João Batista Canevari Bruno

Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos

Pirassununga
2009

João Batista Canevari Bruno

Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Nutrição e Produção Animal

Área de Concentração:

Nutrição e Produção Animal

Orientador:

Prof. Dr. Ricardo de Albuquerque

Pirassununga
2009

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2135
FMVZ

Bruno, João Batista Canevari
Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos / João Batista Canevari Bruno. – Pirassununga : J. B. C. Bruno, 2009.
52 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, 2009.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.
Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Albuquerque.

1. Aditivos. 2. Alimentação. 3. Desempenho. 4. Bases Púricas. 5. Bases Pirimidicas. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Diferentes relações aminoacidicas e uso de nucleotídeos na ração de frangos de corte", protocolado sob o nº1217/2007, utilizando 1050 (um mil, e cinquenta) frangos de corte, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Ricardo de Albuquerque, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 21/11/07.

We certify that the Research "Different levels of aminoacidic relations and inclusion of nucleotides in broilers nutrition", protocol number 1217/2007, utilizing 1050 (one thousand fifty) broilers chicks, under the responsibility Prof. Dr. Ricardo de Albuquerque , agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 11/21/07.

São Paulo, 22 de novembro de 2007

Prof. Dr. José Luis Bernardino Meruisse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº 87 - 05508-270 - Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira". Fax: (11) 3032-2224 - fones: (11) 309107676/7671 - e-mail: fmvz@edu.usp.br

USP FMVZ

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP Brasil
05508-270

Fax: 55 11 3032-2224 / 3091-7757
fone: + 55 11 3091-7671/7676
E-mail: fmvz@usp.br
http://www.fmvz.usp.br

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: BRUNO, João Batista Canevari

Titulo: **Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do titulo de Mestre em Medicina Veterinária

Data:____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.:_____ Instituição:_____

Assinatura:_____Julgamento:_____

Prof. Dr.:_____ Instituição:_____

Assinatura:_____Julgamento:_____

Prof. Dr.:_____ Instituição:_____

Assinatura:_____Julgamento:_____

DEDICATÓRIA

À minha esposa Rosa por todo apoio, carinho, compreensão e confiança e a toda a minha família, dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, por estar a meu lado me iluminando a todos os momentos.

A Universidade de São Paulo, pela possibilidade da realização deste Curso.

Ao Prof. Dr. Ricardo de Albuquerque, pela orientação, ensinamentos e confiança.

Ao Prof. Dr. Lúcio Francelino de Araújo, pelo apoio e amizade.

Ao amigo Ramalho Rodrigueiro pelo apoio, amizade sincera e ajuda na conclusão do trabalho.

A Estela pela amizade e pelo auxílio durante a análise estatística.

Aos funcionários do setor de avicultura da FMVZ, Edinho e China pela colaboração e execução do experimento.

Aos calouros da FMVZ que também colaboraram para execução do experimento.

Ao Laboratório CEPETOX que através da Ester colaborou para a realização das análises do experimento.

Aos professores do VNP, pelos ensinamentos e harmoniosa convivência.

A todos os meus colegas de curso.

RESUMO

BRUNO, J.B.C. **Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos.** [Effect of the different nucleotides levels in broiler chickens fed with probitics]. 2009. 52 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos sobre o desempenho de frangos de corte alimentados com probióticos. Para o trabalho, foi utilizado um delineamento inteiramente casualizado com cinco repetições dentro de cada tratamento. Foram utilizados 1050 frangos machos da linhagem Ross 308 totalizando trinta e cinco aves por boxe. As aves foram criadas até 42 dias de idade que receberam as rações experimentais a base de milho e farelo de soja contendo seis diferentes níveis de nucleotídeos (0; 100; 200; 300; 400 e 500 gramas por tonelada de ração). Os diferentes níveis de nucleotídeos foram utilizados na fase inicial (1 a 21 dias de idade) e crescimento (22 a 35 dias de idade). Durante a fase final (36 a 42 dias de idade) foi fornecido rações sem nucleotídeo para todos os tratamentos. Os resultados experimentais demonstraram que houve melhora linear no desempenho dos frangos de corte no período de 1 a 21 dias de idade, indicando que, quanto maior o nível de nucleotídeos na dieta de frangos de corte, maior foi o peso corporal das aves. A conversão alimentar também é melhorou linearmente no período de 1 a 21 dias de idade à medida que aumentou o nível de nucleotídeos na ração. O peso no período de 35 dias de idade, também teve um comportamento linear, semelhante ao período de 1 a 21 dias, indicando que, quanto maior o nível de nucleotídeos na dieta de frangos de corte, maior o desempenho das aves. Quanto aos níveis plasmáticos de ácido úrico, pôde-se observar efeito quadrático no período de 1 a 21 dias de idade, indicando o valor de 231,59 gramas de nucleotídeos por tonelada de ração, como o melhor, em níveis mínimos de ácido úrico, por outro lado, no período de 35 dias de idade, estima-se o nível de 208,99 g de nucleotídeos por tonelada de ração; como o melhor em níveis mínimos de ácido úrico no sangue. No período final (35 a 42 dias de idade) e período total (1 a 42 dias de idade) não foi possível o observar efeito dos contrastes testados em nenhum dos parâmetros avaliados.

Palavras-chave: Aditivos. Alimentação. Desempenho. Bases Pirimídicas. Bases Púricas.

ABSTRACT

BRUNO, J.B.C. Effect of the different nucleotides levels in broiler chickens fed with probitics [**Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos**]. 2009. 52 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

The objective of this experiment was to evaluate the influence of different nucleotides levels in the rations of broilers containing probiotics on response of the birds and its influence on the performance. Birds were allocated in a randomized experimental design with five replications of each treatment. It was used 1,050 chicks of a day of age, males, distributed in 30 experimental boxes with 35 birds each. The chickens were reared from 1 to 42 days of age and the diets contained corn and soybean meal with one of six different nucleotídes levels (0; 100; 200; 300; 400 and 500 grams for ton of ration). The different nucleotides levels were used in the initial phase (1 to 21 days of age) and growth (22 to 35 days of age). During the final phase (36 to 42 days of age) it was supplied rations without nucleotides for all of the treatments. The experimental results demonstrated that there was improvement on broilers performance in the period from 1 to 21 days of age, demonstrating proportionality between nucleotides level in the diet of broilers and body weight of the birds. Feed conversion at 21 days of age was directly proportional to nucleotides level in the diet. Body weight at 35 days of age, also had a linear behavior, similar to the period from 1 to 21 days, indicating that, as higher the nucleotides level in the diet of broilers, higher the acting of the birds. Acid plasmatic uric levels, demonstrated quadratic effect at 21 days of age, indicating 231,59 grams of nucleotides for ton of ration, and at 35 days of age, it was considered the level of 208,99 g of nucleotides for ton of ration. In the final period (35 to 42 days of age) and total period (1 to 42 days of age) it was not demonstrated effect of the contrasts tested in none of the appraised parameters.

Keywords: Addictive. Feeding. Performance. Nucleic Acid Base. Pyrimidine and Purine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Bases Púricas..... 20
Figura 2 - Ribose à esquerda e Desoxirribose à direita 20
Figura 3 - Exemplos de nucleosídeos 21
Figura 4 - Exemplo de nucleotídeos 21
Figura 5 - Peso médio dos frangos de corte, no período entre 1 a 21 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta..... 36
Figura 6 - Peso dos frangos de corte, no período de 21 dias, conforme níveis de nucleotídeos na dieta. 37
Figura 7 - Conversão Alimentar dos frangos de corte, no período de 21 dias, conforme níveis de nucleotídeos na dieta 37
Figura 8 - Dosagem de ácido Úrico no sangue dos frangos de corte, no período de 21 dias de idade, conforme níveis de nucleotídeos na dieta..... 38
Figura 9 - Peso dos frangos de corte, no período de 35 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta conforme níveis de nucleotídeos na dieta..... 40
Figura 10 - Consumo de ração dos frangos de corte, no período de 22 a 35 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta 40
Figura 11 - Dosagem de ácido úrico no sangue de frangos de corte, aos 35 dias de idade..... 41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição Percentual e Análise Calculada das Rações Experimentais. 30

Tabela 2 – Composição do suplemento vitamínico-mineral (conteúdo/kg de produto)..... 31

Tabela 3. Desempenho de frangos de corte no período de 1 a 21 dias em função do nível de nucleotídeos..... 35

Tabela 4. Desempenho de frangos de corte no período de 22 a 35 dias em função do nível de nucleotídeos... 39

Tabela 5. Desempenho de frangos de corte no período de 36 a 42 dias em função do nível de nucleotídeos 42

Tabela 6. Desempenho de frangos de corte no período de 01 a 42 dias em função do nível de nucleotídeo.... 43

Tabela 7. Médias semanais de temperatura ambiental mínima e máxima no interior do aviário durante o período experimental (°C) 44

LISTA DE ABREVIATURAS

AMP	Adenosina 5' - Monofosfato
A_i	efeito do nível de nucleotídeo
ATP	Adenosina Trifosfato
AU	Ácido úrico
BSE	Encefalopatia Espongiforme Bovina
CA	Conversão Alimentar
Côa	Coenzima A
CR	Consumo de Ração
CV	Coeficiente de variação
DB	Dieta Basal
DNA	Ácido Desoxiribonucléico
FAD	Flavina Adenina Dinucleotídeo
g	Gramas
GLM	General Linear Model
GOS	Glucoligossacarídeos
h	Hora
IEP	Índice de Eficiência Produtiva
Ig A	Imunoglobulina A
Ig G	Imunoglobulina G
Ig M	Imunoglobulina M
Ig	Imunoglobulina
Kcal	Kilocaloria
Kg	Kilogramo
mg	Miligrama
mcg	Micrograma
m^2	metro quadrado
mL	Mililitro
M	Mortalidade

MOS	Mananoligossacarídeos
NAD	Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina
$NADP^+$	Dinucleotídeo de Nicotinamida e Adenina Fosfato
n°	Número
NK	*Natural killer*
ONGs	Organizações não governamentais
P	Probabilidade
Ppm	parte por milhão
S.	*Streptococcus*
SAS	Statistical Analysis System
Sp	Espécie
ssp	Espécies
TGI	Trato gastrintestinal
T	Tonelada
UFC	Unidade Formadora de Colônia
UI	Unidade Internacional

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 15

2 REVISÃO DA LITERATURA..... 17

2.1 Aditivos Alternativos aos Antibióticos Promotores de Crescimento para Frangos de Corte 17

2.2 Uso dos Probióticos como Alternativa aos Antibióticos Promotores de Crescimento 18

2.3 Uso dos nucleotídeos na alimentação dos animais 19

2.3.1. Mecanismo de excreção dos nucleotídeos no organismo dos animais..... 23

2.4 Importância dos Nucleotídeos na Produção e Alimentação Animal..... 25

3 MATERIAL E MÉTODOS..... 29

3.1 LOCAL E PERÍODO EXPERIMENTAL..... 29

3.2 ANIMAIS 29

3.3 RAÇÕES EXPERIMENTAIS 29

3.4 MANEJO DAS AVES 31

3.5 PARÂMETROS AVALIADOS 32

3.6. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL..... 33

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 34

5 CONCLUSÃO..... 45

6 REFERÊNCIAS..... 46

1. INTRODUÇÃO

A avicultura industrial tem apresentado a cada período melhora significativa sobre os parâmetros de desempenho. Esta evolução está atrelada ao melhoramento genético constante das aves, adaptação da nutrição aos novos conceitos das genéticas de alto desempenho, além da inovação no conceito de manejo, ambiência e bioseguridade.

O frango de corte, por ter alta produtividade, demonstra que o eficiente crescimento da ave pode ser afetado pelo conteúdo residual do saco vitelino, pela qualidade e quantidade de alimento e água fornecida aos animais, além dos níveis enzimáticos produzido pelo pâncreas e presente no intestino. Outro ponto a ser considerado, é a área de superfície relativa do trato gastrointestinal (TGI), que refletirá diretamente na digestibilidade dos nutrientes (DIBER, 1996).

O maior desafio da nutrição pré-inicial em aves, considerando a digestibilidade dos nutrientes, parece ser a mudança do nutriente fornecido as aves, ou seja, do fornecimento de proteínas e gorduras do saco vitelino, ocorre bruscamente o fornecimento da dieta composta predominantemente por carboidratos.

O aumento da deposição de proteína corporal nas aves segundo Figueiredo et al. (2005), houve um impacto negativo na imunocompetência, reduzindo assim a produção de anticorpos (BIGOT et al., 2001). Este fato associado às restrições atuais quanto o uso de antibióticos na dieta das aves, obriga as indústrias a buscar novos produtos que atendam à estimativa de uma produtividade consistente.

A busca constante de melhoria de produtividade aliada ao melhoramento genético das linhagens de frangos de corte, cada dia mais exigentes, depende de uma nutrição equilibrada. Essas necessidades energéticas e protéicas são atendidas especialmente com dietas compostas de milho e farelo de soja. A prática utilizada pelos nutricionistas até algum tempo utilizando proteínas de origem animal é uma prática que está sendo discutido, principalmente após o aparecimento de doenças como a BSE (Encefalopatia Espongiforme Bovina), presença de Salmonellas ssp (TIBBETTS, 2002). A preocupação também é com o uso contínuo de antibióticos que possa levar ao desenvolvimento e disseminação de populações bacterianas resistentes, e que essa resistência possa ser transferida aos microorganismos patogênicos, transformando num risco tanto para saúde humana quanto animal (DAWSON; PIRVUSLESCU, 1999). Diante dessas evidências, estão sendo adotadas para utilização destes produtos nas rações de aves, em praticamente todas as partes do mundo, observando uma

demanda crescente por produtos isentos de resíduos químicos e ingredientes de origem animal (CRUZ et al, 2008).

Os prováveis substitutos aos antibióticos devem manter a ação benéfica de promover o crescimento dos animais e contornar o efeito indesejável que é a resistência bacteriana. Um grupo de aditivos que pode ser utilizado como alternativo aos promotores de crescimento são os probióticos.

Várias pesquisas comprovam a eficiência dos probióticos sobre a capacidade de promover a exclusão competitiva a nível intestinal das aves, melhorando ao desempenho das mesmas, sendo considerado, portanto, uma alternativa aos antibióticos promotores de crescimento. Por outro lado, os nucleotídeos também podem atuar como alternativo aos antibióticos promotores de crescimento (MATEO et al., 2004), pois são nutrientes considerados condicionalmente essenciais que participam da divisão e do crescimento celular, modulando o sistema imunológico e estabelecendo a integridade do intestino (aumento do tamanho e da densidade dos vilos intestinais), melhorando assim a saúde, a prevenção e recuperação imediata dos distúrbios intestinais. Segundo Mateo et al. (2004), os nucleotídeos quando fornecidos na dieta dos animais, aumentam a atividade das enzimas digestivas presentes no intestino. Dentro deste contexto podemos considerar que os nucleotídeos têm um modo de ação diferenciado quando comparado aos probióticos.

Os nucleotídeos são aditivos alternativos de grande valia para obtenção da produtividade aliada à qualidade dos produtos finais na criação moderna de frangos de corte.

O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito de diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ADITIVOS ALTERNATIVOS AOS ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO PARA FRANGOS DE CORTE

A necessidade de substituir os antibióticos promotores de crescimento é uma realidade na produção dos animais. Com certeza, os antibióticos usados como promotores de crescimento na ração por mais de quarenta anos, teve o seu papel fundamental na produtividade, uma vez que, com a inclusão dos mesmos em pequenas doses, houve excelente resultado zootécnico proporcionado uma eficiente relação custo:benefício na criação dos frangos de corte. Contudo, quando o assunto é a segurança alimentar as razões do uso dos antibióticos em dosagem sub-terapêutica na alimentação animal (DAWSON e PIRVULESCU, 1999; ALBINO et al. 2006) passa a ser questionado, uma vez que, Dawson e Pirvulescu (1999); mencionam que a utilização contínua dos antibióticos possa levar ao desenvolvimento e a disseminação de populações bacterianas resistentes e que essa resistência possa a ser transferida aos microrganismos patogênicos, representando então, um risco, tanto para a saúde humana quanto animal.

O âmbito desta discussão certamente se deve à crescente pressão do consumidor contra o uso considerado abusivo dos antibióticos na alimentação animal, o que favoreceu no passado as várias campanhas a favor do banimento desse aditivo como promotor de crescimento (ALBINO et al., 2007; ARAUJO et al., 2007). Assim, os antibióticos foram completamente banidos com base no anseio da população, como no caso dos países da União Européia.

Diante destes aspectos novos produtos surgiram no mercado com o objetivo de substituto aos antibióticos promotores de crescimento. Dentre os vários produtos atualmente utilizados como alternativo aos antibióticos promotores de crescimento, podemos destacar os probióticos como o aditivo mais bem investigado cientificamente para esta finalidade.

2.2 USO DOS PROBIÓTICOS COMO ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Os probióticos atualmente surgem como alternativas naturais ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento (HEINRICHS, JONES; HEIRINCHS, 2003; SILVA; NORNBERG, 2003; GUO et al., 2004). Estes aditivos alternativos e naturais, são usados e aprovados na transferência de efeitos benéficos à criação de aves industriais.

Fuller (1989) define os probióticos como suplemento alimentar constituído de microorganismos vivos, que no organismo animal atuam de forma benéfica melhorando o equilíbrio da microbiota intestinal.

As principais cepas bacterianas utilizadas no preparo de probióticos incluem: *Lactbacillus spp, Bifidobacterium sp, Enterococcus faecium, Bacillus spp e Eubacterium spp, Bacteróides* (SIMON et al., 2001; FERREIRA et al., 2002).

Entretanto, ainda não é conhecida a composição microbiana ideal de um probiótico. O que se tem de concreto é que esta composição microbiana deve ser múltipla, espécie-específica e os microorganismos de sua composição devem ter poucas passagens em meios artificiais de cultivo. Aparentemente, quanto maior o número de espécies bacterianas, mais eficiente, será o probiótico (ANDREATTI FILHO; SILVA, 2005). Portanto um equilíbrio entre a flora intestinal e o hospedeiro pode ser desafiado pelo potencial evasivo dos microorganismos que vivem em meio ambiente comum aos aviários e instalações avícolas (FLEMMING, 2005). Com este equilíbrio, o trato intestinal consegue de forma mais eficiente absorver nutrientes e impedir a fixação e multiplicação de agentes patogênicos na mucosa intestinal (FERNANDES et al., 2000) prevenindo a ocorrência de enfermidades entéricas e conseqüentemente melhorias na produtividade, diminuindo a mortalidade e a contaminação dos produtos de origem animal (EDENS, 2003; PATTERSON; BURKHOLDER, 2003). Entretanto, para uma boa eficiência, os probióticos devem ser utilizados nos primeiros dias de vida (LORENÇON, 2007) para que possam modular beneficamente a microflora intestinal, através de ações benéficas ao hospedeiro como aderência a sítios de ligação no epitélio intestinal; a competição entre a microbiota por nutrientes específicos; produção de bacteriocinas promovendo ações antibacterianas neutralizando a ação das enterotoxinas; redução da produção intestinal de amônia, contribuindo para melhoria nos índices de produtividade; como aumento de ganho de peso, melhoria de conversão alimentar e sistema imunológico

(FULLER, 1989; JIN et al., 1997; ANDREATTI FILHO; SAMPAIO, 2000; SILVA, 2000a; ANDREATTI FILHO, SILVA, 2005; MURAROLLI, 2008).

Assim, o objetivo desta revisão bibliográfica foi confirmar, que os probióticos, além de mudar a estrutura da microbiota intestinal das aves (SANTOS; TURNES, 2005), previnem infecções e mantêm os mesmos índices de produtividade alcançados com a utilização de antibióticos como promotores de crescimento; fazendo parte de um programa alternativo.

2.3 USO DOS NUCLEOTÍDEOS NA ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Os nucleotídeos são componentes intracelulares de baixo peso molecular que são integrados a numerosos processos metabólicos e essenciais para todas as células. É composta por uma base nitrogenada (purina ou pirimidina), uma pentose ligada a um ou mais grupos fosfatos (LEHNINGER, 1995). Quando ocorre a ausência do grupo fosfato o composto é chamado de nucleosídeo sendo formado pela combinação da pentose e uma base nitrogenada através das ligações glicosídicas (RIEGEL, 2002). A pentose pode ser a Ribose para o ácido ribonucléico (RNA) ou a 2-desoxi-ribose para o ácido desoxirribonucléico (DNA).

A cadeia de nucleotídeos ligados via fosfodiéster ao carbono-3 e carbono-5 da ribose são conhecidos como polinucleotídeos ou ácidos nucléicos. Os ácidos nucléicos são responsáveis pelo armazenamento, transmissão e expressão genética.

Os ácidos nucléicos estão presentes nas células eucariontes na forma de DNA e procariontes na forma de RNA. Eles são as substâncias que constituem o genoma, responsável por manter o conjunto de instruções necessárias para que um ser vivo possa construir uma réplica bastante semelhante de si mesmo.

As bases pirimídicas são basicamente a citosina (2-oxi-4-aminopirimidina), o uracil (2, 4-dioxipirimidina), a timina (2, 4-dioxi-5-metilpirimidina) e o ácido orótico (2, 4-dioxi-6-carboxipirimidina). Já as púricas são a adenina (6-aminopurina), a guanina (2-amino-6-oxipurina), a hipoxantina (6-oxipurina) e a xantina (2, 6-dioxipurina). No DNA ou RNA será encontrada uma purina sempre formando par com uma pirimidina específica através de pontes de hidrogênio, as quais são facilmente quebradas em meio aquoso (Hidrólise). A guanina, por exemplo, será sempre encontrada formando par com a citosina e a adenina formará pontes de hidrogênio apenas com timina ou uracil. É essa seqüência de pares que determina um código genético.

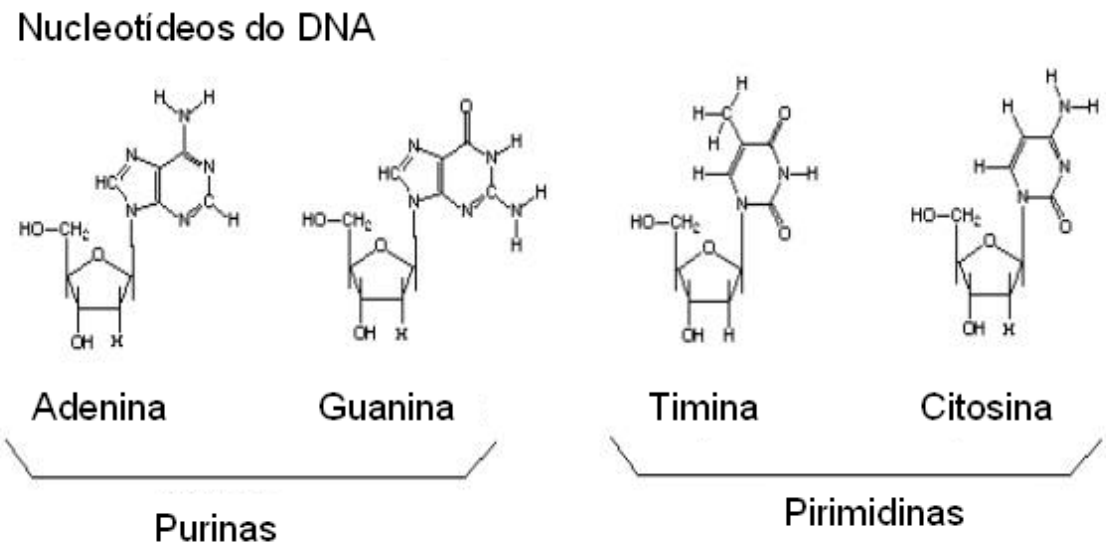

Figura 1 Bases Púricas

O açúcar, que é uma das partes que compõem os nucleotídeos, pode ser uma Ribose ou uma Desoxirribose. A diferença estrutural entre elas é que, na desoxirribose, ligado a um dos carbonos da sua pentose, ao invés de existir uma hidroxila haverá apenas um átomo de hidrogênio (conforme figura 2).

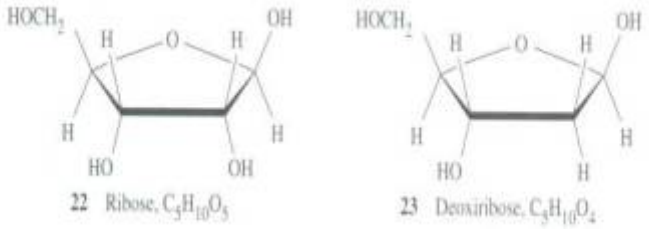

Figura 2 – Ribose à esquerda e Desoxirribose

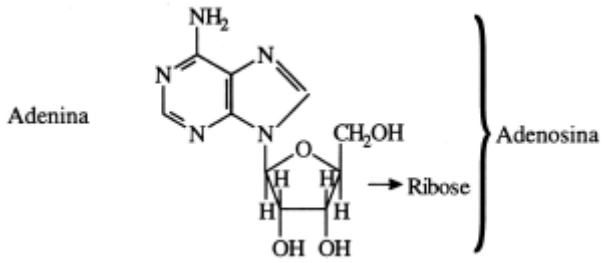

Figura 3 - Exemplos de nucleosídeos.

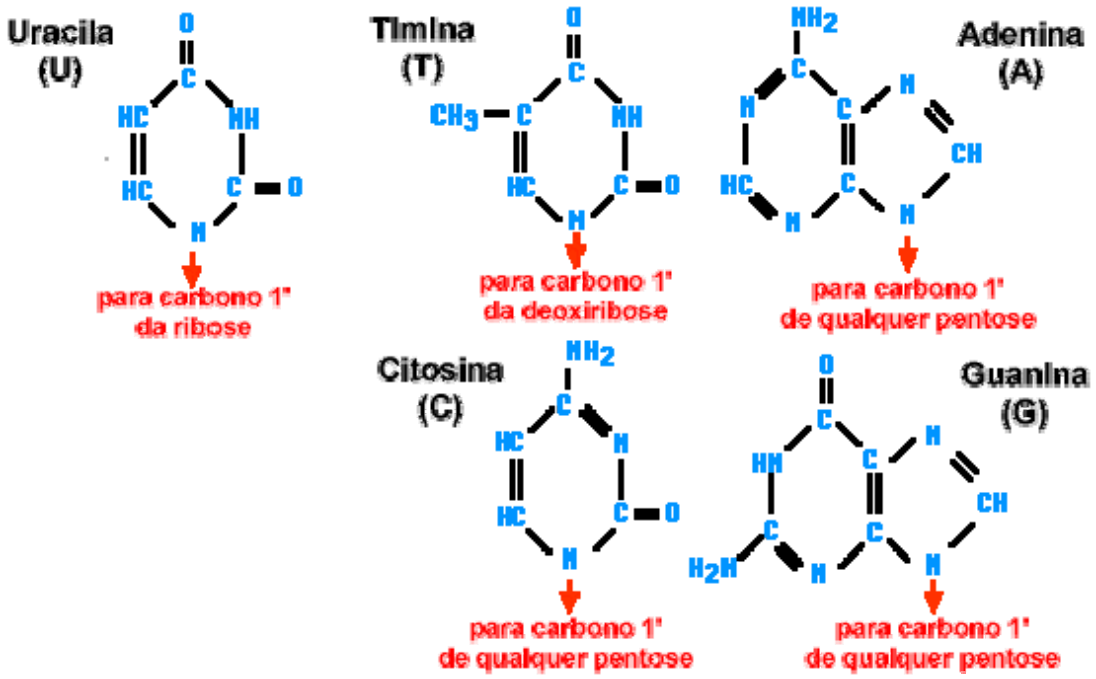

Figura 4 - Exemplo de nucleotídeos

Os nucleotídeos participam de vários processos bioquímicos que são essenciais para o funcionamento do organismo (LEHNINGER, 1995). Atuam como precursores dos ácidos nucléicos (DNA e RNA), fonte de energia (ATP e GTP), coenzimas (FAD, NAD e CoA) e reguladores fisiológicos (AMPc, GMPc) (LERNER; SHAMIR, 2000).

Nutricionalmente não são considerados essenciais no organismo, pois são sintetizados pela via *de novo* no organismo utilizando aminoácidos como precursores. Também são sintetizado e obtido, respectivamente, pelo organismo pela via de salvamento a partir da degradação de aminoácidos e células mortas. Os nucleotídeos provenientes da dieta também podem ser considerados como uma fonte suplementar ao organismo. Os nucleotídeos obtidos pela via de salvamento são importantes para os tecidos e órgãos onde a síntese de nucleotídeos é deficiente, tais como o cérebro, eritrócitos, medula óssea, mucosa intestinal e linfócitos.

Por outro lado, são considerados semi ou mesmo essenciais quando o organismo necessita de quantidade maior do que a sintetizada ou obtida pela via salvamento, como no caso de rápido crescimento, estado de doença, consumo limitado de nutrientes ou distúrbio endógeno (LENER; SHAMIR, 2000). Assim, esses componentes quando suplementados na dieta podem proporcionar efeitos benéficos sobre o sistema imune, crescimento e desenvolvimento do intestino delgado, metabolismo de lipídeos e funções hepáticas.

O aumento da imunidade celular e humoral, com a suplementação de nucleotídeos na dieta, podem ser particularmente importantes para indivíduos expostos a um alto risco de adquirir infecções, pois ocorre maior produção de células de defesa em geral, aumentando a resistência contra infecções tanto virais como bacteriana, auxiliando desta forma na redução do índice de mortalidade dos animais (CARVER; WALKER, 1995).

Os nucleotídeos modificam o tipo e o crescimento da microflora intestinal (UAUY et al, 1994), podendo favorecer o desenvolvimento da flora fecal com predominância de bifidobactérias, semelhantemente é observada no leite materno onde tem a capacidade de diminuir o PH intestinal, hidrolisando o açúcar em ácido lático, suprimindo a proliferação de bactérias patogênicas e inibindo o crescimento de enterobactérias responsáveis por doenças causadoras de diarréia. Apresentam capacidade de melhorar o crescimento e aumentar a proliferação dos tecidos para a rápida renovação celular (por ex: células da mucosa intestinal), responsáveis pela manutenção da integridade física e biológica melhorando o mecanismo da digestão e absorção dos nutrientes (HOLEN; JONSSON, 2004).

Neste sentido, o termo “condicionalmente essencial” tem sido usado para descrever o papel dos nucleotídeos na dieta humana. Esses elementos podem ser essenciais quando sua síntese endógena não é suficiente para atender as funções normais, mesmo que a ausência na dieta não leve a sintomas de deficiência clínica.

Seifert e Watzl (2007) confirmaram que os carboidratos não digeríveis a inulina e oligofrutose agem modulando os processos imunológicos no tecido linfóide associado ao intestino. Vários trabalhos com ratos e humanos relatam benefícios locais com o uso destes aditivos, como melhorias de doenças inflamatórias intestinais, redução da incidência de tumores de cólon, e aumento de secreção fecal de IgA em recém-nascidos.

Em suínos infectados com E.coli e alimentados com dietas de extratos de leveduras naturais tendo como fonte os nucleotídeos, tiveram redução de diarréia e melhoria de ganho de peso e conversão alimentar comparado com dieta controle (MARIBO, 2003).

2.3.1 MECANISMO DE EXCREÇÃO DOS NUCLEOTÍDEOS NO ORGANISMO DOS ANIMAIS

A absorção, transporte e uso dos nucleotídeos exógenos e nucleosídeos são processos complexos (SANDERSON; HE, 1994). Os nucleotídeos dietéticos são ingeridos como nucleoproteínas provenientes do material nuclear. Nucleoproteínas, ácidos nucléicos e nucleotídeos, precisam ser hidrolisados, pois somente os nucleosídeos, bases e pequenos nucleotídeos são absorvidos (MATEO; STEIN, 2004). A digestão das nucleoproteínas é iniciada pela ação das proteases. Os ácidos nucléicos sofrem hidrólise parcial no estômago e posteriormente a ação das nucleases e fosfoesterases pancreáticas até formar os nucleotídeos e nucleosídeos. Nucleotídeos são os maiores veículos para a entrada das purinas e pirimidinas nas células do tecido epitelial, e segundo (SALATI et al, 1948; UAUY, 1989) mais de 90% dos nucleotídeos da dieta, nucleosídeos endógenos e bases são absorvidos no enterócito. O transporte dos nucleosídeos no enterócito pode ocorrer através de difusão facilitada ou por mecanismos mediados por carreador dependente de sódio (UAUY et al, 1994).

Do enterócito, parte dos produtos metabólicos da dieta, nucleosídeos e nucleotídeos entram na veia porta hepática e são carreadas aos hepatócitos, para posterior metabolismo. Do fígado estas moléculas são liberadas dentro do sistema circulatório e com destino ao tecido muscular. Entretanto estes produtos não são reutilizados para a produção de nucleotídeos e nem reabsorvidos, sendo as bases púricas e pirimídicas são catabolizadas a ácido úrico, ß-alanina ou ß-aminoisobutirato (RUDOLPH, 1994; CARVER; WALKER, 1995; THORELL et al., 1996). Nos mamíferos, exceto em primatas, o ácido úrico é posteriormente catabolizado

na via alantoína a enzima uricase. A alantoína é excretada na urina. Os produtos do catabolismo das bases pirimidina, ß-alanina e ß-aminoisobutirato, são posteriormente metabolizados na amônia, dióxido de carbono e acetil CoA (ROSSI et al, 2007).

Grande parte dos alimentos ingeridos pelos animais numa determinada dieta, são de origem celular; um ser ingere ácidos nucléicos que sobrevivem à acidez do estômago e são degradados nos seus nucleótidos correspondentes pelas nucleases pancreáticas e pelas fosfodiesterases intestinais. Quando o organismo consegue, através de rotas de anabolismo, repor por si só os nucleótidos que necessita; as bases ingeridas são, grande parte, degradadas e excretadas do organismo (VOET et al., 2000).

A sistemática, para se obter ácido úrico a partir de um ácido nucléico são necessárias várias hidrólises. Em cada uma delas, a água age sobre um composto quebrando suas ligações, liberando uma estrutura daquelas que compõem o DNA ou RNA. Na primeira fase, chamada de **DNase** ou **RNase**, há a quebra das pontes de hidrogênio existentes entre cada par de nucleotídeo. Na segunda, há o desprendimento entre o nucleotídeo e seu agrupamento fosfato restando agora um nucleosídeo, esta fase é chamada de **Fosfatase**. Na terceira fase de quebra do ácido nucléico, chamada de Nucleosidase, obtém-se, a partir do nucleosídeo, uma purina ou pirimidina e uma ribose ou desoxirribose. Vale salientar que este processo muda de acordo com a base em questão.

A Adenosina 5’-monofosfato (AMP) é um dos nucleotídeos da base púrica adenina, ela primeiro é transformada em outro nucleotídeo, a inosina 5’-monofosfato (IMP), através de hidrólise e só então ele passará pela fosfatase, formando assim o nucleosídeo inosina. Então a inosina sofrerá nucleosidase, separando-se ribose e restando a base púrica Hipoxantina. Por sua vez, A base hipoxantina sofrerá ação da enzima Xantina Oxidase e se transformará em outra base púrica, a Xantina.

A Guanosina 5’-monofosfato (GMP) sofre um processo mais direto até a formação da Xantina. Logo no princípio ocorre a fosfatase, obtendo-se como produto o nucleosídeo Guanosina. Em seguida ocorre a nucleosidase, onde há a separação do açúcar com a purina guanina e esta passará por uma hidrólise, se transformando em Xantina. A Xantina, por sua vez, sofrerá a ação da Xantina Oxidase recebendo O_2 e liberando H_2O_2, transformando-se assim em Ácido Úrico.

2.4 IMPORTÂNCIA DOS NUCLEOTÍDEOS NA PRODUÇÃO E ALIMENTAÇÃO ANIMAL

Com a necessidade de alternativas aos antibióticos promotores de crescimento na alimentação dos animais de alta produtividade, que vivem enfrentando desafios sanitários, novas pesquisas na área de nutrição têm buscado melhorar as funções imunológicas das aves, ou mesmo validar produtos que tenha ação imunomoduladora. Além disso, produtos que beneficia a integridade intestinal e melhora a integridade hepática, são de grande interesse pelos pesquisadores.

Atualmente, com avanço tecnológico de extração e purificação dos nucleotídeos, houve grande estímulo aos pesquisadores a fim de aprofundar os estudos sobre a necessidade suplementar deste novo nutriente como forma de fortalecer o sistema imune e recuperar animais que apresentam injúrias intestinais e hepáticas.

O organismo para ser suprido de nucleotídeos, deve teoricamente obter os nucleotídeos provenientes da produção endógena e da ingestão adequada (equilíbrio de purinas e pirimidinas) provenientes do alimento.

Nucleotídeos presente nos alimentos estão na forma de nucleoproteínas. Quando ingeridos necessitam de ser hidrolisado para que possa ser absorvido no intestino. Somente os nucleosídeos são absorvidos pelo intestino (MATEO; STEIN, 2004). Os ácidos nucléicos sofrem hidrólise parcial e posteriormente à ação das nucleases e fosfoesterases pancreáticas atuam até formar nucleotídeos e nucleosídeos prontamente disponíveis.

Os nucleotídeos possuem capacidade limitada de transpassar a membrana celular (SANDERSON; HE, 1994), necessitando de um transportador específico. Os nucleotídeos são veículos de entrada de purinas e pirimidinas nas células do tecido epitelial. Praticamente 90% dos nucleotídeos e nucleosídeos quando hidrolisados são absorvidos no enterócito (SALATI et al., 1984; UAUY, 1989). O transporte de nucleotídeos no enterócito se dá por difusão facilitada ou mesmo por mecanismos mediados por carreador dependente de sódio (UAUY et al., 1994).

Quando presente no enterócito, grande parte dos nucleotídeos do alimento depois do processo de digestão da dieta, e, os nucleotídeos de síntese endógena, entram pela veia porta hepática, sendo carreadas para os hepatócitos para posterior metabolismo. No fígado, por sua vez, são liberados para a circulação e posteriormente no sistema muscular.

Pesquisas indicam que 2 a 5% dos nucleotídeos dietéticos são retidos no intestino delgado, fígado, tecido muscular esquelético (SAVIANO; CLIFFORD, 1978). O aumento da retenção de nucleotídeos nos tecidos; tem sido verificada em animais jovens (KOBOTA, 1969) e durante o crescimento (SAVIANO; CLIFFORD, 1978; GOSS; SAVIANO, 1991) o que parece indicar a uma exigência fisiológica.

A concentração de ribonucleotídeos é relativamente constante em todas as células, enquanto a concentração de desoxiribonucleotídeos varia com o estágio do ciclo da célula (BARNESS, 1994). Nucleotídeos são compostos de ácidos nucléicos, DNA e RNA e têm um papel fisiológico nos animais como fonte de energia na forma de ATP e GTP, funcionando como co-fatores na reação de oxidação e redução (FAD, NAD^+, $NADP^+$), atuando como reguladores fisiológicos.

A rápida divisão dos tecidos aumenta a replicação de DNA e a síntese de RNA (CORY, 1992), sendo que a participação dos nucleotídeos na síntese de RNA, regeneração de novos tecidos após lesão ou relativa deficiência nutricional é aumentada (IWASA et al, 1997; YAMAUCHI et al., 1998). A replicação de DNA ocorre durante a fase S do ciclo da célula, e durante esse período a atividade enzimática é aumentada para a síntese de purina e pirimidina e inter-conversão dos nucleotídeos (CARVER; WALKER, 1995). Diante destas reações no organismo, ocorre um aumento da demanda por nucleotídeos durante a divisão celular e crescimento (TSUJINAKA et al., 1999).

Em humanos, crianças alimentadas com leite contendo nucleotídeos têm melhor resposta à imunidade, aumento da resposta humoral e anticorpos (FANSLOW et al., 1988; PICKEING et al., 1998) e aumento na produção de citoquinas (CARVER et al., 1991). A suplementação de nucleotídeos livres na dieta (AMP, GMP ou UMP), tem mostrado um aumento na concentração de imunoglobulina (NAVARRO et al., 1996). Também Oliver et al. (2003) comprovaram que a suplementação de nucleotídeos livres na dieta de substituição do leite de bezerros recém nascidos resulta numa maior quantidade média de IgG dos animais suplementados comparados com os não suplementados, como também experimentos comprovaram este mesmo efeito em frangos de corte na melhoria da resposta imune.

Cosgrove (1998) e Schimme et al. (2000) comprovaram que nucleotídeos dietéticos aumentam a absorção intestinal de ferro, afetando as lipoproteínas e o metabolismo de ácidos graxos de cadeia poliinsaturada, com efeito na mucosa intestinal e fígado, reduzindo a incidência de diarréia.

A suplementação de nucleotídeos também atua na microflora do trato gastrointestinal, diminuindo o pH gástrico e impedindo a proliferação de espécies de bactérias patogênicas e a incidência de diarréia (YU, 1998); também estimulam a diferenciação celular (SANDERSON; HE, 1994).

Garcia (2007); não detectou qualquer efeito significativo em ganhos de peso, consumo de ração diário, em suínos alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos, durante o período de 1 a 14 dias e 1 a 33 dias de experimentos.

Menten e Pedroso (2005), relatam que é necessário um desafio sanitário de campo, para que os aditivos promotores de crescimento, produzam efeitos significativos sobre o desempenho de aves e suínos.

Carver e Walker (1995), verificaram que os nucleotídeos podem ser essenciais em situações de doenças, período de consumo limitados de ingredientes, crescimento rápido ou quando a necessidade dos tecidos são maiores que a capacidade de síntese endógena.

Yu et al. (2002), confirmaram que leitões recém-desmamados alimentados com nucleotídeos e glutamina, em diferentes níveis, apresentaram maior ganho de peso quando comparados ao controle, sem os produtos.

Tsujinaka et al. (1999), relatam que os nucleotídeos proporcionaram efeitos positivos no crescimento e maturação do intestino de ratos.

Garcia (2007), não encontraram nenhum efeito significativo para a conversão alimentar no período de 1 a 14 dias em leitões alimentados com nucleotídeos; entretanto apresentaram resultados de melhora na conversão numericamente quando utilizado o nível de 4.000 ppm de nucleotídeo na dieta em relação a outros níveis utilizados.

Relatos de Menten (2001), afirmam que aditivos promotores de crescimento, apresentam efeitos benéficos quando se apresentam condições de higiene desfavoráveis, instalações deficientes, nutrição desbalanceada, e infecções sub-clínicas, estes aditivos poderiam apresentar respostas superiores às encontradas em condições experimentais.

Rutz et al. (2006), relatam no experimento com extrato de leveduras para frangos de corte, como fonte de nucleotídeos, que houve melhora no desempenho dos frangos de corte, para conversão alimentar e peso de 1 a sete dias de idade e de 38 a 42 dias. Para o consumo foi maior para as aves que receberam o aditivo como fonte de nucleotídeo até os 31 dias de idade. O maior consumo de ração foi também observado por (TIBBETTS, 2002; MARIBO, 2003), quando utilizaram o mesmo produto como fonte de nucleotídeos. Em suínos o extrato de levedura quando utilizado como fonte de nucleotídeo não teve efeito de melhora na conversão alimentar (TIBBETTS, 2002). Em frangos o efeito de melhora na

conversão alimentar (P<0,05), foi observado com este aditivo, utilizado na primeira semana de idade e efeito semelhante, porém não estatisticamente significativo, quando se forneceu na dieta de retirada, (RUTZ, 2006).

Pelicia et al. (2007), comprovaram que níveis crescentes de nucleotídeos na dieta de frangos de corte, sem desafio sanitário, não encontraram nenhum efeito da suplementação com nucleotídeos no desempenho das aves aos 7, 21 e 42 dias de idade.

Zavarize et al. (2008), comprovaram que não houve interação entre os níveis de inclusão de glutamina e nucleotídeos para as variáveis de desempenho aos 7, 21 e 42 dias de idade em frangos de corte. Provavelmente pela qualidade do balanço nutricional, e dos ingredientes das rações, além dos baixos desafios sanitários e as práticas de higiene e sanidade atendidas.

Silva et al. (2006), avaliaram a inclusão de extrato de levedura em dietas de poedeiras comerciais e concluíram que na inclusão de 1%, 2% e 3% não influenciou no desempenho das aves em pico de produção.

Nunes et al. (2008) confirmaram que a adição de extrato de leveduras em níveis crescentes (1%, 2% e 3%) em dietas de poedeiras comerciais, não houve efeito (P>0,05) sobre consumo de ração, peso corporal, produção de ovos, peso do ovo, massa do ovo e conversões alimentares por dúzia e por massa do ovo; entretanto não melhorou o desempenho produtivo das poedeiras.

Outros autores (ZAUK et al. 2006; SANTOS et al. 2007) incluíram extrato de levedura em níveis variando de 0% e 15% na dieta de frangos de corte, não constataram diferença significativa.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 LOCAL E PERÍODO EXPERIMENTAL

O experimento foi conduzido em Junho e Julho de 2008, no aviário experimental do Departamento de Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP), Campus de Pirassununga no Estado de São Paulo. No galpão foram utilizados 30 boxes de 4,25 m², com a criação das aves em piso de alvenaria.

3.2 ANIMAIS

Foram utilizados 1050 pintos de um dia, machos da linhagem comercial Ross 308 criados até 42 dias de idade.

3.3 RAÇÕES EXPERIMENTAIS

A dieta experimental utilizada foi considerada isonutricional, à base de milho e farelo de soja, respeitando a exigência nutricional de cada fase de criação. Fase inicial (1 a 21 dias de idade); fase de crescimento (22 a 35 dias de idade) e fase final (36 a 42 dias de idade) conforme níveis rotineiramente praticados em criação comercial de frangos de corte. .

Não foi adicionado agente anticoccidiano nas rações experimentais e como aditivo foi utilizado um probiótico atuando como promotor de crescimento em todas as fases das rações. A tabela 1 apresenta a composição percentual e análise calculada das rações experimentais nas diferentes fases de criação. A tabela 2 apresenta a composição do suplemento vitamínico-mineral.

Tabela 1 - Composição Percentual e Análise Calculada das Rações Experimentais.

Ingrediente	Ração Inicial (%)	Ração Crescimento (%)	Ração Final (%)
Dieta basal			
Milho	52,26	57,11	63,70
Farelo de Soja	40,13	34,00	28,00
Óleo de Soja	3,52	4,90	4,50
Sal	0,35	0,35	0,35
Calcário	1,24	1,60	1,60
Fosfato Bicálcico	1,60	1,14	0,95
Metionina	0,24	0,21	0,18
Supl. Vit.-Min [(1)]	0,30	0,30	0,30
Aditivos			
Probiótico	0,200	0,200	0,200
Nucleotídeos	0,0 – 0,05	0,0 – 0,05	0,0 – 0,05
Inerte	0,11-0,16	0,14-0,19	0,17-0,22
Total	100	100	100
Análise Calculada			
EM (kcal/kg)	2950	3100	3150
Proteína (%)	22,5	20,0	18,0
Metionina (%)	0,35	0,32	0,30
Met+Cis (%)	0,71	0,65	0,60
Cálcio (%)	0,95	0,95	0,90
Fósforo disp. (%)	0,45	0,35	0,30

[(1)] Suplemento vitamínico-mineral especificada na tabela 2.

Tabela 2 - Composição do suplemento vitamínico-mineral (conteúdo/kg de produto).

Suplemento vit. min. Inicial.	*Vit. A, 35250 UI; vit. D3, 8513 UI; vit. K, 6,0 mg; vit. E, 49,57 mg; vit. B1, 6,67 mg; vit. B2, 15 mg; vit. B6, 8,33 mg; vit. B12, 40 mcg; niacina, 100 mg; ácido fólico, 2,5 mg; pantotenato de cálcio, 39,13 mg; biotina, 0,033 mg; ferro, 144,80 mg; zinco, 144,50 mg; cobre, 28,53mg; manganês, 186,67 mg; iodo, 1,87 mg; selênio, 1,13 mg; antioxidante, 14 mg.*
Suplemento vit. min. Crescimento	*Vit. A, 29351 UI; vit. D3, 7088 UI; vit. K, 5,0 mg; vit. E, 41,33 mg; vit. B1, 5,77 mg; vit. B2, 12,50 mg; vit. B6, 6,90 mg; vit. B12, 33,33 mcg; niacina, 83,33 mg; ácido fólico, 2,07 mg; pantotenato de cálcio, 33,33 mg; biotina, 0,27 mg; ferro, 144,80 mg; zinco, 145,10 mg; cobre, 28,80mg; manganês, 186,50 mg; iodo, 1,87 mg; selênio, 1,13 mg; antioxidante, 14 mg.*
Suplemento vit. min. Final	*Vit. A, 23500 UI; vit. D3, 5675 UI; vit. K, 4,0 mg; vit. E, 28,00 mg; vit. B1, 4,47 mg; vit. B2, 10,00 mg; vit. B6, 5,53 mg; vit. B12, 26,67 mcg; niacina, 66,67 mg; ácido fólico, 1,13 mg; pantotenato de cálcio, 26,67 mg; biotina, 0,15 mg; ferro, 144,80 mg; zinco, 144,80 mg; cobre, 28,80mg; manganês, 186,50 mg; iodo, 1,87 mg; selênio, 1,13 mg; antioxidante, 14 mg.*

3.4 MANEJO DAS AVES

A ração foi fornecida *ad libitum* durante todo o período experimental. O manejo e os equipamentos utilizados foram àqueles considerados convencionais para a criação de frangos de corte.

A temperatura máxima e mínima foi anotada diariamente, utilizando-se o termômetro de bulbo seco localizado em dois pontos distintos e extremos do galpão. Os pintinhos chegaram à instalação experimental, já vacinados, contra a Doença de Marek, Gumboro e Coccidiose.

A cama de maravalha era nova quando utilizada no experimento, sendo frequentemente manuseada diariamente, tal como as cortinas e a limpeza dos bebedouros.

3.5 PARÂMETROS AVALIADOS

O peso das aves e o consumo de ração foram quantificados em cada fase de criação, ou seja, aos 21; 35 e 42 dias de idade. Também foi determinado: peso médio, ganho de peso médio, consumo de ração, conversão alimentar, índice de eficiência produtiva e mortalidade.

O ácido úrico foi analisado no sangue coletado aos 21 e 35 dias.

Peso Médio (g): PM

Determinado pela média de peso das aves, realizada nos dias estipulados como, referências em cada fase da criação.

Ganho de peso médio (g): GPM

Determinado pela diferença entre o peso médio inicial e o peso médio final das aves dentro de cada fase de criação.

Consumo médio de ração (g): CR

Obtido pela diferença entre o peso da ração fornecida e o peso da sobra ao final de cada fase experimental e dividido pelo número de aves por cada repetição.

Conversão alimentar: CA

Obtida pela relação entre o consumo médio de ração e o ganho de peso médio dentro de cada fase experimental.

Índice de Eficiência Produtiva: IEP

Obtido pela relação entre o ganho de peso médio diário, multiplicado pela viabilidade obtida durante o período da criação e dividido pela conversão alimentar.

Mortalidade (%): M

Obtida pelo cálculo da relação entre o número de aves que morreram durante o respectivo intervalo e o número inicial de aves, que é multiplicada por cem.

Ácido úrico (mg/ dL): AU

Teor de ácido úrico analisado no sangue das aves, coletado aos 21 e 35 dias de idade, de acordo com método enzimático colorimétrico de ponto final.

3.6 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado e para os tratamentos utilizou-se diferentes níveis de nucleotídeos (0; 100; 200; 300; 400 e 500 gramas nucleotídeos por tonelada de ração ingerida). Para cada tratamento foi utilizado 5 repetições com 35 aves cada. O grupo controle era composto apenas pela dieta basal contendo probiótico como alternativo aos antibióticos promotores de crescimento. A apresentação dos nucleotídeos utilizados era a de um produto em pó na concentração de 90% de nucleotídeo e 10% de sódio.

Os resultados foram analisados com o auxílio do programa estatístico Statistical Analysis System (SAS, 1999). Os dados foram submetidos à análise de variância do procedimento GLM. As características determinadas foram utilizadas como variáveis dependentes na determinação das equações de regressão. Para estimar os níveis de nucleotídeos utilizaram-se os modelos quadráticos, obtidos para cada variável dependente.

$Y_{ij} = \mu + A_i + e_{ij}$, sendo:

Y_{ijk} = variáveis dependentes estudadas no desempenho;
μ = média geral da variável
A_i = efeito do nível de nucleotídeo i, sendo i = 0; 100 200; 300; 400; 500 g/T.
E_{ij}= erro aleatório associado a cada observação

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No intuito de facilitar a apresentação e discussão dos resultados, optou-se por apresentá-los em itens distintos, sendo que o primeiro aborda itens de características de desempenho e o segundo composição de ácido úrico no sangue.

Os resultados de desempenho dos frangos dos 1 a 21 de idade estão apresentados na tabela 3.

Das variáveis avaliadas o Ganho de Peso Médio foi influenciado pelo nível de nucleotídeos. De 1 a 21 dias de idade constatando-se aumento linear no ganho de peso quando aumentou a quantidade de nucleotídeo ($P<0,05$) na ração (Figura 1). O peso vivo aos 21 dias também apresentou efeito linear ($P<0,05$) conforme aumentou o nível de nucleotídeo na ração.

Diferentemente de Garcia (2007), que não detectaram nenhum efeito significativo em ganhos de peso, consumo de ração diário em suínos alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos, durante o período de 1 a 14 dias e 1 a 33 dias de experimento.

Já Yu et al.(2002) confirmam que leitões recém-desmamados apresentaram maior ganho de peso, quando alimentados com nucleotídeos e glutamina, comparados ao controle sem os produtos.

O consumo alimentar não teve nenhuma alteração quando alimentados com nucleotídeos nos diferentes níveis de 0 a 500g / T de ração.

O estudo de Rutz et al (2006) discorda do presente trabalho, onde os autores observaram maior consumo de alimento até 31 dias de idade, em frangos alimentados com extrato de levedura como fonte de nucleotídeo. Do mesmo modo o consumo maior de alimentos foi observado por Tibbetts (2002) e Maribo (2003) quando utilizaram extrato de levedura como fonte de nucleotídeos.

Até os 21 dias de idade, observou-se um efeito linear na a conversão alimentar apresentando melhora significativa e numericamente foi melhor quando se utilizou 200 g de nucleotídeo / T de ração.

Tabela 3 – Desempenho de frangos de corte no período de 1 a 21 dias em função do nível de nucleotídeos

	Níveis de Nucleotideos (g)						CV	Efeito	
Caracteres Avaliados	0	100	200	30	400	500	%	L	Q
GP* (g)	955,00	837,06	954,65	947,57	958,48	944,91	5,14	0,0008	0,2887
PM* (g)	999,40	881,40	999,20	992,40	1003,40	989,40	2,179	0,0007	0,2985
CA*	1,392	1,554	1,368	1,396	1,398	1,410	4,81	0,0053	0,9874
CR (g)	1329,48	1301,19	1305,69	1323,86	1338,28	1333,71	2,06	0,1519	0,1683
AU* (mg/dL)	0,2404	0,1756	0,207	0,1832	0,2208	0,2492	22,78	0,3987	0,0210
M (%)	3,996	2,850	4,566	4,012	3,422	4,566	41,67	0,5265	0,7441

*Efeito de nucleotídeo estatisticamente significativo (P<0,05) na análise de variância
L - Probabilidade de Efeito Linear
Q – Probabilidade de Efeito Quadrático

No estudo de Garcia (2007), não se observou nenhum efeito significativo na conversão alimentar, em suínos alimentados com dietas com nucleotídeo durante o período de 1 a 14 dias de idade, entretanto houve melhora numérica na conversão alimentar quando utilizado 4.000 ppm de nucleotídeo em relação a outros níveis utilizados na dieta.

Do mesmo modo novamente Rutz et al. (2006) comprovam melhora na conversão alimentar de 1 a 7 dias de idade e 38 a 42 dias de idade, em frangos alimentados com extrato de leveduras tendo como fonte nucleotídeos.

As figuras 5 e 6 representam um efeito linear no peso e ganho de peso médio, conforme os níveis de aumentados na dieta, bem como a figura 7 representa um efeito de melhora na conversão alimentar.

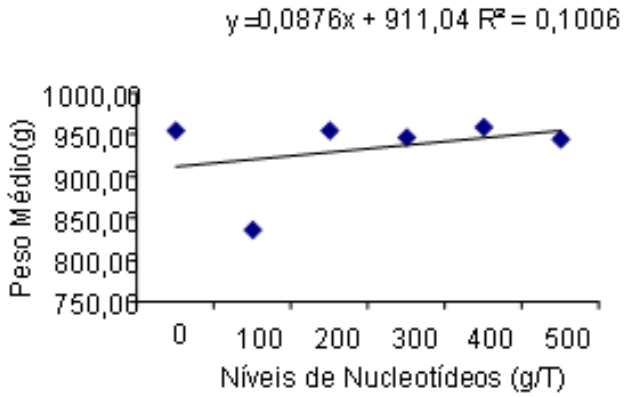

Figura 5 - Peso médio dos frangos de corte, no período entre 1 a 21 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta.

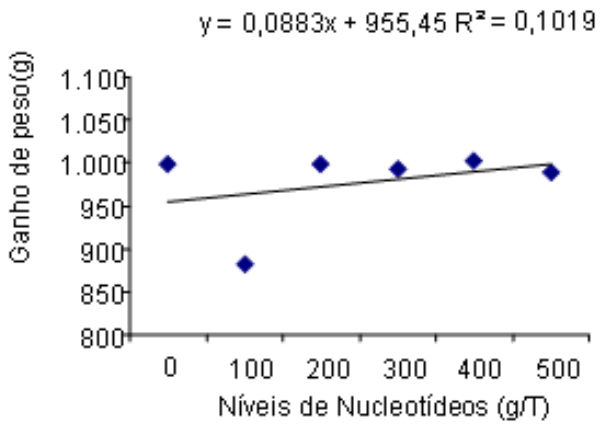

Figura 6 - Ganho de peso dos frangos de corte, no período de 21 dias, conforme níveis de nucleotídeos na dieta.

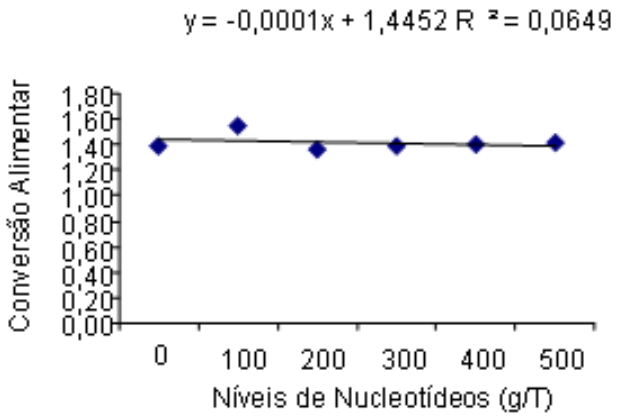

Figura 7 - Conversão Alimentar dos frangos de corte, no período de 21 dias, conforme níveis de nucleotídeos na dieta.

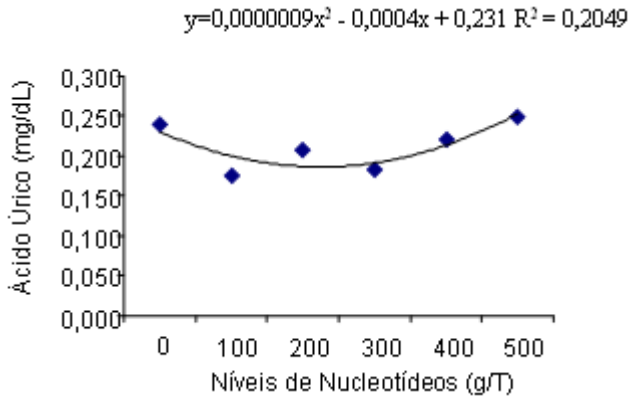

Figura 8 - Dosagem de ácido Úrico no sangue dos frangos de corte, no período de 21 dias de idade, conforme níveis de nucleotídeos na dieta.

Aos 21 dias de idade, observou-se o efeito quadrático para os níveis de ácido úrico no sangue das aves, segundo a equação $Y = 0{,}0000009\ x^2 – 0{,}0004x + 0{,}231$ $R^2 = 0{,}2049$ onde o valor de 231,59g/T de nucleotídeo, foi a concentração responsável pela menor dosagem de ácido úrico no sangue dos frangos aos 21 dias de idade, conforme apresentado na figura 8.

Para os resultados de desempenho aos 35 dias de idade, também observou-se, efeito linear ($P<0{,}05$), para o peso das aves, conforme a equação: $Y = 0{,}1393x + 2278$ $R^2 = 0{,}1863$, indicada na figura 9; e o consumo de ração expresso na figura 10 teve um efeito de melhora linear conforme os níveis de nucleotídeos adicionados na dieta, onde o nível de 400g de nucleotídeo e 2.366,93g de peso foi numericamente melhor, conforme a tabela 4.

Tabela 4 - Desempenho de frangos de corte no período de 22 a 35 dias em função do nível de nucleotídeos

Caracteres Avaliados	Níveis de Nucleotideos (g)						CV	Efeito	
	0	100	200	300	400	500	%	L	Q
G P (g)	1.321,00	1.352,33	1.321,27	1.311,92	1.363,53	1.346,60	2,540	0,2175	0,5007
P M* (g)	2.324,50	2.233,73	2.320,47	2.304,32	2.366,93	2.336,00	1,677	0,0079	0,2314
C A	1,815	1,742	1,834	1,826	1,790	1,820	2,660	0,6533	0,6131
C R (g)	2.395,87	2.354,92	2.423,90	2.396,63	2.438,19	2.426,07	1,839	0,4791	0,8349
Á Ú* (mg/dL)	0,1598	0,1434	0,104	0,1374	0,1612	0,1914	24,588	0,0921	0,0049
M (%)	8,324	4,166	6,576	5,988	7,662	7,202	37,32	0,6484	0,1397

*Efeito de nucleotídeo estatisticamente significativo (P<0,05) na análise de variância
L - Probabilidade de efeito Linear.
Q – Probabilidade de efeito Quadrático

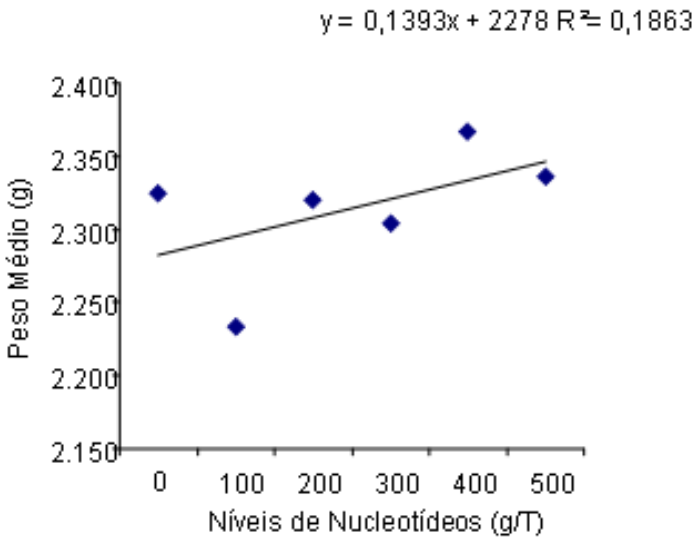

Figura 9 - Peso dos frangos de corte, no período de 35 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta.

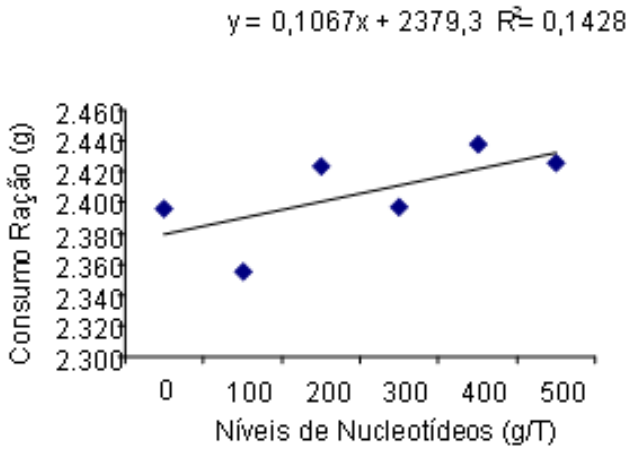

Figura 10 - Consumo de ração dos frangos de corte, no período de 22 a 35 dias, conforme os níveis de nucleotídeos na dieta.

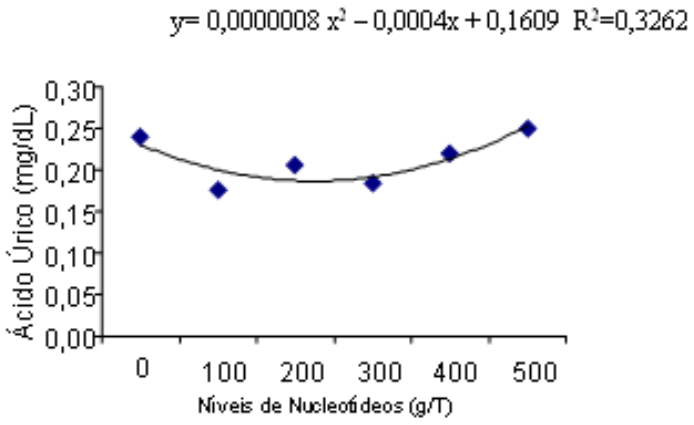

Figura 11 - Dosagem de ácido úrico no sangue de frangos de corte, aos 35 dias de idade.

O peso e o consumo de rações das aves de 22 a 35 dias se manifestaram de modo linear significativo à quantidade de nucleotídeos adicionados à dieta.

Aos 35 dias os níveis de ácido úrico no sangue se apresentam de forma quadrática onde o valor de 208,99g é a quantidade de nucleotídeo significativa para a dosagem de ácido úrico no sangue dos frangos.

Nos períodos de 36 a 42 dias e de 1 a 42 dias de idade, conforme pode ser verificado nas tabelas 5 e 6, não se observou nenhum efeito significativo no desempenho de frangos de corte alimentados com dieta suplementada com nucleotídeos de 0 até 500g / T. de ração. Do mesmo modo Pelicia et al. (2007) comprovam que níveis crescentes de nucleotídeos na dieta de frangos de corte, sem desafios sanitários, não encontrraram nenhum efeito da suplementação com nucleotídeo no desempenho das aves aos 7, 21 e 42 dias de idade.

Tabela 5 – Desempenho de frangos de corte no período de 36 a 42 dias em função do nível de nucleotídeos

	Níveis de Nucleotideos (g)						CV	Efeito	
Caracteres Avaliados	0	100	200	300	400	500	%	L	Q
GP (g)	765,40	823,66	814,13	774,882	717,0875	796,996	8,93	0,4606	0,7717
CA	2,059	1,988	1,968	2,040	2,014	1,966	10,58	0,6891	0,9126
CR (g)	1405,68	1495,74	1443,67	1427,97	1356,41	1422,90	6,61	0,6048	0,6755
M (%)	6,526	10,592	6,386	10,284	5,848	6,458	53,21	0,4920	0,2882

L - Probabilidade de Efeito Linear
Q - Probabilidade de Efeito Quadrático

Tabela 6 – Desempenho de frangos de corte no período de 01 a 42 dias em função do nível de nucleotídeos

	Níveis de Nucleotideos (g)						CV	Efeito	
Caracteres Avaliados	0	100	200	300	400	500	%	L	Q
G P (g)	3.003,60	3.012,66	3.090,06	3.034,37	3.038,25	3.088,52	2,416	0,1247	0,7733
P M (g)	3.048,00	3.057,00	3.134,60	3.079,20	3.083,25	3.133,00	2,376	0,1218	0,7668
C A	1,710	1,712	1,670	1,696	1,697	1,678	2,228	0,2358	0,6763
C R (g)	5.131,03	5.151,83	5.173,26	5.148,46	5.132,88	5.182,68	2,349	0,7052	0,9951
IEP	342,54	342,38	353,53	339,94	360,32	362,96	6,960	0,1404	0,7006
M (%)	18,284	18,284	16,570	20,132	16,568	17,140	28,610	0,7053	0,8300

L - Probabilidade de efeito linear
Q - Probabilidade de efeito quadrático

Menten e Pedroso (2005) relatam que é necessário um desafio sanitário de campo, para que os aditivos promotores de crescimento, produzam efeitos significativos sobre o desempenho de aves e suínos; estes aditivos poderiam apresentar respostas superiores às encontradas experimentalmente.

Zavarize et al. (2008) também comprovam que não houve interação entre os níveis de inclusão de glutamina e nucleotídeos em variáveis de desempenho aos 7, 21 e 42 dias de idade em frangos de corte.

Nunes et al. (2008) confirmaram que a adição de extrato de levedura em níveis crescentes (1%, 2%, e 3%) em dietas de poedeiras comerciais, não provocou efeito significativo sobre o desempenho produtivo das poedeiras. Do mesmo modo, Zauk et al, (2006) e Santos et al. (2007) não constataram diferença significativa em níveis de 0% a 15% de extrato de levedura na dieta de frangos de corte.

Os registros de temperatura interna do galpão foram obtidos com a instalação de dois termômetros de máxima e mínima colocados em diferentes pontos do aviário, e as médias das temperaturas verificadas no decorrer do experimento podem ser visualizadas na tabela 7.

Tabela 7 - Médias semanais de temperatura ambiental mínima e máxima no interior do aviário durante o período experimental (°C)

Semana de criação	**Mínima**	**Máxima**
1	14,9	28,2
2	15,3	24,3
3	16,7	25,8
4	14,8	25,8
5	14,0	25,7
6	11,7	25,4

A mortalidade em todas as fases se manifestou em níveis altos, e a causa mais provável está relacionada à alta incidência de ascite que ocorreu em todos os tratamentos. O desempenho das aves de ganho de peso e conversão alimentar foram muito eficientes

numericamente, inclusive no grupo controle, o que contribuiu também para este aumento de mortalidade.

O IEP também foi muito favorável numericamente, apesar de não ser significativo, pois os lotes controle também foram eficientes.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, conclui-se que no período de I a 21 dias de idade, a inclusão de nucleotídeos na dieta melhorou a conversão alimentar, o peso médio e o ganho de peso das aves. No entanto o resultado positivo da inclusão de nucleotídeos na dieta não foi observado nos períodos posteriores, todavia recomenda-se mais estudos para o presente assunto.

REFERÊNCIAS

ALBINO, L. F. T.; FERES, F. A.; DIONOZIO, M. A.; ROSTAGNO, H. S.; VARGAS JÚNIOR, J. G.; CARVALHO, D. C. O.; GOMES, P. C.; COSTA, C. H. R. Uso de prebióticos a base de mananoligossacarídeo em rações para frangos de corte. Revista Brasileira de Zootecnia, v. 35, n.3, p.742-749, 2006.

ALBINO, L. F. T.; BUNZEN, S.; ROSTAGNO, H. S. Ingredientes promotores de desempenho para frangos de corte In: VII SEMINÁRIO DE AVES E SUÍNOS, 7., 2007, Belo Horizonte. Anais ... Belo Horizonte: AveSui, 2007. p. 73-90.

ALBUQUERQUE, R. Antimicrobianos como aditivos zootécnicos promotores de crescimento. In: PALERMO NETO, J.; SPINOSA. H. S.; GÓRNIAK, S.L.. Farmacologia aplicada à avicultura. São Paulo: Roca, 2005. capo 9. p. 149-159.

ANDREATTI FILHO, R.L.; SAMPAIO H. M. Probióticos e prebióticos: Realidade na avicultura moderna. Avicultura Industrial, SP, v.1078, p.16-32, 2000.

ANDREATTI FILHO, R.L.; SILVA, E. N. Probióticos e correlatos na produção avícola. In: PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L. Farmacologia aplicada à avicultura. São Paulo: Roca, 2005. capo 15, p. 225-248.

ANTUNES, L.M.G.; BIANCHI, M.L.P Antioxidantes da dieta como inibidores da nefrotoxidade induzida pehantitumoral cisplatina. Revista de Nutrição, v. 17, n. 1, p. 89-96, 2004

ARAUJO, J. A.; SILVA, J. H. V.; AMÂNCIO, A. L. L.; LIMA, M. R.; LIMA, C. B. Uso de aditivos na alimentação de aves. Acta Veterinaria Brasílica, v. 1, n. 3, p. 69-77, 2007.

BERTO, D.A.; KRONKA, R.D.; SANTOS, H.S.L.; THOMAZ, M.C.; CURTARELLI, S.M. Efeitos do tipo de ração inicial sobre a morfologia intestinal e digestibilidade dos nutrientes em leitões. Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia, v. 25, p. 973-86, 1996.

BIGOT, K. Alimentación néonatle et développement precoce du poulet de chais. INRA Productions. Animales., v. 14, p. 219 - 230,2001

BOTELHO, F.G.A.; SERAFINI, F:V.; BUTOLO, E.A.F. Estudo do desempenho de galinhas poedeiras alimentadas com levedura de cana-de-açucar *(Saccharomyces cerevisiae)* In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 35. 1998, Botucatu, SP. Anais ... Botucatu: SBZ, 1998. p.324-326.

BRY ANT, M.P. Nutritional features and ecology of predominat anaerobic bactéria of the intestinal tract.. The American Journal of Clinical Nutrition., v. 27, p. 1313, 1974.

BRY ANT, M.P.; ROBINSON, I.M. Some nutritional Characteristics of predominant culturable ruminal bac. The Journal ofBacteriology. v. 84, p. 605, 1962

BUENO, *I.;* TORRES M.; ALAMENDROS, A.; CARMONA, R; NUNES, e.M.; RIOS, A.; GIL, A. Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and Ultrastructural Changes. V..35, p. 926-933, 1994.

CÁCERES, A.; LOPES B.; GONZÁLES, S.; BERGER, I; TADA, 1.; MAKI, J. Plants used in guatelama for the treatment of protozoal infections. I. Screening of activity to bacteria, fungi and American trypanosomes of 1 native plants. Journal of Ethopharmacology. v.62, p. 195-202, 1998

CHARIANDY, e.M.; SEAFORTH, e.E.; PHELPS, R.H.; POLLARD, G.V.; KHAMBA Y, B.P.S. Screening of medicinal plants from Trinidad an Tobago for anticrobial and insecticidal properties. Journal ofEthonopharmacology. v. 64, p.265-270, 1999.

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A. Bioquímica ilustrada. 2. ed. Artes médicas. Porto Alegre, 1996,446 p.

CHIBA, L.1.; Protein supplements. In: LEWIS, AJ.; SOUTHERN, L.L, (Ed). Swine nutrition, Auburn University; CRC Press. 200\.. p.803-837.

CARLSON, M.S.; VEURN, T.L.; TURK, J.R. Effects af yeast extract versus animal plasma in wealing pig diets on growth performance and intestinal morphology. Journal of Swine Health and Production, v. 13, p. 204-209, 2005.

CARVALHO, F.; TOLEDO, T.; NAGEM, TJ.; STRINHETA, P.e.;. BRAGINE D. Efeito de naringenina e bixina .asociados com leite de cabra sobre o metabolismo lipídico de coelhos. Ver. Children Nutrition.; v. 21, p. 177-182,2004. Supplement, 1.

CARVER, *I.D.;* WALKER, W.A. The role of nucleotides in human nutrition. Nutritionaf Biochmistry, v.6, p. 58-72, 1995.

CARVER, J.D. Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal and hepatic system effects. Journal of Nutrition, Philadelphia, v. 124, n.l, p. 144-148, 1994.

CERA, K.R. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. Journal of Animal Science, v. 66, p. 574-584, 1988.

CRUZ, V.e.;. PELÍCIA, V.C.; SARTORI, J.R.; ZAVARIZE, K.e.;. CAZERTA, S.M. Efeitos da adição de nucleotídeos na dieta sobre o perfil bioquímico sanguíneo de frangos de corte alternativos. In: SIMPÓSIO DE CIÊNCIAS DA UNESP, 4.; ENCONTRO DE ZOOTECNIA UNESP, 5., 2008, Dracena, Anais ...2008. p.36-45.

DA WSON, K. A.; PIRVULESCU, M. Mananoligossacarídeos derivados de leveduras como moduladores da resposta imunológica e alternativas aos promotores de crescimento

antimicrobianos. In: RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 9., 1999, Curitiba, Paraná. Anais ... Curitiba: Alltech, 1999. p. 33-41..

DELL' ORTO, V.; DI GIANCAMILLO,A.; SAVOINI, G. PARETTE, R.; DOMENEGHINI,C.; . BONTEMPO, V. /Influence of nucleotides and glutamine deitary supplementation on gut health of weanling piglets. Journal Animal Sciense, v.80, p.220, 2002. Supplement, 1.

DEMATTÊ FILHO, L.c.; MENDES, C.M.I.; Produção de frango orgânico. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 3., 2001.. Campinas: FACTA, 2001, p. 255-266.

DIBER, J. Nutritional requeriments of young poultry. In: Arkanas Nutrition Conference, 1.996, Fayetteville. Proceedings ... Fayetteville: Arkansas Poultry Federation, 1996, p. 15-27

EDENS, F. W. Na alternative for antibiotic use in poultry: probiotic. Revista Brasileira de Ciências Avícolas. v. 5, n. 2, p. 75-97, 2003.

FERNANDEZ, F.; HINTON, M.; GILS, V. B. Dietary mannan-oligasaccharides and their effect on chicken caecal microf1ora in relation to *Salmonella Enteritidis* colonization. Avian Pathology, v. 31, p. 49-58, 2000.

FIGUEIREDO, C.H.; AMARA, R. Importância da dieta pré-inicial diferenciada para pintinhos na primeira semana. In: SIMPÓSIO GOIANO DE AVICULTURA, 7.; SIMPÓSIO GOIANO DE SUINOCULTURA, 2.,2005, Goiânia, GO. p. 54 a 61.

FERREIRA, A. J. P.; PIZARRO, L. D. C. R.; LEME, I. L. Probióticos e prebióticos. In: SPINOSA, H. S.; GORNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 574-578.

FLEMMING, 1. S. Utilização de leveduras, probióticos e mananoligossacarídeos (MOS) na alimentação de frangos de corte. 2005. 109 f. Tese (Doutorado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2005.

FONTANA, J.D.; MENDES, S.V.; PERSIKE, D.S; PERACETTA, L.F.; PASSOS, M. Carotenóides. Biotecnologia ciência e desenvolvimento, n. 13, p. 40 a 45, 2000.

FOX, S.M. Probiotics: Intestinal inoculants for production animais. Veterinary Medicine, v. 83, p. 806-830, 1998.

FULLER, R. Probiotic in man and animals. Journal of Applied bacteriology, v. 66, p. 365-378, 1989.

GARCIA, A.N. Nucleotídeos como potenciais promotores de crescimento de leitões recém-desmamados. 2007. 40p. Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura Luis de Queiroz, Universidade de São Paulo. Piracicaba, 2007.

GUO, F. e.; WILLIAMS, B. A.; KWAKKEL, R. P.; LI, H. S.; LI, X. P.; LUO, J. Y.; LI, W. K.; VERSTEGEN, M. W. A. Effects ofMushroom and Herb Polysaccharides, as Alternatives for an Antibiotic, on the Cecal Microbial Ecosystem in Broiler Chickens. Poultry Science, v. 83, p. 175-182, 2004.

GUYTON, A.e.;. HALL, J.E.; Tratado de fisiologia médica, 9 ed., Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul: editora São Paulo, 1996.

HEINRICHS, A. J.; JONES, e.. M.; HEINRICHS, B. S. Effects of mannanoligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves. Journal of Dairy Science. v. 86, p. 4064-4069, 2003.

HOLEN, E.; JHONSSON, R. Dietary nucleotides and intestinal cell lines: 1. Modulation of growth. Nutrition Reserch. v. 24, 'p. 197-207,2004.

JANA, L.M.; PICCIATO, M.F. The nucleotide profile ofhuman milk. Pediatric Reserch., v. 16, p.659-662, 1982

KULKARNI, A.D.; RUDOLPH, F.B.; VAN BUREN, e.T. The role of dietary sources of nucleotiJes in immune function: a rewiew. Journal Nutrition, v. 124, p. 1442S-1446S, 1994.

LORENÇON, L.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; POZZA, M. S. S.; APPELT, M. D.; SILVA, W. T. M. Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas. Acta Science Animal Sciense, v. 29, n. 2, p. 151-158,2007.

MACARI, M.; FURLAN, R. L. Probióticos. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVICOLAS, 2005, Santos, São Paulo. Anais ... Campinas: FACTA, 2005. v. 1, p. 53-71..

MACARI, M. Adaptações digestivas pós-eclosão. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 4., 2003, Chapecó, Se.. 2003. p. 96-111.

MARIBO, H. Weaning pigs without antibiotic growth promoters: strategies to improve health and performance. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 19.,2003, Lexington, Anais ... Lexington: Nottinghan University Press, 2003. v. 1. pI79-184.

MATEO, e.D.; DAVE, R.I.; STEIN, H.H. Effect of supplemental nucleosides for newly weaned pigs. Journal Animal Science. v. 2, p.21, 2004. Supplement,2.

MATEO. e.D.; STEIN, H.H.; PETERS, D.N.; Nucleotides in sows colostrums and milk at different stages oflactation. Journal Animal Science. v. 81, p.16, 2003. Supplement,l. .

MENTEN, J. F. M.; PEDROSO, A. A. Fatores que interferem na eficácia de probióticos. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVICOLAS, 2005, Santos, São Paulo. Anais ... Campinas: FACTA, 2005. v. 1, p. 41-52.

MILLER, S.H. Keys to brooding management. **Poultry Tribune,** v. 2, n 6. p. 34-37. 2005

MURAROLLI, V.D.; **Efeito de prebiótico, probiótico e simbiótico sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de** corte.2008. p.l 01. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2008.

NUNES, A.D.; **Influência do uso de aditivos alternativos sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte.** 2008. p.l11 f, Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2008.

NUNES, *I.K.;* MATER, *I.e.;* ROSSI, P.; DALLMANN, P.R.; ANCIUTI, M.A.; RUTZ, F.; SILVA, *I.G.e..* Suplementação de extrato de levedura na dieta de poedeiras comerciais: desempenho produtivo. **Revista Ciência Animal Brasileira,** v.9, n.2, p.357-364. 2008.

OWENS, B.; MCCRACKEN, KJ. A comparison of the effects of yeast products and antibioticon broiler performance. Agriculture, Food an Enviromental Science Division, Queen's University, Belfast, Northem lreland - **British Poultry Science** v. 48, n. 1. p. 49-54, 2007.

PATTERSON, *I.A.;* BURKHOLDER, K. M. Application of prebiotics and probiotics in poultry production. **Poultry Science,** v.82, p. 627-631,2003.

PELÍCIA, V.C; SARTORI, *I.R.;* ZAVARIZE, K.e.;. MITUO, M.A.O.; PEZZATO, A.C.; MARTINS, B.A.B.. Níveis de nucleotídeos na ração de frangos de corte como alternativa ao uso de antibióticos promotores de crescimento. ln: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícola,, 2007, Santos-SP. **Revista Brasileira de Ciência Avícola.** v.7, p.54-54, 2007. Suplemento, 9.

ROSSI, P.; XAVIER, E.G.; RUTZ, F.; Nucleotídeos na nutrição animal.. **Revista Brasileira de Agrociência,** Pelotas, v.13, n.1, p.05-12, 2007.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, *I.L;* GOMES, P.e.;. OLIVEIRA, R.F.; LOPES, D.e.;. FERREIRA, A.S; BARRETO, S.L.T .. Tabelas brasileiras para aves e suínos. Composição de alimentos e exigências nutricionais. 2 ed.. Viçosa, MG; UFV, 2005. 186p.

RUDOLPH, F.B. The biochemistry and phisiology of nucleotides. **Journal of Nutrition,** Philadelphia, v. 124, n.1, p. 124s-127s, 1994.

RUTZ, F.; ANCIUTI, M.A.; RECH, *I.L.;* GONÇALVES, F.M.; DELGADO, A.D.; ROSA.. E.R.; ZAUK, N.; RIBEIRO, e.L.G.; SILVA. R.R. e DALMANN. P.R.. Desempenho e características de carcaça de frangos de corte recebendo alimentação de extrato de leveduras na dieta. **Ciência Animal Brasileira,** v.7, *nA,* p. 349-355, 2006.

SALA TI, L.M.; GROSS, CJ.; HENDERSON, L.M.; SA VIANO, D.A. Absorption and metabolism of adenine, adenosine -5-mono-phosphate, adenosine and hipoxantine by isolad vasculary perfused rat smalI intestine. **Journal ofNutrition,** Philadelphia, v.1 14, *nA,* p. 753-760, 1984.

SANDERSON, I.R.; HE., Y. Nucleotide uptake and metabolism by intestinal epithelial cellS. **Journal ofNutrition,** Philadelphia, v.124, p.131-137, 1994. Supplement, 1.

SANTOS, E. C.; TEIXEIRA, A. S.; FREITAS, R. T. F.; RODRIGUES, P. B.; DIAS, E. S.; MURGAS, L. D. S. Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho, características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. Ciências Agrotecnica, v. 29, n. 1, p. 223-231,2005.

SANTOS, J. R. G.; TURNES, C. G. Probióticos em avicultura. Ciência Rural, Santa Maria,, v.35,n.3,p.741-747,2005.

SANTOS, JR., A.A.; BOHORQUEZ, D.V.; NANNEY, R.L.; FERKET, P.R.; Nutrient digestibility value of yeast extract, Nupro®, In. Male broiler chicks.In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN FEED AND FOOD INDUSTRIES, 23., 2007, Lexington. Proceedings ... Lexington: Alltech, 2007.p.19

SEIFERT, S.; WATZL.. B. Inulin and oligofrutose: review of experimental data on immune modulation. Journal ofNutrition, v.137, p. 2563S-2567S, 2007.

SIMON, O.; JADAMUS, A.; VAHJEN, E. Probiotic feed additives - effectiveness and expected modes of action. Journal of Animal Feed Science, v. 10, p. 51-67, 200 I.

SIL VA, E. N. Probióticos e prebióticos na alimentação de aves. ln: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AvíCOLAS, 2000, Campinas. Anais... Campinas: FACTA, 2000. v. 2, p. 241-251. .

STA TISTICAL ANALISYS SYSTEM. Institute Tncorporation. SAS User's guide: statistics, 5 ed., 1999.

SUCUPJRA, F.S.; FUENTES, M.F.F.; FREITAS, E.R.; BRZ, N.M. Alimentação de codornas de postura com rações contendo levedura de cana-de-açucar. . Ciência Rural, v.37, n.2, p.528-532,2007.

TAKEARA, P. Lisina digestível para frangos de corte machos 1.12 aos 22 dias de idade, 11. 37 aos 49 dias de idade. 2006. 90f.. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. Pirassununga. 2006.

THORELL, L.; SJOBERG, L.B.; HERNELL, O. Nucleotides in human milk: Sources and metabolism by newborn infant.. Pediatric Research, Baltimore, v. 40. n 6. p. 845-852, 1996.

TIBBETTS, G.W. Nucleotides from yeast extract: potential to replace animal protein sources in food animal diets. ln: LYONS, T.P.; JAQUES, K.A. Tn: ANNUAL SYMPOSIUM OF NUTRTTIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED ANO FOOD INDUSTRIES, 18., 2002, . Nottinghan. Proceedings ... Nottinghan: University Press, 2002. p. 435-443.

TIZARD, I.R. Imunologia veterinária. 5,ed. São Paulo: Roca, 1998

TSUJINAKA, T.; IlJIMA, S.; KIDO, Y.; HOMMA, T.; EBISUI, c.; KAN, K.; IMAMURA, 1.; FUKUI H.; MORI, T. Nucleotides and intestine. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Silver Spring, v. 23, p. 74-77, 1999. Supplement, 5.

UAUY, R. Textbook of gastroenterology and nutrition in infance. New York: Raven Press, Ltda, 1989. 1383p.

UAUY, R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides. Journal of Nutrition, Philadelphia, v.124, p. 1575 - 1585, 1994. Supplement, 1.

UAUY, R., QUAN, R.; GIL, A. Role ofNucleottides in Intestinal Development and Repair: implications for infant nutrition, Journal of Nutrition, Philadelphia, v.124, n.8, p.1436 -- 1441,1994.

Vieira, S. Digestão e utilização de nutrientes após eclosão de frangos de corte. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 5., 2004. Chapecó .2004.p.26-41.

VOET, D.; VOET, J.; PRATT, C. Fundamentos de Bioquímica, Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda. 2000. ISBN 87-7307-677-1

Yamamoto, S.; Wang, M.F.; Adjei, A.A.; Ameho, C.K. Role of nucleosides and nucleotides in the immune system, gut reparation after injury, and brain function. Nutrition, v.13, p. 372-364, 1997.

Yu, I.T.; Wu, J.F.; Yang, P.c.;. Liu, C.Y.; Lee, D.N.; Yen, H.T. Roles of glutamine and nucleotides in combination in growth, immune responses and FMD antibody titres ofweaned pigs. Animal Science. v.75, p.379-385, 2002.

ZA VARIZE, K.C.. Glutamina e nucleotídeos na dieta de frangos de corte criados no sistema alternativo. Botucatu, 2008 40F. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP., 2008.

ZAUK, N.H.F.; LOPES, D.C.M.; SILVA, L.M.; DALLMANN, P.R.; RIBEIRO, C.L.G.; PINTO, J.R.A.O.; MIELKE, R.S.; ANCIUTI, M.A.; RUTZ, F. Performance and carcass traits of broilers fed pre-starter diets containing Nupro®. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED ANO FOOD INDUSTRIES, 22, 2006, Lexington, Proceedings ... Alltech, 2006.p.l0.