado que podem ser uma opção segura, por oferecer menores riscos de toxicidade aos animais, e ao meio ambiente, aumentar a qualidade da carne produzida, e sobre tudo reduzir as chances do desenvolvimento de resistência microbianas.

### **3. FATOR P OU FATOR PREMIUM**

O Fator P é um formulado com tecnologia pesquisada e desenvolvida com propósito para ser utilizado como aditivo zootécnico na dieta de ruminantes. Sendo assim, o produto é composto em grande parte por substâncias de origem natural, que são alternativas aos ionóforos e antibióticos convencionais oferecidos no mercado, tendo como principal ação a modulação da flora microbiota ruminal criando condições favoráveis a fermentação ruminal e cecal além de melhorias no metabolismo animal. Neste caso, o produto tem demonstrado aumento nos índices produtivos e, sobre tudo, na redução da emissão de metano entérico gerados pelos animais.

Com base na Instrução Normativa Nº 13/2004 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, compreende-se os ADITIVOS ZOOTÉCNICOS todas aquelas substâncias utilizadas como: equilibradores da flora que são compostos por microrganismos que formam colônias ou outras substâncias definidas quimicamente que têm efeito positivo sobre a flora do trato digestório; melhoradores de desempenho que são substâncias definidas quimicamente que melhoram os parâmetros de produtividade, excluindo-se os antimicrobianos.

### 3.1. Leveduras

A utilização de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) como aditivo alimentar ruminal, está sendo apresentada como uma nova tendência dos aditivos modernos. Uma parte representativa da formulação do Fator P é composta por leveduras secas, parede celular de levedura formada por polissacarídeos de beta-glucanos e mananoligossacarídeos (MOS), e leveduras vivas de *Saccharomyces cerevisiae*, na concentração  $1 \times 10^{10}$  ufc/g. Estes compostos são adquiridos de fornecedores registrados no MAPA atestados como estáveis em misturas de premix e ou suplementos e de acordo com os registros dos mesmos no MAPA como aditivos probióticos e prebiótico, pronto para ser adicionado na formulação final do produto Fator P.

Dentro do contexto técnico, a levedura viva composta por *Saccharomyces cerevisiae*, pode agir em diferentes formas favorecendo o metabolismo da fermentação ruminal. Segundo Fuller (1989), a ação dos aditivos microbianos equilibradores de flora no ecossistema ruminal, estão relacionados com a síntese de compostos antimicrobianos naturais (bacteriocinas, e outros antibióticos) que competem com os organismos indesejáveis pelo consumo dos substratos, produção de nutrientes, e outros fatores de crescimento que estimulam as espécies bacterianas desejáveis da microbiota ruminal, para favorecer o metabolismo fermentativo como um todo. Além disso, estimulam o metabolismo de desintoxicação de compostos indesejáveis, resposta imune do hospedeiro, e outros fatores de crescimento do hospedeiro (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

A presença da levedura na dieta de ruminantes, com destaque para a levedura viva de *S. cerevisiae* pode agir como agente probiótico na melhora das vias do metabolismo ruminal. Sendo classificado como um microrganismo facultativo, esta levedura age no consumo de oxigênio presente no ambiente ruminal tornando mais favorável para o metabolismo dos microrganismos estritamente anaeróbicos. Nesta condição, a presença desta levedura no ambiente ruminal auxilia na dinâmica de interações entre as espécies fibrolíticas responsáveis pelo metabolismo da celulose aumentando a viabilidade metabólica entre elas e conseqüentemente a eficiência da fermentação em relação a produção dos principais metabólicos como ácidos graxos de cadeia curta, além também de atuar no consumo de lactato presente no rumem tornando o pH ruminal mais estável para o metabolismo das demais espécies microbianas e redução da metanogênese.

A parede celular de levedura está incluída no Fator P como fonte de polissacarídeos compostos por beta-glucanos e mananoligossacarídeos. Estes compostos são considerados como prebióticos pois são substâncias utilizadas como substratos pelos microrganismos responsáveis pela fermentação ruminal, favorecendo o aumento da população destas espécies e principalmente a produção de ácidos graxos de cadeia curta.

### 3.2. Ácidos Graxos Essenciais

O ácido graxo essencial é uma das matérias primas testada pela equipe de pesquisadores do departamento de PD&I da empresa e que está presente na formulação final do Fator P. Dentro da definição dos aditivos

zootécnicos este ingrediente pode ser classificado como um aditivo tecnológico que pode influenciar na melhoria de desempenho pois esta matéria prima é composta por um vasto repertório de ácidos graxos essenciais normalmente não sintetizados pelo metabolismo animal, e que de acordo com a literatura, devem fazer parte da dieta dos animais para suprir as necessidades nutricionais destas gorduras e podendo também aumentar a densidade energética diária da alimentação animal.

Em geral, a suplementação da dieta de ruminantes com ácidos graxos essenciais, tem sido uma estratégia bastante promissora e vantajosa que está sendo praticada na pecuária por oferecer diversos benefícios nutricionais aos animais, além de ser fonte segura ao meio ambiente, natural, autossustentável, baixo custo e fácil acesso (BERTONI, J. C.; DEL VALLE, T. A.; VERDURICO, L. C., 2015). Além disso, diferentes trabalhos mostram que a presença dos ácidos graxos essenciais pode obter bons resultados no desempenho metabólico dos animais por modular a microbiota ruminal melhorando as condições da fermentação.

Diferentes efeitos sobre o metabolismo ruminal podem ser verificados após o fornecimento de lipídios na dieta de ruminantes como a redução na digestibilidade da fibra, decréscimo na concentração de protozoários, aumento nas variações nas proporções de ácidos graxos de cadeia curta, e redução da síntese de metano. Os ácidos graxos insaturados e os de cadeia curta a média apresentam maiores efeitos na fermentação ruminal, dentre eles o ácido oleico (C<sub>18:1</sub>), ácido linoleico (C<sub>18:2</sub>), ácido linolênico (C<sub>18:3</sub>), ácido palmítico (C<sub>16:0</sub>) (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

No presente trabalho, a atividade biológica de ácido graxo essencial, bem como os níveis de toxicidade foram avaliados pela equipe técnica de pesquisadores do Departamento de PD&I tendo como colaborador a pesquisadora do Departamento de Biotecnologia da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) a Profa. Dra. Ana Lucia Fachin Saltoratto. Os testes foram conduzidos utilizando o ensaio microbiológico de concentração inibitória mínima (CIM) que segundo a ANVISA (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária) é um dos ensaios biológicos mais importantes utilizados para avaliação da sensibilidade microbiana aos agentes antimicrobianos.

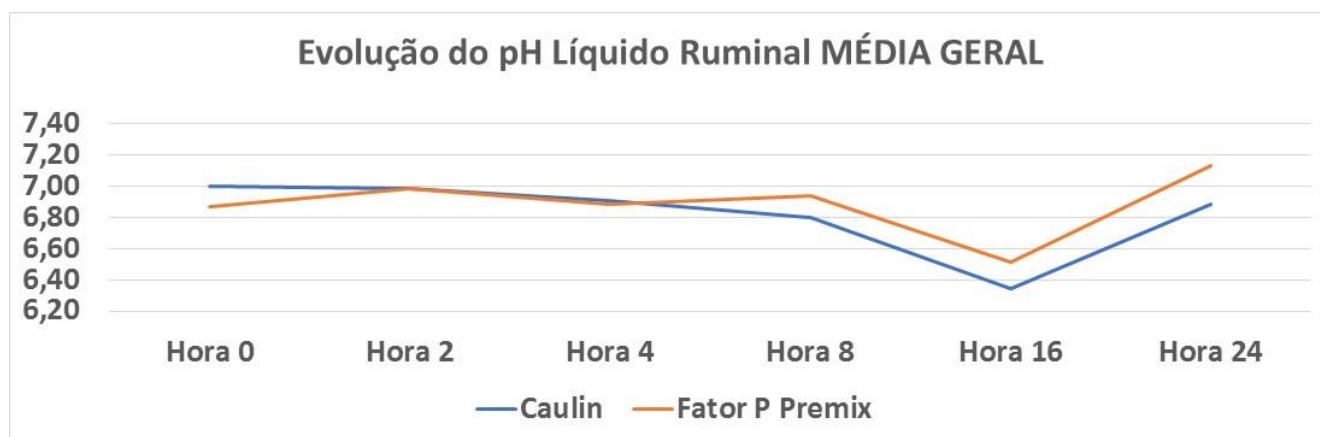
Neste ensaio, foram utilizadas espécies bacterianas padrão ATCC (“*American Type Culture Collection*”) classificadas como gram positivas (*Staphylococcus aureus* - ATCC 6538; *Streptococcus bovis* - ATCC 33317) e gram negativas (*Proteus vulgaris* 6380 e *Salmonella choleraesuis* - ATCC 13076) e os meios de cultura utilizados foram aqueles que permitem a melhor condição de crescimento das espécies bacterianas selecionadas como o caldo Mueller Hinton e Caldo Brain Heart Infusion. As concentrações determinadas para avaliação das doses partiram desde a concentração inicial pura da solução de ésteres de ácido graxo até 10 diluições seriadas e logarítmicas, com decaimento pela metade.

**Tabela 1:** Avaliação da atividade antimicrobiana da solução de ácido graxo.

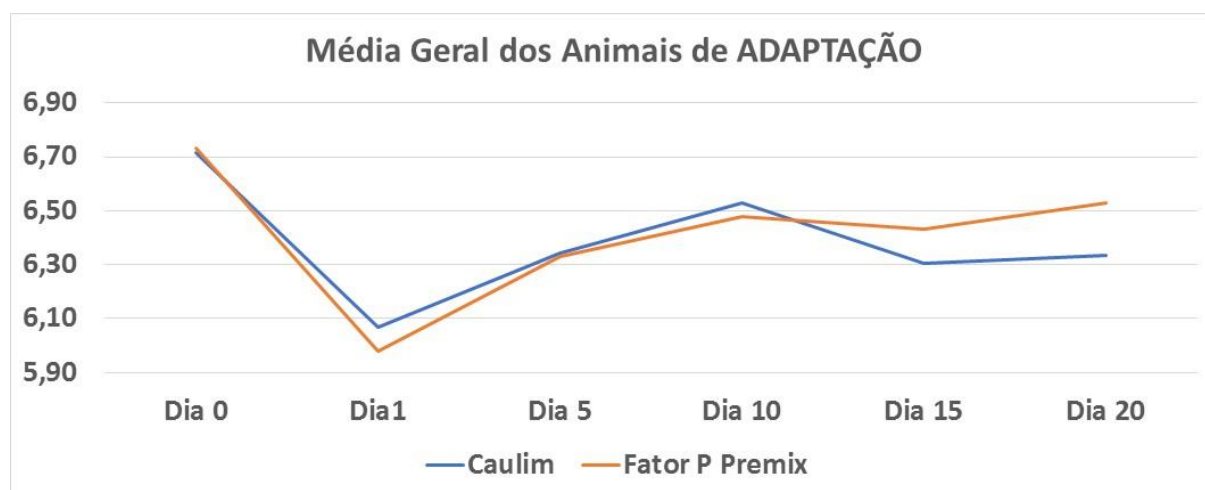
<b>Resultados dos Ensaio de Concentração Inibitória Mínima (CIM)</b>				
<b>Concentração</b>	<b><i>S. aureus</i></b>	<b><i>S. bovis</i></b>	<b><i>P. vulgaris</i></b>	<b><i>S. choleraesuis</i></b>
Poço 3 (1:1)	Bactericida	Bactericida	Bacteriostático	Bactericida
Poço 4 (1:1/2)	Bacteriostático	Bactericida	Crescimento	Crescimento
Poço 5 (1:1/4)	Crescimento	Bactericida	Crescimento	Crescimento
Poço 6 (1:1/8)	Crescimento	Bactericida	Crescimento	Crescimento
Poço 7 (1:1/16)	Crescimento	Bactericida	Crescimento	Crescimento
Poço 8 (1:1/32)	Crescimento	Bactericida	Crescimento	Crescimento
Poço 9 (1:1/64)	Crescimento	Crescimento	Crescimento	Crescimento
Poço 10 (1:1/128)	Crescimento	Crescimento	Crescimento	Crescimento
Poço 11 (1:1/256)	Crescimento	Crescimento	Crescimento	Crescimento
Poço 12 (1:1/512)	Crescimento	Crescimento	Crescimento	Crescimento

Os resultados obtidos no teste realizado com a solução de ácidos graxos, mostraram que apenas para a espécie *S. bovis*, a atividade biológica da solução de ácidos graxos foi relevante inibindo o crescimento bacteriano até em concentrações bem diluídas. Tal condição pode ser explicada pela maior sensibilidade da espécie *S. bovis* na presença da solução de ácidos graxos. De fato, esta condição pode ser claramente relacionada com os resultados de campo apresentados mais para frente no decorrer do trabalho, pois considerando a presença desta espécie bacteriana no ecossistema ruminal, ela é responsável por reduzir drasticamente os níveis de pH ruminal em animais submetidos a dieta com níveis elevados de concentrado na ração. Em animais tratados com o Fator P, o produto conseguiu manter os níveis do pH evitando uma acidose ruminal e protegendo todo metabolismo da fermentação ruminal.

**Imagem 4:** Evolução do pH ao longo de 24 horas de animais mantidos em regime a pasto e tratados com o aditivo Fator P



**Imagem 5:** Evolução do pH ao longo de 20 dias de período adaptação de animais mantidos em regime de confinamento tratados com aditivo Fator P



Amostras da solução de ácido graxo foram submetidas a ensaios de incubações in vitro de metabolismo ruminal para avaliação do desempenho da cinética fermentativa. Este trabalho foi conduzido no centro de pesquisa da empresa tendo como objetivo avaliar a degradação in vitro de forragem comparado com a produção de gás ao longo de 72 horas de experimento. Sendo este ensaio capaz de simular o processo de digestão metabólica ruminal in

vivo, diferentes dosagens foram estrategicamente calculadas para representar as reais condições aplicadas no campo.

Resultados recentes mostram que a solução de ácido graxo teve a atividade como aditivo melhorador de desempenho pois foi observado aumento de 4% na degradação da forragem utilizada em comparação com o controle negativo. Além disso, foi verificado também que a relação volume de gás liberado comparado com a quantidade de forragem degradada tende a ser mais eficiente pois pode ser verificada uma redução de 2,1% na emissão de gás liberado. Tal condição observada in vitro, mostra que a administração do produto in vivo pode se tornar cada vez mais favorável e sustentável se considerar os níveis do desempenho dos ganhos de peso animal comparados com o volume de gás liberado ao meio ambiente (FERNANDES et al., 2008).

Considerando que o Fator P foi elaborado a partir de uma combinação de outros componentes presentes em sua formulação, os resultados sobre os índices de desempenho zootécnico do produto serão apresentados e discutidos na sequência do presente dossiê de forma mais detalhada na ordem cronológica dos artigos científicos já publicados na literatura até o momento.

### **3.3.FOSFATIDILCOLINA**

A fosfatidilcolina é composto natural de carácter lipídico obtido com subproduto do processamento do grão da soja. Sua constituição é formada pela mistura de diferentes fosfolípidios, resíduos de triglicérides e outras substâncias polares. A características moleculares deste composto é apresentar um grupamento químico fosfato (hidrofílico) uma outra ramificação formada por cadeias de ácidos graxos apolares. Devido a essa condição química, a lecitina pode ser considerada uma molécula de característica anfipática (biosurfactante), ou seja, com afinidade para ser solubilizada tanto em solução polares (aquosa) como apolares.

Neste caso a fosfatidilcolina reduz o tamanho das micelas de gordura facilitando a emulsificação de óleo em água e aumenta a permeabilidade das células epiteliais intestinais aumentando a absorção de nutrientes.

Em dietas ricas em ácidos graxos, a fosfatidilcolina melhora a proporção dos ácidos graxos de cadeia curta (acetato : propionato : butirato), e aumentando o aproveitamento do metabolismo da fermentação ruminal. Além disso, há indícios de que a lecitina pode interferir na membrana da célula bacteriana e atuar diretamente como um modulador da flora bacteriana ruminal (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

### **3.4. Minerais Orgânicos: Zinco Aminoácido Quelato e Cromo Aminoácido Quelato**

De um modo geral, alguns dos elementos minerais são essenciais para suprir as necessidades fisiológicas dos animais, especialmente aquelas relacionadas as vias dos processos bioquímicos do metabolismo celular. Considerando os animais sendo manejados a pasto, estes sais minerais, são naturalmente adquiridos pelos através da ingestão da forragem. No entanto, dependendo das qualidades nutritivas da forragem que geralmente estão

relacionadas as condições do solo, clima, e estações do ano, a necessidade de suplementação mineral a partir da dieta oferecida aos animais, se faz presente para compensar a deficiência mineral da forragem. Neste caso, evitar possíveis alterações fisiológicas relacionadas ao metabolismo dos animais principalmente aquelas ligadas a manutenção do crescimento, equilíbrio energético, reprodução e produtividade dos animais.

Considerando que a exigência mineral é proporcional aos níveis de produtividade do rebanho, um conjunto de minerais são também adicionados em doses estratégicas no Fator P para suprir as exigências diárias do metabolismo bioquímico dos animais e agir de forma sinérgica aos demais compostos presentes em sua formulação já discutidos anteriormente.

A presença do zinco aminoácido quelato está relacionada com manutenção das funções fisiológicas do sistema imunológico dos animais, e a ausência deste mineral no metabolismo está diretamente associada com as taxas de morbidez e mortalidade do rebanho. Dados mostram que a manutenção fisiológica de algumas das células de defesa do organismo necessita da presença do zinco, como por exemplo o processo de fagocitose dos macrófagos, e a presença de linfócitos no sangue. A presença dos níveis fisiológicos do zinco (Zn) no organismo também pode estar relacionada com as características da qualidade da carcaça dos animais. Em trabalhos com a suplementação de zinco na dieta de novilhos, constatou o aumento do grau de marmoreio da carne dos animais, e maior espessura de gordura quando comparados aos novilhos não suplementados com este mineral (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

A presença do cromo aminoácido quelato tem como função potencializar a ação da insulina para captação de glicose para a célula revertendo os efeitos da hiperglicemia no sangue. Neste caso, uma das consequências desta ação metabólica é manter a constante o apetite dos animais favorecendo o consumo de matéria seca, o desempenho em performance dos animais e promover alterações na composição da carcaça na qualidade da carne (BERCHIELLI, T. T. et al., 2011).

A adição de adsorventes no fator P contribui para a estabilidade do produto e pode ir colaborar com a adsorção de micotoxinas, impedindo que estas substâncias possa ser absorvidas pelo trato gastrointestinal e transportando total ou parcialmente para fora do trato digestório dos animais (FASSANI, 2004).

### 3.5. Algas marinhas calcárias

As algas do gênero *Lithothamnium sp* (família Corallineacea) são organismos responsáveis por absorver do ambiente marinho elevados índices de elementos minerais como carbonato de cálcio e carbonato de magnésio. Dessa forma, a inclusão de algas marinhas calcárias processadas no Fator P, faz necessária como fonte de minerais de origem natural de alta biodisponibilidade. Em dietas com altos níveis de concentrados em animais confinados, a presença de algas marinhas calcárias na alimentação de ruminantes, foi verificado a ação tamponante no ruminal



destes animais, mantendo estável o pH sempre próximo da condição ideal, evitando a acidose alimentar (MELO E MOURA, 2009).

#### 4. NÍVEIS DE GARANTIA:

Em 1000 gr do produto Fator P		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	10 x 10 <sup>10</sup>	ufc
Fosfatidilcolina	40.000,00000	mg
Manano Oligo Sacarídeos	6.000,00000	mg
Ômega 6	2.732,00000	mg
Ácido Linoleico	2.686,86000	mg
Ácido Oleico	1.708,74000	mg
Zinco Orgânico	1.050,00000	mg
Ômega 3	295,35000	mg
Ácido alfa Linolenico LNA	295,35000	mg
Cromo	50,00000	mg
Lisina	1,90000	%
Tirosina	0,36000	%
Metionina	0,35000	%

#### 5. MODO DE USO:

Produto para misturar em ingredientes, componentes e dietas para alimentação animal. Deve-se incluir o percentual que permita a ingestão recomendada do produto para determinada espécie. Para ser fornecido para bovinos, bubalinos, e equinos na dosagem de 3 a 6 g/animal/dia; para ovinos e caprinos fornecer 1 a 2 g/animal/dia, ou conforme a orientação do nutricionista.

#### 6. PRAZO DE VALIDADE:

365 dias após a data de fabricação, observadas as condições de conservação.

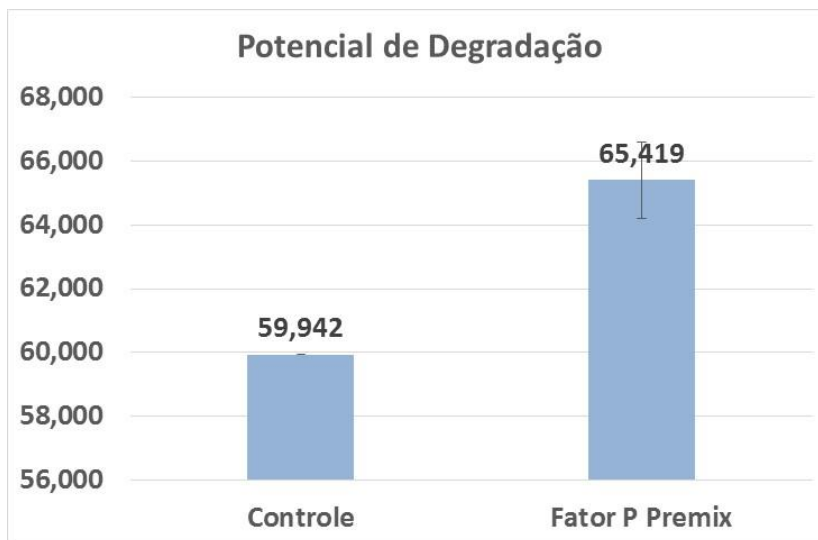
#### 7. TRABALHOS DE PESQUISAS E PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DO PRODUTO FATOR P:

A seguir estão apresentados dos os trabalhos e artigos publicados e não publicados utilizando o aditivo Fator P.

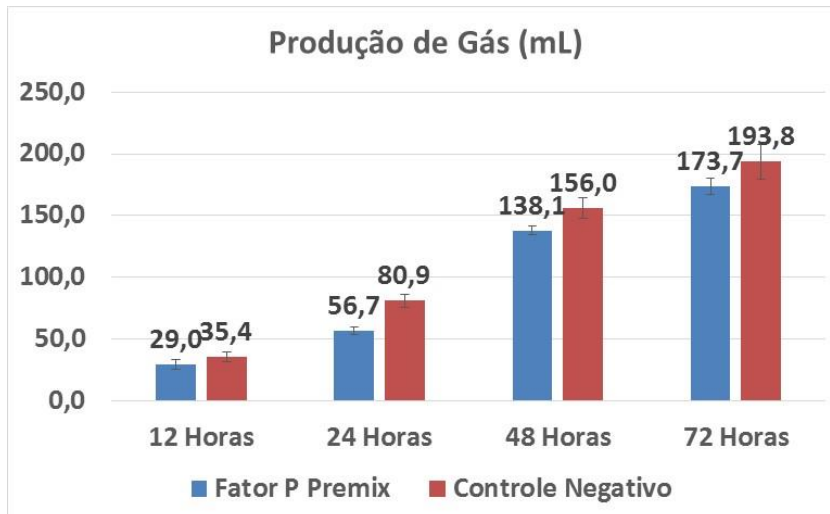
##### 7.1. Trabalhos não publicados (auditáveis) realizados no Centro de Pesquisa Premix

No trabalho abaixo estão apresentados os resultados mostrando os efeitos do aditivo Fator P a partir de testes de incubações in vitro para avaliação da cinética fermentativa.

**Imagem 6:** Gráfico do resultado do Fator P comparado com o controle negativo, mostrando aumento de 9,13% no potencial de degradação de forragem de boa qualidade ( $p = 0,0463$ ).

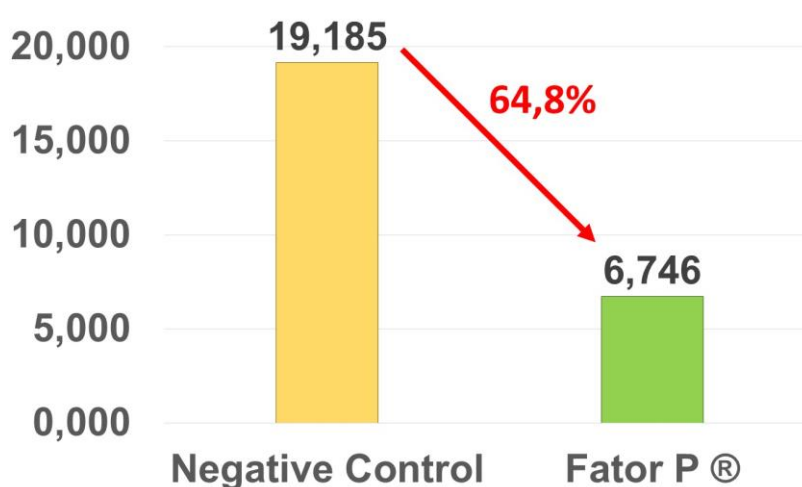


**Imagem 7:** Gráfico do resultado do Fator P comparado com o controle negativo, mostrando redução da produção de gás em 12 ( $p = 0,9882$ ), 24 ( $p = 0,0008$ ), 48 ( $p = 0,0128$ ), 72 ( $p = 0,0398$ ) de experimento.



Tais resultados estão também sendo coerente com resultados obtidos a partir de ensaios de biologia molecular permite avaliar a dinâmica da flora microbiana do ecossistema ruminal. A técnica de PCR em tempo real (*Polymerase Chain Reaction in Real Time*) permite consiste em construir clones in vitro do gene 16S ribossomal presente no material genético microbiano a partir de iniciadores genéticos (*primers*) específicos para cada espécie microbiana e quantificar a presença de cada uma das espécies de interesse zootécnico a partir de amostras de líquido ruminal de animais tratados na presença de aditivos.

**Imagem 8:** Gráfico mostrando a redução de 64,8% ( $p = 0,0009$ ) da população de bactérias metanogênicas totais em amostras biológicas de líquido ruminal coletados de tratados com Fator P. Tal condição mostra que esse produto pode reduzir a produção e liberação de gases entéricos responsáveis por agravar o efeito estufa.



## 7.2. Trabalhos publicados:

**Fernandes, L. B. et al. Aditivos orgânicos no suplemento concentrado de bovinos de corte mantidos em pastagem. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal. v.9, n.2, p. 231-238, 2008.**

Aditivos orgânicos apresentam relevante potencial para a substituição de antibióticos ou ionóforos usados em suplementos de bovinos de corte criados em pastagens, visando aumentar a eficiência do rebanho e, também, evitar problemas sanitários e ambientais. Trinta bovinos da raça Nelore com peso vivo inicial médio de 228 kg ( $228,6 \pm 9,7$ ) e aproximadamente 12 meses de idade foram distribuídos em experimento inteiramente casualizado, mantendo-se grupos de cinco animais em seis piquetes de capim *Brachiaria brizantha* com 1,0 ha cada, objetivando-se avaliar o desempenho animal em pastagens com uso de aditivos orgânicos em suplementação protéico-energética. Os tratamentos consistiram em três diferentes tipos de suplementos, fornecidos em 600 g/animal/dia: SC = Suplemento

controle, compreendendo o suplemento comercial, Premiphós Campo Extra; AGE = Suplemento controle adicionado de mistura orgânica comercial de ácidos graxos essenciais, o Fator Premium; AGEF = Suplemento AGE enriquecido com fosfatidilcolina. O experimento foi realizado durante o período das águas em 87 dias com 28 dias iniciais de adaptação. Não houve diferença significativa no ganho de peso médio entre animais suplementados com AGE (826,4 g/dia) e AGEF (863,2 g/dia), mas esses apresentaram desempenhos superiores ( $P < 0,05$ ) aos dos animais recebendo SC (731,0 g/dia). O uso do aditivo orgânico com AGE e do mesmo associado fosfatidilcolina promoveu aumento no ganho de peso médio diário de 13 e 18%, respectivamente, em bovinos de corte mantidos em pastagem de capim braquiária recebendo suplementação protéico-energética, durante a estação das águas, indicando melhoria no desempenho dos animais nessas condições.

**Rivera, R. A. et al. Fermentação ruminal e produção de metano em bovinos alimentados com feno de capim-tifton 85 e concentrado com aditivos. Revista Brasileira Zootecnia. v.39, n.3, p.617-624, 2010:**

Objetivou-se avaliar o efeito do uso de monensina, complexo de leveduras, ácidos graxos poliinsaturados e aminoácidos no consumo de matéria seca e nutrientes, na estimativa da digestibilidade ruminal, nos parâmetros de fermentação ruminal (pH, concentração de nitrogênio amoniacal e de ácidos graxos de cadeia curta), na população de protozoários e na produção de metano. Foram utilizados seis bovinos e com peso corporal de  $530 \pm 15$  kg, recebendo complexo de leveduras, ácidos graxos poliinsaturados e aminoácidos (5 g/dia); monensina (5 g/dia); caulim (5 g/dia), usado como controle adicionado à dieta composta de feno de capim-tifton 85 (*Cynodon* spp.); e concentrado, na relação 80:20. O delineamento experimental adotado para análise do consumo e da digestibilidade foi o de blocos completos casualizados e, para análise dos parâmetros ruminais e da produção de metano, o de parcelas subdivididas. O consumo foi influenciado pelo uso de monensina na dieta, mas não diferiu entre os aditivos. As digestibilidades da matéria seca e dos nutrientes não foram influenciadas pelo fornecimento dos aditivos. A relação acetato:propionato nos animais alimentados com a dieta com monensina foi menor que naqueles que receberam o complexo de leveduras e ácidos graxos poliinsaturados e aminoácidos, diminuindo a perda de energia na forma de metano. O pH e a concentração de nitrogênio amoniacal foram adequados para o crescimento bacteriano. A concentração de metano não é alterada pelo uso dos aditivos testados (RIVERA et al., 2010).

**Fernandes, L. B; Franzolin, R. Suplementação mineral-proteica com e sem uso de aditivo para bovinos de corte em pastagem tropical. Archivos Latinoamericanos de Producción Animal. v.21, n.4, p.207-213, 2013.**

Suplementação mineral-proteica com ou sem aditivo (Fator Premium®) foi avaliada com 16 bovinos de corte da raça Nelore, machos castrados, em crescimento mantidos em pastagem de capim *Brachiaria*, num experimento em delineamento inteiramente ao acaso, através do desempenho dos animais e características da forragem aos 31, 59 e 87 dias de pastejo de agosto a outubro de 2009. Foram estudadas o ganho em peso dos animais e a disponibilidade

de matéria seca da forragem com as diferentes partes de folhas, talos e material morto. Os animais apresentaram bom desempenho com ganho médio de 278.4 g/d, considerando a baixa disponibilidade e qualidade do capim durante o período experimental. Diferença significativa ( $P < 0.05$ ) foi observada com 59 dias de pastejo em que os animais recebendo suplementação com Fator Premium tiveram ganho em peso médio 21.3% maior em relação ao tratamento sem aditivo indicando que a suplementação com aditivo teve efeito positivo em o desempenho animal sob as condições deste experimento (FERNANDES; FRANZOLIN, 2013).

**FERNANDES, L. B.; D'AUREA, A. P.; FERNANDES L. F. The technology of organic additive Fator P® replaces the use of growth promoters in cattle feedlot diet with 90% of concentrate. In XXII International Congress of Mediterranean Federation for Health and Production of Ruminants, Sassari, June 17th-20th, 2015.**

The objective of this research was to evaluate the product Fator P® as an additive in diets for finishing beef cattle with high concentrate in substitution of virginiamycin. 42 Nellore bulls were divided in two treatments, where the only difference was the additive used: Fator P® and virginiamycin. The diets had forage: concentrate ratio of 10:90, composed of corn silage, soybean hulls, cottonseed meal, ground corn and mineral premix with the additive Fator P® or virginiamycin. We evaluated the performance, carcass yield, the efficiency gain, economic analysis, and the conditions of the liver and rumen. The feedlot lasted 100 days. Means were compared by Tukey test (10%), using R with statistical program. The Fator P® provided the best carcass yield ( $p < 0.057$ ) and was more cost effective to the producer € 9.01 by steer. There were no changes in the liver and rumen. The Fator P® can be used as additive in high grain diets to finishing cattle, improving the utilization efficiency of the diet and profitability of the feedlot and is environmentally friendly (FERNANDES, L. B.; D'AUREA, A. P.; FERNANDES L. F., 2015).

**FERNANDES, L. B. et al., A tecnologia do aditivo orgânico Fator P pode reduzir a emissão de metano na produção de ruminantes. In: XXIV - Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal, SOCHIPA A. G., 2015, Puerto Varas. Abstract Book of XXIV - Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal, SOCHIPA A. G., 2015.**

O metano é um dos gases que mais contribuem para o efeito estufa. A questão tem-se intensificado nos últimos anos, tornando-se um dos objetos no estudo de nutricionistas, haja visto que os ruminantes contribuem significativamente através da fermentação ruminal. Preocupada com a produção animal sustentável, a empresa PREMIX, desenvolveu a tecnologia de aditivo orgânico Fator P®, composto de aminoácidos, minerais, probióticos e ácidos graxos funcionais que promovem a digestão de alimentos fibrosos, modulam a fermentação ruminal e absorção de nutrientes. O objetivo deste trabalho foi avaliar "in vitro" o efeito do aditivo orgânico Fator P® em diferentes volumosos (feno de tifton e silagem de milho). A técnica in vitro semi-automatizado de produção de gás foi

utilizada para avaliar a produção de gás total, a produção de metano, bem como os parâmetros de degradação (Bueno et al., 2005 e 2008). Medidas de produções de gás foram realizadas em horários 4, 8, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72, 96 horas após a incubação in vitro. Para medição de produção de metano foram utilizados os tempos de 4, 8, 12, 18 e 24. O modelo matemático usado para expressar a cinéticas fermentativa foi de France et al. (1993). A produção de metano com o uso do aditivo Fator P<sup>®</sup> foi reduzida em 17% (P<0,05) sugerem que existiu inibição de metanogênese. O aditivo Fator P<sup>®</sup> aumentou a degradabilidade da matéria seca em 10% e a produção total de ácido graxos voláteis em 15,9%. Os ácidos graxos: acético, propiônico e butírico obtiveram aumento de produção de 16,5%, 14% e 16,7% respectivamente com a inclusão do aditivo. Os nutrientes digestíveis totais dos volumosos foi aumentado em 7,9% de acordo com a equação de Cappele (2001). O aditivo Fator P<sup>®</sup> pode melhorar a eficiência de utilização de volumosos e reduzir a mitigação de metano. Assim pode-se produzir de forma mais eficiente e impactar menos o meio ambiente (FERNANDES et al., 2015).

**COSTA, F. A. A., et al., Degradabilidade de gramíneas, fermentação e protozoários no rúmen de bovinos em dietas com diferentes aditivos: Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal. v.18, n.2, p.269-281, 2017.**

Quatro bovinos, com fistulas ruminais, foram alimentados em Quadrado Latino com os tratamentos compreendendo a adição diária no rúmen de: levedura (5g), monensina(200mg), Fator P (3g) e controle. Foram determinadas a Degradabilidade in situ de três capins tropicais (Tifton-85, Brachiaria e Mombaça e silagem de Mombaça), o pH ruminal, produção de ácidos graxos voláteis, N-amoniacoal e população de protozoários. Não foi observada interação significativa entre tratamentos e capins e diferenças significativas entre os tratamentos, exceto na fração b da Brachiaria e silagem de Mombaça. O Mombaça apresentou alta solubilidade da MS e da FDN em relação aos demais capins e a Brachiaria maior solubilidade da PB. O processamento do Mombaça na forma de silagem promoveu redução fração solúvel e degradabilidades potencial (DE) e efetiva (DE) da MS e FDN e aumento da fração solúvel e DE da PB. A monensina promoveu menor produção de ácido acético, maior de propiônico e menor acético:propiônico em relação a controle. A levedura e Fator P apresentaram maior concentração total de AGCC que a monensina e controle. A monensina promoveu aumento de protozoários Diplodiniinae em relação à dieta controle, mas não houve diferença na contagem de Entodinium e de total de ciliados entre os tratamentos. Capins tropicais na forma de feno e de silagem apresentam diferentes degradabilidade ruminal não sendo influenciados por aditivos na dieta, com exceção da monensina no capim Brachiaria e silagem de Mombaça, mas estes afetam a fermentação e a população de protozoários no rúmen (Costa et al., 2017).

## 8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, mai.2017, Disponível em: <

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%Aancia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>>. Acesso em 20 nov. 2018.

BARBOSA, H. R.; TORRES, BAYARDO, B. **Microbiologia Básica**. 1. ed. São Paulo, Editora Atheneu, p.1-41, 1998

BERCHIELLI, T. T. et al. **Nutrição de Ruminantes**. 2. ed. Jaboticabal. Editora Funep, p.161-191, 2011.

BERTOLETTI, A. C. D. (2008), **Ação Biocida Do Poli quilgerm® Derivado Do Óleo De Ricinus Communis L. (Mamona) Sobre Bactérias Contaminantes Da Fermentação Etanólica**. Dissertação.

BERTONI, J. C.; DEL VALLE, T. A.; VERDURICO, L. C. Óleo de mamona na alimentação animal, com foco na nutrição de bovinos de corte. **Revista Ciência, Tecnologia & Ambiente**. v.2, p.1-7, 2015.

COSTA, F. A. A., et al., Degradability of grasses, ruminal fermentation and protozoa in beef cattle on diet with different additives. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v.18, n.2, p.269-281, 2017.

FASSANI, E. J. **Utilização de argilas na alimentação animal**, mar.2004 Disponível em: <<http://www.caodobrasil.com.br/dicas-e-artigos/visualizar/utilizacao-de-argilas-na-alimentacao-animal>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

FERNANDES, L. B. et al., Aditivos orgânicos no suplemento concentrado de bovinos de corte mantidos em pastagem. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v.9, n.2., p.231-238, 2008.

FERNANDES, L. B.; FRANZOLIN, R. Suplementação mineral-proteica com e sem uso de aditivo para bovinos de corte em pastagem tropical. **Archivos Latinoamericanos de Producción Animal**. v.21, n.4, p.207-213, 2013

FERNANDES, L. B.; D'AUREA, A. P.; FERNANDES L. F. The technology of organic additive Fator P® replaces the use of growth promoters in cattle feedlot diet with 90% of concentrate. **In XXII International Congress of Mediterranean Federation for Health and Production of Ruminants**, Sassari, June 17th-20th, 2015.

FERNANDES, L. B. et al., A tecnologia do aditivo orgânico Fator P pode reduzir a emissão de metano na produção de ruminantes. In: XXIV - Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal y XL **Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal**, SOCHIPA A. G., 2015, Puerto Varas. Abstract Book of XXIV - Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal, SOCHIPA A. G., 2015

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Microbiology**. v.66, p.365-378, 1989.

GABRIEL, J. R. (2009). **Estudo da Hidrólise de Carboidrato em meio neutro, utilizando uma mistura de ésteres derivado do óleo da mamona**. Dissertação.

KOZLOSKI, G. V. **Bioquímica dos Ruminantes**. 3. ed. Santa Maria. Editora UFSM, p.18-19, 2016.

FERREIRA, C. M. et al., Evaluation of the Antimicrobial Activity of Three Irrigating Solutions in Teeth with Pulpal Necrosis. **Brazilian Dental Journal**. v.10, n.1, p.15-21, 1999.

ITO, I. Y. et al., Castor oil: antimicrobial activity of detergent derived from ricinolic acid. **Journal of Dental Research**. v.78, p. 344, 1999.

MELO, T. V.; MOURA, A. M. A., Utilização da farinha de algas calcáreas na alimentação animal. **Archivos de Zootecnia**. v.58, p.99,107, 2009.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Aditivos, **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, dez.2016, Disponível em: < <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/aditivos>>. Acesso em: 22 mai. 2018.

RIVERA, A. et al., Fermentação ruminal e produção de metano em bovinos alimentados com feno de capim-tifton 85 e concentrado com aditivos. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.39, n.3, p.617-624, 2010.

TRABULSI, L. F.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo. Editora Atheneu. p.7-20, 2002.

WATANABE et al., Determinação in vitro da atividade antibacteriana de detergente de mamona contra bactérias hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicadas**. v.34, p.59-62, 2013.