



Arginina na nutrição de leitões

Aminoácidos, imunidade, suínos.

Bruna Kuhn Gomes^{1*}

Laion Antunes Stella¹

¹ Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS- *E-mail: brunacrisgomes@gmail.com.

¹ Doutor em Zootecnia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Vol. 15, Nº 01, Jan/Fev de 2018

ISSN: 1983-9006

www.nutritime.com.br

A Nutritime Revista Eletrônica é uma publicação bimestral da Nutritime Ltda. Com o objetivo de divulgar revisões de literatura, artigos técnicos e científicos bem como resultados de pesquisa nas áreas de Ciência Animal, através do endereço eletrônico: <http://www.nutritime.com.br>. Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

RESUMO

Uma vez que o aminoácido arginina é geralmente abundante nas proteínas dos tecidos vegetais e animais, os produtores de suínos prestam pouca atenção ao complemento da família destes aminoácidos em dietas de suínos. No entanto, os resultados de estudos indicam que esses aminoácidos auxiliam nas funções reguladoras importantes no metabolismo de nutrientes e na resposta imune, afetando assim a eficiência da utilização de alimentos pelos suínos. Arginina e glutamina são os protótipos com funções bem definidas e aplicações ampliadas para a produção de carne suína. Além disso, há evidências de que a arginina é deficiente no leite dos mamíferos, incluindo leitões e que o transporte de arginina do sangue materno para o sangue fetal nas fêmeas é insuficiente para o crescimento fetal máximo. Assim, há uma mudança de paradigma na nossa compreensão dos papéis para arginina na nutrição e produção de suínos. Este novo conhecimento é destacado na presente revisão, com uma ênfase especial na resposta fisiológica e funções na barreira intestinal.

Palavras-chave: aminoácidos, imunidade, suínos.

ARGININE NUTRITION IN NEONATAL PIGS

ABSTRACT

Since the amino acid arginine is generally abundant in the proteins of plant and animal tissues, pig producers paid little attention to the complement of the family of these amino acids in pig diets. However, the results of studies indicate that these amino acids assist in important regulatory functions in nutrient metabolism and immune response, thus affecting the efficiency of food use by pigs. Arginine and glutamine are prototypes with well-defined functions and expanded applications for pork production. In addition, there is evidence that arginine is deficient in mammalian milk, including piglets, and that the transport of arginine from maternal blood to fetal blood in females is insufficient for maximal fetal growth. Thus, there is a paradigm shift in our understanding of the roles for arginine in nutrition and pig production. This new knowledge is highlighted in the present review, with a particular emphasis on physiological response and functions in the intestinal barrier.

Keyword: amino acids, immunity, pigs.



INTRODUÇÃO

A arginina é um aminoácido básico, estável em soluções aquosas e à esterilização (ZALOGA et al., 2004). Possui quatro átomos de nitrogênio por molécula e devido a essa característica estrutural é o principal carreador de nitrogênio em humanos e animais, apresentando importante função na síntese proteica e no metabolismo intermediário de nitrogênio por participar do ciclo da ureia (WILMORE, 2004). É precursora da síntese de moléculas com grande importância biológica como ornitina, poliaminas, óxido nítrico, creatina, glutamina e prolina (CHIARLA et al., 2006; WILMORE, 2004).

Tradicionalmente é considerada um aminoácido não essencial para suínos, ou seja, o organismo é capaz de sintetizá-lo em quantidade suficiente para manter o balanço de nitrogênio necessário para uma ótima taxa de crescimento, e esse aminoácido não é necessário que deve ser fornecido na ração. No entanto, em certas condições clínicas como trauma e sepse, principalmente, ocorre aumento do consumo. Esse excede a capacidade de produção corporal levando à depleção da arginina, que nestes casos é ainda agravada pela reduzida ingestão do nutriente em doentes graves. Desta forma, a denominação mais adequada é aminoácido condicionalmente essencial (PAN et al., 2004; SUCHNER et al., 2002). Além disso, a arginina é considerada um aminoácido essencial para quase todos os neonatos mamíferos, incluindo os suínos.

Diante deste contexto, faz-se necessária uma análise mais aprofundada da bibliografia disponível e pesquisas realizadas, explanando os resultados obtidos por diversos autores sobre os efeitos da arginina em nutrição de leitões.

METABOLISMO E SÍNTESE ENDÓGENA

Os níveis plasmáticos de arginina são mantidos a partir de fontes exógena (dieta) e endógena (degradação proteica corporal e síntese endógena pela citrulina). A síntese endógena de arginina varia de acordo com a espécie, estado nutricional e estágio de desenvolvimento (WU & MORRIS, 1998).

Em leitões, não ocorre entrada de quantidades subs-

tanciais de arginina dietética na circulação sistêmica, pois 40% da arginina ingerida é degradada pelo intestino delgado na primeira etapa do metabolismo. A bioquímica da arginina é complexa e envolve diversas vias metabólicas e sistemas orgânicos (WU et al., 2009). Embora a arginina seja formada no fígado através do ciclo da ureia, não existe síntese líquida de arginina por este órgão devido a uma atividade extremamente alta da arginase citosólica que hidroliza rapidamente a arginina (URSCHEL et al., 2005). Com base em concentrações de arginina no leite, ingestão diária de leite e ganho de peso, bem como a síntese de ornitina e creatina da arginina, estimam-se que o leite de porca fornece no máximo 40% dos requisitos de arginina nos primeiros 7 dias de vida do leitão.

A quebra de proteínas corporais e dietéticas gera arginina, que pode seguir duas vias: ciclo da ureia ou degradação intestinal (GREEN & CYNOBER, 2010). A arginina pode ser diretamente sintetizada no tecido hepático a partir do ciclo da ureia, porém devido à alta atividade da enzima arginase, a arginina produzida será rapidamente hidrolisada em ureia e ornitina, não havendo, portanto, síntese líquida do aminoácido (WU et al., 2000; FILHO & ZILBERSTEIN, 2000). A outra via de utilização da arginina consiste na transformação que é dependente do metabolismo intestinal. A arginina produzida da degradação de proteínas corporais é transformada no epitélio intestinal em citrulina, sintetizada a partir do glutamato, glutamina e ornitina em processo que ocorre nas mitocôndrias dos enterócitos e é dependente das enzimas ornitina aminotransferase e ornitina transcarbamilase (HALLEMESCH et al., 2002; TAPIERO et al., 2002).

A citrulina circulante, proveniente dos enterócitos é então captada pelos rins e convertida em arginina em processo mediado pelas enzimas argininosuccinato sintase (ASS) e argininosuccinato liase (ASL), que contribui para o fluxo plasmático de arginina. Desta forma, a síntese endógena de arginina em adultos envolve principalmente o eixo intestino-rins (Figura 2) (GREEN & CYNOBER, 2010; EVANS et al., 2004). Além da síntese renal, a citrulina é rapidamente convertida em arginina em quase todas as células, incluindo adipócitos, células



endoteliais, enterócitos, macrófagos, neurônios e miócitos. Estudos com macrófagos e células endoteliais demonstraram que a citrulina é transportada para o interior celular pelo sistema “N”, seletivo para aminoácidos com cadeia lateral contendo um grupo amino. Dentro das células, a conversão de citrulina em arginina via argininossuccinato sintase é a única via para a utilização de citrulina (CREEN & CYNOBER, 2010).

Via do óxido nítrico do metabolismo arginina

O óxido nítrico (NO) é uma pequena molécula que desempenha um papel central numa variedade de funções, como na vasodilatação, memória, peristaltismo, citotoxicidade e o controle de várias secreções endócrinas e exócrinas nos sistemas cardiovascular, reprodutivo, nervoso central e imunológico. NO é sintetizado a partir da arginina por síntese de óxido nítrico (NOS), com a formação de citrulina (NATHAN & XIE, 1994).

Vias arginase / ornitina do metabolismo arginina

Existem duas formas da enzima arginase, embora ambas as formas façam a conversão de arginina para ornitina, que são codificadas por sequências de genes distintas. As duas formas estão localizadas em diferentes compartimentos celulares e são expressas em graus variáveis em tecidos diferentes. Tipo I é uma enzima citosólica expressa em hepatócitos e componente central do ciclo da ureia. Embora não constitutivamente presente, a sua expressão pode ser induzida em macrófagos por estimulação com citocinas T-helper-2 (especialmente por interleucinas (IL) -4, -10 e -13) (CHANG et al., 2000). Arginase tipo II, por outro lado, está localizada nas mitocôndrias e é encontrada em concentrações elevadas no rim, cérebro e intestino delgado. Pode também ser induzida em macrófagos, mas por diferentes estímulos. A expressão de ambas as formas de arginase, nos macrófagos é reduzido por T-helper-1 citocinas (MUNDER et al., 1999).

Síntese de arginina e citrulina a partir de prolina

A síntese intestinal de citrulina e arginina a partir de glutamina diminui progressivamente em leitões recém-nascidos durante o período de aleitamento, onde a prolina se torna o principal substrato para a síntese de arginina e citrulina no enterócito, durante

esse período. A síntese endógena de arginina através de prolina, bem como glutamina, desempenha um papel importante na manutenção da homeostase da arginina no recém-nascido, porque arginina é extremamente deficiente no leite da maioria dos mamíferos, incluindo seres humanos, suínos, ratos e ambos prolina e glutamina são aminoácidos abundantes no leite.

Assim, a regulação da síntese intestinal de citrulina e arginina a partir de prolina é de grande importância nutricional e fisiológico. A atividade de prolina oxidase é muito maior em enterócitos de suínos no fígado e é maior no intestino delgado do que em todos os outros tecidos examinados. Estes resultados sugerem que o intestino delgado é o principal órgão para iniciar o catabolismo de prolina no corpo. Relatórios indicam que uma deficiência grave de citrulina e arginina ocorre na criança com hiperlactacidemia o qual levou a investigar se o lactato seria a causa da inibição da síntese intestinal de citrulina e arginina em leitões.

Entre todas as enzimas que sintetizam a arginina a partir de prolina, prolina oxidase foi a única enzima cuja atividade foi inibida por lactato. Nem piruvato (o produto imediato de lactato) nem metabólitos (ornitina, citrulina e arginina) tiveram a atividade intestinal de prolina oxidase afetado. Porque lactato praticamente não é metabolizado pela mitocôndria, uma inibição da atividade de oxidase de prolina em mitocôndrias lesadas sugere que o lactato inativa diretamente a enzima. A análise cinética indicou inibição não competitiva de lactato oxidase intestinal por prolina. Nesta classe de inibição de enzima, um inibidor (por exemplo, lactato) não tem qualquer semelhança estrutural com o substrato (por exemplo, prolina), mas liga-se a qualquer enzima livre (por exemplo, oxidase de prolina), ou para o complexo enzima-substrato, reduzindo assim a atividade da enzima. O lactato foi também um inibidor não competitivo de prolina oxidase no fígado de suíno. Foram conduzidos estudos metabólicos com enterócitos, onde as concentrações plasmáticas fisiológicas de lactato (1 mM) não tiveram efeito sobre a síntese de arginina a partir de citrulina e prolina em enterócitos de suíno. Os resultados deste estudo também podem ter implicações para a compreensão da função intestinal prejudicada e



fisiopatologia da isquemia e sepse, que estão associados com elevadas concentrações de lactato no plasma. Quando o intestino delgado está sujeito a endotoxina ou a isquemia, a produção local de lactato por enterócitos ou infiltrantes imunócitos e as concentrações plasmáticas de lactato (até 10 mM) é marcadamente aumentada.

Diante disso, pode-se ver que um aumento nas concentrações de lactato resultaria em uma inibição de prolina oxidase e uma diminuição na síntese de arginina a partir de citrulina e prolina por enterócitos. Isto conduziria a uma deficiência de arginina na mucosa intestinal e, conseqüentemente, a uma diminuição da síntese de NO. Na medida em que NO desempenha um papel importante na regulação da função da barreira intestinal, redução do metabolismo de prolina intestinal pode contribuir para a integridade intestinal comprometida e danos.

A este respeito, é de salientar que o fornecimento exógeno de arginina previne os danos intestinais associados com isquemia intestinal ou sépses. Além disso, uma inibição do catabolismo da prolina intestinal pode ajudar a explicar hipoargininemia e hiperprolinemia associados a concentrações plasmáticas elevadas de lactato em humanos com sepse.

Arginina sobre a manutenção da homeostase em leitões alimentados com leite

A arginina é um aminoácido essencial para os leitões recém-nascidos. Embora a arginina seja formada no fígado através do ciclo da ureia, não há síntese líquida de arginina por este órgão devido a uma atividade extremamente alta da arginase citosólica que hidroliza rapidamente a arginina (URSCHEL et al., 2006). Com base em concentrações de arginina no leite, ingestão diária de leite e ganho de peso, bem como a síntese de ornitina, NO e creatina da arginina, estima-se que o leite de porca fornece no máximo 40% dos requisitos de arginina nos primeiros 7 dias de vida do leitão (WU & KNABE, 1995). Este pressuposto é consistente com o achado prévio de que a síntese endógena de arginina forneceu em torno de 45% da arginina depositada na proteína corporal do leitão alimentado com uma dieta à base de leite.

Assim, a síntese de arginina através do eixo intestinal-renal desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase da arginina em leitões. A inibição da conversão intestinal de ornitina em P5C durante 12 h reduziu as concentrações de ornitina, citrulina e arginina no plasma em 59%, 52% e 76%, respectivamente, em 4 dias de idade leitões criados por fêmeas suínas. Nos enterócitos dos leitões de 0 e 7 dias, a maior parte da citrulina derivada de glutamina é convertida localmente em arginina, enquanto que em suínos mais velhos, a citrulina é liberada para o espaço extracelular. A ausência virtual de arginase em enterócitos de suínos após desmame resulta na produção máxima de arginina do intestino delgado na circulação portal (WU et al., 2007). Curiosamente, a síntese endógena de arginina a partir de glutamato e prolina administradas por via intragástrica é regulada pela ingestão dietética de arginina em leitões alimentados por via entérica (WILKINSON et al., 2004).

Apesar do potencial biológico de crescimento de leitões em aleitamento ser de até 400 g/dia, a partir do sétimo dia de idade, os leitões começam a reduzir seu desempenho, alcançando no máximo 230 g/dia, o que pode estar relacionado à queda na síntese intestinal de citrulina e arginina (FLYNN et al., 2000). Estudo realizado por Mateo et al. (2008) concluíram que a suplementação dietética de arginina na dieta de leitões primíparas, na fase de lactação, pode influenciar positivamente o desempenho da leitegada na primeira semana de vida. Os resultados do trabalho indicaram que o consumo voluntário de ração e o peso vivo das primíparas não foram influenciados pela suplementação dietética de arginina, denotando que o aumento das concentrações de aminoácidos totais no leite não ocorreu devido às alterações na ingestão de proteína ou por conta da mobilização da proteína corporal. Além disso, o aumento das concentrações de aminoácidos totais no leite foi associado com o ganho de peso vivo dos leitões durante a primeira semana de lactação, que influenciou positivamente o desempenho dos animais durante todo o período de lactação. Em média, os leitões, cujas mães receberam arginina suplementar, ganharam 20 g/dia a mais do que o grupo controle, ou seja, 420 g a mais durante o período de lactação (21 dias). Em resumo, a suplementação dietética de arginina para



leitões primíparas lactantes melhorou o desempenho dos leitões lactentes.

Efeitos da arginina na resposta imunológica

A suplementação com arginina aumenta a função imunológica em modelos humanos e animais, agindo na defesa do hospedeiro, no processo inflamatório, cicatrização e em uma série de adaptações fisiopatológicas. Porém, os mecanismos pelos quais a arginina atua ainda não estão completamente esclarecidos (CHIARLA et al., 2006; SUKHOTNIK et al., 2005; WU et al., 2000). O aporte exógeno de arginina está acompanhado de aumento na proliferação de linfócitos, principalmente das células T-helper, o que induz à apropriada produção de citocinas, aumento da fagocitose por potencializar a atividade de macrófagos e reforço na atividade de células Natural Killer. Na ausência de L-arginina, células humanas e de camundongos possuem prejudicada capacidade de proliferação e expressão da cadeia CD3- ζ (principal elemento de transdução de sinal do receptor de células T); efeito este revertido pela adição de arginina exógena (CHOI et al., 2009; ZEA et al., 2004).

Arginina dietética pode aumentar o peso do timo em animais saudáveis, efeito diretamente relacionado com o aumento no número de linfócitos T tímicos, além de possuir efeito direto sobre a atividade de células T in vivo e in vitro (STECHMILLER et al., 2004). YEH et al. (2002), estudando modelo de ratos sépticos, com o objetivo de verificar os efeitos da infusão parenteral de arginina na população de células T, verificaram que a razão CD4:CD8 foi significativamente maior no grupo infundido com arginina do que no grupo controle, que recebeu glicina. Este resultado sugere que a imunidade foi aumentada no grupo que recebeu arginina.

É notório o efeito da arginina sobre a imunidade da mucosa intestinal. SHANG et al., 2004, em estudo realizado em ratos com indução da sepse, verificaram que a administração de arginina enteral na proporção de 2% do valor calórico total (VCT) diário, aumentou o número de linfócitos nas placas de Peyer, bem como os níveis de IgA secretória tenderam a ser aumentados nos grupos tratados com arginina antes da ligação e perfuração cecal. O mesmo grupo de pesquisa verificou em estudo

posterior que a suplementação de arginina aumenta a expressão de RNA mensageiro tanto para a produção de citocinas Th1 (INF- α e IL-2) e citocinas Th2 (IL-4 e IL-10), sugerindo que a arginina atua tanto na resposta imunológica celular quanto na humoral (SHANG et al., 2005).

Nos macrófagos, a L-arginina pode ser metabolizada pela enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS) para produzir o óxido nítrico, importante em mecanismos citotóxicos destas células, ou pela arginase I ou arginase II, para produzir ureia e L-ornitina, sendo o último substrato para as poliaminas (ZEA et al., 2004).

A arginase I, por outro lado, prejudica a resposta das células T por modular a disponibilidade de arginina. A alta atividade de arginase, reportada no trauma, doenças infecciosas e inflamações crônicas, coincide com o transporte de arginina extracelular para o interior das células, gerando redução da arginina no microambiente (CHOI et al., 2009; BANSAL & OCHOA, 2003; HESSE et al., 2001). Assim, tem sido demonstrado que doentes críticos possuem baixos níveis de arginina circulante, que são correlacionados com altas taxas de mortalidade (HARDY et al., 2006).

Função de barreira intestinal

O trato gastrointestinal é habitado por grande variedade de microrganismos que estão contidos no lúmen intestinal e separados do interstício corporal pelo epitélio. Esta barreira protege o hospedeiro da invasão da própria microbiota ou toxinas. A função de barreira é mantida por mecanismos de defesa imunológicos, como a produção de imunoglobulina A secretória e linfócitos intra mucosos, placas de Peyer e linfonodos mesentéricos; e não imunológicos, como a integridade das membranas plasmáticas celulares e junções do tipo tight, além da elaboração de produtos secretórios (CLAYBURGH et al., 2004; THOMAS et al., 2001). A eficácia desta barreira pode ser verificada considerando-se a grande concentração bacteriana no lúmen intestinal, enquanto linfonodos mesentéricos, sangue portal e outros tecidos, são geralmente mantidos estéreis (GATT et al., 2007).

A defesa do hospedeiro requer interpretação acurada



do microambiente, a fim de distinguir os microrganismos comensais dos patogênicos, além de regular as respostas subsequentes. A superfície dos enterócitos secreta mediadores imunológicos em resposta a antígenos, são eles: peptídeos antibacterianos, imunoglobulina A (IgA) e quimiocinas. A detecção imunológica de conteúdos intestinais requer a amostragem de antígenos a partir de células M especializadas e a apresentação por células apresentadoras de antígenos que incluem células dendríticas e macrófagos.

Os efeitos da arginina na manutenção da integridade da mucosa intestinal têm sido foco de diversas investigações. Em modelo de isquemia/reperfusão intestinal, a arginina melhorou o peso da mucosa do duodeno, jejuno e íleo e o índice de proliferação celular jejunal em ratos. Reduziu ou preveniu, também, o dano morfológico e funcional do intestino, além de ter atuado na proteção da peroxidação lipídica e manutenção dos níveis teciduais de glutatona, um potente varredor de radicais livres (CINTRA et al., 2008; SAYAN et al., 2008).

Estudos têm sugerido que o óxido nítrico contribua para a manutenção da integridade da mucosa intestinal, possivelmente por aumentar o fluxo de sangue e nutrientes para tecidos lesados, além de proteger o intestino da agressão por mediadores inflamatórios. A inibição da síntese tem demonstrado aumentar a permeabilidade intestinal o que sugere que este possa regular a função e a barreira (CINTRA et al., 2008). No entanto, os mecanismos protetores do NO na mucosa intestinal ainda não estão totalmente elucidados (NADLER & FORD, 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os resultados mostrados na presente revisão indicam que a deficiência de arginina, é necessária em determinados períodos de vida dos animais, em que a síntese endógena não atende às exigências para as inúmeras funções no organismo, como é o caso de leitões. A arginina é fornecida, pois é uma base metabólica importante para promover o crescimento dos neonatos, melhorando a eficiência produtiva dos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIPECS: 2008. Números Finais da Carne Suína no Brasil. Disponível em: <http://www.accs.org.br/>. Acesso em: 08 de maio de 2010.
- CAMPESTRINI E.; DA SILVA V. T. M.; APPELT M. D.. Utilização de enzimas na alimentação animal. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.2, n.6, p.259-272, novembro/dezembro 2005.
- CHAMPE, P.C; HARVEY, R.A. **Enzimas**. In: *Bioquímica Ilustrada*, 2. Ed. São Paulo: Artes médicas, 1989. 446 p. p. 53-66.
- CHIARLA, C.; GIOVANNINI, I.; SIEGEL, J.H. Plasma arginine and correlations in trauma and sepsis. **Amino Acids**, v.30, p.81-86, 2006.
- CONTE A.J.; TEIXEIRA A. S.; BERTECHINI A. G.; FIALHO E. T.; MUNIZ J. A..Efeito da fitase e xilase sobre a energia metabolizável do farelo de arroz integral em frangos de corte. **CiênciaAgrotecnica**., Lavras. V.26, n.6, p.1289-1296, nov./dez., 2002.
- CRENN, P.; CYNOBER, L. Effect of intestinal resections on arginine metabolism: practical implications for nutrition support. **Current Opinon Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 13, p. 65-69, 2010.
- CROMWELL, G.L.; COFFEY, R.D. Phosphorus - a key essential nutrient, yet a possible major pollutant - its central role in animal nutrition. in: **Biotechnology in the feed industry**. Proceedings of Alltech's seventh annual symposium. Edt. T. P. Lyons. Alltech Technical Publications, Nicholasville, Kentucky, p. 135-145, 1991.
- D. C. N. LOPES; G. J. M. M. DE LIMA; E. G. XAVIER; R. BARANCELLI; J. A. LAUXEN; B. S. BRUM JÚNIOR; B. S. VALENTE.Enzimas carboidrases na dieta de porcas lactantes e suas leitegadas., **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.9, p.2578-2583, dez, 2009.
- Ergomix. <http://pt.engormix.com/MA-avicultura/nutricao/artigos/enzimas-t428/141-p0.htm>.Acessado em 23-04-2011.
- FIREMAN F.A.T., BARBOSA A.K. Desempenho e custo de suínos alimentados com dietas contendo 50% de farelo de arroz integral suplementados com fitase e/ou celulase, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Facultad de Agronomia. Departamento de Zootecnia,**Revista Brasileira Zootecnia**, v.34, n.3, p.900-906, 2005.



- FILHO, R.F.; ZILBERSTEIN, B. Óxido Nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. Metabolismo, síntese e funções. Revista da Associação Médica Brasileira, v.46, p. 265-271, 2000.
- FURIGO JUNIOR, A.; PEREIRA, E. B. Enzimas e suas aplicações Cinética Enzimática. Florianópolis 2001. Disponível em: <(http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bio q/lista_exerc/cinetica_enzimatica.pdf>Acessado em 22/05/2011.
- GALLO, L. A.; Enzimas. Disponível em: http://docentes.esalq.usp.br/luagallos/enzimas.html Acessado em 23/05/2011.
- GRINGS, V.H. Sistema de produção de suínos em ciclo completo confinado em pequena escala. **Concórdia**: Embrapa Suínos e Aves, 2006. (Embrapa Suínos e Aves. Instrução Técnica para o Suinocultor).
- GUENTER, W. Pratical experience with the use of enzymes. Disponível em http://www.idrc.ca/books/focus/821/chp6.html. Acessado em 04 de maio de 2011.
- HAUSCHILD L.; LOVATTO P. A.; GARCIA G. G.; DE SOUZA JUNIOR B. B.; ALEBRANTE L.; SARTOR C.; Digestibilidade, balanços do nitrogênio e fósforo de dietas para suínos contendo diferentes níveis de trigoilho em substituição ao milho com ou sem adição de enzimas. Ciência Rural, Santa Maria, v.34, n.5, p.1557-1562, set-out, 2004.
- HAUSCHILD L.; LOVATTO P.A.; LEHNEN C.R.; CARVALHO A.D'A.; ALEBRANTE L.; Utilização do triticale e de enzimas em dietas para suínos: digestibilidade e metabolismo. Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte 2 vol.60 no. Apr. 2008.
- JONGBLOED, A. W.; MROZ, Z.; KEMME, P. A. The effect of supplementary Aspargillusnigerphytase in diets for pigs on concentration and apparent digestibility of dry matter, total phosphorus, and phytic acid in different sections of the alimentary tract. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 70, n. 4, p. 1159-1168, Apr. 1992.
- LECZNIESKI, J.L. Considerações práticas do uso de enzimas. In: V Seminário Internacional de Aves e Suínos - AveSui 2006. 2006. Florianópolis. **Anais Florianópolis**. 2006.
- LOVATTO, P.A.; ROSSI C.A.; LEHNEN C.R.; ANDRETTA I., SILVA M.K. Digestibilidade ideal de nutrientes em suínos alimentados com dietas contendo fitase: uma meta-análise. **III Seminário Sistemas de Produção Agropecuária - Zootecnia**, 2010.
- MARIOTTO, J. R.; Enzimas (Estágio de Docência). 2006. Disponível em: <http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bioq/apostilas/Apostila_enzimas_ju.pdf>Acessado em 22/05/2011.
- PAN, M.; CHOUDRY, H.A.; EPLER, M.J.; MENG, Q.H.; KARINCH, A, LIN, C.M.; SOUBA, W. Arginine Transport in Catabolic Disease States. **Journal of Nutrition**, v.134, p.2826-2829, 2004.
- PAULA, G.; Aditivos no uso de alimentação animal – parte 10. Disponível em: http://www.uniquimica.com/htmls/noticias/index_noticias.php?cid=2&idm=&nid=2137&swf=no> Acessado em 23/05/2011).
- PENZ JÚNIOR, A.M. Enzimas em rações para aves e suínos. In; **Reunião anual da Sociedade de Zootecnia**, 35, 1998, Botucatu-SP. p. 165-178.
- RODRIGUES P. B., DE FREITAS R. T. F., FIALHO E. T., SILVA H. O., GONÇALVES. T. M. Digestibilidade dos nutrientes e desempenho de suínos em crescimento e terminação alimentados com ração a base de milho e sorgo suplementados com enzimas. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, v.1, n.2, p.91-100, 2002.
- RUIZ U. S., THOMAZ M. C., HANNAS M. I., FRAGA A. L., WATANABE P. H., DA SILVA S. Z..Complexo enzimático para suínos: digestão, metabolismo, desempenho e impacto ambiental. **Revista Brasileira Zootecnia**, v.37, n.3, p.458-468, 2008.
- SCRIBID.
http://pt.scribd.com/doc/54808380/5/Efeito-das-temperaturas-de-peletizacao. Acessado em 03-05-2011.
- SIMIQUELI A. P. R.; DE QUADROS C. P.; PASTORE G. M.; Seleção de lípases microbianas para produção de bioaromas de embutidos de carne. XIV Congresso Interno de Iniciação Científica Unicamp Set-2006.
- SCHEIDELER, S.E.; BECK, M.M.; ABUDABUS, A.; WYATT, C.L. Multiple-enzyme (Avizyme) supplementation of Corn-Soy-based layer



- diets. **J.The Journal of Applied Poultry Research**. v.14, p.77-86. 2005.
- SUCHNER, U.; HEYLAND, D.K.; PETER, K. Immune-modulatory actions of arginine in the critically ill. **British Journal of Nutrition**, v.87, p.121-132, 2002.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS-UFMG.
http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/1843/MAFB-72BGXL/1/tese_g_colen.pdf.
 Acessado em 19-04-2011.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA-UFSC. <http://www2.enq.ufsc.br/teses/d010.pdf>.
 Acessado em 16-04-2011.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA – UFSM.
<http://w3.ufsm.br/ppgz/conteudo/Defesas/Teses/CarlosAugustoRigonRossi.pdf>. Acessado em 02-04-2011.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA – UFSM. http://w3.ufsm.br/suinos/CAP5_alim.pdf.
 Acessado em 08-05-2011.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS.
www.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/aditiv_enzimas.pdf. Acessado em 09-05-2011.
- URSCHEI, K.L., Shoveller, A.K., Pencharz, P.B., Ball, R.O., 2005. Arginine synthesis does not occur during first-pass hepatic metabolism in the neonatal piglet. **American Journal of Physiology** 288, E1244–E1251.
- V. L. H. NERY, J. A. F. LIMA, R. C. DE ALVARENGA E MELO, E. T. FIALHO. Adição de Enzimas Exôgenas para Leitões dos 10 aos 30 kg de Peso. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 29(3):794-802, 2000.
- WILMORE, D. Enteral and parenteral arginine supplementation to improve medical outcomes in hospitalized patients. **Journal of Nutrition**, v.134, p.2863-2867, 2004.
- WU, G.; MORRIS, S.M. Arginine Metabolism: nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, v.336, p.1-17,1998.
- WU, G.; BAZER, F.W.; DAVIS, T.A.; KIM, S.W.; LI, P.; RHOADS, J.M.; SATEERFIELD, M.C.; SMITH, S.B.; SPENCER, T.E.; YIN, Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids**, v.37, p. 153-168, 2009.
- WU, G.; MEININGER, C.J.; KNABE, D.A.; BAZER, F.W., RHOADS, J.M. Arginine nutrition in development, health and disease. Current Opinion Clinical. **Nutrition Metabolic Care**, v.3, p.59-66, 2000.
- XAVIER, E.G.; VALENTE, B.S.; LOPES, D.C.N.; CORRÊA, E.K.; RUTZ, F.; ALMEIDA, G.R.; BIANCHI, I.; ZANUSSO, J.T.; DESCHAMPS, J.C.; PIASSI, L.M.; CORRÊA, L.B.; CORRÊA, M.N.; ANCIUTI, M.A.; PRÁ, M.A.D.; LUCIA JUNIOR, T.; ROLL, V.F.B. **Suínos- Manejo: Fisiologia e manejo da nutrição e alimentação de suínos**. Pelotas: Editora e Gráfica Universitária UFPel, 2010. 225p.
- ZALOGA, G.P.; SIDDIQUI, R.; TERRY C.; MARIK, P.E. Arginine: mediator or modulator of sepsis? **Nutrition in Clinical Practical**, v. 19, p. 201-215, 2004.