UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

CLAUDIA CASSIMIRA DA SILVA

**Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e
hidrolizadas nas dietas iniciais de leitões**

CLAUDIA CASSIMIRA DA SILVA

Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e hidrolizadas nas dietas iniciais de leitões

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Zootecnia

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo

Pirassununga
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Serviço de Biblioteca e Informação da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
da Universidade de São Paulo

S586a Silva, Claudia Cassimira da
Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e hidrolizadas nas dietas iniciais de leitões / Claudia Cassimira da Silva. -- Pirassununga, 2009.
111 f.
Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos - Universidade de São Paulo. Departamento de Zootecnia.
Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal.
Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo.

1. Alimentos alternativos 2. Desempenho 3. Nutrição
4. Integridade intestinal 5. Suínos. I. Título.

Claudia Cassimira da Silva

Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e hidrolizadas nas dietas iniciais de leitões

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Zootecnia
Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição _____ Assinatura: _____

Dedicatória

A Deus por mais essa conquista!

*Aos meus pais, meus maiores exemplos de luta, perseverança, fé e
amor! Essa vitória é de vocês!*

*Aos meus irmãos, Osvaldo, Claudio e Catia por estarem sempre ao
meu lado!*

*Ao Luiz Gustavo, pelo amor, apoio e esperança na vida! A sua força
me ajudou a realizar mais esse sonho, essa é mais uma vitória nossa
Amor!*

*A Marcia e Acimahen, um dia sonhamos e hoje colhemos os frutos,
nossa união é eterna minhas irmãs de coração!!!*

Agradecimentos

A Deus por sempre me permitir sonhar e sobretudo a realizá-los.

Aos meus pais, meus primeiros professores, que me ensinaram o que há de mais importante e precioso, o amor, e por meio dele a lutar pelos meus ideais, vocês são as pessoas que mais admiro, Amo vocês demais!

Aos meus irmãos, Osvaldo, Claudio e Catia, brigas, brincadeiras e conversas, saudades dos tempos em que vivíamos juntos!

Ao Luiz Gustavo, que me ensinou a dimensão do amor! Amo Muito Você!

A Márcia e Acimaken, amigas dos tempos de cursinho e quem diria chegaríamos tão longe! Irmãos para sempre!

Ao Professor Lúcio Francelino Araújo, mais que um orientador profissional, um orientador pessoal. Obrigado por tudo!

A Paula e Camila, por ouvirem meus problemas pessoais e profissionais, sentirei saudades da nossa convivência.

A Faculdade de Tecnologia e Engenharia de Alimentos (FTEA - USP) que além de formação profissional me ensinou o imprescindível, a formação pessoal, esta é minha segunda casa!

A Capes, pela concessão da bolsa e me dando condições de realizar pesquisa!

A Granja Campolatt, a Perdigão e JCB, Obrigada por me dar condições de realizar esse sonho!

Aos animais do meu experimento, sem eles seria impossível essa conquista!

RESUMO

SILVA, C.C. **Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e hidrolizadas nas dietas iniciais de leitões.** 2009. 111f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a adição de diferentes níveis de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) inativa e desidratada às rações, associados ao plasma sanguíneo e ao ácido glutâmico, sobre o desempenho e morfologia intestinal de leitões na fase inicial. Para tanto, foram realizados dois experimentos, cada um com três tratamentos de quatro repetição com 22 animais em fase de creche (21 à 59 dias), totalizando 264 leitões por experimento. Os animais foram distribuídos em delineamento em blocos casualizados nos dois experimentos. Ambos foram divididos em quatro fases experimentais correspondentes as trocas das dietas: pré - inicial 1(21-28), pré - inicial 2 (29-35), pré - inicial 3 (36-42). O **experimento 1** teve os seguintes tratamentos: **Ração Pré Inicial 1** - A - 5% de levedura inativa, 4% de plasma, 1% de ácido glutâmico; B - 3% de levedura inativa, 2% de levedura hidrolizada, 4% de plasma e 1% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura inativa, 2% de levedura hidrolizada, 4% de plasma. **Ração Pré Inicial 2** - A - 4% de levedura inativa, 3% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico; B - 3% de levedura inativa, 1% de levedura hidrolizada, 3% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura inativa, 1% de levedura hidrolizada, 3% de plasma. **Ração Pré Inicial 3** - A - 2% de levedura inativa, 1,5% de plasma, 0,6% de ácido glutâmico; B - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolizada, 1,5% de plasma e 0,6% de ácido glutâmico; C - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolizada, 1,5% de plasma. E o **experimento 2** teve os seguintes tratamentos: **Ração Pré Inicial 1** - A - 5% de levedura inativa, 3% de plasma; B - 5% de levedura inativa, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura inativa, 2% de levedura hidrolizada, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico. **Ração Pré Inicial 2** - A - 4% de levedura inativa, 2% de plasma; B - 4% de levedura inativa, 2% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura inativa, 1% de levedura hidrolizada, 2% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico. **Ração Pré Inicial 3** - A - 2% de levedura inativa, 1,0% de plasma; B - 2% de levedura inativa, 1,0% de plasma, 0,6% de ácido glutâmico; C - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolizada, 1,0% de plasma e 0,6% de ácido glutâmico. A levedura hidrolizada demonstrou aspectos positivos para sua utilização em dieta de leitões nas fases críticas pós desmama podendo promover melhora no desempenho zootécnico e na morfologia intestinal dos animais.

Palavras-chave: alimentos alternativos, desempenho, nutrição, integridade intestinal, suínos

ABSTRACT

SILVA, C.C. **Evaluation of the use of inactive and hydrolyzed yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in starter diets for piglets.** 2009. 111p. M.Sc. Dissertation – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

The objective of this study was to evaluate the addition of different levels of hydrolysed and inactive yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in feed, with spray dried blood plasma and glutamic acid on performance and intestinal morphology of weaned piglets. Two experiments were conducted, each with three treatments, four replicates with 22 animals in the nursery phase (21 to 59 days of age), totaling 264 pigs per experiment. The piglets were distributed in randomized block design in both experiments. The experiments were divided in four phases corresponding experimental diets: pre - starter 1 (21-28), pre - starter 2 (29-35), pre - starter 3 (36-42). Experiment 1 had the following treatments: **Pre starter 1** – A - 5% of inactive yeast, 4% plasma, 1% glutamic acid; B - 3% of inactive yeast, 2% hydrolyzed yeast, 4% plasma and 1% glutamic acid; C - 3% inactive yeast, 2% hydrolyzed yeast, 4% of plasma. **Pre starter 2** – A - 4% inactive yeast, 3% plasma, 0.8% glutamic acid; B – 3 % inactive yeast, 1% hydrolyzate yeast, 3% plasma, 0.8% glutamic acid; C - 3% inactive yeast, 1% hydrolyzate yeast, 3% of plasma. **Pre starter 3** - 2% inactive yeast, 1.5% plasma, 0.6% glutamic acid; B - 2% inactive yeast, 0.5% hydrolyzate yeast, 1.5% and plasma 0.6% glutamic acid; C - 2% inactive yeast, 0.5% hydrolyzate yeast, 1.5% plasma. And the experiment 2 had the following treatments: **Pre starter 1** - A - 5% inactive yeast, 3% plasma; B - 5% inactive yeast, 3% plasma and 1% glutamic acid; C - 3% inactive yeast, 2% hydrolyzate yeast, 3% plasma and 1% glutamic acid. **Pre starter 2** - A - 4% inactive yeast, 2% plasma; B - 4% inactive yeast, 2% plasma, 0.8% glutamic acid; C - 3% inactive yeast, 1% hydrolyzate yeast, 2 % plasma and 0.8% of glutamic acid. **Pre starter 3** - A - 2% inactive yeast, 1.0% plasma; B - 2% inactive yeast, 1.0% plasma, 0.6% glutamic acid; C - 2% inactive yeast, 0.5% hydrolyzate yeast 1.0% of plasma and 0.6% glutamic acid. Yeast hydrolyzate showed positive aspects to their use in diet after weaning can promote improvement in performance and intestinal morphology of animals.

Key words: alternatives ingredients, performance, nutrition, integrity gut, swines

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Eletronmicrografias de varredura do duodeno (D) de leitões ao desmame (controle) e aos 14 dias pós desmame respectivamente, em função das diferentes fontes protéicas.	7
Figura 2. Processo de obtenção da levedura inativa.....	21
Figura 3. Componentes das leveduras	22
Figura 4. Levedura hidrolisada.....	22
Figura 5. Nucleotídeo	28
Figura 6. Estrutura química da glutamina	43
Figura 7. Interconversão glutamina-glutamato.....	44
Figura 8. Participação da glutamina na proteção do epitélio intestinal	46
Figura 9. Suplementação de 1% de glutamina: aumento da altura das vilosidades intestinais e eficiência alimentar de leitões desmamados aos 21 dias de idade.	49
Figura 10. Ganho de peso e altura de vilosidades de jejuno de intestino de leitões alimentados com rações com plasm e glutamina.....	49
Figura 11. Concentração de glutamina e glutamato livres no leite de matrizes suínas	51
Figura 12. Funções Metabólicas da glutamina.	51
Figura 13. Galpão da creche	56
Figura 14. Baia da creche	56
Figura 15. Sala 1 e sala 2, disposição das baias experimentais	57
Figura 16. Comedouro semi-automático	57
Figura 17. Bebedouro tipo ecológico	57
Figura 18. Pesagem dos leitões.....	59
Figura 19. Ração peletizada.....	60
Figura 20. Distribuição das rações de acordo com o tratamento.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Efeito do ganho de peso (GP) na 1ª semana pós desmame sobre o desenvolvimento subsequente dos leitões até o abate	8
Tabela 2. Efeito da suplementação da ração com glutamina sobre o desempenho de leitões desafiados com <i>Echerichia coli</i> K88+.	50
Tabela 3. Estimativa de consumo dos leitões/ fase de desenvolvimento	60
Tabela 4. Dieta experimental pré – inicial 1 e níveis nutricionais	62
Tabela 5. Dieta experimental pré – inicial 2 e níveis nutricionais	63
Tabela 6. Dieta experimental pré – inicial 3 e níveis nutricionais	64
Tabela 7. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 21 a 28 dias	67
Tabela 8. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 29 a 35 dias	67
Tabela 9. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 36 a 42 dias	68
Tabela 10. Morfologia intestinal de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 21 a 42 dias	69
Tabela 11. Contraste entre o uso ou não de levedura hidrolisada na dieta de leitões no período de 21 a 42 dias	69
Tabela 12. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 21 a 28 dias	70
Tabela 13. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 29 a 35 dias	71
Tabela 14. Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 35 a 42 dias	71
Tabela 15. Morfologia intestinal de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 21 a 42 dias	72
Tabela 16. Contraste entre o uso ou não de levedura hidrolisada na dieta de leitões no período de 21 a 42 dias	72

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Algumas considerações sobre os suínos.....	3
2.2. Características morfológicas do Intestino dos suínos a desmama.....	6
2.3. Flora do trato gastrintestinal	8
2.4. Integridade do trato intestinal	9
2.5. As leveduras na nutrição animal.....	10
2.6. Efeito das leveduras na nutrição de suínos	15
2.7. Obtenção da levedura	19
2.8. Prebióticos – leveduras inativas ou hidrolisadas	24
2.9. Mananoligossacarídeos derivado da parede celular de levedura.....	26
2.10. Nucleotídeos	28
2.10.1. Síntese.....	29
2.10.2. Fontes	29
2.10.2. Importância dietética	30
2.10.4. Digestão, absorção e metabolismo	31
2.10.5. Funções.....	32
2.10.6. Intestino	32
2.10.7. Sistema imune	33
2.11. Inositol	34
2.11.1. Essenciabilidade nutricional	35
2.12. Peptídeos.....	37
2.12.1. Peptídeos bioativos	38
2.12.2. Opções de suplementação protéica.....	39
2.12.3. Absorção dos peptídeos	40
2.13. Ácido Glutâmico ou glutamato	41
2.13.1. Funções	41
2.13.2. Metabolismo	42
2.13.3. Atuação intestinal	42
2.13.4. Palatabilizante.....	42
2.13.5. Neurotransmissor.....	43

2.14. Glutamina	43
2.14.1. Síntese de Glutamina	44
2.14.2. Ações da Glutamina.....	45
2.14.3. Fontes de Glutamina e uso na dieta	48
2.15. Fornecimento de glutamina e ácido glutâmico à dieta	50
2.16. Plasma Sanguíneo.....	52
2.16.1. Processamento do plasma sanguíneo.....	53
2.16.2. Ações do plasma.....	54
3. OBJETIVOS	55
3.1. Objetivo Geral do Experimento 1 e 2.....	55
3.2. Objetivo Específico Experimento 1.....	55
3.2. Objetivo Específico Experimento 2.....	56
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	56
4.1. Local e Período do Experimento	56
4.2. Instalações e equipamentos	56
4.3. Manejo dos leitões	58
4.4. Rações experimentais	59
4.5. Características avaliadas.....	64
4.5.1. Características de desempenho.....	65
4.5.2. Incidência de diarreia	65
4.5.3. Análises histológicas de tecidos	65
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	66
6. RESULTADOS	66
6.1. Experimento 1:	67
6.1.1. Desempenho	67
6.1.2. Morfologia Intestinal	68
6.2. Experimento 2	70
6.2.1. Desempenho	70
6.2.2. Morfologia Intestinal	71
7. DISCUSSÃO.....	73
7.1. Desempenho Experimento 1 e 2.....	73
7.2. Morfologia Intestinal Experimento 1 e 2.....	74
8. CONCLUSÃO.....	77

9. REFERÊNCIAS	78
----------------------	----

1. INTRODUÇÃO

A criação do Programa Nacional do Álcool (Proálcool) pelo governo brasileiro, no fim dos anos 70, foi fundamental para o desenvolvimento da produção de álcool em larga escala e juntamente com ela a geração de subprodutos, dentre estas a levedura.

Diversos trabalhos de pesquisa foram realizados nas décadas de 70 e 80 objetivando viabilizar a levedura como fonte protéica alternativa a ser utilizada na nutrição animal. Muitas destas pesquisas buscavam a substituição parcial e até mesmo total do farelo de soja pelas leveduras em dietas para monogástricos. Porém, com o enfraquecimento do Proálcool, a utilização desta fonte alternativa só era possível quando apresentava custo de mercado interessante.

Atualmente, devido às grandes mudanças no cenário mundial econômico e a preocupação ambiental, tornaram a incentivar o setor sucroalcooleiro do Brasil. O etanol ganha importância a cada dia, devido à possível extinção do petróleo como fonte energética no futuro, e o aquecimento global causado pelo aumento da emissão de gases poluentes derivados da queima de combustíveis fósseis, e que causam o efeito estufa.

É neste contexto em que a cana-de-açúcar brasileira se insere com grande potencial de expansão em relação ao petróleo por ser uma fonte de energia renovável e, portanto, mais ecologicamente correto. Para atender essa demanda interna e externa, foram produzidos no país na safra de 2008/09, aproximadamente 710 bilhões de toneladas de cana-de-açúcar, cultivadas numa área de 8,98 milhões de hectares, representando um aumento de 26,9% na área plantada, (Anuário Brasileiro da Cana de Açúcar, 2008). Tais dados tornam o Brasil o maior produtor e exportador de açúcar e principal fornecedor de etanol. Com esses dados de produção temos que o Brasil possui uma capacidade excedente de produção anual de 300.000 toneladas de leveduras, destinada apenas a produção de etanol (BUTOLO, 1997).

Se por um lado o sucesso atual da canavicultura permite prever constância de volume de produção e, conseqüentemente, havendo pequenas variações de preço dos subprodutos que são utilizados na nutrição animal, destacando-se as leveduras, por outro lado tem-se a competição de área para plantio desta cultura com a de soja e milho, os dois principais ingredientes da dieta de suínos.

Sabendo-se que o milho e a soja são considerados *commodities* e, portanto, sofrem variação de preços, estes são muitas vezes responsáveis por tornar a produção de suínos economicamente inviável, já que a alimentação dos mesmos representa aproximadamente

70% de custos variável (FIALHO, 2008) de produção, tornando – se interessante incluir ingredientes alternativos na ração.

Desta forma, busca-se constantemente diminuir a inclusão de milho e soja nas formulações utilizando-se ingredientes alternativos, diminuindo com isso, as variações de preços que dificultam o gerenciamento dos produtos. Diante disso, pesquisas têm sido conduzidas com a finalidade de determinar as melhores opções de utilização de alimentos alternativos, que proporcionem um bom desempenho e reduzam o custo de alimentação, resultando em maior lucratividade ao produtor. Coincidindo-se com a expansão da cana-de-açúcar torna-se interessante utilizar subprodutos deste setor com essa finalidade, uma vez que há constância de produção e volume, ganhando destaque o uso de leveduras na nutrição animal.

O setor sucroalcooleiro impulsionado pelo mercado sofreu profundas melhorias e atualmente é altamente preocupado em processar a levedura de maneira a preservar ao máximo as suas propriedades extra nutricionais, tais como: carboidratos com funções prebióticas, enzimas, nucleotídeos e metabólitos de fermentação, que são de fundamental importância na melhora da performance animal (BARBALHO, 2009).

Ainda, com a proibição do uso dos ingredientes de origem animal pela Comunidade Européia na dieta dos animais monogástricos, as formulações passaram a ser estritamente vegetais tornando-se ricas em potássio o que gera problemas entéricos. Desta forma, as leveduras, por meio de sua ação intestinal, podem viabilizar o uso destas dietas, diminuindo a probabilidade de diarreias e conseqüentemente melhorando o desempenho dos animais (MARIBO, 2000; RUTZ *et al.*, 2004; ZAUKE *et al.*, 2006; HULET, 2006). Por serem uma fonte de proteínas, peptídeos e de aminoácidos digestíveis podem ser utilizadas como uma possível alternativa às fontes protéicas de origem animal das dietas (CRAIG & McLEAN, 2005; LYONS, 2007; EUSEBIO & TORERO, 2007). Pode atuar, também, como um palatilizante da ração, devido à presença do glutamato na sua constituição (TIBBETS, 2000). Adicionalmente, o extrato de levedura é uma fonte de inositol, substância necessária para o funcionamento adequado dos nervos, do cérebro e dos músculos do organismo (D'SOUZA & FRIO, 2007).

Além das características nutricionais, a levedura *Saccharomyces cerevisiae*, classificada como de recuperação (DESMONTS, 1966a) pode ser empregada na dieta dos animais com a finalidade de impedir cepas patogênicas de se estabelecerem no intestino, podendo promover a integridade intestinal. Este último fato ganha importância no contexto atual em que foram

banidos e/ou restritos inúmeros antibióticos empregados na produção animal, havendo expectativas da retirada total das drogas utilizadas nas formulações de rações (MACARI & MAIORKA, 2000). A superfície das leveduras contém moléculas de carboidratos complexos, mananoligossacarídeos (MOS) (SAFNEWS,2001), que interferem na habilidade das bactérias de se aderirem a parede intestinal, e por um processo de exclusão competitiva, impedem que as mesmas se instalem no trato intestinal.

Outros ingredientes alternativos podem ser utilizados com a finalidade de fornecer aminoácidos essenciais na ração, como a glutamina e o ácido glutâmico (fator presente no leite da matriz suína). O Ácido Glutâmico funciona como um "economizador" de Glutamina, evitando que esta seja quebrada como fonte de energia. Ainda, tem como objetivo prevenir a atrofia de vilosidades intestinais durante o desmame de leitões, melhorando a digestão e absorção de nutrientes, aumentando o ganho de peso, e reduzindo a conversão alimentar, os distúrbios intestinais e a mortalidade dos mesmos. É recomendado para dietas pré-iniciais de leitões e auxilia na manutenção e proliferação das células intestinais, evitando as complicações provocadas pelas alterações da mucosa intestinal comuns no período de creche.

Um produto que tem sido muito estudado e amplamente usado na produção de suínos é o plasma sangüíneo em pó que pode ser uma fonte efetiva de proteína animal, por aumentar o consumo de ração e o ganho de peso pós desmame (ERMER *et al.*, 1992; HANSEN *et al.*, 1993; TOUCHETTE *et al.*, 2002; LAWRENCE *et al.*, 2004), diminuir a incidência de diarreia pós-desmame (RUSSEL *et al.*, 1996; HARRELL *et al.*, 2000; OWUSU-ASIEDU *et al.*, 2002) e possuir efeito protetor ao intestino delgado (TORRALLARDONA *et al.*, 2003).

Perante todas essas considerações o estudo objetivou avaliar a adição de diferentes níveis de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) inativa e desidratada às rações, associados ao plasma sangüíneo e ao ácido glutâmico, sobre o desempenho e morfologia intestinal de leitões na fase inicial.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Algumas considerações sobre os suínos

De acordo com Mahan (1991), o período inicial após o desmame tem se caracterizado por redução no desempenho dos animais. Fatores como a idade e peso ao desmame, estresse, baixo consumo de alimento, composição da dieta, imaturidade digestiva e fatores ambientais,

estão incluídos entre as causas de redução do crescimento durante a primeira semana após o desmame.

Assim, o período pós-desmame é a fase mais crítica no desenvolvimento dos suínos, principalmente porque neste período o sistema digestório está pouco adaptado para o aproveitamento de alimentos sólidos, diferentes do leite, acarretando, muitas vezes, na presença de diarreia, característica desta transição.

Por ocasião deste processo, a mucosa intestinal altera-se, diminuindo as capacidades digestiva e absorptiva do intestino delgado (CERA *et al.*, 1988), como consequência da maior descamação do epitélio intestinal, reduzindo a altura dos vilos e aumentando a profundidade das criptas em resposta a esta agressão (ARGENZIO, 1993).

Entre os fatores que afetam a morfologia intestinal, destacam-se a invasão por microrganismos, a presença de alimento no lume intestinal, a quantidade de alimento ingerido (PLUSKE *et al.*, 1997) e o contato com compostos alergênicos (LI *et al.*, 1991a). Por exemplo, o farelo de soja, principal fonte protéica nas dietas de suínos, contém glicina e betaconglucina, proteínas capazes de provocar respostas de hipersensibilidade e alterar o epitélio intestinal dos leitões (LI *et al.*, 1990).

Assim, o inconveniente da utilização de soja na alimentação de leitões está relacionado à presença de proteínas alergênicas com propriedades que provocam reações de hipersensibilidade transitória na mucosa intestinal (MENDES *et al.*, 2004), ocasionando alterações morfológicas e fisiológicas que afetam a absorção de nutrientes e prejudicam o desenvolvimento dos leitões. Entretanto, com o processamento da soja, pela aplicação de elevada temperatura, pressão, pelo emprego de solventes orgânicos e até filtragens, muitos destes fatores são eliminados resultando em produtos protéicos de elevada digestibilidade e valor nutricional para a alimentação animal (SOARES *et al.*, 2000).

Considerando-se a existência dos fatores alergênicos que a soja possa ter e os danos que podem causar ao desenvolvimento dos leitões, principalmente na fase crítica pós desmame, muitos estudos têm sido conduzidos buscando ingredientes alternativos para sua substituição total ou parcial a fim de minimizar esses riscos.

Portanto, a inclusão de fontes protéicas de origem animal (entre 5 e 10%), como os produtos lácteos, os subprodutos da indústria frigorífica (plasmas sanguíneo), de ingredientes vegetais (LUDKE *et al.*, 1998) e de leveduras, adicionados em dietas para leitões ao desmame, é recomendada por sua alta digestibilidade. Scandolera *et al.*, 2008, concluíram em seus trabalhos que em geral, os efeitos da utilização de hidrolisado protéico de mucosa

intestinal de suínos, de hidrolisado protéico do conteúdo celular de levedura e de proteína isolada de soja em dietas complexas contendo leite em pó integral durante a fase de creche foram melhores ou similares aos obtidos com as dietas simples milho/farelo de soja e milho/farelo de soja + leite em pó integral, o que indica que a inclusão desses ingredientes em dietas contendo leite em pó integral para a fase pós-desmame pode ser uma alternativa biologicamente viável.

Porém, o farelo de soja ainda é a principal fonte protéica de dietas para leitões, pois a baixa disponibilidade ou os elevados preços dos produtos alternativos limitam seu uso na alimentação animal.

Dependendo dos substratos utilizados nas dietas, o desenvolvimento do sistema enzimático do leitão se completa até a oitava semana de idade. Mas, com a finalidade de aumentar os índices produtivos da granja, como número de partos/porca/ano e número de desmamados/porca/ano, tem sido uma prática comum a desmama precoce com idades iguais ou inferiores a 21 dias de idade (BARBOSA, 2007).

Assim, os leitões são desafiados cada vez mais cedo, visto que o desmame, além de ocasionar estresse ao animal, em decorrência da mudança de ambiente e da separação da mãe, impõe aos leitões mudança brusca na alimentação, uma vez que a dieta constituída basicamente de leite materno é substituída por outra à base de ingredientes de origem vegetal (BARBOSA, 2007).

Acredita-se que até os 28 dias de idade, o sistema digestório dos leitões não produz quantidades suficientes de amilases, lípases e outras enzimas responsáveis pela digestão dos nutrientes de matérias-primas de origem vegetal usadas em dietas para a fase pré-inicial. Em decorrência dos fatores já citados, acredita-se que estas sejam a causa do menor consumo de ração observado nos dias pós desmame, podendo acarretar em menor ganho de peso e pior conversão alimentar. Diante disso, é necessário fornecer a estes animais uma dieta com ingredientes de melhor digestibilidade para garantir o crescimento adequado nas primeiras semanas após o desmame.

Visto a importância das fases iniciais para o sucesso do lote de suínos em toda a cadeia produtiva, em termos de rentabilidade, diversos produtos têm sido propostos comercialmente com a finalidade de reduzir os impactos negativos gerados ao intestino do animal.

2.2. Características morfológicas do Intestino dos suínos a desmama

Os desafios relacionados ao desmame de leitões são amplamente conhecidos: limitações de consumo, transição de dieta, estresse sócio-ambiental, separação da mãe, dentre outros. Nem mesmo as exigências energéticas dos leitões são supridas nessa fase inicial pós-desmame, de tal forma que os leitões normalmente enfrentam uma situação de balanço energético negativo (PLUSKE *et al.*, 1995; LE DIVIDICH & SEVE, 2000).

A transição de dieta líquida e freqüente, para uma dieta sólida e esporádica, implica em uma série de alterações na fisiologia digestiva. Com a retirada e substituição do leite materno como alimento principal, ocorre não somente um drástico decréscimo no aporte de imunoglobulinas, mas também de nutrientes essenciais e de diversos fatores de crescimento (MELLOR, 2000).

Já está amplamente demonstrado que a atividade enzimática intestinal fica sensivelmente comprometida nos primeiros dias após o desmame, com redução da capacidade de digestão protéica e energética (LINDEMANN, 1986). Mas são as alterações estruturais e funcionais do tecido intestinal as que mais interferem sobre a saúde e o desempenho dos leitões recém-desmamados. Dentre as alterações estruturais, destacam-se principalmente a redução na altura das vilosidades e o aumento na profundidade das criptas, com redução da atividade enzimática da borda em escova e sensível diminuição da capacidade de absorção de nutrientes (MILLER *et al.*, 1991; PLUSKE *et al.*, 1995). O efeito combinado desses fatores está diretamente associado à redução de consumo e ao desempenho comprometido, que muitas vezes são observados nesta fase em condições práticas (MACHADO, 2007).

Ainda, é importante ressaltar que essas limitações de digestão e absorção no intestino delgado acabam por propiciar acúmulo de substrato fermentável para multiplicação de bactérias patogênicas e enterotoxigênicas, causadoras de diarreias.

A presença de bactérias entero-patogênicas e sua interação com o intestino, a má adaptação dos leitões aos agentes estressores do desmame, a supressão total do leite da mãe, a mudança da dieta após o desmame e as citocinas como reguladoras do crescimento intestinal foram relatados por Pluske *et al.* (1997) como os fatores que contribuem nas mudanças da estrutura intestinal por ocasião do desmame.

As marcantes e abruptas respostas morfológicas ao desmame no intestino delgado de leitões, caracterizado pela transformação de uma densa população de vilos semelhantes a dedos para uma superfície em formato de língua (NABUURS, 1995) (Figura 1), pode indicar

reações críticas da capacidade digestiva do leitão jovem a ingredientes utilizados na fase inicial. Durante o período pós-desmame, a área de superfície do vilo do intestino delgado é significativamente alterada, pelo menos durante o período de 7 a 14 dias pós-desmame. O encurtamento da área de superfície do vilo do intestino delgado poderia predispor os leitões desmamados à má absorção, à desidratação e diarreia e a condições entéricas infecciosas que frequentemente são encontradas em granjas comerciais (JUNQUEIRA *et al.*, 2008).

Figura 1. Eletronmicrografias de varredura do duodeno (D) de leitões ao desmame (controle) e aos 14 dias pós desmame respectivamente, em função das diferentes fontes protéicas. (SCANDOLERA, 2005).

As condições das vilosidades e das criptas, portanto, dependem, diretamente, do tipo de alimento ingerido e da fase em que o animal se encontra (CERA *et al.*, 1988). A presença de duas proteínas encontradas na soja, glicina e β conglucina, as quais têm ação antigênica sobre o lúmen intestinal, desencadeiam uma resposta imunológica atrofiando as vilosidades e aumentando a profundidade das criptas (FRIESEN *et al.*, 1993).

Uma boa relação altura do vilo/profundidade de cripta ocorre quando os vilos se apresentam altos (em forma de dedos) e as criptas pouco profundas, proporcionando melhor absorção de nutrientes (SANTOS *et al.*, 2002).

O desempenho dos leitões na primeira semana após o desmame é um excelente preditor do desempenho geral dos animais nas fases de recria e terminação (MACHADO, 2007). Na Tabela 1, pode-se observar o impacto do ganho de peso na primeira semana pós-desmame sobre o desempenho dos leitões nas fases subsequentes.

Tabela 1. Efeito do ganho de peso (GP) na 1ª semana pós desmame sobre o desenvolvimento subsequente dos leitões até o abate.

Idade (dias)	GP ao 7º dia após o desmame (Kg)			
	0	0-0,15	0,15-0,23	>0,23
25	14,5	15,9	16,8	18,2
56	30,0	30,9	32,7	35,0
156	105,3	108,5	111,7	113,5
Dias para 113,5 Kg de peso	183	179	175	173

Fonte: Mahan, 1996.

Considerando o conhecimento acumulado sobre as alterações estruturais e funcionais que ocorrem na mucosa intestinal, bem como a importância da maximização do desempenho logo nas primeiras semanas pós-desmame, torna-se essencial aplicar todos os esforços na reversão ou minimização dessas alterações. É neste contexto que a nutrição representa a ferramenta mais importante para essa fase. Sendo em termos práticos, as dietas pré-iniciais e iniciais o mais importante “veículo” carreador de soluções para superarmos os desafios inerentes ao processo de desmame (MACHADO, 2007).

Existem cinco objetivos práticos para uma moderna e eficiente nutrição pós-desmame (MACHADO, 2007):

- Estimular o consumo elevado e imediato;
- Contribuir para a integridade e função intestinal;
- Promover rápido reequilíbrio da microflora;
- Estimular o desenvolvimento de imunidade ativa.

2.3. Flora do trato gastrintestinal

Estima-se que haja entre 10^9 até 10^{14} /g bactérias no intestino dos animais, portanto possuem uma grande influência no metabolismo, na fisiologia e na nutrição do hospedeiro (FULLER, 1989). Cerca de 90% da flora intestinal é composta por bactérias anaeróbias facultativas produtoras de ácido láctico (*Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) e anaeróbias estritas (*Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*). Os outros 10% consistem de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e outras. Qualquer mudança nesta proporção determina baixo desempenho e ocorrência de enterites nos animais (SAVAGE, 1977).

A dominância e persistência da flora desejável podem ser efetivadas quando os microorganismos fixam-se no epitélio intestinal, multiplicando-se mais rapidamente do que a sua eliminação pelo peristaltismo, como é o caso dos *Lactobacillus* e *Enterococcus*; ou encontram-se livres na luz intestinal por incapacidade de se ligarem ao epitélio, que por sua vez agregaram-se a outras bactérias que já estão aderidas à mucosa entérica (SILVA, 2000).

Valores de cinco a dez por cento das necessidades energéticas podem sofrer a influência da ação dos microorganismos, principalmente na formação de ácidos graxos voláteis de rápida absorção e utilizados como energia. A microbiota eutrófica tem a capacidade de produzir esses ácidos a partir da fibra da dieta no intestino grosso, dessa forma, esse fato associado à manutenção da integridade da mucosa intestinal proporciona uma economia na energia da dieta (FERNANDEZ e CRESPO, 2003).

Por outro lado, a flora indesejável é representada por *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e *Salmonellas*. O desequilíbrio da microbiota intestinal com alteração na população de microorganismos é chamada de disbiose e ocorre em condições diversas como jejum alimentar ou hídrico prolongado, estresse (como o causado por ocasião do desmame) e infecções virais, que provocam desequilíbrio da flora com proliferação de microorganismos indesejáveis. Em situações de disbiose, a população microbiana indesejável atua no trato gastrintestinal diminuindo a absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa e a velocidade de passagem da digesta. Há nesse caso interferência das necessidades nutricionais do hospedeiro com aumento da velocidade de renovação dos enterócitos e diminuição dos vilos e aumentando a profundidade das criptas da mucosa intestinal, reduzindo a absorção dos alimentos, competindo com o hospedeiro por nutrientes presentes na luz intestinal e resultantes do processo digestivo como hexoses, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e outros. Este desequilíbrio produz aminas biogênicas (cadaverina, histamina, putrescina), amônia e gases, que são altamente prejudiciais à integridade da mucosa e à saúde intestinal (VISEK, 1978; MILES, 1993; GARLICH, 1999).

2.4. Integridade do trato intestinal

Sabe-se que qualquer fator que desequilibre a microbiota intestinal pode permitir a instalação e a multiplicação de microrganismos patogênicos (FULLER, 1989), portanto, o equilíbrio da microbiota intestinal reflete diretamente no estado de saúde do hospedeiro (MILES, 1993).

Os principais mecanismos de defesa, contra as infecções causadas por microorganismos enteropatogênicos são:

- a mucosa intestinal intacta, formando uma verdadeira barreira;
- o sistema imunológico eficiente;
- e população probiótica aderida ao epitélio intestinal evitando a sua colonização por patógenos.

Um dos mecanismos mais comuns de danos ao trato digestivo por microorganismos é aquele onde ocorre uma interação específica ou fixação entre as bactérias e as células epiteliais da parede intestinal. Esse mecanismo é característico das bactérias gram negativas (*Salmonellas*, por exemplo), que possuem em sua superfície estruturas conhecidas como fímbrias ou pêlos (pilli). Essas estruturas servem como suporte para a ligação entre as lectinas, presentes em sua superfície e o receptor no epitélio. As lectinas são proteínas que têm a capacidade de reconhecer resíduos de açúcares que formam as glicoproteínas (EDENS, 2003).

A habilidade de muitos microorganismos aderirem ao epitélio intestinal é essencial para a sua permanência e desenvolvimento. Desta maneira eles evitam ser removidos com os movimentos peristálticos. Um método para prevenir a colonização do intestino por patógenos é saturar os sítios receptores do epitélio, esta é a forma de ação que a maioria dos probióticos realiza. Diferentes bactérias têm diferentes mecanismos de adesão; os *Lactobacillus*, por exemplo, têm a sua adesão controlada pelo glicocalix e proteínas da parede celular da bactéria (WADSTRON *et al.*, 1987) .

2.5. As leveduras na nutrição animal

Sempre houve uma grande preocupação com a necessidade de reduzir custos com a ração, procurando-se formas alternativas de substituir parcial ou até mesmo totalmente os alimentos convencionais energéticos e protéicos usados nas formulações de rações. Buscando-se desta maneira identificar alimentos alternativos de boa determinação nutritiva, e saber quais as limitações para seu uso (MIYADA, 1985).

Dentre os alimentos alternativos estudados recentemente, destacam-se as leveduras que são possíveis fontes de proteína unicelular. Além de apresentarem espantosa velocidade de multiplicação e de riqueza em proteínas, estes microrganismos apresentam mais uma vantagem que é a possibilidade de produção nos mais diferentes substratos (MIYADA, 1985).

Os microrganismos apresentam algumas características que, em certas condições, são bastante favoráveis em relação aos vegetais e animais para a produção de proteína (KIHLEBERG, 1972), como rápida multiplicação, capacidade de desenvolvimento em substratos baratos e facilmente disponíveis, capacidade de utilizar os nutrientes em suas formas mais simples, pequena exigência em área e água, produção independente dos fatores ambientais e climáticos e formação de produto de alto valor nutritivo. Dentre os microrganismos, as leveduras, possuem, possivelmente, as características mais favoráveis para uso na alimentação humana e animal (BHATTACHARJEE, 1970). Existem várias espécies de leveduras usadas na alimentação, mas as mais usadas são a *Torulopsis utilis* (*Candida utilis*), a *Saccharomyces cerevisiae* e a *Saccharomyces fragilis* (DABBAH, 1970). No entanto, outras espécies, como a *Candida lipolytica* e a *Pichia aganobii*, também são empregadas na alimentação de suínos (BRENE *et al.*, 1974; FARSTAD *et al.*, 1980; HANSEN, 1981,1982a,1982b).

Para as condições brasileiras, a levedura (*Sacharomyces spp.*) poderá ser de importância singular, uma vez que muitas destilarias de álcool, autônomas ou anexas às usinas de açúcar, têm condições de implantar um sistema que permita recuperar significativas quantidades deste subproduto. Desta forma, vale ressaltar o importante papel que a levedura poderá vir a ter na alimentação animal, devido, particularmente ao elevado potencial de produção, visto a expansão da cana-de-açúcar para a produção de etanol e conseqüentemente, tendo a levedura como excesso deste processo produtivo agrícola.

Além disso, a crescente preocupação com os danos causados pelos microorganismos ao meio ambiente, principalmente aos ecossistemas aquáticos, e sabendo-se que a levedura juntamente com outros resíduos da indústria alcooleira são altamente poluentes, o uso das leveduras seria uma forma de escoar o excedente deste subproduto de forma econômica e ecológica.

A levedura seca de recuperação, obtida em destilaria de álcool de cana-de-açúcar (*Saccharomyces spp.*), tem apresentado nível de 27 a 31% de proteína bruta na matéria original (MIYADA e LAVORENTI, 1979; LIMA,1983; FIALHO *et al.* 1983, 1985; MOREIRA,1984; FAZANO,1986). É importante salientar que uma fração, variando de 10 a 35% do nitrogênio total, não se encontra na forma de aminoácidos (PEPPLER, 1970; KIHLEBERG,1972; SMITH e PALMER,1976; SALES *et al.*,1977, VANANUVAT, 1977; FAZANO, 1986), constituindo os ácidos nucléicos, as polihexosaminas (glucosaminas e galactosaminas), a amônia, a colina, a glutatona, a lecitina e outros compostos em baixas

concentrações (WASSERMAN, 1961; PEPPLER, 1970; SMITH & PALMER, 1976). Os ácidos nucleicos são os mais representativos, chegando a representar de 7 a 20% do nitrogênio total (KIHLEBERG, 1972; VANANUVAT e KINSELLA, 1975; SMITH e PALMER, 1976, VANANUVAT, 1977; HANSEN, 1981, 1982a.).

A deficiência em aminoácidos sulfurados (metionina e cistina) é de acordo com várias evidências, o fator limitante das leveduras como fontes de proteínas para os suínos ou outros animais monogástricos (NELSON *et al.*, 1960; BHATTANCHARJEE, 1970; BARBER *et al.* 1971; TOLAN e HEARNE, 1975; SMITH e PALMER, 1976; HANSEN, 1981, 1982a, 1982b; YOUSRI, 1982; SANTOS e GOMEZ, 1983). Porém, tal deficiência pode ser corrigida pela combinação de ingredientes (TOLAN e HEARNE, 1975) ou pela adição de metionina sintética (HARRIS *et al.* 1951; TOLAN e HEARNE, 1975; TEGBE e ZIMMERMAN, 1977; SLAGLE e ZIMMERMAN, 1979; HANSEN, 1981). Desta forma, com suplementação de metionina, a proteína da levedura se torna comparável as proteínas de origem animal, ou caseína (HARRIS *et al.* 1951), ou as da farinha de peixe (BARBER *et al.* 1971) e do farelo de soja (SLAGLE e ZIMMERMAN, 1979) ou, até mesmo, superior a este (TEGBE e ZIMMERMAN, 1977).

Há indicações de que o segundo aminoácido mais limitante das leveduras seja o triptofano (KRIDER e CARROL, 1971; VANANUVAT e KINSELLA, 1975; COZZOLINO, 1982), ou a arginina (VANANUVAT, 1977), em seguida viria possivelmente a fenilalanina (VANANUVAT, 1977; COZZOLINO, 1982).

Por outro lado as leveduras são muito ricas em lisina, o que faz com que sejam comparáveis a farinha de peixe (VANANUVAT, 1977) e até mesmo superiores ao farelo de soja (VANANUVAT, 1977; AJEANI *et al.*, 1979), tornando por isso as leveduras muito valiosas para serem utilizadas em combinação com os grãos de cereais (VANANUVAT, 1977; LAWFORD *et al.*, 1979; HANSEN, 1982a; YOUSRI, 1982), os quais são muito pobres neste aminoácido. Também há indicações que as leveduras são ricas em outros aminoácidos essenciais, como a treonina (DESMONTS, 1968; SHACKLADY *et al.*, 1973; LAWFORD *et al.*, 1979; YOUSRI, 1982) leucina e valina (VANANUVAT e KINSELLA, 1975).

No tocante à digestibilidade da proteína e da energia da levedura seca, encontram-se na literatura valores consideravelmente variados. Essa desuniformidade de dados pode ser explicada, não somente devido às regiões de fabricação, mas, também, em decorrência dos diferentes processos de obtenção e de secagem do produto.

Miyada e Lavorenti (1979), em um ensaio de digestibilidade com suínos, encontraram os seguintes valores: 2.785kcal de energia digestível/kg (ED/Kg) e 30,77% de proteína bruta (PB) para a levedura seca em rolo rotativo. Por outro lado, Battisti *et al.* (1985) encontraram valores de 3.723kcal de ED/kg e 39,5% de PB. Valores energéticos um pouco inferiores a este último, 3.508kcal de ED/kg, foram encontrados por Zanutto (1997), estudando levedura seca pelo método "spray-dry", contendo 37,9% de PB, bem como por Kill *et al.* (1999) que encontraram valores de 3.436 kcal de ED/kg e 32,3% de PB.

Apesar da composição em aminoácidos das leveduras não refletir a disponibilidade biológica dos mesmos, o conhecimento do seu conteúdo fornece uma informação valiosa do potencial nutricional da proteína (VANANUVAT, 1977).

O valor nutritivo das leveduras é dado, não somente pelas proteínas ou aminoácidos, mas também por outras frações, como é o caso dos minerais. A levedura de recuperação mostrou-se relativamente rica em cálcio (1,20 a 1,50%)(MIYADA e LAVORENTI, 1979; FIALHO *et al.* 1983; LIMA, 1983; MOREIRA, 1984; FAZANO, 1986), ainda, altos níveis de potássio (MACHADO, 1983), ferro e zinco (FIALHO, 1983, 198; MACHADO, 1983).

Devido a sua riqueza em vitaminas do complexo B, as leveduras têm sido consideradas, por muitos anos, como suplemento vitamínico em dietas de animais monogástricos (NELSON *et al.*, 1960; BHATTACHARJEE, 1970; NAESS e SLAGSVOLD, 1983; SMITH e PALMER, 1976; VANANUVAT, 1977; KRIDER *et al.*, 1982; YOUSRI, 1982). São particularmente ricas em tiamina (SALES *et al.*, 1977; YOUSRI, 1982), niacina, riboflavina (HSU, 1961; CHAMPAGNAT *et al.*, 1963; JACQUOT, 1966; DESMONTS, 1968; KRIDER e CARROL, 1971; KRIDER *et al.*, 1982) e colina (KRIDER *et al.*, 1982), mas são muito pobres em vitamina B12 (CHAMPAGNAT *et al.*, 1963; DABBAH, 1970; VANANUVAT, 1977; HANSEN, 1981; YOUSRI, 1982). Porém, Miyada (1987b) coloca em dúvida a riqueza deste subproduto em vitaminas, pois no processo de secagem, muitas das vitaminas das leveduras podem ser degradadas.

As leveduras, sejam elas vivas ou não, possuem em sua composição uma fração de carboidratos (20% a 40%), que na grande maioria fazem parte da parede celular, que é composta principalmente por glucanas e mananas (MOS), os quais parecem ter impacto no sistema imunológico e habilidade em prevenir a colonização de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal. Outro componente são os nucleotídeos, representados pelos ácidos nucleicos.

Os nucleotídeos podem ter efeito sobre o trato gastrointestinal, aumentando o crescimento e influenciando positivamente a flora bacteriana de ratos, leitões e humanos

infantes. Acredita – se que as principais vantagens de se usar as leveduras nas rações de aves e suínos são:

- Fonte de nucleotídeos: melhora a morfologia intestinal (aumenta a altura das vilosidades e conseqüentemente, o poder de absorção dos nutrientes) e aumenta a resposta imune.
- Economia de energia: estima-se que 20% da energia bruta da dieta seja destinada à renovação celular intestinal, assim os nucleotídeos fornecidos na dieta permitem a economia de energia endógena necessária para a divisão celular.
- Proteína de alto valor biológico, sem fatores anti-nutricionais, importante para animais jovens.
- Apresenta um bom balanço de aminoácidos, com destaque para a lisina e treonina.
- Fonte natural, de vitaminas do complexo B, inclusive Inositol: promotor de crescimento natural.
- Fonte de ácido glutâmico (glutamina e glutamato): que melhora a palatabilidade das rações estimulando o consumo, ainda, serve como fonte de ATP para os linfócitos e macrófagos (sistema imune), fornece N para a síntese de nucleotídeos e precursor da glutatona que reduz os radicais livres. A glutamina e o glutamato são precursores de moléculas com mucinas, aumentando a produção de muco no epitélio intestinal.
- Melhora a integridade intestinal, por ser fonte de MOS (poder aglutinante de bactérias que possuem fimbria (*Salmonella spp* e *E. coli*))
- Melhora a qualidade da ração peletizada (poder aglutinante).
- Melhora a absorção dos nutrientes devido ao aumento das vilosidades intestinais
- Alto poder de adsorção de micotoxinas presentes na ração

Embora a levedura possua composição química altamente favorável para a sua utilização como ingredientes de ração, podem apresentar propriedades físicas que limitam o seu uso com essa finalidade e isso pode se dar devido a parede celular, sendo o principal responsável pelo baixo valor nutritivo das leveduras intactas, pois ela dificulta a utilização das proteínas e outros nutrientes do citoplasma (VANANUVAT, 1977). Além disso, os aminoácidos ligados à parede celular, que perfazem cerca de 35% do total (CUNNINGHAM

et al., 1975), podem apresentar baixa disponibilidade (VANANUVAT, 1977). Desta forma, o valor nutritivo da levedura é dependente do processamento que possa sofrer como secagem, temperatura, desintegração mecânica ou homogeneização (HEDENSKOG *et al.*, 1970).

Outro fator importante de se destacar, quanto ao uso da levedura na alimentação animal, seria a sua palatabilidade, pois embora varie com a espécie podem apresentar sabor amargo (ASPLUND e PFANDER, 1973). Há indicações de que a alta inclusão de levedura na ração pode diminuir a palatabilidade, principalmente devido à pulverulência e consistência pegajosa, quando na boca dos suínos (TEGBE e ZIMMERMAN, 1977) ou no bico das aves (WALDROUP *et al.*, 1971; DAGHIR e SELL, 1982; VALDIVIE e ELIAS, 1978), interferindo assim no consumo dos animais. O mesmo não foi encontrado por Miyada e Lavorenti (1979), usando levedura de recuperação para as várias categorias de suínos. Bhattacharjee (1970) cita a palatabilidade como uma das qualidades da levedura.

A maior preocupação com o uso de levedura talvez fosse com o alto valor de ácidos nucléicos que poderiam causar nos suínos, assim como nos humanos, o aumento de ácido úrico no sangue, porém, níveis patológicos de ácido úrico não ocorrem no suíno, mesmo com elevados consumos de bioproteínas (BRAUDE *et al.*, 1977, HANSSEN, 1981). Portanto, as leveduras, que possuem de 7 a 20% do nitrogênio total na forma de ácidos nucléicos (KIHLEBERG, 1972; SMITH e PALMER, 1976; VANANUVAT, 1977; HANSSEN, 1981), podem ser fornecidas em quantidades relativamente altas (HANSSEN e FARSTAD 1980 e HANSSEN, 1981) aos suínos.

Ainda, segundo Desmonts, 1968 e Bhattacharjee, 1970, ressaltam que as leveduras precisam ser mortas e secas antes do fornecimento aos animais, para evitar qualquer efeito indesejável, pois as leveduras podem utilizar as vitaminas do complexo B do intestino do animal, causando avitaminose (MYIADA, 1987a).

2.6. Efeito das leveduras na nutrição de suínos

Embora, o milho e a soja sejam os ingredientes usados em maior proporção numa ração para suínos, estes são os responsáveis pelo maior custo da ração. Desta forma, busca-se constantemente, por meio de pesquisas, encontrar ingredientes que possam ser usados como fontes protéicas a fim de minimizar estes custos de produção (MIYADA, 1978).

Na suinocultura, a alimentação representa cerca de 70% dos custos variáveis na produção de suínos (LIMA, 1983). Entre as mudanças nos padrões de produção animal está a

eliminação do uso dos antibióticos promotores de crescimento e das fontes protéicas de origem animal nas dietas (TIBBETS, 2002; RUTZ *et al.*, 2006).

Portanto, a utilização das fontes alternativas de alimentos para suínos é extremamente importante, tendo como objetivo reduzir o custo da ração e, como consequência, o custo de produção. Tornando-se cada vez mais importante pesquisar alimentos alternativos que melhorem a saúde do animal, a absorção e a disponibilidade dos nutrientes nas rações, reduzindo os impactos ambientais e os custos de produção e que melhorem o desempenho zootécnico.

Segundo citação do Distillers Feed Research Council (s/d a), Good & Smith (1915) conduziram alguns dos experimentos mais antigos utilizando subprodutos de destilaria na alimentação de suínos. Não havia nenhuma pesquisa com a utilização dos subprodutos de destilaria na alimentação de suínos, até que foi estabelecido que os solúveis secos de destilaria eram uma rica fonte de vitaminas. Krider *et al.* (1942) relataram as descobertas preliminares do valor dos solúveis secos de destilaria na alimentação de suínos e um ano depois, Bohstedt *et al.* (1943) descobriram que os solúveis secos de destilaria poderiam ser usados como fontes de vitaminas do complexo B, quando suínos confinados eram alimentados com concentrados protéicos de origem vegetal. Posteriormente, muitas pesquisas confirmaram o valor dos subprodutos de destilaria como excelentes fontes de vitaminas do complexo B, atribuindo a este fator a melhor qualidade nutritiva das rações com esse suplemento. Vários estudos demonstraram que os solúveis secos de destilaria possuíam um efeito residual, o qual era atribuído à riqueza destes subprodutos em vitaminas hidrossolúveis. Esse efeito residual foi observado em suínos alimentados até a desmama com rações contendo os solúveis de destilaria e depois trocados para a ração basal (FAIRBANKS *et al.*, 1944; KRIDER *et al.*, 1942). Tal efeito foi atribuído à habilidade dos leitões em depositar certas quantidades de vitaminas hidrossolúveis para uso futuro.

Uma maior velocidade de crescimento foi obtido por Terril *et al.* (1951), adicionando 5% de solúveis secos de destilaria à ração basal. Noland *et al.* (1954) também obteve uma maior taxa de crescimento com a adição de subprodutos de fermentação a uma ração baseada em milho e farelo de soja fornecida a suínos confinados.

Os subprodutos de destilaria eram utilizados como suplementos vitamínicos e fontes de fatores desconhecidos de crescimento, podendo ser utilizados como fontes de proteína para os suínos. No entanto, Synold (1945) relatou que os subprodutos de destilaria não possuíam

todos os aminoácidos essenciais em níveis que pudessem promover uma adequada taxa de crescimento.

Com relação à levedura, apesar de ser rica em lisina e treonina (DESMONTS, 1968), é muito pobre em metionina (DESMONTS, 1968; ENSMINGER, 1970; HSU, 1961) e triptofano (KRIDER e CARROL, 1971), não podendo ser usado como única fonte suplementar para os suínos. Quanto aos minerais, possuem um excesso de fósforo em relação ao cálcio (1,53% de P e 0,15% de Ca), deixando a relação $Ca/P=0,1$ (DESMONTS, 1968), o que é indesejável para os suínos.

São praticamente desprovidas de vitamina A e C (DESMONTS, 1968; JACQUOT, 1943), mas por outro lado são ricas em vitamina B, especialmente niacina e riboflavina (DESMONTS, 1968, HSU, 1961, JACQUOT, 1943 e KRIDER e CARROL, 1971) e ácido pantotênico (DESMONTS, 1968 e KRIDER & CARROL, 1971). Possui muitos tipos de esteróis, destacando-se o ergosterol (ENSMINGER, 1970 e HSU, 1961), este quando exposto aos raios ultra-violeta, se converte em vitamina D₂. A levedura da cerveja é rica em tiamina, mas a de melão é mais pobre nesta vitamina (JACQUOT, 1943), mas seu teor ainda é superior a de outras fontes de alimentos usados na nutrição de suínos.

A composição das leveduras pode variar com a espécie, o substrato sobre o qual foi cultivado, o método de fermentação, o modo e as condições de secagem, e, ainda com a idade das células (DESMONTS, 1968). E dentre estes fatores, o substrato no qual são cultivadas, é o mais importante (HSU, 1961). O processo de fermentação de álcool pode ser variado de usina para usina, resultando em levedura de qualidade variável.

De acordo com a literatura o uso da levedura seca, como fonte exclusiva de proteína, seria impróprio devido ao baixo teor de aminoácidos sulfurados que possui. No entanto, é muito rica em lisina e treonina, dois aminoácidos limitantes para suínos. Assim, seria interessante o uso da levedura associada a outras fontes de proteína na ração para suínos. (MIYADA, 1978)

Desta forma, as leveduras teriam potencial de substituir parcialmente a soja e atender as necessidades protéicas dos animais. O que torna - se interessante, sabendo-se que as proteínas antigênicas contidas na soja (glicinina e b-conglicinina), podem ser as responsáveis por respostas transitórias de hipersensibilização observadas em leitões, ocasionando atrofia das vilosidades, aumento da mitose das células da cripta, diarreia (DUNSFORD *et al.*, 1989) e redução na atividade digestiva das enzimas (KELLY *et al.*, 1991), o que afeta o desenvolvimento dos leitões desmamados.

A presença das proteínas antigênicas ocorre quando o processamento do farelo de soja foi insuficiente, não eliminando os fatores antinutricionais, podendo ser encontradas no óleo de leitões que receberam tal farelo no alimento (LI *et al.*, 1991b). Este fato demonstra, também, que os mesmos resistem à hidrólise pelas enzimas proteolíticas, as mesmas que podem ter a sua atividade comprometida em função da presença de inibidores de proteases e lectinas contidos na soja ou no seu farelo quando mal processados (ARMOUR *et al.*, 1998).

Em função destes fatores antinutricionais presentes no farelo de soja e os efeitos sobre a mucosa intestinal e atividade das enzimas digestivas, ou uso da levedura, subproduto da obtenção do álcool a partir da cana de açúcar com conteúdo de proteína considerável, torna-se uma fonte alternativa que poderia substituir, ainda que parcialmente, o farelo de soja na alimentação de suínos.

Pesquisas feitas no Brasil com levedura de recuperação (*Saccharomyces spp*) têm mostrado que este subproduto pode se constituir numa fonte de proteína para os suínos nas diversas fases do ciclo produtivo (MIYADA e LAVORENTI, 1979; LIMA, 1983; MENTEN, 1984; MOREIRA, 1984; BERTO, 1985). Podendo ser incluído na ração na proporção de até 21% na ração de suínos em crescimento-acabamento (MIYADA e LAVORENTI, 1979; MOREIRA, 1984), ou contribuindo com até 45% da proteína bruta de rações de leitão em recria que requerem 18% de proteína bruta na dieta (BERTO, 1985). A levedura seca proporcionou ganhos de peso semelhantes aos dos animais alimentados com rações baseadas em milho e farelo de soja (MIYADA e LAVORENTI, 1979; BERTO, 1985), ou baseadas em milho, farelo de soja, farinha de carne e ossos e farinha de sangue (MOREIRA, 1984). Porém, Miyada e Lavorenti (1979) e Berto (1985) observaram um maior consumo diário de ração e uma pior conversão alimentar dos animais, à medida que se aumentava o nível de levedura seca na ração. A teoria para justificar esses resultados e proposta por Miyada e Lavorenti (1979), foi devido ao baixo nível de energia das rações contendo levedura, sendo posteriormente comprovada por Fialho *et al.* (1983).

O método de secagem pode afetar significativamente a qualidade nutritiva da levedura de melaço, conforme observações de Février (1954). Este autor verificou que níveis de 8 a 9% de levedura de melaço seca a temperaturas mais elevadas proporcionaram melhores ganhos de peso e conversão alimentar. (MIYADA, 1978).

No Brasil, a levedura de destilaria de álcool de cana-de-açúcar (*Saccharomyces sp.*) é estudada, desde 1977, como fonte alternativa de proteína para suínos nas fases de recria, crescimento, terminação e reprodução (MIYADA e LAVORENTI, 1979; LIMA, 1983;

MOREIRA, 1984; BERTO, 1985; KRONKA *et al.*, 1987; LIMA *et al.*, 1987a, 1987b, 1988; MIYADA, 1987b; NUNES, 1988; MIYADA *et al.*, 1992, 1997; LANDELL FILHO, 1993a, 1993b, 1994; CITRONI, 1995; MOREIRA *et al.*, 1996, 1997). Este subproduto, embora tendo sido utilizado até 28,0% em rações de suínos em recria (BERTO, 1985), alguns autores estabeleceram níveis de 8 a 12% como os que proporcionaram os melhores resultados de desempenho destes animais, independente da categoria (MIYADA, 1987; NUNES, 1988; MIYADA *et al.*, 1992; LANDELL FILHO, 1993a, 1994). Contudo, os resultados dos trabalhos são conflitantes, possivelmente devido às variações na linhagem de levedura, composição, processamento, entre outros.

2.7. Obtenção da levedura

A definição isolada de levedura refere-se ao produto que foi separado do meio de cultura de leveduras, é o produto composto por leveduras fermentadas, isto é, células viáveis, com seu meio de crescimento. Dentre as culturas de leveduras destaca-se, particularmente, a de *Saccharomyces cerevisiae*, comumente utilizada na fermentação alcoólica (SHARON e LIS, 1993).

A levedura *Saccharomyces spp.* pode ser usada na alimentação humana e animal, sob várias formas e para diversas finalidades (PEIXOTO, 1996). O uso mais extenso é na panificação, mas é também usada como agente de fermentação nas indústrias de fabricação de cerveja, vinhos e álcool.

A levedura é reconhecida mundialmente como excelente fonte de proteínas, vitaminas do complexo B, minerais essenciais e fibra dietética (REED e NAGODAWITHANA, 1991). Segundo o Instituto Cubano (1988), de todas as leveduras, a do gênero *Saccharomyces* é a de maior valor industrial e comercial, devido ao seu alto teor de lisina.

O Brasil utiliza levedura na transformação do açúcar em álcool. Porém, o excesso de levedura, subproduto da produção de álcool por via fermentativa, é normalmente descartado ou usado somente como ração animal. A fim de fazer melhor uso destas leveduras e diminuir a poluição ambiental, têm sido conduzidos estudos para recuperação e agregação de valor a este subproduto da produção de álcool etílico (SALGADO JM e SARRUGE JR.(1976); BENASSI *et al.*(1990)).

O parque industrial produtor de etanol no Brasil tem um elevado potencial de produção de biomassa de levedura, a qual encontra utilidade na fabricação de ração (DESMONTS,

1966a; MIYADA e LAVORENTI, 1979; MIYADA, 1987; D'ARCE e MACHADO, 1987). Não apenas o seu conteúdo protéico, mas também a qualidade da proteína, aliados ao fato da levedura ser considerada um dos organismos mais inócuos para o homem, aumentam a importância da mesma como fonte alimentar. A levedura tem sido empregada não apenas como fonte protéica para a alimentação animal e humana, mas também como fonte de vitaminas, minerais, extrato de levedura, agente flavorizante e agente realçador de sabor, se apresentando como um aditivo alimentar em expansão (DESMONTS, 1966b; DESMONTS, 1968; PEPLER, 1970; HARRISON, 1993).

A forma de aquisição das leveduras que vêm das usinas normalmente segue o sistema Melle-Boinot, de acordo com Almeida (1960). A sequência das etapas está descrita a seguir:

- Uma pequena quantidade de leveduras ativa é adicionada a uma mistura de caldo-de-açúcar e melaço, o que é fermentado, transformando açúcar em etanol.
- Depois o fermento (o mostro) é centrifugado, separando-se o creme de levedura viva do vinho.
- A seguir, o creme de levedura viva retorna ao tanque de tratamento e é utilizado como fermento para o reinício do processo de fermentação. Este processo é contínuo e a maior parte do creme de levedura, que foi separado do vinho, retorna ao primeiro estágio de fermentação.
- O vinho vai para a destilaria, onde o etanol é separado da vinhaça (água suja), uma fração do creme de levedura viva é separado do processo para evitar um excessivo crescimento de levedura viva durante a fermentação do álcool. Este procedimento é necessário para manter a qualidade e o equilíbrio fermentativo.
- O creme de levedura viva, que é separado, possui as mesmas características daquelas que retornam ao processo de fermentação alcoólica. O creme de levedura viva contém ainda algum resíduo alcoólico (aproximadamente 11%) que é recuperado em uma pequena coluna de destilação, antes da secagem.
- Durante este processo, o creme de leveduras é totalmente inativado e esterilizado. Após a secagem o creme de leveduras é então automaticamente ensacado.

A levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) é um subproduto produzido por diferentes processamentos e em diferentes usinas de álcool, portanto, a sua composição é bastante variável devido a esses fatores. Na literatura, há vários trabalhos de pesquisa sobre a composição da levedura. A composição da levedura, de acordo com a Embrapa (1991), é a

seguinte: Energia bruta 4092 kcal/kg; Energia digestível para suínos 3356 kcal/kg; Energia metabolizável para suínos 3150 kcal/kg; Proteína digestível para suínos 24,34%; Extrato etéreo 0,77%; Fibra bruta 0,91%; matéria mineral 9,22%; Cálcio 0,74%; Fósforo total 0,62%; Ferro 2714,78 mg/kg; Zinco 79,77 mg/kg. Os resultados da análise química da levedura realizada por Moreira *et al.* (1998), foram os seguintes: matéria seca 93,91%; proteína bruta 32,32%; matéria mineral 10,14%; fósforo 1,23%; cálcio 0,23%; lisina 2,22%; metionina 0,51%; cistina 0,14%.

Com relação ao aproveitamento da biomassa da levedura, pode ser feito integralmente (ativa e inativa – Figura 2), ou de apenas alguns dos seus componentes, produtos derivados da parede celular e também do conteúdo celular (COSTA, 2004).

Figura 2. Processo de obtenção da levedura inativa

A fermentação alcoólica gera uma quantidade significativa de levedura residual de alta qualidade, que após o processo de secagem (spray dry), pode ser utilizado como um valioso ingrediente na alimentação animal. Além de produzir a levedura seca inativa (levedura morta e íntegra e desidratada, ou seja, envolta por parede celular), ainda é possível encontrar no mercado a levedura hidrolizada (Hilyses®) na qual ocorre a quebra da parede celular por meio de enzimas endógenas e exógenas, liberando nucleotídeos, polipeptídeos, ácido glutâmico e

vitaminas do complexo B, ou seja, apresenta a parede celular fragmentada e com o citoplasma exposto (Figura 3 e 4).

Figura 3. Componentes das leveduras

Figura 4. Levedura hidrolisada

A levedura inativada, pela ação do calor, é usada como fonte de nutrientes na alimentação animal e humana, tanto na forma de levedura íntegra ou de derivados de levedura (HALÁSZ e LÁSZTITY, 1991).

Na forma inativa as leveduras se caracterizam pelo seu valor nutricional: com o teor de proteína bruta variando de 30,77% a 56%, alta concentração de vitaminas do complexo B e um bom perfil aminoacídico, são ricas em lisina e treonina, o que permite a combinação com os cereais (COSTA, 2004). As leveduras, na sua forma inativa, caracterizam-se por ser um ingrediente altamente palatável e com ação profilática, contribuindo para a redução de condições de estresse nos animais. Nas rações, os níveis de inclusão recomendados são os mais variados. Para a espécie suína, na fase de crescimento e terminação as recomendações variam de 7% (MOREIRA, 1998) a 28% (BERTO, 1985). Os resultados do uso das leveduras inativas sobre o desempenho dos animais são conflitantes. À medida que se utilizam níveis acima dos recomendados na literatura, observa-se redução do ganho de peso dos animais e piora na conversão alimentar.

Em razão destes resultados, alguns autores consideram que o fornecimento da levedura integral, possuindo assim a parede celular, pode indisponibilizar os nutrientes, impedindo que se expresse o potencial animal (COSTA, 2004). Foi demonstrado que isolados protéicos obtidos a partir de células de levedura podem ter melhor qualidade nutricional do que as células íntegras, porque o seu conteúdo de ácidos nucleicos, a presença de componentes ativos indesejáveis e o efeito deletério da parede celular sobre a biodisponibilidade de nutrientes são atenuados (ROSALES, 1984).

A levedura utilizada na alimentação animal deve ser tratada e inativada para evitar perturbações digestivas decorrentes de fermentações anormais do aparelho digestivo dos animais (JARDIM, 1976). Porém, BAPTISTA (2001) destaca a importância das leveduras serem adicionadas vivas no substrato, como probiótico.

Por outro lado, a parede celular das leveduras constitui-se, predominantemente, de polissacarídeos mananos e glucanos, que agem como prebióticos. Os mananos, que se encontram presentes em maior proporção na parede celular mais externa, agem como protetores do mecanismo de defesa do organismo animal. Vários estudos demonstraram que a manose, na forma de oligossacarídeos, (mananoligossacarídeos), quando adicionada a dietas, reduz a colonização de bactérias patogênicas no intestino do animal. Os componentes da parede celular das leveduras, principalmente os glucanos, estimulam o sistema imune natural e a produção de macrófagos que, através do processo de fagocitose, destroem os microrganismos patogênicos (COSTA, 2004).

As paredes celulares das leveduras podem agir também como substâncias sequestrantes de micotoxinas, que se ligam às toxinas, ocorrendo dessa forma a detoxicação. Entretanto,

para que a detoxificação seja mais ou menos completa, é preciso que alguns fatores, entre eles, o tempo de permanência do bolo alimentar e o comprimento do trato digestivo do animal, concorram para tal ligação (COSTA, 2004)

Na forma ativa, ou seja, o fornecimento de leveduras vivas favorece a saúde do trato gastrointestinal dos animais. Por não ser um hospedeiro natural do trato gastrointestinal, as células das leveduras não aderem ao epitélio intestinal, multiplicando-se muito pouco e transitando juntamente com o bolo alimentar, atuando como probióticos, vindo a diminuir a pressão exercida pelos microrganismos patogênicos. (COSTA, 2004).

O conteúdo celular, também denominado extrato de levedura, atua como uma fonte protéica. É um ingrediente rico em inositol (promotor de crescimento natural) que estimula a síntese da biotina, vitamina essa que participa de uma série de reações de carboxilação, e também em glutamato que tem efeitos sobre a palatabilidade, peptídios e nucleotídios (COSTA, 2004).

As fontes protéicas vegetais, contendo peptídios e extrato de leveduras de cepa específicas, não são apenas alternativas de substituição de fontes protéicas de origem animal, mas também possuem efeitos benéficos sobre a saúde intestinal e função imune do animal (TIBBETS, 2004). SPRING *et al.* (2003), avaliando a utilização do conteúdo celular de leveduras em rações de suínos na fase de crescimento, verificaram uma melhora na viabilidade e no desempenho dos animais alimentados com extrato de leveduras comparando com dietas sem o uso de quaisquer antibióticos. Demonstrou-se assim, a presença de componentes que agem no sistema imune e, dessa forma, podem ser uma alternativa em situações em que se necessita do fornecimento de rações sem antibióticos como promotores de crescimento. O aumento do consumo de ração, observado neste trabalho, foi justificado pela presença de glutamato e ácidos nucléicos encontrados nos extratos de leveduras.

Assim, por ser um produto disponível em toda a época do ano, sem oscilações de valor no mercado e apresentar fortes indícios de gerar bons resultados no desempenho de leitões nas fases iniciais, justifica-se a realização de estudos mais detalhados sobre a sua utilização.

2.8. Probióticos – leveduras inativas ou hidrolisadas

Segundo Gibson e Roberfroid (1995), prebióticos são ingredientes nutricionais não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e

a atividade de uma ou mais espécies de bactérias benéficas intestinais, melhorando a saúde do seu hospedeiro.

Segundo Blondeau (2001), as leveduras mortas (inativas ou hidrolisadas) contêm em suas paredes importantes quantidades de polissacarídeos e proteínas capazes de atuar positivamente no sistema imunológico e na absorção de nutrientes. A parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* possui 80% a 85% de polissacarídeos, principalmente glucanos e mananos (STRATFORD, 1994).

Algumas espécies de microorganismos podem utilizar certos açúcares complexos como nutrientes, dessa forma os *Lactobacillus* e *Bifidobactérias* têm o crescimento favorecido por frutoligossacarídeos (FOS) produzidos a partir da sacarose e não digerido pelas enzimas intestinais.

Microorganismos Gram negativos como *Salmonella* e *Escherichia coli* são incapazes de fermentar os frutoligossacarídeos (FOS) e mananoligossacarídeos (MOS), tendo o seu crescimento diminuído quando em presença destes produtos que podem ser utilizados como depressores do crescimento microbiano (WAGNER e THOMAS 1978).

As condições favoráveis à instalação dos microorganismos desejáveis e a sua proliferação facilitada por oligossacarídeos insolúveis e de ação seletiva foram demonstradas em estudos de Gibson e Roberfroid (1995).

Martin (1994) constatou melhora de desempenho zootécnico quando do uso de certos carboidratos e proteínas na forma de cadeias e estruturas ramificadas insolúveis como a manose, que afetavam a microbiota intestinal. Cita que a utilização de carboidratos não digestíveis, como parede celular de plantas e leveduras, classificadas como complexos de glicomananoproteínas e em particular os mananoligossacarídeos (MOS), são capazes de se ligarem à fímbria das bactérias e inibir a colonização do trato gastrointestinal por microorganismos patógenos.

Os oligossacarídeos prebióticos são de modo geral obtidos a partir da parede celular de alguns vegetais como a chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, entre outros. Podem também ser obtidos através de ação de enzimas microbianas como as glicosiltransferases (transglicosilases) em processos fermentativos, utilizando-se produtos agrícolas como a sacarose e o amido como substratos, para a síntese de oligossacarídeos prebióticos. Estes compostos não podem ser hidrolizados pelas enzimas digestivas.

Várias transglicosilases microbianas extracelulares também estão sendo estudadas como produtoras de oligossacarídeos e glucoconjugados, dentre elas pode-se citar (BALLOU, 1977):

- Ciclodextrina glicosiltransferase (CGTase) que produz a partir do amido compostos cíclicos chamados de ciclodextrinas;
- Glucansacarase que produz a partir da sacarose glucanos mediante a transferência de resíduos glucosilo da sacarose;
- Frutansacarases que produz a partir da sacarose frutoligosacarídeos (FOS) por transferência do resíduo frutosilo.

Alguns prebióticos oligossacarídeos são obtidos por polimerização direta de oligossacarídeos da parede celular de leveduras ou originados a partir da levedura *Saccharomyces cerevisiae* quando fermentados de uma mistura complexa de açúcares. Estudos de metilação indicam que a manose é ligada por ligações alfa 1-6, 1-2 e 1-3 é representada principalmente por mananoligossacarídeos (BALLOU, 1977).

2.9. Mananoligossacarídeos derivado da parede celular de levedura

Tem – se demonstrado que o uso de mananos e glucanos presentes nas paredes celulares de leveduras diminui as bactérias enteropatogênicas que impedem o aumento da flora (SANTIN *et al.*, 2003; OYOFO *et al.*, 1989).

Os mananoligossacarídeos (MOS) derivam da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, cuja parede celular é composta por alfa 1-3 e 1-6-glucanos, mananoproteínas e quitina. Os MOS representam 25-50% da parede celular das leveduras (MORAN, 2004).

A modificação do ecossistema bacteriano é o principal mecanismo de ação dos oligossacarídeos no intestino com aumento do número de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, (SUN, 2004) que suprimem a atividade de bactérias putrefativas e reduzem a formação de produtos tóxicos da fermentação, tais como amônia, aninas e nitrosaminas (FLICKINGER, *et al.*, 2003). Ainda, a fermentação no intestino grosso aumenta a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e reduz o pH da digesta. Tais ações são, provavelmente, responsáveis pela proliferação de bactérias benéficas (JUSKIEWICZ *et al.*, 2004). Os patógenos entéricos têm a habilidade de colonizarem o intestino e são reduzidos devido ao baixo pH, visto que o crescimento de organismos oportunistas como a *E.coli* e salmonelas, é

favorecido pelo pH neutro, enquanto valores menores favorecem o crescimento de bactérias resistentes, incluindo os lactobacilus (MATHEW, 2001).

Os MOS derivados de parede celular de leveduras apresentam uma alta afinidade ligante, oferecendo um sítio ligante competitivo para bactérias patogênicas gram negativas que apresentam a fímbria tipo 1 específica para oligossacarídeos como os MOS. Estas bactérias ao se ligarem aos MOS se ligam a sítios de ligação dos enterócitos, movendo-se com o bolo fecal e não colonizando o trato intestinal (OYOFO *et al.*, 1989; NEWMANN, 1994).

Roppa (2006) relata que, o MOS atua por bloqueio dos sítios de adesão de bactérias resultando em melhora na imunidade, por permitir que os patógenos sejam apresentados às células imunes como antígenos atenuados, sendo uma das estratégias de utilização dos MOS fosforilado a substituição total dos antibióticos.

Assim, os MOS possuem efeito significativo na promoção de crescimento pelo aumento da resistência a patógenos entéricos, por melhorarem a disponibilidade da energia dietética, graças à redução da competição microflora-hospedeiro por amido e açúcares e por diminuir o pH intestinal, que suprime a proliferação de bactérias putrefativas que excretam amônia como subproduto da fermentação (FERKET, 2002).

Spring *et al.* (2000) descreve o modo de ação dos MOS a capacidade de se ligarem a microrganismos Gram-negativos específicos através da sua interação com lactinas sensíveis à manose presente na superfície dessas bactérias. Lima *et al.* (2000) ressaltaram que a melhora no processo digestório pode ser obtida com o uso de MOS, visto que afetam benéficamente o hospedeiro animal pela melhora no balanço microbiano intestinal. A microbiota intestinal é composta de inúmeras espécies bacterianas, que vão influenciar os fatores micro, imune e fisiológicos, bem como os bioquímicos no hospedeiro. Os MOS têm sido associados à manutenção da integridade da mucosa intestinal, por aumentarem a altura de vilos (JJI *et al.*, 2001) em diferentes partes do intestino delgado.

Ainda não se conhecem os mecanismos de ação dos MOS sobre o sistema imune. É possível que as células de defesa no tecido linfóide do intestino detectem a presença de microrganismos por reconhecimento de moléculas, próprias de cada microrganismo, chamadas padrão molecular associado à patógenos (PAMP), que incluem componentes da parede celular de leveduras, tais como mananos e glucanos, além de outras moléculas microbianas, como peptoglicanos, lipopolissacarídeos e glicolipídios (SHASHIDHARA e DEVEGOWDA, 2003). Outro possível mecanismo de ação é a inibição da aderência dos patógenos às células epiteliais do intestino.

2.10. Nucleotídeos

Os nucleotídeos aumentam a resistência imunológica (UAVY, 1989; QUERSHI, 2002) e melhoram a integridade intestinal e a flora microbiana do trato gastrointestinal com o desenvolvimento de microrganismos benéficos (MATEO *et al.*, 2004; BOHORQUEZ *et al.*, 2007), resultando em melhor digestão e absorção de nutrientes e em redução da excreção e da poluição ambiental (MAIA *et al.* 2002).

Os nucleotídeos são moléculas de baixo peso molecular, compostas por uma base nitrogenada purina ou pirimidina ligada a uma pentose com pelo menos um grupo fosfato (Figura 5) (LEHNINGER *et al.*, 1995).

Figura 5. Nucleotídeo.

As bases pirimídicas compreendem a uracila ou uracil, citosina e timina, enquanto que as bases púricas compreendem a adenina e guanina. O grupo fosfato pode ser um mono, di, ou trifosfato (RUDOLPH, 1994). Quando o grupo fosfato está ausente, o composto é conhecido como nucleosídeo (RIEGEL, 2002).

Um grupo de nucleotídeos unidos forma um ácido nucléico e este pode ser o ácido ribonucléico (RNA), quando a pentose for a ribose, ou o ácido desoxiribonucléico (DNA), quando a pentose for a 2'-desoxiribose. Na forma de ácidos nucléicos, os nucleotídeos são de importância fundamental por serem as bases do código genético. Os ácidos nucléicos quando conjugados a proteínas são chamados de nucleoproteínas (LEHNINGER *et al.*, 1995).

Os nucleotídeos são tradicionalmente utilizados na alimentação humana, principalmente em dietas para recém-nascidos, e atuam no desenvolvimento do trato gastrintestinal, no funcionamento do sistema imune e na manutenção da flora intestinal (SILVA *et al.*, 2009). Uauy *et al.* (1990) observaram que a suplementação de 0,8% de nucleotídeos promoveu o crescimento e a maturação intestinal em ratos jovens, aumentando a altura das vilosidades e a profundidade das criptas e de DNA no intestino.

Para que os nucleotídeos presentes nas leveduras se tornem disponíveis é necessário um tratamento enzimático que consiste de autólise em que a própria levedura é induzida a produzir enzimas. O objetivo desse processo é o rompimento da membrana celular e posterior hidrólise em que ocorre a adição de enzimas exógenas (proteases e nucleases), na qual se objetiva disponibilizar ao máximo o conteúdo citoplasmático, como ocorre na obtenção da levedura hidrolisada.

Assim, Hilyses® é uma levedura obtida a partir da fermentação de um gênero específico de célula *Saccharomyces cerevisiae*, perante um processo que estimula a quebra das células através de enzimas endógenas e exógenas. Esta ativação das enzimas conduz a maior integridade intestinal e melhor palatabilidade. O rompimento celular obtido no processo de produção de Hilyses® favorece a liberação de nucleotídeos e nucleosídeos.

2.10.1. Síntese

Os nucleotídeos podem ser sintetizados por via *de novo*, utilizando aminoácidos como precursores, ou por via de salvamento, a partir da degradação de aminoácidos e nucleotídeos da dieta (LERNER e SHAMIR, 2000). A via de salvamento é o processo de menor gasto metabólico ao organismo, além de ser a via preferencialmente utilizada (UAUY, 1994).

A proporção de salvamento e da síntese via *de novo* varia entre os órgãos em resposta a necessidade metabólica ou de acordo com as funções do órgão ou tecido, sendo que aqueles tecidos com grande dependência dos nucleotídeos da via de salvamento são os mais afetados pelo suplemento dos nucleotídeos da dieta ou pela transferência interórgãos (GRIMBLE e WESTWOOD, 2000).

Os nucleotídeos podem ser sintetizados pelas bases púricas ou pirimídicas, sendo que há uma interação entre a biossíntese das diferentes bases nitrogenadas, onde a síntese de bases púricas regula a síntese de bases pirimídicas. Logo, as purinas e pirimidinas são sintetizadas em igual quantidade, sendo que a síntese é regulada estritamente por *feedback* e regulação alostérica (GRIMBLE e WESTWOOD, 2000).

2.10.2. Fontes

Os nucleotídeos, em especial a ionosina 5'-monofosfato (IMP), estão presentes nos alimentos protéicos (CARVER e WALKER, 1995). O conteúdo de nucleotídeos é

particularmente elevado em fontes protéicas de origem animal e vegetal e organismos unicelulares, entre eles, leveduras e bactérias ricas em RNA ou DNA (TIBBETS, 2002).

Com relação à digestibilidade, a levedura íntegra é menos digestível do que o extrato de levedura, possivelmente devido à presença da parede celular e pelo extrato de levedura ter altos níveis de proteína solúvel (DEVRESSE, 2000). Da mesma forma, como a levedura hidrolisada teve o rompimento da parede celular, acredita-se que apresente maior digestibilidade.

Os ingredientes utilizados nas formulações das dietas não são rotineiramente analisados com relação a sua concentração de nucleotídeos e também não existem dados disponíveis sobre as exigências desse nutriente para os animais (MATEO & STEIN, 2004).

2.10.3. Importância dietética

Produtos a base de nucleotídeos têm sido utilizados com sucesso em dietas de suínos (MARIBO, 2003).

De acordo com Grimble e Westwood (2000), os nucleotídeos não são nutrientes essenciais, pois podem ser sintetizados endogenicamente pelos animais. Por outro lado, Carver e Walker (1995) definem os nucleotídeos como condicionalmente essenciais, isso porque as fontes dietéticas de nucleotídeos podem beneficiar a rápida divisão celular, especialmente em situações de desafio imunológico.

Tendo em vista a síntese *de novo* de nucleotídeos, principalmente no fígado, os animais aparentemente não necessitariam da suplementação de nucleotídeos na dieta. Entretanto, a exigência de nucleotídeos exógenos pode variar consideravelmente, aumentando especialmente durante períodos de crescimento rápido dos animais (CARVER, 1999), de replicação celular, tais como, reprodução, estresse ou doenças, situações em que a produção de células sanguíneas aumenta rapidamente (CARVER e WALKER, 1995; ANDERSON, 1996), e em casos de comprometimento da função hepática (SÁNCHEZ-POZO e GIL, 2002).

Os tecidos relacionados ao sistema imunológico juntamente com os tecidos da mucosa intestinal, da medula óssea, das células hematopoiéticas e cerebrais apresentam capacidade limitada de síntese *de novo* de nucleotídeos, dependendo fundamentalmente da via de salvamento (YAMAMOTO *et al.*, 1997).

Diversos estudos já demonstraram que o fornecimento de uma dieta deficiente em nucleotídeos, durante períodos prolongados, resulta em redução significativa nos níveis de

proteína, RNA no intestino (LELEIKO *et al.*, 1987) e em imunossupressão (RUDOLPH *et al.*, 1990).

2.10.4. Digestão, absorção e metabolismo

Os nucleotídeos dietéticos são ingeridos como nucleoproteínas, estas e os ácidos nucléicos e os nucleotídeos precisam ser hidrolisados para serem absorvidos, pois somente os nucleosídeos, bases e pequenos nucleotídeos são absorvidos (MATEO e STEIN, 2004).

A digestão das nucleoproteínas é iniciada pela ação de proteases, já os ácidos nucléicos sofrem hidrólise parcial no estômago e posteriormente ação de nucleases e fosfoesterases pancreáticas para a formação dos nucleotídeos e nucleosídeos (MATEO e STEIN, 2004).

A hidrólise dos ácidos nucléicos, que ocorre no duodeno, é realizada por enzimas específicas chamadas DNases e RNases e resulta em mononucleotídeos. Estes, por sua vez, sofrem a ação de fosfatases, que os quebram em H_2PO_4^- e nucleosídeos. Finalmente, os nucleosídeos são quebrados por nucleosidases, resultando em bases púricas e pirimídicas e açúcares D-ribose e D-desoxirribose (MATEO e STEIN, 2004).

O duodeno é a porção intestinal que tem maior capacidade de absorção (BRONK e HASTEWELL, 1987). Os nucleotídeos dietéticos são absorvidos, no intestino, como nucleosídeos e subsequentemente são refosforilados nos enterócitos, o que resulta em mais de 90% de absorção (UAUY *et al.*, 1994).

O transporte dos nucleosídeos no enterócito pode ser através de difusão facilitada ou por mecanismos mediados por carreador dependente de sódio (BRONK e HASTEWELL, 1987). Do enterócito, os nucleosídeos são carregados para os hepatócitos, através da veia portal hepática, para posteriormente serem metabolizados. Do fígado, os produtos metabólicos são liberados para a circulação sistêmica e penetram nos tecidos musculares. Se estes produtos não forem reutilizados para a produção de nucleotídeos ou forem inabsorvíveis, as bases púricas e pirimídicas são catalizadas a ácido úrico, β -alanina e β -aminoisobutirato. Em mamíferos, exceto primatas, o ácido úrico é catalisado a alantoina, pela enzima uricase, e esta é excretada pela urina. Em aves e primatas, o ácido úrico é excretado através da urina. A β -alanina e o β -aminoisobutirato são metabolizados a amônia, dióxido de carbono e acetil CoA (CARVER e WALKER, 1995; THORELL *et al.*, 1996).

O aumento da retenção de nucleotídeos nos tecidos tem sido verificado em animais jovens e durante o período de jejum alimentar (SAVIANO e CLIFFORD, 1978), isto pode ser uma manifestação da maior exigência fisiológica.

Os estudos com animais indicam que 2 a 5% dos nucleotídeos dietéticos são armazenados no intestino delgado, fígado e tecido muscular esquelético (SAVIANO e CLIFFORD, 1978).

2.10.5. Funções

Os nucleotídeos participam de vários processos bioquímicos que são essenciais para o funcionamento do organismo (LEHNINGER *et al.*, 1995). Atuam como: precursores dos ácidos nucleicos (DNA e RNA); fonte de energia (ATP e GTP); componente de coenzimas (NAD⁺, NADP⁺, FAD, CoA) envolvidas no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios; mensageiros de processos celulares (cAMP, cGMP) e carreadores intermediários ativos (UDP-glucose, UDPgalactose, CMP-ácido siálico e CDP-colina). Além disso, sua degradação produz precursores de vitaminas e alcalóides derivados da xantina (LERNER e SHAMIR, 2000).

Os nucleotídeos atuam como intermediários em reações de biossíntese, especialmente na síntese de glicogênio, glicoproteínas e ácidos graxos poliinsaturados (GILL *et al.*, 1995). Também são nutrientes essenciais envolvidos no desenvolvimento e no reparo intestinal, no desenvolvimento do músculo esquelético, na função cardíaca e na resposta imune (GRIMBLE e WESTWOOD, 2000).

2.10.6. Intestino

Os nucleotídeos promovem o aumento da altura das vilosidades e da profundidade das criptas intestinais (LERNER e SHAMIR, 2000), do tamanho das vilosidades intestinais proporcionalmente ao tamanho das criptas, do número de células intestinais e redução do número de linfócitos intracelulares. Logo, são importantes para o crescimento e desenvolvimento das células intestinais, bem como para a reparação da mucosa intestinal após diarreia crônica (BUENO *et al.*, 1994).

Os nucleotídeos dietéticos aumentam o crescimento e a maturação das células epiteliais intestinais, conforme evidenciado pelo aumento da síntese de proteínas da mucosa, de DNA,

da atividade das enzimas maltase e lactase e das vilosidades e profundidade das criptas intestinais que aumentam a absorção dos nutrientes da dieta (CARVER, 1994).

Cosgrove (1998) observou aumento no tamanho e no ganho de peso de frangos alimentados com dietas contendo nucleotídeos, resultado de uma melhor absorção de nutrientes.

Os nucleotídeos favorecem o desenvolvimento da microflora intestinal com predominância das bifidobactérias e lactobacilos (MATEO *et al.*, 2004). As bifidobactérias são benéficas, pois diminuem o pH intestinal devido à capacidade de hidrolisar açúcar para ácido lático que por sua vez suprime a proliferação de bactérias patogênicas, entre elas, as enterobactérias que causam a diarreia (YU, 1998).

A suplementação de nucleotídeos dietéticos obtidos a partir de extrato de levedura em dietas melhora a saúde intestinal (OLIVER *et al.*, 2002) e exerce um efeito protetor no lúmen intestinal contra respostas inflamatórias (BUSTAMANTE *et al.*, 1994). Assim, devido ao fato de a levedura hidrolisada permitir o acesso ao citoplasma, a mesma poderia também resultar em suplementação de nucleotídeos dietéticos e consequentemente aos benefícios que este nutriente possa trazer ao desempenho e saúde do animal.

2.10.7. Sistema imune

A suplementação de nucleotídeos na dieta está associada com o aumento da imunidade celular e humoral, e a sua deficiência atua reduzindo as respostas aos sinais imunológicos (KULKARNI *et al.*, 1994), diminuindo a atividade fagocítica, a produção e a maturação de linfócitos (PAUBERT-BRAQUET *et al.*, 1992).

Os nucleotídeos dietéticos contribuem para estimular a produção de leucócitos (CARVER e WALKER, 1995) e de citocinas (CARVER *et al.*, 1991), sendo que a sua exigência é aumentada durante os períodos de desafio imunológico. A suplementação de nucleotídeos livres na dieta, tem mostrado um aumento na concentração de imunoglobulina (NAVARRO *et al.*, 1996).

O processo de ativação do sistema imune é realizado pelos linfócitos, sendo que a síntese de nucleotídeos *via de novo* é minimizada e a de salvamento maximizada, indicando um processo de economia de energia pelo organismo, sendo assim a suplementação de nucleotídeos através da dieta se faz necessária para a manutenção normal do sistema imunológico (UAUY *et al.*, 1994).

A estimulação do desenvolvimento do intestino delgado (BUENO *et al.*, 1994) e do fígado (SÁNCHEZ-POZO *et al.*, 1998) pelos nucleotídeos mostra melhorias na imunidade dos animais pelo aumento da produção de imunoglobulinas, aumento das respostas vacinais e da tolerância aos antígenos dietéticos (MALDONADO *et al.*, 2001).

2.11. Inositol

A suplementação do fósforo nas dietas, necessária para satisfazer as necessidades nutricionais de aves e suínos, geralmente, é realizada utilizando-se o fósforo inorgânico. Outra importante fonte de fósforo são os ingredientes de origem vegetal, porém a maior parte do fósforo encontra-se combinado com o inositol formando a molécula do ácido fítico ou hexafosfato de inositol que tem um grande potencial quelatizador, formando uma ampla variedade de sais insolúveis que diminuem a solubilidade e a digestibilidade dos nutrientes (BORRMANN *et al.*, 2001).

O inositol é classificado como um nutriente essencialmente condicional (COMBS, 1998). Para D'Souza e Frio (2007), o *mio*-inositol é uma vitamina que compõe as membranas celulares, sendo necessária para o funcionamento dos nervos, cérebro e músculos.

O papel fisiológico do *mio*-inositol está relacionado à sua presença no fosfatidilinositol e, portanto, à função dos fosfolipídios nas membranas celulares. Suas funções incluem a mediação das respostas celulares a estímulos externos, as transmissões nervosas e a regulação da atividade enzimática (CAMARGO, 1997).

O *mio*-inositol atua como uma fonte de ácido araquidônico para a produção de eicosanóides; é um importante constituinte celular; é essencial para o crescimento das células em cultura; é um fator antialopecia e a sua deficiência pode ocasionar acúmulo de triacilgliceróis hepáticos e lipodistrofia intestinal (COMBS, 1998).

Ele também age no controle da concentração de cálcio intracelular, na manutenção do potencial de membrana das células, na modulação da atividade dos neurotransmissores serotonina e acetilcolina, na hidrólise dos lipídios e na redução do colesterol sanguíneo quando utilizado em associação com a colina, na atividade lipotrópica, ou seja, atua transformando a gordura em fonte de energia (DALL'AGNOL, 2007).

O *mio*-inositol 1,4,5-trifosfato (Ins(1,4,5)P₃) age ativando a abertura do canal de cálcio do retículo endoplasmático, mediando a liberação do cálcio para o citoplasma e mantendo a homeostasia de cálcio na célula (MAYRLEITNER *et al.*, 1995).

O *mio*-inositol pode ser encontrado nos alimentos sob três formas: inositol livre, ácido fítico e fosfolípidios de inositol (COMBS, 1998). Em produtos de origem animal, o *mio*-inositol ocorre na forma livre e na forma de fosfolípidios de inositol, principalmente fosfatidilinositol (PI) (COMBS, 1998).

2.11.1. Essenciabilidade nutricional

As pesquisas indicam que o *mio*-inositol é essencial na dieta para prevenir alopecia e fígado graxo em roedores e retardo do crescimento em aves, suínos e hamsters (COMBS, 1998).

A deficiência do *mio*-inositol causa acúmulo de triglicerídeo no fígado, lipodistrofia e constipação intestinal (CAMARGO, 1997). Alguns estudos sugerem que a sua deficiência está associada a prurido e descamação da pele, constipação intestinal, alopecia e aumento dos níveis de colesterol sanguíneo (DALL'AGNOL, 2007).

O *mio*-inositol pode ser sintetizado, a nível intestinal, por muitas espécies animais, sendo observados efeitos favoráveis dos componentes da microflora intestinal a suplementação dietética de *mio*-inositol (COMBS, 1998). Este é um composto derivado do metabolismo da glucose (DALL'AGNOL, 2007). Muitos mamíferos têm capacidade de sintetizar o *mio*-inositol, via *de novo*, utilizando a glucose 6-fosfato como substrato. Esta biossíntese ocorre no fígado, rins, cérebro e testículos de ratos e coelhos, e nos rins de humanos (COMBS, 1998).

A biossíntese do *mio*-inositol envolve a ciclização da glucose 6-fosfato para o *mio*-inositol 1-fosfato, pela ação da enzima inositol 1-fosfato sintetase, seguida pela defosforilação do *mio*-inositol 1-fosfato, pela enzima inositol 1-fosfatase (COMBS, 1998).

O metabolismo do *mio*-inositol é relativamente rápido e é afetado pelo conteúdo de colina e folacina e pela composição química e grau de saturação dos ácidos graxos da dieta (CAMARGO, 1997).

Durante o metabolismo do *mio*-inositol livre, ele é convertido a fosfatidilinositol (PI) no interior das células e após reage com o liponucleotídeo citidina-difosfato (CDP)-diacilglicerol ou com o PI endógeno. O fosfatidilinositol pode ser sequencialmente fosforilado às formas monofosfato (fosfatidilinositol 4-fosfato, PIP) e difosfato (fosfatidilinositol 4,5-difosfato, PIP₂) pelas enzimas quinases localizadas na superfície citosólica da membrana do enterócito.

Logo, nos tecidos, o *mio*-inositol livre é encontrado sob as formas de PI, PIP e PIP₂ (COMBS, 1998).

As formas de PI, PIP e PIP₂ atuam como estruturas básicas para os mensageiros secundários das células eucarióticas (CAMARGO, 1997). O metabolismo do PI é ativado nos tecidos por estímulos rápidos, colinérgicos ou agonistas - adrenérgicos, ou por respostas fisiológicas intermediárias, sendo o PI mediador de tais respostas. Este papel conferido ao PI envolve a conversão de formas do inositol que são menos abundantes, entre elas estão o PIP₂, metabólito solúvel em água e o inositol 1,4,5-trifosfato (IP₃), segundo mensageiro para ativar e liberar o Ca⁺² intracelular.

Os fosfolipídeos de inositol são ricos em ácido esteárico e ácido araquidônico, sendo que a grande concentração de *mio*-inositol pode ser encontrada nos tecidos neurais e renais (COMBS, 1998).

Os rins atuam mais no catabolismo do inositol do que no metabolismo, ou seja, primeiro retiram o inositol do plasma e convertem-o a glucose para após oxidá-la a CO₂, via shunt das pentoses fosfato (COMBS, 1998).

O *mio*-inositol é transportado no sangue predominantemente na forma livre. Além de estar presente no sangue, uma pequena, mas significativa quantidade de fosfatidilinositol é encontrada em associação com as lipoproteínas circulantes (COMBS, 1998).

O *mio*-inositol, na forma livre, é transportado ativamente para os rins e cérebro e por difusão facilitada para o fígado. O processo de transporte ativo requer Na⁺ e energia, sendo inibido pelos altos níveis de glucose (COMBS, 1998).

A absorção entérica da forma livre do *mio*-inositol ocorre por transporte ativo, já a do ácido fítico depende da quantidade ingerida e da presença de cátions divalentes na dieta. Com relação ao mecanismo de absorção dos fosfolipídios de inositol é provável que sua absorção seja análoga a da fosfatidilcolina, ou seja, que envolva a hidrólise dos fosfolipídios de inositol pela fosfolipase pancreática para produzir lisofosfatidilinositol que aumenta a atividade absorptiva do enterócito, podendo após ser reciclado pela aciltransferase ou hidrolisado a glicerilfosforilinositol (COMBS, 1998).

A biodisponibilidade do fósforo nas plantas é relativamente baixa para as espécies animais que possuem reduzida atividade da enzima fitase a nível intestinal e que também são dependentes da produção desta enzima pela microflora intestinal.

No entanto, para as espécies que abrigam tais populações microbianas, como os ruminantes e não ruminantes com intestino longo, o fitato é digestível, sendo o ácido fítico utilizado como fonte de *mio*-inositol ou fósforo na dieta desses animais (COMBS, 1998).

Para suínos e ratos, a utilização do fósforo do ácido fítico é de 37 e 44%, respectivamente. Em contraste, as aves por possuírem um intestino curto, um trânsito intestinal rápido, uma reduzida microflora intestinal e atividade da enzima fitase, logo a utilização do fósforo do ácido fítico é de aproximadamente 8% (COMBS, 1998).

Desta forma, a levedura como fonte de inositol prontamente disponível, torna-se um ingrediente a ser utilizado na ração de grande relevância.

2.12. Peptídeos

As proteínas são moléculas que expressam a informação genética, sendo essenciais para a vida. Existem muitas proteínas e elas diferem pelo grupo de aminoácidos que formam sua estrutura, ou seja, um pequeno número de aminoácidos em diferentes combinações origina diferentes peptídeos ou proteínas que possuem propriedades e atividades próprias (MOUGHAN, 2001).

A suplementação das dietas dos animais com um balanceado conteúdo de aminoácidos disponíveis para a síntese protéica endógena é importante para a eficiente produção animal. O interesse pelos hidrolisados protéicos aumentou nos últimos anos, pois foi demonstrado que as preparações contendo pequenos peptídeos, especialmente di e tripeptídeos, provenientes da hidrólise parcial das proteínas, são absorvidas mais rápida e completamente do que uma mistura equivalente de aminoácidos livres (GRIMBLE *et al.*, 1986). A introdução na dieta de hidrolisados ricos em peptídeos pode ser importante, no sentido de propiciar melhor utilização das proteínas com menor excreção de nitrogênio para o ambiente (GONZÁLEZ-TELLO *et al.*, 1994).

Do ponto de vista nutricional, o que distingue uma proteína da outra é o seu aporte de aminoácidos. Os aminoácidos são unidades fundamentais que constituem as proteínas; são conhecidos 23 aminoácidos, que podem se unir através de ligações covalentes com seqüências próprias (BERTECHINI, 2003).

Os aminoácidos são classificados quanto a sua essencialidade em:

- essenciais, que são aqueles que não são sintetizados no organismo em velocidade suficiente para atender as necessidades de máximo desempenho do animal, por isso devem ser fornecidos na dieta;
- não essenciais, que são aqueles que podem ser sintetizados no organismo a partir de outros aminoácidos ou de outros nutrientes presentes na ração, de maneira que a sua falta não afete o desempenho do animal.

Os aminoácidos dieteticamente essenciais são: lisina, metionina, triptofano, valina, histidina, fenilalanina, leucina, isoleucina, treonina e arginina (BERTECHINI, 2003).

Recentemente esta classificação tem sido questionada, pois os conceitos de aminoácidos essenciais e não essenciais não permitem variações de essencialidade para as diferentes situações fisiológicas.

2.12.1. Peptídeos bioativos

As proteínas dietéticas são fontes de aminoácidos que atuam na síntese de proteínas endógenas e os peptídeos resultantes da hidrólise das proteínas podem agir no intestino ou serem absorvidos e assim atuarem sistemicamente exercendo efeitos fisiológicos e nutricionais (TIBBETS, 2000; MOUGHAN, 2001).

Os peptídeos bioativos não são somente liberados durante a digestão, mas também estão presentes nas proteínas hidrolisadas produzidas industrialmente que podem ser utilizadas como suplementos alimentares (MEISEL, 1997).

Os peptídeos bioativos estão envolvidos em respostas sensoriais, hormonais, imunológicas, antimicrobianas, neurológicas, vasoreguladoras e nutricionais dos animais (MOUGHAN, 2001). Também podem atuar como palatabilizantes, anti-carcinogênicos, antioxidantes, ligante de minerais, suplemento dietético de nitrogênio (TIBBETS, 2000). Os biopeptídeos podem ser utilizados em substituição as fontes protéicas de origem animal com melhoria do desempenho (TIBBETS, 2000).

Os peptídeos da dieta influenciam a atividade de secreção protéica pelo intestino e/ou absorção de aminoácidos endógenos levando a um aumento substancial das proteínas no intestino delgado. Tais efeitos intensificam a exigência de aminoácidos e de energia da dieta para que a eficiência produtiva e a função digestiva sejam otimizadas (MOUGHAN, 2001).

Os peptídeos são suplementos nutricionais de aminoácidos utilizados nas dietas como alimento funcional. Recentemente, as proteínas hidrolisadas estão tornando-se disponíveis

como ingredientes alimentares para animais, especialmente para suínos jovens (POWER & MURPHY, 1999).

Os hidrolisados têm propriedades nutricionais específicas que são maior digestibilidade e disponibilidade de aminoácidos. Como o transporte de peptídeos é baseado no mecanismo de co-transporte com o H⁺, logo este favorece a absorção de aminoácidos na forma de peptídeos quando comparados com os da proteína intacta, sendo que para esta absorção há menor gasto de energia. Os peptídeos em hidrolisados de proteína passam para o sangue mais rapidamente do que as proteínas intactas, o que significa menor degradação microbiana, além disso, a quebra enzimática de proteínas comerciais pode reduzir a quantidade de fatores antinutricionais presentes em muitos vegetais. A evidência de que os peptídeos podem ser liberados para o sangue, durante a digestão e absorção das proteínas, sustenta a base para as explicações da atividade sistêmica dos peptídeos (GARDNER, 1998).

2.12.2. Opções de suplementação protéica

A utilização de aminoácidos sintéticos pode reduzir o custo total da ração, limitando a excreção de nitrogênio. Embora a utilização de aminoácidos sintéticos seja relativamente difundida, eles podem ser usados somente em pequenas proporções, já que os aminoácidos livres não podem substituir a proteína completamente (TIBBETS, 2000).

Siemensma *et al.* (1993) através da investigação das aplicações dos peptídeos nas dietas de crianças, delineou as razões pelas quais os peptídeos possuem vantagens nutricionais que diferem daquelas dos aminoácidos e das proteínas. As vantagens incluem:

- O transporte dos peptídeos de cadeia curta, através da parede intestinal, ocorre por difusão facilitada em contraste a dos aminoácidos livres que ocorre por transporte ativo;
- Os peptídeos são mais hipertônicos do que os aminoácidos livres, sendo assim melhor absorvidos;
- Os peptídeos de cadeia curta, em muitos casos, são menos antigênicos do que os peptídeos de cadeia longa ou do que as proteínas e possuem características sensoriais benéficas.

Webb (2000) relatou outras vantagens nutricionais dos peptídeos quando os comparou com os aminoácidos livres. As vantagens são as seguintes:

- Os peptídeos são absorvidos mais rapidamente pelo trato gastrointestinal;

- Os peptídeos são mais estáveis do que os aminoácidos, a nível intestinal, bem como no sistema circulatório.

2.12.3. Absorção dos peptídeos

A absorção dos aminoácidos como oligopeptídeos, principalmente di e tripeptídeos, constitui a maior forma de absorção a nível intestinal (GARDNER, 1994). Os peptídeos são absorvidos através do epitélio polarizado do intestino delgado dos mamíferos, pelas seguintes formas (ADIBI, 1997; STELL *et al.*, 1997):

- co-transporte, através da membrana apical do enterócito para o interior do citossol das células intestinais, juntamente com H⁺;
- co-transporte, juntamente com os aminoácidos livres, para a corrente sangüínea;
- ou transporte ativo através da membrana basolateral para a corrente sangüínea.

É também aceito que o mecanismo de absorção dos peptídeos ocorra por ação do transportador de peptídeos PepT1 com contribuição do PepT2. O PepT1 é o primeiro transportador responsável pela atividade de co-transporte H⁺/peptídeo e atua predominantemente nas vilosidades do intestino delgado (OGIHARA *et al.*, 1999).

O PepT2 é o principal transportador de peptídeos que atua no túbulo proximais dos rins, reabsorvendo os peptídeos por filtração glomerular (MATTHEWS, 2000). A expressão dos transportadores de peptídeos PepT1 e PepT2 nos rins, depende da concentração de peptídeos (DANIEL *et al.*, 1992). A concentração de peptídeos é alta nas regiões proximal e distal dos néfrons como resultado da alta atividade da peptidase nas células renais absorptivas (ADIBI, 1997). O PepT1 predomina na região distal dos néfrons, enquanto o PepT2 predomina na região proximal (LEIBACH e GANAPATHY, 1996).

A máxima absorção de peptídeos ocorre na presença de um pH extracelular de 6,0 a 7,0 e o número de H⁺ necessários para o transporte dos peptídeos através da membrana apical dos enterócitos depende da carga do substrato. Por exemplo, o co-transportador PepT1 expõe a relação H⁺/peptídeo de 1:1, 2:1 e 1:1 para peptídeos neutros, ácidos e básicos, respectivamente (STEEL *et al.*, 1997), enquanto que o cotransportador PepT2 expõe a relação H⁺/peptídeo de 2:1 e 3:1 para peptídeos neutros e básicos, respectivamente (CHEN *et al.*, 1999).

Após a absorção dos peptídeos os H⁺ são co-transportados com os pequenos peptídeos através da membrana apical dos enterócitos e liberados no citoplasma, eles também podem ser

bombeados para fora da célula através da membrana apical, ocorrendo a troca do H^+ pelo Na^+ o que restabelece o gradiente de H^+ extracelular, logo a atividade da bomba de Na^+/K^+ ATPase restabelece o gradiente intracelular de Na^+ com gasto de energia (MATTHEWS, 2000).

2.13. Ácido Glutâmico ou glutamato

O ácido glutâmico ou glutamato é um aminoácido não essencial importante no metabolismo (WU, 1998). É um dos aminoácidos mais abundantes no fígado, rins, intestino, músculo esquelético e cérebro (BROSNAN *et al.*, 1983).

O glutamato é sintetizado pela transaminação de aminoácidos de cadeia ramificada como leucina, isoleucina e valina, que são descarboxilados nos músculos esqueléticos. Nesta reação, o aminoácido de cadeia ramificada reage com α -cetoácidos e glutamato pela enzima aminotransferase (VARY & LYNCH, 2004; BIOLO *et al.*, 2005).

Logo, é produto da transaminação do cetoglutarato, participando então na produção de metabólitos como o piruvato e o oxaloacetato, que participam em vias metabólicas como a gluconeogênese, a glicólise e o ciclo de Krebs (BROSNAN, 2000).

O glutamato é também precursor da síntese de ornitina em macrófagos e monócitos, o que o conecta com o ciclo da uréia e resulta na formação de arginina, substrato para a enzima óxido nítrico sintase (NEWSHOLME *et al.*, 2003)

2.13.1. Funções

O ácido glutâmico é substrato para a síntese de proteína e de glutatona, precursor da glutamina e do N-acetilglutamato, fonte de nitrogênio para os músculos e cérebro, neurotransmissor, precursor na síntese do ácido gama-aminobutírico (GABA) em neurônios produtores do GABA, ativador de sítios enzimáticos, intermediário do ciclo de Krebs, fonte de energia para tecidos, usado como aditivo alimentar palatilizante (glutamato monossódico) (GARATTINI, 2000).

O glutamato está integrado ao ciclo da uréia e a gluconeogênese através de três reações que envolvem a transaminação, a síntese dos aminoácidos arginina, ornitina, prolina, histidina e glutamina, e a síntese de N-acetilglutamato, que é ativador alostérico da enzima carbamoil fosfato sintetase, reguladora do ciclo da uréia (BROSNAN, 2000).

Além disso, ele é precursor anabólico que regula o equilíbrio ácido/básico nos rins e a produção de uréia pelo fígado. Também age intervindo na liberação do hormônio liberador da gonadotropina (GnRH), sendo fundamental para o dimorfismo cerebral e corporal (REEDS *et al.*, 2000).

2.13.2. Metabolismo

O glutamato está envolvido no metabolismo de quase todos os aminoácidos através da transaminação ou da desaminação (MEIJER *et al.*, 1990). A atividade do glutamato pode ser modulada pelo ácido araquidônico (MANZONI e MENNINI, 1997), serotonina (MENNINI e MIARI, 1991), interleucina-1 (MASCARUCCI *et al.*, 1998) e neuropeptídeos (SCHWARZER *et al.*, 1996).

Os níveis de ácido glutâmico no plasma são influenciados pela idade, animais recém-nascidos metabolizam menos que os adultos (GARATTINI, 1979); via de administração (oral < subcutânea < intraperitonal) e pela quantidade administrada (STEGINK *et al.*, 1979).

2.13.3. Atuação intestinal

O intestino obtém a maior parte de sua energia a partir do metabolismo de aminoácidos e o glutamato é um importante substrato oxidativo para a mucosa intestinal, além de ser precursor específico da biossíntese da glutatona, arginina e prolina pela mucosa do intestino (REEDS *et al.*, 2000).

2.13.4. Palatabilizante

O ácido glutâmico está presente em muitos alimentos seja na forma livre ou fazendo parte da estrutura de peptídeos e proteínas. Na forma livre, o ácido glutâmico produz um sabor específico e peculiar que é conhecido pelo nome de *umami*, que quer dizer saboroso, delicioso (HALPERN, 2000).

O glutamato é produzido industrialmente para ser utilizado como tempero e é acrescentado aos alimentos na forma de glutamato monossódico (MSG). O MSG intensifica a percepção dos sabores doce e salgado dos alimentos (CAGAN *et al.*, 1979), mas o aumento da palatabilidade conferida pelo MSG está na dependência da adição de nucleotídeos

(HALPERN, 2000). Existe interação entre o ácido glutâmico, o MSG, a inosina monofosfato (IMP), a guanina monofosfato (GMP), o cloreto de sódio (NaCl) e a percepção do sabor pelos humanos (YOSHIDA, 1998). O glutamato pode ser encontrado ligado ao nucleotídeo guanina monofosfato (GMP), já que este mononucleotídeo possui receptores para o ácido glutâmico (SOHN *et al.*, 1998).

2.13.5. Neurotransmissor

O L-glutamato é o aminoácido mais abundante no cérebro, ele é neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central estando armazenado nas vesículas sinápticas e sendo liberado no neurônio pré-sináptico e na célula pós-sináptica quando ocorre o impulso nervoso (McGEHEE & ROLE, 1996).

A barreira hematoencefálica não permite a passagem do glutamato, assim o cérebro precisa produzi-lo a partir da glucose e dos aminoácidos (SMITH, 2000). As altas doses de MSG não alteram os níveis de glutamato no fluído cerebrospinal de humanos e animais (MOLLGARD e SAUNDERS, 1975), mas em caso de lesões cerebrais pode ocorrer a penetração e o acúmulo de glutamato em áreas específicas do cérebro (GARATTINI, 2000).

2.14. Glutamina

A glutamina é considerada um aminoácido não essencial, sendo o mais abundante no plasma e músculo esquelético de indivíduos saudáveis (Figura 6). No entanto, em situações de injúria, se torna nutriente condicionalmente essencial (THOMAS *et al.*, 2005). Ainda, é a fonte preferencial de combustível para enterócitos, linfócitos e macrófagos, melhorando a resposta imunológica e a função da barreira intestinal. Participa também do equilíbrio ácido-básico e é precursor para a glutatona (MACFIE, 2000; MELIS *et al.*, 2004; GARCIA-DE-LORENZO *et al.*, 2003).

Figura 6. Estrutura química da glutamina (TAPIERO *et al.*, 2002)

No intestino a glutamina serve como substrato energético e é convertida em amônia e glutamato que são liberados na veia porta e extraídos pelo fígado antes de alcançar a circulação sistêmica (LABOW e SOUBA, 2000; NOSE *et al.*, 2002).

2.14.1. Síntese de Glutamina

A glutamina é um aminoácido neutro, sendo sintetizada a partir de amônia e glutamato (um produto da transaminação de aminoácidos ramificados, como o α -cetoglutarato) primariamente no músculo esquelético. A biossíntese de glutamina a partir do glutamato e da amônia é catalisada pela glutamina sintetase numa reação dependente do trifosfato de adenosina (ATP) (Figura 7).

Figura 7. Interconversão glutamina-glutamato (WATFORD *et al.*, 2002)

A placenta também é um órgão importante para a síntese de glutamina durante a gestação (SELF *et al.*, 2004).

O metabolismo da glutamina pode ser modulado pela atividade de duas principais enzimas, a glutaminase e a glutamina sintetase. O fígado expressa ambas enzimas e tem papel principal na homeostase da glutamina, podendo adicionar ou remover a mesma da circulação. Músculos e pulmões são capazes de produzir quantidades significativas deste aminoácido devido a alta expressão da glutamina sintetase. Entretanto, órgãos que são ávidos por este aminoácido, como rins e pulmões, têm alta atividade de enzima glutaminase (WATFORD *et al.*, 2002; COSTER *et al.*, 2003).

A glutamina é liberada pelos músculos e pulmões. O tecido muscular é o maior sítio de síntese de glutamina no organismo e contém mais de 90% do “pool” de glutamina corporal. Novas evidências sugerem que a síntese endógena de glutamina pode não ser suficiente para suprir as exigências de animais em condições de estresse, como desmame, sepse, transporte e exercício ou durante o período de crescimento rápido dos tecidos (WU *et al.* 1996; LI *et al.* 2007). Portanto, a glutamina tem sido classificada como um aminoácido condicionalmente essencial. Além de sua utilização para a síntese de proteína, a glutamina é degradada pela

glutaminase para formar glutamato em todas as células animais que contêm mitocôndrias, sendo o intestino delgado, os rins e os leucócitos seus principais sítios de catabolismo (WU, 1998).

2.14.2. Ações da Glutamina

A glutamina é o mais importante substrato de energia para células de divisão rápida, como enterócitos e linfócitos, e para outros tipos de células, como macrófagos e células renais, fornecendo ATP para o turnover da proteína intracelular, transporte de nutrientes através da membrana plasmática, crescimento e migração celular, assim como para manutenção da integridade da célula (LI *et al.*, 2007).

A glutamina age como carreadora de nitrogênio para vários órgãos e células. Tem papel fundamental na promoção e na manutenção da função dos rins, intestino, fígado, coração, neurônios e células do sistema imunológico (CONEJERO *et al.*, 2002; LIMA *et al.*, 2002; KHOGALI *et al.*, 2002; MATES *et al.*, 2002). É importante como precursora da síntese de peptídeos, proteínas, nucleotídeos e ácidos nucleicos, e também é fonte de carbono para a oxidação em várias células (NEWSHOLME *et al.*, 2003; XU *et al.*, 2006). Atua no transporte de nitrogênio, como metabólito intermediário e como fonte de energia, exercendo função antioxidante por meio da glutathione (LABOW e SOUBA, 2000), que age como varredora das espécies reativas de oxigênio, diminuindo assim a formação de radicais livres. (FILLMANN *et al.*, 2007).

Em especial, a formação de amônia a partir da glutamina é vital para a regulação do equilíbrio ácido-básico dos animais. Este aminoácido também é precursor da síntese dos nucleotídeos purina e pirimidina, que são essenciais para a proliferação de células, incluindo os linfócitos intra-epiteliais, células embrionárias e trofoblastos (CURI *et al.*, 2005) e ainda é o principal aminoácido para a síntese endógena de arginina na maioria dos mamíferos, como suínos, bovinos e ovinos, via eixo intestinal-renal. Esta via sintética compensa uma deficiência de arginina (um aminoácido essencial para neonatos) no leite durante o período de amamentação e do intenso catabolismo de arginina dietética pelo intestino delgado dos animais recém-desmamados (WU & MORRIS, 1998). Além disso, a glutamina é necessária para a síntese de N-acetilglucosamina-6-fosfato, um substrato comum para a síntese de glicoproteínas, que são especialmente abundantes nas células da mucosa intestinal. Como

substrato do glutamato, a glutamina atua na síntese de glutatona, o antioxidante de baixo peso molecular mais abundante nas células.

A glutamina aumenta a expressão de genes relacionados ao metabolismo de nutrientes e à sobrevivência das células (CURI *et al.* 2005). Estes genes incluem a ornitina descarboxilase, proteínas do choque térmico e óxido nítrico sintase. Em particular, a ornitina descarboxilase é uma enzima chave para a síntese de poliaminas que estimulam a síntese de DNA e de proteína. As proteínas do choque térmico são essenciais para proteger as células da morte e a óxido nítrico sintase converte arginina em ácido nítrico, uma molécula de sinalização que regula praticamente todas as funções celulares. Além disso, a glutamina aumenta a atividade da meta de rapamicina em mamíferos (mTOR - mammalian Target Of Rapamycin), uma proteína-quinase que regula a síntese intracelular de proteína (CURI *et al.* 2005). Assim, o aumento da concentração extracelular de glutamina estimula a síntese protéica e inibe a proteólise no músculo esquelético dos animais, incluindo aves (Wu e Thompson, 1990) e suínos.

O muco e o complexo de junção, que protegem o epitélio intestinal, são ricos em glicoproteínas que são sintetizadas a partir de glucosamina-6-fosfato, de cuja síntese participa a glutamina, (FIGURA 8) (ABREU & DONZELE, 2007).

Figura 8. Participação da glutamina na proteção do epitélio intestinal (ABREU & DONZELE, 2007).

A mucosa intestinal dos mamíferos é o tecido corporal de mais rápida replicação. A renovação (turnover) das células epiteliais do intestino (proliferação, migração, diferenciação dos tecidos e apoptose) e dos constituintes da barreira intestinal são processos dinâmicos afetados pelo estado nutricional e, pela adequação de nutrientes específicos da dieta (ZIEGLER, *et al.*, 2003).

A glutamina é reconhecida como importante componente dietético e atua como agente trófico para enterócitos, mantém a integridade da mucosa e, conseqüentemente, reduz a possibilidade de quebra da barreira intestinal (MACFIE & McNAUGHT, 2002).

Em situações de estresse a utilização de glutamina pelas células intestinais aumenta significativamente, devido ao estresse oxidativo e à depressão das defesas imunológicas (XU *et al.*, 2006; KUMAR *et al.* 2007).

Aproximadamente um terço do nitrogênio derivado do metabolismo da proteína é transportado na forma de glutamina, o que provê uma maneira não tóxica de transportar amônia dos tecidos periféricos para as vísceras. Após atingir o órgão alvo, a amônia pode ser regenerada para formação de uréia. O fígado tem a função principal de manter a homeostase da amônia no organismo e os rins em manter o equilíbrio ácido-base (BIOLO *et al.*, 2005; LABOW & SOUBA, 2000).

Para suínos a predominância da glutamina no leite da porca sugere que este aminoácido exerce importante papel no desenvolvimento e crescimento de leitões. Além disso, em suínos, a glutamina é o principal substrato para a síntese endógena de arginina, compensando, dessa forma, a deficiência desse aminoácido no leite (WU *et al.* 1995) e o intenso catabolismo de arginina no intestino delgado.

Diante de suas diversas funções é possível constatar que a glutamina é importante para o funcionamento de muitos tecidos no corpo do animal. Particularmente, quanto ao intestino, a importância da glutamina para este órgão é evidenciada pelo fato de a glutamina dietética ser degradada durante sua passagem pelo intestino delgado (STOLL *et al.*, 1998).

Finalmente, a glutamina estimula a secreção de hormônios anabólicos, como insulina e hormônio do crescimento, e inibe a produção de hormônios catabólicos, como os glicocorticóides, favorecendo, portanto, a deposição de proteína e o crescimento celular nos animais.

2.14.3. Fontes de Glutamina e uso na dieta

Dietas especializadas contendo nutrientes imunomoduladores, como a glutamina, têm mostrado efeitos benéficos na diminuição da incidência de complicações sépticas. Esses efeitos são resultantes da possibilidade de modulação de funções metabólicas, imunológicas e inflamatórias (CHIOLERO e BERGER, 2002; MACFIE e McNAUGHT, 2002).

A glutamina geralmente é abundante nas proteínas dos tecidos vivos dos vegetais e animais, os produtores de animais tradicionalmente não suplementam este aminoácido nas rações de animais adultos. No entanto, resultados de estudos recentes indicam que a suplementação dietética de 1% de glutamina previne a atrofia intestinal, melhora a função imune e o desempenho de leitões recém-desmamados (WU, 2007a).

Este aminoácido tem papel versátil no metabolismo e na fisiologia (CURI *et al.*, 2005). No entanto, os potenciais benefícios da glutamina na produção animal não haviam sido anteriormente percebidos porque seu uso na suplementação dietética tem recebido pouca atenção.

Descobertas recentes em estudos com leitões, frangos de corte e bezerros sobre os papéis cruciais da glutamina na melhora da função imune, da saúde intestinal e do desempenho zootécnico (WU *et al.* 2007b; LI *et al.* 2007), fizeram com que estes aminoácidos passassem a ser comercializados para que pudessem ser incluídos nas dietas dos animais.

Os efeitos positivos da suplementação dietética de glutamina foram relatados em leitões, frangos de corte e bezerros leiteiros. O leitão recém-desmamado naturalmente sofre danos epiteliais intestinais na primeira semana pós-desmame. Este é o maior problema da suinocultura em todo o mundo. Estudando animais canulados, verificou-se que a glutamina dietética não está sujeita a hidrólise ácida significativa no estômago e na parte superior do duodeno e, portanto, está efetivamente disponível no intestino delgado para absorção e utilização metabólica (WU *et al.*, 1996). Especialmente, a suplementação de 1% de L-glutamina à dietas a base de milho e farelo de soja previne a atrofia do jejuno de suínos (desmamados aos 21 dias de idade) durante a primeira semana pós-desmame e aumenta a eficiência alimentar (ganho/consumo) em 25% na segunda semana pós desmame (Figura 9).

Figura 9. Suplementação de 1% de glutamina: aumento da altura das vilosidades intestinais e eficiência alimentar de leitões desmamados aos 21 dias de idade. Fonte: ABREU & DONZELE, 2007.

Também em dietas mais complexas, a inclusão de 1,0% de glutamina pode melhorar o desempenho de leitões no pós-desmame. Abreu *et al.* (2007) observaram que a inclusão de glutamina em uma ração com soja micronizada, leite desnatado e lactose melhorou o ganho de peso dos animais em 20%, no período de 21 a 42 dias de idade. No mesmo estudo, os autores verificaram que o plasma spray-dried pode ser substituído parcialmente pela glutamina pura ou na forma comercial (Figura 10).

Figura 10. Ganho de peso e altura de vilosidades de jejuno de intestino de leitões alimentados com rações com plasm e glutamina. Fonte: ABREU & DONZELE, 2007.

O potencial da glutamina na resposta imune foi investigado por YI *et al.* (2005). Os autores constataram que leitões desafiados por *Escherichia coli* K88+ apresentaram menor ganho de peso e pior conversão alimentar e que a suplementação da ração com glutamina possibilitou a recuperação dos indicadores de desempenho (Tabela 2).

Tabela 2. Efeito da suplementação da ração com glutamina sobre o desempenho de leitões desafiados com *Echerichia coli* K88+.

Variáveis	Controle	Tratamentos		P
		Com desafio	Desafio + Glutamina	
Consumo de Ração (g)	483	451	413	0,52
Ganho de peso (g)	424 ^a	206 ^b	319 ^{ab}	0,08
Conversão alimentar	1,14 ^a	2,19 ^b	1,30 ^a	0,07

A glutamina é um dos precursores essenciais da síntese de diversas moléculas com grande importância e também regula vias metabólicas que são vitais para a saúde, o crescimento, o desenvolvimento, a reprodução e a homeostase dos animais. Portanto, é um aminoácido funcional na nutrição e na produção animal.

2.15. Fornecimento de glutamina e ácido glutâmico à dieta

Existem diversas formas de interferir positivamente sobre o metabolismo e a morfologia intestinal, sobre o sistema imunológico e sobre a capacidade de absorção de nutrientes, são exemplos de tecnologias com essa finalidade a glutamina e o ácido glutâmico. Ao agirem como precursores de nucleotídeos e de poliaminas, ou mesmo como fonte direta de energia para a mucosa, como fonte de nitrogênio, dentre outras funções, estes aminoácidos tornam-se capazes de interferir diretamente sobre o turnover dos enterócitos e, em última análise, sobre a ultra-estrutura intestinal dos leitões (MACHADO, 2007).

A glutamina, junto com o glutamato, geralmente está presente em concentrações relativamente altas em proteínas vegetais e animais (WU & KNABE, 1994). A glutamina livre é especialmente abundante em diversos fluidos fisiológicos, como o plasma (0,5-1 mM), músculo esquelético (5025mM), leite da fêmea suína (3.5 mM no 28º dia de lactação; Figura 11) e fluido alantóide ovino (25 mM no 60º dia de gestação) (WU *et al.* 2006).

Figura 11. Concentração de glutamina e glutamato livres no leite de matrizes suínas.

A interconversão de glutamina e glutamato constitui em um ciclo intracelular, intercelular ou interórgão de glutamina-glutamato nos animais. Bioquimicamente, o glutamato pode desempenhar muitas funções pela glutamina (como produção de ATP, síntese de arginina e síntese de glutathione no epitélio celular do intestino delgado). Além disso, o glutamato inibe a degradação de glutamina pela glutaminase mitocondrial fosfato-dependente nos tecidos extra-hepáticos e células (CURTHOYS e WATFORD, 1995).

Porém, algumas funções chaves da glutamina (por exemplo, a síntese de glucosamina, síntese de nucleotídeos, ativação do mTOR e a regulação da expressão da ornitina descarboxilase) não podem ser feitas pelo glutamato (Figura 12).

Figura 12. Funções Metabólicas da glutamina. Fonte: ABREU & DONZELE, 2007.

Adicionalmente, embora ambos, glutamina e glutamato providos da dieta sejam extensivamente catabolizados pelo intestino delgado, este capta apenas glutamina, e não glutamato, da circulação sanguínea (WU, 1998).

2.16. Plasma Sanguíneo

O desmame precoce pode ocasionar redução no crescimento e incidência de diarreia em leitões. A diarreia nos leitões desmamados aos 21 dias de idade ou em idade menor tem sido associada à proliferação de bactérias enterotoxigênicas, principalmente *Escherichia coli*. Para controle de diarreias nesses animais, têm sido utilizados antibióticos, entretanto, com a proibição do uso destes em rações, empresas produtoras de carne acabaram restringindo o uso desses produtos em criações comerciais voltadas para exportação (ASSIS JR *et al.*, 2009).

Assim, alternativas de produtos com ação antimicrobiana têm sido pesquisadas e aquelas com potencial produtivo incluem os alimentos funcionais (plasma sanguíneo e glutamina), probióticos e prebióticos, além de ácidos orgânicos, cobre e zinco. De forma similar, esses produtos podem modificar a microbiota intestinal e melhorar o desempenho dos leitões (ASSIS JR *et al.*, 2009).

Ainda, tem se observado que o consumo de ração pelos leitões nos primeiros dias pós-desmame tem sido baixo, provavelmente, em razão do estresse decorrente da separação da mãe, da formação de novo lote de animais e das mudanças de alimentação líquida de alta digestibilidade para a sólida de menor digestibilidade. Por isso, o fornecimento de dietas com ingredientes mais digestíveis pode tornar-se necessário para o crescimento adequado nas primeiras semanas após o desmame. A utilização de dietas complexas formuladas com fontes protéicas de origem animal e vegetal tem sido estudada na expectativa de que essa mistura tenha efeito associativo e possa melhorar a digestibilidade dos nutrientes das dietas (FERREIRA *et al.*, 2001; TEIXEIRA *et al.*, 2003).

Devido a esses fatores, os nutricionistas devem atentar-se especialmente à formulação de dietas, que devem ser preparadas de modo a apresentar melhor digestibilidade, palatabilidade e eficiência econômica (CHAE *et al.*, 1999).

O plasma sanguíneo tem se destacado por ser um alimento protéico de alta digestibilidade e palatabilidade para leitões (KATS *et al.*, 2001; HANSEN *et al.*, 1993; COFFEY e CROMWELL, 1995; BARBOSA *et al.*, 2007; GATTÁS *et al.*, 2008). Existe

também a hipótese de que este produto pode estimular o sistema imunológico e melhorar a fisiologia digestiva dos leitões na primeira semana pós-desmame, aos 21 dias de idade (GATTÁS *et al.*, 2008).

2.16.1. Processamento do plasma sanguíneo

O plasma sanguíneo ultrafiltrado produzido por processo de secagem por atomização (spray drying) é composto por imunoglobulinas, peptídeos, fatores de crescimento e outros nutrientes que possuem funções biológicas, sendo utilizado tradicionalmente na nutrição de suínos (RANGEL, 2009).

O sangue foi por muito tempo considerado um subproduto das indústrias frigoríficas de baixo valor nutricional, pois, nos processos convencionais de desidratação em rolos secadores ou tambores, o produto obtido era inconsistente quanto à qualidade, devido a variações na digestibilidade e solubilidade das proteínas. Além disso, a matéria-prima estava sujeita a vários graus de contaminação por urina, pêlos e fezes (MUNIZ, 2001).

Assim, o desafio passou a ser a transformação deste subproduto em uma fonte de proteínas de alta qualidade pelo desenvolvimento de métodos para prevenir sua deterioração, preservar suas características funcionais e manter um alto grau de disponibilidade dos aminoácidos, o que tem sido conseguido com um maior rigor higiênico na colheita, armazenamento e fracionamento do sangue e posterior secagem dos seus componentes (MUNIZ, 2001).

A desidratação pelo processo “spray dryer”, aliada a maiores cuidados na manipulação, melhorou substancialmente a qualidade e, conseqüentemente, a utilização das proteínas sanguíneas na alimentação dos leitões (KATS *et al.*, 1994a). O plasma desidratado caracteriza-se pela coloração marrom-clara, sendo um pó fino contendo em torno de 78% de proteínas, e as células desidratadas, com coloração vermelho-escura, também é um pó fino contendo aproximadamente 92% de proteínas (CAMPBELL *et al.*, 1998). Tanto o plasma quanto as células possuem teor relativamente alto de lisina, triptofano e treonina, porém são pobres em metionina e isoleucina (KATS *et al.*, 1994b). As proteínas do plasma são em sua maioria albuminas, fibrinogênio e globulinas. Muitos estudos foram realizados com leitões com o intuito de comparar os efeitos da substituição de várias fontes protéicas da dieta, como leite desnatado (HANSEN *et al.*, 1993; KATS *et al.*, 1994a; RODAS *et al.*, 1995), farelo de soja (GATNAU e ZIMMERMAN, 1990; COFFEY e CROMWELL, 1995), farinha de peixe

(RICHERT *et al.*, 1994) e proteína de batata (SMITH *et al.*, 1994) pelo plasma sanguíneo. Embora estes estudos tenham sido realizados em sistemas de criação e ambientes diferentes, os autores concluíram que o uso do plasma desidratado determinou aumento no consumo de ração e na taxa de crescimento dos animais. Além disso, o uso desta fonte protéica também tem resultado na diminuição da ocorrência de diarreias pós-desmame (GATNAU e ZIMMERMAN, 1990; VAN DER PEET SCHWERING e BINNENDIYK, 1997).

2.16.2. Ações do plasma

O plasma sanguíneo poderia atuar como fator antiestressante, alterando os níveis de ACTH dos leitões e possibilitando melhores respostas aos desafios, em decorrência do estresse do desmame (GATNAU e ZIMMERMAN, 1994). Pesquisas com leitões desmamados aos 21 dias indicam que o uso de plasma sanguíneo nas dietas aumenta a secreção de enzimas digestivas, melhora a integridade do epitélio intestinal e aumenta a digestão, absorção e utilização dos nutrientes, especialmente na primeira semana após o desmame, aos 21 dias de idade (CAMPBELL *et al.*, 2003).

Araújo *et al.* (2002), em revisão sobre o assunto, concluíram que a utilização de proteína sanguínea na dieta de leitões desmamados melhora o desempenho desses animais. A resposta é dependente da taxa de inclusão, idade e peso dos leitões, sanidade e condições do local de criação. O ganho em desempenho observado com a utilização do plasma é devido, principalmente, à ação de globulinas no intestino e à alta qualidade de suas proteínas, o que o torna um ingrediente de alto valor na alimentação de leitões pós desmame.

Butolo *et al.* (1999) avaliaram o uso de plasma sanguíneo seco por spray dryer em dieta de leitões desmamados aos 21 dias de idade, e verificaram que inclusões de até 7,5% deste ingrediente proporcionaram aumento no consumo diário de ração no período de 0 a 14 dias pós desmame.

Pesquisas mais antigas relataram que tanto a palatabilidade quanto o consumo de ração melhoraram quando suínos receberam dietas contendo plasma, em comparação ao leite em pó desnatado, sugerindo que o plasma aumentou o consumo de ração e o ganho simplesmente porque era mais palatável. (ERMER *et al.*, 1994). Entretanto, leitões desmamados alimentados com dietas com plasma, quando submetidos à alimentação pareada, visando o mesmo consumo que os animais do grupo controle, melhoraram a eficiência da utilização da proteína dietética, demonstrando menor catabolismo de aminoácidos no intestino e redução da

concentração plasmática de nitrogênio uréico (JIANG *et al.*, 2000a, 2000b). Logo, as grandes diferenças observadas, em ganho de peso e consumo de ração, em leitões desmamados, atribuídas ao plasma, não podem ser explicadas somente pelo aumento do consumo de nutrientes (RANGEL, 2009).

Cain (1995) e Goodfredson-Kisic e Johnson (1997) sugeriram, em seus experimentos com leitões e com ratas, respectivamente, que as globulinas são as frações protéicas do plasma responsáveis pelo aumento no crescimento dos animais.

Os experimentos de Gatnau e Zimmerman (1991) e Coffey e Cromwell (1995) indicaram que a resposta ao uso do plasma suíno desidratado é dependente do grau de contaminação ou desafio ambiental a que os leitões são submetidos, ou seja, esta resposta é tanto maior quanto maior a contaminação do ambiente de criação dos animais.

De acordo com Russel (1994), Rantanem *et al.* (1994) e Pierce *et al.* (1996), tanto o plasma bovino quanto o suíno apresentam efeitos semelhantes no desempenho de suínos após o desmame.

Touchette *et al.* (1997) observaram que o plasma possui efeito estimulador sobre a ingestão e manutenção das vilosidades intestinais em leitões, o que pode ter ocorrido devido à ação do próprio plasma ou ao estímulo que exerce sobre o consumo de alimentos. Spencer *et al.* (1997) verificaram que o plasma determinou aumento no tamanho das vilosidades e na relação vilosidade: cripta, principalmente nas porções do jejuno e íleo de leitões.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral Experimento 1 e 2

Melhorar o peso (kg) a conversão alimentar, ganho de peso, e diminuir os problemas entéricos de leitões na fase inicial de creche.

3.2. Objetivo Específico Experimento 1

Avaliar a adição de diferentes níveis de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) inativa e desidratada às rações, associados ao plasma sangüíneo e ao ácido glutâmico, sobre o desempenho e morfologia intestinal de leitões na fase inicial.

3.3. Objetivo Específico Experimento

Avaliar a adição de diferentes níveis de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) inativa e desidratada às rações, associados ao ácido glutâmico e a um menor nível de plasma sanguíneo, sobre o desempenho e morfologia intestinal de leitões na fase inicial

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Local e Período do Experimento

Para a realização do experimento utilizou-se as instalações de creche da granja Campolat de suínos (unidade produtora de leitão), localizada no município de Campo Largo, PR. O período experimental teve duração de 40 dias, transcorridos entre 22 de agosto à 29 de setembro de 2008.

4.2. Instalações e equipamentos

Os leitões após a desmama foram alojados em granja tipo convencional (Figura 13), em 48 baias de 3,63m x 2,23m, com 11 leitões por box (densidade de 0,7 leitões/m² – o convencional é de 0,3 leitões/m², essa menor densidade deve-se por ocasião de dificuldade de manejo dos comedouros – Figura 14 e 15).

Figura 13. Galpão da creche

Figura 14. Baia da creche

Anterior a desmame, as baias foram limpas e desinfetadas usando-se desinfetante recomendado, na dosagem de 1,5L para 300L de água. Realizaram-se duas desinfecções depois da sala limpa e feita caiação.

Figura 15. Sala 1 e sala 2, disposição das baias experimentais

A ração foi administrada à vontade em comedouro semi-automático (um para cada Box – Figura 16). A água fornecida a vontade, em bebedouro do tipo ecológico (dois para cada boxe – Figura 17) durante toda a fase experimental de criação.

Figura 16. Comedouro semi-automático

Figura 17: Bebedouro tipo ecológico

A Temperatura (°C) e Umidade (%), máximas e mínimas, foram obtidas diariamente em três períodos do dia por meio de termômetro: às 07h30min, 12h00min e às 16h00min.

4.3. Manejo dos leitões

Utilizaram-se 264 leitões em cada experimento, totalizando 528 animais (fêmeas e machos castrados) ao todo nos dois experimentos, híbridos provenientes de DB 90 (Dan Bred), com idade inicial de 21 dias (recém desmamados) até 42 dias de idade. Os leitões foram obtidos da maternidade da granja Campolat, lugar onde foi também conduzido os testes nos galpões de creche.

Os animais foram distribuídos em dois experimentos, em ambos foram utilizados delineamento de blocos casualizados de 3 tratamentos de 4 repetições com 22 animais, totalizando 264 animais cada.

Na chegada dos leitões houve uniformização, separando em lotes (22 leitões/repetição) de grandes, médios e pequenos. Assim, para cada tratamento buscou-se uma repetição de animais pesados, dois de animais médios e um de animais leves.

Os leitões foram pesados para a obtenção do peso inicial. A pesagem foi em grupos, os mesmos citados anteriormente por tamanho na maternidade.

Realizou-se um controle diário (das 7:00 às 16:00h) de mortalidade dos leitões, assim como seus respectivos pesos (Kg). Após às 16:00 h, a mortalidade foi considerada do dia seguinte.

Realizaram-se quatro pesagens durante o experimento para controle do peso dos animais, consumo de ração e conversão alimentar (Figura 18). Após a pesagem, a mortalidade ocorrida foi anotada no dia seguinte.

Figura 18. Pesagem dos leitões

Todos os dias os leitões que apresentassem diarreias, tosses, artrites e outros, deveriam ser medicados individualmente e ser marcados com bastão, sendo usado uma cor para cada dia, para melhor controle e acompanhamento.

A fim de melhorar a qualidade do ar e controlar a temperatura foram manejadas as cortinas.

4.4.Rações experimentais

As rações experimentais foram produzidas na fábrica de ração da Perdigão Agroindústria S.A, e formuladas para atender as exigências nutricionais da linhagem dos leitões utilizados na granja.

Os leitões receberam alimentação à vontade durante todo o período experimental e na forma de peletes (Figura 19). Em todas as baias foi fornecida papinha duas vezes ao dia nos três primeiros dias experimentais. Esse manejo teve por finalidade além de estimular e adaptar os leitões a ração, dar condições aos animais de menor porte se desenvolver plenamente.

Figura 19. Ração peletizada

A alimentação dos leitões foi dividida em quatro fases: pré - inicial 1 (21-28), pré - inicial 2 (28-35), pré - inicial 3 (35-42).

A estimativa do consumo dos leitões de creche para cada fase de desenvolvimento segue a Tabela 3.

Tabela 3. Estimativa de consumo dos leitões/ fase de desenvolvimento.

	Kg ração/ leitão	Ração/tratamento (Kg)
		528 leitões no total
PRE INICIAL 1	1,0	88,00
PRE INICIAL 2	3,0	264
PRE INICIAL 3	8,0	704
TOTAL	12,0	1056

Cada tratamento possuía uma formulação diferente e no total houve três rações experimentais (Figura 20) em cada experimento. As trocas de rações ocorreram sempre nas sextas-feiras.

Figura 20. Distribuição das rações de acordo com o tratamento

Os experimentos tiveram em função das rações testadas os seguintes tratamentos:

Experimento 1:

Ração Pré Inicial 1 (21-28 dias):

A - 5% de levedura inativa, 4% de plasma, 1% de ácido glutâmico;

B - 3% de levedura inativa, 2% de levedura hidrolisada, 4% de plasma e 1% de ácido glutâmico;

C - 3% de levedura, 2% de levedura hidrolisada, 4% de plasma.

Ração Pré Inicial 2 (29-35 dias):

A - 4% de levedura, 3% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico;

B - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 3% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico;

C - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 3% de plasma

Ração Pré Inicial 3 (36-42 dias):

A - 2% de levedura, 1,5% de plasma, 0,6% de ácido glutâmico;

B - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolisada, 1,5% de plasma e 0,6% de ácido glutâmico;

C - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolisada, 1,5% de plasma

Experimento 2:

Ração Pré Inicial 1 (21-28 dias):

A - 5% de levedura, 3% de plasma;

B - 5% de levedura, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico;

C - 3% de levedura, 2% de levedura hidrolisada, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico.

Ração Pré Inicial 2 (29-35):

A - 4% de levedura, 2% de plasma;

B - 4% de levedura, 2% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico;

C - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 2% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico.

Ração Pré Inicial 3 (36-42):

A - 2% de levedura, 1,0% de plasma;

B - 2% de levedura, 1,0% de plasma, 0,6% de Aminogut;

C - 2% de levedura, 0,5% de Hilyses 1,0% de plasma e 0,6% de Aminogut

A composição das rações encontra-se na tabela 4, 5, 6.

Tabela 4. Dieta experimental pré – inicial 1 e níveis nutricionais

PRÉ INICIAL 1	Experimento 1			Experimento 2		
	Ração A	Ração B	Ração C	Ração A	Ração B	Ração C
MILHO	29,70	29,26	30,16	29,94	29,03	29,72
FARELO DE SOJA 46%	13,90	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
FAR. DE SOJA MIC. 4%	12,40	11,80	11,90	13,10	13,00	12,20
PROTEMIX PLUS	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30
SORO DE LEITE PERMEATO	6,90	6,90	6,90	6,90	6,90	6,90
LEITE EM PO INTEGRAL	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
LEVEDURA INATIVA	5,00	3,00	3,00	5,00	5,00	3,00
RES. IND. ALIMENTÍCIA	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
PLASMA SANGUÍNEO U.F.	4,00	4,00	4,00	3,00	3,00	3,00
ACUCAR	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
ÁCIDO GLUTÂMICO	1,00	1,00	-	-	1,00	1,00
CALCÁRIO CALCIT. 38%	0,80	0,80	0,80	0,70	0,70	0,70
FOSF. MONOBICÁLC. 20% P	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70
OXIDO ZINCO 76%	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
L-LISINA (78.8%)	0,28	0,24	0,24	0,31	0,31	0,31
DL-METIONINA	0,24	0,23	0,23	0,26	0,27	0,26
ACIDIF RAC LEITÕES	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
PREMIX MINERAL SUINOS	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
L-THREONINE 98.5%	0,14	0,13	0,13	0,15	0,15	0,16
PX VITAMINICO SUINOS	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
SULF. COLISTINA	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
L-TRIPTOFANO 98%	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
BIO PLUS 2 B	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004
LEVEDURA HIDROLISADA	-	2,00	2,00	-	-	2,00
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Níveis Nutricionais						
EN. MET. SUÍNO (Kcal/kg)	3597	3598	3598	3601	3601	3599
PROTEÍNA BRUTA %	23,67	23,93	23,45	23,15	23,63	23,46
EXTRATO ETÉREO %	7,99	7,92	7,98	8,17	8,11	8,03
FIBRA BRUTA %	1,88	1,94	1,96	1,97	1,94	1,96
CÁLCIO %	0,81	0,81	0,81	0,78	0,78	0,80
FÓSFORO TOTAL %	0,60	0,60	0,61	0,60	0,60	0,61
FÓSFORO DISPONÍVEL %	0,45	0,45	0,45	0,44	0,44	0,46
SÓDIO %	0,39	0,42	0,42	0,37	0,37	0,39
LISINA %	1,68	1,67	1,67	1,67	1,67	1,66
METIONINA + CISTINA %	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
LACTOSE %	12,02	12,02	12,02	12,02	12,02	12,02
M. MINERAL %	6,53	6,56	6,57	6,39	6,40	6,44
PROT. LACTEA %	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
LIS DIG SUI %	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
MET+CIS DIG SUI %	0,84	0,84	0,84	0,84	0,85	0,84
MET DIG SUI %	0,58	0,57	0,58	0,59	0,60	0,59
TRE DIG SUI %	0,94	0,95	0,95	0,94	0,94	0,95
TRP DIG SUI %	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
ARG DIG SUI %	1,21	1,23	1,24	1,23	1,22	1,21
VAL DIG SUI %	1,04	1,06	1,07	1,02	1,02	1,02

Tabela 5. Dieta experimental pré – inicial 2 e níveis nutricionais

PRÉ INICIAL 2	Experimento 1			Experimento 2		
	Ração A	Ração B	Ração C	Ração A	Ração B	Ração C
MILHO	38,42	39,00	40,16	40,08	38,92	39,91
FARELO DE SOJA 46%	17,0	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
RES. IND. ALIMENTÍCIA	10,00	10,00	8,70	7,30	9,10	8,30
PROTEMIX PLUS	8,90	8,90	8,90	8,90	8,90	8,90
LEITE EM PO INTEGRAL	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
LEVEDURA INATIVA	4,00	3,00	3,00	4,00	4,00	3,00
SORO DE LEITE	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50
AÇUCAR	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
PLASMA SANGUÍNEO U.F.	3,00	3,00	3,00	2,00	2,00	2,00
MALTODEXTRINA	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
FAR. DE SOJA MICRO 4%	1,20	0,50	1,60	3,90	2,40	2,20
FOSF. MONOBÍCALC. 20% P	0,90	1,00	0,90	1,00	1,00	1,00
ÁCIDO GLUTÂMICO	0,80	0,80	-	-	0,80	0,80
CALCÁRIO CALCIT. 38%	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
L-LISINA (78.8%)	0,42	0,43	0,40	0,44	0,47	0,47
OXIDO ZINCO 76%	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
DL-METIONINA	0,20	0,20	0,19	0,22	0,23	0,23
ACIDIF RAC LEITÕES	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
L-THREONINE 98.5%	0,20	0,21	0,19	0,20	0,22	0,22
PREMIX MINERAL SUINOS	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
PX VITAMÍNICO SUINOS	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
L-TRIPTOFANO 98%	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04
SULF. COLISTINA (50%)	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
BIO PLUS 2 B	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004
LEVEDURA HIDROLISADA	-	1,00	1,00	-	-	1,00
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Níveis Nutricionais						
EN. MET. SUÍNO (Kcal/kg)	3502	3499	3502	3499	3500	3499
PROTEÍNA BRUTA %	20,26	20,10	20,00	20,02	20,01	20,00
EXTRATO ETÉREO %	6,19	6,091	6,23	6,52	6,36	6,30
FIBRA BRUTA %	2,01	2,01	2,04	2,06	2,03	2,04
CÁLCIO %	0,78	0,80	0,78	0,80	0,80	0,80
FÓSFORO TOTAL %	0,59	0,61	0,59	0,61	0,61	0,60
FÓSFORO DISPONÍVEL %	0,46	0,48	0,46	0,47	0,47	0,47
SÓDIO %	0,31	0,32	0,3238	0,28	0,29	0,30
LISINA %	1,4880	1,49	1,4890	1,49	1,48	1,48
METIONINA + CISTINA %	0,8488	0,855	0,8482	0,86	0,85	0,85
LACTOSE %	10,01	10,01	10,01	10,01	10,01	10,02
M. MINERAL %	5,85	5,92	5,89	5,96	5,87	5,87
PROT. LACTEA %	2,64	2,64	2,64	2,64	2,64	2,64
MET+CIS DIG SUI %	0,76	0,76	0,75	0,75	0,76	0,76
MET DIG SUI %	0,49	0,49	0,48	0,50	0,50	0,51
LIS DIG SUI %	1,35	1,35	1,35	1,36	1,35	1,35
TRE DIG SUI %	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85
TRP DIG SUI %	0,23	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23
ARG DIG SUI %	1,00	1,00	1,00	1,02	0,98	0,98
VAL DIG SUI %	0,86	0,86	0,88	0,86	0,83	0,83

Tabela 6. Dieta experimental pré – inicial 3 e níveis nutricionais

PRÉ INICIAL 3	Experimento 1			Experimento 2		
	Ração A	Ração B	Ração C	Ração A	Ração B	Ração C
MILHO	50,68	50,22	50,93	50, 20	49, 52	49,29
FARELO DE SOJA 46%	23,40	24,00	23,90	24,60	24,70	25,00
FAR. DE SOJA MICRO 4%	6,60	6,00	6,00	6,90	6,90	6,50
RES. IND. ALIMENTÍCIA	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
MALTODEXTRINA	3,80	3,80	3,80	3,80	3,80	3,80
OLEO SOJA DEG.	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	1,90
LEVEDURA INATIVA	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
FOSF. MONOBICÁLC. 20% P	1,71	1,69	1,69	1,73	1,73	1,71
PLASMA SANGUINEO U.F.	1,50	1,50	1,50	1,00	1,00	1,00
CALCARIO CALCITICO	1,09	1,10	1,10	1,07	1,07	1,08
ACUCAR	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
ÁCIDO GLUTÂMICO	0,60	0,60	-	-	0,60	0,60
SAL MOIDO	0,40	0,40	0,40	0,45	0,45	0,40
L-LISINA (78.8%)	0,35	0,33	0,33	0,36	0,36	0,34
OXIDO ZINCO 76%	0,29	0,29	0,29	0,29	0,29	0,29
DL-METIONINA	0,19	0,19	0,18	0,19	0,19	0,19
1102 PREMIX MINERAL	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
ACIDIF RAC LEITÕES	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
L-THREONINE 98.5%	0,08	0,07	0,07	0,10	0,10	0,09
PX VITAMINICO SUINOS	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
LINCOSPECTIN 44%	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
BIO PLUS 2 B	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004
LEVEDURA HIDROLISADA	-	0,50	0,50	-	-	0,50
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Níveis Nutricionais						
EN. MET. SUÍNO (Kcal/kg)	3400	3400	3399	3400	3400	3399
PROTEINA BRUTA %	20,27	20,47	20,11	20,19	20,55	20,70
EXTRATO ETereo %	6,12	6,00	6,03	6,19	6,16	6,00
FIBRA BRUTA %	2,51	2,52	2,53	2,57	2,56	2,57
CÁLCIO %	0,82	0,83	0,83	0,8	0,83	0,83
FÓSFORO TOTAL %	0,62	0,62	0,62	0,63	0,63	0,63
FÓSFORO DISPONÍVEL %	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
SODIO %	0,23	0,24	0,24	0,24	0,24	0,23
LISINA %	1,40	1,40	1,39	1,39	1,39	1,39
METIONINA + CISTINA %	0,81	0,82	0,81	0,81	0,81	0,82
LACTOSE %	3,04	3,04	3,04	3,04	3,04	3,04
M. MINERAL %	6,07	6,10	6,10	6,13	6,13	6,11
MET+CIS DIG SUI %	0,70	0,71	0,70	0,70	0,70	0,70
MET DIG SUI %	0,45	0,45	0,44	0,45	0,45	0,46
LIS DIG SUI %	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
TRE DIG SUI %	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79
TRP DIG SUI %	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
ARG DIG SUI %	1,21	1,22	1,22	1,23	1,23	1,24
VAL DIG SUI %	0,84	0,85	0,85	0,84	0,84	0,85

4.5.Características avaliadas

Para obtenção dos dados e mensuração do desempenho animal foram realizadas cinco pesagens e ocorreram aos dias 21, 28, 35 e 42 dias de idade.

4.5.1. Características de desempenho

Foram avaliados o consumo médio diário de ração (CMD) e acumulado, ganho de peso médio diário (GMD) e acumulado, e conversão alimentar (CA) por fase e acumulado.

O consumo de ração (g) foi obtido pela diferença de peso da ração fornecida e a sobra no final de cada fase e no final do período experimental.

Os dados de ganho de peso foram obtidos para os períodos acumulados de 21-28; 28-35, 35-42 dias de idade. O ganho de peso (g) foi obtido pela diferença de peso dos leitões no final de cada fase e no final do período experimental.

A conversão alimentar foi obtida pela relação entre o consumo e o ganho de peso no final de cada fase e no final do período experimental, sendo corrigida pelo peso dos leitões mortos.

4.5.2. Incidência de diarreia

Durante todo o período experimental, os leitões e suas fezes foram observados sempre pelo mesmo observador, uma vez ao dia, às 10h00, com o objetivo de verificar a influência dos tratamentos sobre a incidência de diarreia. Mediante análise visual das excretas, foi classificada a característica física das fezes, por meio dos seguintes critérios:

- 1 - fezes com consistência normal;
- 2 – fezes pastosas;
- 3 – fezes moles ou aquosas.

O escore 3 foi considerado como presença de diarreia.

Considerou-se com diarreia o animal com fezes com escore 2 e 3 (MORES *et al.*, 1990; BERTO, 1997). As observações foram tabuladas e foi calculada a porcentagem de incidência de diarreia como o somatório das vezes em que foi observado o escore 2 e 3, sobre o total de observações registradas.

4.5.3. Análises histológicas de tecidos

Foram colhidas amostras do duodeno dos diferentes tratamentos dos dois experimentos, para avaliação da altura das vilosidades, profundidade das criptas e relação altura das vilosidades:profundidade das criptas. Aos 42 dias de idade, foi sacrificado um animal por

repetição, escolhido aleatoriamente, esta análise teve o intuito de constatar os efeitos das diferentes rações no fim da fase pré inicial 3, com a finalidade de observar se houve alguma melhora com as diferentes fontes e com os níveis utilizados. Para tanto, foram colhidas amostras da porção proximal do duodeno, com aproximadamente 1,0 cm de comprimento, as quais foram abertas em sua borda mesentérica, lavadas, estendidas pela túnica serosa e fixadas em solução de Bouin. Após 24 horas na solução fixadora de Bouin, as amostras foram lavadas em álcool etílico a 70° GL e a seguir, desidratadas em séries crescentes de álcoois. Após a desidratação, foram recortadas, diafanizadas em benzol e incluídas em parafina, de modo que se obteve cortes longitudinais da mucosa intestinal. Em cada lâmina histológica foram colocados seis cortes semi-seriados com 5 µm de espessura, sendo que, entre um corte e o subsequente, foram desprezados seis cortes. Foram feitas três lâminas de cada animal e os cortes foram corados segundo a técnica da hematoxilina de Harris-eosina. Após a preparação das lâminas, foram efetuadas 30 medidas de alturas das vilosidades e 30 medidas de profundidade das criptas para cada segmento do duodeno coletado. As medidas de altura de vilosidade foram tomadas a partir da região basal, que coincide com a porção superior das criptas, percorrendo-a longitudinalmente até seu ápice e as criptas, da sua base até a região de transição cripta-vilosidade. A análise morfológica foi realizada em um sistema analisador de imagem através de microscopia de luz, com um aumento de 230 vezes.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os leitões foram distribuídos em delineamento em blocos casualizados nos dois experimentos, com 3 tratamentos e quatro repetições com 22 leitões, totalizando 264 leitões cada.

Para análise estatística dos dados de desempenho e histológicos foi utilizado o programa SAS, com teste de Tukey 5%.

6. RESULTADOS

A temperatura no interior da creche durante o período experimental manteve-se entre 19,5°C (mínima) e 22,9°C (máxima), valores próximos da temperatura ideal para leitões pós-desmame, que, de acordo com Oliveira *et al.* (1993), deve ficar em torno de 24°C.

6.1.Experimento 1:

6.1.1. Desempenho

Os resultados de desempenho: peso, ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e diarreia para os leitões em idade de 21 a 28 dias de idade, encontram-se na tabela 7.

Tabela 7 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 21 a 28 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarreia, %
A	6,444	0,097	0,202	2,08	15,50
B	6,750	0,128	0,206	1,61	14,50
C	7,386	0,109	0,193	1,77	16,25
P	0,352	0,326	0,312	0,312	0,934

¹A - 5% de levedura inativa, 4% de plasma, 1% de ácido glutâmico; B - 3% de levedura inativa, 2% de levedura hidrolisada, 4% de plasma e 1% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura, 2% de levedura hidrolisada, 4% de plasma.

Não foi observada diferença estatística ($P>0,05$) entre as diferentes fontes de leveduras para os leitões no período pós desmama, com idade de 21 a 28 dias, bem como o uso ou não de ácido glutâmico sobre o desempenho dos leitões

Também não houve diferença significativa ($P>0,05$) entre as diferentes fontes de leveduras e do uso de ácido glutâmico, para os leitões em idade de 29 a 35 dias (Tabela 8), sobre o desempenho.

Tabela 8 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 29 a 35 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarreia, %
A	8,543	0,300	0,408	1,36	8,50
B	8,868	0,303	0,403	1,33	9,75
C	9,568	0,312	0,418	1,34	9,00
P	0,412	0,886	0,440	0,983	0,780

¹A - 4% de levedura, 3% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico; B - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 3% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 3% de plasma.

Porém, para os dados de desempenho de 36 a 42 dias de idade, os leitões apresentaram diferença entre os tratamentos, para ganho de peso, conversão alimentar e diarreia no período

(Tabela 9). Sendo que os leitões que receberam ração com 2% de levedura inativa, 0,5% de levedura hidrolisada, 1,5% de plasma (sem adição de ácido glutâmico) apresentaram melhor ganho de peso que os demais tratamentos, ($p>0,05$). O mesmo tratamento também apresentou melhor conversão alimentar e menor incidência de diarreia ($p>0,05$) em relação ao uso de ração com apenas levedura inativa, o que pode sugerir que para essa fase a levedura hidrolisada tenha sido melhor para os animais, proporcionando um melhor desempenho e sobretudo atuando de forma positiva reduzindo a ocorrência de diarreias que é tão comum e prejudicial nesta fase de produção. Ainda, pode-se com esses resultados inferir que não seria necessário a suplementação com ácido glutâmico, já que o tratamento com levedura hidrolisada apresentou resultados superiores ou iguais aos tratamentos que o possuíam em sua composição.

Tabela 9 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 36 a 42 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarreia, %
A	11,099	0,365 ^b	0,580	1,58 ^b	10,75 ^b
B	11,648	0,397 ^b	0,548	1,38 ^a	7,00 ^{ab}
C	12,777	0,459 ^a	0,595	1,30 ^a	5,75 ^a
P	0,170	0,015	0,440	0,049	0,046

¹A - 2% de levedura, 1,5% de plasma, 0,6% de ácido glutâmico; B – 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolisada, 1,5% de plasma e 0,6% de ácido glutâmico; C – 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolisada, 1,5% de plasma

6.1.2. Morfologia Intestinal

Para morfologia intestinal no período de 21 a 42 dias (Tabela 10) o uso de levedura hidrolisada proporcionou maior altura de vilosidades, o que é desejável, porém apresentou maior profundidade de criptas, mas mesmo assim resultou em maior relação altura de vilosidades:profundidade de criptas, indicando que essa fonte apresenta aspectos positivos sobre a morfologia intestinal e deixando evidente a possibilidade da não utilização do ácido glutâmico, visto que o tratamento com levedura hidrolisada proporcionou resultados superiores ou iguais aos tratamentos que possuíam o ácido glutâmico em sua composição.

Tabela 10 – Morfologia intestinal de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 21 a 42 dias

Tratamentos ¹	Características		
	Altura de vilos (AV)	Profundidade Criptas (PC)	AV:PC
A	744 ^b	278 ^b	3,15 ^a
B	714 ^b	325 ^a	2,40 ^b
C	811 ^a	336 ^a	3,11 ^a
P	0,014	0,026	0,06

¹A – levedura inativa + plasma + ácido glutâmico; B – levedura inativa + levedura hidrolisada + plasma + ácido glutâmico; C – levedura inativa + levedura hidrolisada + plasma

Realizou-se o contraste entre os tratamentos para melhor estudar o efeito da adição do uso de levedura hidrolisada à ração dos leitões, encontrando-se os seguintes resultados apresentados na tabela 11.

Tabela 11 – Contraste entre o uso ou não de levedura hidrolisada na dieta de leitões no período de 21 a 42 dias

Levedura hidrolisada			P
Características	Não	Sim	
21 a 28 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,097 ^b	0,119 ^a	0,024
Consumo de Ração (kg)	0,180	0,199	0,192
Conversão Alimentar (kg/kg)	2,08 ^b	1,70 ^a	0,014
29 a 35 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,300	0,307	0,738
Consumo de Ração (kg)	0,389	0,411	0,265
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,36	1,34	0,851
36 a 42 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,365 ^b	0,428 ^a	0,042
Consumo de Ração (kg)	0,546	0,579	0,244
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,57 ^b	1,36 ^a	0,014
21 a 42 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,254 ^b	0,285 ^a	0,032
Consumo de Ração (kg)	0,372	0,396	0,095
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,46 ^b	1,38 ^a	0,036
Morfologia Intestinal			
Vilos	744	758	0,608
Criptas	278 ^a	330 ^b	0,008
AV :PC	3,15	2,72	0,066

Por meio do contraste, observa-se que para as características de desempenho houve efeito positivo os tratamentos que receberam adição de levedura hidrolisada em todos os períodos analisados, exceto (29 a 35 dias). Assim, para os períodos de 21-28, 36-42 e o acumulado 21-42 dias de idade, os leitões que tiveram a adição de levedura hidrolisada à ração apresentaram ($p>0,05$) maior ganho de peso e melhor conversão alimentar do que os que

receberam apenas levedura na forma inativa. Já para morfologia intestinal no período de 21 a 42 dias de idade, analisando-se o parâmetro mais importante, que seria a relação altura das vilosidades : profundidade de criptas (AV:PC), não houve diferença ($p>0,05$) para as fontes de leveduras utilizadas. Assim, diante do melhor resultado sobre o ganho de peso e conversão alimentar e resposta idêntica para morfologia intestinal, temos o indicativo de que o uso de leveduras hidrolisadas apresentam vantagens em relação ao uso da levedura inativa (seca).

6.2.Experimento 2

6.2.1. Desempenho

Os resultados de desempenho: peso, ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e diarreia para os leitões em idade de 21 a 28 dias de idade, encontram-se na tabela 12.

Tabela 12 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 21 a 28 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarreia, %
A	7,050	0,101	0,205	2,02	12,50
B	7,034	0,104	0,192	1,86	12,75
C	7,080	0,107	0,201	1,88	12,00
P	0,918	0,293	0,256	0,312	0,979

¹ A - 5% de levedura, 3% de plasma; B - 5% de levedura, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura, 2% de levedura hidrolisada, 3% de plasma e 1% de ácido glutâmico.

Não foi observada diferença estatística ($P>0,05$) entre as diferentes fontes de leveduras para os leitões no período pós desmama, com idade de 21 a 28 dias, bem como o uso ou não de ácido glutâmico sobre o desempenho dos leitões.

Da mesma forma, não houve diferença significativa ($p>0,05$), entre as diferentes fontes de leveduras e adição de ácido glutâmico na ração de leitões em idade de 29 a 35 dias de idade (Tabela 13).

Tabela 13 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 29 a 35 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarréia, %
A	9,239	0,284	0,410	1,44	9,75
B	8,943	0,273	0,384	1,44	9,00
C	9,341	0,323	0,405	1,30	9,25
P	0,884	0,528	0,467	0,470	0,699

¹A - 4% de levedura, 2% de plasma (dieta basal); B - 4% de levedura, 2% de plasma, 0,8% de ácido glutâmico; C - 3% de levedura, 1% de levedura hidrolisada, 2% de plasma e 0,8% de ácido glutâmico.

Também não foi observada diferença significativa ($p>0,05$) entre as diferentes fontes de leveduras e adição de ácido glutâmico na dieta de os leitões com idade de 36 a 42 dias de (Tabela 14).

Tabela 14 – Desempenho de leitões alimentados com diferentes fontes de leveduras, no período de 36 a 42 dias

Tratamentos ¹	Características				
	Peso (kg)	Ganho de peso diário (kg)	Consumo diário (kg)	Conversão alimentar	Diarréia, %
A	12,386	0,450	0,557	1,24	8,50
B	11,807	0,409	0,539	1,33	8,00
C	12,300	0,423	0,559	1,32	9,75
P	0,837	0,595	0,900	0,555	0,740

¹A – 2% de levedura, 1,0% de plasma; B - 2% de levedura, 1,0% de plasma, 0,6% de ácido glutâmico; C - 2% de levedura, 0,5% de levedura hidrolisada 1,0% de plasma e 0,6% de ácido glutâmico.

6.2.2. Morfologia Intestinal

Para morfologia intestinal no período de 21 a 42 dias (Tabela 15) a levedura hidrolisada apresentou ($p>0,05$) menor altura de vilosidade, porém menor profundidade de criptas, resultando em maior ou igual relação altura de vilos :profundidade de criptas (AV :PC), o que é positivo. Porém neste experimento, diferente do experimento 1, podemos observar que todos os tratamentos que possuíam ácido glutâmico em sua composição resultaram em maior relação altura de vilos :profundidade de criptas, sugerindo que este torna-se necessário e eficiente quando trabalha-se com menores níveis de plasma sanguíneo na dieta como a utilizada neste trabalho.

Tabela 15 – Morfologia intestinal de leitões alimentados com diferentes fontes de levedura, no período de 21 a 42 dias

Tratamentos ¹	Características		
	Altura de vilos (AV)	Profundidade Criptas (PC)	AV:PC
A	902 ^a	340 ^b	2,97 ^b
B	864 ^b	297 ^a	3,75 ^a
C	812 ^b	294 ^a	3,20 ^a
P	0,001	0,025	0,06

¹A – levedura inativa + plasma; B – levedura inativa + plasma + ácido glutâmico; C – levedura inativa + levedura hidrolisada + plasma + ácido glutâmico.

Realizou-se o contraste entre os tratamentos para melhor estudar o efeito da adição do uso de levedura hidrolisada à ração dos leitões, encontrando-se os seguintes resultados apresentados na tabela 16.

Tabela 16 – Contraste entre o uso ou não de levedura hidrolisada na dieta de leitões no período de 21 a 42 dias

Características	Levedura hidrolisada		P
	Não	Sim	
21 a 28 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,122	0,107	0,512
Consumo de Ração (kg)	0,199	0,201	0,748
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,66	1,88	0,189
28 a 35 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,279	0,323	0,257
Consumo de Ração (kg)	0,397	0,401	0,670
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,44	1,30	0,208
35 a 42 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,430	0,423	0,851
Consumo de Ração (kg)	0,547	0,559	0,787
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,29	1,32	0,679
21 a 42 dias			
Ganho de Peso (kg)	0,277	0,853	0,706
Consumo de Ração (kg)	0,381	0,388	0,706
Conversão Alimentar (kg/kg)	1,38	1,37	0,567
Morfologia Intestinal			
Vilos	878 ^a	812 ^b	0,001
Criptas	294	314	0,221
AV :PC	3,20	2,45	0,243

Por meio do contraste, observa-se que para as características de desempenho não houve efeito significativo ($p>0,05$) dos tratamentos que receberam adição de levedura hidrolisada

em todos os períodos analisados. Havendo apenas efeito do uso das fontes de levedura sobre a morfologia intestinal no período de 21 a 42 dias de idade, em que houve menor altura de vilosidades para os tratamentos que receberam levedura hidrolisada, porém tal efeito não afetou a relação altura das vilosidades :profundidade de criptas se comparado ao uso de levedura inativa.

7. DISCUSSÃO

7.1. Desempenho Experimento 1 e 2

É importante ressaltar que tanto no experimento 1 como no 2, buscou-se identificar a melhor fonte de levedura a ser utilizada na alimentação de suínos, buscando – se com isso, ainda, diminuir a inclusão de plasma sanguíneo e/ou utilização de ácido glutâmico, já que estes ingredientes atuam de forma similar as leveduras sobre o desempenho e morfologia intestinal dos leitões. Para isso no experimento 1, trabalhou-se com níveis maiores de plasma sanguíneo do que no experimento 2, associando ou não ao ácido glutâmico.

Em ambos os experimentos não houve diferença significativa ($p>0,05$) em todas as fases avaliadas (exceto pré-inicial 3 do experimento 1) para ganho de peso, indicando que não houve influência da fonte da levedura, nível de plasma ou adição ou não de ácido glutâmico à ração para esta variável. Esses resultados concordam com Bowman e Veum (1973) e Tegbe e Zimmerman (1977) que não observaram qualquer efeito da levedura sobre o ganho diário de peso de suínos em crescimento e terminação. Além desses pesquisadores, outros também relataram efeitos não significativos da levedura seca (inativa) sobre o ganho diário de peso dos suínos em recria ou em crescimento e terminação (MIYADA e LAVORENTI, 1979; MOREIRA, 1984; BERTO, 1985; NUNES, 1988; MIYADA et al., 1992, 1997).

Tanto no experimento 1 como no 2, não houve diferença significativa ($p>0,05$) em todas as fases avaliadas (exceto pré-inicial 3 do experimento 1) para diarreia e conversão alimentar, indicando, assim como para ganho de peso, que não houve influência da fonte da levedura, nível de plasma ou adição de ácido glutâmico para esta variável. Alguns autores citam que pode ocorrer uma piora na conversão alimentar de leitões que recebem levedura na ração devido possivelmente, ao menor conteúdo energético e/ou à pior digestibilidade dos nutrientes desta levedura, em função de sua parede celular (MIYADA e LAVORENTI (1979), BERTO (1985), MIYADA (1987), NUNES (1988), MIYADA et al. (1992), LANDELL FILHO (1993a, 1994)).

Porém, neste experimento, foi fornecido a levedura hidrolisada, ou seja, que apresenta parede celular rompida e citoplasma exposto para utilização, o que poderia tirar esse efeito negativo sobre a característica de desempenho, mas o mesmo foi alcançado com o uso da levedura inativa (seca), apresentando-se ambas as leveduras com mesmo efeito sobre as características de desempenho. Existem diversas hipóteses para terem apresentado resultados semelhantes como o fato da parede celular estar ligado a cerca de 35% do total de aminoácidos, fazendo com que digestibilidade e a biodisponibilidade dos nutrientes fiquem sensivelmente prejudicadas (BUTOLO et al., 1997), podendo haver a possibilidade de permanecer essa característica mesmo após o rompimento da parede celular, já que a levedura hidrolisada apresenta parede celular fragmentada em seu conteúdo, outra possibilidade é que o plasma ou ácido glutâmico, podem ter mascarado o efeito negativo da parede celular da levedura inativa, fazendo a apresentar resultados semelhantes aos tratamentos com levedura hidrolisada.

Em todas as fases dos dois experimentos, observou-se que o consumo de alimento não foi afetado pelos diferentes tratamentos, o que pode indicar que em todas as dietas os leitões tiveram o adequado balanceamento energético da ração, já que este regula o consumo de alimentos pelos animais. Ainda, os resultados de consumo destes experimentos estão de acordo com Araújo et al. (2006), que relataram que a utilização de até 15,00% de levedura desidratada em rações para suínos na fase inicial não afeta o consumo de ração. Ainda, está de acordo com Scandolera, et al. (2008) que observaram que o consumo diário de ração não variou em função das diferentes fontes proteicas utilizadas na dieta de leitões na fase pré-inicial. Ainda, nos níveis utilizados de levedura adicionados a ração, esta não ganhou consistência pegajosa, o que segundo Tegbe e Zimmerman (1977), trabalhando com leveduras para suínos teria proporcionado uma consistência mais pegajosa às rações, diminuindo sua ingestão.

Também, não houve diferença significativa ($p>0,05$) para peso em nenhuma fase de ambos os experimentos.

7.2. Morfologia Intestinal Experimento 1 e 2

No experimento 2, para morfologia intestinal no período de 21-42 dias de idade, os tratamentos B e C apresentaram menor profundidade de criptas o que indica menor antigenicidade dos ingredientes usados nesta dieta e nas quantidades usadas, uma vez que a

profundidade de cripta é indicativo do nível de hiperplasia das células epiteliais, relacionado ao grau de antigenicidade da dieta (HANCOCK et al., 1990). A redução na profundidade das criptas indica menor nível de agressão à morfologia da parede intestinal provocada pelas rações (LI et al., 1991). Ou seja, independente da fonte de levedura, a sua presença associada ao ácido glutâmico com menor suplementação com plasma sanguíneo, permite maior integridade intestinal. Porém, no experimento 1, para este mesmo parâmetro, o uso isolado de levedura inativa resultou em menor profundidade de cripta, independente do uso do ácido glutâmico, talvez isso se deva aos maiores níveis de plasma sanguíneo utilizado na ração deste experimento, fazendo com que o uso de plasma por si só tivesse esse efeito protetor da integridade intestinal.

A redução na altura das vilosidades e aumento na profundidade de criptas dos leitões tem sido, amplamente relacionado com o desmame (Hampson, 1986; Dunsford *et al.*, 1989; Pluske *et al.*, 1997) e o seu estresse.

Uma boa relação altura do vilo/profundidade de cripta ocorre quando os vilos se apresentam altos (em forma de dedos) e as criptas pouco profundas, proporcionando melhor absorção de nutrientes (SANTOS et al., 2002). Considerando-se que a forma básica do vilo é um cone, o aumento na sua largura pode indicar mudança de sua forma alongada para achatada (CERA et al., 1988). O trato digestório é o órgão de maior atividade metabólica do corpo e, em períodos de baixa ingestão de alimentos (como o subsequente à desmama), pode sofrer redução de seu desenvolvimento, para redirecionamento parcial da energia para outros tecidos (Touchette e Allee, 2000).

Assim, torna-se importante observar a relação altura de vilos:profundidade de criptas. Uma boa relação altura do vilo/profundidade de cripta ocorre quando os vilos se apresentam altos (em forma de dedos) e as criptas pouco profundas, proporcionando melhor absorção de nutrientes (SANTOS *et al.*, 2002). Então, temos que para o experimento 1 não houve diferença ($p > 0,05$) para as fontes de leveduras utilizadas para a relação altura de vilos :profundidade de criptas, porém no experimento 2 podemos observar que todos os tratamentos que possuíam ácido glutâmico em sua composição resultaram em maior relação altura de vilos:profundidade de criptas, sugerindo que este torna-se necessário e eficiente quando trabalha-se com menores níveis de plasma sanguíneo na dieta como a utilizada neste trabalho.

Desta forma, o que pode ter ocasionado os diferentes resultados em ambos os experimentos, foi a porcentagem de inclusão do plasma sanguíneo, uma vez que em ambos os experimentos trabalhou-se com os mesmos níveis de ácido glutâmico e de levedura

hidrolisada, o que sugere que para haver maior efeito da levedura hidrolisada seria interessante trabalhar com o nível mais alto de plasma e aliar os efeitos benéficos das fontes de levedura com os do plasma sanguíneo. Carlson & Veum (2000) verificaram melhora significativa no desempenho de leitões dos 20 aos 48 dias de idade alimentados com dietas contendo 5% de plasma suíno ou 5% de peptídeos de vegetais em relação aos leitões alimentados com dietas à base de milho e farelo de soja. Assim, trabalhar com maiores níveis de plasma pode possibilitar melhora no desempenho dos leitões.

Ainda, no trabalho de Scandolera et al., 2005 evidenciou-se que os efeitos das rações sobre a morfologia da mucosa intestinal foram similares e que nenhuma das fontes protéicas utilizadas foi capaz de minimizar os efeitos deletérios da mudança na alimentação sobre os vilos, conforme verificado por McCracken et al. (1999) e Carlson e Veum (2000), ao compararem proteínas lácteas, plasma ou peptídeos vegetais como subprodutos da soja. Contudo, ressalta-se que os leitões deste trabalho tiveram contato com a dieta das matrizes antes do desmame, o que pode ter favorecido a adaptação dos animais às proteínas do farelo de soja e mascarado os efeitos das demais fontes protéicas estudadas e por isso a relação altura de vilos:profundidade de criptas pode não ter apresentado resultados significantes ($p > 0,05$) em ambos os experimentos quando feita a interação sobre o uso das diferentes fontes de leveduras utilizadas.

8. Conclusão

De modo geral, tanto no experimento 1 como no 2, não houve diferença significativa ($p>0,05$) em todas as fases avaliadas, para ganho de peso, peso, consumo, conversão alimentar e diarreia, exceto pré-inicial 3 do experimento 1, (ganho de peso, consumo e diarreia) para as diferentes fontes de levedura, nível de plasma ou adição de ácido glutâmico. Porém, observando – se os contrastes e os resultados de morfologia intestinal (21-42 dias de idade), no experimento 1, com níveis de plasma mais elevados, a levedura hidrolisada apresentou melhor ganho de peso, conversão-alimentar e integridade intestinal similar, quando comparado com a levedura inativa (seca), sugerindo que a levedura hidrolisada apresenta vantagens em relação ao uso da levedura inativa e que com níveis mais elevados de plasma pode dispensar o uso da adição de ácido glutâmico à dieta, visto que todos os tratamentos que possuíam ácido glutâmico no experimento 2 resultaram em maior integridade intestinal, sugerindo que este torna-se necessário e eficiente quando trabalha-se com menores níveis de plasma sanguíneo na dieta como a utilizada neste segundo experimento.

9. REFERÊNCIAS

ABREU, L. M. T.; DONZELE, J. L. **Aminogut**: ciência e prática na nutrição de leitão: Glutamina na Nutrição de Leitões, 2007. Disponível em: <http://www.lisina.com.br/upload/ajinomoto_br.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2009.

ABREU, M. L.T. *et al.* Glutamina, nucleotídeos e plasma suíno em rações de leitões no pós-desmame. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 13., 2007, Florianópolis, SC. **Anais....** Florianópolis, SC, 2007.

ADIBI, S. A. Renal assimilation of oligopeptide: physiological mechanisms and metabolic importance. **American Journal Physiology**, v.272, n.5, p.723-736, 1997.

AJEANI, Y J.; MAXWELL, C. V.; OWENS, F. N. Whey yeast protein may outperform soybean meal protein in baby pig rations. **Feedstuffs**, v. 51, n. 50, p. 18-19, 1979.

ALMEIDA, J.R. **Curso sobre fermentação alcoólica**. Piracicaba: ESALQ, Instituto Zootécnico, v.2, p.254-260, 1960.

ANDERSON, D. P. Environmental factors in fish health; immunological aspects. In: The Fish Immune System. **Organism, Pathogen and the Environment**. San Diego: Academic Press, 1996. p.289-337.

ANUÁRIO BRASILEIRO DA CANA DE AÇUCAR. Santa Cruz do Sul. Editora Gazeta, 2008. 128p.

ARAÚJO, L. F.; JUNQUEIRA, O. M.; ARAÚJO, C.S.S. Proteína sanguínea na alimentação de leitões. **Suinocultura Industrial**, Porto Feliz, v. 24, n. 2, p. 27-30, 2002.

ARAÚJO, L.F. *et al.* Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, p.1576-1581, 2006

ARGENZIO, R.A. Digestão absorção e metabolismo. In: SWENSON, M.J. (Ed.) **Dukes**: fisiologia dos animais domésticos. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.253-272.

ARIHARA, K; CASSENS, R. G; LUCHANSKY, J. B. Characterization of bacteriocins from *Enterococcus faecium* with activity against *Listeria monocytogenes*. **Internotional Journal of Food Microbiology**, Chicago, n.19, p.123-134,1993.

ARMOUR, C. A.; R. L. CHANAKA PERERA; W. C. BUCHAN. Protease inhibitors and lectins in soya beans and effects of aqueous heat-treatment. **Journal Science Food Agriculture**, v.78, p.225, 1998.

ASPLUND, J. M.; PHANDER, W.H. Production of single – cell protein from solid wastes. In: National Academy of Science, Ed. Proceedings of Alternative Sources of Protein for Animal Production, p. 183, 1973.

ASSIS JR. F. I.; FERREIRA A. S.; DONZELE, J. L. Níveis de plasma sanguíneo em dietas pós-desmame para leitões desmamados aos 28 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.38, n.5, p.843-849, 2009.

BALLOU, C. E. A study of the immunochemistry of three yeast mannans. **Journal of Biological Chemistry**, Illinois, n. 245, p. 1197-1203, 1977.

BAPTISTA, A. S. ***Saccharomyces cerevisiae* em milho armazenado e o efeito na redução de aflatoxicoses**, 2001. 81 f. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2001.

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

BARBER, R. S. *et al.* The value of hydriocarbon – grown yeast as a source of protein for growing pigs. **British Journal of Nutrition**, v. 25, p. 285-294, 1971.

BARBOSA, F. F. *et al* Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade1. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.36, n.4, p.1052-1060, 2007.

BATTISTI, J.A. *et al.* Composição química e valores energéticos de alguns alimentos para suínos com diferentes idades. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.14, n.2, p.141-50, 1985.

BENASSI VT, CAMARGO CRO, CIACCO CF. Caracterização química e redução do conteúdo de ácidos nucléicos das células de levedura (*Saccharomyces* sp.) provenientes da produção de álcool de cana. **Ciência e Tecnologia dos Alimentos**, v.10, n.2, p.249-60,1990.

BERTECHINI, A. G. Metabolismo das proteínas. In: BERTECHINI, A. G. **Nutrição de monogástricos**. Lavras: Ed. UFLA, 2003. p.101-130.

BERTO, D.A. **Levedura seca de destilaria de álcool de cana-de-açúcar (*Saccharomyces spp*) na alimentação de leitões em recria**. 133f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola de Agricultura “Luiz de Queiroz” – Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1985.

BERTO, D.A. *et al.* Efeito do tipo de dieta e do sistema de alimentação na fase inicial sobre o desempenho de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.26, n.1, p.144-52, 1997.

BHATTACHARJEE, J. K. Microorganisms as potential soucer of food. **Advanced Applied Microbiology**, v. 13, p. 139-161, 1970.

BIOLO, G. *et al.* Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. Int. **Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 37, p. 2169-2179, 2005.

BLONDEAU, K. **La paroi des levures**: Structure et fonctions, potentiels thèrapeutiques et technologiques. Paris: Université Paris Sud, 2001. 18p.

BOHORQUEZ, D. V. *et al.* Nutritional assessment of yeast extract NuPro®) in male turkey poults. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 23., 2007, Lexington. **Proceedings...** Lexington: Alltech, 2007. p. 20.

BOHSTEDT, G.; GRUMMER, R. H.; ROSS, O. B. Cattle manure and other carriers of B-complex vitamins in rations for pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 4, n.2, p. 373, 1943.

BORRMANN, M. S. L. *et al.* Efeitos da adição de fitase com diferentes níveis de fósforo disponível em rações de poedeiras de segundo ciclo. **Ciência Agrotécnica**, v.25, n.1, p.181-187, 2001.

BOWMAN, G. L.; VEUM, T. L. *Saccharomyces cerevisiae* yeast culture in growing – finishing swine diets. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 37, p. 72-74, 1973.

BRAUDE, R. *et al.* Pruteen a new source of protein for growing pigs. I Metabolic experiment: utilization of protein. **Livestock Production Science**, v. 4, p. 79-89, 1977.

BRENNE, T., NAEISS, B., FARSTAD, L. The nutritive value for growing pigs of single cell protein (*Candida utilis*) produced from sulphite spent liquor. **Acta Agriculturae Scandinavica**, v. 24, p. 3-6, 1974.

BROCK, T. D. Biology of microorganisms. **Library of Congress Catalogue publication**. 7th. ed. New Jersey. p. 360-380, 1994.

BRONK, J. R.; HASTEWELL, J. G. The transport of pirimidines into tissue rings cut from rat small intestine. **The Journal of Physiology**, v. 382, p.475-488, 1987.

BROSNAN, J. T. Glutamate at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. **Journal of Nutrition**, v.130, p.988-990, 2000.

BROSNAN, J. T. *et al.* Interorgan metabolism of amino acids in the streptozotocin-diabetic ketoacidotic rat. **American Journal Physiology**, v.244, n.2, p.151-158, 1983.

BUENO, J. *et al.* A. Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and ultrastructural changes. **Gut**, v.35, n.7, p.926-933, 1994.

BUSTAMANTE, S. A. *et al.* Dietary nucleotides: effects on the gastrointestinal system in swine. **Journal of Nutrition**, v.124, n.1, p.149-156, 1994.

BUTOLO, J. E. Uso da levedura desidratada na alimentação de aves. In : SIMPÓSIO SOBRE TECNOLOGIA DA PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DA LEVEDURA DESIDRATADA NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 1997, Campinas. **Anais...**Campinas : Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 1997. p. 51-84.

BUTOLO, E. A. F. *et al.* Uso de plasma suíno desidratado por spray-dryer na dieta de leitões desmamados precocemente. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 28, p. 326-333, maio 1999.

CAGAN, R. H.; TORII, K.; KARE, M. R. Biochemical studies of glutamate taste receptors: the synergistic taste effect of L-glutamate and 5'-ribonucleotides. In: **Glutamic Acid: Advances in Biochemistry**. New York: Raven Press, 1979, p.1-9.

CAIN, C.M. **Mode of action of spray dried porcine plasma in weaning pigs**. American Association of Swine Practitioners, p.225-226, 1995.

CAMARGO, W. **As Vitaminas do Futuro: O Poder do Verde**. Rio de Janeiro: Nuad. 1997. 140p.

CAMPBELL, J.M. **The use of plasma in swine feeds**. Disponível em: <www.americanprotein.com/discoveres/summer98/plasma.html>. Acesso em: 5 mar. 2003.

CAMPBELL, J.M. *et al.* The use of plasma and blood cells in swine feeds In: SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO E MANEJO DE LEITÕES, 1998 Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 1998. p.18-32.

CARLSON, M.S.; VEUM, T.L. **Comparison between feeding peptide and plasma proteins on nursery pig growth performance and intestinal health**. Springfield: University of Missouri, 2000. 3p.

CARVER, J. D. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. **Acta Paediatrica**, v.88, n.430, p.83-88, 1999.

CARVER, J. D. Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal and hepatic system effects. **Journal of Nutrition**, v.124, n.1, p.144-148, 1994.

CARVER, J. D. *et al.* Dietary nucleotide effects upon immune function in infants. **Pediatrics**, v.88, p.359-363, 1991.

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

CEBALLOS, O., MONCADA, A., GALLO, J.T. Performance of finishing pigs fed yeast (*S.cerevisiae*). **Journal of Animal Science**, Albany, v. 31, n. 1, p. 197, 1970.

CERA, K.R.; MAHAN, D.C.; CROSS, R.F. Effect of age, weaning and post-weaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. **Journal of Animal Science**, Albany, v.66, n.2, p.574-584, 1988.

CHAE, B.J. *et al.* Effects of dietary protein sources on ileal digestibility and growth performance for early-weaned pigs. **Livestock Production Science**, v.58, p.45-54, 1999.

CHAMPAGNAT, A. *et al.* Biosynthesis of protein-vitamin concentrates from petroleum. **Nature**, v. 197, n.4862, p.13-14, 1963.

CHEN, X. Z. *et al.* Stoichiometry and kinetics of the high-affinity H⁺-coupled peptide transporter PepT2. **Journal of Biological Chemistry**, v.274, p.2773-2779, 1999

CHIOLERO, R. L.; BERGER, M. M. Improving nutritional support um critically ill septic pati, ents: glutamine alone or in combination? **Nutrition**, v. 18, p. 723-724, 2002.

CITRONI, A.R. **Associação de fontes alternativas de proteínas na alimentação de suínos em crescimento e terminação.**, 1995. 100p. Dissertação (Mestrado em "Ciência Animal e Pastagens") - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, Piracicaba,1995.

COFFEY, R.D.; COMWELL, G.L. The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early weaned pigs to spray-dried porcine plasma. **Journal of Animal Science**, Albany, v.73, n.9, p.2532-2539. 1995.

COMBS, G. F. **The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health**. 2. ed. California: Academic Press, 1998. 618p.

CONEJERO, R. *et al.* Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically III patients with systemic inflammatory response syndrome: A randomized, single-blind, prospective, multicenter sutdy. **Nutrition**, v. 18, p. 716-721, 2002.

COSGROVE, M. Perinatal and infant nutrition: Nucleotides. **Nutrition**, v.14, n.10, p.748-751, 1998.

COSTA, L. F. Leveduras na nutrição animal, **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 1, n. 1, p. 1-6, 2004

COSTER, J.; McCAULEY, R.; HALL, J. Role of specific amino acids in nutritional support. ANZ. **Journal of Surgery**, v. 73, p. 846-849, 2003

COZZOLINO, S. M. F. **Valor nutricional da biomassa de *Saccharomyces cerevisiae*. Estudo em gerações sucessivas de ratos**. 1982. 147 f. (Tese de Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo , 1982.

CRAIG, S.R.; McLEAN, E. The organic aquaculture movement: a role for NuPro® as an alternative protein source. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 21., 2005, Nottingham. **Proceedings....**Nottingham: Nottingham University Press. 2005. p.317-325.

CRAWFORD, J. S. Probiotics in animal nutrition. In: ARKANSAS NUTRITION CONFERENCE, 1979, Arkansas. **Proceedings...** Arkansas: [s.n.], 1979. p. 45-55.

CUARÓN, J. A. I. La influencia de la levadura en la dieta, respuesta microbiológica .antagonista. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, **Anais...** Campinas: CBNA. 2000, p.71-79.

CUNNINGHAM, S. D.; CATER, C. M.; MATTIL, K. F. Rupture and protein extraction of petroleum-grown yeast. **Journal of Food Science**, v. 40, p. 732-735, 1975.

CURI R. *et al.* Molecular mechanisms of glutamine action. **Journal of Cellular Physiology**. v. 204, p. 392-401, 2005.

CURTHOYS NP; WATFORD M. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. **Annual Review of Nutrition**, v. 15, p.133-159, 1995.

D'ARCE, R. D. E.; MACHADO, P. F. Resíduos agroindustriais de cana-de-açúcar na alimentação de ruminantes. CONGRESSO PAULISTA DE AGRONOMIA, 1987. Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: Fealq, 1987. v. 6, p. 91-98.

DABBAH, R. Protein from microorganisms. **Food Technology**, v. 24, p. 35-42, 1970.

DAGHIR, N. J.; SELL, J. L. Amino acid limitations os yeast single – cell protein for growing chickens. **Poultry Science**, v. 51, p. 337-344, 1982.

DANIEL, H.; MORSE, E. L.; ADIBI, S. A. The high and low affinity transport systems for dipeptides in kidney brush border membrane respond differently to alterations in pH gradient and membrane potential. **Journal of Biological Chemistry**, v.266, p.19917-19924, 1992.

DAY, C. A. **Competitive Exclusion in Poultry**: A review. Worcestershire: Life Care Products, 1992. p. 18.

DESMONTS, R. Tecnologia da produção de fermentos secos de destilaria. **Boletim Informativo da APM**, Piracicaba, v. 8, n.2, 1966a.

DESMONTS, R., Importância do fermento seco na luta da sub-alimentação protéica e na carência vitamínica B. **Boletim Informativo da APM**, Piracicaba, v. 8, n. 4, p. 6-14, 1966b.

DESMONTS, R. Utilização do levedo na alimentação da criança. **Pediatria Prática**, v. 39, n. 37, p. 7-18, 1968.

DEVRESSE, B. Nucleotides: a key nutrient for the immune system of shrimp? **Feed Mix**, v.8, n.3, p.20-22, 2000.

D'SOUZA, D.; FRIO, A. Bridging the post-weaning piglet growth gap: the NuPro® experience in the Asia Pacific region. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 23., 2007, Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press, 2007. p.41-48.

DUNSFORD, B. R.; KNABE, D.A.; HAENSLY, W. E. Effect of dietary soybean meal on the microscopic anatomy of the small intestine in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 67, p. 1855, 1989.

EDENS, F. W. An alternative for antibiotics use in poultry: probiotics. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v.5, n.2, p. 75-97, 2003.

EMBRAPA. Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves (Concórdia, SC) **Tabela de composição química e valores energéticos de alimentos para suínos e aves**. 3. ed. Concórdia, 1991, 97p. (Embrapa-CNPSA, Documentos, 19).

ENSMINGER, M. E. Swine Science, (4). Danville, The Interstate Printers & Publishers, Inc. p. 882, 1970.

ERMER, P. M.; MILLER, P. S.; LEWIS, A. J. Diet preference and meal patterns of weaning pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim Milk. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 72, p. 1548-1554, june 1994.

ERMER, P.M.. et al. The preference of weanling pigs for diets containing either skimmed milk or spray-dried porcine plasma. **Journal of Animal Science**, Albany, v.70, p.60, 1992 (suppl. 1).

ESPÍNDOLA, G. B. *et al.* Avaliação da energia digestível em dietas para coelhos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 32., 1995, Brasília. **Anais...** Brasília: SBZ, 1995. p. 396-398.

EUSEBIO, P.; TORERO, A. Performance of commercial turkeys fed diets containing NuPro®. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD

INDUSTRIES, 23., 2007, Lexington. **Abstracts of posters presented at Alltech's 23rd Annual Symposium (Suppl. 1)**. Lexington, KY, USA, 2007, p.38.

FAIRBANKS, B. W.; KRIDER, J. L.; CARROLL, W. E. Distillers by – products in swine rations. III. Dried corn distillers solubles, alfalfa meal, and crystalline B-vitamins compared for growing-fattening pigs in drylot. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 4, n. 4, p. 420-429, 1945.

FARSTAD, L. *et al* Health and performance in growing pigs fed two sources of single cell protein in comparison with soybean. **Acta Agriculturae. Scandinavica**, 30, p. 3-7, 1980.

FAZANO, A. R. T. **Digestibilidade e valor biológico da proteína da levedura seca (*Saccharomyces* spp.) e do farelo de soja para coelhos**. 1986. 64f. (Dissertação de Mestrado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1986.

FERNANDEZ, J.; CRESPO, N. New advances in the application of probiotics. **International Pig Topics**. Mount Morris, Illinois, v. 18, n.7, p 11-13, 2003

FERKET, P. R.; PARKS, C. W.; GRIMES, J. L. Benefits os dietary antibiotic and mannanoligosaccharide supplementation for poultry. In: MULTI-STATE POULTRY FEEDING AND NUTRITION CONFERENCE, 2002, Indianapolis.
Proceedings...Indianapolis: University of Illinois, 2002. 22p.

FERREIRA, V.P.A. *et al*. Dietas para leitões em aleitamento e pós-desmame. **Revista Brasileira Zootecnia**, Viçosa, v.30, n.3, p.753-760, 2001.

FÉVRIER, R. Valeur alimentaire dès levures. Influence du mode de sechage de quelques levures de destillerie. **Ann. Zootech**. Paris, 3, 219-221. In: Nutrition Abstracts and Reviews. Aberdeen, v. 25, p. 566. 1954.

FÉVRIER, C., COLOMER-ROCHER, F., SEVE, B. Valeur comparée dès proteines de levure sulfitique et de lactosérum levuré dans une ration a base d`orge, chez Le porc em croissance-finition. Effet d`une supplementation on DL-méthionine. **Ann. Zootech**. Paris, v. 22, p. 61-72, 1973

FIALHO, E. T. *et al*. Determinação dos valores de composição química e de digestibilidade de alguns ingredientes nacionais para suínos. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 12, p. 337-356, 1983.

FIALHO, E. T. Alimentos alternativos para suínos: Leveduras. 5ª edição. Lavras, MG: UFLA/FAEPE, 2008.

FIALHO, E. T.; ALBINO, L. F. T.; BLUME, E. Composição química e valores energéticos de alguns alimentos para suínos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 20, p. 1419, 1985.

FILLMANN, H. *et al.* Glutamine inhibits over-expression of pro-inflammatory genes and down-regulates the nuclear factor kappaB pathway in an experimental model of colitis in the rat. **Toxicology**, 2007.

FLICKINGER, E. A.; van LOO, J.; FAHEY Jr, G. C. Nutritional responses to the presence of inulin and oligofructose in the diets of domesticated animals: a review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 43, n. 1, p. 19-60, 2003.

FRIENSEN, K.G. *et al.* The effect of pre and postweaning exposure to soybean meal on growth performance and on the immune response in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, Albany, v.71, p.2089-2098, 1993.

FRITTS, C. A.; WALDROUP P. A. Evaluation of Bio-Mos mannan oligosaccharides as a replacement for growth promoting antibiotics in diet for turkeys. **International Journal Poultry Science**. Champaign, n.2, p. 19-22, 2003.

FULLER, R. Microbial activity in the alimentary tract of birds. **Proceeding of Nutrition Society**, London, v. 43, p. 55-61, 1984.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal Applied Bacteriology**, New York, v. 66, p. 365-378, 1989.

GARATTINI, S. Evaluation of the neurotoxic effects of glutamic acid. In: **Nutrition and the brain**. New York: Raven Press, 1979, p.79-124.

GARATTINI, S. Glutamic Acid, twenty years later. **Journal of Nutrition**, v.130, p.901-909, 2000.

GARCIA-DE-LORENZO, A. *et al.* Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: A systematic review. **Nutrition**, v. 19, p. 805-811, 2003.

GARDNER, M. L. G. Transmucosal passage of intact peptides. In: **Peptides in mammalian protein metabolism**. London: Portland Press, 1998, p.11.

GARLICH, J. D. Microbiologia do tracto intestinal aviario. In: CONGRESSO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA. 1999, Lima, Peru. **Anais...**Lima, 1999, p 110-120.

GATNAU, R.; ZIMMERMAN, D.R. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.68, n.1, p.374, 1990.

GATNAU, R.; ZIMMERMAN, D.R. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs in two environments. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.69, n.1, p.103, 1991.

GATNAU, R.; ZIMMERMAN, D.R. Effects of spray dried plasma of different sources and process on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.72, p.166, 1994 (suppl. 1).

GATTÁS, G.; FERREIRA, A.S.; BARBOSA, F.F. et al. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.37, n.2, p.278-285, 2008.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics. **Journal of Nutrition**, Champaign, n. 125, p. 1401-1412, 1995.

GILL, R.; HARGREAVES, R. J.; KEMP, J. A. The neuroprotective effect of the glycine site antagonist 3R-(+)-cis-4-methyl-HA966 (L-687,414) in a rat model of focal ischaemia. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, v.15, p.197-204, 1995.

GONZÁLEZ-TELLO, P. *et al.* Enzymatic hydrolysis of whey proteins. II. Molecular-weight range. **Biotechnology and Bioengineering**, v.44, n.4, p.529-32, 1994.

GOODFREDSON-KISIC, J.A.; JOHNSON, D.E. A bioassay used to identify the active fraction of spray-dried plasma. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.75, n.1, p.195, 1997.

GRIMBLE, G. K. *et al.* Influence of protein composition and hydrolysis method on intestinal absorption of protein in man. **Gut**, v. 26, n.4, p.907-913, 1986.

GRIMBLE, G. K.; WESTWOOD, M. R. Nucleotides. In: **Nutrition and Immunology. Principles and Practice**. Humana Press, Totowa, NJ, USA, 2000. p.135-144.

HALÁSZ, A.; LÁSZTITY, R. **Use of yeast biomass in food production**. Boca Raton: CRC Press, 1991. 312p.

HALPERN, B. P. Glutamate and the flavor of foods. **Journal of Nutrition**, v.130, p.910-914, 2000.

HANCOCK, J.D. *et al.* Effects of ethanol extraction and heat treatment of soybean flakes on function and morphology of pig intestine. **Journal of Animal Science**, v.68, p.3244-3251, 1990.

HANSEN, J.A.; NELSEN, J.L.; GOODBAND, R.D. Evaluation of animal protein supplements in diets of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.71, p.1853-1862, 1993.

HANSEN, J. T., Bioproteins in the feeding of growing – finishing pigs in Norway. I. Chemical composition, nutrient digestibility and protein quality of “Pruteen”, “Toprina”, “Pequilo” and a methanol-based yeast product (*Pichia aganobii*). **Z. Tierphysiol, Tierernahrg.u. Futtermittelkde**, v. 47, p. 35-42, 1981.

HANSEN, J. T., Bioproteins in the feeding of growing – finishing pigs in Norway. III. “Toprina”, replacing soybean meal as protein supplement in cereal diets. **Z. Tierphysiol, Tierernahrg.u. Futtermittelkde**, v. 47, p. 35-42., 1982a.

HANSEN, J. T., Bioproteins in the feeding of growing – finishing pigs in Norway. V. A methanol-based yeast (*Pichia aganobii*) replacing soybean meal as protein supplement in cereal diets. **Z. Tierphysiol., Tierernahrg.u. Futtermittelkde**, v. 47, p. 201-209, 1982b.

HANSEN, J. T.; FARSTAD, L. Effects of feeding large amounts of “Pruteen” and “Toprina” on some biological parameters in growing-finishing pigs. **Acta Agriculturae Scandinavica**, v. 30, p. 74-80, 1980.

HARRIS, E. E.; HAJNY, G. J.; JOHNSON, M. C. Protein evaluations of yeast grown on Wood hydrolysate. **Industrial & Engineering Chemistry**, v. 43, p. 1593-1596, 1951.

HARRISON, J. S. Food and Fodder yeasts. In: Rose, A. H. e Harrison, J. S. (ed.). *The Yeast*, 2 ed., Academic Press, London, v. 5, p. 620, 1993.

HARRELL, R.J. *et al.* Effects of animal plasma protein on intestinal recovery of neonatal pigs infected with rotavirus. **FASEB Journal**, v.14, p.728, 2000.

HEDENSKOG, G.; MOGREN, H.; ENEBO, L. A method for obtaining protein concentrates from microorganisms. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 12, p. 947-959, 1970.

HSU, W. Protein from sugar on Taiwan. *Sugar y Azucar*. New York, v. 7, n. 56, p. 33-36, 1961.

HULET, R. M. Effect of NuPro[®] on growth éformance of turkey hens grow to market age. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 22.,2006. Lexington. **Abstracts of posters presented at Alltech`s 22nd Annual Symposium (Suppl. 1)**. Lexington, KY, USA, 2006. p.29.

KATS, L.J. *et al.* The effects of spray-dried blood meal on growth performance of the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.72, n.11, p.2860-2869, 1994a.

KATS, L.J. *et al.* The effect of spray-dried porcine plasma on growth performance in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.72, n.8, p.2075-2081, 1994b.

KATS, L.J. *et al.* **Optimum level of spray-dried blood meal in phase II diet**. Des Moines: Iowa State University, 2001. p.31-32. (Swine Research Reports).

KELLY, D.; SMYTH, J.A.; McCRAKEN, K.J. Digestive development of the early weaned pig. **British Journal of Nutrition**, v.65, n.2, p.169-180, 1991.

KHOGALI, S. E. O.; PRINGLE, S. D.; WERYK, B. V. *et al.* is glutamine beneficial in ischemic heart disease? **Nutrition**, v. 18, p. 123-126, 2002.

KIHLBERG, R. The microbe as a source of food. **Annual Review of Microbiology**, v. 26, p. 428-466, 1972.

KILL, J.L. *et al.* Composição química e nutricional de alguns alimentos para suínos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 9., 1999, Belo Horizonte. **Anais...**Belo Horizonte: ABRAVES, 1999. p.443-444.

KRIDER, J. L. CARROLL, W. E. *Swine Production* (4), New York, McGraw-Hill Book Company. p. 528, 1971.

KRIDER, J. L.; CONRAD, J.H.; CARROLL, W.E. Swine Production. 5º Ed. McGraw-Hill Book Company, 679p. 1982.

KRIDER J. L.; FAIRBANKS, B. W.; CARROLL, W. E. Distillers by – products in swine rations. **Journal Animal Science**. Albany, v.1, n.4, p.359, 1942.

KRONKA, R. N. *et al.* Uso da levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de destilarias de álcool de cana-de-açúcar e farelo de arroz na alimentação de suínos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 24, Brasília, DF, 1987. **Anais...** Brasília: SBZ, 1987. p.1.

KULKARNI, A. D.; RUDOLPH, F. B.; VAN BUREN; C. T. The role of dietary sources of nucleotides in immune function: a review. **Journal of Nutrition**, v.124, p.1442-1446, 1994.

KUMAR, S. *et al.* Effect of oral glutamine administration on oxidative stress, morbidity and mortality in critically ill surgical patients. **Indian Journal of Gastroenterology**, v. 26, p. 70-73, 2007.

INSTITUTO CUBANO DE INVESTIGACIONES DE LOS DERIVADOS DE LA CAÑA DE AZÚCAR. *Manual de los derivados de la caña de azúcar*. Mexico : GEPLACEA/PNUD, 1988. 252p.

IJI, P. A.; SAKI, A. A.; TIVEY, D. R. Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a mannan oligosaccharide. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 81, p. 1186-1192, 2001

ITO, N. M. K. *et al.* Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. In: PRODUÇÃO DE FRANGOS DE CORTE, 2004, Campinas. **Anais...** Campinas: FACTA, 2004, p.206-260.

JACQUOT, R. Valor nutritivo das leveduras: sua utilização prática na alimentação humana. In: Paiva, B. C., Ed. 1966. **Boletim Informativo da A.P.M.** Piracicaba, v. 1, n. 8, p. 1-13, 1943.

JACQUOT, R. Proteínas: um problema alimentar-valor nutritivo das leveduras – sua utilização prática para a alimentação humana. Boletim Informativo da Associação Paulista de Medicina, v. 8, n.1), p. 1-13, 1966.

JARDIM, W. R. **Alimentos e alimentação do gado bovino**. São Paulo: Editora Agronômica Ceres, 1976, 338p.

JIANG, R. *et al.* Dietary plasma protein is used more efficiently than extruded soy protein for lean tissue growth in early-weaned pigs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 30, p.2016-2019, Aug. 2000a.

JIANG, R. *et al.* Dietary plasma protein reduces small intestinal growth and lamina própria cell density in early-weaned pigs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v.130, p.21-26, jan. 2000b.

JOEGER, R.D. Alternatives to antibiotics: bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. **Poultry Science**, Champaign, n.82, p.640-647, 2003.

JUNQUEIRA, O. M. *et al.* Avaliação de níveis e fontes de proteína na alimentação de leitões na fase inicial de crescimento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.37, n.9, p.1622-1627, 2008

JUSKIEWICZ, J.; ZDUNCZYK, Z.; JANKOWSKI, J, Selected parameters of gastrointestinal tract metabolism of turkeys fed diets with flavomycin and different inulin content. **World Poultry Science Journal**, v. 60, n. 2, p. 177-185, 2004.

LANDELL FILHO, L.C. *et al.* Utilização de leveduras de centrifugação da vinhaça (*Saccharomyces cerevisiae*) como fonte de proteínas para suínos em crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.22, n. 6, p. 961-969. 1993a.

LANDELL FILHO, L.C. *et al.* Componentes sanguíneos de suínos em crescimento e terminação, alimentados com rações contendo levedura de centrifugação da vinhaça (*Saccharomyces cerevisiae*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 22, n. 6, p. 969-979. 1993b.

LANDELL FILHO, L.C. *et al.* 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.

LAWBOW, B., SOUBA, W. W. Glutamine. **World Journal Surgery**, v. 24, p. 1503-1513, 2000.

LAWFORD, G. R.; KLIGERMAN, A.; WILLIAMS, T. Production of high quality edible protein from Candida yeast grown in continuous culture. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 21, p. 1163-1174, 1979.

LAWRENCE, K.R. *et al.* Comparison of wheat gluten and spray-dried animal plasma in diets for nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v.82, p.3635-3645, 2004.

LE DIVIDICH J.; SEVE, B. **Domestic Animal Endocrinology**. v.19, p.63-74, 2000.

LEIBACH, F. H.; GANAPATHY, V. Peptide transporters in the intestine and the kidney. **Annual Review of Nutrition**, v.16, p.99-109, 1996.

LERNER, A.; SHAMIR, R. Nucleotides in infant nutrition: a must or an option. **IMAJ**, v.2, p.772-774, 2000.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Nucleotídeos e ácidos nucléicos. In: **Princípios de Bioquímica**. 2. ed. São Paulo, Sarvier, , p.242-268, 1995.

LELEIKO, N. S. *et al.* Tissuespecific gene expression results from a purine-and pyrimidinefree diet and 6-mercaptopurine in the rat small intestine and colon. **Gastroenterology**, v.93, p.1014-1020, 1987.

LI, D.F. *et al.* Transient hypersensitivity to soybean meal in the early weaned pig. **Journal of Animal Science**, v.68, n.6, p.1790-1799, 1990.

LI, D.F. *et al.* Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.69, n.8, p.4062-4069, 1991a.

LI, D.F. *et al.* Measuring suitability of soybean products for early-weaned pigs with immunological criteria. **Journal of Animal Science**. v.69, p.3299, 1991b.

LI,P.; YIN Y.L.; LI D.F. *et al.* AMINO ACIDS AND IMMUNE FUNCTION. **British Journal of Nutrition**. v. 98, p. 237-252, 2007.

LIMA, A. C. F. **Atividade de Enzima e Morfometria Intestinal de Frango de Corte Alimentados com Dieta Suplementada com Enzima e MOS**, 2000, p. 28-34. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) Universidade Estadual Paulista UNESP, Jaboticabal, 2000.

LIMA, G.J.M.M. **Uso da levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de destilaria de álcool de cana-de-açúcar na alimentação de suínos em gestação e lactação.** 1983. 139p.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1983.

LIMA, G.J.M.M. *et al.* Uso da levedura de destilaria de álcool de cana-de-açúcar na alimentação de matrizes suínas em gestação e lactação - 1. Efeito sobre o número de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.16, n. 4, p. 299-307. 1987.

LIMA, G.J.M.M. *et al.* Uso da levedura seca de destilaria de álcool de cana-de-açúcar na alimentação de matrizes suínas em gestação e lactação II. Efeito sobre o peso dos leitões e das leitegadas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.17, n.5, p.474-485. 1988.

LIMA, M. M. R.; MELLO, M. A. R.; CURI, R. Walker 256 turnour growth causes marked changes of glutamine metabolism in rat small intestine. **Cell Biochemistry and Function**, v. 20, p. 107-113, 2002.

LIMA, R.A.S. *et al.* Formulações econômicas de ração para suínos em acabamento e considerações sobre a utilização de levedura seca. **O solo**, v. 79, p. 9-13, 1987.

LINDEMANN, M.D. *et al.* Effect of age, weaning and diet on digestive enzymes levels in the piglets. **Journal of Animal Science**, v.62, p.1298-1307, 1986.

LUDKE, J.V.; BERTOL, T.M.; SCHEUERMANN, G.N. Manejo da alimentação. In: SOBESTIANSKY, J.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S. (Eds.) **Suinocultura intensiva. Produção, manejo e saúde do rebanho.** Concórdia: EMBRAPA-CNPSA, 1998. p.65-90.

LYONS, P. Yeast: out of the black box. **Feed Manangement**. Illinois, v.37, n.10, p. 8-14, 1986.

LYONS, P. The new energy crisis: food, feed, or fuel? In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 23., 2007. Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press. 2007, p.1-10.

MACARI, M.; MAIORKA, A. Função Gastrintestinal e seu impacto no rendimento avícola. In: CONFERÊNCIA APINCO 2000 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2000. v.2, p.161-174.

MACFIE, J., Enteral versus parenteral nutrition: The significance of bacterial translocation and gut-barrier function. **Nutrition**, v. 16, p. 606-611, 2000.

MACFIE, J.; McNAUGHT, C. Glutamine and gut barrier function. **Nutrition**, v. 18, p. 433-434, 2002.

MACHADO, G. S. Aminogut: ciência e prática na nutrição de leitão: O presente e o futuro dos desafios relacionados ao desmame e à nutrição na fase pós-desmame de leitões. 2007. Disponível em: <http://www.lisina.com.br/upload/ajinomoto_br.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2009.

MACHADO, P. F. **Valor nutritivo da levedura, resíduo da produção de álcool para vacas em lactação.** 1983. 110p. (Tese de Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas –Universidade de São Paulo, São Paulo, 1983.

MAIA G. A. R. *et al.* Qualidade dos ovos de poedeiras comerciais alimentadas com levedura seca de cana-de-açúcar. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 37, n. 9, p. 1295-1300, set. 2002.

MAHAN, D. C. Efficacy of initial postweaning diet and supplemental coconut oil or soybean oil for weaning swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 69, n. 4, p. 1397- 1402, Apr. 1991.

MAHAN, D.C.; PARRETT, N.A. Evaluating the efficacy of selenium-enriched yeast and sodium selenite on tissue selenium retention and serum glutathione peroxidase activity in grower and finisher swine. **Journal of Animal Science**, v.74, p.2967, 1996.

MALDONADO, J.; NAVARRO, J.; NARBONA, E.; GIL, A. The influence of dietary nucleotides on humoral and cell immunity in the neonato and lactating infant. **Early Human Development**, v.65, p.69-74, 2001.

MANZONI, C.; MENNINI, T. Arachidonic acid inhibits [3H]-glutamate uptake with different potencies in rodent central nervous system regions expressing different transporter subtypes. **Pharmacology Research**, v.35, p.149-151, 1997.

MARIBO, H. Commercial products for weaners. NuPro^{tm2000} as an alternative protein source for weaners. In: **The Natonal Committee for Pig Production, Danish Cacon and Meat Council**. Denmark: Dansk Slagterier, 2000. (Report n.256).

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, v.1, p.179-184.

MARTIN, S. C. Potential for manipulating the gastrointestinal microflora : A review of recent progress. In: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY **Proceedings...** London: Nottingham University Press. 1994, p. 155-166.

MASCARUCCI, P. *et al.* Glutamate release in the nucleus tractus solitarius induced by peripheral lipopolysaccharide and interleukin-1 β . **Neuroscience**, v.86, p.1285-1290, 1998.

MATEO, C. D. *et al.* Effects of dietary nucleosides on intestinal microbial activity and performance of newly weaned pigs. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 20., 2004. Lexington. **Abstracts of posters presented at Alltech's 20th Annual Symposium (Suppl. 1)**. Lexington, KY, USA, 2004, p.55.

MATEO, C. D.; STEIN, H. H. Nucleotides and young animal health: can we enhance intestinal tract development and immune function? In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 20., 2004. Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press. 2004. p.159-170.

MATES, J. *et al.* Glutamine and its relationship with intracellular redox status, oxidative stress and cell proliferation/death., **International Journal Biochemistry Cell Biology**. v. 34, p. 439-458, 2002.

MATHEW, A. G. Nutritional influences on gut microbiology and enteric diseases. In: INTERNATIONAL FEED INDUSTRY SYMPOSIUM, 17, 2001, Lexington. **Proceedings...** Lexington: Alltech, 2001, p. 49-64.

MATTHEWS, J. C. Peptides absorption: where peptides fit in protein nutrition and metabolism. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 16., 2000. Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press. 2000. p.357-368.

MAYRLEITNER, M.; SCHAFFER, R.; FLEISCHER, S. IP₃ receptor purified from liver plasma membrane is a (1,4,5) IP₃ activated and (3,4,5) IP₄ inhibited calcium permeable ion channel. **Cell Calculation**, v.17, p.141-153, 1995.

McCRACKEN, B.A.; SPURLOCK, M.E.; ROOS, M.A. Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine. **Journal of Nutrition**, v.129, p.613-619, 1999.

McGEHEE, D. S.; ROLE, L. W. Presynaptic ionotropic receptors. **Current Opinion in Neurobiology**, v.6, p.342-349, 1996.

MEIJER, A. J.; LAMERS, W. H.; CHAMULEAU, R. Nitrogen metabolism and ornithine cycle function. **Physiology Reviews**, v.70, p.701-748, 1990.

MEISEL, H. Biochemical properties of bioactive peptides derived from milk proteins. **Biopoly**, v.43, p.119, 1997.

MELIS, G. G. *et al.* Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. **Current Opinion in Clinical & Nutrition. Metabolic Care**, v. 7, p. 59-70, 2004.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotic. **Pig Progress**, v.16, p.18-21, 2000.

MENDES, W.S. *et al.* Composição química e valor nutritivo da soja crua e submetida a diferentes processamentos térmicos para suínos em crescimento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.207-13, 2004.

MENNINI, T.; MIARI, A. Modulation of [3H]-glutamate binding by serotonin in the rat hippocampus: an autoradiographic study. **Life Science**, v.49, p.283-292, 1991.

MENTEN, J. F. M. *et al.* Níveis de uréia e ácido úrico no sangue de porcas alimentadas com rações contendo levedura seca. In: XXI REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 1984, Belo Horizonte. **Anais...**Belo Horizonte, 1984, p. 204,.

METCHNIKOFF, I. **The prologation of life**. London. Ed. Heinemann. 1907. 158 p.

MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J. Swine nutrition. London: Butterworth-Heinemann, 1991.673p.

MILES, R. D. Manipulation of the microflora of the gastrointestinal tract : Natural ways to prevent colonization by pathogens. In : BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY OF

ANNUAL SYMPOSIUM, 9, 1993, London. **Proceedings...** London: Nottingham University Press. 1993. p. 133-150

MIYADA, V.S. **Uso de levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de destilarias de álcool de cana de açúcar na alimentação de suínos em crescimento e acabamento.** 1978. 106p. (Dissertação de Mestrado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1978.

MIYADA, V. S. Utilização da Levedura na alimentação de monogástricos. In: Simpósio sobre aproveitamento de subprodutos da Agroindústria na Alimentação animal, 1., 1985, Botucatu. **Anais...** Botucatu, 1985. p. 56-69.

MIYADA, V. S. Utilização da levedura na alimentação de suínos. In: *CONGRESSO PAULISTA DE AGRONOMIA*, 1987a. Piracicaba. **Anais...** Piracicaba, FEALQ, v. 6, 1987a., p.79-90,

MIYADA, V.S. **A levedura seca na alimentação de suínos: estudos adicionais sobre o seu valor protéico e vitamínico.** 1987. 159p. (Tese de Livre Docência) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1987b.

MIYADA, V. S.; LAVORENTI, A. Uso da levedura seca de destilarias de álcool de cana-de-açúcar na alimentação de suínos em crescimento e acamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 8, p. 497-515, 1979.

MIYADA, V.S.; LAVORENTI, A; PACKER, I.U. A levedura seca como ingrediente de rações fareladas ou peletizadas de leitões em recria, **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.21, n.3, p.439-447, 1992.

MIYADA, V.S. *et al.* A levedura seca como fonte de proteína para leitões em recria (10 aos 28 kg PV). **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.26, n. 2, p. 316-326. 1997.

MOLLGARD, K.; SAUNDERS, N. R. Complex tight junctions of epithelial and of endothelial cells in early foetal brain. **Journal of Neurocytology**, v.4, p.453-468, 1975.

MORAN, C. A. Functional components of the cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*: applications for yeast glucan and mannan. In: INTERNATIONAL FEED INDUSTRY SYMPOSIUM, 20., 2004, Lexington. **Proceedings...** Lexington: Alltech, 2004. p.280-296.

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.** Piracicaba, SP, ESALQ/USP, 1984. 107p. Dissertação (Mestrado em "Ciência Animal e Pastagens") - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, 1984.

MOREIRA, I. *et al.* Níveis crescentes de levedura de recuperação (*Saccharomyces spp*), seca pelo método "Spray Dry", na alimentação de leitões. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., 1996, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: SBZ, v.4, 1996, p.116-118.

MOREIRA, I.; ANDREOLI, F.L., FURLAN, A.C. Utilização de levedura de recuperação seca por "spray dry", em rações fareladas ou peletizadas, na alimentação de leitões. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 34., 1997, Juiz de Fora, MG. **Anais...**Juiz de Fora: SBZ, 1997, p. 377-379.

MOREIRA, J. A. *et al.* Uso da Levedura Desidratada como Fonte Protéica para Suíno em Crescimento e Terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 27, n.6, p.1160-1167,1998.

MORES, N. *et al.* Influência do nível protéico e/ou acidificação da dieta sobre a diarreia pós desmame em leitões causada por *Escherichia coli*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.10, n.3/4, p.85-8, 1990.

MOUGHAN, P. Dietary protein-from amino acid supply to bioactive peptides. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 17., 2001. Nottingham. **Proceedings...**Nottingham: Nottingham University Press. 2001. p.33-47.

MUNIZ, M. H. B. *et al.* Plasma bovino desidratado na dieta de leitões desmamados. **Acta Scientiarum**, v. 23, n. 4, p. 1003-1010, 2001.

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

NAESS, B.; SLAGSVOLD, P. The nutritive value for growing pigs of single cell protein (*Saccharomyces cerevisiae*) produced from sulphite spent liquor. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 14, p. 160-167, 1973.

NAVARRO, J. *et al.* Modulation of antibodyforming cell and mitogen-driven lymphoproliferative responses by dietary nucleotides in mice. **Immunology Letters**, v.53, p.141-145, 1996.

NELSON, G. E. N. *et al.* Lysine, methionine and triptophan content of microorganisms. II. Yeasts. *Appl. Microbiol.*, v. 8, p. 179-182, 1960.

NEWMAN, K. Mannanologosaccharides : Natural polymers whith significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. In: **BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY OF ANNUAL SYMPOSIUM**, 10., 1994. **Proceedings...**London: Nottingham University Press. 1994, p. 155-166.

NEWSHOLME, P. *et al.* Glutamine and glutamate as vital metabolites. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, p. 153-163, 2003.

NOLAND, P. R.; STEPHENSON, E.L.; MINER, J. J. The relationship of unidentified factors found in fish solubles, and a fermentation product when added to na all-vegetable ration for growing and fattening swine. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 4, n. 13, p. 994, 1954.

NOSE, K.; WASA, M.; OKADA, A. Gut glutamine metabolism at different stages of sepsis in rats. **Surgery Today**, v. 32, p. 695-700, 2002.

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., Brasília-DF, 1988. **Anais...** Brasília: SBZ, 1988. p.18.

OGIHARA, H. *et al.* Peptide transporter in the rat small intestine: ultrastructural localization and he effect of starvation and administration of amino acids. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v.31, p.169-174, 1999.

OHASHI, Y. *et al.* Strain gauge force transducer and its application in a pig model to evaluate the effect of probiotic on colonic motility. **Journal of Nutrition Science Veterinary**, Tokio. v.47, n.2, p.351-356,2002.

OLIVER, C. E. *et al.* Dietary nucleotides enhance calf immune function. **The FASEB Journal**. v.16, p.985, 2002. (Abstr.).

OYOFO B.A. *et al.* Inhibition by mannose of *in vitro* colonization of chicken small intestine by *Salmonella typhimurium*. **Poultry Science**. n.68, p.1351-1356, 1989.

OWUSU-ASIEDU, A. *et al.* Response of early-weaned pigs to spray-dried porcine or animal plasma-based diets supplemented with egg-yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli*. **Journal of Animal Science**, v.80, p.2895-2903, 2002.

PAUBERT-BRAQUET, M.; DUPONT, C.; HEDEF, N.; PICQUOT, S. Quantification of nucleotides in human milk and their effects on cytokine production by murine fibroblasts, J77A1 macrophages and human monocytes. **Foods, Nutrition and Immunity**, v.1, p.22-34. 1992.

PEIXOTO, N. Processamentos de produtos de biomassa de levedura para alimentação humana: potencial, mercado interno e externo. In: WORKSHOP SOBRE PRODUÇÃO DE BIOMASSA DE LEVEDURA: UTILIZAÇÃO EM ALIMENTAÇÃO HUMANA E ANIMAL, 1996, Campinas. **Anais...**Campinas: ITAL, 1996. p.90-98.

PEPPLER, H. J. Food yeast. In: Rose, A. H. e Harrison, J. S. (ed.). *The Yeast*, 2 ed., Academic Press, London, v .3, p. 590, 1970.

PIERCE, J. L. *et al.* Spray-dried bovine globulin for early weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.74, n.1, p.171, 1996.

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, n.3, p.215-236, 1997.

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Nutrition of neonatal pig: development and survival. London: **CAB International**, p.187-235,1995.

POWER, R.; MURPHY, R. Biologically active peptides: sources, production and nutritional importance. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 15., 1999. Nottingham. **Proceedings...**Nottingham: Nottingham University Press. 1999. p.435-447.

QUERSHI, M. A. Differential expression of inducible nitric oxide synthase is associated with differential tolllike receptor – 4 expression in chicken macrophages from different genetic backgrounds. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v. 84, n. 3, p.191-207, 2002.

RANGEL, L. F. S. **Uso do plasma spray dried na dieta de suínos para prevenção da circovirose suína e doenças associadas**. 2009. 59p Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – Universidade de São Paulo, 2009.

RANTANEN, M. M. *et al.* Influence of spray-dried plasma source on growth performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.72, n.1, p.166, 1994.

REED, G.; NAGODAWITHANA, T.W. Yeast technology. 2.ed., New York : Van Nostrand Reinhold, 1991. 378p.

REEDS, P. J.; BURRIN, D. G.; STOLL, B.; JAHOOOR, F. Intestinal glutamate metabolism. **Journal of Nutrition**, v.130, p.978-982, 2000.

RICHERT, B.T. *et al.* Comparison of norse LT-94 (Herring meal) toother protein sources in early-weaned starter pig diets. Kansas: Kansas State University Swinne Day Report, 1994.p. 85-89.

RIEGEL, R. E. Mecanismo da síntese das proteínas. In: **Bioquímica**. 3. ed. São Leopoldo: Unisinos. 2002. p.321-350.

RODAS, B. Z. *et al.* Plasma protein for pigs weaned at 19 to 24 days of age: Effect on performance and plasma insulin-like growth factor I, growth hormone, insulin and glucose concentration. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.73, n.12, p.3657-3665, 1995.

RODRIGUES, A.J. *et al.* Valor da tórula e da crisálida na alimentação de suínos. **Boletim da Indústria Animal**. São Paulo, v. 25, p. 75-80, 1968.

ROPPA, F. Promotores naturais de crescimento. In: Especial Ave World. **A Revista do Avicultor Moderno**, ago/set 2006. São Paulo: Animal World, Edição especial, p.16.

ROSALES, F. H. Yeast as protein source for human nutrition. A review. **Acta Microbiology of the Academy of Science of Hungary**, Budapest, v.31, n.3, p.159-172, 1984.

RUDOLPH, F. B. The biochemistry and phisiology of nucleotides. 1994. p.124-127.

RUDOLPH, F. B. *et al.* Role of RNA as a dietary source of pyrimidines and purines in immune function. **Nutrition**, v.6, p.45-52, 1990.

RUSSELL, L.E. Effect of plasma source and processing method on postweaning performance of pigs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.72, n.1, p.166, 1994.

RUSSEL, L.E.; WEAVER, E.M. Strategic application of blood proteins in feeding strategies for early weaned pigs and calves. **American Association of Swine Practitioners**, p.37-45, 1996.

RUTZ, F. *et al.* Performance and carcass traits of broilers fed diets containing yeast extract (NuPro®). In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 20., 2004. Lexington. **Abstracts of posters presented at Alltech's 20th Annual Symposium (Suppl. 1)**. Lexington, KY, USA, 2004. p.56.

RUTZ, F. *et al.* Desempenho e características de carcaças de frangos de corte recebendo extrato de leveduras na dieta. **Ciência Animal Brasileira**, v. 7, n. 4, p. 349-355, 2006.

SAFNEWS. Uma arma secreta da levedura ajuda na produção animal. Informativo mensal – Março 2001, Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.saf-agri.com/portuguese/mar2001.htm>>. Acesso em: nov. 2001.

SALES, A. M. *et al.* Produção e avaliação nutricional de biomassa protéica de levedura em melaço. **Coletânea do Instituto de Tecnologia de Alimentos**, 8, p. 443-455, 1977.

SALGADO J.M.; SARRUGE J.R. Efeito da lavagem sobre a qualidade do concentrado protéico obtido em destilaria de álcool. **Revista Brasileira de Tecnologia**. 1976; v.7, p.339-344.

SÁNCHEZ-POZO, A.; GIL, A. Nucleotides as semi-essential nutritional components. **British Journal of Nutrition**, v.87, n.5, p.135-137, 2002.

SÁNCHEZ-POZO, A. *et al.* Dietary nucleotides and cell growth. **Trends Comparative Biochemistry and Physiology**, v.5, p.99-111, 1998.

SANTIN, E.; MAIORKA, A ; MACARI, M. Performance and intestinal mucosa development in broiler chickens fed ration containing *Saccharomyces cerevisiae* Cell Wall. **Journal of Applied Poultry Research**., Amsterdam, n.10, p. 236 - 244, 2001.

SANTIN, E. *et al.* Evaluation of the efficiency of *Saccharomyces cerevisiae* cell wall to ameliorate the toxic effects of aflatoxin in broilers. **Poultry Science**. v. 2, p. 341-344, 2003.

SANTOS, J.; GOMEZ, G. Fungal protein produced on casava for growing rats and pigs. **Journal of Animal Science**, v. 55, p. 264-270, 1983

SANTOS, W.G. *et al.* Efeito da manose como prebiótico sobre a morfologia intestinal (relação vilosidade/cripta) de leitões na fase de creche. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 39., 2002, Recife: **Anais...** Recife: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2002. CD-ROM.

SAVAGE, D.C. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. **Annual Veterinary Microbiology**, New York, n.31, p.107-133, 1977.

SAVIANO, D. A.; CLIFFORD, A. J. Absorption, tissue incorporation and excretion of free purine bases in the rat. **Nutrition Reviews International**, v.17, p.551-556, 1978.

SCANDOLERA, A. J.; THOMAZ, M. C.; KRONKA, R. N. Efeitos de Fontes Protéicas na Dieta sobre a Morfologia Intestinal e o Desenvolvimento Pancreático de Leitões Recém-Desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.34, n.6, p.2355-2368, 2005.

SCANDOLERA, A. J. *et al.* Hidrolisados protéicos de mucosa intestinal, levedura e proteína isolada de soja em dietas com leite em pó integral para leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.37, n.4, p.653-659, 2008

SCHWARZER, C. *et al.* Neuropeptides - immunoreactivity and their mRNA expression in kindling: functional implications for limbic epileptogenesis. **Brain Research Reviews**, v.22, p.27-50. 1996.

SELF J.T. *et al.* Glutamine synthesis in the developing porcine placenta. **Biology of Reproduction**, v. 70, p. 1444-1451, 2004.

SHACKLADY, C. A.; WALKER, T.; GATUMEL, E. Leveduras cultivadas sobre alcanos. Seguridad de empleo y utilizacion em alimentacion animal. *Zootecnia*, v.22, n.1-2, p. 31-42, 1973.

SHARON, N.; LIS, H. Carbohydrates in cell recognition. **Science American**. p. 82-89, 1993.

SHASHIDHARA, R. G.; DEVEGOWDA, G. Effect of dietary mannan oligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. **Poultry Science**, v. 82, n. 8, p. 1319-1325, 2003.

SIEMENSMA, A. D.; WEIJER, W. J.; BAK, H. J. The importance of peptide lengths in hypoallergenic infant formulae. **Trends Food Science Technology**, v.4, n.1, p.16-21, 1993.

SILVA, E. N. Probióticos e Prebióticos na Alimentação de Aves. In: CONFERENCIA APINCO 2000 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVICOLAS. Campinas: **Anais....**Campinas. FACTA,2000. p 242-251.

SILVA, V. K. *et al.* Desempenho de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade alimentados com rações contendo extrato de leveduras e prebiótico e criados em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.4, p.690-696, 2009.

SLAGLE, S. P.; ZIMMERMAN, D. R., Evaluation of yeast single cell protein with Young pigs. **Journal of Animal Science**, v. 49, p. 1252-1260, 1979.

SMITH, J.W. *et al.* *Evaluation of potato protein in starter pig diets*. Kansas: Kansas State University Swine Day Report, 1994. p.80-84.

SMITH, Q. R. Transport of glutamate and othen amino acids at the blood-brain barrier. **Journal of Nutrition**, v.130, p.1016-1022, 2000.

SMITH, R. H., PALMER, R. A chemical and nutritional evaluation of yeast and bactéria as dietary protein sources for rats and pigs. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 27, p.763-770, 1976.

SNOEYENBOS, G. H.; SOERJADI, A. S.; WEINACK, O. M. Gastrointestinal colonization by salmonella and pathogenic Escherichia coli in monoxenic an holoxenic chicks and poultry. **Avian Diseases.**, Illinois, n. 26, p. 566, 1982.

SOARES, J.L. *et al.* Soja integral processada (fermentada e extrusada) e farelo de soja em substituição ao leite em pó em dieta de leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.29, n.4, p.1153-61, 2000.

SOHN, S.; KIM, E.; GWAG, B. J. Glutamate neurotoxicity in mouse cortical neurons: atypical necrosis with DNA ladders and chromatin condensation. **Neuroscience Letters**, v.240, p.147-150, 1998.

SPENCER, J.D. *et al.* Effect of spray-dried plasma and fructooligossaccharid on nursery performance and small intestinal. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.75, n.1, p.199, 1997.)

SPRING, *et al.*, Yeast extract as a protein source for weanling piglets, In: SYMPOSIUM ON VITAMINS AND ADDITIVES IN NUTRITION OF MAN AND ANIMALS, 9., 2003, Jena/Thuringia. **Proceedings...** Jena/ Thuringia, Germany, 2003.

SPRING, P. *et al.* The effects of dietary mannanoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks. **Poultry Science**, v. 79: p. 205-211. 2004

STEEL, A. *et al.* Stoichiometry and pH dependence of the rabbit proton-dependent oligopeptide transporter PepT1. **The Journal of Physiology**, v.498, p.563-569, 1997.

STEGINK, L. D. *et al.* Factors affecting plasma glutamate levels in normal adult subjects. **Glutamic Acid: Advances in Biochemistry**. New York: Raven Press, 1979, p.333-351.

STOLL, B.; HENRY, J.; REEDS, P.J. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets. **Journal of Nutrition**, v. 128, p.606-614, 1998.

STRATFORD, M. Another brick in the wall. Recent developments concerning the yeast cell envelope. **Yeast**, London, n.10, p. 1741-1752, 1994.

SUN, X. **Broiler performance and intestinal alterations when fed drug-free diets.** **Blacksburg**, 2004, 59f. Dissertation (Master of Science in Animal and Poultry Sciences) – Faculty of the Virginia Polytechnic Institute, 2004.

SYNOLD, R.E. Distillers feed products in rations for growing pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, n. 36, v. 6, p.1109-1113, 1945.

TAPIERO, H.. *et al.* Glutamine and glutamate. **Biomedic Pharmacother**, v. 56, p. 446-457, 2002.

DALL'AGNOL T. **Nutrição**. Disponível em:
<http://www.ativo.com/materias.php?id_materia=50241&id_esporte=162> Acesso em: 16 ago. 2007.

TEGBE, S. B.; ZIMMERMAN, D. R. Evaluation of yeast single cell protein in pig diets. **Journal Animal Science**, v. 45, p. 1309-1315, 1977.

TEIXEIRA, A.O. *et al.* Efeito de dietas simples e complexas sobre a morfo-fisiologia gastrointestinal de leitões até 35 dias de idade. **Revista Brasileira Zootecnia**, Viçosa, v.32, n.4, p.926-934, 2003.

TERRILL, S. W. *et al.* Antibiotics and unidentified growth factors for growing-fattening pigs fed “corn-soybean oil meal” rations in dry lot. **Journal of Animal Science**. Albany, v. 4, n. 10, p. 1063, 1951.

THOMAS, S.; PRABHU, R.; BALASUBRAMANIAN, K. A. Surgical manipulation of the intestine and distant organ damage-protection by oral glutamine supplementation. **Surgery**, v.37, p. 48-55, 2005.

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

TOLAN, A. ; HEARNE, J. F. The potential of single cell protein for animal feed. Proc. of the Conference of Animal Feeds of Tropical and Subtropical Origin. London, p. 59-64, 1975.

TORRALLARDONA, D. *et al.* Effect of fishmeal replacement with spray-dried animal plasma and colistin on intestinal structure, intestinal microbiology, and performance of weanling pigs challenged with *Escherichia coli* K99. **Journal of Animal Science**, v.81, p.1220-1226, 2003

TOUCHETTE, K.J. *et al.* Impact of feed intake and spraydried plasma on nursery performance and intestinal morphology of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v.75, n.1, p.198, 1997.

TOUCHETTE, K.J. *et al.* Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: I Effects on the immune axis of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.80, n.494, p.494-501, 2002.

TIBBETS, G. W. Biopeptides in post weaning diets for pigs: results to date. In: NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 16., 2000. Nottingham. **Proceedings...** Nottingham: Nottingham University Press. 2000, p.347-368.

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

TIBBETS, G.W., **PorkWorld** – Jan / Fev 2004

UAUY, R. Non-immune system responses to dietary nucleotides. **Journal of Nutrition**, v.124, n.1, p.157-159, 1994.

UAUY, R.; QUAN, R.; GIL, A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. **Journal of Nutrition**, v.124, n.8, p.1436-1441, 1994.

UAUY, R. *et al.* Effect of dietary nucleosides of growth and maturation of the developing gut in rat. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.10, n.4, 497-503, 1990.

UAVY, R. Dietary nucleotides and requirements in early life. In: LEBETHAL, E. **Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy**. New York: Raven Press Ltda, 1989. p. 265-280.

VALDIVIE, M.; ELIAS, A. Torula yeast developed in final molasses and dried for broiler fattening. 5° Peletization or not of the rations. **Cuban Journal Agriculture Science**, v. 12, p. 161-167, 1978b.

VANANUVAT, P. Value of yeast protein for poultry feeds. **Critical Review of Food Science and Nutrition**, v. 9, p. 325-343, 1977.

VANANUVAT, P.; KINSELLA, J. E. Amino acid composition of protein isolates from *Saccharomyces fragilis*. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 23, p. 595-597, 1975.

VAN DER PEET-SCHWERING, C.M.C.; BINNENDIJK, G.P. Spray-dried blood plasma and spraydried blood cells in diets of weaned piglets. Rosmalen: Applied Research in Pig Husbandry, Research Report, 1997. n. 5, p.2.

VARY, T. C.; LYNCH, C. J. Biochemical approaches for nutritional support of skeletal muscle protein metabolism during sepsis. **Nutrition Research Review**, v.17, p. 77-88, 2004.

VEUM, T. L.; SCHMIDT, M. K. Yeast culture and bacitracin in diets for growing pigs. **Journal of Animal Science**. Albany, v. 41, n. 1, p.329, 1975.

WISEK, W. J. The mode of growth promotion by antibiotics. **Journal of Animal Science**, Savoy, n. 46, p. 1447, 1978.

XU, X. *et al.* Influence of glutamine on pancreatic blood flow and apoptosis of pancreatic acinar in rats with severe acute pancreatitis. **Chin. J. digest. Dis.**, v. 7, p. 121-126, 2006.

WADSTROM, T. *et al.*. Surface properties of *Lactobacilli* isolated from the small intestine of pigs. **Journal of Applied Bacteriology**, New York, n. 62, p. 513-520, 1987.

WAGNER, D. D.; THOMAS, P.O. Influence of diets containing rye or pectin on the intestinal flora of chickens. **Poultry Science**, Champaign, n.57 p.971, 1978.

WAHLSTROM, R. C.; LIBAL, G. W. Corn distillers dried grains with solubles in growing-finishing swine rations. **Journal of Animal Science**. Albany, v. 30, n. 4, p. 532-535, 1970.

WALDROUP, P. W.; HILLARD, C. M.; MITCHELL, R. J. The nutritive value of yeast grown on hydrocarbon fractions for broiler chicks. **Poultry Science**, v.50, p. 1022-1029, 1971.

WATFORD, M. *et al.* Hepatic glutamine metabolism. **Nutrition**, v. 18, p. 301-301, 2002.

WASSERMAN, A. E. Amino acid and vitamin composition of *Saccharomyces fragilis* grown in whey. **Journal of Dairy Science**, v. 44, p.379-386, 1961.

WEBB, K. E. **Peptide absorption**. Presented at the Virginia State State Feed Association Meeting. Hot Springs, VA. 2000, p.16-17.

WU, G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. **Journal of Nutrition**, v.128, p.1249-1252, 1998.

WU, G. Aminogut: ciência e prática na nutrição de leitão: Papéis importantes da glutamina na nutrição e produção animal, 2007a. Disponível em:
<http://www.lisina.com.br/upload/ajinomoto_br.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2009.

WU G. *et al.* New developments in amino acid research. In: Animal Production and Animal Science Worldwide: WAAP Book of the Year 2006. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, p. 299-315, 2007b.

WU G. *et al.* Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 2316-2337, 2006.

WU G.; KNABE, D.A. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrums and milk. **Journal of Nutrition**, v.124, p. 415-424, 1994.

WU G. *et al.* Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. **American Journal of Physiology**. v. 268, R334-R342, 1995.

WU G., MEIER S. A.; KNABE D.A. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. **Journal of Nutrition**, v. 126, p. 2578-2584, 1996.

WU G.; MORRIS S.M. Arginine metabolism: Nitric oxide and beyond. **Biochemistry Journal**, v. 336, p. 1-17, 1998.

WU G.; THOMPSON JR. The effect of glutamine on protein turnover in chick skeletal muscle in vitro. **Biochemistry Journal**, v. 265, p. 593-598, 1990.

YAMAMOTO, S. *et al.* Role of nucleotides and nucleosides in immune system, gut reparation after injury and brain function. **Nutrition**, v.13, p.372-374, 1997.

YI, G.F. *et al.* Effect of glutamina and spray-dried on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of Escherichia coli I K88+ - challenged weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. 634-643, 2005.

YOSHIDA, Y. Umami taste and traditional seasonings. **Food Reviews International**, v.14, p.213-246, 1998.

YOUSRI, R. F. Single cell protein: its potential use for animal and human nutrition. *World Review of Animal Production*, v.18, p.49-67, 1982.

YU, V. Y. The role of dietary nucleotides in neonatal and infant nutrition. **Singapore Medical Journal**, v.39, p.145-150, 1998.

ZANUTTO, C.A. **Utilização de levedura de recuperação (*Saccharomyces spp.*) seca por “spray-dry” ou por rolo rotativo na alimentação de leitões na fase inicial.** 1997. 54f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1997.

ZAUK, N. H. F.; LOPES, D. C. M.; SILVA, L. M. *et al.* Performance and carcass traits of broilers fed pré-starter diets containing NuPro®. In: **NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES**, 22., 2006. Lexington. **Abstracts of posters presented at Alltech's 22nd Annual Symposium (Suppl. 1).** Lexington, KY, USA, 2006. P.10.

ZIEGLER, T. R. *et al.* Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosa repair, and barrier function. **Annual Review of Nutrition**, v. 23, p. 229-261, 2003.