



**PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.**

## **Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche**

---

Leonardo Gomes Carrazza<sup>1</sup>; Driele Schneidereit Sant'ana<sup>1</sup>; Luana Ribeiro Alves<sup>1</sup>; Millene Torres de Oliveira<sup>1</sup>; Thaís Gomes Carrazza<sup>2</sup>

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

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

---

### **Resumo**

A suinocultura, caracterizada como uma atividade competitiva e bastante dinâmica, constantemente gera esforços no sentido de melhorar a produtividade e reduzir custos de produção. Dentro da atividade, o setor de creche é visto como uma das fases mais importantes e que gera maiores preocupações, pois nessa etapa vários fatores como, separação da mãe e mudança da dieta geram alterações comportamentais e físicas, que comprometem o desempenho dos animais. Entre os métodos utilizados para corrigir deficiências nutricionais, e melhorar a capacidade digestiva e imune dos animais, está a utilização de aditivos alimentares dentre eles a glutamina e fontes de nucleotídeos. Desde modo, o objetivo desta revisão foi abordar os benefícios da adição de glutamina e nucleotídeos na dieta de suínos na fase de creche.

**Palavras - chave:** Aditivos, Aminoácido, Nutrição, Suplementação

## **Addition of glutamine and nucleotides in rations for pigs in nursery**

### **Abstract**

The swine production, characterized as a competitive and very dynamic activity, constantly generates efforts to improve productivity and reduce production costs. Within the activity, the nursery sector is seen as one of the most important phase and that causes most concern, because at this stage many factors as, separation of mother and change in diet cause behavioral and physical changes that impair the performance of animals. Among the methods used to correct nutritional deficiencies, and improve immune and digestive capacity of animals is the use of food additives among them are the glutamine and sources of nucleotides. Thus, the objective of this review was to discuss the benefits of adding glutamine and nucleotides in the diet of pigs in the nursery.

**Keywords:** Additives, Amino Acid, Nutrition, Supplementation.

### **1. INTRODUÇÃO**

Os sistemas de produção dentro de uma atividade suinícola dividem-se em fases de pré-cobrição, gestação, maternidade, creche e terminação. Sendo cada uma destas fases possuidora de características próprias, que devidamente entendidas, respeitadas e trabalhadas são capazes de gerar impactos produtivos não só a ela, mas às outras fases do sistema.

A fase de creche tem grande importância no processo produtivo, pois as atividades aplicadas nesta fase irão ser decisivas na qualidade dos animais ao chegarem à fase de terminação, e posteriormente ao abate.

A fase de creche é uma das mais complexas, pois nela, os animais são privados do convívio materno, alojados juntamente com leitões de diferentes leitedadas, o que gera brigas por hierarquias, estresse, e dificuldades em se adaptar à nova alimentação, que passou de líquida para sólida, com o fornecimento de rações. Nesta etapa o sistema imunológico ainda está em

desenvolvimento, e este fator aliado ao estresse, gera mudanças na microbiota intestinal dos animais, ocorrendo a diminuição da população de bactérias benéficas e aumento do número das patogênicas, gerando condições propícias à enfermidades.

Além dos fatores mencionados acima, o maior impacto pós-desmame ocorre na nutrição dos animais, com a diminuição da absorção de nutrientes. Isso ocorre devido ao fato dos leitões nesta idade apresentarem dificuldades em secreção de ácido clorídrico (HCL) para iniciar a digestão. Além disso, a conformação intestinal desses animais se altera pelo estresse do desmame aliado à mudança para a alimentação sólida. Assim ocorre um encurtamento das vilosidades intestinais e aprofundamento das criptas, causando diminuição na secreção de enzimas importantes, o que prejudica a absorção de nutrientes pelos animais, e pode gerar diarreias.

Considera-se aditivo toda substância, microrganismos ou produto formulado, adicionado intencionalmente à dieta, com ou sem valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal, melhore o desempenho dos animais sadios, atenda às necessidades nutricionais ou tenha efeito anticoccidiano (BRASIL, 2004).

Alguns aminoácidos têm importantes funções fisiológicas e podem, em determinadas situações, ser necessários em maior quantidade, tornando-se semiessenciais ou condicionalmente essenciais. Entre esses aminoácidos, destaca-se a glutamina, que, por estar envolvida na multiplicação celular, é importante para as células do sistema imune e do epitélio intestinal (Yi et al., 2005).

A Glutamina melhora o desempenho dos leitões, pois além de ser um substrato importante em diversos processos que ocorrem no organismo, gera efeitos anabólicos, aumenta a síntese e diminui a degradação protéica, gera melhora na conformação das estruturas do intestino antes danificadas, e causa também uma melhora da resposta imune aos desafios, principalmente bacterianos.

Nucleotídeos são utilizados na nutrição de leitões na creche, pois nessa fase aumentam as exigências por essas substâncias causadas pelo crescimento dos animais, desafios sanitários e estresse. Entre os benefícios de sua utilização estão a modificação da microbiota intestinal, estímulo ao sistema imune em desenvolvimento, maturação e reparo do trato gastrointestinal.

Os aditivos nutricionais nucleotídeos e glutamina, por apresentarem diversos efeitos benéficos em comum, quando utilizados em dietas de animais, possivelmente gerem efeitos mais positivos ainda, quando em associação.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Suinocultura – Aspectos atuais**

A suinocultura cada vez mais se solidifica como uma atividade de extrema valia no cenário nacional como produtora de proteína animal. Assim como outras atividades do agronegócio brasileiro, esta vem crescendo substancialmente, e promove o desenvolvimento de uma cadeia produtiva extremamente complexa (ABIPECS, 2008).

O Brasil, tradicionalmente, não é um grande consumidor de carne suína. Em 2002, o consumo per capita de carne suína foi de 13,8 kg, enquanto em 2007, observou-se um quadro muito semelhante, perfazendo um consumo per capita de 13,0 kg (ABIPECS, 2008). Estima-se que, deste montante, cerca de 70% seja referente a produtos industrializados e apenas 30% a carne fresca ou *in natura* (ECKHARDT et al., 2008).

Atribui-se ao baixo consumo nacional a formação de uma imagem negativa associada à carne suína, resultante de uma série de fatores culturais e educacionais enraizados na sociedade brasileira relacionados a possíveis efeitos deletérios da carne suína à saúde humana como, por exemplo, propiciar doenças cardiovasculares e transmissão de verminoses (SCHLINDWEIN, KASSOUF, 2006).

A carne suína é a fonte de proteína animal mais consumida no mundo, apresentando valores de consumo per capita variáveis, desde 3 kg na África do Sul a, por exemplo, 64 kg na Dinamarca (NGAPO, MARTIN, DRANSFIELD, 2007). Nos países onde o consumo é maior, a maioria da produção é consumida na forma de carne fresca (ECKHARDT et al., 2008).

A crescente demanda do mercado por um produto de melhor qualidade tem direcionado as pesquisas no sentido de aumentar a quantidade de carne em detrimento da quantidade de gordura nas carcaças dos animais, para ofertar produtos com maior aceitabilidade pelo mercado. Do ponto de vista da indústria, essa melhora também está ligada ao maior valor agregado aos produtos, que aumenta, dessa forma, a lucratividade do setor como um todo. (CANTARELLI et al., 2008).

## **2.2 Efeitos do desmame em leitões**

O desmame é a etapa do manejo mais traumática para o leitão. Esta fase de criação leva à separação da matriz suína, acomodação em outro grupo social com consequentes brigas para estabelecer hierarquias, brusca mudança na composição da dieta e adaptação aos novos ambiente e manejo. Tais fatores são estressantes e geram queda no desempenho dos animais. A idade média em que o desmame é realizado, associada à imaturidade enzimática do sistema digestório do leitão, determina preocupação adicional quanto aos aspectos nutricionais neste período (SOBESTIANSKY, 1998).

Leitões recém-desmamados possuem o trato digestório relativamente imaturo, o que leva à digestão ineficiente de carboidratos e proteínas, que resulta na passagem de substrato fermentável a outras porções do intestino delgado (CAMPABADAL, VARGAS, FONSECA, 1995). Assim, segundo Oetting et al. (2006) propicia-se um meio rico em substratos para bactérias patogênicas, que aumentam a incidência de diarreia pós-desmame. Além disso, leitões nesta fase de vida apresentam dificuldade em secretar ácido clorídrico (HCl)

em quantidade suficiente para reduzir o pH estomacal a níveis adequados para o início do processo de digestão (UTIYAMA, 2006).

Como consequência da digestão incompleta da dieta, devido ao quimo alimentar inadequadamente acidificado e aos fatores estressantes do desmame, a diminuição da capacidade absorptiva de nutrientes e a ocorrência de diarreias são comuns (HAUPTLI et al., 2005; LINDEMANN et al., 1986).

O intestino delgado, principal local de digestão dos alimentos pelos monogástricos, tem como unidade funcional as vilosidades, que são projeções da mucosa, revestidas por células epiteliais colunares, os enterócitos. O epitélio intestinal é continuamente renovado pela produção de novas células nas criptas, estruturas que se estendem da base das vilosidades em direção à lâmina própria (MOOG, 1981).

O encurtamento das vilosidades e o aprofundamento das criptas acarretam diminuição na secreção de algumas enzimas (isomaltase e maltase, sacarase e lactase) da borda em escova dos enterócitos (MILLER et al., 1984). Nessas condições, há maior número de células produzidas nas criptas e menor número de células absorptivas nos vilos, o que prejudica a absorção dos nutrientes pelos animais (UTIYAMA, 2006).

O rápido desenvolvimento do trato gastrintestinal, após o desmame dos leitões, é essencial para redução dos problemas enfrentados nesta fase e, conseqüentemente, para que possam expressar seu alto potencial genético para ganho de peso. Desse modo, o fornecimento de nutrientes que favoreçam o desenvolvimento dos órgãos digestivos torna-se importante aliado na busca de melhores resultados zootécnicos (CALDARA et al., 2008).

### **2.3 Glutamina**

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante na circulação e no espaço intracelular, e possui diversas funções, como: 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 um aminoácido condicionalmente essencial em algumas espécies, quando há condições inflamatórias, como infecção ou ferimento (NEWSHOLME, 2001) ou no caso de quadros de doença com catabolismo (SMITH, WILMORE, 1990).

O aminoácido glutamina é importante na gliconeogênese, síntese de uréia, homeostase do pH, neurotransmissão e diferenciação e crescimento celular, e é o principal substrato energético de células de proliferação rápida, como enterócitos intestinais e linfócitos ativados (CYNOBER, 1999). Também aumenta a resposta linfocítica à estimulação de mitógenos (TAUDOU, WIART, PIAIJEL, 1983) e aliviar a bacteremia e a endotoxemia (O'DWYER, SCOTT, SMITH, 1987).

O principal tecido corporal produtor de glutamina é o músculo esquelético, que é capaz de combinar amônia e glutamato para sua síntese. O fígado, órgão envolvido no controle da homeostase no organismo, é responsável por ajustar os níveis plasmáticos de glutamina aos valores fisiológicos, por possuir alta atividade das enzimas glutamina sintetase e glutaminase. Em condições normais, o fígado é um tecido mais consumidor do que produtor desse aminoácido. A produção de glutamina por este órgão ajuda a suprir as exigências corporais em situações de privação de alimento, ou quando a ingestão de proteína é insuficiente (HOLECEK et al., 2003).

A glutamina 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 citocinas responsáveis por atividades de fagocitose e secreção dos macrófagos, e morte bacteriana pelos neutrófilos (NEWSHOLME, 2001).

Calder, Yaqoob (1999) estudando os efeitos positivos da glutamina relataram que ela é utilizada em altas taxas pelas células do sistema imune em cultura, e que é necessária para sustentar a proliferação ótima dos linfócitos e a produção de citocinas pelos linfócitos e macrófagos.

O trato gastrointestinal é o principal órgão de consumo e de utilização de glutamina. A mucosa intestinal contém células secretoras, imunes e neuro-

endócrinas, além dos inúmeros enterócitos absortivos. 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).

As células da mucosa do trato digestivo, assim como outras células de proliferação rápida, têm uma exigência obrigatória de glutamina, que pode envolver o papel da glutamina como fornecedora de metade da exigência de N para a síntese de purina e pirimidina via ação da carbamoil-fosfato sintetase II do citosol (LOBLEY, HOSKIN, MCNEIL, 2001) . Além disso, a glutamina é um precursor em potencial da síntese de N-acetil-glicosamina e N-acetil-galactosamina, que podem ter um papel crítico na síntese intestinal de mucina e, portanto, na manutenção da barreira passiva à invasão bacteriana (KHAN et al., 1999).

Glutaminas atuam como sinal ou regulador de demandas metabólicas, aumentam a síntese de proteína e diminuem a degradação de proteína no músculo esquelético, além de estimular a síntese de glicogênio no fígado (HAUSSINGER, LANG, GEROK, 1994; SMITH, 1990) .

Em condições fisiológicas normais, o organismo animal é capaz de produzir toda a glutamina de que necessita. Porém, quando é fisiologicamente desafiado por fatores como estresse ou doenças, sua demanda por glutamina pode alterar-se drasticamente. O uso de glutamina aumenta em resposta ao estresse corporal e os seus níveis plasmáticos caem drasticamente (PIVA, BACH KNUDSEN, LINDBERG, 2001). A liberação de glutamina excede a síntese no músculo esquelético quando há estresse, e resulta em redução da concentração intracelular de glutamina, o que leva à taxas crescentes de degradação de proteína (NEWSHOLME, 2001).

Em diversos estados de estresse (choque, sepse, trauma) associados com translocação bacteriana, o fornecimento de dietas enterais ou parenterais ricas em glutamina pode reduzir a incidência de translocação de bactérias ao diminuir a aderência das bactérias ao enterócito e ao normalizar os níveis de IgA (SOUBA et al., 1990) .

Sob condições de elevada degradação de proteína, a glutamina 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 capacidade da mucosa intestinal metabolizar glutamina pode ser ainda mais importante durante estados de doença catabólica, quando a depleção de glutamina pode ser mais grave e a nutrição oral pode estar interrompida devido à gravidade da doença (SOUBA et al., 1990).

Baskerville, Hambleton, Benbough (1980) infundiram glutaminase para diminuir os níveis sanguíneos de glutamina e observaram o desenvolvimento de diarreia, atrofia leve das vilosidades, ulcerações da mucosa e necrose intestinal em diversas espécies animais, o que indica que a manutenção do nível sanguíneo normal de glutamina é essencial.

O desmame de leitões agride a mucosa direta e indiretamente. De forma direta, com a mudança da alimentação líquida (leite) para sólida (ração), granulometria da ração, introdução de matérias-primas de origem vegetal. Indiretamente pela liberação de hormônios relacionados ao estresse (cortisol), pela mudança no ambiente sanitário, térmico e social (mistura de leitegadas), o que resulta em redução de consumo e aumento do catabolismo e da demanda por Glutamina (NEWSHOLME, 2001).

Wu, Meier, Knabe (1996) verificaram que uma dieta para suínos desmamados suplementada com 1% de Gln preveniu a atrofia das vilosidades do jejuno, mas não do duodeno, 7 dias após o desmame e melhorou a conversão alimentar durante a segunda semana pós-desmame. Kitt et al. (2001) observaram que 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 ao 21 após o desmame melhorou com a adição de Gln.

Em um estudo com ratos submetidos a jejum, Salloum et al. (1989) relataram que a dieta suplementada com Gln e com glutamato (Glu) aumentou

a altura das vilosidades em comparação a uma dieta controle, mas a Gln foi melhor que o Glu na sustentação do metabolismo intestinal, pois estimulou a atividade da glutaminase e evitou a translocação bacteriana.

Yoo, Field, McBurney (1997) observaram que quando leitões ao desmame foram expostos à infecção moderada por *Escherichia coli*, a suplementação com 4% de Gln exerceu efeitos benéficos ao manter a concentração intracelular de glutamina normal no músculo, a população de leucócitos e a função dos linfócitos.

A suplementação de glutamina (1,0%) em suínos aumentou a eficiência alimentar em 25% e aumentou a altura das vilosidades intestinais (WU, SABRINA. 1996). Dois por cento de glutamina na dieta de leitões, também aliviou os efeitos detrimenais de um desafio por *E. coli* K88+ (YI et al., 2005).

Estudos indicam que a suplementação de Glutamina pode aumentar o ganho de peso de leitões à saída de creche em aproximadamente 1 kg como consequência da prevenção da atrofia das vilosidades intestinais o que reflete em melhoria da conversão alimentar. A diminuição da ocorrência de diarreia também é observada com a suplementação de Glutamina, pois a melhor digestão e absorção de nutrientes reduzem o substrato para proliferação de microrganismos indesejáveis (patogênicos). A melhoria de desempenho na fase de creche tem como consequência melhor desempenho nas fases subsequentes de recria e terminação, o que resulta em suínos mais pesados ou abatidos mais precocemente ao término do ciclo de criação (NEWSHOLME, 2001).

A melhoria no desempenho dos animais que recebem glutamina na ração se explica, em parte, pelos efeitos anabólicos deste aminoácido, relativos ao aumento na síntese e redução na degradação protéica. Além de sua ação trófica direta sobre a própria musculatura estriada, a glutamina pode auxiliar no desenvolvimento de órgãos importantes para o processo de digestão de alimentos, como fígado e pâncreas, o que leva ao aproveitamento dos nutrientes fornecidos aos animais. Esses benefícios podem estar ainda, aliados à ação benéfica da glutamina sobre a estrutura do intestino delgado, além de

melhorar a resposta imune dos animais aos novos desafios microbianos enfrentados nesse período (CALDARA et al., 2008).

## **2.4 Nucleotídeos**

Os nucleotídeos são compostos por uma base nitrogenada, um monossacarídeo pentose e um, dois ou três grupos fosfatos. As bases nitrogenadas pertencem a duas famílias de compostos: as purinas [adenina (A) e guanina (G)] e as pirimidinas [citosina (C), timina (T) e uracila (U)] (CHAMPE, HARVEY, 1996).

Quando o grupo fosfato é ausente o composto é conhecido como nucleosídeo e são formados pela combinação da pentose e uma base nitrogenada através de ligações glicosídicas (RIEGEL, 2002).

A pentose pode ser a ribose para o RNA ou a 2'-desoxi-ribose para o DNA. A cadeia de nucleotídeos ligados via fosfodiéster ao carbono-3 e carbono-5 da ribose são conhecidos como polinucleotídeos ou ácidos nucléicos. Os ácidos nucléicos são responsáveis pelo armazenamento, transmissão e expressão genética. Os ácidos nucléicos conjugados a proteínas são chamados de nucleoproteínas (ROSSI, XAVIER, RUTZ, 2007).

Os nucleotídeos participam de vários processos bioquímicos essenciais para o funcionamento do organismo (LEHNINGER et al., 1995). Atuam como precursores dos ácidos nucléicos (DNA e RNA), fonte de energia (ATP e GTP) e reguladores fisiológicos (AMPcíclico e GMPcíclico) (LERNER, SHAMIR, 2000).

As funções bioquímicas mais importantes dos nucleotídeos, produtos de purinas e pirimidinas, incluem as numerosas reações de transferência de grupos fosfatos, tanto do ATP como de outros nucleotídeos trifosfatos, que suprem as reações endorgônicas. Além disso, os nucleotídeos formam inúmeras coenzimas, tais como flavina adenina dinucleotídeo (FAD), nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), fosfato nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADP), coenzima A e S-adenosil-metionina (RODWELL et al., 2002).

Nutricionalmente, os nucleotídeos não são considerados 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 (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 via salvamento, como no caso de rápido crescimento, estado de doença, consumo limitado de nutrientes ou distúrbio endógeno (LERNER, SHAMIR, 2000).

Os nucleotídeos podem ser sintetizados pelos animais pela via “de novo”, a partir de seus precursores metabólicos, como a glutamina (MAIORKA, BOLELI, MACARI, 2002; YU et al., 2002). Este processo ocorre no citosol do hepatócito (MATEO, STEIN, 2004). Porém, a síntese pela via “de novo” tem alto custo metabólico, necessitando de grande quantidade de energia na forma de ATP (ROSSI, XAVIER, RUTZ, 2007).

Nucleotídeos dietéticos são importantes para tornar disponíveis bases e nucleosídeos que podem ser utilizados imediatamente na síntese de nucleotídeos, via salvamento. Essa via é extremamente importante para os tecidos e órgãos cuja síntese de nucleotídeos é deficiente, mas que apresentam uma rápida divisão mitótica, como cérebro, eritrócitos, medula óssea, mucosa intestinal e linfócitos. Pois, nestes tecidos há uma grande demanda de ácidos nucléicos para atender a rápida divisão mitótica (WESTWOOD, 1999). As células de rápido crescimento, como enterócitos, apresentam capacidade limitada para síntese de purinas e pirimidinas pela síntese *de novo*, portanto é necessária a suplementação exógena para manter o pool de nucleotídeos (UAUY, 1994).

Na dieta, os nucleotídeos são ingeridos principalmente como nucleoproteínas derivadas do núcleo das células. A digestão das nucleoproteínas é iniciada pelas proteases, liberando ácidos nucléicos. Estes, por sua vez, sofrem hidrólise parcial no estômago, sendo em seguida expostos às nucleases e às fosfoesterases pancreáticas, originando os nucleotídeos e os nucleosídeos. Fosfatases alcalinas intestinais e nucleotidasas irão clivar o grupo

fosfato dos nucleotídeos em nucleosídeos e, posteriormente, pela ação das nucleosidases, serão liberadas as bases nitrogenadas. (UAUY, QUAN, GIL, 1994).

O duodeno tem a maior capacidade absorptiva (BRONK, HASTEWELL, 1987). Sob condições fisiológicas, os nucleotídeos têm limitada capacidade para passar através da membrana celular (SANDERSON, HE, 1994).

O transporte dos nucleosídeos no enterócito pode ocorrer através de difusão facilitada ou por mecanismos mediados por carreador dependente de sódio (UAUY, QUAN, GIL, 1994).

Mais de 90% dos nucleotídeos ingeridos nas dietas são absorvidos, aproximadamente 5% são incorporados aos ácidos nucléicos no intestino e uma quantidade relativamente pequena é armazenada nas células hepáticas (UAUY, QUAN, GIL, 1994). O intestino não somente recupera quantidades significativas de bases nitrogenadas e nucleosídeos, como também oxida o excesso de purina à ácido úrico (PELÍCIA, 2008) e o excesso de pirimidina à uréia (LEHNINGER, NELSON, COX, 1995). Nos mamíferos, exceto primatas, o ácido úrico é ainda catabolizado em alantoína pela ação da enzima uricase (MATEO, STEIN, 2004).

Os nucleotídeos dietéticos modificam o tipo e o crescimento da microflora intestinal (UAUY, QUAN, GIL, 1994). Os nucleotídeos dietéticos podem favorecer o desenvolvimento da flora fecal com predominância de bifidobactérias, semelhante à observada no leite materno. As bifidobactérias têm um potencial benéfico, pois diminuem o PH intestinal devido a sua capacidade de hidrolisar açúcar em ácido lático, que por sua vez suprime a proliferação de bactérias patogênicas. As bifidobactérias também inibem o crescimento de enterobactérias responsáveis por doenças que causam diarreia. Segundo Uauy (1994) os nucleotídeos dietéticos podem estimular o crescimento de bifidobactérias in vivo, porém, não pode ser determinado se a porcentagem diminuída de enterobactéria é devido a um efeito direto de nucleotídeos ou é um resultado de competição de crescimento pelo bifidobactéria.

A suplementação de nucleotídeos na dieta tem sido associada à resposta favorável na imunidade humoral e celular (MATEO, STEIN, 2004), porém o exato mecanismo de ação não tem sido elucidado (CARVER, WALKER, 2005). A combinação de glutamina com nucleotídeos tem propiciado maior concentração de IgG no soro sanguíneo de leitões, porém sem alterações na concentração de IgA (YU et al., 2002). Resultados semelhantes foram encontrados por Oliver et al. (2003) ao suplementar com nucleotídeos as dietas de bezerros desafiados com lipopolissacarídeo (LPS), um agente antigênico. Adicionalmente, leitões desafiados com "*keyhole hemocyanin lapa*" (KLH), um antígeno, apresentaram aumento na produção de linfócitos quando alimentados com dietas suplementadas com nucleotídeos (ZOMBORSKY-KOVACS et al., 1998).

As principais modificações estruturais no intestino, impostas pelo desmame, são os encurtamentos das vilosidades, indicativos de destruição de enterócitos, o aumento da lâmina própria, indicativo de aumento na profundidade das criptas, proliferação celular e imaturidade de enterócitos. A altura da vilosidade é reduzida cerca de 75%, dentro de 24 horas após o desmame. Os efeitos físicos da dieta sólida, a retirada do suprimento regular de leite e a redução do suprimento sanguíneo para vilosidades podem, teoricamente, causar perdas de enterócitos apicais (HAMPSON, KIDDER, 1986).

A redução da altura das vilosidades do intestino delgado parece ser um dos fatores responsáveis pelo baixo desempenho e pela maior ocorrência de diarreia nos primeiros 14 dias pós-desmame, pois a capacidade de digestão e absorção está diretamente relacionada com a maturidade funcional dos enterócitos e com a área intestinal de absorção (BERTO et al., 1996). A diminuição na área de absorção resulta em menor produção enzimática e, conseqüentemente, em diminuição no transporte de nutrientes (RIOPÉRES, SÁNCHEZ, CANTAÑO, 1991), o que predispõe os animais à má absorção, possível desidratação e condições de infecções entéricas (CERA et al., 1988).

Os nucleotídeos suplementados na dieta são ativos em várias funções fisiológicas e podem ser de importância particular para o crescimento e desenvolvimento de tecidos que apresentam um rápido "turnover", como a mucosa intestinal (HOLEN, JONSSON, 2004). Assim, dietas suplementadas com nucleotídeos e L-glutamina mostraram efeitos benéficos no tamanho das vilosidades e na profundidade das criptas do íleo distal, sugerindo que a inclusão de nucleotídeos e glutamina na dieta de leitões desmamados podem ter efeito positivo sobre o crescimento e maturação da mucosa ileal (DELL'ORTO, DI GIANCAMILLO, SAVOINI, 2002).

A combinação de 1,0% de glutamina com 0,1% de nucleotídeos promoveu melhora no sistema imune de leitões recém-desmamados, além de aumento na altura das vilosidades intestinais (YU et al., 2002). Em adição, leitões entre 22 e 45 dias de idade alimentados com 5% de levedura desidratada, como fonte de nucleotídeos, apresentaram, numericamente, melhora de 5,43% no ganho de peso e 7,7% na conversão alimentar quando comparados aos animais que receberam a dieta basal (ARAÚJO et al., 2006).

Nucleotídeos dietéticos aumentam o crescimento e a maturação das células epiteliais intestinais conforme evidenciado pelo aumento da formação da proteína na mucosa, DNA, vilosidades no intestino delgado e aumento da taxa das enzimas maltase e lactase (UAUY et al., 1990; CARVER, 1994). Nucleotídeos dietéticos também estimulam a diferenciação celular (SANDERSON, HE, 1994). A suplementação com ácido nucléico estimula a proliferação das células da mucosa (KISHIBUCHI et al., 1997; TSUJINAKA et al., 1999). O desenvolvimento do trato gastrointestinal afeta diretamente o grau de absorção de nutrientes e conseqüentemente, o crescimento animal. Em função do papel que os nucleotídeos apresentam na manutenção da morfologia intestinal e maturação, sua presença na dieta parece ser necessária principalmente após o desmame para a manutenção da estrutura e o crescimento do trato intestinal.

As exigências dos nucleotídeos são elevadas durante os períodos de rápido crescimento, períodos de estresse e em animais com o sistema imune

comprometido. Suínos desmamados apresentam todos estes fatores, o que leva a supor que os mesmos apresentam uma alta exigência de nucleotídeos durante esse período. Para a síntese de nucleotídeos é necessário principalmente energia e glutamina, sendo que suínos desmamados são deficientes nestes dois fatores, por isso não sintetizam nucleotídeos em quantidade suficiente durante o período pós-desmame. Desta forma a suplementação com, os nucleotídeos dietéticos deve ser realizada (ROSSI, XAVIER, RUTZ, 2007).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A fase de creche na suinocultura é de bastante impacto na fisiologia, comportamento e desempenho de leitões, pois nesta fase os animais estão submetidos a inúmeros fatores de estresse que podem prejudicar o desempenho da atividade como um todo. A adição de fontes de nucleotídeos e glutamina na ração dos animais nesta fase, tem se mostrado benéfica, pois propicia a regeneração de lesões causadas pelo estresse da desmama, além de promoverem subsídios para o desenvolvimento e crescimento do animal.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABIPECS - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br>>. Acesso em: 05 abr. 2010.

ARAÚJO, L. F.; JUNQUEIRA, O. M.; LOPES, E. L.; ARAÚJO, C. S. S.; ORTOLAN, J. H.; LAURENTIZ, A. C. Utilização da levedura desidratada (*Saccharomyces cerevisiae*) para leitões na fase inicial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 5, p. 1576-1581, Out 2006.

BASKERVILLE, A.; HAMBLETON, P.; BENBOUGH, E.. Pathologic features of glutaminase toxicity. **British Journal of Experimental Pathology**, London, v. 61, n. 2, p.132-138, Apr 1980.

BERTO, D. A.; KRONKA, R. N.; THOMAZ, M. C.; KRONKA, S. N. Efeito do período de fornecimento de ração semi-complexa na fase inicial, sobre o ganho de peso compensatório nas fases de crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 24, p. 671-682, 1996.

CARRAZZA, L.G. et al. Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 6, Ed. 153, Art. 1026, 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2004. **Sistema de Legislação Agrícola Federal**. Brasília: MAPA, 2004. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=10195>>. Acesso em: 20 ago. 2009.

BRONK, J. R.; HASTEWELL, J. G. The transport of pyrimidines into tissue rings cut from rat small intestine. **Journal of Physiology**, Paris, v. 382, n. 1, p. 475-488, Jan 1987.

BURRIN, D. G.; STOLI, B.; JIANG, R.; CHANG, X.; HARTMANN, B.; HOLST, J. J.; GREELEY, G. H.; REEDS, P. J. Minimal enteral nutrient requirements for intestinal growth in neonatal pigs: how much is enough? **American journal of clinical nutrition**, Bethesda, v. 71, n. 6, p. 1603-1610, Jun 2000.

CALDARA, F. R.; DUCATTI, C.; BERTO, D. A.; DENADAI, J. C.; SILVA, E. T.; GARCIA, R. G. Efeito da glutamina sobre o turnover do carbono ( $\square^{13}C$ ) de músculos e vísceras de leitões desmamados: glutamina e turnover de carbono tecidual. **Acta Scientiarum Animal Sciences**, Maringá, v. 30, n. 3, p. 291-297, 2008.

CALDER, P.C., YAQOUB, P. Glutamine and the immune system. **Amino acids**, New York, v. 17, n. 3, p. 227-241, Sep 1999.

CAMPABADAL, C.; VARGAS, E.; FONSECA, M. Evaluación de los ácidos orgánicos en la alimentación de lechones. I. Uso del ácido cítrico. **Agronomía Costarricense**, San José, v.19, p. 47-51, 1995.

CANTARELLI, V. S.; ZANGERONIMO, M. G.; ALMEIDA, E. C.; WOLF, R. C.; PEREIRA, L. M.; FIALHO, E. T. Qualidade de cortes de suínos recebendo ractopamina na ração em diferentes programas alimentares. **Acta Scientiarum Animal Sciences**, Maringá, v. 30, n. 2, p. 165-171, Jan 2008.

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

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

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

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica Ilustrada**. 2.ed. Porto Alegre: Artes médicas, 1996. 446p.

CYNOBER, L. A. Glutamine metabolism in stressed patients (abstract). **Proceedings of international Congress on amino acids(Germany)**. pp 5, 1999.

DELL'ORTO, V.; DI GIANCAMILLO, A.; SAVOINI, G. Influence of nucleotides and glutamine dietary supplementation on gut health of weanling piglets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 80, p. 220, 2002.

ECKHARDT, O. H. O.; HORTA, F. C.; MORETTI, A. S.; GAMEIRO, A. H. Iniciativas do sistema agroindustrial da carne suína para sinalizar excelência. **Revista PorkWorld**, Campinas, v. 46, p. 156-162, Set-Out 2008.

CARRAZZA, L.G. et al. Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 6, Ed. 153, Art. 1026, 2011.

HAMPSON, D. J.; KIDDER, D. E. Influence of creep feeding and weaning on brush border enzyme activities in the piglet small intestine. **Research in Veterinary Science**, London, v. 40, p. 24-31, 1986.

HAUPTLI, L.; LOVATTO, P. A.; SILVA, J. H. S.; GARCIA, G. G.; JÚNIOR BRUM, B. S.; OLIVEIRA, J. L. S. Níveis de soro de leite integral na dieta de leitões na creche. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, p. 1161-1165, Out 2005.

HAUSSINGER, D.; LANG, F.; GEROK, W. Regulation of cell function by cellular hydration state. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 267, p. 343-355, 1994.

HOLECEK, M.; RYSAVA, R.; SAFRANEK, R.; KADLČIKOVA, J.; SPRONL, L. Acute effects of decreased glutamine supply on protein and amino acid metabolism in hepatic tissue: a study using isolates perfused rat liver. **Metabolism**, Baltimore, v. 52, n. 8, p. 1062 -1067, Aug 2003.

HOLEN, E.; JONSSON, R. Dietary nucleotides and intestinal cell lines: 1. Modulation of growth. **Nutrition Research**, Tarrytown, v. 24, p. 197-207, 2004.

KHAN, J.; LIBOSHI, Y.; CUI, L.; WASA, M.; SANDO, K.; TAKAGI, Y.; OKADA, A. Alanine supplemented parenteral nutrition increase luminal mucus gel and decreases permeability in the rat small intestine. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, Baltimore, v. 23, p. 24-31 , Jan 1999.

KISHIBUCHI, M.; TSUJINAKA, T.; YANO, M. MORIMOTO, T.; LIJIMA, S.; OGAWA, A.; SHIOZAKI, H.; MONDEN, M.. Effects of nucleoside and nucleotide mixture on gut mucosal barrier function on parenteral nutrition in rats. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v. 21, n. 2, p.104-111, 1997.

KITT, S. J.; MILLER, P. S.; LEWIS, A.J.; FISCHER R. L. Effects of diet and crystalline glutamine supplementation of growth performance and small intestine morphology of weanling pigs . **Journal of Animal Science**, Champaign, vol. 79, n. 3, p. 329, 2001.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Nucleotídeos e ácidos nucleicos. In: LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 1995. cap. 12, p. 242-268.

LERNER, A. L.; SHAMIR, R. Nucleotides in infant nutrition: a must or an option. **Israel Medical Association Journal**, Haifa, v. 2, p. 772-774, Oct 2000.

LINDEMANN, M. D.; CORNELIUS, S. G.; EL KANDELGY, S. M.; MOSER, R.L.; PETIGREW, J. E. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 62, p. 1298-1307, 1986.

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

MAIORKA, A.; BOLELI, I. C.; MACARI, M. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. In: MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. **Fisiologia Aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002. cap. 8, p. 113-123.

MATEO, C. D.; STEIN, H. H. Nucleotides and young animal health: can we enhance intestinal tract development and immune function? In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 20 ., 2004, Nottingham. **Anais...** Nottingham: ALLTECH, 2004. p. 159-168.

CARRAZZA, L.G. et al. Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 6, Ed. 153, Art. 1026, 2011.

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

MOOG, F. The lining of the small intestine. **Scientific American**, New York, v. 5, p. 116-125, 1981.

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

NGAPO, T. M.; MARTIN, J. F.; DRANSFIELD, E. International preferences for pork appearance: I. Consumer Choices. **Food Quality and Preference**, London, v. 18, p. 26-36, Jan 2007.

O' DWYER, S. T., T.; SCOTT.; R. J. SMITH. 5-Fluorouracil toxicity on small intestine mucosa but not while blood cells is decreased by glutamine. **Clinical Research**. Thorofare, v. 387, p. 10-16, 1987.

OLIVER, C. E.; BAUER, M. L.; ARIAS, C. M. D. J.; KELLER, W. L.; PARK, C. S. Influence of dietary nucleotides on calf health. **Journal of Animal Science**, Champaign, p. 136, 2003.

PELÍCIA, V. C. **Nucleotídeos na dieta de frangos de corte criados no sistema alternativo**. 2008. 76f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Botucatu, 2008.

PIVA, A.; BACH KNUDSEN, K. E.; LINDBERG, J. E. Glutamine in gut metabolism. In: PIVA, A.; BACH KNUDSEN, K. E.; LINDBERG, J. E. **Gut environment of pigs**. Nottingham: Nottingham University Press, 2001. cap. 3, p. 43-62.

RADCLIFFE, J. S. A importância dos modificadores de carcaça suína para a qualidade da carne. **Revista Porkworld**, Campinas, v. 22, p. 50-54, Set-Out 2004.

RIEGEL, R. E. Mecanismo da síntese das proteínas. In: RIEGEL, R. E. **Bioquímica**. São Leopoldo: Unisinos, 2002. cap. 10, p. 321-350.

RIOPÉREZ, J.; SÁNCHEZ, C. P.; CANTAÑO, M. Estudio histopatológico del ileon de lechones precozmente destetados dependiente del cereal utilizado en su alimentacion. **Archivos de Zootecnia**, Cordoba, v. 40, p. 261-271, 1991.

RODWELL, V. W.; MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K.; MAYES, P. A. Estrutura, função e replicação das macromoléculas informacionais. In: RODWELL, V. W.; MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K.; MAYES, P. A. **Harper: Bioquímica**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 375-385.

ROSSI, P.; XAVIER, E. G.; RUTZ, F. NUCLEOTÍDEOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL. **Revista Brasileira de Agrociência**, Pelotas, v. 13, n. 1, p.5-12, Jan-Mar, 2007.

SALLOUM, R. M.; SOUBA, W. W.; KLIMBERG, V. S.; PLUMLEY, D. A .; DOLSON, D. J.; BLAND, K. I.; COPELAND, E. M. Glutamine is superior to glutamate in supporting gut metabolism, stimulating glutaminase activity, and preventing bacterial translocation. **Surgical Forum**, Chicago, v. 40, p. 6-8, 1989.

SANCHES, J. F. **Níveis de ractopamina nas dietas de suínos machos castrados na fase de terminação**. 2009. 44f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Cuiabá, 2009.

CARRAZZA, L.G. et al. Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 6, Ed. 153, Art. 1026, 2011.

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

SCHLINDWEIN, M. M.; KASSOUF, A. L. Análise da influência de alguns fatores socioeconômicos e demográficos no consumo domiciliar de carnes no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, Rio de Janeiro, v. 44, p. 549-572, Set 2006.

SMITH, R. J. Glutamine metabolism and its physiologic importance. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, Baltimore, v. 14, p. 40-44, Jul 1990.

SMITH, R.J.; WILMORE, D.W. Glutamine nutrition and requirements. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, Baltimore, v. 14, p. 94-99, Jul 1990.

SOBESTIANSKY, J. **Suinocultura intensiva - produção, manejo e saúde do rebanho**. Brasília: EMBRAPA-CNPQA: Ministério da Agricultura e Abastecimento, 1998. 388p.

SOUBA, W. W.; HERSKOWITZ, K.; SALLOUM, R. M.; CHEN, M. K.; AUSTGEN, T.R.. Gut glutamine metabolism. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, Baltimore, v. 14, p. 45-50, Jul 1990.

STHALY, T. S. Recent Advances in Animal Nutrition. p 103, 1990.

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, Mar 1983.

TSUJINAKA, T.; KISHIBUCHI, M.; IJIMA, S.; YANO, M.; MONDEN, M.. Nucleotides and intestine. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v. 23, p. 74-77, Sep 1999.

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

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

UAUY, R.; STRIGEL, G.; THOMAS, R.; Quan, R. Effect of dietary nucleosides of growth and maturation of the developing gut in rat. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 497-503, 1990.

UTIYAMA, C. E. **Utilização dos agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões recém desmamados**. 2006. 110f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.

UTIYAMA, C. E.; OETTING, L. L.; GIANI, P. A.; RUIZ, U. S.; MIYADA, V.S. Efeitos de antimicrobianos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal e a frequência de diarreia em leitões recém-desmamados **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, vol. 35 n. 6, p. 2359-2367, Set-Out 2006.

WESTWOOD, O. M. R. **The scientific basis for health care**. London: Yimes Mirror International Publishers, 1999. 616 p.

CARRAZZA, L.G. et al. Adição de glutamina e nucleotídeos em rações para suínos na creche. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 6, Ed. 153, Art. 1026, 2011.

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

WU, G.; SABINA, M. Dietary glutamin supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pig. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 126, p. 2578- 1584, Oct 1996.

YI, G. F.; CARROLL, J. A.; ALLEE, G.L.; GAINES, A. M.; KENDALL, D. C.; USRY, J. L.; TORIDE, J. L.; IZURU S. Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of Escherichia coli K88+-challenged weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, p. 634-643, 2005.

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

YU, I. T.; WU, J. F.; YANG, P. C.; LIU, C. Y.; LEE, D. N.; YEN, H. T. Roles of glutamine and nucleotides in combination in growth, immune responses and FMD antibody titres of weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 75, p. 379-385, 2002.

ZOMBORSKY-KOVACS, M.; TUBOLY, S.; BIRO, H.; BARDOS, L.; SOOS, P.; TOTH, A.; TORNOS, G. The effect of  $\beta$ -carotene and nucleotide base supplementation on haematological, biochemical and certain immunological parameters in weaned pigs. **Journal of Animal and Feed Science**, Göttingen, v. 7, n. 3, p. 245-251, 1998.