**Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”**

Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados

Carla de Andrade

**Dissertação apresentada para obtenção do título de
Mestre em Ciências. Área de concentração: Ciência
Animal e Pastagens**

**Piracicaba
2009**

Carla de Andrade
Zootecnista

Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados

Orientador:
Prof. Dr. **VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA**

**Dissertação apresentada para obtenção do título de
Mestre em Ciências. Área de concentração: Ciência
Animal e Pastagens**

**Piracicaba
2009**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - ESALQ/USP**

Andrade, Carla de

Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados / Carla de Andrade. - - Piracicaba, 2009.
91 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", 2009.
Bibliografia.

1. Aditivos alimentares 2. Desmame 3. Dieta animal 4. Histologia 5. Leitões - Desempenho
6. Leveduras 7. Morfometria 8. Nucleotídeos I. Título

CDD 636.4084
A553L

"Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte – O autor"

A **Deus**,

Que abençoa minha vida constantemente e me fortalece!

DEDICO

Com muito amor, aos meus pais,

Luiz Carlos e Neusa, sem eles nenhuma realização seria possível e nenhuma conquista teria o mesmo valor.

As minhas irmãs e amigas,

Fernanda e Fabiana, pelo apoio incondicional, batalha e comemorações compartilhadas. Agradeço por ter vocês em minha vida!

Ao primo, “irmão”, companheiro

Marcel, pela cumplicidade, dedicação, paciência, conselhos. Amizade que se fortalece a cada dia.

Ao meu cunhado

Walter, exemplo de caráter, luta e determinação.

Com todo o carinho e gratidão,
OFEREÇO

"Eu aprendi...

Que ter uma criança adormecida nos braços é um dos momentos mais pacíficos do mundo;
Que ser gentil é mais importante do que estar certo;
Que eu sempre posso fazer uma prece por alguém quando não tenho a força para ajudá-lo de alguma outra forma;
Que não importa quanta seriedade a vida exija de você, cada um de nós precisa de um amigo brincalhão para se divertir junto;
Que algumas vezes tudo o que precisamos é de uma mão para segurar e um coração para nos entender;
Que os passeios simples com meu pai em volta do quarteirão nas noites de verão quando eu era criança fizeram maravilhas para mim quando me tornei adulto;
Que deveríamos ser gratos a Deus por não nos dar tudo que lhe pedimos;
Que dinheiro não compra caráter;
Que são os pequenos acontecimentos diários que tornam a vida espetacular;
Que debaixo da "casca grossa" existe uma pessoa que deseja ser apreciada, compreendida e amada;
Que Deus não fez tudo num só dia, o que me faz pensar que eu possa?
Que ignorar os fatos não os altera;
Que quando você planeja se nivelar a alguém, apenas está permitindo que essa pessoa continue a magoar você;
Que o amor, e não o tempo, é que cura todas as feridas;
Que cada pessoa que a gente conhece deve ser saudada com um sorriso;
Que as oportunidades nunca são perdidas, alguém vai aproveitar as que você perdeu;
Que quando o ancoradouro se torna amargo, a felicidade vai aportar em outro lugar;
Que devemos sempre ter palavras doces e gentis, pois amanhã talvez tenhamos que engoli-las;
Que um sorriso é a maneira mais barata de melhorar sua aparência;
Que não posso escolher como me sinto, mas posso escolher o que fazer a respeito;
Eu aprendi...
Que todos querem viver no topo da montanha, mas toda felicidade e crescimento ocorrem quando você está escalando-a."

William Shakespeare

AGRADECIMENTOS

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - Universidade de São Paulo e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização do curso.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de estudos.

Ao Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada, por todos os ensinamentos, por seus valiosos conselhos e por confiar em meu trabalho. Obrigada por despertar em mim a busca constante pelo saber.

Ao Prof. Dr. José Fernando Machado Menten, que muito contribui para a minha formação.

Ao Prof. Dr. Irineu Humberto Packer e ao Prof. Dr. Gerson Barreto Mourão, pelo auxílio e sugestões na análise estatística dos dados e esclarecimento de minhas dúvidas.

Ao Prof. Raul Machado Neto, pelas sugestões na elaboração do projeto.

Aos demais professores do Departamento de Zootecnia, pelo convívio.

Ao Núcleo de Apoio à Pesquisa em Microscopia Eletrônica de Varredura (NAP/MEPA), pelas análises de microscopia eletrônica de varredura.

Ao Prof. Dr. Francisco André Ossamu Tanaka, pela contribuição e atenção dedicada durante as análises de varredura.

À Dra. Patricia Paulette, pela enorme colaboração no preparo dos reagentes para as amostras histológicas e por solucionar minhas inúmeras dúvidas com atenção.

Ao Prof. Dirlei Antonio Berto, pelos ensinamentos desde a graduação. Exemplo de profissionalismo, respeito e humildade. Agradeço pelo seu apoio desde que nos conhecemos e por confiar sempre em meu trabalho.

Ao Laboratório de Matriz Extracelular do Departamento de Morfologia da UNESP (Botucatu, SP) pelas análises de microscopia óptica.

À Granja Bressiani, representada por Mateus Bressiani, pela atenção especial na compra dos animais para a realização deste trabalho.

À empresa ICC Industrial Comércio Exportação e Importação Ltda, pelo apoio financeiro para realização deste estudo.

À empresa Nutron Alimentos Ltda. e Inve Nutrição Animal Ltda., pela doação de ingredientes essenciais para a fabricação das dietas experimentais.

À amiga Mariana Caetano, por me acolher assim que cheguei a Piracicaba e ser minha companheira e fiel confidente. Com o convívio diário, só pude admirá-la ainda mais!

À amiga Ana Beatriz Traldi, pelas conversas incansáveis e companheirismo que jamais esqueerei. Amizade que surgiu repentinamente e cresceu pelo convívio fácil e prazeroso.

À amiga Vivian Vezzoni de Almeida, por todos os momentos especiais que passamos, por seu auxílio incondicional na realização deste trabalho, além de sua amizade divertida, desprestenciosa e verdadeira. Agradeço imensamente todo o seu apoio!

Agradeço especialmente ao amigo Leandro Batista Costa, por sua colaboração durante todo o meu programa de mestrado, no esclarecimento de dúvidas durante o planejamento do projeto, nas correções de minha dissertação e nos momentos de descontração.

Ao amigo Bernardo Berenchtein, pela dedicação e colaboração durante a condução do experimento e por todos os momentos vividos.

Às amigas Julieta Santarosa e Pricila V. Rizzo, que me acompanharam na luta diária para a realização deste trabalho e proporcionaram momentos de descontração e cumplicidade.

Ao grupo de alunos do Departamento de Zootecnia de não ruminantes: Camila Leão, Fabianne L. Silva, Maicon Sbardella, Kellen Cristiane Zavarize, Rafaela Pereira, Cynthia Siqueira e Mohamed Salem, pelos momentos de convivência.

À amiga Petra L. Y. C. Chang, pelo ano em que dividimos casa, contas, alegrias, festas e confidências. Obrigada por alegrar meus dias em Piracicaba!

À amiga Marcela Tocchet, paulista que conheci no PR, por me mostrar o valor da amizade verdadeira. Agradeço de coração por ter sempre me apoiado, sendo fiel, autêntica, parceira. Certamente a melhor amiga que já pude conhecer.

Aos amigos Ari da Silva Fonseca Filho e Ângela Esteves Modesto, pela amizade de longa data, por serem tão especiais em minha vida e estarem sempre torcendo por mim.

Às amigas e companheiras de graduação Samira Roderigues Baldin e Carolina da Silva Pereira pelos momentos inesquecíveis que tivemos.

À amiga Renata La Guardia Nave, por despertar novamente em mim o gosto pela pesquisa e me apoiar incondicionalmente nesta fase de mudanças e adaptações. Sem você, este trabalho não teria acontecido! Agradeço por sempre se preocupar com minha felicidade e me compreender em todos os momentos.

Ao colega Ricardo Barbalho, pela colaboração neste projeto.

Ao colega Maurício C. Dutra, pelo auxílio no abate dos animais.

À Adriana Figueiredo, pela atenção despendida.

Aos funcionários do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP, José Pires Alves Sobrinho (Sr. Pires) e Leonilço Ramos (Léo), pela troca de experiências e constante colaboração para a realização do experimento.

Ao funcionário da Fábrica de Ração do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP, Antônio Carlos Oliva (Carlão), por estar sempre disponível quando solicitada sua ajuda, trabalhando com disposição e bom humor.

Aos funcionários de campo do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP, José Augusto Alves (Gusto), Sr. Mário Aguiar, Ednézio Klimasewski, Gilberto Duarte, Gilberto Aliberti Júnior, Sr. Antônio Ladeira, Otávio Birolo, Alexandre Soares, Luis Fernando Rocha, Francisco Oliveira, Airton Bonato e em especial a José Knapik (Gaúcho) e Paulo Marcos de Oliveira (Paulinho), por me ajudarem com imensa dedicação e boa vontade.

Aos funcionários e colegas do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP, José Henrique Rocha (Ike), Roseli de Almeida (Rose), Bruna Alves e Célia Regina, por todo o auxílio durante o curso.

A minha família, especialmente aos meus primos Rodrigo e Alexandre Sanches, Paulo Roberto (Bebeco) e Luciano José de Andrade, pela amizade e momentos de descontração vividos.

A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	13
ABSTRACT	15
LISTA DE FIGURAS	17
LISTA DE TABELAS	19
1 INTRODUÇÃO	21
2 DESENVOLVIMENTO.....	23
2.1 Fisiologia digestiva dos leitões recém-desmamados	23
2.2 Aditivos melhoradores de desempenho.....	24
2.3 Considerações gerais sobre a levedura	26
2.4 Nucleotídeos	27
2.4.1 Estrutura química dos nucleotídeos.....	27
2.4.2 Digestão e absorção dos nucleotídeos dietéticos.....	30
2.4.3 Importância dos nucleotídeos.....	31
2.4.3.1 Desenvolvimento e maturação do epitélio intestinal.....	31
2.4.3.2 Benefício à microbiota intestinal	32
2.4.3.3 Nucleotídeos e imunidade.....	33
2.4.4 Nucleotídeos na alimentação animal	34
2.5 Material e métodos.....	35
2.5.1 Instalações experimentais e animais.....	35
2.5.2 Levedura hidrolisada	35
2.5.3 Tratamentos e dietas basais	37
2.5.4 Experimento	40
2.5.4.1 Desempenho.....	40
2.5.4.2 Morfometria de órgãos	40
2.5.4.3 Histologia do epitélio intestinal	41
2.5.4.3.1 Microscopia óptica	41
2.5.4.3.2 Microscopia eletrônica de varredura	41
2.5.5 Delineamento experimental e análise dos dados	42
2.6 Resultados e Discussão.....	43

2.6.1	Desempenho.....	43
2.6.2	Morfometria de órgãos	49
2.6.3	Histologia do epitélio intestinal	51
3	CONCLUSÕES	59
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICES	75

RESUMO

Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeos para leitões recém-desmamados

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos de níveis de nucleotídeos nas dietas de leitões recém-desmamados sobre o desempenho, a morfometria de órgãos e a histologia do epitélio intestinal. Foram utilizados 144 leitões desmamados aos 21 dias de idade e com peso médio inicial de $5,80 \pm 0,16$ kg em um experimento inteiramente ao acaso, com seis tratamentos, seis repetições por tratamento e quatro animais por baia (unidade experimental). Os tratamentos foram: Am (antimicrobiano) – dieta basal com inclusão de 40 ppm de sulfato de colistina, assim como dieta basal com 0, 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos. Ao final do experimento, foi abatido um animal de cada baia para coleta das amostras para avaliação da morfometria de órgãos e da histologia do epitélio intestinal. No período de 1 a 14 dias de experimentação, houve piora linear ($P<0,01$) das variáveis de desempenho, enquanto que no período total de 34 dias, houve redução linear ($P=0,03$) do peso final dos animais com o aumento dos níveis de nucleotídeos na dieta. Os leitões alimentados com a dieta com o antibiótico colistina apresentaram maior ($P<0,01$) comprimento do intestino delgado e menor ($P<0,01$) relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) no duodeno do que aqueles que receberam nucleotídeos. Foi observado, também, aumento linear ($P<0,01$) no peso relativo do baço, assim como redução linear ($P<0,01$) da relação AV:PC e redução linear ($P<0,01$) da profundidade de cripta no duodeno dos animais em função da adição de nucleotídeos na dieta. Assim, embora os níveis de até 600 ppm de nucleotídeos em dietas complexas de leitões recém-desmamados não tenham proporcionado melhora no desempenho, eles acarretaram benefícios à morfometria de órgãos e à histologia do epitélio intestinal dos animais.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Desempenho; Histologia; Intestino; Morfometria; Suínos

ABSTRACT

Hidrolyzed yeast as source of nucleotides for weanling pigs

The purpose of this work was to evaluate the effects of dietary nucleotide levels on performance, organs morphometry and intestinal histology of weanling pigs. One hundred and forty-four pigs weaned at 21 days of age and $5.80 \pm .16$ kg initial live weight were used a completely randomized design experiment with six treatments, six replications per treatment and four animals per pen (experimental unit). The treatments were: Am – antimicrobial: basal diet with 40 ppm of colistin sulfate and basal diet with 0, 150, 300, 450 and 600 ppm of nucleotides. At the end of experimental period, an animal of each pen was slaughtered to evaluate of organs morphometry and intestinal epithelium histology. For the 1 to 14 days of experimental period, dietary nucleotides depressed linearly ($P<.01$) performance traits, while for the total experimental period of 34 days linear reduction of final live weight ($P=.03$) was observed with added nucleotides. Pigs fed diet with colistin showed greater ($P<.01$) length of small intestine and lower ($P<.01$) villus height:crypt depth ratio (AV:PC) of duodenum than those fed nucleotides. Also, a linear increase ($P<.01$) of relative weight of spleen, as well as a linear reduction ($P<.01$) of AV:PC and linear reduction ($P<.01$) of crypt depth of duodenum were observed with added dietary nucleotides. Therefore, although added nucleotides up to 600 ppm in complex diet did not improve performance, they showed some beneficial effects on organs morphometry and intestinal epithelium histology of weanling pigs.

Keywords: Antimicrobial; Histology; Intestine; Morphometry; Performance; Swine

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fórmula estrutural das bases nitrogenadas.	28
Figura 2 – Estrutura básica de um nucleotídeo.....	29
Figura 3 – Digestão de nucleoproteínas e absorção de nucleosídeos no trato gastrintestinal	30
Figura 4 – Fluxograma de produção da levedura hidrolisada.....	36
Figura 5 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso dos leitões aos 14 dias de experimentação.....	44
Figura 6 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o consumo diário de ração dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação.....	44
Figura 7 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o ganho diário de peso dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação.....	45
Figura 8 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a conversão alimentar dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação.....	45
Figura 9 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso dos leitões aos 34 dias de experimentação.....	48
Figura 10 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso relativo do baço dos leitões	50
Figura 11 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a profundidade de cripta do duodeno dos leitões	53
Figura 12 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a relação altura de vilosidade:profundidade de cripta do duodeno dos leitões.....	53
Figura 13 – Eletronmicrografia de varredura do duodeno dos leitões dos tratamentos Am, 0, 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos.....	56
Figura 14 – Eletronmicrografia de varredura do jejuno dos leitões dos tratamentos Am, 0, 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da levedura hidrolisada.....	36
Tabela 2 – Composição percentual e valores calculados das dietas pré-iniciais	38
Tabela 3 – Composição percentual e valores calculados das dietas iniciais	39
Tabela 4 – Médias de peso vivo inicial (PI), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 14 dias de experimentação	43
Tabela 5 – Médias de peso vivo inicial (PI), peso vivo aos 34 dias (P34), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 34 dias de experimentação	47
Tabela 6 – Médias do peso aos 34 dias (P34), dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios e não digestórios, do comprimento do intestino delgado (comp. ID), do comprimento relativo (CR) e da relação peso:comprimento do intestino delgado (P:C), em função dos tratamentos	49
Tabela 7 – Médias dos valores de altura das vilosidades (AV), da profundidade das criptas (PC), da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) e da densidade de vilosidades intestinais (DV) do duodeno e do jejuno, em função dos tratamentos.....	52

1 INTRODUÇÃO

A comercialização e o consumo da carne suína no Brasil, em 2008, confirmam tendência de fortalecimento da presença do produto na mesa do consumidor brasileiro e sinalizam, ainda, expectativa positiva para os próximos anos. Dados da Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Suínos (ABIEPCS) revelam que a demanda interna e a competitividade da carne suína elevaram-se frente a outras proteínas animais (ABIEPCS, 2009). Assim, o aumento da produção de industrializados, a oferta de cortes frescos e a queda nos preços da carne bovina para os produtores, em virtude da redução de abates nos frigoríficos afetados pela crise econômica internacional (TSUNECHIRO et al., 2008), foram os principais fatores responsáveis pela elevação do consumo da carne suína, atualmente de 13,44 kg/habitante.ano (ABIEPCS, 2009). Além disso, como a produção de subsistência (extensiva) continuou em queda, o crescimento em 2008 pode ser explicado pelo avanço de 1,6% na produção industrial de suínos, sobretudo nas integrações e cooperativas (ABIEPCS, 2009). Portanto, estes dados demonstram que o processo de modernização da produção tecnificada vem aumentando em detrimento da produção de subsistência, que por força das exigências de qualidade e segurança alimentar perde competitividade e mercado (SILVA, 2000).

A tecnificação do sistema de produção de suínos tem proporcionado melhora na produtividade das porcas, decorrente da redução do período de amamentação para três a quatro semanas (COSTA; TSÉ; MIYADA, 2007). A retirada da dieta líquida e altamente digestível aliada ao início da ingestão da dieta sólida, ainda de baixa digestibilidade para o leitão, podem aumentar o risco da ocorrência de diarreias (VIOLA; VIEIRA, 2003), provocar distúrbios no balanço da microbiota intestinal (RAVINDRAN; KORNEGAY, 1993), aumentar o risco de mortalidade, além de onerar os custos com medicamentos (VIOLA; VIEIRA, 2003).

Os antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos), quando utilizados como melhoradores de desempenho, podem eliminar ou controlar microrganismos prejudiciais ao animal (LOVATTO et al., 2005; PEDROSO et al., 2005). O setor de produção animal tem feito uso frequente de vários antimicrobianos em dosagens subclínicas, tornando-se líder mundial na utilização desses aditivos (BELLAYER, 2000). Entretanto, seu uso tem sido restringido ou banido em diversos países, em virtude da possibilidade do desenvolvimento de resistência bacteriana cruzada (PEDROSO et al., 2005; SILVA; TEIXEIRA; FIALHO, 2000) e da

emergente exigência dos países importadores de carne em adquirir produtos livres de resíduos de antimicrobianos (SILVA, 2000). Com isso, pesquisadores têm se motivado em buscar alternativas que minimizem o impacto gerado pela retirada dos antimicrobianos e que, ao mesmo tempo, garantam máximo crescimento dos animais sem afetar a qualidade do produto final (OETTING et al., 2006). Dentre essas alternativas, merecem destaque as enzimas, probióticos, prebióticos, extratos vegetais, ácidos orgânicos e, mais recentemente, os nucleotídeos (STEIN; KIL, 2006).

Os nucleotídeos são componentes intracelulares de baixo peso molecular, integrados a numerosos processos metabólicos e essenciais para todas as células (MATEO; PETERS; STEIN, 2004). Os benefícios do uso dos nucleotídeos como melhoradores do desempenho de suínos podem estar relacionados com o aumento das secreções digestivas (WITTE et al., 1991), melhora na digestibilidade e absorção dos nutrientes (BUDIÑO et al., 2004), modificação da microbiota intestinal, estímulo ao sistema imune e desenvolvimento, maturação e reparo do trato gastrointestinal (UAUY; QUAN; GIL, 1994).

Entretanto, estudos ainda são necessários para elucidar os modos de ação destes aditivos e fornecer, com eficácia e segurança, informações sobre seu uso nas rações animais (BRUGALLI, 2003). Deste modo, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de níveis de nucleotídeos nas dietas de leitões recém-desmamados sobre o desempenho, a morfometria de órgãos e a histologia do epitélio intestinal.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Fisiologia digestiva de leitões recém-desmamados

Nas criações modernas, o desmame é realizado normalmente aos 21 dias de idade com o intuito de otimizar a eficiência reprodutiva e produtiva do plantel. Porém, para os leitões, este é considerado um dos períodos mais críticos da criação devido a inúmeros fatores estressantes que acometem os animais (SOBESTIANSKY et al., 2001). A perda de contato do leitão com a porca, a mudança da dieta líquida (leite materno), altamente digestível e rica em imunoglobulinas, para a dieta sólida, bem como as alterações ambientais (mudança de temperatura e instalações), as tensões sociais (resultantes do reagrupamento dos animais) e as dificuldades de adaptação a cochos e bebedouros (FERREIRA et al., 2001; SOBESTIANSKY et al., 2001) são exemplos de alguns destes fatores estressantes.

Os leitões recém-desmamados e com até quatro semanas de idade possuem o trato digestório imaturo (MOREIRA et al., 2002), o que leva à digestão insuficiente de carboidratos e proteínas (CERA et al., 1988; SOTO, 1999; VEGA; PUCHAL; BUDDINGTON, 1992). Além disso, leitões nesta fase de vida apresentam dificuldade em secretar ácido clorídrico (HCl) em quantidade suficiente para reduzir o pH estomacal a níveis adequados para o início do processo de digestão (UTIYAMA, 2006). Como consequência da digestão incompleta da dieta, devido ao quimo alimentar inadequadamente acidificado e aos fatores estressantes do desmame, a diminuição da capacidade absorptiva de nutrientes e a ocorrência de diarreias são comuns, comprometendo, assim, o desempenho subsequente dos animais (HAUPTLI et al., 2005; LINDEMANN et al., 1986).

Diante das ocorrências relatadas anteriormente, observa-se redução da altura dos vilos como consequência da menor taxa de proliferação celular e/ou aumento na taxa de extrusão (MAIORKA; BOLELI; MACARI, 2002) no ápice dos vilos. As vilosidades deixam de apresentar formas alongadas, semelhantes a dedos, e passam a apresentar formatos semelhantes a línguas e folhas (PLUSKE; HAMPSON; WILLIAMS, 1997). Em resposta a estas alterações morfológicas, acelera-se a diferenciação celular, com aumento da profundidade das criptas (ARGENZIO, 2006).

O encurtamento das vilosidades e o aprofundamento das criptas acarretam diminuição na secreção de algumas enzimas (isomaltase e maltase, sacarase e lactase) da borda em escova dos enterócitos (MILLER et al., 1984). Nessas condições, há maior número de células produzidas nas criptas e menor número de células absortivas nos vilos (UTIYAMA, 2006), prejudicando a absorção dos nutrientes pelos animais. Assim, a redução na altura das vilosidades do intestino delgado, observada logo após o desmame, é, possivelmente, um dos fatores responsáveis pelo baixo desempenho e pela maior ocorrência de diarreia que normalmente acomete os animais nos primeiros 14 dias pós-desmame (BERTO et al., 1996; LI et al., 1991; PLUSKE; HAMPSON; WILLIAMS, 1997; SILVA et al., 2000).

Algumas pesquisas demonstram que o fornecimento de ração na fase pré-desmame é benéfico para prevenir o encurtamento das vilosidades (CERA et al., 1988; NABUURS, 1995; PEKAS, 1991). Estimular o consumo de ração nessa fase de criação induz as funções digestivas intestinais (secreção de hormônios, secreção de enzimas e proliferação celular) (KELLY; KING, 2001), o que resulta em melhora da integridade morfológica da parede intestinal e aumento no ganho de peso dos animais (BERTO, 1993; KELLY; SMITH; McCRAKEN, 1991; MAKKINK et al., 1994). Dessa forma, é necessário incluir ingredientes de alto valor biológico nas dietas de leitões na fase pré e pós-desmame, com o propósito de melhorar a digestibilidade e a palatabilidade da dieta e, conseqüentemente, estimular o consumo de ração pelos animais (BARBOSA et al., 2007; TEIXEIRA et al., 2003). Outra estratégia utilizada para diminuir os fatores estressantes na fase pós-desmame e, ainda, contribuir para a manutenção das condições adequadas do trato gastrintestinal durante essa fase da vida do animal é a inclusão, nas dietas de leitões, de aditivos melhoradores de desempenho (LOVATTO et al., 2005; PEDROSO et al., 2005).

2.2 Aditivos melhoradores de desempenho

Considera-se aditivo toda substância, microrganismos ou produto formulado, adicionado intencionalmente à dieta, com ou sem valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal, melhore o desempenho dos animais sadios, atenda às necessidades nutricionais ou tenha efeito anticoccidiano (BRASIL, 2004). De acordo com suas funções e propriedades, os aditivos são classificados em cinco categorias: aditivos tecnológicos

(adsorvente, aglomerante, antiaglomerante, antioxidante, antiemético, conservante, emulsificante, estabilizante, espessante, gelificante, regulador da acidez e umectante), aditivos sensoriais (corante e pigmentante, aromatizante e palatilizante), aditivos nutricionais (vitaminas e provitaminas, oligoelementos, aminoácidos, seus sais e análogos, uréia e seus derivados), aditivos zootécnicos (com propriedades funcionais digestivas, equilibradores da flora intestinal e melhoradores de desempenho) e anticoccidianos (BRASIL, 2004).

A produção animal é líder mundial no uso de antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) como aditivos zootécnicos melhoradores de desempenho (BELLAYER, 2000). Quando utilizados em baixas dosagens nas rações animais, os antimicrobianos podem atuar por diferentes mecanismos como: economia de nutrientes, controle de doenças subclínicas, efeito protetor contra a produção de toxinas no trato gastrointestinal e efeito metabólico, permitindo, dessa forma, melhorias no desempenho verificadas em diferentes espécies animais (COSTA, 2009; COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 1998; MENTEN, 1995). Entretanto, seu uso tem sido restringido ou banido em diversos países, em virtude da possibilidade do desenvolvimento de resistência bacteriana cruzada (PEDROSO et al., 2005; SILVA et al., 2000) e da emergente exigência dos importadores em obter produtos livres de resíduos de antimicrobianos (SILVA, 2000). Com a proibição do uso de antibióticos e quimioterápicos melhoradores de desempenho, liderada pela Suécia em 1986, foram registradas quedas de produtividade principalmente nas unidades produtoras de leitões (PENZ JUNIOR; KOLLER, 2007). A partir de janeiro de 2006, os países europeus, seguindo o exemplo da Suécia, também adotaram uma postura rigorosa em relação à restrição no uso desses aditivos (BRAZ, 2008; CONSELHO DA UNIÃO EUROPÉIA, 2009), com consequências negativas para a produção animal. Em sete países da Comunidade Européia, por exemplo, a retirada dos antimicrobianos, como melhoradores de desempenho, acarretou em prejuízo de U\$ 1,103 bilhão somente na cadeia de carne suína (BUTOLO, 1999), o que motiva pesquisadores em buscar alternativas para minimizar esse impacto econômico. Assim, nutricionistas têm utilizado em suas formulações as leveduras, especialmente como fonte de nucleotídeos, que têm mostrado respostas satisfatórias em estudos como substitutos aos antimicrobianos para leitões recém-desmamados (STEIN; KIL, 2006).

2.3 Considerações gerais sobre a levedura

Muitos produtos e subprodutos agroindustriais são conhecidos como fontes potenciais de nutrientes para seres humanos e animais domésticos, sendo chamados de alimentos alternativos. Vários pesquisadores têm procurado estudar estes alimentos na tentativa de otimizar o uso destes produtos e subprodutos, bem como conhecer suas limitações para as diferentes espécies animais.

O Brasil, sendo o maior produtor mundial de álcool de cana-de-açúcar (ARAÚJO et al., 2006), com estimativa de produção de 26,6 bilhões de litros de álcool em 2009 (COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO, 2009), é um grande produtor de levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*), uma vez que esta é um subproduto da fermentação alcoólica da cana-de-açúcar e das indústrias cervejeiras (GAJOTTO, 2005). Considerando a tecnologia de processamento e produção, o potencial de produção de levedura pela indústria de etanol, segundo Santos (2009), é de aproximadamente 500.000 toneladas anuais. No entanto, atualmente, a produção de levedura é de 75.000 toneladas anuais, o que representa aproveitamento de apenas 15% das leveduras disponíveis para processamento. O lento crescimento na produção de leveduras tem sido associado à baixa demanda de mercado e à carência de informações sobre os benefícios extra-nutricionais que a levedura pode oferecer. Porém, existe perspectiva de grande aumento na produção de leveduras, uma vez que há expectativa da expansão na produção de álcool nos próximos anos (COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO, 2009) e na massificação do uso das leveduras na nutrição animal (SANTOS, 2009).

Diante deste cenário, podem-se considerar, como alimentos alternativos para os suínos, as leveduras recuperadas da produção do álcool, uma vez que são fontes potenciais de proteína (com valores médios de 36,75% de proteína bruta, segundo Rostagno et al., 2005), de vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina, niacina e ácido pantotênico), de alguns minerais (cálcio, fósforo, potássio, magnésio e sódio) e de outros possíveis nutrientes (MIYADA, 1987; RUTZ et al., 2006), como os prebióticos e os nucleotídeos (BARBALHO, 2009). As leveduras são geralmente referidas como excelentes fontes de ergosterol, o precursor da vitamina D₂, além de apresentar bom balanço de aminoácidos, com elevados níveis de lisina e outros aminoácidos essenciais como treonina, leucina e valina (MIYADA, 1987; ZANUTTO et al., 1999).

A levedura pode ser obtida a partir da sangria do leite de levedura, do fundo das dornas de fermentação e da centrifugação do vinho, produzindo a vinhaça (BUTOLO, 1996 apud MOREIRA et al., 2002). Após a obtenção do produto úmido, podem ser empregados dois diferentes métodos de secagem: por rolos rotativos e, mais recentemente, pela tecnologia “spray-drying”. A secagem por rolos rotativos consiste no contato direto do leite de levedura com a superfície aquecida do rolo, atingindo temperaturas de até 200° C. No método “spray-drying” o leite de levedura é conduzido para uma câmara de secagem que, por alta rotação, atomiza o leite em pequenas gotículas e o seca instantaneamente, devido ao fluxo de ar quente (GAIOTTO, 2005; MOREIRA et al., 2002). Dessa forma, o produto obtido é um pó fino (LAHR et al., 1996 apud MOREIRA et al., 2002; ZANUTTO et al., 1999).

Alguns estudos relatam que a secagem por “spray-drying” proporciona um produto de melhor qualidade, caracterizando-se por apresentar uniformidade de umidade, granulometria, cor e, principalmente, a preservação de seus aminoácidos (ZANUTTO et al., 1999). O tempo de processamento e a temperatura atingida é menor em relação à secagem por rolos rotativos (FURUYA et al., 2000; MOREIRA et al., 2002; ZANUTTO et al., 1999), o que pode favorecer a preservação de todas as propriedades do produto (ZANUTTO et al., 1999). Entretanto, encontram-se na literatura valores consideravelmente variados em relação à digestibilidade da proteína e da energia da levedura seca, especialmente em decorrência dos diferentes processos para obtenção e secagem do produto (MOREIRA et al., 2002).

Um dos destaques na utilização da levedura seca é o isolamento de seus principais componentes, como as enzimas, proteínas, polissacarídeos, lipídeos e nucleotídeos (GAIOTTO, 2005), sendo estes últimos subunidades dos ácidos nucléicos (DNA: ácido desoxiribonucléico e RNA: ácido ribonucléico). Com concentração de 5 a 12%, presentes, especialmente na forma de RNA (RUMSEY et al., 1991), os nucleotídeos podem ter efeito sobre o trato gastrointestinal dos leitões recém-desmamados, influenciando positivamente o desempenho e o desenvolvimento da microbiota intestinal (UAUY; QUAN; GIL, 1994), além de aumentar a resistência imunológica dos animais (CARVER; WALKER, 1995; RUTZ et al., 2006).

2.4 Nucleotídeos

2.4.1 Estrutura química dos nucleotídeos

Nucleotídeos são compostos formados por uma base nitrogenada (púrica ou pirimídica), uma pentose e um ou mais grupo fosfato (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995). A pentose pode ser a 2-desoxiribose para o DNA e a ribose para o RNA. As principais bases púricas são a adenina (A) e a guanina (G) e as principais bases pirimídicas são a citosina (C), a timina (T) e a uracila (U), mostradas na Figura 1.

Figura 1 - Fórmula estrutural das bases nitrogenadas (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995)

A síntese do nucleotídeo ocorre em três etapas (Figura 2). Primeiramente, o grupo hidroxila do carbono de posição 1 (C1') é substituído por uma das bases nitrogenadas, sendo chamado de nucleosídeo (RIEGEL, 2002). Em seguida, o grupo fosfato, através de uma ligação éster, ocupa o carbono de posição 5 (C5'). A repetição de uma ponte de éster fosfato do C5' de um nucleotídeo para o C3' de outro nucleotídeo forma a cadeia de nucleotídeos (VOLLHARDT; SCHORE, 2004). Esse composto é denominado de nucleosídeo 5'-fosfato ou 5-nucleotídeo. Outra forma de denominar a estrutura do nucleotídeo é indicar o nome da pentose no prefixo. 5'-ribonucleotídeo, por exemplo, caracteriza que a pentose utilizada é a ribose, enquanto 5'-

desoxiribonucleotídeo indica que a pentose utilizada é a desoxiribose (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995).

Figura 2 - Estrutura básica de um nucleotídeo (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995)

Os nucleotídeos não são considerados essenciais, uma vez que podem ser sintetizados pelos animais pela via “de novo”, a partir de seus precursores metabólicos, como a glutamina (MAIORKA; BOLELI; MACARI, 2002; YU et al., 2002). Este processo ocorre no citosol do hepatócito (MATEO; STEIN, 2004). Porém, a síntese pela via “de novo” tem alto custo metabólico, necessitando de grande quantidade de energia na forma de ATP (ROSSI; XAVIER; RUTZ, 2007). Além disso, alguns tecidos como o epitélio intestinal, a medula óssea, as células hematopoiéticas e o cérebro possuem capacidade limitada de sintetizar nucleotídeos (LELEIKO et al., 1983; UAUY; QUAN; GIL, 1994; WESTWOOD, 1999), sendo auxiliados pela via de salvamento, que utiliza os nucleotídeos fornecidos na dieta (KULKARNI et al., 1989; SANDERSON; HE, 1994; YAMAMOTO et al., 1997). Essa via promove a reciclagem de bases livres e nucleosídeos liberados na hidrólise dos nucleotídeos e ácidos nucléicos, com menor gasto de energia (PELÍCIA, 2008).

2.4.2. Digestão e absorção dos nucleotídeos dietéticos

Os nucleotídeos da dieta são ingeridos principalmente como nucleoproteínas derivadas do núcleo das células. A digestão das nucleoproteínas é iniciada pelas proteases, liberando ácidos nucleicos. Estes, por sua vez, sofrem hidrólise parcial no estômago, sendo em seguida expostos às nucleases e às fosfoesterases pancreáticas, originando os nucleotídeos e os nucleosídeos. Fosfatases alcalinas intestinais e nucleotidasas irão clivar o grupo fosfato dos nucleotídeos em nucleosídeos e, posteriormente, pela ação das nucleosidasas, serão liberadas as bases nitrogenadas. A Figura 3 ilustra esse processo, segundo Uauy, Quan e Gil (1994).

Figura 3 - Digestão de nucleoproteínas e absorção de nucleosídeos no trato gastrointestinal (UAUY; QUAN; GIL, 1994)

Mais de 90% dos nucleotídeos ingeridos nas dietas são absorvidos, aproximadamente 5% são incorporados aos ácidos nucleicos no intestino e uma quantidade relativamente pequena é armazenada nas células hepáticas (UAUY; QUAN; GIL, 1994). O intestino não somente recupera quantidades significativas de bases nitrogenadas e nucleosídeos, como também oxida o excesso de purina à ácido úrico (PELÍCIA, 2008) e o excesso de pirimidina à uréia (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995). Nos mamíferos, exceto primatas, o ácido úrico é ainda catabolizado em alantoína pela ação da enzima uricase (MATEO; STEIN, 2004).

Em condições fisiológicas, os nucleotídeos têm capacidade limitada para atravessar membranas celulares (SANDERSON; HE, 1994). Isto pode ocorrer devido à ausência de um sistema de transporte específico dos nucleotídeos ou pela alta carga negativa do grupo fosfato, que dificulta a absorção (MATEO; STEIN, 2004).

2.4.3 Importância dos nucleotídeos

Os nucleotídeos são subunidades dos ácidos nucléicos (DNA e RNA), são componentes estruturais de várias coenzimas essenciais, tais como FAD, NAD⁺, NADP⁺ e coenzima A (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2006; RODWELL, 2006) e atuam como mensageiros celulares secundários como o AMP cíclico (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995). Outra função bioquímica importante dos nucleotídeos inclui as numerosas reações de transferência de grupos fosfatos, tanto do ATP como de outros nucleotídeos trifosfatos, exercendo importante função no transporte de energia dentro da célula (GARCIA, 2007; UAUY; QUAN; GIL, 1994).

Os nucleotídeos dietéticos apresentam, ainda, capacidade de prevenir os efeitos negativos sobre a estrutura do intestino (PELÍCIA, 2008), favorecendo o crescimento de bactérias benéficas na microbiota intestinal (UAUY; QUAN; GIL, 1994), além de melhorar a resposta imune dos animais, aumentando a resistência contra possíveis patógenos (CARVER; WALKER, 1995). Os nucleotídeos podem ser considerados nutrientes essenciais ao organismo em algumas situações específicas, como rápido crescimento, doenças, consumo limitado de nutrientes e distúrbios endógenos (LERNER; SHAMIR, 2000), embora sua ausência na dieta não leve a sintomas clássicos de deficiência clínica (GARCIA, 2007).

2.4.3.1 Desenvolvimento e maturação do epitélio intestinal

Os nucleotídeos exercem importante função no desenvolvimento, maturação e reparo do trato gastrointestinal (McCAULEY; KONG; HALL, 1998; UAUY; QUAN; GIL, 1994). Além de promover aumento na altura das vilosidades intestinais e diminuição na profundidade das criptas, a suplementação das dietas de ratos jovens com 0,8% de nucleotídeos propiciou aumento no conteúdo de proteína total e de DNA no intestino (UAUY; QUAN; GIL, 1994) e, como

consequência, o crescimento e a maturação do epitélio intestinal desses animais (UAUY et al., 1990).

O uso de nucleotídeos na dieta de ratos jovens propiciou, ainda, aumento na atividade de algumas enzimas do trato gastrointestinal envolvidas no catabolismo das purinas, como 5'nucleotidase, fosfatase alcalina, adenosina deaminase, purina nucleosidase fosforilase e xantina oxidase (WITTE et al., 1991). Em ratos com diarreia induzida pela lactose e em estudos realizados com bebês (ESPINOZA et al., 1992), a inclusão de nucleotídeos na dieta resultou em recuperação da morfologia intestinal (BUENO et al., 1994), diminuição na incidência de diarreia, além de maior atividade específica de enzimas como a maltase, lactase e sucrase da mucosa ao longo do trato intestinal (NUÑEZ et al., 1990; UAUY et al., 1990; UAUY; QUAN; GIL, 1994). Os benefícios observados durante o desenvolvimento do epitélio intestinal podem ser explicados pelo papel que os nucleotídeos exercem na síntese do RNA, contribuindo, assim, para a regeneração de novos tecidos após lesões ou quando há alguma deficiência nutricional, especialmente de aminoácidos essenciais (MATEO; STEIN, 2004).

2.4.3.2 Benefício à microbiota intestinal

Os nucleotídeos dietéticos modificam o tipo e o crescimento da microbiota intestinal (UAUY; QUAN; GIL, 1994), podendo favorecer o desenvolvimento da microbiota com predominância de bifidobactérias, também presentes em maior quantidade na microbiota intestinal de bebês lactentes (RADECKI; YOKOYAMA, 1991; SILVA, 2000). Bifidobactérias têm a capacidade de fermentar açúcar do leite, produzindo como principal produto da fermentação o ácido láctico (ZACARCHENCO; MASSAGUER-ROIG, 2004). Desta forma, promove a diminuição do pH e, assim, previne a proliferação de bactérias patogênicas como *Escherichia coli*, *Clostridium* e *Salmonella* (UAUY; QUAN; GIL, 1994). Além disso, bifidobactérias inibem o desenvolvimento de enterobactérias responsáveis por aumentar a incidência de diarreias (BRAUN, 1981).

A suplementação de nucleosídeos na dieta de leitões recém-desmamados pode influenciar positivamente a microbiota gastrointestinal, uma vez que a contagem fecal de *Clostridium perfringens* (bactéria patogênica) foi menor aos sete dias pós-demame, enquanto a

contagem fecal de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium* spp. (bactérias benéficas) foi maior aos 14 dias pós-desmame (MATEO; DAVE; STEIN, 2004).

2.4.3.3 Nucleotídeos e imunidade

Os fetos suínos estão muito bem protegidos da estimulação antigênica externa, em função da característica epitélio-corial da placenta materna, na qual seis camadas de tecidos separam a circulação materna da fetal. Essa barreira física de proteção, no entanto, impede a transferência de imunoglobulinas da mãe para os fetos via placenta. Assim, o leitão nasce essencialmente livre de anticorpos circulantes, sendo extremamente dependente da aquisição de imunidade passiva transferida pela mãe, via colostro (BRAMBELL, 1958 apud ESTEVES; MACHADO NETO; MIYADA, 1996).

Na espécie suína, foram descritas quatro classes de imunoglobulinas - IgM, IgG, IgA e IgE - sendo as três primeiras mais conhecidas e importantes (FERREIRA; SOUSA, 2009). Altas concentrações de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) são encontradas nas primeiras amostras de colostro de porcas após o parto. A participação relativa dessas imunoglobulinas cai rapidamente com o transcorrer da lactação e a IgG predominante no início (76% do total) passa para cerca de 11% aos 21 dias de lactação (KLOBASA; WERHAHN; BUTLER, 1987).

A imunidade adquirida pelo leitão recém-nascido dá-se pela ingestão de imunoglobulinas colostrais (anticorpos), alcançando o máximo entre 24 e 36 horas após o parto, sendo diminuída de forma acentuada em seguida, uma vez que a parede intestinal dos leitões torna-se rapidamente impermeável às imunoglobulinas (ESTEVES; MACHADO NETO; MIYADA, 1996). Por esta razão, o leitão apresenta, em torno da terceira ou quarta semana de vida, um período de imunidade sistêmica baixa, antes do restabelecimento de níveis normais que ocorrerá em função da produção endógena de anticorpos (ESTEVES; MACHADO NETO; MIYADA, 1996). Assim, para atender a essa fase crítica, a suplementação de nucleotídeos na dieta tem sido associada à resposta favorável na imunidade humoral e celular (MATEO; STEIN, 2004), porém o exato mecanismo de ação não tem sido elucidado (CARVER; WALKER, 2005).

A combinação de glutamina com nucleotídeos tem propiciado maior concentração de IgG no soro sanguíneo de leitões, porém sem alterações na concentração de IgA (YU et al., 2002). Resultados semelhantes foram encontrados por Oliver et al. (2003) ao suplementar com

nucleotídeos as dietas de bezerros desafiados com lipopolissacarídeo (LPS), um agente antigênico. Adicionalmente, leitões desafiados com “*keyhole hemocyanin lapa*” (KLH), um antígeno, apresentaram aumento na produção de linfócitos quando alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos (ZOMBORSKY-KOVACS et al., 1998).

2.4.4 Nucleotídeos na alimentação animal

Em dietas iniciais de suínos desmamados, a concentração de alguns nucleotídeos é bastante baixa quando comparada com a concentração do leite de porcas, sendo benéfica a sua suplementação (HAUPTLI et al., 2005; RUTZ et al., 2006). Leitões recém-desmamados, alimentados com dieta rica em nucleotídeos, apresentaram tendência de maior ganho de peso, maior consumo de ração, melhor eficiência alimentar e menor incidência de diarreia (YU et al., 2002). A combinação de 1,0% de glutamina com 0,1% de nucleotídeos promoveu melhora no sistema imune de leitões recém-desmamados, além de aumento na altura das vilosidades intestinais (YU et al., 2002). Em adição, leitões entre 22 e 45 dias de idade alimentados com 5% de levedura desidratada, como fonte de nucleotídeos, apresentaram, numericamente, melhora de 5,43% no ganho de peso e 7,7% na conversão alimentar quando comparados aos animais que receberam a dieta basal (ARAÚJO et al., 2006).

Estudos desenvolvidos com frangos de corte demonstraram benefício ao desempenho produtivo dos animais com a inclusão de 2,0% de extrato de leveduras (0,2% de nucleotídeos) (RUTZ et al., 2006). Quando adicionados às dietas, os nucleotídeos podem favorecer a digestão e a absorção dos nutrientes, por ampliar a área de superfície absorptiva (RUTZ et al., 2006).

2.5 Material e métodos

2.5.1 Instalações experimentais e animais

O experimento foi conduzido na creche experimental do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, da Universidade de São Paulo (ESALQ/USP), Piracicaba, SP, com duração de 34 dias. A sala de creche possui 20 baias metálicas suspensas, dispostas em quatro faixas de cinco baias. Cada baia possui uma área de 1,80 m² (1,20 x 1,50 m), sendo provida de comedouros automáticos, bebedouro tipo chupeta e aquecimento complementar com lâmpadas infra-vermelhas de 250 W. A área abaixo do bebedouro é constituída de piso metálico vazado e o restante é de concreto compacto, correspondente à área adjacente ao comedouro.

Foram utilizados 144 leitões da Genética Agrocere, adquiridos de uma granja comercial localizada no município de Capivari, SP. Os animais tinham idade média inicial de 21 dias e peso médio inicial de $5,80 \pm 0,16$ kg.

2.5.2 Levedura hidrolisada

A levedura hidrolisada é um produto comercial (Tabela 1), obtido pela hidrólise da levedura *Saccharomyces cerevisiae* com enzimas endógenas e exógenas. Esse processo, cujo fluxograma é mostrado na Figura 4, permite a liberação de nucleotídeos e nucleosídeos contidos no núcleo das células de levedura.

Tabela 1 - Características da levedura hidrolisada

Características	Níveis de garantia
Aspecto visual	Pó claro e fino
Ácidos nucléicos totais (%)	4,0 a 5,0
Nucleotídeos/nucleosídeos livres (%)	3,0 a 3,5
Umidade (%)	6,0
Proteína bruta (%)	40,0
Extrato etéreo (%)	2,7
Fibra bruta (%)	1,4
Energia bruta (kcal/kg)	4.283,0

Fonte: Dados fornecidos pelo Laboratório Covance

Figura 4 - Fluxograma de produção da levedura hidrolisada (ICC Industrial Comércio Exportação e Importação Ltda, 2008)

2.5.3 Tratamentos e dietas basais

Foram testados seis tratamentos, sendo eles:

- Antimicrobiano (Am) - dieta basal com inclusão de 40 ppm de sulfato de colistina;
- Controle (0) - dieta basal composta por milho e farelo de soja;
- 150 - dieta basal com inclusão de 150 ppm de nucleotídeos;
- 300 - dieta basal com inclusão de 300 ppm de nucleotídeos;
- 450 - dieta basal com inclusão de 450 ppm de nucleotídeos;
- 600 - dieta basal com inclusão de 600 ppm de nucleotídeos.

Durante o experimento, foram utilizadas duas dietas basais, sendo a pré-inicial fornecida do 1º ao 14º dia e a inicial do 14º ao 34º dia de experimentação. Os níveis de exigências nutricionais foram aqueles recomendados por Rostagno et al. (2005). As composições percentuais das dietas pré-iniciais e iniciais e os valores nutricionais calculados podem ser encontrados nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 – Composição percentual e valores nutricionais calculados das dietas pré-iniciais

Ingrediente	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)				
		0	150	300	450	600
Milho	49,80	49,80	48,95	48,94	48,92	48,90
Farelo de soja (46%)	26,00	26,00	24,91	23,88	22,85	21,82
Produto lácteo (71,5% de lactose) ¹	12,18	12,18	11,39	10,77	10,16	9,54
Produto lácteo (40,5% de lactose) ²	5,65	5,65	7,86	8,98	10,10	11,23
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
L-Lisina.HCl (78%)	0,80	0,80	0,74	0,76	0,77	0,79
DL-Metionina (99%)	0,17	0,17	0,16	0,16	0,16	0,16
L-Treonina (98,5%)	0,35	0,35	0,30	0,30	0,31	0,32
L-Triptofano (98%)	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07
Calcário	0,71	0,71	0,66	0,65	0,64	0,63
Fosfato bicálcico	1,73	1,73	1,91	1,94	1,97	1,99
Caulim	-	0,004	-	-	-	-
Antimicrobiano ³	0,004	-	-	-	-	-
Levedura hidrolisada	-	-	0,50	1,00	1,50	2,00
Cloreto de colina	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Sal	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Suplemento mineral ⁴	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento vitamínico ⁵	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Valores calculados:						
Energia metabolizável (kcal/kg)	3325	3325	3352	3356	3360	3365
Proteína bruta (%)	19,42	19,42	19,31	19,23	19,14	19,05
Cálcio (%)	0,88	0,88	0,92	0,93	0,93	0,93
Fósforo (%)	0,70	0,70	0,73	0,73	0,73	0,74
Lactose (%)	11,00	11,00	11,32	11,34	11,35	11,37
Lisina digestível (%)	1,55	1,55	1,51	1,51	1,50	1,50
Metionina digestível (%)	0,43	0,43	0,41	0,41	0,41	0,41
Treonina digestível (%)	0,96	0,96	0,90	0,90	0,89	0,89
Triptofano digestível (%)	0,26	0,26	0,25	0,25	0,25	0,25

¹Produto comercial: Prius L71.²Produto comercial: Start pró-20.³Produto comercial: Sulfato de colistina (66,7%).⁴Quantidades por kg de ração: manganês, 60 mg; zinco, 150 mg; ferro, 100 mg; cobre, 10 mg; iodo, 1,2 mg.⁵Quantidades por kg de ração: vit. A, 11.500 UI; vit. D₃, 5.850 UI; vit. E, 45 UI; vit. K₃, 3 mg; tiamina, 1,8 mg; riboflavina, 5,1 mg; piridoxina, 3,5 mg; vit. B₁₂, 24 mcg; ácido fólico, 0,82 mg; ácido pantotênico, 18 mg; niacina, 37,5 mg; biotina, 0,14 mg; selênio, 0,35 mg; etoxiquin, 0,042 mg.

Nota: Sinal convencional utilizado:

- dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Tabela 3 – Composição percentual e valores nutricionais calculados das dietas iniciais

Ingrediente	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)				
		0	150	300	450	600
Milho	63,00	63,00	61,60	62,32	61,51	61,49
Farelo de soja (46%)	26,00	26,00	26,00	25,00	24,82	23,80
Produto lácteo (71,5% de lactose) ¹	5,25	5,25	4,09	4,45	3,84	3,23
Produto lácteo (40,5% de lactose) ²	0,61	0,61	2,95	2,31	3,41	4,52
Açúcar	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
L-Lisina.HCl (78%)	0,30	0,30	0,17	0,21	0,20	0,22
DL-Metionina (99%)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
L-Treonina (98,5%)	0,10	0,10	0,00	0,02	0,02	0,02
Calcário	0,37	0,37	0,61	0,62	0,62	0,60
Fosfato bicálcico	1,80	1,80	1,52	1,51	1,52	1,55
Caulim	-	0,004	-	-	-	-
Antimicrobiano ³	0,004	-	-	-	-	-
Levedura hidrolisada	-	-	0,50	1,00	1,50	2,00
Cloreto de colina	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Sal	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Suplemento mineral ⁴	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento vitamínico ⁵	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Valores calculados:						
Energia metabolizável (kcal/kg)	3230	3230	3266	3237	3242	3246
Proteína bruta (%)	18,00	18,00	18,24	18,00	18,21	18,12
Cálcio (%)	0,70	0,70	0,73	0,73	0,73	0,74
Fósforo (%)	0,66	0,66	0,61	0,61	0,61	0,61
Lactose (%)	4,00	4,00	4,12	4,11	4,13	4,14
Lisina digestível (%)	1,00	1,00	0,99	0,99	0,99	0,99
Metionina digestível (%)	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27
Treonina digestível (%)	0,69	0,69	0,60	0,60	0,60	0,60
Triptofano digestível (%)	0,19	0,19	0,19	0,18	0,18	0,18

¹Produto comercial: Prius L71.²Produto comercial: Start pró-20.³Produto comercial: Sulfato de colistina (66,7%).⁴Quantidades por kg de ração: manganês, 60 mg; zinco, 150 mg; ferro, 100 mg; cobre, 10 mg; iodo, 1,2 mg.⁵Quantidades por kg de ração: vit. A, 11.500 UI; vit. D₃, 5.850 UI; vit. E, 45 UI; vit. K₃, 3 mg; tiamina, 1,8 mg; riboflavina, 5,1 mg; piridoxina, 3,5 mg; vit. B₁₂, 24 mcg; ácido fólico, 0,82 mg; ácido pantotênico, 18 mg; niacina, 37,5 mg; biotina, 0,14 mg; selênio, 0,35 mg; etoxiquin, 0,042 mg.

Nota: Sinal convencional utilizado:

- dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

2.5.4 Experimento

Foram utilizados 144 leitões da Genética Agrocere, com peso médio inicial e final de, respectivamente, $5,80 \pm 0,16$ e $17,19 \pm 1,32$ kg. Como a creche experimental possui 20 baias, os animais foram divididos em dois grupos no tempo, com 72 animais em cada grupo. Cada baia foi composta por quatro animais (dois machos castrados e duas fêmeas), representando a unidade experimental. Os animais receberam ração e água à vontade durante todo o período experimental, que foi de 34 dias.

2.5.4.1 Desempenho

Para a determinação das variáveis de desempenho (consumo diário de ração, ganho diário de peso e conversão alimentar) foram realizadas pesagens dos animais ao 1º, 14º e 34º dias. Ao final de cada fase, foram feitas as quantificações das rações fornecidas e desperdiçadas.

2.5.4.2 Morfometria de órgãos

Ao final do experimento foi abatido um animal por unidade experimental, totalizando 36 animais, para avaliar a morfometria de órgãos. O animal escolhido foi aquele com o peso vivo mais próximo do peso médio dos animais de cada tratamento, independente do sexo. Foi realizado jejum sólido de 14 horas para diminuir a quantidade de alimento nos órgãos do trato gastrointestinal.

Após o sacrifício, foi aberta a cavidade abdominal por incisão longitudinal, retirados e pesados os órgãos digestórios (estômago vazio, pâncreas, fígado e intestino delgado vazio) e o baço. Também foi feita a medição do comprimento do intestino delgado e, de posse dos dados, calcularam-se o peso relativo dos órgãos, o comprimento relativo do intestino delgado e a relação peso:comprimento do intestino delgado, considerando o peso vivo dos animais ao 34º dia de experimentação.

2.5.4.3 Histologia do epitélio intestinal

Para a coleta das amostras referentes à histologia do epitélio intestinal foram utilizados os mesmos animais abatidos para a análise de morfometria de órgãos.

2.5.4.3.1 Microscopia óptica

Imediatamente após o abate, segmentos de cerca de 3 cm de comprimento do duodeno (retirados a 15 cm do esfíncter estomacal) e do jejuno (retirados a 1,5 m da junção do íleo com o intestino grosso) foram lavados com solução salina (0,9%) e fixados em solução de formol (10,0%) tamponado. Posteriormente, as amostras adequadamente identificadas foram transportadas para o Laboratório de Matriz Extracelular do Departamento de Morfologia do Instituto de Biociências da UNESP, Campus de Botucatu, SP.

As amostras permaneceram 24 horas em solução de formol (10,0%) tamponado e foram lavadas em água corrente por mais 24 horas. Em seguida, foram transferidas para álcool 70%, desidratadas em uma série crescente de álcool etílico e xilol e incluídas em Paraplast. Com o uso de um micrótomo foram obtidos cortes de 6 µm de espessura, os quais foram submetidos à coloração por hematoxilina e eosina.

As lâminas coradas foram utilizadas para as análises de altura de vilosidade e profundidade de cripta do duodeno e do jejuno, de acordo com a metodologia descrita por Jin et al. (1994). As análises foram realizadas no mesmo laboratório, utilizando um microscópio óptico com aumento de 10 vezes acoplado a um sistema analisador de imagens (Leica QWIN Plus) e a um computador. Foram medidas, em média, 12 vilosidades e suas respectivas criptas.

2.5.4.3.2 Microscopia eletrônica de varredura

Simultaneamente à retirada de amostras para análise de microscopia óptica, foram retiradas amostras de 0,25 cm² (0,50 x 0,50 cm) do duodeno e do jejuno para análise em microscopia eletrônica de varredura. No momento da coleta, as amostras foram lavadas com solução salina (0,9%), mergulhadas em solução fixadora de Karnovisk por duas horas, cortadas e armazenadas em definitivo na mesma solução. Posteriormente, foram transportadas ao

NAP/MEPA - Núcleo de Apoio à Pesquisa em Microscopia Eletrônica Aplicada a Agricultura, na ESALQ/USP.

No laboratório, as amostras foram armazenadas em solução tampão fosfato (0,1 M), pós-fixadas em tetróxido de ósmio 1% (OsO_4) por duas horas, lavadas em água destilada por três vezes e desidratadas em série crescente de acetona (30, 50, 70, 90 e 100%) por três vezes cada. Após a desidratação, as amostras foram levadas para o aparelho de ponto crítico (Balzers CPD 500) para a substituição da acetona por CO_2 e a completa secagem. Os espécimes obtidos foram montados em suportes de alumínio (*stubs*) e cobertos com ouro no metalizador (Balzers SCD 050) para a observação em microscópio eletrônico de varredura (ZEIS DSM 940). As imagens foram registradas digitalmente e as mais representativas gravadas no Software Photopaint 9 do pacote Corel Draw, sendo selecionadas as melhores imagens de cada amostra para análise visual das vilosidades. A partir dessas imagens, foi calculada a densidade de vilosidades para cada animal, cuja área era de $975.000 \mu\text{m}^2$.

2.5.5 Delineamento experimental e análise dos dados

O delineamento experimental utilizado foi inteiramente ao acaso, com seis tratamentos e seis repetições e quatro animais por unidade experimental (baia) para as variáveis de desempenho, morfometria e histologia do epitélio intestinal.

Os dados obtidos foram analisados considerando-se dois grupos de animais no tempo devido à heterogeneidade de variâncias entre os grupos. Os graus de liberdade do fator nível foram decompostos em seus componentes individuais (linear, quadrático e cúbico), através dos polinômios ortogonais. Além disso, foram testados três contrastes de importância prática pelo PROC MIXED do SAS (STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM, 2001).

2.6 Resultados e Discussão

2.6.1 Desempenho

As médias de peso vivo inicial (PI), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) dos animais no período de 1 a 14 dias de experimentação encontram-se na Tabela 4. Os Apêndices A, B, C e D apresentam as médias por unidade experimental do PI, P14, peso aos 34 dias (P34), CDR, GDP e CA, para todos os períodos experimentais.

Tabela 4 – Médias de peso vivo inicial (PI), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 14 dias de experimentação

Variáveis	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)					Contrastes ²			CV ³ (%)
		0	150	300	450	600	C1	C2	C3	
PI (kg)	5,93	5,93	5,92	5,82	5,99	5,90	..	..	..	..
P14 (kg) ¹	7,57	7,58	7,82	6,94	7,34	7,02	NS	<0,01	<0,01	6,71
CDR (kg) ¹	0,225	0,223	0,253	0,209	0,213	0,202	NS	NS	NS	13,3
GDP (kg) ¹	0,118	0,122	0,135	0,080	0,096	0,079	NS	<0,01	<0,01	32,5
CA ¹	1,35	1,45	1,68	2,15	1,95	1,89	NS	<0,01	<0,01	20,0

¹Efeito linear significativo (P<0,01)

²Contraste: C1 = 0 x Am; C2 = 0 x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos; C3 = Am x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

³Coefficiente de variação

NS = não significativo (P>0,05)

Nota: Sinal convencional utilizado:

.. Não se aplica dado numérico.

Para o período experimental de 1 a 14 dias, foi observada piora linear (P<0,01) para o P14, o CDR, o GDP e a CA com a inclusão dos nucleotídeos na dieta, conforme ilustram as Figuras 5, 6, 7 e 8.

Figura 5 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso dos leitões aos 14 dias de experimentação

Figura 6 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o consumo diário de ração dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação

Figura 7 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o ganho diário de peso dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação

Figura 8 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a conversão alimentar dos leitões de 1 a 14 dias de experimentação

Aos 14 dias de experimentação, um dos fatores que afetou negativamente o P14 e o GDP dos leitões alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos foi, possivelmente, a redução no CDR desses animais. A menor ingestão de ração pelos animais normalmente acarreta menor ganho de peso e, conseqüentemente, menor peso vivo (COSTA, 2004; LANDELL FILHO et al., 1994; MIYADA; LAVORENTI; PACKER, 1988, 1992; MOREIRA et al., 1998). É importante ressaltar que, em trabalhos anteriores utilizando níveis bem superiores de até 17,5% (MOREIRA et al., 1998) e de até 30% (MIYADA; LAVORENTI; PACKER, 1992; MIYADA et al., 1997) de levedura na dieta de suínos, a diminuição no CDR dos animais foi atribuída à menor palatabilidade da dieta, particularmente quando acima de 10%, além de provocar pulverulência à ração e consistência pegajosa na boca dos animais. Entretanto, outros fatores podem contribuir para o baixo consumo de ração pelos leitões nos primeiros dias pós-desmame, como o estresse ocasionado pela separação da mãe, a formação de novos lotes de animais e as mudanças na alimentação, que passa a ser constituída de alimento sólido, seco e pouco palatável quando comparado com o leite materno (BARBOSA et al., 2007; BERTOL; LUDKE; MORES, 2000; TEIXEIRA et al., 2003).

Com relação à piora na conversão alimentar, embora alguns autores (BERTO, 1985; COSTA, 2004; MOREIRA et al., 1998, 2002; NUNES, 1988; SANTOS et al., 1988; TIBBETTS, 2002; VEUM; BOWMAN; 1973) apontem como consequência do pior valor nutritivo da dieta, não há qualquer evidência de que os nucleotídeos possam ter causado este efeito, uma vez que os níveis utilizados foram muito baixos (até 2,0% de levedura hidrolisada). Por outro lado, até mesmo benefícios da levedura na conversão alimentar têm sido relatados (ARAÚJO et al., 2006; BARBALHO, 2009; PELÍCIA, 2008), demonstrando, possivelmente, que diferentes processos de obtenção e secagem podem afetar a qualidade da levedura (MOREIRA et al., 2002) e dos seus produtos.

Apesar da piora nas variáveis de desempenho dos leitões, constatou-se que o nível de 150 ppm de nucleotídeos proporcionou, no período de 1 a 14 dias, aumento relativo de 3,17% no P14, de 13,45% no CDR e de 10,66% no GDP em relação ao tratamento controle. Foi observado, ainda, aumento de 3,30% no P14, de 12,40% no CDR e de 14,41% no GDP dos leitões, comparados ao tratamento antimicrobiano (Am), sugerindo que baixas inclusões de nucleotídeos podem ser uma alternativa aos antimicrobianos melhoradores de desempenho em dietas de leitões recém-desmamados (STEIN; KIL, 2006). Outros estudos demonstram efeito

positivo da inclusão dos nucleotídeos sobre o desempenho de leitões (YU et al., 2002) e de frangos de corte (BARBALHO, 2009; RUTZ et al., 2006). Esses resultados diferem, no entanto, daqueles relatados por Araújo et al. (2006), Garcia (2007) e Moreira (1984), que não observaram efeito positivo no desempenho de suínos alimentados com nucleotídeos. Pelícia (2008), ao incluir níveis de 0,04, 0,05, 0,06 e 0,07% de nucleotídeos em dietas de frangos de corte, também não observou diferença entre os tratamentos sobre o desempenho dos animais aos 7, 21 e 42 dias de idade. Resultado semelhante foi encontrado por Zavarize et al. (2007), em que frangos de corte que receberam dieta suplementada com 0,5% de nucleotídeos apresentaram desempenho similar aos animais que receberam a dieta controle.

Para o período total de 1 a 34 dias de experimentação, as médias de PI, P34, CDR, GDP e CA dos leitões são apresentadas na Tabela 5, enquanto os Apêndices A a D mostram as médias dos dados de desempenho dos animais de cada unidade experimental.

Tabela 5 – Médias de peso vivo inicial (PI), peso vivo aos 34 dias (P34), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 34 dias de experimentação

Variáveis	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)					Contrastes ²			CV ³ (%)
		0	150	300	450	600	C1	C2	C3	
PI (kg)	5,93	5,93	5,92	5,82	5,99	5,90	..	..	..	..
P34 (kg) ¹	17,97	18,09	18,50	16,85	17,56	17,26	NS	NS	NS	8,04
CDR (kg)	0,564	0,575	0,566	0,508	0,551	0,515	NS	NS	NS	17,79
GDP (kg)	0,331	0,359	0,360	0,316	0,334	0,328	NS	NS	NS	12,16
CA	1,58	1,61	1,74	1,68	1,78	1,70	NS	NS	NS	16,95

¹Efeito linear significativo (P=0,03)

²Contraste: C1 = 0 x Am; C2 = 0 x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos; C3 = Am x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

³Coefficiente de variação

NS = não significativo (P>0,05)

Nota: Sinal convencional utilizado:

.. Não se aplica dado numérico.

Houve redução linear (P=0,03) do P34 com a inclusão dos níveis de nucleotídeos nas dietas dos animais (Figura 9). No entanto, foi observada, embora não significativa (P>0,05), melhora de 2,26% e de 3,0% no P34 com a inclusão de 150 ppm de nucleotídeos na dieta, quando comparado ao tratamento controle e ao tratamento Am, respectivamente. Esses resultados podem indicar o efeito benéfico do uso de nucleotídeos em níveis próximos a 150 ppm sobre o desempenho de leitões, conforme dados apresentados nas Tabelas 4 e 5.

As demais variáveis de desempenho (CDR, GDP e CA), no período de 1 a 34 dias de experimentação, não foram influenciadas ($P>0,05$) pelos tratamentos. Esses dados corroboram com os dados de outros autores, quando incluíram até 15% de levedura seca em dietas de leitões (ARAÚJO et al., 2006) ou suínos em crescimento e terminação (MOREIRA; LAVORENTI, 1986) ou, ainda, quando incluíram, para suínos na fase de crescimento até 25% de levedura seca (MOREIRA; MURAKAMI; SCAPINELLO, 1993).

Quando comparados os tratamentos 0 e Am, não foi encontrada diferença ($P>0,05$) para as variáveis de desempenho. De acordo com Costa (2009) e Menten (1995), em condições que favoreçam o desempenho dos leitões do tratamento controle, como as dietas complexas, o baixo desafio sanitário, o manejo e o ambiente adequados, dificilmente um aditivo propicia efeitos benéficos e, às vezes, pode até prejudicar o desempenho dos leitões.

Figura 9 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso dos leitões aos 34 dias de experimentação

2.6.2 Morfometria de órgãos

A Tabela 6 apresenta as médias dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios (estômago, pâncreas, fígado e intestino delgado) e não digestórios (baço), assim como do comprimento do intestino delgado (comp. ID), do comprimento relativo (CR) e da relação peso:comprimento do intestino delgado (P:C), em função dos tratamentos. Os Apêndices E e F apresentam os pesos absolutos dos órgãos e os pesos dos animais aos 34 dias de experimentação por unidade experimental.

Tabela 6 – Médias do peso vivo aos 34 dias (P34), dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios e não digestórios, do comprimento do intestino delgado (comp. ID), do comprimento relativo (CR) e da relação peso:comprimento do intestino delgado (P:C), em função dos tratamentos

Variáveis	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)					Contrastes ²			CV ³ (%)
		0	150	300	450	600	C1	C2	C3	
P34 (kg)	17,97	18,09	18,50	16,85	17,56	17,26	NS	NS	NS	8,04
Estômago (%)	0,67	0,66	0,68	0,71	0,75	0,63	NS	NS	NS	13,38
Pâncreas (%)	0,16	0,18	0,19	0,18	0,14	0,16	NS	NS	NS	27,82
Fígado (%)	2,50	2,43	2,48	2,73	2,87	2,65	NS	NS	NS	10,96
ID (%)	4,90	4,31	4,30	4,80	4,94	4,50	NS	NS	NS	13,03
Baço (%) ¹	0,20	0,17	0,21	0,22	0,28	0,24	NS	<0,01	NS	20,99
Comp. ID (m)	17,45	16,08	16,62	15,97	16,16	16,04	<0,01	NS	<0,01	6,65
CR (m/kg PV)	0,987	0,939	0,952	0,927	0,937	0,957	NS	NS	NS	8,34
P:C (kg/m)	0,050	0,048	0,047	0,050	0,053	0,049	NS	NS	NS	10,54

¹Efeito linear significativo (P=0,005)

²Contraste: C1 = 0 x Am; C2 = 0 x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos; C3 = Am x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

³Coefficiente de variação

NS = não significativo (P>0,05)

Nota: Sinal convencional utilizado:

.. Não se aplica dado numérico.

Foi observado aumento linear (P=0,005) do peso relativo do baço em função dos níveis de nucleotídeos nas dietas (Figura 10). Esses dados diferem daqueles obtidos por Garcia (2007), cujo peso relativo do baço não foi afetado pela inclusão de até 0,8% de nucleotídeos na dieta de leitões. O aumento do peso relativo do baço pode ser associado ao possível estímulo à imunidade dos leitões recém-desmamados, quando alimentados com nucleotídeos. Carver (1994), estudando a adição de nucleotídeos em dietas de ratos recém-desmamados, observou, nas células do baço, maior ativação dos macrófagos e maior produção de interleucina-2, proteína

que induz a maturação de linfócitos B e linfócitos T, que auxiliam no sistema imune do animal. Embora o mecanismo de ação dos nucleotídeos dietéticos sobre a imunidade do animal não esteja bem esclarecido, tem sido sugerido que eles podem propiciar aumento no peso do baço, órgão responsável pela produção de leucócitos e, conseqüentemente, pela maior produção de anticorpos (CARVER, 1994).

Figura 10 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre o peso relativo do baço dos leitões

Há relatos de que a inclusão de nucleotídeos nas dietas de leitões pode propiciar maior peso relativo do fígado destes animais (CARVER, 1994; GARCIA, 2007), uma vez que os nucleotídeos e os nucleosídeos podem promover o crescimento e a regeneração dos hepatócitos, além de desempenhar importante papel na síntese de glicogênio (CARVER, 1994; GRIMBLE, 1994). Porém, no presente experimento, não foi observada diferença no peso relativo do fígado dos leitões ($P > 0,05$) com a adição de nucleotídeos na dieta dos animais.

Os animais alimentados com o tratamento antimicrobiano (Am) apresentaram maior ($P < 0,01$) comprimento do intestino delgado comparados aos animais dos demais tratamentos, sem afetar ($P > 0,05$) o peso dos órgãos e o desempenho dos leitões. Em trabalhos anteriores, a adição de antibióticos na dieta de frangos (RIZZO, 2008) e suínos (COSTA; TSÉ; MIYADA,

2007) acarretou em menor comprimento e menor peso relativo do intestino delgado desses animais. Os autores atribuem esses resultados aos benefícios ocasionados aos animais com a inclusão dos antibióticos nas dietas, como: a redução de inflamações devido ao controle de patógenos aderidos ao epitélio intestinal e, conseqüentemente, a redução na espessura da parede intestinal, bem como o aumento na eficiência de absorção dos nutrientes, favorecendo, assim, o desempenho dos animais. Gomes, J. et al. (2007), comparando a morfologia dos órgãos de suínos de diferentes linhagens, relataram que maiores pesos dos órgãos digestórios, não digestórios e maior comprimento do intestino delgado podem afetar negativamente a eficiência alimentar, uma vez que o animal utiliza, para a sua manutenção, a energia que seria destinada à produção.

Para os pesos relativos dos demais órgãos estudados, não foi encontrada diferença ($P>0,05$) entre os tratamentos, o que corrobora com outros trabalhos realizados anteriormente (JIN et al., 1994; PELÍCIA, 2008). Segundo Rao e McCracken (1992), os pesos dos órgãos variam com o consumo de energia e/ou proteína, sugerindo que, sendo similar o consumo de ração pelos animais, os pesos dos órgãos, possivelmente, não serão influenciados pelos tratamentos. Além disso, não foi observada, neste trabalho, qualquer irritação da mucosa intestinal ou, ainda, alguma infecção ou injúria, que pudesse influenciar o peso dos órgãos desses animais.

2.6.3 Histologia do epitélio intestinal

A Tabela 7 apresenta as médias de altura das vilosidades (AV), da profundidade das criptas (PC), da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) e da densidade de vilosidades (DV) do duodeno e do jejuno dos leitões, em função dos tratamentos. Os valores médios das unidades experimentais estão apresentados nos apêndices G e H. As Figuras 13 e 14 apresentam, respectivamente, eletronicografias de varredura do duodeno e do jejuno dos leitões, em função dos tratamentos.

Tabela 7 – Médias dos valores de altura das vilosidades (AV), da profundidade das criptas (PC), da relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) e da densidade de vilosidades intestinais (DV) do duodeno e do jejuno, em função dos tratamentos

Variáveis	Am	Níveis de nucleotídeos (ppm)					Contrastes ²			CV ³ (%)
		0	150	300	450	600	C1	C2	C3	
Duodeno:										
AV (µm)	500,70	517,44	562,92	568,67	519,53	548,81	NS	NS	NS	18,50
PC (µm) ¹	257,60	245,14	257,32	230,86	212,18	204,89	NS	NS	NS	17,04
AV:PC ¹	1,90	2,23	2,23	2,65	2,45	2,84	NS	NS	<0,01	18,29
DV ⁴	32,29	30,31	31,46	25,50	29,17	36,46	NS	NS	NS	26,29
Jejuno:										
AV (µm)	601,69	561,44	573,18	627,68	554,92	597,89	NS	NS	NS	16,24
PC (µm)	271,04	215,85	263,59	268,54	249,65	259,04	NS	NS	NS	16,29
AV:PC	2,20	2,53	2,11	2,34	2,18	2,27	NS	NS	NS	19,17
DV ⁴	32,50	27,60	31,46	29,48	30,73	36,04	NS	NS	NS	24,98

¹Efeito linear significativo (P<0,01)

²Contraste: C1 = 0 x Am; C2 = 0 x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos; C3 = Am x média de 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

³Coeficiente de variação

⁴DV - densidade de vilosidades = número de vilosidades/975.000 µm²

NS = não significativo (P>0,05)

Houve redução linear (P<0,01) da PC e aumento linear (P<0,01) da relação AV:PC, no duodeno dos leitões, com a inclusão dos nucleotídeos na dieta, conforme é mostrado nas Figuras 11 e 12, respectivamente.

Figura 11 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a profundidade de cripta no duodeno dos leitões

Figura 12 – Efeito dos níveis de nucleotídeos na dieta sobre a relação altura de vilosidade:profundidade de cripta no duodeno dos leitões

A redução linear da PC no duodeno dos leitões que receberam nucleotídeos nas dietas pode ser um indicativo da menor taxa de proliferação das células da cripta. Na verdade, isto pode ter ocorrido em função da menor taxa de renovação das células maduras do epitélio intestinal, fato que estaria favorecendo a digestão e absorção de nutrientes (SMITH, 1984 citado por CERA et al., 1988). Esses resultados estão de acordo com outros trabalhos realizados com ratos jovens (UAUY et al., 1990) e suínos (YU al, 2002). Por outro lado, Bueno et al. (1994) encontraram maior PC no duodeno de ratos recém-desmamados, alimentados com nucleotídeos, quando induzidos à diarreia crônica. Os nucleotídeos, neste caso, não conseguiram promover benefícios à morfologia intestinal destes animais.

Os valores de AV no duodeno dos leitões, por sua vez, foram similares entre os tratamentos ($P>0,05$). Com a inclusão dos nucleotídeos nas dietas, pode ter havido menor perda de células na região apical dos vilos (PLUSKE; HAMPSON; WILLIAMS, 1997), ou seja, menor “*turnover*” das células epiteliais, mantendo adequada a produção de enzimas e consequente digestão e absorção dos nutrientes (CERA et al., 1988).

O aumento linear da relação AV:PC no duodeno dos leitões, que receberam os nucleotídeos na dieta, pode ser, possivelmente, explicado pela justificativa apresentada por Tucci (2003), ou seja, a menor taxa de reposição celular proporciona maiores valores na relação AV:PC, uma evidência da integridade dos vilos e enterócitos maduros e funcionais. Outros autores afirmam que a maior relação AV:PC está relacionada ao aumento na capacidade de digestão e absorção dos nutrientes da dieta, refletindo em melhor desempenho (COSTA, 2009; MARIBO, 2003; RUTZ et al., 2006; TIBBETS, 2002). No presente estudo, entretanto, a inclusão dos nucleotídeos nas dietas, embora tenha melhorado as variáveis morfológicas (AV:PC e PC) no duodeno dos animais, não propiciou melhora no desempenho dos leitões.

Para as variáveis AV, PC e AV:PC, no jejuno dos leitões, não foram detectadas diferenças ($P>0,05$) entre os tratamentos. Esses resultados estão de acordo com os de Abreu et al. (2007) e Garcia (2007) e diferem, por outro lado, daqueles de Bueno et al. (1994), que encontraram maior relação AV:PC no jejuno de ratos recém-desmamados, alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos.

A densidade das vilosidades intestinais (DV), tanto do duodeno como do jejuno dos animais, não foi influenciada ($P>0,05$) pelos tratamentos. De acordo com Boleli, Maiorka e Macari (2002), a capacidade de absorção dos nutrientes é proporcional à densidade e ao tamanho

das vilosidades intestinais. No entanto, outros autores, ao suplementarem a dieta de leitões com aditivos como ácido fumárico e suas combinações (GOMES, F. et al., 2007), probióticos (BUDIÑO, 2004) e mananoligossacarídeos (TUCCI, 2003), relataram que os animais obtiveram desempenho superior aos animais do grupo controle, sem que os tratamentos influenciassem a densidade dos vilos.

As Figuras 13 e 14 apresentam, respectivamente, eletronicografias de varredura do duodeno e do jejuno dos leitões, em função dos tratamentos. Observou-se que as vilosidades do duodeno dos animais, que receberam os tratamentos Am, 0, 450 e 600 ppm de nucleotídeos, apresentaram-se alongadas, com formato de dedo e com poucas deformidades, sendo classificadas como normais. As vilosidades dos leitões dos tratamentos 150 e 450 ppm de nucleotídeos apresentaram-se ligeiramente achatadas. No entanto, ao avaliar a altura e a densidade das vilosidades intestinais dos animais destes dois tratamentos (150 e 450 ppm), verificou-se que elas foram similares ou até mesmo superiores àquelas dos leitões dos demais tratamentos. Isto pode ser um indicativo de que a análise visual das vilosidades achatadas pode ter sido consequência de fatores outros (manipulação excessiva ou problemas na fixação), que não os tratamentos, durante o preparo das amostras. No jejuno dos leitões, os vilos apresentaram-se lameliformes, com aspecto folheáceo, típico do segmento, semelhantes àqueles relatados nos estudos realizados por Bueno et al. (1994) e Gomes, F. et al. (2007).

Figura 13 – Eletronmicrografia de varredura do duodeno dos leitões dos tratamentos Am, 0, 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

Figura 14 – Eletromicrografia de varredura do jejuno dos leitões dos tratamentos Am, 0, 150, 300, 450 e 600 ppm de nucleotídeos

3 CONCLUSÕES

Os nucleotídeos, até o nível de 600 ppm, promoveram benefícios à morfometria de órgãos e à histologia do epitélio intestinal de leitões recém-desmamados, alimentados com dietas complexas.

Embora tenha havido piora linear sobre as variáveis de desempenho aos 14 dias de experimentação e redução no peso vivo aos 34 dias de experimentação, constatou-se que o nível de 150 ppm de nucleotídeos proporcionou ganho de peso similar ou até mesmo superior aos animais que foram alimentados com as dietas controle e antimicrobiano, sendo, por este motivo, um potencial aditivo para leitões na fase pós-desmame. Além disso, é importante ressaltar que o efeito melhorador do antimicrobiano não foi evidenciado, possivelmente, pelas condições adequadas de manejo, sanidade e nutrição, as quais os animais foram submetidos.

REFERÊNCIAS

ABREU, M.L.T.; DONZELE, J.L.; FONSECA, C.C.; SARAIVA, A.; MARTINS, M.S.; FORTES, E.I. Glutamina, nucleotídeos e plasma suíno em rações de leitões no pós-desmame. In: CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 13., 2007, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: EMBRAPA, 2007. 1 CD-ROM.

ARAÚJO, L.F.; JUNQUEIRA, O.M.; LOPES, E.L.; ARAÚJO, C.S.S.; ORTOLAN, J.H.; LAURENTIZ, A.C. Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, p. 1576-1581, 2006.

ARGENZIO, R.A. Secreções do estômago e das glândulas acessórias. In: DUKES, H.H. **Fisiologia dos animais domésticos**. Tradução de C. de Figueiredo. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 25, p. 374-386.

ABIPECS. Associação brasileira da indústria produtora e exportadora de carne suína. **Carne suína brasileira em 2008**. São Paulo, 2009. 22p.

BARBALHO, R.L.C. **Suplementação de levedura hidrolisada (Hilyses®) nas dietas de frangos de corte**. 2009. 59 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

BARBOSA, F.F.; FERREIRA, A.S.; GATTÁS, G.; SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L.; BRUSTOLINI, P.C.; LOPES, D.C. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 36, p. 1052-1060, 2007.

BELLAVER, C.O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos e suas implicações na produção e na segurança alimentar. In: CONGRESSO MERCOSUL DE PRODUÇÃO SUÍNA, 2000, Buenos Aires. **Anais...** Buenos Aires: EMBRAPA, 2000. p. 93-108.

BERTO, D.A. **Levedura seca de destilaria de álcool de cana-de açúcar (*Saccharomyces* sp.) na alimentação de leitões em recria**. 1985. 133 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1985.

_____. **Estudo do ganho de peso compensatório em suínos recebendo no período inicial diferentes tipos de dieta e sistemas de alimentação.** 1993. 131 p. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 1993.

BERTO, D.A.; KRONKA, R.N.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, S.N. Efeito do período de fornecimento de ração semi-complexa na fase inicial, sobre o ganho de peso compensatório nas fases de crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 24, p. 671-682, 1996.

BERTOL, T.M.; LUDKE, J.V.; MORES, N. Efeito de diferentes fontes protéicas sobre desempenho, composição corporal e morfologia intestinal em leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 29, n. 6, p. 1735-1742, 2000.

BOLELI, I. C.; MAIORKA, A.; MACARI, M. Estrutura funcional do trato digestório. In: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. **Fisiologia Aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002, cap. 5, p. 75-95.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2004. **Sistema de Legislação Agrícola Federal**. Brasília: MAPA, 2004. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis-consulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=10195>>. Acesso em: 20 ago. 2009.

BRAUN, C. H. Effect of consumption of human milk and other formulas on intestinal bacterial flora in infants. In: LEBENTHAL, E. (Ed.). **Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy**. New York: Raven Press, 1981. chap. 23, p. 247-253.

BRAZ, D.B. **Acidificantes como alternativas aos promotores melhoradores do desempenho de leitões na fase de creche.** 2007. 78 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007.

BRUGALLI, I. Alimentação alternativa: a utilização de fitoterápicos ou nutracêuticos como moduladores da imunidade e desempenho animal. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2003. p. 167-182.

BUDIÑO, F.E.L. **Probiótico e/ou prebiótico na dieta de leitões recém-demamados**. 2004. 75 p. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2004.

BUDIÑO, F.E.L.; THOMAZ, M.C.; KRONKA, R.N.; PIZAURO JÚNIOR, J.M.; SANTANA, A.E.; TUCCI, F.M.; FRAGA, A.L.; SCANDOLERA, A.J.; HUAYNATE, R.A.R. Influência da adição de probiótico e/ou prebiótico em dietas de leitões desmamados sobre as atividades das enzimas digestivas e parâmetros sanguíneos. **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v. 26, n. 4, p. 529-536, 2004.

BUENO, J.; TORRES, M.; ALMENDROS, A.; CARMONA, R.; NUÑEZ, M.C.; RIOS, A.; GIL, A. Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhea. Histological and ultrastructural changes. **Gut**, London, v. 35, p. 926-933, 1994.

BUTOLO, J.E. Uso de aditivos na alimentação de aves: frangos de corte. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999. Piracicaba, **Anais**. Piracicaba: CBNA, 1999. p. 85-98.

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

CARVER, J.D.; WALKER, W.A. The role of nucleotides in human nutrition. **The Journal of Nutrition Biochemistry**, Stoneham, v.6, n.2, p. 58-72, 1995.

CERA, K.R.; MAHAN, D.C.; CROSS, R.F.; REINHART, G.A.; WHITMOYER, R.E. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 66, p. 574-584, 1988.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER, D. R. Metabolismo dos nucleotídeos. In: _____. **Bioquímica ilustrada**. Tradução de C. Dalmas. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. cap. 22, p. 289-304.

COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. **Microingredientes: microingredientes na alimentação animal**. São Paulo: Sindirações; Anfal, 1998. 45 p.

CONAB. Companhia Nacional de Abastecimento. **Acompanhamento da safra brasileira cana-de-açúcar, safra 2008, terceiro levantamento, dezembro/2008**. Brasília: CONAB, 2008. Disponível em: <http://www.conab.gov.br/conabweb/download/safra/3cana_de_acucar.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2009.

CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA (Bruxelas). Jordi Ayet Puigarnau. **Controle de resistência aos antibióticos usados para combater as salmonellas 10769/09**. 08 jun. 2009. Disponível em: <<http://register.consilium.europa.eu/pdf/pt/09/st10/st10769.pt09.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2009.

COSTA, L.F. Leveduras na nutrição animal. **Revista Eletrônica Nutritime**, Viçosa, v. 1, n. 1, p. 01-06, Jul. 2004. Disponível em: <http://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/001V1N1P01_06_JUL2004.pdf>. Acesso em: 22 set. 2009.

COSTA, L.B. **Aditivos fitogênicos e butirato de sódio como potenciais promotores de crescimento de leitões recém-desmamados**. 2009. 96 p. Tese (Doutorado em Agronomia) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.

COSTA, L.B.; TSÉ, M.L.P.; MIYADA, V.S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 36, n. 3, p. 589-595, 2007.

ESPINOZA, J.; ARAYA, M.; CRUCHET, S.; PACHECO, I.; BRUNSER, O. Nucleotide-enriched milk and diarrheal disease in infants. **Pediatric Research**, Philadelphia, v. 32, n. 6, p. 739, Dec. 1992.

ESTEVES, M.C.A.; MACHADO NETO, R.; MYIADA, V.S. Aspectos do desenvolvimento imunológico de leitões recém-nascidos submetidos a diferentes dietas de leite em pó. **Ciência Agrícola**, Piracicaba, v. 53, n. 2/3, maio. 1996.

FERREIRA, V.P.A.; FERREIRA, A.S.; DONZELE, J.L.; ALBINO, L.F.T.; GOMES, P.C.; CECON, P.R.; TEIXEIRA, A.O. Dietas para leitões em aleitamento e pós-desmame. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 30, n. 3, p. 753-760, 2001.

FERREIRA, R.A.; SOUSA, R.V. **O desenvolvimento do sistema imune dos leitões e suas correlações com as práticas de manejo**. Viçosa: UFLA, 2009, 39 p.(Boletim técnico da Universidade Federal de Lavras)

FURUYA, W.M.; SERON, S.; VARGAS, L.; HAYASHI, C.; FURUYA, V.R.B.; SOARES, C.M. Níveis de levedura “spray-dried” na dieta de alevinos revertidos de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus* L.). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, p. 699-704, 2000.

GAIOTTO, J.R. **Utilização de levedura de cana-de-açúcar (*Saccharomyces cerevisiae*) e seus subprodutos na alimentação de juvenis de pintado (*Pseudoplatystoma corunscan*)**. 2005. 87 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2005.

GARCIA, A. **Nucleotídeos como potenciais promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2007. 40 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007.

GOMES, F.E.; FONTES, D.O.; SALIBA, E.O.S.; FERREIRA, W.M., FIALHO, E.T.; SILVA, F.C.O.; SILVA, M.A.; CORRÊA, G.S.S.; SALUM, G.M. Ácido fumárico e sua combinação com os ácidos butírico ou fórmico em dietas de leitões recém-desmamados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 5, p. 1270-1277, 2007.

GOMES, J.D.F.; PUTRINO, S.M.; MARTELLI, M.R.; ISHI, M.P.; SOBRAL, P.J.A.; FUKUSHIMA, R.S. Morfologia de órgãos digestivos e não digestivos de suínos de linhagens modernas durante as fases de crescimento, terminação e pós-terminação. **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v. 29, n. 3, p. 261-266, 2007.

GRIMBLE, G.K. Dietary nucleotides and gut mucosal defence. **Gut**, London, v. 35, p. 46-51, 1994.

HAUPTLI, L.; LOVATTO, P.A.; SILVA, J.H.S.; GARCIA, G.G.; JÚNIOR BRUM, B.S.; OLIVEIRA, J.L.S. Níveis de soro de leite integral na dieta de leitões na creche. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, p. 1161-1165, 2005.

JIN, L.; REYNOLDS, L.P.; REDMER, D.A.; CATON, J.S.; CRENSHAW, J.D. Effects of dietary fiber on intestinal growth, cell proliferation, and morphology in growing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 72, p. 2270-2278, 1994.

KELLY, D.; KING, T. P. Digestive physiology and development in pigs. In: VARLEY, M. A.; WISEMAN, J. (Ed.). **The Weaner Pig: Nutrition and Management**, 2001. chap. 9, p. 179-206.

KELLY, D.; SMITH, J.A.; McCRAKEN, K.J. Digestive development of the early weaned pig. 2. Effect of level of food intake on digestive enzyme activity during the immediate post weaning period. **British Journal of Nutrition**, Southampton, v. 65, p. 181-188, 1991.

KLOBASA, F.; WERHAHN, E.; BUTLER, J.E. Composition of sow milk during lactation. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 64, p. 1458-1466, 1987.

KULKARNI, A.D.; FANSLOW, W.C.; RUDOLPH, F.B.; VAN BUREN, C.T. Expression of immune cell surface makers in vivo and immune competence in mice by dietary nucleotides. **Transplantation Proceedings**, Amsterdam, v. 21, p. 121-126, 1989.

LANDELL FILHO, L.C., KRONKA, R.N., THOMAS, M.C. Utilização da levedura de centrifugação da vinhaça (*Saccharomyces cerevisiae*) como fonte de proteína para leitões na fase inicial (10 a 30 kg PV). **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 23, n. 2, p. 283-291. 1994.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Nucleotídeos e ácidos nucléicos. In: _____. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 1995. cap. 12, p. 242-268.

LELEIKO, N.S.; BRONSTEIN, A.D.; BALIGA, B.S.; MUNRO, H.N. De novo purine nucleotide synthesis in the rat small and large intestine: effect of dietary protein and purines. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 2, p. 313-319, 1983.

LERNER, A.L.; SHAMIR, R. Nucleotides in infant nutrition: a must or an option. **Israel Medical Association Journal**, Haifa, v. 2, p. 772-774, Oct. 2000.

LI, D.F.; NELSEN, J.L.; REDDY, P.G.; BLECHA, F.; KLEMM, R.; GOODBAND, R.D. Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 69, p. 4062-4069, 1991.

LINDEMANN, M.D.; CORNELIUS, S.G.; EL KANDELGY, S.M.; MOSER, R.L.; PETIGREW, J.E. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 62, p. 1298-1307, 1986.

LOVATTO, P.A.; OLIVEIRA, V.; HAUPTLI, L.; HAUSCHILD, L.; CAZARRÉ, M.M. Alimentação de leitões na creche com dietas sem aditivos antimicrobianos, com alho (*Allium sativum*, L.) ou colistina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, p. 656-659, 2005.

MAIORKA, A.; BOLELI, I. C.; MACARI, M. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. In: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. **Fisiologia Aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002. cap. 8, p. 113-123.

MAKKINK, C.A.; NEGULESCU, G.P.; GUIXIN, Q.; VERSTEGEN, M.W.A. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejunal morphology in newly weaned piglets. **British Journal of Nutrition**, Southampton, v. 72, p. 353-368, 1994.

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: Nottingham University Press, 2003. p.179-184.

MATEO, C.D.; STEIN, H.H. Nucleotides and young animal health: can we enhance intestinal tract development and immune function? In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 20., 2004, Nottingham. **Anais...** Nottingham: ALLTECH, 2004. p. 159-168.

MATEO, C.D.; DAVE, R.I.; STEIN, H.H. Effect of supplemental nucleosides for newly weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 82, suppl. 2, p. 174, 2004.

MATEO, C.D.; PETERS, D.N.; STEIN, H.H. Nucleotides in sow colostrum and milk at different stages of lactation. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 82, p. 1339-1342, 2004.

McCAULEY, R.; KONG, S.; HALL, J. Review: Glutamine and nucleotide metabolism within enterocytes. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Aspen, v. 22, n. 2, p. 105-111, 1998.

MENTEN, J.F.M. **Eficácia, efeito sinérgico e modo de ação de agentes antimicrobianos como promotores de crescimento de suínos**. 1995. 106 p. Tese (Livre Docência) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1995.

MILLER, B.G.; NEWBY, T.J.; STOKES, C.R.; BOURNE, F.J. Influence of diet on postweaning malabsorption and diarrhoea in the pig. **Research in Veterinary Science**, Amsterdam, v. 36, p. 187-193, 1984.

MIYADA, V.S. **A levedura seca na alimentação de suínos: estudos adicionais sobre o seu valor protéico e vitamínico**. 1987. 159 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1987.

MIYADA, V.S., LAVORENTI, A., PACKER, I.U. A levedura seca como fonte de proteína para leitões em recria. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 25., 1988, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1988. p. 18.

_____. A levedura seca como ingredientes de rações fareladas ou peletizadas de leitões em recria. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 21, n. 3, p. 439-446, 1992.

MIYADA, V.S., LAVORENTI, A., PACKER, I.U.; MENTEN, J.F.M. A levedura seca como fonte de proteína para leitões em recria (10 aos 28 kg PV). **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 26, n. 2, p. 316-326, 1997.

MOREIRA, J.R.A. **Uso da levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de destilarias de álcool de cana-de-açúcar em rações isocalóricas para suínos em crescimento e acabamento.** 1984. 107 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1984.

MOREIRA, J.R.A., LAVORENTI, A. Uso de levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de destilarias de álcool de cana-de-açúcar em rações isocalóricas para suínos em crescimento e acabamento. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 23., 1986, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1986. p. 42.

MOREIRA, I., MURAKAMI, A.E.; SCAPINELLO, C. Levedura seca de destilaria de álcool de cana-de-açúcar na alimentação de suínos na fase de crescimento. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 30., 1993, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1993. p. 380.

MOREIRA, J.A.; MIYADA, V.S.; MENTEN, J.F.M.; BUTOLO, E.A.F.; IAFIGLIOLA, M.C. Uso da levedura desidratada como fonte de proteína para suínos em crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.27, n.6, p.1160-1167, 1998.

MOREIRA, I.; MARCOS JÚNIOR, M.; FURLAN, A.C.; PATRICIO, V.M.I.; OLIVEIRA, G.C. Uso da levedura seca por “spray-dry” como fonte de proteína para suínos em crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 31, supl., p. 962-969, 2002.

NABUURS, M.J.A. Microbiological, structural and functional changes of the small intestine of pigs at weaning. **Pigs News and Information**, Oxfordshire, v. 16, n. 3, p. 93-97, Sept. 1995.

NUNES, J.R.V. Uso de levedura de cana (*Saccharomyces cerevisiae*) na alimentação inicial de leitões. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 24., 1988, Brasília. **Anais...** Brasília: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1988. p. 18.

NUÑEZ, M.C.; AYUDARTE, M.V.; MORALES, D.; SÚAREZ, M.D.; GIL, A. Effect of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with experimental chronic diarrhea. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Aspen, v. 14, p. 598-604, 1990.

OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; GIANI, P.A.; RUIZ, U.S.; MIYADA, V.S. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

OLIVER, C.E.; BAUER, M.L.; ARIAS, C.M.D.J.; KELLER, W.L.; PARK, C.S. Influence of dietary nucleotides on calf health. **Journal of Animal Science**, Champaign, suppl. 1, p. 136, 2003. Abstract

PEDROSO, A.A; OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; MENTEN, J.F.M.; LAMBAIS, M.R.; MIYADA, V.S. Variabilidade espacial da comunidade bacteriana intestinal de suínos suplementados com antibióticos ou extratos herbais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 4, p. 1225-1233, 2005.

PEKAS, J.C. Digestion and absorption capacity and their development. In: MILLER, E.R., ULLREY, D.E., LEWIS, A.J. (Ed.). **Swine nutrition**. Stonehan: Butterworth-Heineman, 1991. chap. 3, p. 37-73.

PELÍCIA, V.C. **Nucleotídeos na dieta de frangos de corte criados no sistema alternativo**. 2008. 76 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho, Botucatu, 2008.

PENZ JUNIOR, A.M.; KOLLER, F.L. A resposta brasileira às exigências no uso de antibióticos. In: CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 13., 2007, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: EMBRAPA, 2007. 1 CD-ROM.

PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J.; WILLIAMS, I.H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Sciences**, Amsterdam, v. 51, p. 215-236, 1997.

RADECKI, S.V.; YOKOYAMA, M.T. Intestinal bacteria and their influence on swine nutrition. In: MILLER, E.R., ULLREY, D.E., LEWIS, A.J. (Ed.). **Swine nutrition**. Stonehan: Butterworth-Heinemann, 1991. chap. 27, p. 439-447.

RAO, D.S.; McCracken, K.J. Energy: protein interactions in growing boars of high genetic potential for lean growth: I effects on growth, carcass characteristics and organ weights. **Animal Production**, Edinburgh, v. 54, n. 1, p. 75-82, 1992.

RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T. Acidification of weaner pig diets: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v. 62, p. 313-322, 1993.

RIEGEL, R. E. Mecanismo da síntese das proteínas. In: _____. **Bioquímica**, São Leopoldo: Unisinos, 2002. cap. 10, p. 321-350.

RIZZO, P.V. **Misturas de extratos vegetais como alternativas ao uso de antibióticos melhoradores do desempenho nas dietas de frangos de corte**. 2008. 69 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2008.

RODWELL, V. W. Estrutura, função e replicação das macromoléculas informacionais. **Harper: Bioquímica Ilustrada**. Tradução de E. WAIBISCH.; F. S. MORENO; R. NAJJAR; R.C. NAJJAR. In: BENDER, D.A.; BOTHAM, K.M.; GRANNER, D.K.; KEELEY, F.W.; KENNELLY, P.J.; MAYES, P.A.; MURRAY, R.K.; RAND, M.L.; RODWELL, V.W.; WEIL, P. A. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 33, p. 286-292.

ROSSI, P.; XAVIER, E.G.; RUTZ, F. Nucleotídeos na alimentação animal. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v. 13, n. 1, p. 5-12, 2007.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L.; GOMES, P.C.; OLIVEIRA, R.F.; LOPES, D.C.; FERREIRA, A.S.; BARRETO, S.L.T. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 2. 2d. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa, 2005. 186 p.

RUMSEY G.L. ; KINSELLA J.E. ; SHETTY K.J. ; HUGHES S.G. Effect of high dietary concentration of brewers dried yeast on growth performance and liver uricase in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 33, p. 177-283, 1991.

RUTZ, F.; ANCIUTI, M.A.; RECH, J.L.; GONÇALVES, F.M.; DELGADO, A.D.; ROSA, E.R.; ZAUKE, N.; RIBEIRO, C.L.G.; SILVA, R.R.; DALLMANN, P.R. Desempenho e características de carcaças de frangos de corte recebendo extrato de leveduras na dieta. **Ciência Animal Brasileira**, Goiás, v. 7, p. 349-355, 2006.

SANDERSON, I.R.; HE, Y. Nucleotide uptake and metabolism by intestinal epithelial cells. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 124, suppl. 1, p. 131-137, 1994.

SANTOS, M.W.; COSTAGNA, A.A.; SANTANA, J.; MONTEIRO, J.M.L.; DIAS, P.G.O.; RESENDE, O.A. A levedura seca como fonte de proteína para leitões em recria. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 25., 1988, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1988. p. 58.

SANTOS, G.D. Perspectiva brasileira e mundial da produção de leveduras. In: CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE USO DA LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 1., 2009, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2009. p. 1-4.

SILVA, E.N. Antibióticos intestinais naturais: bacteriocinas. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000. p. 15-24.

SILVA, E.N.; TEIXEIRA, A.S.; FIALHO, E.T. Efeitos dos probióticos e antibióticos sobre as vilosidades e pH do trato gastrointestinal de frangos de corte. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 24, p. 163-173, 2000. Edição Especial.

SILVA, C.A.; ROCHA, F.L.; MACHADO, G.S.; KRONKA, R.N.; THOMAZ, M.C.; OKANO, W.; FONSECA, N.N.; PINHEIRO, J.W.; CABRERA, L. Edulcorante na água de consumo e efeitos sobre o desempenho e o desenvolvimento da mucosa intestinal de leitões submetidos ao desmame precoce segregado. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 29, p. 1770-1776, 2000.

SOBESTIANSKY, J.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S.; SESTI, L.A.C. Manejo dos leitões desde o nascimento até o abate. In: _____. **Suinocultura intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho**. Brasília: EMBRAPA, 2001. cap. 7, p. 135-161.

SOTO, W.L.C. **Digestibilidade da levedura desidratada e efeitos da sua utilização sobre a morfologia intestinal, atividade das enzimas digestivas e desempenho de suínos**. 1999. 82 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 1999.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE. **SAS**: user's guide statistics. Cary, 2001. 155 p.

STEIN, H.H.; KIL, D.Y. Reduced use of antibiotic growth promoters in diets fed to weanling pigs: dietary tools, part 2. **Animal Biotechnology**, Champaign, v. 17, p. 217-231, 2006.

TEIXEIRA, A.O.; LOPES, D.C.; FERREIRA, A.S.; DONZELE, J.L.; COSTA, I.R.S.; OLIVEIRA, R.F.M.; FERREIRA, V.P.A.; SOUZA, A.V.C. Efeito de dietas simples e complexas sobre a morfofisiologia gastrointestinal de leitões até 35 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 32, p. 926-934, 2003.

TIBBETTS, G.W. Nucleotides from yeast extract: potential to replace animal protein sources in food animal diets. In: ANNUAL SYMPOSIUM OF NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 18., 2002, Lexington. **Anais...** Lexington: Nottingham University Press, 2002. p. 435-443.

TSUNECHIRO, A.; COELHO, P.J.; CASER, D.V.; BUENO, C.R.F.; PINATTI, E. Valor da produção agropecuária do Estado de São Paulo em 2008: estimativa preliminar. **Informações Econômicas**, São Paulo, v.38, n. 10, p. 80-90, 2008.

TUCCI, F.M. **Efeitos da adição de agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a renovação celular da mucosa intestinal, enzimas digestivas e desempenho.** 2003. 84 p. Tese (Doutorado em Produção Animal) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2003.

UAUY, R.; STRIGEL, G.; THOMAS, R.; QUAN, R. Effect of dietary nucleosides of growth and maturation of the developing gut in rat. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 10, n. 4, p. 497-503, 1990.

UAUY, R.; QUAN, R.; GIL, A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 124, p. 1436-1441, 1994.

UTIYAMA, C.E. **Utilização dos agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões recém desmamados.** 2006. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.

VEGA, Y.M.; PUCHAL, A.A.; BUDDINGTON, R.K. Intestinal amino acid and monosaccharide transport in suckling pigs fed milk replacers with different sources of carbohydrate. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 122, p. 2430-2439, 1992.

VEUM, T.L.; BOWMAN, G.L. *Saccharomyces cerevisiae* yeast culture in diets for mechanically-fed neonatal piglets and early growing self-fed pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 37, p. 67-71, 1973.

VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2003. p. 255-284.

VOLLHARDT, K.P.C.; SCHORE, N.E. Aminoácidos, peptídeos, proteínas ácidos nucléicos: polímeros naturais que contém nitrogênio. In: _____. **Química Orgânica: estrutura e função**. Porto Alegre: Bookman, 2004. cap. 26, p. 986-1023.

WESTWOOD, O.M.R. **The scientific basics for health care**. London: Yimes Mirror International Publishers, 1999. p. 616.

WITTE, D.P.; WIGINTON, D.A.; HUTTON, J.J.; ARONOW, B.J. Coordinate developmental regulation of purine catabolic enzyme expression in gastrointestinal and postimplantation reproductive tracts. **Journal of Cell Biology**, Cincinnati, v. 115, n. 1, p. 179-190, 1991.

YAMAMOTO, S.; WANG, M.F.; ADJEI, A.A.; AMEHO, C.K. Role of nucleosides and nucleotides in th immune system, gut reparation after injury, and brain function. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 13, p. 372-374, 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 of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 75, p. 379-385, 2002.

ZANUTTO, C.A.; MOREIRA, I.; FURLAN, A.C.; SCAPINELLO, C.; MURAKAMI, A.E. Utilização da levedura de recuperação (*Sascharomyces* sp.), seca por rolo rotativo ou por spray-dry, na alimentação de leitões na fase inicial. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 21, n.3, p. 705-710, 1999.

ZACARCHENCO, P.B.; MASSAGUER-ROIG, S. Avaliação sensorial, microbiológica e de pós-acidificação durante a vida-de-prateleira de leites fermentados contendo *streptococcus*

thermophilus, *bifidobacteriumLongum* e *lactobacillus acidophilus*. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 24, n. 4, p. 674-679, 2004.

ZAVARIZE, K.C.; SARTORI, J.R.; PELÍCIA, V.C.; PEZZATO, A.C.; ARAÚJO, P.C. Desempenho de frangos de corte criados no sistema alternativo suplementados com L-glutamina e nucleotídeos. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 9, p.113, 2007.

ZOMBORSKY-KOVACS, M.; TUBOLY, S.; BIRO, H.; BARDOS, L.; SOOS, P.; TOTH, A.; TORNÝOS, G. The effect of β -carotene and nucleotide base supplementation on haematological, biochemical and certain immunological parameters in weaned pigs. **Journal of Animal and Feed Science**, Göttingen, v. 7, n. 3, p. 245-251, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Peso (kg) dos animais ao 1º, 14º e 34º dia do período experimental, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
1º dia	1	5,99	5,99	5,99	5,94	5,93	5,92
	2	5,93	5,96	5,88	5,64	5,96	5,97
	3	5,94	5,91	6,00	5,91	6,16	5,87
	4	5,74	5,75	5,73	5,73	5,71	5,67
	5	5,68	5,41	5,37	5,64	5,71	5,70
	6	5,71	5,74	5,71	5,72	5,75	5,71
	Média	5,83	5,79	5,78	5,76	5,87	5,81
14º dia	1	5,99*	7,56	7,60	6,85	7,31	6,83
	2	7,65	7,66	7,91	6,71	7,46	7,12
	3	7,37	7,51	7,99	7,24	7,26	7,02
	4	8,14	8,00	8,93	6,92	7,27	7,28
	5	7,70	7,12	6,79	7,06	6,96	7,46
	6	8,33	7,94	7,30	7,27	7,73	7,35
	Média	7,84	7,63	7,75	7,01	7,33	7,18
34º dia	1	17,76	17,38	17,77	16,86	16,62	16,65
	2	18,22	18,65	18,99	16,30	17,91	18,12
	3	18,12	18,35	19,55	18,00	18,71	17,54
	4	18,41	19,16	18,14	15,02	15,85	14,13
	5	16,42	16,18	13,93	14,83	14,70	17,79
	6	17,70	18,13	17,21	15,95	17,91	15,93
	Média	17,77	17,97	17,60	16,16	16,95	16,70

*valor desconsiderado no cálculo das médias.

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE B – Consumo diário de ração por leitão (kg) nos períodos de 1 a 14 dias e de 1 a 34 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
1 a 14	1	0,139*	0,221	0,249	0,221	0,208	0,173
	2	0,231	0,238	0,242	0,209	0,229	0,228
	3	0,221	0,226	0,289	0,198	0,199	0,193
	4	0,209	0,216	0,291	0,193	0,214	0,206
	5	0,183	0,190	0,188	0,213	0,193	0,216
	6	0,273	0,209	0,209	0,213	0,240	0,234
	Média	0,224	0,217	0,245	0,208	0,214	0,208
1 a 34	1	0,620	0,790	0,544	0,756	0,492	0,499
	2	0,589	0,605	0,602	0,737	0,603	0,587
	3	0,820	0,387	0,635	0,570	0,570	0,545
	4	0,534	0,602	0,673	0,464	0,567	0,447
	5	0,497	0,548	0,464	0,429	0,446	0,561
	6	0,586	0,563	0,543	0,514	0,636	0,519
	Média	0,608	0,582	0,577	0,578	0,552	0,526

*valor desconsiderado no cálculo das médias.

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE C – Ganho diário de peso por leitão (kg) nos períodos de 1 a 14 dias e de 1 a 34 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
1 a 14	1	0,001*	0,124	0,115	0,065	0,099	0,065
	2	0,123	0,122	0,145	0,076	0,107	0,083
	3	0,102	0,114	0,142	0,095	0,079	0,082
	4	0,171	0,161	0,228	0,085	0,112	0,115
	5	0,145	0,122	0,101	0,102	0,090	0,126
	6	0,188	0,157	0,114	0,111	0,142	0,117
	Média	0,146	0,133	0,141	0,089	0,105	0,098
1 a 34	1	0,256	0,340	0,346	0,321	0,314	0,316
	2	0,361	0,373	0,385	0,314	0,351	0,359
	3	0,358	0,366	0,399	0,355	0,369	0,343
	4	0,373	0,394	0,372	0,273	0,298	0,249
	5	0,316	0,317	0,252	0,270	0,265	0,356
	6	0,353	0,365	0,338	0,301	0,358	0,301
	Média	0,336	0,359	0,349	0,306	0,326	0,321

*valor desconsiderado no cálculo das médias.

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE D – Conversão alimentar nos períodos de 1 a 14 dias e de 1 a 34 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
1 a 14	1	194,50*	1,78	2,17	3,42	2,11	2,64
	2	1,89	1,96	1,67	2,73	2,14	2,76
	3	2,17	1,98	2,03	2,09	2,53	2,34
	4	1,22	1,34	1,27	2,28	1,92	1,79
	5	1,26	1,56	1,86	2,09	2,15	1,72
	6	1,45	1,33	1,84	1,92	1,70	2,00
	Média	1,60	1,66	1,81	2,42	2,09	2,21
1 a 34	1	2,42	2,32	1,57	2,36	1,56	1,58
	2	1,63	1,62	1,56	2,35	1,72	1,64
	3	2,29	1,06	1,59	1,60	1,54	1,59
	4	1,43	1,53	1,81	1,70	1,90	1,80
	5	1,57	1,73	1,84	1,59	1,69	1,58
	6	1,66	1,55	1,61	1,71	1,78	1,73
	Média	1,83	1,63	1,66	1,88	1,70	1,65

*valor desconsiderado no cálculo das médias.

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE E – Peso absoluto (g) do estômago vazio, pâncreas, fígado, baço e peso dos animais abatidos ao final do experimento (kg)

Órgãos	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
Estômago vazio (g)	1	135,00	108,00	133,00	130,00	135,00	120,00
	2	140,00	105,00	130,00	120,00	185,00	120,00
	3	145,00	155,00	135,00	105,00	130,00	115,00
	4	115,00	120,00	110,00	120,00	115,00	120,00
	5	110,00	120,00	145,00	135,00	120,00	90,00
	6	115,00	115,00	115,00	105,00	140,00	105,00
	Média	126,67	120,50	128,00	119,17	137,50	111,67
Pâncreas (g)	1	34,00	40,00	33,00	35,00	30,00	30,00
	2	30,00	25,00	25,00	35,00	60,00	30,00
	3	35,00	35,00	35,00	35,00	30,00	30,00
	4	30,00	25,00	25,00	20,00	20,00	20,00
	5	25,00	40,00	40,00	30,00	15,00	35,00
	6	25,00	30,00	40,00	35,00	20,00	25,00
	Média	29,83	32,50	33,00	31,67	29,17	28,33
Fígado (g)	1	452,00	436,00	489,00	460,00	520,00	425,00
	2	500,00	405,00	455,00	435,00	660,00	470,00
	3	415,00	470,00	445,00	430,00	455,00	495,00
	4	440,00	480,00	485,00	455,00	460,00	460,00
	5	420,00	380,00	445,00	390,00	455,00	425,00
	6	470,00	470,00	435,00	595,00	470,00	465,00
	Média	449,50	440,17	459,00	460,83	503,33	456,67
Baço (g)	1	50,00	26,00	39,00	25,00	60,00	40,00
	2	25,00	25,00	40,00	25,00	50,00	40,00
	3	40,00	30,00	35,00	45,00	50,00	40,00
	4	35,00	45,00	50,00	40,00	40,00	40,00
	5	30,00	30,00	30,00	40,00	35,00	45,00
	6	35,00	35,00	45,00	55,00	55,00	45,00
	Média	35,83	31,83	39,83	38,33	48,33	41,67
Peso aos 34 dias (kg)	1	17,76	17,38	17,77	16,86	16,62	16,65
	2	18,22	18,65	18,99	16,30	17,91	18,12
	3	18,12	18,35	19,55	18,00	18,71	17,54
	4	18,41	19,16	18,14	15,02	15,85	14,13
	5	16,42	16,18	13,93	14,83	14,70	17,79
	6	17,70	18,13	17,21	15,95	17,91	15,93
	Média	17,77	17,97	17,60	16,16	16,95	16,70

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE F – Peso absoluto (g), comprimento (m) e a relação peso:comprimento do intestino delgado dos animais abatidos ao final do experimento

Órgãos	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
Intestino delgado (g)	1	710,00	675,00	814,00	755,00	780,00	715,00
	2	825,00	635,00	695,00	630,00	995,00	835,00
	3	660,00	970,00	695,00	870,00	690,00	770,00
	4	935,00	775,00	645,00	830,00	810,00	805,00
	5	840,00	760,00	940,00	820,00	895,00	765,00
	6	995,00	820,00	855,00	825,00	940,00	765,00
	Média	827,50	772,50	774,00	788,33	851,67	775,83
Comp. ID (m)	1	17,92	17,10	16,56	17,71	15,66	15,80
	2	17,49	16,22	16,66	17,65	16,94	16,82
	3	14,14	18,43	15,76	15,02	14,94	14,62
	4	18,77	15,40	16,61	15,24	15,50	15,41
	5	16,17	15,25	17,05	15,84	16,55	16,73
	6	18,15	16,67	16,45	16,18	16,68	16,22
	Média	17,11	16,51	16,51	16,27	16,04	15,93
Rel. P:C (g/m)	1	40,00	39,00	49,00	43,00	50,00	45,00
	2	47,00	39,00	42,00	42,00	59,00	50,00
	3	47,00	53,00	44,00	49,00	46,00	53,00
	4	50,00	50,00	39,00	54,00	52,00	52,00
	5	52,00	50,00	55,00	52,00	54,00	46,00
	6	55,00	49,00	52,00	51,00	56,00	47,00
	Média	48,50	46,67	46,83	48,50	52,83	48,83

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE G – Valores de altura de vilosidade (AV, μm), profundidade de cripta (PC, μm), relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) e densidade de vilosidades intestinais (DV) do duodeno dos animais abatidos ao final do experimento

Órgãos	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
AV duodeno	1	468,94	419,22	497,80	650,19	531,15	529,99
	2	615,55	561,05	409,24	454,72	415,38	397,53
	3	407,96	438,80	598,90	503,91	546,27	521,89
	4	636,26	737,42	609,56	613,55	523,11	511,32
	5	431,09	504,68	604,69	610,42	546,17	622,28
	6	447,89	492,17	724,14	614,80	579,16	781,86
	Média	501,28	525,56	574,05	574,60	523,54	560,81
PC duodeno	1	257,95	278,11	260,54	267,70	208,79	211,71
	2	293,20	273,76	220,55	231,82	177,73	236,94
	3	190,61	199,40	242,79	229,31	235,86	171,46
	4	333,41	295,14	210,13	193,04	210,54	176,05
	5	223,51	206,39	356,35	187,08	207,62	214,45
	6	276,42	202,94	299,37	241,72	245,99	213,54
	Média	262,52	242,62	264,96	225,11	214,42	204,02
AV:PC duodeno	1	1,82	1,51	1,91	2,43	2,54	2,50
	2	2,01	2,05	1,85	1,96	2,34	1,68
	3	2,14	2,20	2,47	2,20	2,32	3,04
	4	1,91	2,50	2,90	3,18	2,49	2,90
	5	1,93	2,44	1,70	3,26	2,63	2,90
	6	1,63	2,42	2,42	2,54	2,35	3,66
	Média	1,91	2,19	2,21	2,60	2,44	2,78
DV duodeno	1	28,75	25,00	36,25	30,00	30,00	25,00
	2	18,75	18,75	28,75	33,75	27,50	22,50
	3	23,75	45,00	22,50	26,25	33,75	41,25
	4	33,75	29,38	33,75	22,50	18,75	37,50
	5	40,00	28,75	33,75	21,25	30,00	45,00
	6	48,75	35,00	33,75	18,75	35,00	47,50
	Média	32,29	30,31	31,46	25,50	29,17	36,46

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

APÊNDICE H – Valores de altura de vilosidade (AV, μm), profundidade de cripta (PC, μm), relação altura de vilosidade:profundidade de cripta (AV:PC) e densidade de vilosidades intestinais (DV) do jejuno dos animais abatidos ao final do experimento

Órgãos	Repetição	Am ¹	Níveis de nucleotídeos				
			0	150	300	450	600
AV jejuno	1	519,62	505,08	552,24	564,01	571,66	553,70
	2	647,29	556,31	531,64	524,80	541,88	493,86
	3	697,28	650,06	723,86	804,60	433,93	528,14
	4	741,51	411,79	537,81	611,26	541,94	686,32
	5	468,28	682,69	511,90	710,31	624,52	608,99
	6	533,36	...	577,46	550,58	621,13	726,63
	Média	601,22	561,19	572,48	627,59	555,84	599,61
PC jejuno	1	282,85	233,32	274,25	227,07	276,66	222,67
	2	239,53	211,54	209,22	320,71	284,75	288,78
	3	316,72	257,69	413,05	281,36	210,44	310,37
	4	301,60	228,57	252,00	294,47	228,47	307,71
	5	240,25	188,82	240,85	263,71	238,16	216,71
	6	264,50	...	270,42	241,31	276,37	241,08
	Média	274,24	223,99	276,63	271,44	252,47	264,55
AV:PC jejuno	1	1,84	2,16	2,01	2,48	2,07	2,49
	2	2,70	2,63	2,54	1,64	1,90	1,71
	3	2,20	2,52	1,75	2,86	2,07	1,70
	4	2,46	1,80	2,13	2,08	2,37	2,23
	5	1,95	3,61	2,12	2,69	2,62	2,81
	6	2,02	...	2,13	2,28	2,25	3,01
	Média	2,19	2,54	2,11	2,34	2,21	2,32
DV jejuno	1	27,50	26,25	31,25	32,50	27,50	25,00
	2	30,00	21,88	43,75	43,75	29,38	48,75
	3	35,00	32,50	30,00	26,25	35,00	31,25
	4	27,50	20,00	25,00	16,88	25,00	35,00
	5	52,50	33,75	26,25	35,00	32,50	35,00
	6	22,50	31,25	32,50	22,50	35,00	41,25
	Média	32,50	27,60	31,46	29,48	30,73	36,04

¹Am = dieta basal com inclusão de 40 ppm de antimicrobiano melhorador de desempenho (Sulfato de colistina - 66,7%).

Nota: Sinal convencional utilizado:
... dado numérico não disponível.