

Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina Veterinária

**GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E OU
EXTRATO DE LEVEDURA NA DIETA DE LEITÕES
DESMAMADOS**

Antonio Rodrigues de Oliveira Júnior
Médico Veterinário

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS - BRASIL
2008

Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina Veterinária

**GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E OU
EXTRATO DE LEVEDURA NA DIETA DE LEITÕES
DESMAMADOS**

Antonio Rodrigues de Oliveira Júnior

Orientador: Prof.^ª Dr.^ª Vânia Maria Arantes

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Produção Animal).

UBERLÂNDIA - MINAS GERAIS - BRASIL
Dezembro de 2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

O48g Oliveira Júnior, Antonio Rodrigues de, 1966-

Glutamina, ácido glutâmico e ou extrato de levedura na dieta de leitões desmamados / Antonio Rodrigues de Oliveira Júnior. - 2008.
52 f. : il.

Orientadora: Vânia Maria Arantes.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Inclui bibliografia.

1. Suíno – Alimentações e rações - Teses. 2. Leitões - Alimentação e rações - Teses. I. Arantes, Vânia Maria. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 636.4.084

Antonio Rodrigues de Oliveira Júnior

**GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E OU
EXTRATO DE LEVEDURA NA DIETA DE LEITÕES
DESMAMADOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Produção Animal).

APROVADA em 09 de dezembro de 2008.

Prof. Dr. Antonio Vicente Mundim

UFU

Dr.^a Melissa Izabel Hannas

ALLTECH

Prof.^a Dr.^a Vânia Maria Arantes

UFU

(Orientadora)

UBERLÂNDIA - MINAS GERAIS - BRASIL

Dezembro de 2008

“.... Os homens perdem a saúde para juntar dinheiro, depois
perdem o dinheiro para recuperar a saúde. E por pensarem
ansiosamente no futuro esquecem do presente de forma que
acabam por não viver nem no presente nem no futuro. E vivem
como se nunca fossem morrer... e morrem como se nunca
tivessem vivido.”

Dalai Lama

Ao Grande Arquiteto do Universo,
OFEREÇO.

À minha família, Thais (Esposa), Diogo, Thiago e
Nettinho (filhos), motivo de minha caminhada,
DEDICO.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Uberlândia pela oportunidade da realização deste curso.

À Prof.^a Dr.^a Vânia Maria Arantes pela orientação, amizade, dedicação e esforço durante todo o período deste curso.

À Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de estudos, na primeira fase deste curso.

Aos Professores e funcionários da Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da FAMEV-UFU pelos conhecimentos, amizade e ajuda

Aos Professores Dr. Ednaldo Carvalho Guimarães pela orientação e acompanhamento das análises estatísticas, Dr. Antonio Vicente Mundim pela co-orientação na interpretação das análises bioquímicas e hematológicas e Dr. Marcelo Emílio Beletti, pelo auxílio na leitura e interpretação das lâminas histomorfométricas.

Ao Dr. Lázaro Jerônimo Lemos de Faria e demais bioquímicos do Laboclin pela realização das análises hematológicas e bioquímicas.

À COPERPASSOS, diretores, cooperados e especialmente funcionários da Granja Multiplicadora pela possibilidade da realização dos testes com os animais.

À Alltech do Brasil, na pessoa da Dr.^a Melissa Izabel Hannas, pelas sugestões e auxilio no protocolo do teste e apoio financeiro possibilitando a execução do projeto.

Aos graduandos Fábio Henrique Rodrigues Silveira, Letícia Gomes de Moraes e Fabrício Borges Duarte pelo auxílio na condução e execução do projeto.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	<i>vii</i>
LISTA DE FIGURAS	<i>viii</i>
LISTA DE QUADROS	<i>ix</i>
RESUMO	<i>x</i>
ABSTRACT	<i>xii</i>
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. Glutamina e ácido glutâmico	2
2.1.1. Síntese da glutamina e ácido glutâmico	3
2.1.2. Glutamina e ácido glutâmico em situações de estresse ...	5
2.2. Extrato de levedura	7
2.2.1. Inositol	7
2.2.2. Nucleotídeos	7
2.2.2.1. Fontes de nucleotídeos	9
2.2.2.2. Síntese e absorção de nucleotídeos	11
2.3. Efeitos da suplementação de glutamina, ácido glutâmico e ou extrato de levedura na dieta	13
2.3.1. Desempenho	13
2.3.2. Peso dos órgãos digestórios	14
2.3.3. Histonorfometria intestinal	15
2.4. Influências das dietas sobre parâmetros sanguíneos	17
2.4.1. Eritrograma	17
2.4.2. Leucograma	18
2.4.3. Plaquetas	19
2.4.4. Dosagens bioquímicas	20
2.4.4.1. Glicose	20
2.4.4.2. Uréia	20
2.4.4.3. Creatinina	21
2.4.4.4. Proteínas séricas totais	21

2.4.4.5. Albumina	22
2.4.4.6. Globulinas.....	23
3. MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1. Local	24
3.2. Animais e instalações	25
3.3. Dietas experimentais e tratamentos	26
3.4. Desempenho	28
3.5. Respostas fisiológicas	29
3.5.1. Dosagens bioquímicas	29
3.5.2. Peso dos órgãos digestórios	30
3.5.3. Histomorfometria intestinal	31
3.6. Análise estatística	32
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
4.1. Desempenho	33
4.2. Respostas fisiológicas	35
4.2.1. Parâmetros sanguíneos	35
4.2.2. Peso dos órgãos digestórios	39
4.2.3. Histomorfometria intestinal	40
5. CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS	44

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Concentração ($\mu\text{mol}/100 \text{ mL}$) de AMP, GMP, IMP, CMP e UMP no leite de diferentes espécies	9
Tabela 2. Concentração de nucleotídeos (mg/g) de alguns dos ingredientes utilizados na alimentação animal	11
Tabela 3. Temperatura ($^{\circ}\text{C}$) de conforto para diferentes categorias de suínos	26
Tabela 4. Perfil Nutricional do EL, GLN + GLU.....	27
Tabela 5. Composição percentual e bromatológica das rações experimentais	27
Tabela 6. Médias, valores de P e CV obtidos para os parâmetros de desempenho, de acordo com tratamento e período.....	33
Tabela 7. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para as variáveis EUP (kg/kg) e EU (cal/g), de acordo com o tratamento e período	34
Tabela 8. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para os parâmetros do eritrograma, de acordo com o tratamento.....	35
Tabela 9. Médias ¹ (n° células/ μL), valores de P e CV obtidos por tratamento para leucograma, de acordo com o tratamento	36
Tabela 10. Médias ¹ , valores de P e CV obtidos por tratamento para parâmetros séricos, de acordo com o tratamento	37
Tabela 11. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para peso relativo dos órgãos digestórios (%), de acordo com o tratamento	39
Tabela 12. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para histomorfometria intestinal, de acordo com o tratamento	41
Tabela 13. Médias ¹ obtidas por tratamento para M, de acordo com o tratamento.....	42

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Estrutura geral do nucleotídeo	8
Figura 2. Bases nitrogenadas e nucleotídeos	8
Figura 3. Síntese de nucleotídeos	12
Figuras 4 e 5. Fotografias aéreas da Granja Multiplicadora Coperpassos	24
Figura 6. Localização no Brasil	24
Figura 7. Localização em Minas Gerais	24
Figura 8. Fotografia externa da creche	25
Figura 9. Fotografia interna da creche	25

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1. Especificação dos tratamentos por tipo de ração fornecido.	26

GLUTAMINA, ÁCIDO GLUTÂMICO E OU EXTRATO DE LEVEDURA NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS

RESUMO

O presente trabalho objetivou avaliar os efeitos da inclusão de diferentes fontes de concentrados protéicos, glutamina, ácido glutâmico e ou extrato de levedura em dietas fornecidas para leitões com idade entre 26 a 44 dias. No dia do desmame, aos 22 dias de idade, 210 leitões, fêmeas e machos castrados, mestiços das raças Landrace, Large White e Duroc, com peso médio de 6,79 kg, foram classificados em três grupos conforme o peso. Do desmame até o 25º dia de idade, todos os leitões receberam a mesma ração, sem inclusão de extrato de levedura e/ou glutamina e ácido glutâmico. No 26º dia de idade (dia zero), iniciou-se o fornecimento das dietas experimentais: T1: Ração Pré-Inicial com extrato de levedura, glutamina e ácido glutâmico; T2: Ração Pré-Inicial com extrato de levedura; T3: Ração Pré-Inicial com glutamina e ácido glutâmico. Os aditivos extrato de levedura e glutamina e ácido glutâmico testados foram incluídos considerando-se o seu perfil nutricional. As dietas experimentais (Pré-Inicial I e Pré-Inicial II) foram constituídas à base de milho pré-cozido (ou gelatinizado), farelo de soja, açúcar, suplementos lácteos, acidificantes, óleo de soja, pré-misturas vitamínico-minerais e demais aditivos, sendo isonutritivas. Durante todo o período do teste, o consumo de ração foi medido por baia. Foi avaliado, em cada período, o consumo médio de ração diário (CRMD), o ganho de peso médio diário (GPMD), a conversão alimentar (CA), a taxa de eficiência de utilização de proteína (EUP) e a taxa de eficiência de utilização de energia (EUE) de cada categoria e tratamento. Foram obtidas amostras de sangue de três leitões de cada baia, ao final do fornecimento das dietas experimentais (44 dias de idade), para realização do hemograma e análises bioquímicas (glicose, uréia, creatinina, proteínas séricas totais e albumina). Os valores de globulinas foram calculados pela diferença entre as concentrações das proteínas totais séricas e de albumina. A relação albumina: globulinas (A/G) foi obtida por meio de cálculo, dividindo-se a concentração de albumina pela de globulinas. Em cada baia, sacrificou-se um leitão com peso

vivo mais próximo à média do lote para coleta de órgãos internos (baço, estomago, fígado, pâncreas, rins, e intestino). Fragmentos de duodeno, jejunoo e íleo foram colhidos e fixados para mensuração das características morfológicas, altura das vilosidades (HVILOS), profundidade das criptas (PCRIP), bem como a relação HVILOS/PCRIP, além da largura das vilosidades e criptas para cálculo do valor de M, que representa quantas vezes a área da superfície da mucosa intestinal foi aumentada. Os dados obtidos foram submetidos aos procedimentos de estatística do programa SISVAR. Na análise estatística, as médias foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Foi utilizada análise de variância em delineamento em blocos ao acaso, com os três tratamentos e três blocos (categorias de peso). Para a variável M, após passar pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para confirmação da distribuição normal, foi realizada análise de variância dos dados e estes foram submetidos ao teste “t” comparativo de dois a dois. A utilização de extrato de levedura e ou glutamina e ácido glutâmico em dietas de leitões desmamados possibilitou o desempenho e respostas fisiológicas semelhantes entre os tratamentos. A superfície de absorção intestinal no duodeno foi maior nos tratamentos contendo extrato de levedura.

Palavras-chave: suínos, fontes de proteína, suplementação, nutrição, desempenho, aditivos

GLUTAMINE, GLUTAMIC ACID AND OR YEAST EXTRACT IN THE DIET OF WEANED PIGS

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the effects of the supplementation of different sources of protein concentrates, glutamine, acid glutamic and or yeast extract in diets of piglets from 26 to 44 days of age. At 22nd day of age, weaning day, 210 piglets, females and castrated males, crossbred of Landrace, Large White and Duroc races, with 6,79 kg average weight, had been classified in three groups according to weight. Until 25th day of age, all them received the same feed, without inclusion of yeast extract and/or glutamine e glutamic acid. In 26th day of age (zero day), the supply of the experimental diets was initiated as: T₁: Pre-initial feed with yeast extract, gutamine and glutamic acid; T₂: Pre-initial feed with yeast extract; T₃: Pre-initial feed with glutamine and glutamic acid. The amounts of additives were indicated by the manufacturers. The additives tested, yeast extract and glutamine e glutamic acid, were enclosed considering their nutritional profile. The experimental diets (Pre-initial I and Pre-initial II) were constituted of maize pre-stew (or gelatinized), soybean meal, sugar, milk supplements, organics acids, soybean oil, vitamin-minerals mixtures and other additives. During all the period of the test, the feed intake was measured by pen. It was evaluated, in each period, average daily feed intake (ADFI), average daily weight gain (ADWG), feed conversion (FC), of protein utilization efficiency rate (PUE) and energy utilization efficiency rate (EUE) of each class of weight and treatment. Blood samples of three piglets from each pen at the end of supply of experimental diets (44 days of age) were collected to carry out hemogram and biochemist analyses (glucose, urea, creatinine, serum total proteins and albumin). The values of globulins had been calculated by the difference between serum total proteins and albumin concentrations. The relation albumin: globulin (A/G) was gotten by estimative, dividing albumin concentration by globulin concentration. In each pen, organs (spleen, stomach, liver, pancreas, kidneys, and intestine) were collected from one piglet, which live weight was next to average of group. Fragments of duodenum, jejunum and

ileum had been fixed to measure histomorphometric characteristics as: height of the villosities (HVILOS), depth of crypts (DCRIP), to estimate relation HVILOS/DCRIP, villosities and crypts width to calculate M value, which represents how many times intestinal mucosal surface was higher. Gotten data have been submitted to procedures of statistics program SISVAR. In statistics analysis, averages had been compared by Tukey test, at 5% of probability. For M value, data were submitted to Kolmogorov-Smirnov test to confirm normal distribution; after that, variance analysis was taken, and test t was applied in pairs of traits. Analysis of variance in randomized complete block design was used, considering three treatments and three blocks (categories of weight). The yeast extract and or glutamina and acid glutamic use in diets of weaned pigs made possible the similar performance and physiological results between the treatments. The surface of intestinal absorption in the duodenum was bigger in the treatments contends yeast extract.

Keywords: pigs, protein sources, supplementation, nutrition, performance, additives

1. INTRODUÇÃO

Muitos desafios da suinocultura têm sido superados, porém o período pós-desmame continua sendo uma fase a ser melhorada, especialmente no incremento da ingestão de ração e ganho de peso diário pelo leitão desmamado. Os desafios práticos relacionados ao desmame de leitões são amplamente conhecidos: limitações de consumo, transição de dieta, estresse sócio-ambiental, dentre outros. A transição de dieta líquida e freqüente, para uma dieta sólida e menos freqüente, 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 apud MACHADO, 2007).

Considerando o conhecimento já 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 daquelas alterações. Recentes pesquisas com aditivos para inclusão em dietas nutricionais têm possibilitado o uso do extrato de levedura de cepa específica e aminoácidos essenciais como a glutamina e o ácido glutâmico na alimentação de diversas espécies, em substituição às proteínas de origem animal.

Em termos práticos, as dietas pré-iniciais e iniciais representam o mais importante veículo carreador de soluções nutricionais para superar os desafios inerentes ao processo de desmame. Dispõe-se de ferramentas tecnológicas capazes de interferir positivamente sobre o metabolismo e a morfologia intestinal e sobre a capacidade de absorção de nutrientes.

O presente estudo objetivou avaliar os efeitos da inclusão de diferentes fontes de concentrados protéicos, contendo extrato de levedura, glutamina e ácido glutâmico em dietas fornecidas para leitões dos 26 aos 44 dias de idade, buscando qual tipo de aditivo ou associação ofereceu maior uniformidade aos leitões e melhor desempenho, além de comparar as respostas fisiológicas dos animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Glutamina e ácido glutâmico

A glutamina (GLN) é o aminoácido livre mais abundante na circulação e nos espaços intracelulares, além de ser precursor da síntese de aminoácidos, nucleotídeos, ácidos nucléicos, açúcares aminados, proteínas e muitas outras moléculas biologicamente importantes (SMITH, 1990). Possui funções metabólicas específicas e importantes, e é considerada como um aminoácido condicionalmente essencial em algumas espécies, quando ocorre infecção ou ferimento (NEWSHOLME, 2001) ou no caso de quadros de doença com catabolismo (SMITH; WILMORE, 1990).

A síntese de purina, pirimidina e de açúcares aminados, ocorre no citoplasma, enquanto que o metabolismo do esqueleto de carbono da GLN se inicia por sua desaminação pela glutaminase dependente de fosfato na mitocôndria (CURTHOYS; WATFORD, 1995).

É importante na gliconeogênese, síntese de uréia, homeostase do pH, neurotransmissão, diferenciação e crescimento celular, sendo o principal substrato energético de células de proliferação rápida, como enterócitos intestinais e linfócitos ativados (CYNOBER, 1999), aumenta a resposta linfocítica à estimulação de mitógenos (TAUDOU et al., 1983) e alivia a bactеремia e a endotoxemia (O'DWYER et al., 1987 apud TANNURI et al., 2000).

Os aminoácidos dietéticos são os principais combustíveis da mucosa do intestino delgado e são precursores essenciais da síntese intestinal de glutamina, óxido nítrico, poli-aminas, nucleotídeos purina e pirimidina e aminoácidos (alanina, citrulina e prolina). Estes aminoácidos também são obrigatórios para a manutenção da integridade e da massa da mucosa intestinal (WU, 1998).

As células da mucosa do trato digestivo, assim como outras células de proliferação rápida, têm uma exigência obrigatória de GLN, que pode envolver o papel da GLN como fornecedora de metade da exigência de N para a síntese de purina e pirimidina via ação da carbamoilfosfato sintetase II do citosol (LOBLEY et al., 2001). Além disso, a GLN é um precursor em potencial da síntese de N-acetil-

glicosamina e N-acetil-galactosamina, os quais podem ter um papel crítico na síntese intestinal de mucina e, portanto, na manutenção da barreira passiva à invasão bacteriana (KHAN et al., 1999). Também pode atuar como sinal ou regulador de demandas metabólicas, aumentando a síntese de proteína e diminuindo a degradação de proteína no músculo esquelético e estimulando a síntese de glicogênio no fígado (SMITH, 1990; HAUSSINGER et al., 1994).

2.1.1. Síntese da glutamina e ácido glutâmico

Acredita-se que o GLU e a GLN tenham uma via metabólica comum no enterócito. Wu et al. (1995) relataram que, no intestino delgado, a GLN é metabolizada principalmente via hidrólise da GLN em GLU mais amônia pela glutaminase e a degradação subsequente do GLU via transaminação.

O GLU, especialmente o derivado da dieta, pode facilmente substituir a GLN em diversos dos seus papéis metabólicos, incluindo a geração de energia e a síntese de aminoácidos. Do ponto de vista estritamente metabólico, a GLN e o GLU são intercambiáveis como importante substrato para o sistema celular da mucosa (REEDS; BURRIN, 2001). Entretanto, os mesmos autores, observaram recentemente que as células da mucosa intestinal, nas criptas e vilosidades, sintetizam simultaneamente GLN, sugerindo que esta pode não ter um papel estritamente metabólico no intestino. Esta observação e outras linhas de evidência indicam que a GLN tem um papel mais regulatório que metabólico ao ativar uma série de genes associados com o ciclo de progressão das células na mucosa e que a inibição da síntese de GLN inibe tanto a proliferação, quanto a diferenciação de culturas de células da mucosa (RHOADS et al., 1997; BLIKSLAGER et al., 1999; REEDS; BURRIN, 2001).

O metabolismo do GLU no lúmen é maior que o da GLN no sangue arterial e a presença de altas concentrações de GLU no lúmen intestinal têm pouco efeito (~25%) sobre a utilização intestinal de GLN. Isto, segundo Reeds et al. (2000), indica que o GLU dietético tem papéis funcionais importantes no intestino que, aparentemente, são diferentes daqueles da GLN arterial. O intestino delgado tem um papel importante no catabolismo da GLN arterial circulante e dos aminoácidos

dietéticos, e a maior parte da GLN (dois terços) e quase todo o GLU da dieta é catabolizada pela mucosa do intestino delgado (WU, 1998).

Em estado pós-prandial, a absorção de GLN pelo intestino ocorre a partir do lúmen, através da membrana de bordo em escova do enterócito. Quanto maior a concentração de GLN no lúmen, mais esta será transportada pelo sistema transportador de N dependente de sódio e liberada no sangue do sistema porta. Todo o trato gastrointestinal extrai ao redor de 20% da GLN circulante em estado pós-absortivo, e mais de 90% da extração de GLN pelo intestino delgado ocorre nas células da mucosa (SOUBA et al., 1990).

Reeds e Burrin (2001) relataram que o intestino remove até 25% do fluxo sistêmico de GLN e que a GLN tem um papel importante na sustentação da função do sistema da mucosa intestinal. Windmueller (1982) demonstrou que, no intestino delgado de ratos, há muito catabolismo e utilização de GLN, GLU e aspartato do lúmen e do sangue arterial.

Em condições semelhantes a uma refeição, a oxidação da GLN arterial, da GLN luminal mais GLU e aspartato e da glicose luminal são responsáveis por 38%, 39% e 6% do CO₂ produzido pelo intestino delgado do rato, respectivamente. No entanto, o catabolismo intestinal da GLN e do GLU pode ser altamente compartmentalizado. O fornecimento oral de dieta enriquecida com GLN aumenta a extração de GLN pelo intestino, estimula a atividade de glutaminase e aumenta a atividade de transporte da membrana de bordo em escova.

A quantidade de GLN que chega ao sangue portal depende da concentração de GLN no lúmen intestinal (SOUBA, 1993). Sob condições de alimentação, o GLU dietético é um substrato oxidativo muito mais importante que a glicose dietética ou que a GLN arterial (REEDS et al., 2000). O GLU (e o aspartato) entérico é quase totalmente (95%) metabolizado na primeira passagem pela mucosa intestinal de leitões de 24 dias de idade, dos quais 50% foram metabolizados a CO₂, enquanto que, a oxidação da glicose na primeira passagem pela mucosa foi muito limitada (REEDS et al., 1996).

A síntese dos nucleotídeos purina e pirimidina e da glutationa representam vias fisiologicamente importantes para a utilização de GLN e de GLU, respectivamente (WU, 1998).

O GLU dietético parece ser um precursor específico da biossíntese de glutamina, arginina e prolina na mucosa do intestino delgado de leitões de 24 dias de idade, enquanto que a GLN arterial é um mau substrato para estes três produtos finais (REEDS et al., 2000). Reeds et al. (1997) relataram que o GLU entérico e não o GLU derivado da GLN é a fonte preferencial de síntese de glutamina da mucosa de leitões de duas semanas de idade. Adams e Frank (1980) sugeriram que, em mamíferos, a prolina é sintetizada primariamente a partir do GLU através do semi-aldeído-g-glutâmico ou do Δ^1 -pyrrolina -5-carboxilato. Murphy et al. (1996) relataram que a infusão intragástrica de GLU é o principal precursor da síntese de prolina no trato gastrointestinal, sendo responsável por aproximadamente 40% do acúmulo diário de prolina corporal em leitões de 11 a 12 dias de idade.

Wu et al. (1994) observaram que a GLN era capaz de produzir e liberar prolina no intestino delgado de leitões desmamados (21 a 58 dias de idade), mas em leitões no pré-desmame, com 14 a 21 dias de idade, medições similares não revelaram a conversão de GLN em prolina.

2.1.2. Glutamina e ácido glutâmico em situações de estresse

O trato gastrointestinal é o principal órgão de consumo e de utilização de GLN. A mucosa intestinal contém células secretórias, imunes e neuroendócrinas, além dos inúmeros enterócitos absorтивos. Portanto, o intestino percebe o ambiente nutricional e antigênico e atua na triagem imunológica e na defesa, assim como gera respostas endócrinas ao ambiente do lúmen (BURRIN et al., 2000).

A capacidade da mucosa intestinal em metabolizar GLN pode ser ainda mais importante durante estados de doença catabólica, quando a depleção de GLN pode ser mais grave e a nutrição oral pode estar interrompida devido à gravidade da doença (SOUBA et al., 1990). Durante o estresse ou ferimentos, a GLN pode ser componente dietético essencial para a manutenção do metabolismo, da estrutura e da função intestinal (FOX et al., 1988).

A GLN é muito utilizada em altas taxas por células isoladas do sistema imune, como linfócitos, macrófagos e neutrófilos, além de ser importante para a proliferação de linfócitos e produção de citoquinas, atividades de fagocitose e secreção dos

macrófagos e morte bacteriana pelos neutrófilos (CALDER; YAQOOB, 1999; NEWSHOLME, 2001).

Sob condições de elevada degradação de proteína, a GLN pode atuar como um regulador metabólico para aumentar a síntese de proteína e reduzir o catabolismo protéico. Estas circunstâncias podem incluir infecção, inflamação, início da lactação ou subnutrição (LOBLEY et al., 2001).

A liberação de GLN excede a síntese no músculo esquelético quando há estresse, resultando em redução da concentração intracelular de GLN e levando a taxas crescentes de degradação de proteína (NEWSHOLME, 2001). Yoo et al. (1997) relataram que quando leitões ao desmame foram expostos à infecção moderada por *Escherichia coli* (desafio de *E. coli* viva intraperitoneal, $0,5 \times 10^8$ UFC/kg de peso corporal, sorotipo 078), a suplementação com 4% de GLN exerceu efeitos benéficos ao manter a concentração intracelular de GLN normal no músculo, a população de leucócitos e a função dos linfócitos. Dugan e McBurney (1995) verificaram que a perfusão de GLN no lúmen aliviou os efeitos deletérios da endotoxina sobre a permeabilidade do trato digestivo de leitões.

Foi relatado que a GLN estimula a absorção de sódio e de cloro no jejuno de suínos com enterite por rotavírus (RHOADS et al., 1991). De acordo com Brooks et al. (1997), a administração de GLN aumenta o transporte de sódio tanto na extremidade das vilosidades, quanto nas células da cripta em bezerros desafiados com *Escherichia coli* K99+. No entanto, também foi observado que a GLN não conseguiu melhorar o ganho de peso ou a retenção de nitrogênio em ovinos infestados por parasitas ou reduzir a duração da diarréia causada por infecção por rotavírus em leitões (LOBLEY et al., 2001).

Em diversos estados de estresse (choque, sepse, trauma) associados com translocação bacteriana, o fornecimento de dietas enterais ou parenterais ricas em GLN pode reduzir a incidência de translocação de bactérias ao diminuir a aderência das bactérias ao enterócito e ao normalizar os níveis de IgA (SOUZA, 1993).

Hwang et al. (1987) relataram que a suplementação de GLN de soluções parenterais de nutrição completa diminuiu significativamente a atrofia das vilosidades associada às fórmulas-padrão sem GLN para pacientes humanos. No entanto, os efeitos da suplementação de GLN e GLU são variáveis e inconsistentes sob

condições normais de alimentação. Em quadros inflamatórios ou doença com catabolismo, espera-se que a GLN e o GLU tenham papéis mais importantes, em termos de aumentar a resposta imune, manter a integridade do intestino, aumentar a síntese protéica e reduzir o catabolismo protéico, reduzir a mortalidade e a morbidade, assim como o impacto geral sobre o desempenho de leitões ou aves jovens.

2.2. Extrato de levedura

O uso de conteúdo celular ou extrato de levedura (EL) tem sido utilizado como fonte alternativa protéica em substituição a produtos de origem animal. Derivada de processo industrial, onde o conteúdo intracelular da levedura é separado de sua parede celular, contendo ingredientes de importância nutricional, como: inositol, glutamina e nucleotídeos (Tibbetts, 2002).

2.2.1. Inositol

Inositol é classificado como um nutriente vitamínico condicionalmente essencial. Combs (1998) descreveu a forma metabólica ativa do mioinositol como fosfatidilinositol. Possui vários papéis fisiológicos importantes, como: participa da estrutura e função das membranas, fonte de ácido araquidônico para a produção de eicosanóide, imediador das respostas celulares a estímulos externos. Sob certas condições, como distúrbios da microflora intestinal, dietas contendo gorduras, ou fatores ambientais causadores de estresse fisiológico, os animais podem apresentar necessidade de mioinositol; cenário comum aos leitões no momento do desmame.

2.2.2. Nucleotídeos

Os nucleotídeos são compostos naturais, encontrados em todas as células e são essenciais devido à produção de DNA e RNA. São formados por uma base nitrogenada que pode ser púrica (adenina, inosina e guanina) ou pirimídica (citosina,

timina e uracila), um grupo fosfato e um açúcar (CHAMPE; HARVEY, 1996), conforme mostrado nas Figuras 1 e 2.

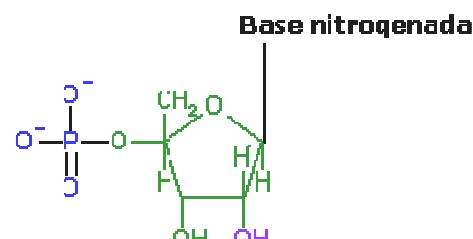


Figura 1. Estrutura geral do nucleotídeo

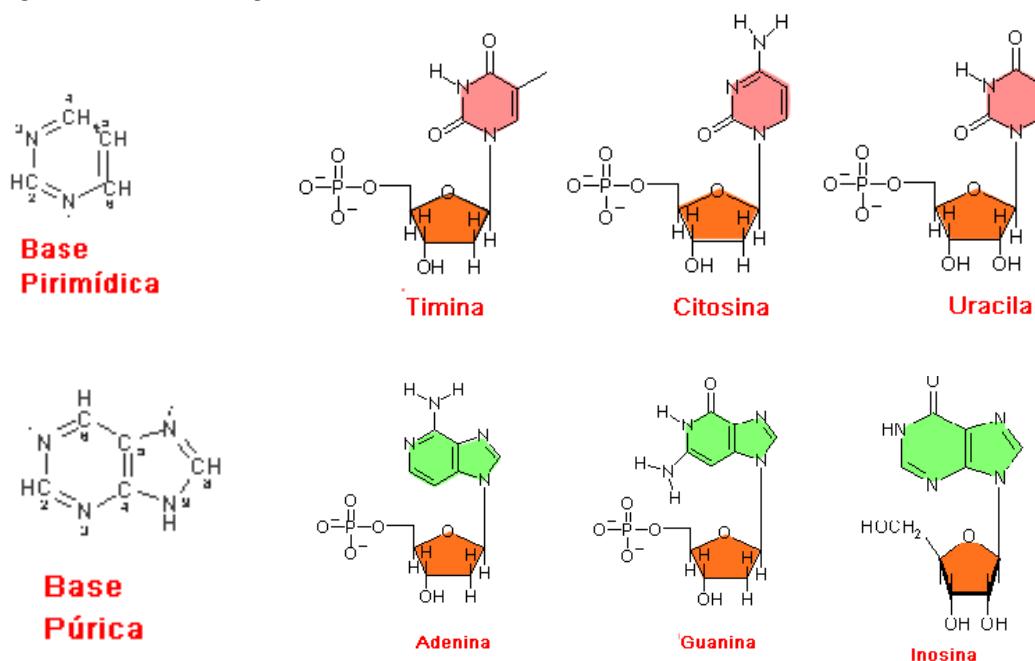


Figura 2. Bases nitrogenadas e nucleotídeos

Butolo (2002) citou que os nucleotídeos disponíveis atualmente são: monofosfato de citidina ou citidina 5'-monofosfato (CMP), monofosfato de uridina ou uridina 5'-monofosfato (UMP), monofosfato de adenosina ou adenosina 5'-monofosfato (AMP), monofosfato de guanosina ou guanosina 5'-monofosfato (GMP), monofosfato de inosina ou inosina 5'-monofosfato (IMP) e monofosfato de timidina ou timidina 5'-monofosfato (TMP), estão presentes em todas as células vivas, inclusive no leite materno. Estes participam de vários processos bioquímicos que são essenciais para o funcionamento do organismo (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995). De acordo com Lerner e Shamir (2000), atuam como precursores dos ácidos

nucléicos (DNA e RNA), fonte de energia (ATP e GTP), coenzimas (FAD, NAD e CoA) e reguladores fisiológicos (AMPc, GMPC).

Segundo Tibbetts (2002), o EL, rico em nucleotídeos, é tradicionalmente utilizado na alimentação humana. Pesquisas nas áreas de medicina e nutrição humanas, além da veterinária, têm demonstrado as diversas possibilidades de aplicação do extrato de leveduras, glutamina e ácido glutâmico. Entre elas: melhora no metabolismo energético e do nitrogênio, na morfologia intestinal, na resposta imune, na função dos tecidos de rápido crescimento, maior crescimento corporal e taxa de maturação das vilosidades intestinais.

Nucleotídeos são essenciais para todas as células e sem eles o ácido desoxirribonucléico (DNA) e o ácido ribonucléico (RNA) não poderiam ser produzidos. Assim, a síntese de proteínas e a proliferação celular não ocorreriam. Servem também como transportadores intermediários ativos na síntese de alguns carboidratos, lipídeos e proteínas e são componentes estruturais de coenzimas essenciais, como a coenzima A (CoA), flavina adenina dinucleotídeo (FAD), nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD+), ou seja, desempenham importantes funções nutricionais em animais e humanos.

2.2.2.1. Fontes de nucleotídeos

Os nucleotídeos foram isolados no leite materno humano há mais de trinta anos (MADAR; STARK, 2000). Segundo Mateo e Stein (2004), diversas espécies animais apresentam elevado teor de nucleotídeos no leite, com variação no teor de cada nucleotídeo dependendo da espécie relacionada, bem como período da lactação (TABELA 1).

Tabela 1. Concentração ($\mu\text{mol}/100 \text{ mL}$) de AMP, GMP, IMP, CMP e UMP no leite de diferentes espécies.

Nucleotídeo	Espécie	Dias da lactação					
		5-7	8	10-11	14-15	21	28-31
AMP	Humana	2,24	-	-	2,60	-	2,02
	Bovina	3,15	1,80	-	2,91	1,81	-
	Caprina	11,00	6,30	12,20	2,79	-	4,07

Nucleotídeo	Espécie	Dias da lactação					
		5-7	8	10-11	14-15	21	28-31
AMP	Ovina	-	15,67	-	11,87	-	8,47
	Eqüina	-	-	0,50	-	-	-
	Suína	12,80	-	-	6,80	4,30	3,00
CMP	Humana	3,10	-	-	2,64	-	1,87
	Bovina	3,02	6,20	-	4,90	4,12	-
	Caprina	8,07	5,86	-	2,28	-	3,55
	Ovina	-	23,30	-	7,17	-	8,70
	Eqüina	-	-	1,50	-	-	-
	Suína	7,10	-	-	3,50	2,30	2,50
GMP	Humana	0,50	-	-	-	-	0,32
	Bovina	0,83	-	-	-	-	-
	Caprina	-	-	1,70	0,99	-	0,70
	Ovina	-	1,50	-	-	-	-
	Suína	14,00	-	-	10,20	6,00	7,10
IMP	Suína	2,60	-	-	1,40	0,90	0,40
UMP	Bovina	2,87	1,30	-	-	-	-
	Caprina	12,37	12,59	5,90	16,08	-	12,64
	Ovina	-	65,16	-	20,07	-	26,08
	Eqüina	-	-	7,70	-	-	-
	Suína	263,10	-	-	144,00	122,80	104,00

Fonte: Mateo e Stein (2004)

Alimentos protéicos e/ou contendo elementos celulares são potenciais fontes dietéticas de nucleotídeos (KOJIMA, 1974; CLIFFORD; STORY, 1976; BARNESS, 1994; CARVER; WALKER, 1995). Ingledew (1999) e Tibbetts (2002) verificaram que fontes protéicas de levedura são ingredientes que contém alta concentração de nucleotídeos. Os ingredientes não são rotineiramente analisados com relação a sua concentração de nucleotídeos, sendo que os dados disponíveis referem-se aos ingredientes como cevada, caseína, milho, farinha de peixe, aveia, proteína plasmática, farelo de soja (44%), concentrado protéico de soja e soro desidratado, conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2. Concentração de nucleotídeos (mg/g) de alguns dos ingredientes utilizados na alimentação animal.

Ingredientes	CMP	AMP	GMP	UMP	IMP
Cevada	0,002	0,001	0,001	-	0,001
Caseína	0,001	-	-	-	-
Milho	0,003	0,002	0,003	-	0,001
Farinha de peixe	0,026	0,011	0,002	0,001	0,035
Aveia	0,003	0,003	0,003	0,001	0,001
Proteína plasmática	0,002	0,002	0,002	-	0,001
Células sanguíneas vermelhas	-	0,044	0,003	0,002	0,006
Concentrado protéico de soja	-	0,001	0,002	-	0,001
Farelo de soja (44%)	0,016	0,008	0,003	0,009	0,002
Soro desidratado	0,270	0,019	0,000	0,001	0,004

Fonte: Mateo e Stein (2004)

2.2.2.2. Síntese e absorção de nucleotídeos

Nutricionalmente, os nucleotídeos não são considerados como essenciais, pois são sintetizados via de novo pelo organismo utilizando aminoácidos como precursores ou por via de salvamento a partir da degradação de aminoácidos e nucleotídeos da dieta, conforme esquema da Figura 3 (LERNER; SHAMIR, 2000). Porém, os nucleotídeos são considerados semi ou mesmo essenciais quando o organismo necessita de quantidade maior do que são sintetizados ou obtidos pela via de salvamento, como no caso de rápido crescimento, doenças, consumo limitado de nutrientes ou distúrbio endógeno.

Carver (1994) verificou que a restrição de nucleotídeos na dieta animal pode resultar em acúmulo de lipídeos hepáticos e redução da altura da mucosa e espessura da parede intestinal. Concluiu que a síntese e a estocagem de nucleotídeos é um processo de alto custo metabólico, e a suplementação exógena, via dieta, melhora a função de rápida divisão dos tecidos, especialmente na fase de crescimento do animal.

Os animais têm um contínuo requerimento de nucleotídeos (ROMANO et al., 2007), especialmente em sistemas que apresentam alta taxa de células renováveis, como o sistema imune. Os nucleotídeos podem tornar-se condicionalmente nutrientes essenciais sob certas circunstâncias, como por exemplo, no período de desmame, devido à síntese endógena ser insuficiente para atender a demanda de

manutenção. Neste caso a função imune depende da suplementação de nucleotídeos na dieta.

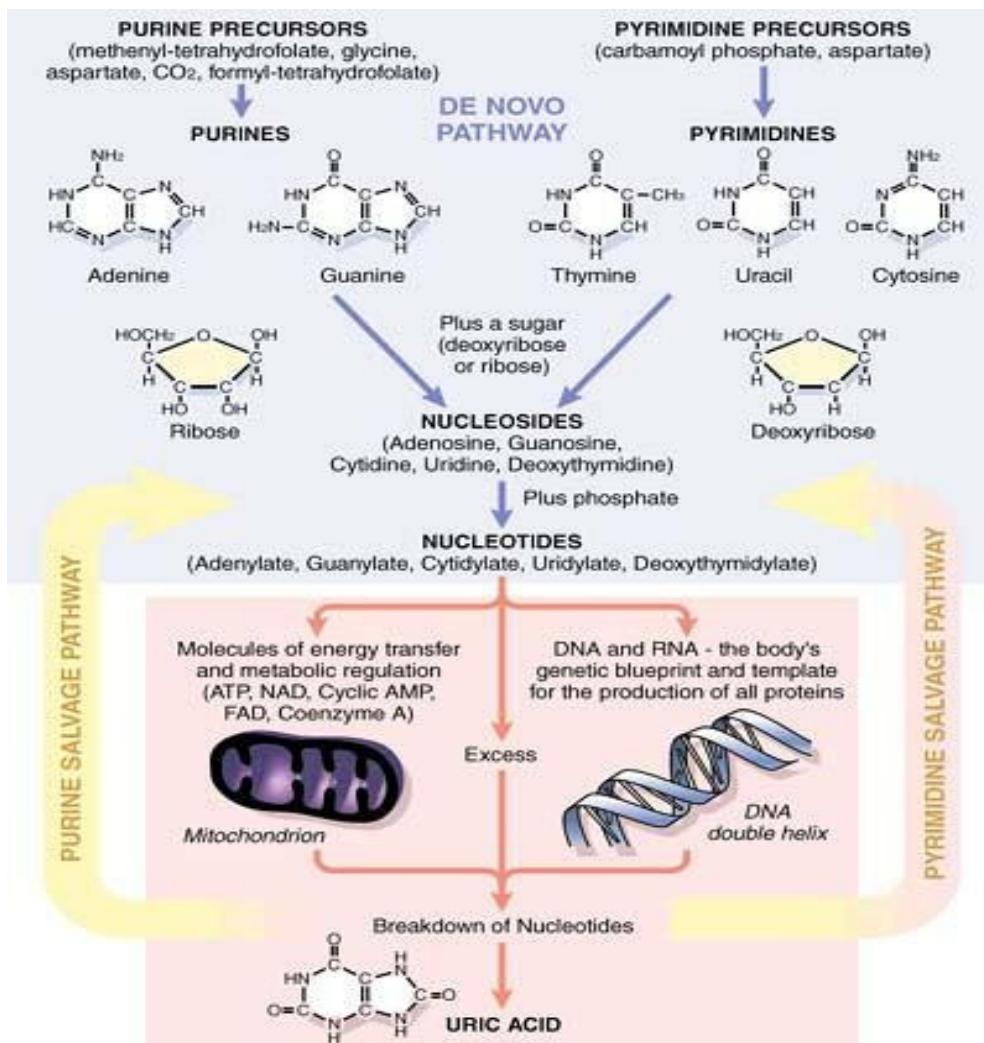


Figura 3. Síntese de nucleotídeos

Dietas suplementadas com nucleotídeos foram citadas por influenciar o crescimento e funcionamento do fígado e intestino delgado (LOPEZ-NAVARRO et al., 1996). Em um ensaio com ratos, fornecendo dietas purificadas com e sem nucleotídeos, durante 10 dias, observou-se que a taxa de síntese de proteínas fracionadas do fígado e intestino delgado foi menor no grupo sem nucleotídeos. A privação de nucleotídeos resultou na redução no número de ribossomos e menor concentração de RNA no fígado. No intestino não houve diferença quanto à concentração de RNA, mas demonstrou concentração de DNA reduzida.

Adultos humanos saudáveis são capazes de hidrolisar os ácidos nucléicos e nucleotídeos no trato intestinal, facilitando assim a absorção dos nucleosídeos resultantes. Entretanto, pouco se sabe a respeito da capacidade de crianças hidrolisarem ácidos nucléicos precocemente na vida. Uma investigação foi realizada em leitões desmamados para determinar a presença de enzimas suficientes para hidrolisar ácidos nucléicos. O fato de encontrar ribonucleosídeos livres durante o período de teste sugere que as células do epitélio intestinal são capazes de hidrolisar os ácidos nucléicos. Então, os ácidos nucléicos presentes no leite são hidrolisados no intestino e desta forma são considerados uma fonte adicional de nucleosídeos (RUEDA; GOMEZ-LEON; GIL, 2002).

2.3. Efeitos da suplementação de glutamina, ácido glutâmico e ou extrato de levedura na dieta

A literatura consultada não apresentou considerações sobre a viabilidade econômica da suplementação de diferentes fontes de glutamina, ácido glutâmico e ou extrato de levedura focalizando como objetivos principais os dados obtidos quanto à melhora geral no desempenho e resposta imune, ou pesquisa de parâmetros biológicos. De certo modo, infere-se que o produto testado é viável quando os animais apresentam menor taxa de mortalidade, sobrevivem aos problemas associados ao desmame ou não perdem peso pós-desmame.

2.3.1. Desempenho

Na década de 60, já se pesquisava sobre os efeitos dos nucleotídeos na alimentação humana, especialmente em crianças recém-nascidas (KOBOTA, 1969). Lerner e Shamir (2000) relataram que várias fórmulas produzidas para bebês anunciam a adição de nucleotídeos em seus produtos. Este passo foi tomado após estudos que sugerem benefícios potenciais sobre crescimento, diferenciação e recuperação intestinal (após diarréia crônica), crescimento somático (em ratos), absorção de ferro, microbiota intestinal, metabolismo de lipídeos e função imunológica.

A microbiota fecal de crianças alimentadas com fórmula comercial de leite suplementada com nucleotídeos demonstrou predominância de bifidobactérias (TANAKA; MUTAI, 1980), enquanto que crianças alimentadas com a fórmula comercial sem a suplementação de nucleotídeos apresentaram maioria de enterobactérias na microbiota fecal (UAUY, 1989). Estes estudos sugerem que a suplementação de nucleotídeos pode influenciar positivamente a microbiota no trato gastrointestinal, diminuindo o pH gástrico e impedindo a proliferação de espécies de bactérias patogênicas e a incidência de diarréia (YU, 1998).

Em teste realizado em Taiwan, na *National Ilan University*, com suplementação de nucleotídeos e ácidos orgânicos em dietas de leitões desmamados, não se observou diferença no desempenho dos animais, mas houve efeito positivo no aumento do volume de bile e níveis de IgA sanguíneo, validando os benefícios na imunomodulação dos animais (LEE et al., 2007)

Lackeyram et al. (2001) relataram que a suplementação de 0,8% de GLN em dietas à base de milho e farelo de soja foi eficaz para aumentar o ganho de peso corporal, do intestino delgado e o crescimento de outros órgãos viscerais em leitões submetidos a desmame precoce aos 10 dias de idade em estudo de 12 dias. Wu et al. (1996) verificaram que suplementação com 1% de GLN na dieta de leitões desmamados previniu a atrofia das vilosidades do jejun sete dias após o desmame e melhorou a conversão alimentar durante a segunda semana pós-desmame. A suplementação da dieta com 1% de GLN melhorou o desempenho zootécnico de leitões desmamados, mas não influenciou a altura das vilosidades nos primeiros quatro dias após o desmame. Além disso, a eficiência alimentar do dia 14 aos 21 após o desmame melhorou com a adição de GLN (KITT et al., 2002). Liu e Jian (1999) constataram que tanto a suplementação de GLN como de GLU melhoraram o desempenho zootécnico de leitões desmamados.

2.3.2. Peso dos órgãos digestórios

Conforme Tibbetts (2002), efeitos favoráveis aos nucleotídeos foram evidenciados até a fase de terminação de suínos. Em semelhante estudo realizado no Brasil por Costa (2006), não foram encontradas diferenças no peso dos órgãos

digestórios de leitões entre as dietas suplementadas com extrato de levedura ou plasma.

Kelly et al. (1991a,b) afirmaram que pode haver interação entre consumo de ração e desenvolvimento do trato digestivo (anatomia, morfologia e função), mas que a resposta adaptativa é independente do consumo de ração. Cranwell (1995) afirmou que idade, alimentação (leitões lactentes *versus* leitões com acesso à ração na maternidade) e a natureza da dieta são os principais fatores que influenciam o desenvolvimento do pâncreas e enzimas pancreáticas.

Diferente dos resultados encontrados por Costa (2006), vários autores afirmaram que os pesos dos órgãos do trato digestório podem ser influenciados pelo tipo de fonte protéica e que animais alimentados com proteínas de origem animal apresentam pesos menores do que aqueles alimentados com proteína de origem vegetal.

2.3.3. Histonorfometria intestinal

A incidência de rejeição a enxertos exógenos, a linfo-proliferação induzida por antígenos e a hipersensibilidade cutânea tardia são menores em animais alimentados com dietas sem nucleotídeos. De acordo com Yamaguchi et al. (1985) e Ohyanagi et al. (1989), no fígado, nucleotídeos e nucleosídeos extracelulares foram relacionados com a modelagem do crescimento e regeneração dos hepatócitos, além da síntese do glicogênio. A suplementação com nucleotídeos aumentou o conteúdo de proteína da mucosa, níveis de DNA, altura do *villus* e a atividade de dissacaridases, bem como a rapidez da recuperação intestinal após diarréia crônica (NUNEZ et al., 1990).

Domeneghini et al. (2004) avaliaram o padrão estrutural da mucosa ileal de suínos desmamados suplementados com nucleotídeos e/ou L-glutamina e observaram aumentos na altura da vilosidade e profundidade de cripta, além de redução na relação vilosidade:cripta. Também relataram um aumento nas células mitóticas da mucosa e redução das células apópticas da mucosa, bem como maior porcentagem de macrófagos na mucosa, que caracteriza um efeito benéfico nas características morfológicas da mucosa ileal, com uso desta suplementação em

leitões desmamados. Lee et al. (2007) suplementaram dietas de leitões desmamados com nucleotídeos e ácidos orgânicos e verificaram efeito positivo na morfologia intestinal dos animais.

O principal desafio do trato digestivo e as demandas por GLN surgem no início do período de amamentação, na transição para o desmame e em resposta a dano intestinal (LOBLEY et al., 2001).

Ewtushik et al. (2000) relataram que a suplementação com GLU evitou a atrofia das vilosidades duodenais induzida pelo desmame de leitões submetidos a desmame precoce em comparação com uma dieta típica ou com uma dieta com poliamina, mas o nível de inclusão de GLU (6,51%) foi muito maior que o normalmente suplementado. Liu et al. (2002) verificaram que, em comparação a uma dieta controle de milho-soja-soro de leite, a suplementação com 1% de GLN ou 1% de GLU na dieta de leitões desmamados aos 28 dias de idade previniu a atrofia do jejuno na primeira semana pós-desmame e melhorou a capacidade de absorção de D-xilose pelo intestino delgado nos dias sete e 14 após o desmame. Em comparação com os leitões alimentados com a dieta controle ou com 1% de GLN, o fornecimento de 1% GLU resultou em maior altura das vilosidades no final do jejuno no 14º dia após o desmame e maior concentração de RNA no músculo esquelético no 7º dia após o desmame.

O desenvolvimento do trato gastrointestinal inicia-se na vida fetal nos suínos, seguindo as etapas de proliferação, crescimento e morfogênese, diferenciação das células epiteliais, maturação e intensificação do desenvolvimento funcional. À desmama, o trato gastrointestinal sofre adaptação, com a mudança da dieta de leite da porca para alimentação seca, de composição física e química diferente, mas também tem de aumentar sua capacidade para processar e suprir nutrientes visando dobrar a taxa de crescimento diário do período de amamentação de 200 a 250 g durante para 500 a 550 g na fase pós-desmame. As habilidades digestivas e absorтивas dos alimentos e nutrientes da dieta dependerão da capacidade física do intestino, da natureza e quantidade das secreções no trato gastrointestinal, dos mecanismos para controlar estas secreções; e da capacidade da superfície da mucosa do intestino delgado (CRANWELL, 1995). De acordo com Costa (2006), a dieta no período pós-desmame deve favorecer a digestão pelo trato gastrointestinal

dos leitões, ainda imaturo, e garantir o maior consumo da ração pelos animais.

O equilíbrio entre os processos de renovação celular (proliferação e diferenciação), resultante das divisões mitóticas das células das criptas e vilos, e perda de células por descamação natural no ápice dos vilos, determina uma taxa de renovação (síntese-migração-extrusão) constante, responsável pela manutenção da capacidade digestória e de absorção intestinal. Quando o intestino responde a algum agente estimulador, resultando em desequilíbrio na taxa de renovação celular, ou seja, a favor de um desses processos, deve ocorrer uma modificação na altura dos vilos, seja o acréscimo na altura dos vilos, com ou sem pregueamento da parede dos mesmos, ou, no caso de maior taxa de extrusão, pode ocorrer a manutenção ou redução na taxa de proliferação; e o intestino responde reduzindo a altura dos vilos, e, consequentemente, a taxa de digestão e absorção (MACARI, 1995)

2.4. Influências das dietas sobre parâmetros sanguíneos

Os valores normais dos parâmetros sanguíneos, hematológicos ou bioquímicos, citados pela literatura, em sua maioria, se referem a suínos adultos, e a relação de diferentes dietas com tais parâmetros tem sido pouco estudada.

Arantes et al. (2007) afirmaram que os valores dos parâmetros sanguíneos, de modo geral, variaram na fase de creche (de 0 a 42 dias pós-desmame).

2.4.1. Eritrograma

Hemárias ou células vermelhas do sangue são as células mais abundantes que compõem o sangue dos animais. Os valores médios normais para suínos, de acordo com Fraser (1991), variam entre 5 a 7 milhões/ μL , e segundo Jain (1993) estão na faixa de 5 a 8 milhões de hemárias/ μL .

Nos suínos, o volume sanguíneo ou volemia ocupa em média 5,5% do peso corporal. Segundo Ferreira Neto et al. (1982), o tamanho das hemárias varia com a espécie, sendo que suínos apresentam as de maior tamanho, 7,1 μ em média.

Segundo Pond e Houpt (1978), valores normais de hematócrito (Ht) de suínos situam-se na faixa de 30 a 45%, podendo variar com a idade e método de

determinação. Leitões nascem com Ht de $40,9 \pm 6,1\%$, e aos 14 dias, apresentam uma redução para $36,1 \pm 7,3\%$. Segundo Ferreira Neto et al. (1982), o Ht suíno médio é de 42%; Fraser (1991) relatou valores entre 36 a 43% para animais entre 3 a 45 dias de idade e 26 a 35% para suínos mais velhos e, de acordo com Jain (1993), varia de 32 a 50%; Arantes et al. (2007), encontraram Ht médio de 39,18% em leitões desmamados (dos 21 aos 63 dias de idade).

O nível de hemoglobina (Hb) em suínos, segundo Fraser (1991), fica entre 9 a 13 g/dL, abaixo dos valores citados por Jain (1993), Garcia-Navarro e Pachally (1994) e Kaneko et al. (1997), que, se situam na faixa de 10 a 16 g/dL, um pouco acima dos valores relatados por Arantes et al. (2007) que encontraram valor médio de 11,89 g/dL.

VCM (volume celular médio) representa o volume médio ocupado por cada hemácia na circulação, HCM (hemoglobina celular média) expressa o conteúdo de Hb existente em cada hemácia, e a CHCM (concentração de hemoglobina celular média), significa a saturação média da Hb em cada hemácia. São índices hematimétricos absolutos, utilizados para classificar morfologicamente os tipos de anemias, obtidos a partir da contagem de hemácias, dosagens de Hb e determinação do volume celular (FERREIRA NETO et al., 1982). Segundo Fraser (1991) citou valores próximos, mas variando de 52 a 62 fL para VCM, 17 a 24 pg para HCM e 29 a 34% para CHCM; Jain (1993), os valores médios citados para VCM, HCM e CHCM em suínos são respectivamente: 50 a 60 fL, 17 a 21 pg e 30 a 34%.

2.4.2. Leucograma

Existem dois grupos de neutrófilos: os jovens (imaturos) e os segmentados (maduros). São os mais abundantes leucócitos no sangue periférico, com ação fagocítica e microbicida das defesas naturais, cuja principal função é prevenir e ou retardar a introdução de agentes infecciosos e/ou outros materiais estranhos no organismo. Os linfócitos são divididos em dois tipos principais: os linfócitos T, que auxiliam na proteção contra as infecções virais e conseguem detectar e destruir algumas células cancerosas, e os linfócitos B, que se transformam em células

produtoras de anticorpos (células plasmáticas ou plasmócitos). Os monócitos fagocitam células mortas ou lesadas e proporcionam defesas imunológicas contra muitos organismos infecciosos. Os eosinófilos são encarregados de destruir parasitas e células cancerosas e estão envolvidos nas respostas alérgicas. Os basófilos também participam em respostas alérgicas (BERKOW, 2007).

Os eritrócitos tendem a circular livremente no fluxo sanguíneo, mas isso não ocorre com os leucócitos. Muitos deles aderem às paredes dos vasos sanguíneos ou inclusive penetram nas paredes migrando para outros tecidos. Quando os leucócitos atingem o local de uma infecção ou de outro problema, eles liberam substâncias que atraem mais leucócitos. Os leucócitos atuam como um exército, dispersos por todo o organismo, mas preparados para a ordem imediata de se agruparem e expulsar qualquer organismo invasor.

Os valores considerados referência de normalidade para suínos, segundo Fraser (1991), ficam entre 11 a 22 mil leucócitos/ μL , 2 a 15 mil segmentados/ μL , até 800 bastonetes/ μL , 3,8 a 16,5 mil linfócitos/ μL , até 1000 monócitos/ μL , até 1500 eosinófilos/ μL e até 500 basófilos/ μL . Jain (1993), relata valores para leucócitos entre 11 a 22 mil células/ μL , segmentados entre 3,2 a 10 mil/ μL , bastonetes até 800/ μL , linfócitos entre 4,5 a 13 mil/ μL , monócitos entre 250 a 2000/ μL , eosinófilos entre 50 a 2000/ μL , basófilos até 400/ μL .

2.4.3. Plaquetas

As plaquetas (trombócitos) são partículas semelhantes à célula e são menores do que os eritrócitos e os leucócitos. Sendo parte do mecanismo protetor do sangue de interrupção do sangramento, elas se acumulam no local do sangramento, onde são ativadas; posteriormente, tornam-se pegajosas e aglomeram, formando um tampão que ajuda a vedar o vaso sanguíneo e interrompem o sangramento. Concomitantemente, liberam substâncias que ajudam no processo de coagulação (MEYER et al., 1995). Os valores normais de plaquetas citados para suínos são: entre 100.000 a 900.000/ μL (JAIN, 1993) e 200.000 a 500.000/ μL (MEYER et al., 1995).

2.4.4. Dosagens bioquímicas

2.4.4.1. Glicose

A glicose é o principal produto final da digestão de carboidratos pelos não ruminantes, sendo a forma primária de energia a ser utilizada por esses animais. Ocorre na natureza na forma D (MAYNARD et al., 1984).

A taxa de glicose no sangue ou glicemia é um importante fator de controle da homeostasia glicídica. Segundo Andriguetto et al. (1982), a variação da glicemia em um mesmo indivíduo é facilmente observada, e no caso do suíno é mais marcante. Também se verifica variação topográfica da glicemia, sendo a do sangue arterial mais elevada que do sangue venoso, da mesma forma que há diferença na taxa glicêmica no sangue aferente ao músculo quando comparado ao sangue eferente.

Valores médios da taxa de glicemia em suínos muito variáveis foram citados por vários autores: entre 65 a 95 mg/dL, segundo Blood et al. (1983), e segundo Fraser (1991), os valores de glicose em suínos variam entre 3,6 a 5,2 mmol/L, o que representa 65,5 a 94,5 mg/dL. Entretanto, conforme Jain (1993), os valores encontrados se encontravam na faixa de $124 \pm 24,6$ mg/dL, para Kaneko et al. (1997), de 85 a 150 mg/dL, segundo Costa (2006), entre 124,5 a 130,3 mg/dL, e de acordo com Chiquieri et al. (2007), entre $124 \pm 24,6$ mg/dL e $145,18 \pm 41,9$ mg/dL, valores médios bem superiores, ressaltando que estes dois últimos trabalharam com leitões desmamados ou em fase de crescimento, no Brasil.

2.4.4.2. Uréia

Formada pelo fígado, a uréia representa o principal produto do catabolismo das proteínas nas espécies carnívoras e onívoras. Passa através do filtro glomerular e aproximadamente entre 25 a 40% é reabsorvida quando passa através dos túbulos renais. O aumento na quantidade de urina diminui sua reabsorção, enquanto um baixo fluxo facilita sua reabsorção. O nível de uréia pode estar aumentado (carnívoros e onívoros) em função do aumento no consumo dietético de proteína, colapso catabólico ou hemorragia no interior do trato gastrointestinal (MEYER et al.,

1995). Fraser (1991), encontrou valores entre 8,2 a 24,6 mg/dL, similares aos valores normais para suínos adultos, citados por Meyer et al. (1995), que ficaram entre 8 a 24 mg/dL, valores estes, próximos aos divulgados por Kaneko et al. (1997), de 10 a 30 mg/dL. Entretanto, em trabalho realizado por Chiquieri et al. (2007), o valor encontrado foi bastante superior, em leitões de 50 a 120 dias de idade, variando entre 27,36 a 61,30 mg/dL.

2.4.4.3. Creatinina

Segundo Meyer et al. (1995), a creatinina é formada durante o metabolismo da creatina e fosfocreatina na musculatura esquelética, sendo considerada, da mesma forma que a uréia, um índice grosso de filtração glomerular. Não é influenciada pela dieta ou por hemorragias intestinais. Uma severa perda muscular pode reduzir a quantidade de creatinina formada. De forma semelhante à uréia, a redução na taxa de filtração glomerular (TFG) aumenta a concentração sérica de creatinina. Os mesmos fatores pré-renal, renal e pós-renal que influenciam a uréia também afetam a creatinina sérica. Os valores normais para suínos adultos foram citados entre 0,8 a 2,3 mg/dL, segundo Fraser (1991), e entre 1 a 2,7 mg/dL (MEYER et al., 1995; KANEKO et al., 1997).

2.4.4.4. Proteínas séricas totais

A dosagem das proteínas séricas totais (PST) em conjunto com albumina (ALB) e globulina (GLOB), e a relação (A/G) permitem a indicação de alterações metabólicas, nefro e hepatopatias, problemas ligados à digestão e avaliação da nutrição protéica fornecida aos animais (MEYER et al., 1995).

Segundo Ferreira Neto et al. (1982), as proteínas séricas representam um grupo heterogêneo de substâncias de alto peso molecular, que podem ser fracionadas em albumina e globulina. Dukes (2006) ressaltou as frações albumina e globulina como as mais importantes. Aires (2007) relatou que as proteínas séricas constituem os componentes mais importantes da fração líquida do sangue e representam uma mistura muito complexa de mais de cem tipos diferentes.

Lehninger (2007) afirmou que as proteínas do soro possuem inúmeras funções, como: intercâmbio de água e manutenção das relações osmóticas entre o sangue circulante e os espaços teciduais, reservatório de proteína corporal e transporte de substâncias insolúveis no plasma, (como bilirrubina, hormônios esteróides, ácidos graxos livres, lipídeos, vitaminas lipossolúveis e alguns fármacos). Cunningham (2004) relatou sobre a importância das proteínas séricas na resposta imune do organismo. Conforme Voet et al. (2006), o fígado é a principal fonte de proteínas séricas, e a albumina é sintetizada unicamente no fígado, assim como a maioria das globulinas, exceto as gamaglobulinas, que são oriundas dos plasmócitos e tecidos linfóides.

Diferentes autores citaram a faixa de valores considerados normais de proteínas totais no soro de suínos: 7,00 a 7,51 g% (AIKIOSHI; GERSZTEN, 1962); Pond e Houpt (1978) encontraram de 4,8 a 4,9 g/dL de PST em leitões de cinco semanas de idade, sendo que deste total, 4,3% era representado por fibrinogênio, 47 a 60% por albumina e o restante por globulinas (sendo 12 a 26% de α , 11 a 19% de β e 7 a 8% de γ globulina); 7,4 g% (FERREIRA NETO et al., 1982), 5,8 a 8,3 g% (FRASER, 1991), $7,76 \pm 0,72$ g/dL (JAIN, 1993), 7,9 a 8,9 g% (KANEKO et al., 1997), de forma geral para a espécie, sem identificar o sexo, a faixa etária e o estado produtivo do animal; 7,82 g/dL (CHIQUIERI et al., 2007) e 4,47 (ARANTES et al., 2007), os quais trabalharam com leitões.

Em processos inflamatórios, LEMAN et al. (1996) detectaram elevação de proteínas totais e fibrinogênio, redução de fosfatase alcalina, ferro, fósforo e albumina, sendo que em leitões desmamados, os níveis normais de proteínas totais e albumina foram indicados na faixa de 4,4 a 7,4 g/dL e 1,9 a 3,9 g/L, respectivamente.

2.4.4.5. Albumina

A albumina é a fração das proteínas do soro mais abundante, descrita por Harper (1977) como uma proteína simples, que contém apenas L- α -aminoácidos e seus derivados. Atua como uma importante proteína transportadora de cálcio, magnésio, zinco e cobre (HARPER, 1977), na manutenção da pressão osmótica

intramuscular e agrupa-se a várias substâncias que podem ter ação tóxica sobre o organismo (FERREIRA NETO et al., 1982), transporta ácidos graxos e corantes biliares (KOLB, 1984), funciona como reservatório de aminoácidos (KANEKO et al., 1997), mantendo a pressão osmótica coloidal (AIRES, 2007) e transporta fármacos (ADAMS, 2003) e de estrógenos e progestágenos, hormônios envolvidos nos processos reprodutivos (DUKES, 2006).

Os valores séricos da albumina foram citados por vários autores, mas sem definição da fase produtiva ou sexo: 24 a 54% da proteína total (AIKIOSHI; GERSZTEN, 1962); 3,4 g/dL (FERREIRA NETO et al., 1982), 2,3 a 4,0 g/dL (FRASER, 1991), $3,33 \pm 0,78$ g/dL (JAIN, 1993), 1,8 a 3,3 g/dL (KANEKO et al., 1997), 3,19 g/dL (ARANTES et al., 2007) e 3,52 g/dL (CHIQUIERI et al., 2007).

2.4.4.6. Globulinas

As globulinas, conforme Harper (1977), também foram classificadas como proteínas simples, insolúveis em água e coaguláveis pelo calor.

Segundo Kolb (1984) as α e β globulinas servem para o transporte de colesterol, hormônios esteróides, fosfolipídeos e ácidos graxos; já as γ globulinas correspondem à fração de imunoglobulinas. Kaneko et al. (1997) descreveram a fração globulina das proteínas séricas como uma mistura muito complexa que contém mucoproteínas, glicoproteínas, lipoproteínas, proteínas fixadoras de metais, gamaglobulinas e outras proteínas, citando os valores séricos normais: de 5,29 a 6,43 g/dL, sem definição da espécie ou fase produtiva dos animais. Valores de globulinas ficaram entre 3,9 a 6,0 g/dL (FRASER, 1991) e alcançam 5,3 g/dL, com variação de 0,96 (JAIN, 1993) e segundo Chiquieri et al. (2007), os quais detectaram em média 4,24 g/dL, bem acima da média encontrada por Arantes et al. (2007), que foi de 1,27 g/dL.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local

O projeto foi conduzido na Granja Multiplicadora Coperpassos, de propriedade da Cooperativa Regional dos Suinocultores em Passos Ltda., que possui sistema de criação de suínos em ciclo completo, com 300 matrizes em produção (FIGURAS 4 e 5). A granja se localiza no município de Passos, região Sudoeste Mineiro, nas coordenadas: latitude 20º 43'55" Sul e longitude 46º 43'41" Oeste (FIGURAS 6 e 7).



Figuras 4 e 5. Fotografias aéreas da Granja Multiplicadora Coperpassos.

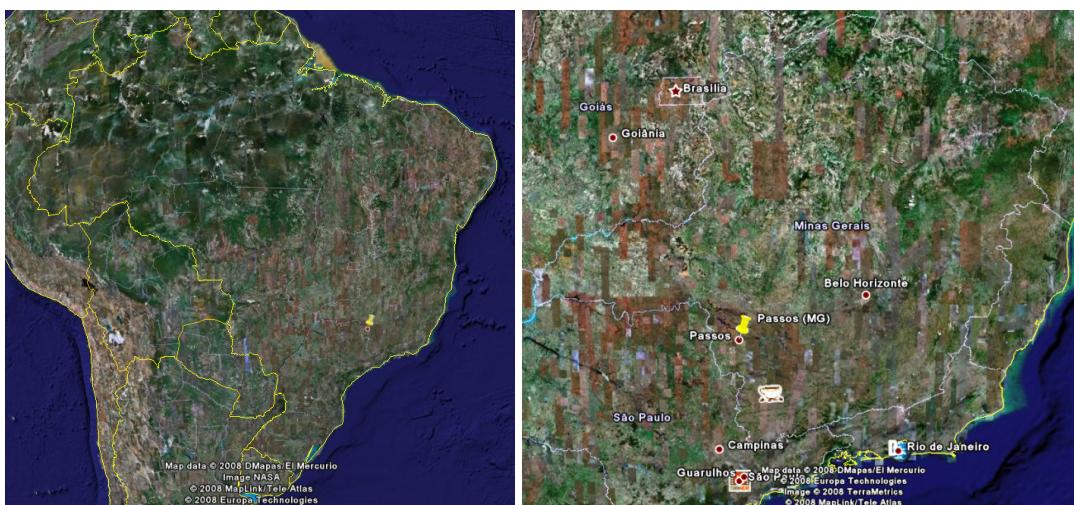


Figura 6. Localização no Brasil.

Figura 7. Localização em Minas Gerais.

3.2. Animais e instalações

O lote de desmame foi formado pelos leitões nascidos dentro da mesma semana e desmamado na terceira semana de vida. No dia do desmame, aos 22 dias de idade, 210 leitões, fêmeas e machos castrados, mestiços das raças Landrace, Large White e Duroc, com peso médio de 6,79 kg, foram distribuídos em delineamento em blocos casualizados no tempo e por peso, em três grupos, sete repetições e 10 animais por unidade experimental (baia). As três categorias de peso dos leitões foram classificadas em: pequenos, 5,21 kg, médios, 6,82 kg, e grandes, 8,33 kg de peso vivo.

O setor de creche, local do alojamento dos leitões desmamados, é composto de sete salas, cada uma contendo 12 gaiolas suspensas. Cada gaiola tem capacidade de alojamento de até 12 leitões, mede 1,2 x 2,8 metros ($3,36\text{ m}^2$). Disponibiliza um comedouro específico para a fase, com espaço para alimentar simultaneamente sete animais, reservatório de ração, além de um bebedouro do tipo chupeta no lado oposto da gaiola (FIGURAS 8 e 9). Estas gaiolas são suspensas e possuem uma área de conforto com piso em madeira maciça (1,0 x 1,2 m), sendo o restante do piso em ripado de ferro TRIBAR (1,8 x 1,2 m).

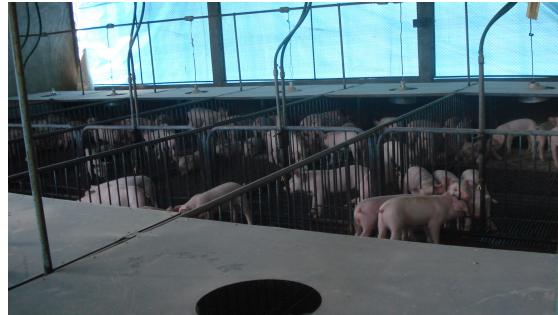


Figura 8. Fotografia externa da creche. Figura 9. Fotografia interna da creche.

Nas duas primeiras semanas, colocou-se, na parte anterior da gaiola, uma tampa com aporte de aquecimento elétrico (campânula), mantendo a temperatura dentro do conforto térmico da fase, segundo Perdomo et al. (1985), em torno de 22º a 26º C (TABELA 3).

Tabela 3. Temperatura (°C) de conforto para diferentes categorias de suínos.

Categoría	Temperatura de conforto	Temperatura crítica inferior	Temperatura crítica superior
Recém-nascidos	32-34	-	-
Leitões até a desmama	29-31	21	36
Leitões desmamados	22-26	17	27
Leitões em crescimento	18-20	15	26
Suínos em terminação	12-21	12	26
Fêmeas gestantes	16-19	10	24
Fêmeas em lactação	12-16	7	23
Fêmeas vazias e machos	17-21	10	25

Fonte: Perdomo et al. (1985)

3.3. Dietas experimentais e tratamentos

Do desmame até o 25º dia de idade, todos os leitões receberam a mesma ração (PRÉ-MATER), sem inclusão de EL e/ou GLN + GLU, à vontade, em comedouro específico. Todos os leitões tiveram acesso à água desde o nascimento, em bebedouros automáticos tipo chupeta. No 26º dia de idade (dia zero), iniciou-se o fornecimento das dietas experimentais, formuladas com níveis nutricionais iguais ou superiores aos preconizados por Rostagno (2005), os quais atendem as exigências nutricionais mínimas de suínos de alto potencial genético de alto desempenho, para as fases pré-iniciais, conforme os seguintes tratamentos:

- T₁: Ração Pré-Inicial contendo EL, GLN + GLU;
- T₂: Ração Pré-Inicial contendo EL;
- T₃: Ração Pré-Inicial contendo GLN + GLU.

A quantidade dos concentrados protéicos de origem vegetal (QUADRO 1) foi indicada pelos fabricantes, conforme o tipo de ração utilizado.

Quadro 1. Especificação dos tratamentos por tipo de ração fornecido:

RAÇÃO	Tratamento T ₁		Tratamento T ₂		Tratamento T ₃		Idade (dias)	Intervalo (dias)	Período
	EL	GLN + GLU	EL	GLN + GLU	EL	GLN + GLU			
Pré-Inicial I	3%	0,6%	3%	0	0	0,6%	26 a 32	7	1 (P ₁)
Pré-Inicial II	2%	0,4%	2%	0	0	0,4%	33 a 44	11	2 (P ₂)

Fabricantes: ¹ Alltech do Brasil Agroindustrial Ltda.; ² Ajinomoto Biolatina Indústria e Comércio Ltda.

Os ingredientes EL, GLN + GLU testados foram incluídos considerando-se o seu perfil nutricional (TABELA 4).

Tabela 4. Perfil Nutricional do EL, GLN + GLU.

	EL	GLN+GLU
Proteína Bruta, %	50,02	60,00
Energia Metabolizável, Kcal/kg	2800,00	3434,00
Ácido Glutâmico, %	6,06	10,00
Glutamina, %	-	10,00
Ácidos Nucléicos, %	7,0	-
Cálcio, %	0,96	-
Fósforo, %	1,63	-
Lisina Digestível, %	2,90	0,23
Metionina Digestível, %	0,63	0,32
Treonina Digestível, %	1,78	-
Triptofano, %	0,49	0,99
Sódio, %	0,11	-
Zinco, ppm	255,00	-
Niacina, mg/kg	0,42	-

As dietas experimentais (Pré-Inicial I e Pré-Inicial II) foram constituídas à base de milho pré-cozido (ou gelatinizado), farelo de soja, açúcar, suplementos lácteos, acidificantes, óleo de soja, pré-misturas vitamínico-minerais e demais aditivos (TABELA 5).

Tabela 5. Composição percentual e bromatológica das rações experimentais.

Ingredientes (kg)	Pré Inicial I			Pré Inicial II		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
Milho Moído	36,137	36,080	35,840	44,693	45,446	43,157
Milho pré-cozido	10,000	10,000	10,000	0,000	0,000	0,000
Farinha de Soja Micronizada	1,000	2,700	3,400	0,000	0,000	0,000
Farelo de soja 46%	23,700	23,000	25,000	30,900	30,500	33,200
Concentrado protéico lácteo ¹	15,000	15,000	15,000	10,000	10,000	10,000
Açúcar	3,000	3,000	3,000	5,000	5,000	5,000
Óleo Degomado	0,821	0,562	0,286	2,000	2,000	2,000
Fosfato Bicálcico	1,010	0,970	1,240	0,450	0,450	0,600
Calcário calcítico	0,310	0,300	0,220	0,550	0,560	0,490
Sal comum	0,270	0,270	0,270	0,350	0,350	0,360
L-Lisina HCL	0,503	0,482	0,492	0,076	0,095	0,055
DL-Metionina	0,281	0,276	0,276	0,088	0,093	0,082

continua

Ingredientes (kg)	Pré Inicial I			Pré Inicial II		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
L-Treonina	0,271	0,260	0,273	0,081	0,087	0,079
Cloreto de Colina 60%	0,020	0,020	0,030	0,020	0,020	0,020
Suplemento mineral ²	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100
Suplemento vitamínico ³	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060
Aditivos ⁴	3,874	3,874	3,874	3,225	3,225	4,395
EL ⁵	3,000	3,000	0,000	2,000	2,000	0,000
GLN + GLU ⁶	0,600	0,000	0,600	0,400	0,000	0,400
Custo/kg (R\$)	1,547	1,524	1,473	1,358	1,334	1,358
Composição calculada ⁷						
Energia Metabolizável (Kcal/kg)	3490,000	3490,000	3490,000	3547,180	3547,400	3544,500
Proteína Bruta %	20,500	20,450	20,470	21,50	21,140	21,500
Cálcio %	0,900	0,890	0,900	0,830	0,830	0,830
Fósforo Disponível %	0,570	0,560	0,570	0,450	0,450	0,450
Lisina Digestível %	1,520	1,520	1,520	1,330	1,330	1,330
Metionina Digestível %	0,550	0,550	0,550	0,400	0,390	0,400
Metionina + Cistina Digestível %	0,850	0,850	0,850	0,750	0,750	0,750
Treonina Digestível %	0,960	0,960	0,960	0,840	0,840	0,840
Triptofano %	0,260	0,260	0,260	0,240	0,240	0,240
Sódio %	0,230	0,230	0,230	0,240	0,240	0,240
Zinco %	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200

¹ Nuklospray K21 e Nuklospray K51, fornecido pela Sloten do Brasil S.A. Contendo 70% e 38,5% de lactose, 11% e 28% de proteína bruta e 5% e 20% de gordura, respectivamente.

² Suplemento mineral MICROMIN COPERPASSOS, suprindo as seguintes quantidades por kg do produto: 8,65% de Enxofre, 100 g de Ferro, 15 g de Cobre, 40 g de Manganês, 138 g de Zinco, 1800 mg de Iodo, 340 mg de Selênio e 270 mg de Cobalto.

³ Suplemento vitamínico LUTAMIX BLEND BASF S-RI, suprindo as seguintes quantidades por kg do produto: 30 UI de Vitamina A, 6 UI de Vitamina D3, 200 g de Vitamina E, 6,7 g de Vitamina K3, 5 g de Vitamina B1, 12,5 g de Vitamina B2, 10 g de Vitamina B6, 80 mg de Vitamina B12, 67 g de Niacina, 30 g de Ácido Pantoténico, 5 g de Ácido Fólico, 600 mg de Biotina, 20 g de Antioxidante.

⁴ Acidificantes (Calprona PP6, Calprona LC-70 e Admix CP), Óxido de Zinco 72%, complexo enzimático Allzyme Vegpro, enzima fitase (Natuphos), manano-oligossacarídeos (BIO MOS), antimicrobianos promotores de crescimento (Colistina e Tilosina), minerais orgânicos (BIOPLEX), aromatizantes e palatabilizantes (Cream Sicle e Powersweet) e antioxidantes (Binox E).

⁵ EL, contendo 5% de nucleotídeos, proteínas, peptídeos e aminoácidos específicos.

⁶ GLN + GLU: Glutamina e ácido glutâmico, fornecido pela Ajinomoto Biolatina, contendo L-Glutamina e L-Ácido Glutâmico.

⁷ Valores segundo Rostagno (2005).

3.4. Desempenho

Durante todo o período do teste, o consumo de ração foi medido individualmente por baia. Foi avaliado, comparativamente, em cada período, o consumo médio de ração diário (CRMD), o ganho de peso médio diário (GPMD), a conversão alimentar (CA), a taxa de eficiência de utilização de proteína (EUP) e a taxa de eficiência de utilização de energia (EUE) de cada categoria e tratamento.

Todos os leitões foram pesados individualmente no início e final de cada período descritos no Quadro 1.

A EUP foi avaliada com base na relação entre o ganho de peso médio diário (kg) e o consumo médio diário de proteína (kg); em que consumo médio de proteína (C_{PB}) é igual ao consumo de ração (kg) multiplicado pelo percentual de proteína bruta (% PB) da ração (COSTA, 2006).

$$C_{PB} = CR \times \% PB$$

$$EUP = GP / C_{PB}$$

A EUA foi avaliada com base na relação entre o ganho de peso médio diário (kg) e o consumo diário de energia (cal), em que o consumo diário de energia (C_{EM}) é igual ao consumo de ração (kg) multiplicado pela energia da ração (Kcal/kg) e dividido por 1000 (COSTA, 2006).

$$EUE = GP / C_{EM}$$

$$C_{EM} = CR \times (EM/1000)$$

Onde:

EM (Kcal/kg) = Energia Metabólica da Ração (Kcal/kg)

GP= Ganho de Peso no Período;

3.5. Respostas fisiológicas

3.5.1. Dosagens bioquímicas

Foram obtidas duas amostras de três mL de sangue de três leitões, escolhidos de acordo com o peso mais próximo à media de cada categoria e tratamento, ao final do fornecimento das dietas experimentais (44 dias de idade), por punção da veia jugular externa.

Amostras colhidas em tubo estéril, à vácuo, com 0,1 mL de EDTA sal tripotássico em solução a 10% destinaram-se para realização de hemograma. Enquanto que as amostras de sangue colhidas para análises bioquímicas, foram coletadas em tubos sem anticoagulante. Todas as amostras foram imediatamente encaminhadas ao laboratório LABOCLIN de Passos, MG, onde foram processadas.

Para realização do eritrograma, as amostras com EDTA foram homogeneizadas constantemente e submetidas ao aparelho Coulter T890 (Coulter Electronics, Inc., Hialeah, Florida, EUA). Utilizou kit diluente ISODIF, da Biotek (São Gonçalo, RJ), lote 1102, fabricado em 08/09/2008. O hemolisante usado foi o LITICDIF, da Biotek (São Gonçalo, RJ), lote 153/55, com data de fabricação de 26/05/2008.

O leucograma foi obtido através de lâmina, feitas com esfregaço e coloração através dos reagentes PANÓTICO RÁPIDO, da Laborclin (Pinhais, PR), número de lote 80122021, fabricado em 06/01/2008, com leitura em microscópio ótico NIKON, em aumento de 1000 vezes, onde foram contadas 100 células.

As amostras coletadas em tubo sem anticoagulante foram centrifugadas a 958 xg por 10 minutos e o soro obtido foi transferido para microtubos (*eppendorf*), para processamento das análises bioquímicas séricas. Determinou-se em cada amostra de soro, as concentrações de: glicose (método GOD-Trinder), uréia (método enzimático cinético UV), creatinina (método picrato alcalino), proteínas totais (método biureto), albumina (método verde bromocresol), em analisador automático multicanal Cobas Mira Plus (Roche Diagnostics, Syst. Corporation, Basel, Switzerland), à temperatura de 37º C, utilizando kits da Labtest Diagnóstica (Lagoa Santa, MG). Os valores de globulinas foram calculados pela diferença entre as concentrações das proteínas totais séricas e de albumina. A relação albumina:globulina (A/G) foi obtida por meio de cálculo, dividindo-se a concentração de albumina pela de globulinas.

3.5.2. Peso dos órgãos digestórios

Dos leitões submetidos aos diferentes tratamentos, foi selecionado o que apresentou peso vivo mais próximo à média do lote aos 44 dias de idade (em cada categoria de tratamento), foi sacrificado, depilado e, após o fechamento do piloro e válvula ileocecal, foi eviscerado, de modo a permitir a pesagem dos órgãos digestórios (baço, estômago, fígado, pâncreas e rins). Os pesos obtidos foram transformados em peso relativo como percentual do peso vivo (peso do órgão / peso vivo x 100), de acordo com Costa (2006).

3.5.3. Histomorfometria intestinal

Amostras com aproximadamente 1,0 cm de comprimento foram coletadas da porção proximal do duodeno, jejun e íleo de cada animal, sendo abertas em sua borda mesentérica, lavadas, estendidas pela túnica serosa e fixadas em solução de formalina 10%. O tempo despendido do abate ao início da fixação não ultrapassou cinco minutos. Depois de 24 horas na solução fixadora de formol, procedeu-se à lavagem das amostras em álcool etílico a 70ºGL. Cada segmento intestinal foi seccionado transversalmente em dois pontos centrais, de modo que a parcela possuísse cerca de 0,5 cm.

Para a realização das análises morfométricas, foi capturada a imagem em aumento de 40 vezes, utilizando-se o microscópio óptico Olympus BX 40 com câmera Olympus OLY 200, acoplada a um computador e o programa de análise de imagens HL Image 97 (Western Vision Softwares).

Efetuaram-se medidas de comprimento (CV) ou alturas das vilosidades (HVILOS), de profundidade das criptas (PCRIP) e largura das vilosidades (LV) e criptas (LC) para cada segmento de intestino coletado, o que possibilitou a obtenção da relação HVILOS / PCRIP.

As medidas de HVILOS 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 (LOPES et al., 2005).

Calculou-se o número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal esteve aumentada (M) conforme o método proposto por Kisielinski et al. (2002):

$$M = \frac{(LV \times CV) + \left(\frac{LV}{2} + \frac{LC}{2} \right)^2 - \left(\frac{LV}{2} \right)^2}{\left(\frac{LV}{2} + \frac{LC}{2} \right)^2}$$

Onde:

M = Número de vezes em que a superfície da mucosa intestinal é aumentada;

LV = Largura média da vilosidade;

CV= Comprimento médio da vilosidade;
LC = Largura média da cripta.

3.6. Análise estatística

Os dados obtidos foram submetidos aos procedimentos de estatística do programa SISVAR (FERREIRA, 2000). Na análise estatística, as médias foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Foi utilizada análise de variância em delineamento em blocos ao acaso, com três tratamentos (inclusão de EL, GLN + GLU; de EL; e de GLN + GLU) e três blocos (categorias de peso). Para as variáveis CRMD, GPMD, CA, Histomorfometria e peso relativo dos órgãos, utilizaram-se duas repetições por bloco e para as dosagens bioquímicas, seis repetições por bloco (BANZATO; KRONKA, 2006; SAMPAIO, 1998).

Para a variável M, os dados foram submetidos ao teste de Kolmogorov-Smirnov para confirmar a distribuição normal e após foram testados pela análise de variância e teste de “t” comparativo de dois a dois.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Desempenho

Os resultados obtidos para os parâmetros de desempenho dos leitões submetidos aos diferentes tratamentos nos períodos 1 (26 a 32 dias de idade), 2 (33 a 44 dias de idade) e total (26 a 44 dias de idade), encontram-se nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6. Médias, valores de P e CV obtidos para os parâmetros de desempenho, de acordo com tratamento e período.

Índices	Período	Tratamento			Média	P>F	CV
		T ₁	T ₂	T ₃			
CRMD (g)	P ₁	309,45	314,51	315,51	313,16	0,95	11,98
	P ₂	470,86	489,33	453,17	417,11	0,48	11,56
	P _T	408,09	421,34	399,64	409,69	0,65	10,54
GPMD (g)	P ₁	230,20	242,04	249,19	240,48	0,74	19,20
	P ₂	394,88	427,64	438,14	420,22	0,37	13,90
	P _T	330,84	355,46	364,66	350,32	0,41	13,52
CA	P ₁	1,38	1,33	1,29	1,34	0,81	19,59
	P ₂	1,21	1,16	1,05	1,14	0,33	17,21
	P _T	1,25	1,20	1,11	1,19	0,37	15,48

Com relação ao CRMD, GPMD e CA (TABELA 6), não houve efeito significativo ($P>0,05$) de nenhum dos tratamentos sobre as variáveis de desempenho analisadas nos períodos P₁, P₂ ou P_T. Observou-se na semana após o desmame que o CRMD foi semelhante entre os tratamentos. Ao contrário, no período P₂, o maior CRMD (4 a 8%) observado foi em leitões que receberam apenas EL (T₂) na dieta, fato que se manteve no P_T, demonstrando capacidade de estimulação do consumo de ração em leitões desmamados, considerando-se a possível melhora na palatabilidade promovida pelo EL.

Avaliando o GPMD, embora sem diferenças significativas, os animais que consumiram a ração contendo EL, GLN + GLU (T₁), apresentaram valores numéricos inferiores, 6,93% e 9,27%, respectivamente, comparados aos que

ingeriram o EL ou a GLN + GLU isoladamente (T_2 e T_3). Estas diferenças possivelmente podem ser atribuídas ao excesso de glutamina quando utilizado o tratamento que possui a associação de EL, GLN + GLU (T_1).

De acordo com Kitt et al. (2002), a suplementação da dieta com 1% de GLN melhorou o desempenho zootécnico de leitões desmamados. Neste experimento não se observou diferenças ($P>0,05$) entre os tratamentos, provavelmente devido à semelhança dos produtos testados quanto ao nível de GLN.

As respostas referentes às taxas de eficiência de utilização de proteína (EUP) e de energia (EUE) dos leitões submetidos aos diferentes tratamentos em cada período encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para as variáveis EUP (kg/kg) e EUE (cal/g), de acordo com o tratamento e período.

Índices	Período	Tratamento			Média	P>F	CV
		T_1	T_2	T_3			
EUP	P_1	3,648	3,821	3,863	3,777	0,86	20,49
	P_2	3,959	4,143	4,538	4,213	0,31	16,60
	P_T	3,838	4,018	4,275	4,044	0,44	15,51
EUE	P_1	214,259	223,919	226,574	221,584	0,87	20,49
	P_2	239,981	246,887	275,029	253,966	0,29	16,65
	P_T	229,977	237,956	256,186	241,373	0,43	15,53

Conforme demonstrado na Tabela 7, não houve diferença ($P>0,05$) para EUP e EUE entre as fontes protéicas utilizadas, procedendo da mesma forma que as outras variáveis de desempenho. A resposta não significativa entre os tratamentos para as taxas de eficiência de utilização protéica e de energia pode ser explicada pela qualidade dos ingredientes utilizados na formulação das dietas utilizadas neste experimento. A alta digestibilidade e a utilização dos nutrientes presentes no EL e o GLN + GLU, em dietas complexas, permitiu que a eficiência de utilização protéica e de energia fosse semelhantes.

Os resultados obtidos neste trabalho divergem daqueles obtidos por Jiang et al. (2000), quando compararam o efeito do plasma com extrusado protéico de soja em leitões submetidos ao desmame precoce (14 dias de idade), os quais

observaram que o plasma melhorou a eficiência de utilização da proteína, embora não tenha ocorrido aumento de consumo de proteína durante o período. Por outro lado, Costa (2006), quando comparou a utilização de plasma e extrato intracelular de levedura oferecido aos leitões após à desmama, obteve valores ligeiramente inferiores aos do presente estudo.

De forma geral, em todos os períodos do teste, os menores valores numéricos, exprimindo menor eficiência de utilização de proteína e energia, relacionaram-se ao T₁, nos leitões que receberam a associação de EL, GLN+GLU.

4.2. Respostas fisiológicas

4.2.1. Parâmetros sanguíneos

Os resultados obtidos para os parâmetros sanguíneos, eritrograma e leucograma, encontram-se nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 8. Médias¹, valores de P e CV obtidos por tratamento para os parâmetros do eritrograma, de acordo com o tratamento.

Índices	Tratamento			Média	P>F	CV
	T ₁	T ₂	T ₃			
Ht (%)	38,59	39,00	39,40	39,00	0,81	10,33
Hb (g/dL)	11,39	11,69	11,73	11,60	0,50	8,87
Hemárias ($10^6/\mu\text{L}$)	6,47	6,39	6,45	6,43	0,89	8,63
VCM (fL)	59,50	61,14	61,04	60,56	0,25	5,86
HCM (pg)	17,55 ^b	18,29 ^a	18,16 ^{ab}	18,00	0,03	5,24
CHCM (%)	29,54	29,93	29,75	29,74	0,48	3,49

¹ Médias com letras diferentes na mesma linha diferem entre si ($P < 0,05$) pelo teste de Tukey.

Em sua maioria, os parâmetros relacionados ao eritrograma não diferiram ($P>0,05$) entre os tratamentos. Os valores médios encontrados em leitões aos 44 dias de idade, foram respectivamente: Ht, 39%; Hb, 11,60 g/dL; hemárias, $6,43 \times 10^6/\mu\text{L}$; VCM, 60,56 fL; HCM, 18,00 pg; e CHCM, 29,74%. Tais valores situam-se dentro da faixa de normalidade proposta por Pond e Houpt (1978), Fraser (1991), Jain (1993), Garcia-Navarro e Pachally (1994), Kaneko et al. (1997) e Arantes et al.

(2007). Apenas o valor de Ht foi inferior ao citado por Ferreira Neto et al. (1982), sendo que os autores admitiram a influência da idade em suas referências.

A única diferença ($P=0,03$) entre os tratamentos referiu-se à variável HCM, apontando variação de 17,55 a 18,29 (Tabela 8), porém com valores considerados normais, de acordo com Jain (1993). Entretanto, esta alteração é considerada sem relevância, uma vez que o CHCM está normal, pois, clinicamente, refere-se a uma análise sujeita à menor falha de técnica, já que o HCM reflete a saturação de Hb por hemácia, e a CHCM, à saturação de Hb celular média. Portanto, o HCM médio foi de 18,00 pg, considerado dentro da faixa de normalidade por Fraser (1991) e Jain (1993).

Com relação ao leucograma (TABELA 9), não se observou diferença ($P>0,05$) entre os tratamentos nos valores absolutos de leucócitos (média de 20.465/ μ L), basófilos (média de 323/ μ L), neutrófilos em bastonetes (média de 417/ μ L), neutrófilos segmentados (média de 5.213/ μ L), monócitos (média de 308/ μ L), valores estes, considerados dentro da faixa de normalidade propostas por Fraser (1991) e Jain (1993).

Tabela 9. Médias¹ (nº células/ μ L), valores de P e CV obtidos por tratamento para leucograma, de acordo com o tratamento.

Células	Tratamento			Média	P>F	CV
	T ₁	T ₂	T ₃			
Leucócitos	22.862	19.810	18.724	20.465	0,07	28,79
Basófilos	409	299	260	323	0,36	107,6
Eosinófilos	816 ^a	667 ^{ab}	440 ^b	641	0,02	65,4
Neutr. bastonetes	444	437	370	417	0,84	105,7
Neutr. segmentados	5.710	4.876	5.054	5.213	0,31	35,4
Linfócitos	15.144	13.220	12.326	13.563	0,11	31,8
Monócitos	339	309	274	308	0,78	97,2
Plaquetas	431.476	443.619	371.952	415.683	0,51	51,4

¹ Médias com letras diferentes na mesma linha diferem entre si ($P < 0,05$) pelo teste de Tukey.

O número de linfócitos (média de 13.563/ μ L) foi semelhante ($P>0,05$) entre os tratamentos, considerado normal por Fraser (1991); porém, a média dos tratamentos

e particularmente de T₁, encontram-se ligeiramente superiores ao padrão citado por Jain (1993), de 4,5 a 13 mil linfócitos/ μ L.

A contagem de plaquetas (média de 415.683/ μ L) também não diferiu ($P>0,05$) entre tratamentos, estabelecendo-se dentro de níveis normais, de acordo com Jain (1993) e Meyer et al. (1995).

O número médio de eosinófilos foi maior ($P=0,02$) nos leitões alimentados com T₁, comparados com os do T₃. Porém, o mais provável, é que esta alteração não seja atribuída aos tratamentos, mas sim ao estresse provocado pela contenção dos animais durante a coleta de sangue, promovendo liberação endógena de corticosteróides e catecolaminas e consequente destruição de eosinófilos, diminuindo o número nos leitões do T₃. Apesar desta diferença, tais valores ainda permanecem dentro da faixa de normalidade proposta por Fraser (1991), até 1500 eosinófilos/ μ L e Jain (1993), entre 50 a 2000/ μ L. Ferreira Neto et al. (1982) sugeriram que a digestão pode influenciar no leucograma, provocando leucocitose por neutrofilia de forma acentuada na espécie suína.

Os resultados obtidos nos parâmetros séricos de leitões aos 44 dias de idade submetidos aos diferentes tratamentos estão demonstrados na Tabela 10.

Tabela 10. Médias¹, valores de P e CV obtidos por tratamento para parâmetros séricos, de acordo com o tratamento.

Parâmetros	Tratamento			Média	P>F	CV
	T ₁	T ₂	T ₃			
Glicose (mg/dL)	110,9	114,0	113,2	112,7	0,83	15,55
Uréia (mg/dL)	32,81	29,67	30,95	31,14	0,25	19,61
Creatinina (mg/dL)	0,65	0,64	0,65	0,65	0,98	15,09
PST (g/dL)	5,52	5,81	5,51	5,62	0,24	11,52
ALB (g/dL)	2,90 ^b	3,25 ^a	3,09 ^{ab}	3,08	0,04	14,17
GLO (g/dL)	2,61	2,56	2,43	2,53	0,17	12,89
Relação A/G	1,11 ^b	1,29 ^a	1,28 ^a	1,23	0,005	15,33

¹ Médias com letras diferentes na mesma linha diferem entre si ($P < 0,05$) pelo teste de Tukey.

A taxa de glicemia não variou ($P>0,05$) entre os leitões submetidos ao teste, apresentando média de 112,7 mg/dL, considerada dentro da faixa de normalidade

conforme Jain (1993), Kaneko et al. (1997) e Chiquieri et al. (2007). Porém estes valores foram superiores aos encontrados por Blood et al. (1983) e Fraser (1991), e inferiores aos valores citados por Costa (2006).

As médias de uréia, creatinina, PST e globulinas séricas não apresentaram variação ($P>0,05$) entre os diferentes tratamentos, porém os valores médios divergem da literatura consultada.

Nas dosagens de uréia, o valor médio encontrado, 31,14 mg/dL, foi superior aos padrões normais de referência citados em média cerca de 24 mg/dL (FRASER, 1991; MEYER et al., 1995; KANEKO et al., 1997), porém concordou com valores observados por Chiquieri et al. (2007), que relataram variação entre 27,36 a 61,30 mg/dL. Numericamente os animais do tratamento T₁ apresentaram um maior valor na uremia, indicando possível excesso de aminoácidos, especialmente glutamina, presente em ambos os suplementos avaliados EL e GLN + GLU. A glutamina é a principal fonte de nitrogênio utilizada na síntese de uréia no fígado segundo Bruins et al. (2000). O nitrogênio amínico da glutamina é utilizado na síntese de nucleotídeos, especialmente requeridos por células de rápida proliferação, como as de mucosa intestinal e do sistema imune (NEWSHOLME, 2001)

Os valores médios de creatinina encontrados neste trabalho, 0,65 mg/dL, foram inferiores aos citados por Fraser (1991), Meyer et al. (1995) e Kaneko et al. (1997), acima de 0,8 mg/dL.

Com relação à concentração de PST, 5,62 g/dL foi próxima apenas dos valores citados por Fraser (1991); superior aos citados por Pond e Houpt (1978) e Arantes et al. (2007); e inferior aos publicados por Aikoshi e Gerszten, (1962), Ferreira Neto et al. (1982), Jain (1993) e Kaneko et al. (1997).

A média de globulinas no presente estudo foi 2,53 g/dL, sendo inferior às citações de Fraser (1991), Jain (1993), Kaneko et al. (1997) e Chiquieri et al. (2007), os quais citaram valores mínimos e máximos de 3,9 a 6,43 g/dL; foi superior apenas ao observado por Arantes et al. (2007), 1,27 g/dL, utilizando mesma metodologia.

Os valores superiores encontrados para albumina no soro de leitões tratados com EL ($P<0,05$), possivelmente seja devido à uma melhor absorção de proteínas e aminoácidos à nível intestinal, sugerindo uma melhor eficácia do tratamento, mesmo que a EUP não tenha demonstrado diferenças significativas (TABELA 7). As médias

de albumina foram superiores no soro de leitões que receberam EL (T_2), embora não diferissem de T_3 (GLN + GLU), comparados aos que consumiram ração contendo a associação de EL, GLN + GLU (T_1), valores médios considerados normais de acordo com Fraser (1991), Jain (1993), LEMAN et al. (1996) e KANEKO et al. (1997), mas ligeiramente inferiores aos outros propostos por Chiquieri et al. (2007) e Arantes et al. (2007).

A relação A/G, por outro lado, foi superior nos leitões tratados com T_2 e T_3 , comparados aos que receberam o tratamento T_1 , o que pode ser decorrente do bom perfil biológico de cada suplemento protéico testado, isoladamente. Como a concentração de globulinas estimada não diferiu entre tratamentos, admite-se que o perfil imunológico tenha sido semelhante para todos os leitões, submetidos ao mesmo desafio de campo.

4.2.2. Peso dos órgãos digestórios

Os pesos médios relativos dos órgãos digestórios (TABELA 11) obtidos no presente estudo não variaram entre si ($P>0,05$). As médias foram respectivamente: estômago 0,72%, rins 0,63%, pâncreas 0,27%, baço 0,18% e fígado 2,84%.

Tabela 11. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para peso relativo dos órgãos digestórios (%), de acordo com o tratamento.

Índices	Tratamento			Média	P>F	CV
	T_1	T_2	T_3			
Estômago	0,67	0,73	0,76	0,72	0,37	15,72
Rins	0,62	0,67	0,61	0,63	0,29	10,99
Pâncreas	0,24	0,28	0,29	0,27	0,11	18,24
Baço	0,20	0,18	0,16	0,18	0,36	29,37
Fígado	2,71	2,99	2,82	2,84	0,35	12,48

Os resultados são semelhantes aos de Costa (2006), o qual não encontrou diferenças no peso dos órgãos gastrointestinais de leitões entre as dietas suplementadas com diferentes fontes protécicas (EL ou plasma). Concordam também com Makkink et al. (1994), os quais relataram que o peso do estômago de leitões

desmamados aos 28 dias de idade não foi influenciado pela fonte protéica após o desmame (concentrado protéico de soja ou farinha de peixe comparados ao farelo de soja).

Entretanto, diferiram dos dados de outros estudos, onde houve variação no peso de pâncreas, supostamente por utilizarem ingredientes protéicos de menor digestibilidade ou tipos de dietas diferentes.

A resposta idêntica entre os tratamentos ($P>0,05$) sobre o do peso pâncreas também pode ser explicada pelo tipo de dieta. A secreção de tripsina pelo pâncreas é estimulada pelas dietas simples, cuja principal fonte protéica é o farelo de soja, devido à presença dos inibidores de tripsina. A inativação da tripsina por estes inibidores presente no farelo de soja estimula o pâncreas a se hipertrofiar, aumentando sua secreção de enzima (BUTOLO, 2002). Quando dietas complexas são utilizadas, a presença de outras fontes protéicas (leite, farinha de soja micronizada, extrato de levedura, aminoácidos sintéticos, etc.) reduz a inclusão de farelo de soja, reduzindo os efeitos deste sobre o pâncreas. Este efeito das dietas pode ser comprovado pelos resultados de Makkink et al. (1994), Ferreira (1999) e Teixeira (1999), os quais demonstraram menor peso do pâncreas para leitões que receberam dietas complexas (leite ou farinha de peixe), e Efird et al. (1982), Makkink et al. (1994), Ferreira (1999) e Teixeira (1999) e Costa et al. (2003), que demonstraram peso maior do pâncreas para leitões quando receberam dietas simples (contendo proteína da soja).

Apesar das dietas com nucleotídeos serem citadas por influenciar o crescimento do fígado (LOPEZ-NAVARRO et al., 1996), também não foi observado este efeito no presente experimento (TABELA 11).

4.2.3. Histomorfometria intestinal

Os valores médios da mensurações de altura das vilosidades, profundidade das criptas e a relação HVILOS/PCRIP de duodeno, jejunoo e íleo dos leitões submetidos aos diferentes tratamentos encontram-se na Tabela 12.

Não houve diferença significativa ($P>0,05$) para as medidas de HVILOS, PCRIP ou da relação HVILOS/PCRIP entre os três tratamentos observados.

Os resultados médios de histomorfometria apresentaram HVILOS bastante superior aos encontrados por Kitt et al. (2002), os quais relataram HVILOS de duodeno e jejuno, respectivamente 246 e 188 µm, em leitões, aos 21 dias após o desmame.

O valor médio da HVILOS do duodeno também foi superior ao encontrado por Lopes et al. (2005), quando relataram a altura média de 305 µm; entretanto o valor médio da PC RIP do duodeno foi exatamente igual ao valor encontrado no presente estudo (124 µm) por estes autores.

Por outro lado, Araújo et al. (2006) registraram que a HVILOS no duodeno (365 µm) e jejuno (315 µm) e a relação média HVILOS/PC RIP no duodeno (3,69) e jejuno (3,64) foram superiores às observadas no presente estudo (TABELA 12).

Tabela 12. Médias, valores de P e CV obtidos por tratamento para histomorfometria intestinal, de acordo com o tratamento.

	Índices	Tratamento			Média	P>F	CV
		T ₁	T ₂	T ₃			
DUODENO	HVILOS (µm)	340	361	301	334	0,49	27,83
	PC RIP (µm)	143	126	102	124	0,24	35,17
	HVILOS/PC RIP	2,44	3,21	3,31	2,99	0,31	37,44
JEJUNO	HVILOS (µm)	354	373	334	354	0,74	26,14
	PC RIP (µm)	139	107	113	119	0,25	30,55
	HVILOS/PC RIP	2,70	3,66	3,12	3,16	0,24	32,54
ÍLEO	HVILOS (µm)	256	269	240	255	0,37	14,88
	PC RIP (µm)	126	103	115	115	0,41	28,07
	HVILOS/PC RIP	2,08	2,80	2,28	2,39	0,26	33,93

Os valores absolutos para os leitões consumindo a ração com EL apresentaram HVILOS no duodeno, jejuno e íleo foram superiores (19,53%, 11,67% e 12,08%, respectivamente) daqueles animais consumindo ração com GLN + GLU isoladamente (T₃). Esta diferença numérica, pode ser justificada pela, também observada, diferença numérica sobre o CRMD entre os tratamentos, o que indica um efeito positivo do uso de EL sobre o consumo de ração e manutenção da mucosa intestinal em leitões no período do desmame.

Vilosidades mais estreitas aumentam a absorção. Quanto menor a distância entre as vilosidades, maior o número de vilosidades por área, possibilitando o aumento da superfície de absorção. Da mesma forma, quanto maior o comprimento das vilosidades, maior será a área de absorção. Kisielinski et al. (2002) estimou quantas vezes a superfície de absorção é aumentada pelas vilosidades quando comparada a uma superfície lisa. Assim, utilizou as variáveis CV, LV e LC para chegar a esse resultado.

Tabela 13. Médias¹ obtidas por tratamento para M, de acordo com o tratamento.

	Segmento intestinal	Tratamento			Média
		T ₁	T ₂	T ₃	
M	DUODENO	14,43 ^a	12,65 ^a	10,82 ^b	12,63
	JEJUNO	16,68	18,31	19,64	18,21
	ÍLEO	13,09	11,54	12,47	12,37

¹Letras diferentes na mesma linha, diferem entre si ($P<0,05$).

Foi realizado teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se os dados possuíam distribuição normal, o que se confirmou. Optou-se pelo teste de variância e de "t" comparativo dois a dois.

Quanto ao número de vezes que a superfície da mucosa intestinal é aumentada (M), houve diferença significativa somente no segmento duodeno nas seguintes condições: T₁ apresentou maior valor ($P=0,0049$) de M (14,43) do que T₃ (10,82), da mesma forma que T₂ também foi superior ($P=0,0485$) do que o T₃, conforme Tabela 13.

Estes resultados revelam que a utilização de EL isoladamente e a associação de EL com GLN + GLU promoveram um aumento da área de absorção de nutrientes. Estes efeitos devem ser considerados benéficos quando se objetiva promover a saúde intestinal dos animais.

O presente estudo revela a importância da contínua pesquisa na utilização de ingredientes que contenham nutrientes funcionais para garantir o desempenho adequado dos leitões. Novos estudos devem ser conduzidos no sentido de identificar o efeito residual destes tratamentos sobre o desempenho no período pós-desmame até a saída de creche ou ainda até a idade de abate dos animais.

5. CONCLUSÕES

A utilização de extrato de levedura e ou glutamina e ácido glutâmico em dietas de leitões desmamados possibilitou o desempenho e respostas fisiológicas semelhantes durante o período pós-desmame.

A superfície de absorção intestinal diferiu entre os tratamentos no segmento duodenal, favorecendo os animais que consumiram ração contendo extrato de levedura.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, E.; FRANK, L. Metabolism of proline and hydroxyproline. **Annual Review of Biochemistry**, Philadelphia, v. 49, p. 1005-1061, 1980.
- ADAMS, H. R. (Ed.). **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003, 1048 p.
- AIKIOSHI, H. T.; GERSZTEN, A. C. **Atlas de diagramas electroforéticos**. Buenos Aires: Artecnicá, 1962.
- AIRES, M. M. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007. 934 p.
- ANDRIGUETTO, J. M. et al. **Nutrição animal I**. São Paulo: Nobel, 1982, 395 p.
- ARANTES, V. M. et al. Níveis de zinco na dieta de leitões recém-desmamados sobre o perfil de parâmetros sanguíneos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 193-205, 2007.
- ARAÚJO, L. F. et al. Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial. **Ciência Rural**, v. 36, n. 5, p. 1576-1581, 2006.
- BANZATO, D. A.; KRONKA, S. N. **Experimentação agrícola**. 4. ed. Jaboticabal: FUNEP, 2006, 247 p.
- BARBOSA, H. P. et al. Triguilho para suínos nas fases iniciais de crescimento e terminação. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 21, n. 5, p. 827-837, 1982.
- BARNESS, L. A. Dietary source of nucleotides - from breast milk to weaning. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 124, Supl., p.128S-130S, 1994.
- BELLAVER, C. et al. Radícula de malte na alimentação de suínos em crescimento e terminação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.20, n. 8, p. 969-974, 1985.
- BERKOW, R. (Ed.). **Manual Merck de Informação Médica**. Versão On-line. Merck, Sharp & Dohme Brasil, 2007. Disponível em: <http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/pacientes/manual_Merck/sumario.html>. Acesso em 01/11/2008.
- BLIKSLAGER, A. T. et al. Glutamine and transforming growth factor-alpha stimulate extracellular regulated protein kinase and enhance recovery of villous surface area in porcine ischemic-injured intestine. **Surgery**, Saint Louis, v. 125, n. 2, p.186-194, 1999.

BLOOD, D. C.; HENDERSON, J. A.; RADOSTITS, O. M. **Clínica veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1983, 1121 p.

BROOKS, H. W.; WHITE, D. G.; WAGSTAFF, A. J. Evaluation of a glutamine-containing oral rehydration solution for the treatment of calf diarrhea using an Escherichia coli model. **The Veterinary Journal**, Londres, v. 153, n. 2, p. 163-169, 1997.

BRUINS, M. J.; SOETERS, P. B.; DEUTZ, N. E. Endotoxemia affects organ protein metabolism differently during prolonged feeding in pigs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, n.12, p. 3003-3013, 2000.

BURRIN, D. G. et al. Minimal enteral nutrient requirements for intestinal growth in neonatal pigs:how much is enough? **American Journal of Clinical Nutrition**, Stanford, v. 71, n. 6, p. 1603-1610, 2000.

BUTOLO, J. E. **Qualidade de Ingredientes na Alimentação Animal.** Campinas: CBNA, 2002, 430 p.

CALDER, P. C.; YAQOOB, P. Glutamine and the immune system. **Amino Acids**, New York, v. 17, n. 3, p. 227-241, 1999.

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

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

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica ilustrada.** 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul (Artemed), 1996, 446 p.

CHIQUIERI, J. et al. Bioquímica sanguínea e altura das vilosidades intestinais de suínos alimentados com adição de probiótico, prebiótico e antibiótico. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 8, n. 2, p. 97-104, 2007.

CLIFFORD, A. J.; STORY, D. L. Levels of purines in foods and their metabolic effects in rats. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 106, n. 3, p. 435-442, 1976.

COMBS, G. F. **The vitamins, fundamental aspects in nutrition and health.** 2. Ed. San Diego: Academic Press Inc., 1998, 618 p.

COSTA, L. L. **Plasma animal e extrato intracelular de levedura em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade: desempenho e respostas fisiológicas.** 2006. 86 f. Tese (Doutorado em Nutrição de Monogástricos). Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

COSTA, L. L. et al. Palatabilizantes em dietas para leitões de 6 a 18 kg. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 32, Supl., n. 6, p. 1633-1638, 2003.

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

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004, 596 p.

CURTHOYS, N. P. e WATFORD, M. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 15, p.133-159, 1995.

CYNOBER, L. A. Glutamine metabolism in stressed patients (abstract). In: **6th Proceedings of international congress on amino acids**. Bonn. 1999. p. 5.

DOMENEGHINI, C. et al. Structural patterns of swine ileal mucosa following L-glutamine and nucleotide administration during the weaning period. An histochemical and histometrical study. **Histology and Histopathology Journal**, Murcia, v. 19, n. 1, p. 49-58, 2004.

DUGAN, M. E. R.; MCBURNEY, M. I. Luminal glutamine perfusion alters endotoxin-related changes in ileal permeability of the piglet. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring ,v. 19, n. 1, p. 83-87, 1995.

DUKES, H. H. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006, 946 p.

EFIRD, R. C.; ARMSTRONG, W. D.; HEMAN, D. L. The development of digestive capacity in young pigs: Effects of weaning regimen and dietary treatment. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 55, n. 6, p. 1370-1379, 1982.

EWTUSHIK, A. L.; BERTOLO, R. F. P.; BALL, R. O. Intestinal development of early-weaned piglets receiving diets supplemented with selected amino acids or polyamines. **Canadian Journal of Animal Sciences**, Station Lennoxville Sherbrooke, v. 80, n. 4, p. 653-662, 2000.

FERREIRA, D. F. Análises estatísticas por meio do Sisvar para Windows versão 4.0. In...**45^a Reunião Anual da Região Brasileira da Sociedade internacional de Biometria**. UFSCar, São Carlos, 2000. p. 255.

FERREIRA, V. P. A. **Dietas para leitões em aleitamento e pós-desmame**. 1999. 52p. Dissertação (Mestrado em Nutrição de Monogástrico) – Universidade Federal de Viçosa, MG.

FERREIRA NETO, J. M., VIANA, E. S., MAGALHAES, L. M. **Patologia clínica veterinária**. 2. ed. Belo Horizonte: Rabelo, 1982, 279 p.

FOX, A. D.; KRIPKE, S. A.; BERMAN, J. M. Dexamethasone administration induces increased glutamine specific activity in the jejunum and colon. **Journal of Surgical Research**, San Francisco, v. 44, n. 4, p.391-396, 1988.

FRASER, C. M. (Ed.). **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento prevenção e controle de doenças para o veterinário**. 7. ed. São Paulo: Roca, 1991, 2169 p.

GARCIA-NAVARRO, C. E.; PACHALLY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Livraria Varela, 1994. 169 p.

HARPER, H. A. **Manual de química fisiológica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 1977, 586 p.

HAUSSINGER, D.; LANG, F.; GEROK, W. Regulation of cell function by cellular hydration state. **American Journal of Physiology**, Washington, v. 267, n. 3, p. E343-E355, 1994.

HWANG, T. L.; O'DWYER, S. T.; SMITH, R. J. Preservation of small bowel mucosa using glutamine-enriched parenteral nutrition. **Surgery Forum**. Chicago, v. 38, p. 56, 1987.

INGLEDEW, W. M. Yeast-could you base a business on this bug?. In: ALLTECH'S FIFTEENTH ANNUAL SYMPOSIUM, 15, 1999, Lexington. **Biotechnology in the Feed Industry**. Nottingham: Nottingham University Press, 1999. p. 27-47.

JAIN, N. M. (Ed.). **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, 417 p.

JIANG, R. et al. Dietary plasma protein is used more efficiently than extruded soy protein for lean tissue growth in earlyweaned pigs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 8, p. 2016-2019, 2000.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Editores). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932 p.

KELLY, D.; SMYTH, J. A.; MCCRACKEN, K. J. Digestive development of the early-weaned pig: 1. Effect of continuous nutrient supply on the development of the digestive tract and on changes in digestive enzyme activity during the first week post-weaning. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 65, n. 2, p.169-180, 1991a.

KELLY, D.; SMYTH, J. A.; MCCRACKEN K. J. Digestive development of the early-weaned pig: 2. Effect of level of food intake on digestive activity during the immediate post-weaning period. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 65, n. 2, p. 181-188, 1991b.

KHAN, J. et al. Alanyl-glutamine-supplemented parenteral nutrition increase luminal mucus gel and decreases permeability in the rat small intestine. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring ,v. 23, n.1, p. 24-31, 1999.

KISIELINSKI, K. et al. A simple new method to calculate small intestine absorptive surface in the rat. **Clinical and Experimental Medicine**, Mailand, v.2, n.3, p.131-135, 2002.

KITT, S. J. et al. Effects of glutamine on growth performance and small intestine villus height in weanling pigs. **Nebraska Swine Report**, Lincon, p. 28-32, 2002.

KOBOTA, A. Nutritional study of nucleotide components in the milk. **Acta Paediatrica Japan**, Tokyo, v. 73, p.197-209, 1969.

KOJIMA, K. Safety evaluation of disodium 5'inosinate, disodium 5'-guanylate and disodium 5'-ribonucleate. **Toxicology**, Philadelphia, v. 2, n. 2, p. 185-206, 1974.

KOLB, E. **Fisiologia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1984, 612 p.

LACKEYRAM, D.; YUE, X.; FAN, M. Z. Effects of dietary supplementation of crystalline L-glutamine on the gastrointestinal tract and whole body growth in early-weaned piglets fed corn and soybean meal-based diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 79, Supl., p. 322, 2001.

LEE, N. D. et al. Effects of diets supplemented with organic acids and nucleotides on growth, immune responses and digestive tract development in weaned pigs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 91, n. 11 – 12, p. 508-512, 2007.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de Bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2007, 1232 p.

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

LEMAN, A. D. et al. **Diseases of swine**. 7. ed. Ames: Iowa State University Press, 1996, 1021 p.

LERNER, A.; SHAMIR, R. Nucleotides in infant nutrition: A must or an option. **Israel Medical Association Journal**, Ramat Gan, v. 2, n. 10, p. 772-74, 2000.

LIU, T.; JIAN, D. P. Effects of glutamine and glutamate on the perfoemance of early-weaned piglets. **Journal of Huazhong Agricultural University**, China, v. 18, n. 5, p. 457-460, 1999.

LIU, T. et al. Effects of dietary glutamine and glutamate supplementation on small intestinal structure, active absorption and DNA, RNA concentration in skeletal muscle

tissue of weaned piglets during d 28 to 42 of age. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, Kwachon-Shi, Kyunggi-Do, v.15, n. 2, p. 238-242, 2002.

LOBLEY, G. E.; HOSKIN, S. O.; MCNEIL, C. J. Glutamine in animal science and production. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 131, n. 9, p. 2525S- 2531S, 2001.

LOPES, E. L. et al. Fontes de lactose, níveis de lisina dietéticos e peso dos leitões ao desmame. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 6, Supl., p 2340-2347, 2005.

LOPEZ-NAVARRO, A. T. et al. Deprivation of Dietary Nucleotides Decreases Protein Synthesis in the Liver and Small Intestine in Rats. **Gastroenterology**, Bethesda, v. 110, n. 6, p. 1760-1769, 1996.

MACARI, M. Mecanismos de proliferação e reparação da mucosa gastrintestinal em aves. In: SIMPÓSIO DE COCCIDIOSE E ENTERITE, v.1, 1995, Campinas – SP. **Anais...**1995.

MACHADO, G. S. O presente e o futuro dos desafios relacionados ao desmame e à nutrição na fase pós-desmame de leitões. **Glutamina e ácido glutâmico: ciência e prática na nutrição de leitões**. Campinas: AnimalWord, p. 5-6, 2007.

MADAR, Z.; STARK, A. H. The quest for perfect infant formula. **Israel Medical Association Journal**, Ramat Gan, v. 2, n. 10, p. 760-761, 2000.

MAKKINK, C. A. et al. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejunal morphology in newly weaned piglets. **British Journal Nutrition**, Cambridge, v. 72, n. 3, p. 353-368, 1994.

MATEO, C. D.; STEIN, H. H. Nucleotides and young animal health: can we enhance intestinal tract development and immune function? In: ALLTECH'S TWENTIETH ANNUAL SYMPOSIUM, 20, 2004, Lexington. **Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries**. Nottingham: Nottingham University Press. 2004. p.159-170.

MAYNARD, L. A. et al. **Nutrição animal**. 3 ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1984, 736 p.

MEYER, D. J; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995, 320 p.

MURPHY, J. M.; MURCH, S. J.; BALL, R. O. Proline is synthesized from glutamate during intragastric infusion but not during intravenous infusion in neonatal piglets. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.126, n. 4, p. 878-886, 1996.

NEWSHOLME, P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n. 9, p. 2515S-2522S. , 2001.

NUNEZ, M. C. et al. Effect of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with chronic diarrhea. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v.14, n. 6, p. 598 – 604, 1990.

OHYANAGI, H. et al. Effects of nucleosides and a nucleotide on DNA and RNA syntheses by the salvage and de novo pathway in primary monolayer cultures of hepatocytes and hepatoma cells. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v. 13, n. 1, p. 51-58, 1989.

PERDOMO, C. C. et al. Considerações sobre edificações para suínos. In: CURSO DE ATUALIZAÇÃO SOBRE A PRODUÇÃO DE SUÍNOS, 4. 1985, Concórdia, SC. **Anais...** Concórdia: EMBRAPA - CNPSA, 1985.

POND, W. G.; HOUPT, K. A. **The biology of the pig**. London: Cornell University Press, 1978, 371 p.

REEDS, P. J.; BURRIN, D. G. Glutamine and the bowel. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 131, n. 9, p. 2505S-2508S, 2001.

REEDS, P. J. et al. Enteral glutamate is almost completely metabolized in first pass by the gastrointestinal tract of infant pigs. **American Journal of Physiology**. Washington, v. 270, n. 3, p. E413-E418, 1996.

REEDS, P. J. et al. Enteral glutamate is the preferential source for mucosal glutathione synthesis in fed piglets. **American Journal of Physiology**. Washington, v. 273, n. 2, p. E408-E415, 1997.

REEDS, P. J. et al. Intestinal glutamate metabolism. **The Journal of Nutrition**, Bethesda v. 130, n. 4, p. 978S-982S, 2000.

RHOADS, J. M. et al. L-Glutamine stimulates jejunal sodium and chloride absorption in pig rotavirus enteritis. **Gastroenterology**, Bethesda, v. 100, p. 683-691, 1991.

RHOADS, J. M. et al. L-glutamine stimulates intestinal cell proliferation and activates motogen-activated protein kinase. **American Journal of Physiology**, Washington, v. 272, n. 5, p. G943-G953, 1997.

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

ROSTAGNO, H. S. (Ed.). TABELAS BRASILEIRAS PARA AVES E SUÍNOS: Composição de alimentos e exigências nutricionais. 2. ed. Viçosa: UFV-DZO, 2005. 186 p.

RUEDA, R; GOMEZ-LEON, C; GIL, A. Ribonucleic Acid Hydrolysis by Intestinal Explants of Neonatal Piglets. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Silver Spring, v.35. p. 685-690, 2002.

SAKAI, M. et al. Immunostimulant effects of nucleotide isolated from yeast RNA on carp, *Cyprinus carpio L.* **Journal of Fish Diseases**, Oxford, v. 24. n. 8, p. 433-438, 2001.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. 1. ed. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221 p.

SMITH, R. J. Glutamine metabolism and its physiologic importance. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v.14, Supl., p. 40S-44S, 1990.

SMITH, R. J.; WILMORE, D. W. Glutamine nutrition and requirements. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v.14, Supl., p. 94S-99S, 1990.

SOUBA, W. W. Intestinal glutamine metabolism and nutrition. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Lexington, v. 4, n. 1, p. 2-9, 1993.

SOUBA, W. W. et al. Gut glutamine metabolism. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. Silver Spring, v. 14, Supl., p. 45S-50S, 1990.

TANAKA, R.; MUTAI, M. Improved medium for selective isolation and enumeration of *Bifidobacterium*. **Applied and Environmental Microbiology**. Washington, v. 40. N. 5, p. 866-869, 1980.

TANNURI, U; CARRAZZA, F. R. ; IRIYA, K. The effects of glutamine-supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rat. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**. São Paulo, v. 55, n. 3, p. 87-92, 2000.

TAUDOU, G.; WIART, J.; PIAIJEL, J. Influence of amino acid deficiency and tRNA aminoacylation on DNA synthesis and DNA polymerase activity during secondary immune response in vitro. **Molecular Immunology**, Elmsford, v. 20, n. 3, p. 255-261, 1983.

TEIXEIRA, A. O. **Efeito de dietas simples e complexas sobre a morfologia intestinal de leitões até 35 dias de idade**. 1999. 60 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Viçosa, MG.

TIBBETTS, G. W. Nucleotides from yeast extract: potential to replace animal protein sources in food animal diets. In: ALLTECH'S EIGHTEENTH ANNUAL SYMPOSIUM, 18, 2002, Lexington. **Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries**. Nottingham: Nottingham University Press, 2002. p. 435-443.

UAUY, R. Dietary nucleotides and requirements in early life. In: **Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy**. New York: Raven Press, 1989, p. 265-280.

VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. **Fundamentos de Bioquímica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006, 1596 p.

WINDMUELLER, H. G. Glutamine utilization by the small intestine. **Advances in enzymology and related areas of molecular biology**, New York, v. 53, p. 201-237, 1982.

WU, G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 8, p. 1249-1252, 1998.

WU, G.; BORBOLLA, A. G.; KNABE, D. A. The uptake of glutamine and release of arginine, citrulline, and proline by the small intestine of developing pigs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 124, n. 12, p. 2437-2444, 1994.

WU, G. et al. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. **American Journal of Physiology**, Washington, v. 268, n. 2, p. 334-R342, 1995.

WU, G.; MEIER, S. B.; KNABE, D. A. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 126, n. 10, p. 2578-2584, 1996.

YAMAGUCHI, N.; KODAMA, M.; UEDA, K. Diadenosine tetraphosphate as a signal molecule linked with the functional state of rat liver. **Gastroenterology**. Bethesda, v. 89. n. 4. p. 723-731, 1985.

YOO, S. S.; FIELD, C. J.; MCBURNEY, M. I. Glutamine supplementation maintains intramuscular glutamine concentration and normalize lymphocyte function in infected early weaned pigs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda v. 127, n. 11, p. 2253-2259, 1997.

YU, V. Y. The role of dietary nucleotides in neonatal and infant nutrition. **Singapore Medical Journal**, Singapore, v. 39, n. 4, p.145-150, 1998.