

NUTRItime

REVISTA ELETRÔNICA

www.nutritime.com.br

ISSN-1983-9006

Revista Eletrônica Nutritime, Artigo 143
v. 8, n° 05 p.1579- 1589 – Setembro/Outubro 2011



Artigo Número 143

IMPORTÂNCIA DO EXTRATO DE LEVEDURA E PLASMA SANGUÍNEO NA ALIMENTAÇÃO DE LEITÕES

Cynthia Maria Carlos Pereira¹, Verônica Maria Pereira Bernardino², Bruno
Andreatta Scottá³

¹Doutoranda em Nutrição de Monogástrico UFV, email: cynthia.pereira@ufv.br

² Doutoranda em Nutrição de Monogástrico UFLA, email: veronicampb@gmail.com

³Doutorando em Nutrição de Monogástrico UFV, email: bruno.scotta@ufv.br



INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira, com o objetivo de aumentar a produtividade, tem se utilizado do manejo de desmame precoce dos leitões. Todavia, dietas à base de milho e farelo de soja, fornecidas após o desmame em substituição ao leite da porca, podem predispor o leitão a problemas fisiológicos digestivos e a implicações negativas no desempenho (Gattás et al., 2008) tendendo se agravar em animais mais jovens.

As pesquisas nessa área têm como enfoque a busca de ingredientes mais digestíveis, que possam substituir satisfatoriamente o leite materno no suprimento de nutrientes, permitindo ao suíno a maximização do seu potencial genético. Entre os principais ingredientes pesquisados, as fontes proteicas de origem animal têm tido grande importância.

O plasma sanguíneo é utilizado nas dietas de suíno estimulando o consumo de ração, melhorando as respostas do sistema imunológico além de atuarem na mucosa intestinal promovendo aumento das vilosidades e diminuição da profundidade de cripta e o crescimento da população de bactérias benéficas.

Com o crescimento da produção de álcool, houve aumento da produção de levedura uma vez que ela é subproduto da fermentação alcoólica da cana-de-açúcar e das indústrias de cervejaria. Esse fato tem estimulado os nutricionistas a pesquisarem sobre a utilização desta na alimentação animal. Uma das formas que este subproduto passou a ser utilizado em dietas de leitões pós-desmama foi como extrato de levedura que é a levedura após o processo de extração da parede celular devido a este composto ser uma fonte de nucleotídeos.

Nucleotídeos participam da divisão celular, e conseqüentemente estão envolvidos no crescimento e na resposta imune. Sua adição contribui com a saúde intestinal, reduzindo as doenças dos enterócitos, especialmente em animais expostos

ao estresse à medida que a dieta e o ambiente mudam, assim como com leitões no processo de desmama (Rutz et al., 2006) e promovem melhoria na relação vilosidade:cripta.

Entretanto, existem poucos dados relativos à necessidade de nucleotídeos, e as informações sobre o seu papel no desenvolvimento do sistema imune e saúde intestinal são escassas.

Diante deste contexto, objetivou-se com esta revisão, demonstrar a importância do plasma sanguíneo e extrato de levedura na alimentação de leitões na fase de pós-desmama.

FISIOLOGIA DA DIGESTÃO DO LEITÃO

Durante o aleitamento, os leitões consomem alimento com alta digestibilidade, rico em gordura, lactose e caseína. Dessa forma, as mudanças na acidez estomacal são mínimas e o pH pode ser mantido em níveis adequados, sendo isso assegurado não só pela síntese de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago, mas também pela presença de bactérias produtoras de ácido láctico, que têm como substrato principal a lactose. A presença dessas bactérias contribui para a acidificação natural do estômago, ajudando a manter o pH adequado para a atividade enzimática, além de prevenir o crescimento de microrganismos patogênicos (Fontaine, 1994).

O leite materno fornece ao leitão nutrientes digestíveis e disponíveis, agentes protetores imunológicos e não imunológicos e fatores estimulantes e reguladores importantes ao desenvolvimento do trato digestível (Cranwell, 1995). Porém, uma importante modificação da dieta ocorre no desmame e requer a presença de secreções apropriadas do estômago, pâncreas e intestino, as quais, geralmente, não são produzidas durante o período de



aleitamento. Como consequência, o desmame está associado aos estresses fisiológico e nutricional, o que acarreta em reduções na ingestão de alimento e no ganho de peso. Dessa forma, após o desmame o sistema digestivo dos leitões tem que se adaptar ao novo regime alimentar, no que diz respeito ao pH, à secreção de enzimas e à motilidade intestinal (Roppa, 1998).

O desmame é considerado, para os leitões, um dos períodos mais críticos da criação devido a inúmeros fatores que acometem esses animais (Sobestiansky et al., 2001). Dentre esses fatores citam-se a perda de contato do leitão com a porca, mudança da dieta líquida (leite materno), altamente digestível e rica em imunoglobulinas, para a dieta sólida, bem como as alterações ambientais (mudança de temperatura e instalação) e tensões sociais resultante de reagrupamento dos animais (Ferreira et al., 2001).

A piora do desempenho imediatamente pós-desmame é uma preocupação da indústria e tem como causa principal a redução da ingestão de alimento (Cera et al., 1988, Dunsford et al., 1989) que, conseqüentemente, acarreta no encurtamento das vilosidades e aprofundamento das criptas levando a diminuição na atividade de enzimas (isomaltase e maltase, sacarase e lactase) nos enterócitos (Miller et al., 1984). Nessas condições, há maior número de células produzidas nas criptas e menor número de células absorptivas nas vilosidades (Utiyama, 2006), comprometendo a absorção dos nutrientes pelos animais. Outros fatores, incluindo remoção de fatores benéficos do leite da matriz, forma da dieta, estresse, invasão de microrganismos ou a introdução de compostos alergênicos em dietas de creche também podem contribuir para que ocorra atrofia da mucosa intestinal dos leitões (Carlson et al., 2000).

Até os 28 dias de idade o sistema digestivo dos leitões não produz quantidades suficientes de

enzimas endógenas responsáveis pela digestão dos nutrientes de matérias-primas de origem vegetal usadas em dietas para a fase pré-inicial. Dependendo dos substratos utilizados nas dietas, o desenvolvimento do sistema enzimático do leitão se completa até a oitava semana de idade.

Leitões na fase de desmame apresentam dificuldade em secretar ácido clorídrico em quantidade suficiente para reduzir o pH estomacal em nível adequado para o início do processo de digestão (Utiyama, 2006), como consequência a digestão da dieta é incompleta devido ao quimo alimentar estar inadequadamente acidificado. Associado a isto, no desmame os fatores estressantes, tais como a diminuição da capacidade absorptiva de nutrientes pode acarretar na ocorrência de diarreias comprometendo o desempenho subsequente dos animais (Lindemann et al., 1986; Hauptli et al., 2005).

Portanto, ao adotar a prática de desmame precoce é necessário atentar para a formulação das dietas fornecidas aos leitões de forma que elas apresentem melhor digestibilidade, palatabilidade e maior eficiência econômica (Chae et al., 1999) e que possibilitem que os leitões não tenham seu desempenho comprometido na transição da dieta líquida para a sólida.

PLASMA SANGUÍNEO EM PÓ

Por muitos anos o sangue foi considerado um subproduto da indústria frigorífica com baixo valor nutricional, sendo isso atribuído aos processos convencionais de desidratação (rolos secadores ou tambores) que resultavam em produtos inconsistentes quando se referia à qualidade final. Entretanto, a utilização do processo de spray-dryer aliado a maiores cuidados na manipulação, possibilitou a obtenção de produto final de maior qualidade



permitindo a sua utilização em dietas animais, principalmente de leitões no pós-desmame (Kats et al., 1994).

Os leitões, por serem sensíveis à quantidade e qualidade da proteína, sofrem alguns problemas para obterem boas taxas de absorção desta, por isso, é necessário que as proteínas utilizadas nas dietas sejam de alta taxa de digestibilidade e palatabilidade e que sejam isentas de fatores antinutricionais como antiproteases, amins biogênicas e fatores alergênicos (Barbosa et al., 2007).

O plasma sanguíneo poderia atuar como fator antiestressante, alterando os níveis de ACTH (hormônio adenocorticotrófico) dos leitões e possibilitando melhores respostas aos desafios, em decorrência do estresse do desmame (Gatnau & Zimmerman, 1994). Estudos comprovaram que o fornecimento de plasma sanguíneo a leitões desmamados aos 21 dias possibilita o aumento da secreção de enzimas digestivas, melhoria da integridade do epitélio intestinal e aumento da digestão, absorção e utilização dos nutrientes (Campbell et al., 2003).

Em estudos com suínos mantidos em ambientes limpo e sujo foi observado que aqueles animais criados em ambientes sujos apresentaram resposta superior ao serem alimentados com o plasma sanguíneo quando comparados aos mantidos em ambientes limpos. Dessa forma, concluiu-se que animais desafiados beneficiam-se mais com plasma do que animais com sistema imune pouco desafiado (Coffey & Cromwell, 1995).

Em decorrência da presença de imunoglobulinas ativas, é possível que o plasma forneça alguma imunidade local no trato gastrintestinal do leitão, na primeira semana pós-desmame (Gatnau & Zimmerman, 1991; Nofrarias et al., 2006). Dessa forma, a proteína do plasma pode melhorar a sobrevivência, a saúde e o desempenho dos leitões. O plasma sanguíneo pode atuar de várias

formas no lúmen intestinal, sendo uma dessas a atividade contra a enterotoxemia induzida por *Escherichia coli* (Touchette et al., 1996). Pesquisadores relatam que houve diminuição no número de *Escherichia coli* nas fezes de suínos após serem alimentados com plasma sanguíneo diante de infecção provocada (Deprez et al., 1996). Os autores justificam que a diminuição da população desta bactéria foi devido à capacidade das glicoproteínas do plasma se ligarem as *E. coli* prejudicando sua anexação aos enterócitos.

Outros estudos sugerem que o plasma reduz ativação do sistema imune conservando recursos da resposta imune (Perez-Bosque et al., 2004). Assim o plasma sanguíneo torna-se um importante ingrediente das dietas no período pós-desmame, devido ao fato de os leitões terem, neste período, as funções de proteção reduzidas uma vez que deixam de receber o leite materno que é rico em imunoglobulinas (Wilson, 1974). Esta remoção pode ser a responsável pelo atraso no crescimento, que normalmente é verificado em leitões desmamados precocemente, tendo em vista que o sistema imune somente alcança maturidade após seis semanas de idade (Stein, 1996).

EXTRATO DE LEVEDURA

O Brasil, maior produtor mundial de álcool de cana-de-açúcar, é um grande produtor de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*), uma vez que esta é um subproduto da fermentação alcoólica da cana-de-açúcar e das indústrias de cervejaria (Gaiotto, 2005).

Considerando a tecnologia de processamento e produção, o potencial de produção de levedura pela indústria de etanol é de aproximadamente 500.000 toneladas anuais. No entanto, atualmente, a produção de levedura é de 75.000 toneladas anuais, o que representa o



aproveitamento de apenas 15% das leveduras disponíveis no processamento. O lento crescimento na produção de leveduras tem sido associado à baixa demanda de mercado e à carência de informações sobre os benefícios extra-nutricionais que a levedura pode oferecer. Porém, existe a perspectiva de grande aumento na produção de levedura, uma vez que há expectativa de expansão na produção de álcool nos próximos anos e na massificação do uso das leveduras na nutrição animal (Santos, 2009).

Existem algumas dificuldades no uso de leveduras na alimentação animal devido à presença da parede celular que reduz a digestibilidade e ao baixo teor de proteínas que é causado devido a parede celular representar até 50% do peso da célula. Entretanto, a digestibilidade da levedura pode ser aumentada por hidrólise enzimática para produção de levedura hidrolisada, que quebra uma parte da estrutura da parede celular, permitindo melhor digestão no intestino dos animais. No entanto, se a parede celular é hidrolisada mas não é removida, mesmo que a digestibilidade total seja aumentada, o teor de proteína permanece reduzida (Fegan, 2007).

Dessa forma, passaram a remover completamente a parede celular da levedura para a produção do extrato. A proteína do extrato de levedura é altamente digestível e, como a parede celular é removida, tem maior teor de proteína do que qualquer outra levedura íntegra ou hidrolisada. No caso de extrato de levedura, o teor de proteína bruta é de aproximadamente de 47-50%, semelhante à soja processada (Fegan, 2007).

Além de ser uma fonte de proteína, peptídeos e de aminoácidos digestíveis que pode ser utilizado como uma possível alternativa às fontes proteicas de origem animal (Lyons, 2007), o extrato de levedura atua também como palatilizante das dietas devido à presença de glutamato (Tibbets, 2000).

Adicionalmente, é uma fonte de inositol, substância necessária para o funcionamento adequado dos nervos, do cérebro e dos músculos do organismo (D'Souza & Frio, 2007) e de nucleotídeos que são precursores dos ácidos nucleicos DNA e RNA, além de atuarem aumentando a imunidade do animal (Uauy, 1994). Logo, o extrato de levedura contém tanto componentes nutricionais como funcionais.

O extrato de levedura possui alta concentração de nucleotídeos e a ausência deste componente nas dietas acarreta a redução na altura da vilosidade e na espessura da parede intestinal (Tibbets, 2002), isso porque os animais têm contínua exigência em nucleotídeos, especialmente em sistemas que apresentam altas taxas de renovação celular, como o imune (Romano, 2007). Dessa forma, estes compostos podem tornar-se nutrientes essenciais sob certas circunstâncias, como no período de desmame, de rápido crescimento e de sistema imune ativado, devido à síntese endógena ser insuficiente para atender a demanda para manutenção.

Como vantagens da adição do extrato de levedura nas dietas, pode-se dizer que são melhorias no metabolismo energético e do nitrogênio, na morfologia intestinal, na resposta imune, na função dos tecidos de rápido crescimento, no maior crescimento corporal, na taxa de maturação das vilosidades intestinais, na melhoria da palatabilidade e além de reduzir problemas intestinais (Tibbets, 2002).

De acordo com resultado de pesquisa (Maribo, 2000) leitões que consumiram extrato de levedura nas dietas apresentaram maior consumo de ração quando comparados aos que receberam a dieta controle ou aquelas contendo outras fontes proteicas de origem animal. Da mesma forma, o fornecimento de extrato de levedura para leitões, dos 14 dias pós-desmame até 12 semanas de idade, proporcionou maior ganho de peso



comparativamente àqueles que não consumiram extrato de levedura (Maribo, 2003). O efeito positivo do extrato de levedura no consumo de ração dos animais pode estar relacionado à ação palatilizante do ácido glutâmico e dos ácidos nucleicos presentes em sua composição (Rose, 1987).

NUCLEOTÍDEOS

Estrutura Química dos Nucleotídeos

Nucleotídeos são moléculas de estrutura diversificada compostos por uma base nitrogenada, um açúcar pentose e um ou mais grupos fosfatos. O açúcar pentose pode ser ribose (ácido ribonucléico) ou 2-desoxirribose (ácido desoxirribonucleico) e as bases nitrogenadas podem ser purinas ou pirimidinas. As bases purinas são compostas por cinco anéis sendo classificadas como adenina, guanina e hipoxantina e as bases pirimidinas possuem seis anéis sendo conhecidas como citosina, timina e uridina. Quando o grupo fosfato está ausente o composto é conhecido como nucleosídeo. A união de vários nucleotídeos leva a formação de ácidos nucleicos e estes conjugados com as proteínas são classificados como nucleoproteína (Rudolph, 1994).

Os nucleotídeos não são considerados essenciais no aspecto nutricional, pois podem ser sintetizados no organismo pela "via de síntese de novo", processo que ocorre no citosol dos hepatócitos (Mateo & Stein, 2004). Neste processo, as bases purinas são sintetizadas a partir da glicina, glutamina e aspartato e CO₂ e as bases pirimidinas a partir aspartato, glutamina, NH₃ e CO₂, ou ainda pela "via de salvamento". Essa via utiliza nucleosídeos e bases resultantes da quebra dos nucleotídeos para resíntese dos ácidos nucleicos.

A "via de síntese de novo" na mucosa intestinal não é ativada

apesar da alta taxa de turnover celular, isso porque a mucosa intestinal é dependente inevitavelmente da via de salvamento e os nucleotídeos dietéticos constituem a fonte mais importante para esta via. A "via de síntese de novo" é um processo considerado metabolicamente caro por exigir gasto significativo de energia na forma de ATP (adenosina tri fosfato). A via de salvamento pode poupar energia e permitir que células que tem a capacidade limitada de "sintetizar de novo" (leucócitos, enterócitos, células da medula óssea, células da mucosa intestinal e linfócitos) possam manter os pools de nucleotídeos (Sanderson & He, 1994).

A síntese de novo de nucleosídeos e nucleotídeos pode não ser adequada em períodos de deficiência proteica associada à infecção, uma vez que a energia e os aminoácidos necessários para a realização da síntese de novo estão escassos. Por isso, neste período a via de salvamento passa a ter maior importância (Yamauchi et al., 1998).

Neste contexto, tem sido relatado em humanos e animais o efeito modulatório da adição de nucleotídeos na dieta na maturação, ativação e proliferação dos linfócitos, resposta de imunoglobulinas bem como na expressão genética de certas citocinas. Yamauchi et al. (1998) observaram que a administração de uma mistura de nucleosídeo-nucleotídeo causou recuperação após a infecção do número de células da medula óssea e do conteúdo de DNA em camundongos.

Digestão e Absorção de Nucleotídeos

Nucleoproteína, ácidos nucleicos e nucleotídeos precisam ser previamente enzimaticamente hidrolisados para serem absorvidos nos enterócitos na forma de nucleosídeos, bases nitrogenadas e pequenas quantidades de nucleotídeos. As enzimas envolvidas neste processo são as endonucleases,



fosfodiesterase e nucleosídeo fosforilase que são originadas no epitélio intestinal (Markiewicz, 1983; Morley et al., 1987), suco pancreático (Weickman et al., 1981) e bile (Holdsworth & Coleman, 1975). Mais de 90% dos nucleotídeos dietético ou endógeno e de bases nitrogenadas são absorvidos nos enterócitos. O transporte de nucleosídeos dentro de enterócitos ocorre por difusão facilitada, transporte ativo e por mecanismo transportador dependente de sódio (Bronk & Hastewell, 1987).

Dos enterócitos, os produtos metabólicos parciais de nucleotídeos endógenos ou dietéticos e nucleosídeos são transportados para o fígado pela veia porta hepática, para posteriormente serem metabolizados. Após serem metabolizados no fígado, os produtos finais são liberados no sistema circulatório e irão entrar nos tecidos musculares. Caso estes produtos não sejam reutilizados para a produção de nucleotídeos ou não sejam absorvidos, as bases púricas e pirimídicas são catabolizadas a ácido úrico, β -alanina ou β -aminoisobutirato (Rudolph, 1994). Em mamíferos, exceto primatas, o ácido úrico é posteriormente catabolizado na via alantóina à enzima uricase. A alantóina é excretada na urina.

Estudos indicam que 2,0 a 5,0% do nucleotídeo dietético são retidos no intestino delgado, fígado, tecido muscular esquelético, sendo que este valor pode ser maior em animais jovens e durante o jejum. Suínos em período de rápido crescimento necessitam de maior quantidade de nucleotídeos para expressar seu potencial genético (Mateo & Stein, 2004).

Importância dos Nucleotídeos

Nucleotídeos são componentes do DNA e RNA (Tsujinaka et al., 1997) e atuam melhorando o metabolismo de energia, o metabolismo de nitrogênio, a morfologia intestinal, a taxa de crescimento, a resposta imune, a otimização da função dos

tecidos de crescimento rápido, a taxa de maturação das vilosidades e na redução de distúrbios intestinais (Tibbets, 2002).

Em situações de crescimento rápido, doenças, consumo limitado de nutrientes ou distúrbio endógeno, os nucleotídeos dietéticos passam a ter uma importância fundamental no organismo, pois disponibilizam bases e nucleosídeos para serem utilizados imediatamente na síntese de nucleotídeos pela "via de salvamento". Esta via é extremamente importante em tecidos e órgãos onde a síntese de nucleotídeos é ineficiente e, portanto, necessária quando se inclui nucleotídeos na dieta. Os nucleotídeos dietéticos participam dos processos de divisão e crescimento celular, da modulação do sistema imunológico e da manutenção da saúde intestinal por meio da redução da incidência de doenças entéricas (Rossi et al., 2007).

Leitões infectados com *Escherichia coli* e alimentados com dietas contendo extrato de levedura como fontes de nucleotídeos mostraram redução na incidência de diarreia e melhora no ganho de peso quando comparados com leitões do grupo controle. Isto implica que a fonte dietética de nucleotídeos teve papel importante no desenvolvimento, manutenção e melhora do sistema imune (Maribo, 2003).

A flora intestinal de leitões pós-desmame, alimentados com dietas contendo nucleotídeos teve predominância de bifidobactéria (Tanaka & Mutai, 1980), enquanto as enterobactérias predominaram na flora intestinal de leitões alimentados com dietas sem suplementação de nucleotídeos (Uauy, 1994). Isto indica que, além de promover rápida regeneração celular e aumento da produção de dissacaridases no intestino, os nucleotídeos desempenham importante papel na determinação da flora intestinal (Norton, 2001). Yu (1998) sugeriu que a adição de nucleotídeos nas dietas para leitões pós-desmame



favorece o desenvolvimento da microflora benéfica do trato gastrointestinal por reduzir o pH gástrico e dessa forma, prejudicar a proliferação da espécie bacteriana patogênica. A redução da população bacteriana patogênica resulta em menor taxa de incidência de diarreia.

Dietas de leitões suplementadas com extrato de levedura como fonte de nucleotídeos, proporcionaram melhora na saúde intestinal, na taxa de crescimento de leitões desmamados comparado com os alimentados com plasma spray dried (Carlson et al., 2001). A suplementação de extrato de levedura a dieta de leitões infectados com *E. coli* promoveu melhora no ganho de peso, redução na incidência de diarreia e melhora na conversão alimentar comparada com a dieta não suplementada (Maribo, 2003).

Alguns estudos comprovaram que a exigência de nucleotídeos por leitões aumentou durante períodos de estresse e desafios imunológicos (Carver & Walker, 1995). Nestes períodos, os leitões frequentemente têm baixa ingestão de energia e baixa concentração de glutamina nas dietas quando comparado ao leite materno. Este fato que pode resultar em baixa síntese de nucleotídeos via "síntese de

novo", uma vez que tanto a energia quanto a glutamina são necessárias para a síntese de purinas e pirimidinas (Rodwell, 2000).

Para o desenvolvimento do trato intestinal, do sistema imune, e da microflora intestinal são necessários nucleotídeos (Cameron, 2001). Como consequência, o período pós-desmama para o leitão é um dilema, pois o período que ele mais necessita de nucleotídeos, é aquele em que os precursores necessários para a síntese (glutamina e energia) estão em quantidades reduzidas.

Dessa forma, a adição de nucleotídeos nas dietas de leitões pós-desmame seria necessária para a manutenção da integridade do trato gastrointestinal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O plasma sanguíneo e o extrato de levedura podem ser utilizados nas dietas de leitões no pós-desmama visando o menor comprometimento do desempenho dos animais. Além disso, essas duas fontes podem ter um potencial efeito sinérgico, ou seja, uma fonte potencializa o efeito da outra.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, F.F.; FERREIRA, A.S.; GATTÁS, G. et al. Níveis de plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.6, p.1052-1060, 2007.

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

CAMERON, B.F.; WONG, C.W.; HINCH, G.N. et al. Effects of nucleotides on the immune function of early-weaned pigs. In: Digestive Physiology of Pigs, **Proc. 8th Symposium** (J.E. Lindberg and B. Ogle, eds) CABI Publishing New York, NY, p.66-68, 2001

CAMPBELL, J.M. The use of plasma in swine feeds. 7p, 2003. Disponível em: <http://www.americanprotein.com/> Acessado em: 22/06/2010.



CARLSON, M.S.; VEUM, T.L. A comparison between feeding peptide and plasma protein on the nursery pig growth performance and intestinal health. **University of Missouri**, Columbia, Missouri, v.1, p.13-19, 2000.

CARLSON, M.S.; VEUM, T.L. A comparison between feeding peptide and plasma protein on the nursery pig growth performance and intestinal health. **University of Missouri**, v.7, p.54-67, 2001.

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

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

CHAE, B.J.; HAN, I.K.; KIM, J.H. Effects of dietary protein sources on ileal digestibility and growth performance for early-weaned pigs. **Livestock Production Science**, v.58, p.45-54, 1999.

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

CRANWELL, P.D. Development of the neonatal gut and enzyme systems. The neonatal pig: development and survival. Wallingford: **Cab International**, p.99-154, 1995.

DEPREZ, P.; NOLLET, H.; VAN DRIESSCHE, E. Liquid versus dry feeding in weaned piglets: the influence on small intestinal morphology. INTERNATIONAL PIGS VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 1996, Bolonia. **Proceedings...**, Bolonia: IPVS, p.276, 1996.

D'SOUZA, D.; FRIO, A. Bridging the post-weaning piglet growth gap: the NuPro® experience in the Asia Pacific region. In: LYONS, T. P.; JAQUES, K. A. **Proceedings of Alltech's 23rd Annual Symposium**. Nottingham, UK: Nottingham University Press. p.41-48., 2007.

DUNSFORD, B.R.; KNABE, D.A.; HAENSLY, W.E. A comparison of dietary soybean meal on the microscopic anatomy of the small intestine in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, v.67, p.1855-1863, 1989.

FEGAN, D.F., 2007. **Functional foods for aquaculture: benefits of NuPro® and dietary nucleotides in aquaculture feeds**. Disponível: <http://en.engormix.com/MA-aquaculture/articles/functional-foods-aquaculture-benefits-t604/141-p0.htm>. Acesso em: 14/12/2010.

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

FONTAINE, J. Acidifying pig started rations. **Feed Mix**, v.2, n.3, p.23-25, 1994.

GAIOTTO, J.R.. **Utilização de levedura de cana-de-açúcar (*Saccharomyces cerevisiae*) e seus subprodutos na alimentação de juvenis de pintado (*Pseudoplatystoma corunscan*)**, Dissertação (Mestrado em Zootecnia) -



Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2005.

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**, v.69, p.103, 1991 (Suppl.1).

GATNAU, R.; ZIMMERMAN, D.R. Effects 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.; SILVA, F.C.O.; DONZELE, J.L.; LOPES, D.C. Plasma sanguíneo em pó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.2, 2008.

HAUPTILI, L.; LOVATTO, P.A.; SILVA, J.H.S. et al. Níveis de soro de leite integral na dieta de leitões na creche. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.35, p.1161-1165, 2005.

HOLDSWORTH, G.; COLEMAN, R. Enzyme profiles of mammalian bile. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 389, p.47-50, 1975.

LYONS, P. The new energy crisis: food, feed, or fuel? In: LYONS, T.P.; JAQUES, K.A. **Proceedings of Alltech's 23rd Annual Symposium**. Nottingham, UK: Nottingham University Press, p.1-10, 2007.

LINDEMANN, M.D.; CORNELIUS, S.M.; KANDELGY, R.L. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglets. **Journal of Animal Science**, v.62, n.5, p.1298-1307, 1986.

KATS, L.J.; NELSEN, J.L.; TOKACH, M.D. et al. The effect of spray-dried porcine plasma on growth performance in the early-weaned pig. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2075-2081, 1994.

MARIBO, H. **Commercial products for weaners. NuProTM2000 as an alternative protein source for weaners**. THE NATIONAL COMMITTEE FOR PIG PRODUCTION, DANISH BACON AND MEAT COUNCIL. Denmark: Danske Slagterier, 2000 (Report n. 256).

MARIBO, H. Weaning pigs without antibiotic growth promoters: strategies to improve health and performance. ANNUAL SYMPOSIUM OF NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES, 19, **Proceedings...**, Lexington. Nottingham, UK: Nottingham University Press, p.179-184, 2003.

MARKIEWICZ, A.; KAMINSKI, M.; CHOCILOWSKI, W. et al. Circadian rhythms of foir marker enzymes activity of the jejunal villi in man. **Acta Histochem**, v.72, p.91-99, 1983.

MATEO, C.D.; STEIN, H.H. Nucleotides and young animal health: can we enhance intestinal tract development and immune funcion? **Nutritional Biotechnology in the feed and food industries**. Nottingham University Press, UK, p.159-170, 2004.

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



MORLEY, D.J.; HAWLEY, D.M.; ULBRIGHT, T.M. et al. Distribution of phosphodiesterase I in normal human tissues. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v.35, p.75-82, 1987.

NOFRARIAS, M.; MANZANILLA, E.G.; PUJOLS, J. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.84, p.2735-2742, 2006.

NORTON, R.; LEITE, J.; VIEIRA, E.; BAMBIRRA, E.; MOURA, C.; PENNA, G.; PENNA, F. Use of nucleotides in weanling rats with diarrhea induced by a lactose overload: effect on the evolution of diarrhea and weight and on the histopathology of intestine, liver and spleen. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.34, p.195-202, 2001.

PEREZ-BOSQUE, A.; AMAT, C.; PELEGRÍ, C. Effects of dietary plasma protein on the immune response of weaned rats challenged with *S.Aureus* superantigen. **British Journal of Nutrition**. v.134, p.2667-2672, 2004.

RODWELL, V.W. Metabolism of purine and pyrimidine nucleotides. In: **Harpers Biochemistry, 25th edition**. Appleton and Lange, Stanford, CT, p.386-401, 2000.

ROMANO, V. Dietary nucleotides improve the immune status of puppies at weaning. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.91, n.3-4, p.158-162, 2007.

ROPPA, L. Nutrição de leitões na fase pós-desmame. In: CONGRESSO NORDESTINO DE PRODUÇÃO ANIMAL, 1, 1998, Fortaleza, **Anais...**, Fortaleza: p.265-271, 1998.

ROSE, A.H. Yeast culture, a microorganism for all species: a theoretical look at its mode of action. In: LYONS, T.P. ALLTECH ANNUAL SYMPOSIUM OF BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 3. **Proceedings...**, Nicholasville, KY: Alltech Technical Publications, p.113-118, 1987.

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

RUDOLPH, L.B. The biochemistry and physiology of nucleotides. **Journal Nutrition** v.124, p.124-127, 1994.

RUTZ, F.; XAVIER, E.G.; RECH, J.L.; ANCIUTI, M.A.; ROLL, V.F.B. **Use of NuPro®, a rich source of nucleotides, proteins and inositol in swine diets**, 2006.

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

SANTOS, G.D. Perspectiva brasileira e mundial da produção de leveduras. In: Congresso Internacional sobre o uso da levedura na alimentação animal, 1., 2009. Campinas. **Anais...**Campinas: CBNA, p.1-4, 2009.

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

STEIN, H.H. The effects of adding spray dried plasma protein and spray dried blood cells to starter diets for pigs. In: Simpósio Latino-Americano de Nutrição de Suínos e Aves, 1996, Campinas, **Anais...**, Campinas: CBNA, p.70-86, 1996.



TANAKA, R.; MUTAI, M. Improved medium for selective isolation and enumeration of bifidobacterium. **Applied and Environmental Microbiology**, v.40, p.866-869, 1980.

TIBBETTS, G.W. Biopeptides in post-weaning diets for pigs: Result to date. In: LYONS, T. P. and JACQUES, K.A. (ed.). **Biotechnology in the feed industry: proceedings of Altech's 16 Th annual symposium**. Nicholasville: Alltech Technical, p.347-355, 2000.

TIBBETTS, G.W. Nucleotides from yeast extract: potential to replace animal protein sources in food animal diets. **Nutritional Biotechnology in the feed and food industries**. Nottingham University Press, UK, p.435-443, 2002.

TOUCHETTE, K.J.; ALLEE, G.L. ; NEWCOMB, M.D. The effects of plasma, lactose and soil protein sources fed in a phase 1 diet on nursery performance. **Journal Animal Science**, v.74, p.170, 1996 (Suppl 1).

TSUJINAKA, T.; KISHIBUCHI, M.; IIJIMA, S. et al. Role of supplementation of a nucleic acid solution on the intestinal mucosa under total parenteral nutrition. **Nutrituin**, v.13, p.369-371, 1997.

UAUY, R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides. **Journal Nutrition**, v.124. p.157-159, 1994.

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

YAMAUCHI, K.; ADJEI, A. A.; AMEHO, C. K. et al. Nucleosidenucleotide mixture increases bone marrow cell number and small intestine RNA content in protein deficient mice after an acute bacterial infection. **Nutrition**, New York, v.14, n.3, p.270- 275, 1998.

YU, V.Y. The role of dietary nucleotides in neonatal and infant nutrition. **Sing. Med. J.**, v. 39, p. 145-150, 1998.

WEICKMAN, J.L.; ELSON, M.; GLITZ, D.G. Purification and characterization of human pancreatic rinonuclease. **Biochemistry**, v. 20, p.1272-1278, 1981.

WILSON, M.R. Immunological development of the young pig. **Journal of Animal Science**, v. 38, p. 1105-1112, 1974.