

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

**Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo
(*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados**

Anael Araújo Santos Júnior¹; Millene Torres de Oliveira²; Driele Schneidereit Sant'ana²; Leonardo Gomes Carrazza²; Thaís Gomes Carrazza³

1 - Professor Doutor - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UFU.

2 - Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

3 - Graduanda do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

Resumo

Um dos grandes problemas enfrentados pela suinocultura é a fase pós-desmame do suíno. A capacidade digestiva limitada desses animais vinculada ao estresse provocado pelo modelo de desmame precoce empregado na suinocultura moderna acaba por acarretar problemas à produção e conseqüentes prejuízos econômicos. A dieta desempenha um papel fundamental tanto na manutenção da saúde animal, quanto em situação de desafio imunológico. Dessa forma, diversas estratégias nutricionais vêm sendo exploradas no intuito de equacionar tais problemas. Os aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho têm requerido uma atenção especial em se tratando de saúde intestinal de leitões

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

recém-desmame. Atuando como moduladores na microflora intestinal, atuam promovendo a permanência de uma flora benéfica em relação a uma flora patogênica indesejada. Em meio a tantas prerrogativas, os ácidos orgânicos e nucleotídeos têm apresentado bons resultados, podendo até mesmo, com a possibilidade de estudos mais aprofundados, fazer frente aos antibióticos, atualmente não permitidos na alimentação animal como promotores de crescimento. Portanto, essa revisão bibliográfica destina-se a abordar o efeito correlacionado da suplementação de ácidos orgânicos e nucleotídeos (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados, ao modular a saúde entérica, desenvolvendo assim uma comunidade bacteriana favorável no trato gastrintestinal de leitões recém-desmamados, proporcionando maior eficiência da produção animal, lucratividade e segurança alimentar.

Palavras-chave: aditivos, antimicrobianos, ácidos nucléicos

Correlated effect of the use of organic acid and nucleotide (*Saccharomyces cerevisiae*) in diets for weanling pigs

Abstract

A major problem faced by the pig is the post-weaning pig. The limited digestive capacity of these animals linked to the stress produced by the model of early weaning in swine production systems employed ultimately lead to production problems and consequent economic losses. Diet plays a fundamental role in maintaining animal health, as in situations of immune challenge. Thus, various nutritional strategies have been explored with the aim of solving such problems. Additives antimicrobial performance enhancers have required special attention when it comes to intestinal health of newborn piglets weaned. Acting as modulators in intestinal microflora, act to promote the retention of a beneficial flora in relation to an unwanted pathogenic flora. Amidst all these remedies,

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

organic acids and nucleotides have shown good results and may even, with the possibility of further study, to face the antibiotics currently not allowed in animal feed as growth promoters. Therefore, this review is intended to address the correlated effect of supplementation of organic acids and nucleotides (*Saccharomyces cerevisiae*) in diets for weanling pigs, and modulate the enteric health, thereby developing a favorable bacterial communities in the gastrointestinal tract of newborn piglets weaned, providing greater efficiency of animal production, profitability and food security.

Keywords: additives, antibiotics, nucleic acids

1. INTRODUÇÃO

A suinocultura moderna é uma atividade caracterizada pela produção tecnificada de animais para abate ou para uso como reprodutores. Para que essa atividade seja competitivamente lucrativa, é importante que haja a conciliação entre aspectos que envolvam manejo, genética e principalmente nutrição, no intuito de proporcionar melhorias á produção (MOURA et al., 2006).

Apesar de diversos fatores influenciarem os resultados financeiros, a nutrição é o de maior impacto, uma vez que os custos com alimentação giram em torno de 70 a 80% dos custos de produção (SILVA et. al., 2008). Pensando nisso é que se torna imprescindível o uso de técnicas e tecnologias modernas que possam viabilizar os lucros e otimizar a produção (SOBOESTIANSKY et al., 2003).

O processo de tecnificação intensiva da suinocultura tem proporcionado melhora na produtividade da porca, decorrente da redução do período de amamentação para duas ou três semanas (COSTA et al., 2007). No entanto, para o leitão, a retirada da dieta líquida aliada ao início da dieta sólida, ainda de baixa digestibilidade, podem aumentar o risco de ocorrência de diarreia (VIOLA et al., 2003), provocando distúrbios no balanço da microbiota intestinal

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

(RAVINDRAN et al., 1993), aumentando o risco de mortalidade, além de onerar os custos com medicamentos (VIOLA et al., 2003).

Além disso, os leitões recém-desmamados têm que enfrentar seus problemas naturais de ordem fisiológica, que relacionam-se a sua baixa capacidade de produzir enzimas digestivas aliada a inadequada produção de ácido clorídrico no estômago (PUPA, 2008).

De acordo com Corassa et al. (2006) a insuficiência de enzimas digestivas, devido ao elevado pH estomacal do leitão, resulta em baixa digestão dos nutrientes e, conseqüentemente, aumento da osmolaridade do conteúdo do trato digestivo, provocando diarréia osmótica. Os nutrientes não absorvidos são substratos para cepas de *Escherichia coli*, favorecendo sua colonização, resultando no aparecimento de diarréia infecciosa.

A associação desses fatores acarreta elevadas taxas de mortalidade (em até 4,5 vezes) e redução no ganho de peso dos leitões, com cerca de 2,3 dias a mais para atingir o peso de 25 kg (MORES et al., 1998). Além disso, contribuem para baixa produção de células da cripta e atrofia dos vilos, prejudicando o desenvolvimento animal (HALL et al., 1989).

Diante de tais implicações, entende-se que, na fase pós-desmame, a alimentação é o maior desafio enfrentado, e que meios devem ser encontrados no intuito de amenizar esses problemas (PUPA, 2008). O uso de aditivos antimicrobianos, como ácidos orgânicos e mais recentemente os nucleotídeos, vem sendo utilizado largamente na dieta de leitões, como medida profilática promotora de crescimento semelhante aos antibióticos, atuando de forma a eliminar ou controlar microrganismos prejudiciais ao animal (PEDROSO et al., 2005).

A utilização de acidificantes em dietas para suínos, particularmente na fase pós-desmama, é uma prática ainda em fase de consolidação. Essa estratégia direciona-se no sentido de reduzir o pH do conteúdo gástrico e intestinal,

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

condição essa que melhora a função catalítica das enzimas digestivas e inibe bactérias patogênicas, reduzindo o uso de medicamentos no controle de diarreias (ARAÚJO et al., 2001).

De um modo geral, os ácidos orgânicos desempenham funções principalmente de: acidificantes da dieta e redutores do pH estomacal, levando conseqüentemente ao aumento da atividade da pepsina, extremamente importante no processo digestivo de proteínas; o baixo pH estomacal reduz a taxa de passagem gástrica, aumentando o tempo da digestão protéica; redução de coliformes e outro patógenos no trato digestório (MORAES et al., 1990).

Tal qual os ácidos orgânicos, os nucleotídeos também vem sendo considerados dentro do grupo dos promotores de crescimento, por serem nutrientes que participam ativamente do crescimento e divisão celular, fortalecimento do sistema imunológico e estabelecimento da integridade do intestino, estando então relacionados ao aumento de tamanho e intensidade dos vilos intestinais, o que acarreta melhorias substanciais a saúde, prevenção e recuperação imediata dos distúrbios intestinais, além de aumentarem a atividade de enzimas digestivas no intestino (MATEO et al., 2004).

Nesse sentido, esta revisão de literatura se dedicará a realizar uma explanação a respeito da utilização de ácidos orgânicos e nucleotídeos na dieta de leitões recém-desmame, bem como seu efeito consorciado, quando inseridos na dieta de leitões recém-desmame.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A suinocultura moderna tem como finalidade atender à demanda dos consumidores por produtos cárneos de qualidade e com segurança alimentar, aumentando a quantidade de carne produzida por matriz e, ao mesmo tempo, reduzindo os custos de produção (SILVA et al.; 2008). Apesar de diversos fatores

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

influenciarem diretamente nos lucros, a nutrição é o de maior impacto (SILVA et al.; 2008), corresponde por cerca de 70-80% dos custos de produção (ARAÚJO, 2005). Logo, presume-se que maior lucratividade pode estar associada a meios alternativos que diminuam os gastos na produção (SAKOMURA, 1996).

No intuito de atender a essa demanda tão crescente, e ao mesmo tempo reduzir os custos de produção, surgem os ingredientes alternativos que se encaixam de forma promissora a esse requerimento. De acordo com informações do mercado brasileiro de microingredientes industriais, os aditivos têm movimentado, anualmente, cerca de 400 milhões de dólares e estão totalmente inseridos e integrados à cadeia de alimentos para animais (SINDIRAÇÕES, 2005).

Durante muitos anos os antibióticos foram largamente utilizados na alimentação animal como promotores de crescimento, por reduzirem significativamente a população de bactérias patogênicas no intestino de leitões, além de promover melhor desempenho animal e desenvolvimento intestinal (BRUMANO; GATTÁS, 2009). Por outro lado, a presença dos antibióticos na carne e a possibilidade de que estipes bacterianas patogênicas para humanos pudessem sofrer seleção e tornarem-se resistentes (BRUMANO; GATTÁS, 2009), trouxe à tona a necessidade de se buscar alternativas mais seguras e mais aceitáveis pela sociedade (OVERLAND et al., 2000).

Várias estratégias nutricionais vêm sendo estudada na tentativa de se encontrar aditivos com desempenho semelhante aos antibióticos, porém sem seu agravante (CORASSA et.al., 2006).

Segundo Chiquieri (2009), os ácidos orgânicos tem sido uma alternativa promissora em substituição aos antibióticos, tal qual os nucleotídeos. De acordo com Garcia, (2009), os nucleotídeos demonstraram grande eficiência por serem extremamente atuantes no fortalecimento do sistema imune e da capacidade de recuperação da mucosa intestinal, principalmente de leitões, os quais, devido aos grandes desafios imunológicos enfrentados no pós-desmame e as próprias

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

deficiências naturais dessa fase inicial, encontram-se bastante susceptíveis a diarreias e outras enfermidades, que podem trazer grandes prejuízos econômicos.

2.1 Aspectos sobre a microflora Intestinal de leitões

Na fase ainda embrionária o trato gastrintestinal dos suínos é estéril. Porém, ao momento do parto, como em todos os animais de sangue quente, rapidamente seu trato digestório é colonizado por bactérias originadas da mãe, do meio ambiente ou da dieta. Em aproximadamente dois dias, todo o trato gastrintestinal do animal já se encontra completamente colonizado, principalmente, por *E. coli*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Clostridium*, o que dificulta a instalação de outros microrganismos (SNEL et al., 2002). Essas bactérias estão associadas principalmente à promoção do crescimento animal, melhora na saúde intestinal e sistêmica além de atuarem como supressores de patógenos (SNEL et al. 2002).

Dessa forma, a flora microbiana intestinal é formada por bactérias que residem temporariamente e também por bactérias que se instalam permanentemente no local (KELLY, 2004), desempenhando um papel importante nas funções nutricionais, fisiológicas, imunológicas e protetoras do animal, exercendo influência significativa sobre sua saúde e produção (LEEDLE, 2000). Na fase de aleitamento, essas bactérias são controladas pelo colostro e pelo leite, porém, após o desmame, a microbiota residente pode ser bastante variáveis (MORES e AMARAL, 2001).

Segundo Robinson et al. (1984), em meios não seletivos, sob condições normais, as bactérias Gram-positivas dominam a microflora dos leitões, sendo a espécie mais encontrada o *Streptococcus*. Além desse, outras espécies merecem destaques, como os *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Bacteróides* e *Peptostreptococcus*, sendo que *E. coli* representou 1,7% de todos os

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

microrganismos isolados. As bactérias Gram-negativas representaram algo em torno de 10% do total de bactérias cultiváveis (Moore et al., 1987).

O mesmo autor acima verificou ainda que, ao isolar bactérias aderidas à mucosa do cólon proximal de leitões saudáveis, verificou que 71% dos microrganismos isolados eram do tipo Gram-positivo, sendo mais presentes os *Lactobacillus fermentum*. Porém, esse mesmo procedimento quando realizado em animais que apresentaram disenteria, 88% das bactérias isoladas eram Gram-negativas.

2.2 Aspectos sobre o sistema imunológico de leitões

No trato gastrintestinal existem dois sistemas responsáveis pela defesa imunológica, sendo atuantes em nível de imunidade sistêmica e imunidade de mucosa. Esses sistemas são constituídos de tecidos linfóides e de células distribuídas ao longo do trato gastrintestinal (GODEERIS, et al., 2002).

Durante o período de gestação, os fetos suínos não recebem estimulação antigênica do meio externo, devido a estrutura placentária da porca ser do tipo epitélio-corial, a qual é separada da circulação sanguínea da mãe por seis camadas de tecido, o que impede a transferência de anticorpos maternos (imunoglobulinas) para o feto (TLASKALOVA HOGENOVA et al., 1994).

Ao ingerir o colostro, o animal recebe uma imunidade dita sistêmica, que é conhecida como imunidade passiva, pois não é proveniente de estímulo externo, sendo advinda prontamente da mãe. Essas imunoglobulinas Ig são do tipo G, M e A (XAVIER et al. 2006).

As imunoglobulinas são absorvidas intactas porque passam diretamente pela mucosa, até então, permeável do intestino dos leitões. Porém, essa permeabilidade diminui progressivamente a partir das quarenta e oito horas após o nascimento, devido ao fechamento das vilosidades intestinais (XAVIER et al. 2006). Por esse motivo, é de extrema importância que os leitões realizem a

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

ingestão do colostro dentro das primeiras 24 horas após o nascimento, sendo que a máxima absorção ocorre da 4ª à 12ª hora (KELLEY e COUTTS, 2000).

A partir deste momento a concentração de IgG no sangue diminui sendo sua ação substituída, ao menos em parte, pelas IgA provenientes do leite materno, que revestem as paredes intestinais e proporcionam imunidade local (BLECHA, 1998).

Devido oferecer uma maior resistência a degradação intestinal, a IgA é mais atuante a partir do 3º dia de lactação, indo até o final da mesma, sendo, então, de extrema importância a prevenção de doenças gastrintestinais (PINHEIRO, 2005).

A IgA, além de ser secretada continuamente pela glândula mamária, também é secretada pelo trato digestivo, urogenital e respiratório. Elas são muito resistentes à degradação proteolítica, prevenindo também contra aderência de fimbrias bacterianas e alguns vírus e sua conseqüente penetração na célula epitelial (KELLEY e COUTTS, 2000).

Yu et al. (2002), suplementando leitões com glutamina e nucleotídeos e desafiando-os com LPS (parede celular de salmonella), observou que os animais tratados conjuntamente com glutamina e nucleotídeos, sendo os nucleotídeos em quantidade superior no percentual de adição, apresentou maior concentração de IgG no soro sanguíneo.

Porém, o autor acima não observou diferença estatística nos níveis de IgA séricas, nos grupos tratados com nucleotídeo e glutamina.

Kamimura et al. (2006), ao avaliar teores de IgA em leitões aos 21, 35 e 63 dias de idade, suplementados com probióticos, verificaram que aos 21 e 35 dias, os níveis de IgA não se alteraram quando comparados ao controle. Porém, aos 63 dias de idade, os animais suplementados com colistina e Manaoligossacarídeos, apresentaram níveis significativamente superiores ($P < 0,05$) aqueles animais q tiverem fornecimento apenas de antimicrobiano. Esse autor relacionou a elevação

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

de IgA ao aumento de bactérias produtoras de ácido láctico, promovida pelo probiótico, que acabaram por aumentar a atividade de macrófagos e linfócitos.

Em relação aos níveis de IgG sérica dos leitões ao 63 dias de idade, nos animais tratados com mistura de antimicrobiano e probióticos, a quantidade observada foi bem inferior aos animais do tratamento controle, pois segundo Kamimura et al. (2006), houve maior estimulação antigênica sistêmica quando na ausência do antimicrobiano.

2.3 ADITIVOS

2.3.1 Ácido orgânico

Os acidificantes são ácidos orgânicos ou inorgânicos (ácidos na forma de sais) que são adicionados á dieta com o intuito de melhorar a digestão e controlar a flora microbiana intestinal. Os acidificantes mais utilizados na alimentação de suínos são o fumárico e cítrico, e o fosfórico é o inorgânico mais comum (BALLEVER, 2004). Seus efeitos são similares aos antibióticos, sendo bastante efetivos contra *E. coli*, *Salmonella* e *Campylobacter*. Porém, essa eficiência vai depender do tipo de acidificante, quantidade fornecida e seu poder de tamponamento (DIBNER et al., 2002).

Leitões recém desmamados apresentam uma capacidade limitada de produzir ácido clorídrico, o que dificulta a ação de enzimas, como, por exemplo, a pepsina, que acaba por não alcançar sua atividade ótima, dificultando, assim, a digestão de proteínas nessa fase (RUTZ, 2001). Por outro lado, a adição de ácido orgânico, ao permitir uma melhor acidificação, proporciona melhor e maior atividade das enzimas proteolíticas, o que reduz consideravelmente a quantidade de substrato que serviriam para ação de bactérias patogênicas, impedindo que as mesmas se proliferem (CHIQUEIRI, 2009). Além disso, com o pH mais ácido, muitos microorganismos patogênicos não resistem, o que torna o meio mais

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

favorável ao desenvolvimento de bactérias benéficas que encontram sobrevivência ótima nessas condições (RUTZ, 2001).

Gomes et al.(2007), avaliando a suplementação combinada de ácidos orgânicos, observaram que a utilização de dietas suplementadas com ácido fumárico a 0,5% para leitões recém-desmamados melhora o desempenho dos animais nas duas primeiras semanas pós-desmame. Por outro lado, a associação de 1% de ácido fumárico aos ácidos butírico (0,1%) e fórmico (0,5%) causou prejuízos a altura do duodeno de leitões nas três primeiras semanas pós-desmame. No entanto, Silveira (2004) não observou efeito dos níveis 0,5; 1,0; 1,5; 2,0% de inclusão sobre o desempenho de leitões desmamados aos 20 dias.

Por outro lado, Gauthier (2005) suplementando ácidos orgânicos a 1 e 2% na ração, observou uma considerável diminuição do pH estomacal reduzindo a proliferação de microorganismos patogênicos no trato digestivo, melhorando o ganho de peso diário e a conversão alimentar dos leitões, concordando com Ribeiro et. al. (2002), que constataram que a adição de 1% de ácido fumárico á dieta simples (sem adição de produtos lácteos), aumentou significativamente ($P<0,05$) o consumo de ração, além de aumentar em 22% e 16% ganho de peso e conversão alimentar respectivamente, além de ter observado uma menor incidência de diarreia nos 10 primeiros dias pós-desmame.

Além dos resultados acima, Freitas et al., (2006), verificaram melhora na consistência das fezes e melhor controle da *E.coli*, quando se teve a adição de ácido orgânico na ração de leitões entre os 21 e 49 dias de idade. Porém, Lanferdine et al. (2009), discordando dos autores acima, analisaram vários trabalhos feitos desde 1984 a 2009, observaram que a adição de ácido fumárico apresentou correlação negativa ($P>0,05$) com o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar.

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

2.3.2 Nucleotídeo

Os nucleotídeos são componentes celulares de baixo peso molecular e de extrema importância para o funcionamento das células. Participam de inúmeros processos metabólicos além de serem componentes estruturais de várias coenzimas essenciais como FAD (Flavina Adenina Dinucleotídeo), NAD⁺ (Nicotinamida Adenosina Dinucleotídeo), NADP⁺ (Nicotinamida Adenosina Dinucleotídeo Fosfato) , coenzima A, e precursores de DNA (ácidos desoxiribonucleico) e RNA (ácido ribonucléico) (ROSSI, 2005). Estudos comprovam a relação dos nucleotídeos com a resposta imunológica humoral e celular positiva, porém ainda faltam estudos para elucidar tais questões (CARVER; et al., 2005).

Nutricionalmente os nucleotídeos não são considerados essenciais ao organismo, pois são produzidos por *via de novo*, através de aminoácidos, ou por *via de salvamento* utilizando-se da degradação de aminoácidos e nucleotídeos da dieta (ANDRADE, 2007). É importante salientar que a degradação dos nucleotídeos da dieta, por *via de salvamento* reduz significativamente os custos metabólicos para a formação desses compostos (RUTZ et al., 2005).

No entanto, em casos de crescimento acelerado, doença, consumo restrito ou distúrbios endógenos, os nucleotídeos dietéticos assumem uma grande importância por fornecer as bases e nucleosídeos para serem utilizados imediatamente pela *via de salvamento*. Esse processo é de extrema importância para tecidos e órgãos que são deficientes na produção de nucleotídeos, mas que possuem rápida divisão mitótica, como a mucosa intestinal (ROSSI, 2005). Em estudos realizados por Rudolph et al. (1990), foi possível observar que dietas pobres em nucleotídeos são capazes de levar os animais a um processo de imunossupressão.

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

Os nucleotídeos têm sido bastante utilizados como melhoradores de desempenho por estarem relacionados ao aumento de secreções digestivas (WITTER et. al. 1991), melhora na digestibilidade e absorção de nutrientes (BUDIÑO et. al. 2004), modificação da microbiota intestinal, estímulo ao sistema imuni, maturação, desenvolvimento e reparo do trato gastrintestinal (UAUY et. al. 1994). Além disso, favorecem o maior desenvolvimento da microbiota com maior prevalência de bifidobactérias (SILVA, 2000).

Segundo Rumsey et al. (1991), a adição de 5 a 12% de nucleotídeos ricos especialmente em RNA, exercem efeitos significativos sobre o desempenho e desenvolvimento da microbiota intestinal. Mateo et al. (2004) afirmam que a grande quantidade de RNA contribui para a recuperação de tecidos lesionados ou quando há casos de deficiência nutricional.

Rutz et al. (2006), avaliando o efeito da utilização de um extrato de levedura (NuPro®) sobre o desempenho e características de carcaça de frangos de corte, verificaram que o desempenho produtivo foi melhor ao se fornecer extrato de levedura de 1 a 7 e de 38 a 42 dias de idade, embora as carcaças não tenham sido afetadas pelos tratamentos. Os autores atribuíram o melhor desempenho das aves ao aumento da relação vilosidade:cripta, propiciado por ação de nucleotídeos presentes no extrato de leveduras.

Em dietas com adição de nucleotídeos, Araújo et al. (2006), verificaram que a adição de 5% de levedura desidratada, como fonte de nucleotídeo, para leitões dos 22 aos 45 dias, apresentou, numericamente, melhora de 5,43% no ganho de peso e 7,7% na conversão alimentar, quando comparado ao tratamento controle.

Em se tratando de turnover da mucosa intestinal, Pelícia (2008) observou que dietas suplementadas com nucleotídeos proporcionaram menor aceleração na velocidade de troca do carbono na mucosa intestinal de frangos de corte na fase inicial de crescimento e, portanto, maior aceleração no crescimento intestinal. Na fase de 21 a 42 dias de idade não houve influência dos nucleotídeos para os

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

grupos não desafiados. Porém, para os grupos desafiados, o valor de meia vida da mucosa intestinal encontrado nas aves que receberam dieta sem adição de nucleotídeos foi quase 30% maior em relação àqueles que receberam dieta com nucleotídeos; indicando maior taxa de turnover da mucosa intestinal do grupo que recebeu dieta suplementada.

Bruno (2009), em experimento avaliando frangos de corte no período de 1-21 dias de idade, comprovou que houve um aumento linear ($P < 0,05$) de ganho de peso dos animais quando suplementados com níveis crescentes de nucleotídeos, concordando com Rutz et al.(2006), que, ao incluírem 2% de extrato de levedura (0,2% de nucleotídeo) na dieta de frangos de corte, constataram benefícios consideráveis ao desempenho produtivo dos animais.

No entanto, Garcia (2007), utilizando cepas específicas de *Sccharomyce cereviseai* provenientes da produção de álcool de cana-de-açúcar como fonte de nucleotídeos, averiguou que a inclusão dos mesmos á dieta de leitões pós-desmame de 1-14 e 1-33 dias de idade, não proporcionou efeito significativo sobre o ganho de peso e consumo diário de ração. Similarmente, Fraga et al., (2008), em uma meta-análise de vários trabalhos feitos de 1998 a 2008, com adição de levedura desidratada, proveniente da produção de álcool pela cana-de-açúcar, como fonte de nucleotídeos para suínos machos castrados em crescimento, não verificaram efeito significativo ($P < 0,05$) em relação ao ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado na explanação acima se evidencia que os problemas enfrentados pelos leitões na fase pós-desmame são reais e substancialmente importantes. Nesse sentido, observa-se que os ácidos orgânicos e nucleotídeos tem se revelado como sendo uma proveitosa estratégia nutricional, por promover,

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

principalmente, saúde intestinal e fortalecimento imunológico aos leitões. No entanto, a suplementação com aditivos ainda é uma prática incipiente e que carece de estudos mais amplos e aprofundados, que possam relatar de forma mais precisa e esclarecedoras, seus mecanismos de ação e os inúmeros benefícios que proporcionam. Além disso, elucidar seus efeitos aditivos quando utilizados de forma consorciada no intuito de potencializar seus efeitos trazendo melhorias significativas a produção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, M.J.; SILVA, L.M.G.; MARTINS, T.D.D.; LIMA, Q.D.; JÁCOME, L.T.D.; NETO, A.C.; COSTA, E.R. Efeito da utilização de promotor de crescimento acid-park4-way sobre o desempenho de leitões desmamados. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 23, n. 4, p. 1011-1014, 2001.

ARAUJO, F.L. et al. Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36 n.5 2006.

BALLEVER, C. Utilização de melhoradores de desempenho na produção de suínos e aves. EMBRAPA, Concórdia-SC, 2004.

BLECHA, F. Immunological aspects: comparison with other species. *The lactating sow*. Manhattan: **CAB Internacional**. cap. 2, p. 23-44, 1998.

BRUMANO, G.; GATTÁS, G. Implicações sobre o uso de antimicrobianos em rações de monogástricos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.6, n. 3, p. 953-959, 2009.

BRUNO, J.B.C. **Efeito dos diferentes níveis de nucleotídeos em frangos de corte alimentados com probióticos**. 52f. Dissertação-(Mestrado). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, 2009.

BUDÑO, F.E.L. et al. Influência da adição de probióticos em dietas de leitões desmamados sobre as atividades das enzimas sanguíneas e parâmetros sanguíneos. **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v. 26 , n. 4, p. 529-536, 1994.

ANDRADE, C. **Levedura hidrolisada como fonte de nucleotídeo para leitões recém-desmamados**. Dissertação- (Mestrado), Universidade de São Paulo-USP, 2009.

CARVER, J.D.; WALKER, W.A. The role of nucleotides in human nutrition. **The Journal of Nutrition Biochemistry**, Stoneham, v. 6, n. 2, p. 58-75, 1995.

- SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.
- CHIQUIERI, J. et al. Ácidos orgânicos na alimentação de leitões desmamados. **Arquivo Zootecnia**, 58 (Supl. 1): 609-612. 2009.
- CORASSA, A.; LOPES, D.C.; OSTERMANN, J.D. et al. Níveis de ácido fólico em dietas contendo ácido fórmico para leitões de 21 a 49 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.35, n.2, p.462-470, 2006.
- COSTA, L.B.; TSÉ, M.L.P.; MIYADA, V.S. Extrato vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento de leitões recém- desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.36, n.3, p. 589-595, 2007.
- DIBNER, J. J. BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research** v. 11, p. 453-463. 2002.
- ELAZHARY, M.A; SAHEB, S.Y;; ROY R.S; LAGACE, A. A Simple Procedure for the Preliminary Identification of Aerobic Gram Negative Intestinal Bacteria with Special Reference to the Enterobacteriaceae. **Canadian Journal comp. Med.** v.37, 1973.
- FRAGA, B.N.; LEHNEN, C.R.; ANDRETTA, I.; LANFERDINE, E.; TAFFAREL, T.R. Meta-análise da relação da levedura desidratada com desempenho de suínos em crescimento. III Seminário: **Sistemas de produção agropecuária-zootecnia. UTFPR-Campus dois vizinho**, 2008.
- FREITAS, L.S. et al. Avaliação de ácidos orgânicos em dietas para leitões de 21 a 49 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 35, n. 4, p. 1711-1719, 2006 (supl.)
- GARCIA, A.N. **Nucleotídeos como potenciais promotores de crescimento de leitões recém-desmamados**. 2007. 41f. Dissertação-(Mestrado). Escola Superior de Agricultura Luiz Queiroz ESALQ, Universidade de São Paulo-SP.
- GAUTHIER, R. Modo de ação dos acidificantes e interesse que geram na fase de crescimento e terminação. **Pork World**, v. 28, p. 52-58. 2005.
- GODDEERIS, B.M.; BOERSMA, W.J.A.; COX, E.; VAN DER STEDE, Y.; KOENEN, M.E.; VANCAENEGHEM, S.; MAST, J.; VAN DER BROECK, W. The porcine and avian intestinal immune system and its nutritional modulation. In: **Nutrition and health of the gastrointestinal tract**: Wageningen, cap. 4, p. 97-134, 2002.
- GOMES, F.E. ET AL. Acido fumárico e sua combinação com os ácidos butíricos e formico em dietas de leitões recém-desmamados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.5, p.1270-1277, 2007.
- HALL, G.A.; BYRNE T.F. Effects of age and diet on small intestinal structure and function in gnotobiotic piglets. **Research in Veterinary Science**. v.47, p. 3020-3024, 1989.
- KAMIMURA, R.; ARANTES,V. M.; BELLETI, M. E.; RIBEIRO, D. P.; SILVA, D. A. O.; SILVA, N. M.; JÚNIOR, E. C. Efeito de mananoligossacarídeos e colistina sobre a histomorfometria intestinal e níveis de IgG e IgA séricas em leitões. *Veterinária Not.*, Uberlândia, v. 12, n. 2, p. 153-160, ago.-dez. 2006
- KELLEY, D.; COUTTS, A.G.P. Development of digestive and immunological function in neonates: role of early nutrition. **Livestock of Production Science**, v. 66, p. 161-167, 2000.

- SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.
- KELLY, D. Regulation of gut function and immunity. In: **Interfacing immunity, gut health and performance**. Nottingham: University Press, cap. 5, p. 61-76, 2004.
- LANFERDINE, E. et al. Ácido fumárico na alimentação de leitões em creche: uma meta-análise. **III Seminário: Sistemas de produção agropecuária**, 2008.
- LEEDLE, J. Probiotics and DMFs – mode of de action in the gastrointestinal tract. In: Simpósio sobre aditivos alternativos na nutrição animal. **Anais...** Campinas: CBNA, p.25- 40. 2000.
- MATEO, C.D.; DAVE, R.I.; STEIN, H.H. Effect of supplemental nucleosídeo for newly weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaing. v. 2, p. 21, 2004.
- MOORE, W. E. C., MOORE, L. V. H., CATO, E. P., WILKINS, T. D. e KORNEGAY, E. T. Effect of high-fiber and high-oil diets on the fecal flora of swine. **Appl. Environment Microbioligya**, v. 53:1638-1644. 1987.
- MORAES, N. et al. Influência do nível protéico e/ou acidificação da dieta sobre a diarreia pós-desmame em leitões causada por *Escherichia coli*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 10, n.3/4, p. 85-88, 1990.
- MORES, Nelson et al. Fatores de riscos associados aos problemas dos leitões no período pós-desmame. **EMBRAPA Aves e Suínos**. P. 1-11, 1998.
- MORES, N. e AMARAL, A. L. Patologias associadas ao desmame. In: CONGRESSO DA ABRAVES, 10, Porto Alegre, RS. **Anais...** Porto Alegre: ABRAVES. 2001.
- MOURA, A.D.; LÍRIO, V.S.; SILVA, A.G.; ROCHA, D.T.; JUNQUEIRA, B.A. Condicionantes da competitividade da cadeia de produção suinícola na região de Pará de Minas-MG. **Revista de Economia e Agronegócio**. v. 4, n. 3. 2006.
- OVERLAND, M.; GRANLI, T.; KJOS, N.P. et al. Effect of dietary formates on growth performance, carcass traits, sensory quality intestinal microflora, and stomach alterations in growing-finishing pigs. **Journal Animal Science**, Champaign v.78, p. 1875-1884, 2000.
- PEDROSO, A.A.; OETING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; MENTEN, J.F.M.; LAMBAIS, M.R.; MIYADA, V.S. Variabilidade especial da comunidade bacteriana intestinal de suínos suplementados com antibióticos e extratos herbais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n.4, p. 1255-1233, 2005.
- PELICIA, V.C. **Adição de nuleotídeos na dieta de frangos de corte e seus efeitos na taxa de turnover da mucosa intestinal antes e após lesões causadas por coccidiose**. Dissertação: Mestrado, Universidade do Estado de São Paulo-UNESP, 2008.
- PINHEIRO, F.M.L. **Estudo sobre fontes de proteína de origem animal e vegetal em dietas para leitões no período de creche**. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. Tese de Doutorado. Fortaleza, Ceará, 2005, 333p.
- PUPA, J.M.R. Saúde **intestinal dos leitões: O papel de alguns agentes reguladores**. SIMPÓSIO BRASIL SUL DE SUINOCULTURA. Chapecó, p. 13-27, 2008.

- SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.
- RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T. Acidification of weaner pig diets: a reviews. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v. 62, p. 313-322, 1993.
- RIBEIRO, P.R. et al. Adição de ácido fumárico em rações para suínos e seus efeitos nas fases inicial e crescimento/terminação. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, SP, V. 18, n 1, 70-77, 2002.
- ROBINSON, I. M., WHIPP, S. C., BUCKLIN, J. A. e ALLISON, M. J. Characterization of predominant bacteria from the colons of normal and dysenteric pigs. **Appl. Environmet Microbiolgya**. v. 48, p. 964-969, 1984.
- ROSSI, P.; XAVIER, E.G.; RUTZ, F. Nucleotídeos na nutrição animal. **Revista Brasileira de Agrociência**, Pelotas, v.13, n.1, p.05-12, 2007.
- RUDOLHP, F.B. et al. Role of RNA as a dietary source of pyrimidines and purines in immune function. **Nutricion**, v. 6, p.45-52, 1990.
- RUMSEY, G.L.; KINSELLA, J.E.; SHETTY, K.J.; HUGHES S.G.; Effect of high dietary concentration of brewers dried yeast on growth and live uricase in rainbow trout (*Oncohynchus mikiss*). **Animal feed Science and Technology**. Amsterdam, v. 33, p. 177-283, 1991.
- RUTZ, F., LIMA, G.J.M.M. O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento no Brasil. **EMBRAPA Suínos e Aves**, 2001.
- RUTZ, F.; XAVIER, E. G. ; RECH, J. L. et al. Os nucleotídeos são nutrientes essenciais? Níveis de inclusão e efeitos sobre o desempenho animal. In : RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 16., 2006, Maringá, **Anais...** Maringá: Alltech São Pedro, 2006. v.1. 52 p.
- RUTZ, F.; ANCIUTI, M.A.; RECH, J.L. Desempenho e características de carcaças de frangos de corte recebendo extrato de leveduras na dieta. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 7, n. 4, p. 349- 355, 2006.
- SAKOMURA, N.K. **Estudo do valor nutricional das sojas integrais processadas e de sua utilização na alimentação de frangos e poedeiras**. 1996. 178f. Tese (Livre Docente) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista.
- SILVA, E.N. Antibióticos intestinais naturais: bacteriocinas. In: Simpósio sobre Aditivos Alternativos na Nutrição Animal, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000, p. 15-24.
- SILVA, A.M.R.; et al. Valor nutricional e viabilidade econômica de rações suplementadas com maltodextrina e acidificante para leitões desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 37, n. 2, p. 286-295, 2008.
- SILVEIRA, A.M. **Desempenho de leitões desmamados alimentados com rações contendo diferentes níveis de ácido fumárico**. 2004. 53f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.
- SINDIRAÇÕES – **Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal. Guia de Aditivos: Ácidos Orgânicos, Aminoácidos, Enzimas, Microminerais, Vitaminas**. São Paulo, 2005.

SANTOS JÚNIOR, A.A. et al. Efeito correlacionado do uso de ácido orgânico e nucleotídeo (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta de leitões recém-desmamados. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 15, Ed. 162, Art. 1094, 2011.

SNEL, J.; HARMSSEN, H.J.M.; VAN DER WIELEN, P.W.J.J.; WILLIAMS, B.A. Dietary strategies to influence the gastrointestinal microflora of young animals and its potential to improve intestinal health. In: **Nutrition and health of the gastrointestinal tract**. BLOCK, M.C.;

SOBESTIANSKY, J.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S.; SESTI, L.A.C. Manejo da alimentação. In: Suinocultura Intensiva.: Produção, manejo e saúde do rebanho. Brasília.: **EMBRAPA**, 2003, cap. 4, p. 67-88.

TLASKALOVA-HOGENOVA, H.; MANDEL, L.; TREBICHAUSKY, I.; KOVÀOÚ, R.B.; STERZL, J. Development and immune responses in early pig ontogeny. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 43, p. 135-142, 1994.

UAYU, R.; QUAN, R.; GIL, A. Role of nucleotides of development and repair implication for infant nutrition. **Journal of Nutrition. Philadelphia**, v.124, p. 1436-1441, 1994.

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

WEBL, D.M; FINCK, B.N; BAKER, D.H; JONHSON, R.W. Time course of increased plasma cytokines, cortisol, and urea nitrogen in pigs following intraperitoneal injection of lipopolysaccharide. **Journal of. Animal Science**, v. 75, p. 1514-1520, 1997.

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

Yu, L.T; Wu, J.F; YANG, P.C; LIU; C.Y; LEE, D.N; YEN, H.T. Rôles of glutamine and nucleotides in combination in growth, immune responses and FMD antibody titres of weaned pigs. **Animal Science**, British Society of Animal Science, v. 75, p. 379-385 2002

XAVIER, E.G.; RUTZ, F.; ROLL, V.F.B. Imunonutrientes na produção de suínos. In: **I Simpósio UFRGS sobre Produção, Reprodução e Sanidade Suína – Palstras**. Volume 1. Porto Alegre, RS, p. 174-195, 2006.