

## Cães – integridade do sistema imunológico

### Integridade da microbiota intestinal

A microbiota intestinal dos animais apresenta uma população heterogênea e complexa, bastante dinâmica, constituída por inúmeras espécies bacterianas, sofrendo a ação de uma série de fatores. A colonização intestinal ocorre já após o nascimento e persiste ao longo do ciclo de vida, passando a compor a microbiota gastrointestinal. A partir dos quatro dias de idade verifica-se um aumento significativo no número de bactérias, com tendência à estabilidade a partir da segunda semana de vida. A ocorrência de desafios maiores em situações de morbidade ambiental pode tornar a microbiota instável até a quinta semana de vida (CANALLI et al., 1996).

Estima-se que há entre 10<sup>9</sup> e 10<sup>14</sup>/g bactérias no intestino dos animais, portanto as bactérias do trato digestório têm uma grande influência no metabolismo, na fisiologia e na nutrição do hospedeiro (FULLER, 1989). Aproximadamente 99% da microbiota intestinal é composta por bactérias anaeróbias facultativas produtoras de ácido láctico (*Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) e bactérias anaeróbias estrictas (*Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*). O 1% restante consistem de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e outras. Qualquer mudança nesta proporção determina baixo desempenho e enterites nos animais (SAVA-

GE, 1977). No aparelho digestório da maioria das espécies animais mamíferas nas fases iniciais de vida em situações normais predominam os *Lactobacillus* que produzem um pH levemente ácido; com o aumento da idade, no estômago, o pH passa ser extremamente ácido, praticamente inviabilizando a presença de micro-organismos; no intestino delgado ocorrem bactérias como *Lactobacillus sp.*, *Streptococcus faecalis* e *Streptococcus faecium* e no intestino grosso predominam os micro-organismos que degradam os constituintes da dieta não digeridos, é representado principalmente por gram negativos que fermentam a fibra da dieta (GARLICH, 1999).

A dominância e persistência da microbiota desejável pode ser efetivada quando os micro-organismos fixam-se no epitélio intestinal, multiplicando-se mais rapidamente do que a sua eliminação pelo peristaltismo intestinal, como é o caso dos *Lactobacillus* e *Enterococcus*; ou encontram-se livres na luz intestinal por incapacidade de se ligarem ao epitélio intestinal, que por sua vez agregaram-se a outras bactérias que já estão aderidas à mucosa entérica (SILVA, 2000).

A microbiota eutrófica inibe o crescimento de bactérias indesejáveis, estimula a produção de ácidos graxos voláteis, principalmente o ácido láctico, produzido em grandes quantidades por bifidobactérias (*Lactobacillus*, etc.).

Esses ácidos orgânicos determinam o abaixa-

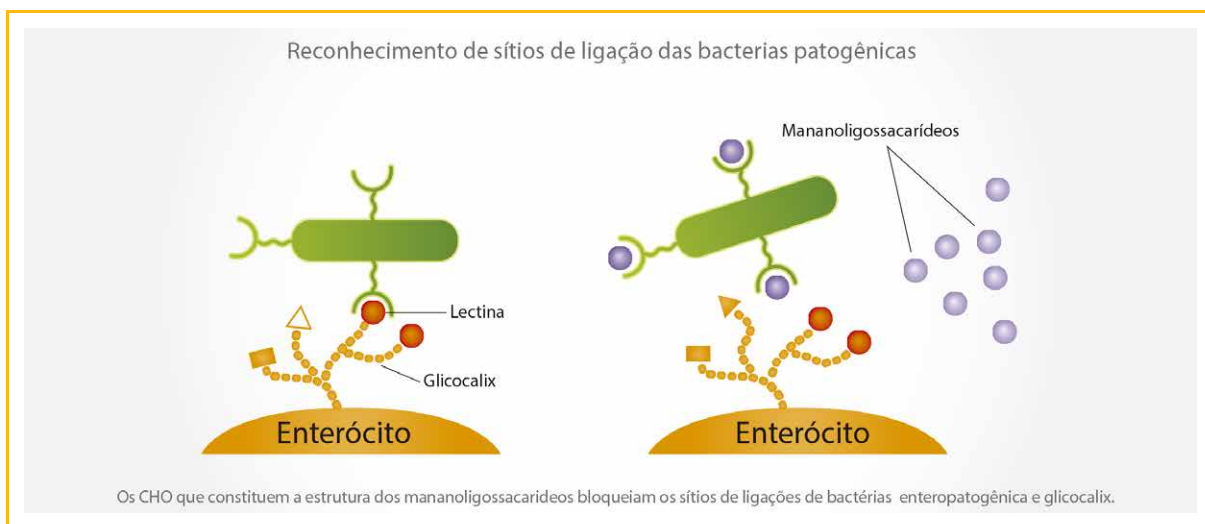


Figura 1. Reconhecimento de sítios de ligação das bactérias patogênicas

mento do pH com a inibição do crescimento de bactérias patogênicas e estímulo à proliferação de enterócitos, favorecendo a integridade da parede celular otimizando a capacidade de absorção intestinal. Valores de 5% a 10% das necessidades energéticas dos carnívoros podem sofrer a influência da ação dos micro-organismos, principalmente na formação de ácidos graxos voláteis de rápida absorção e utilizados como energia (GASAWAY, 1976; FERNANDEZ e CRESPO, 2003). Os probióticos favorecem a nutrição das células (enterócitos) que recobrem todo o trato digestório reduzindo a produção de amônia e aminas biogênicas, proporcionando equilíbrio e saúde intestinal dos animais nas primeiras semanas de vida (JERNIGHAN e MILES, 1995; SILVA, 2000).

A microbiota indesejável é representada por *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Blastomyces*, *Pseudomonas* e *Salmonellas*.

O desequilíbrio da microbiota intestinal com alteração na população de micro-organismos é chamada de disbiose e ocorre em condições diversas como jejum alimentar ou hídrico prolongado, estresse e infecções virais, que provocam desequilíbrio da microbiota com proliferação de micro-organismos indesejáveis. Em situações de disbiose, a população microbiana indesejável atua no trato gastrointestinal diminuindo a absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa e a velocidade de passagem do digesta. Interfere nas necessidades nutricionais do hospedeiro com aumento da velocidade de renovação dos enterócitos e diminuição dos vilos e criptas da mucosa intestinal, reduzindo a absorção dos alimentos, competindo com o hospedeiro por nutrientes presentes na luz intestinal e resultantes do processo digestivo como hexoses, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e outros. Produzem aminas biogênicas (cadaverina, histamina, putrescina), amônia e gases, que são altamente prejudiciais à integridade da mucosa e à saúde intestinal (VISEK, 1978; MILES, 1993; GARLICH, 1999).

Os principais mecanismos de defesa contra as infecções causadas por micro-organismos enteropatogênicos são: a) a mucosa intestinal intacta, formando uma verdadeira barreira; b) uma população não patogênica probiótica aderida ao epitélio intestinal para evitar a sua colonização por patógenos e c) um sistema imunológico eficiente.

Um dos mecanismos mais comuns de danos ao trato digestório por micro-organismos é aquele onde ocorre uma interação específica ou fixação

entre as bactérias e as células epiteliais da parede intestinal. Esse mecanismo é característico das bactérias gram negativas (*Salmonellas*, por exemplo), que possuem em sua superfície estruturas conhecidas como fímbrias ou pelos (“pilli”). Essas estruturas servem como suporte para a ligação entre as lectinas, presentes em sua superfície e o receptor no epitélio (Lectinas são proteínas que têm a capacidade de reconhecer resíduos de açúcares que formam as glicoproteínas).

A habilidade de muitos micro-organismos aderirem ao epitélio intestinal é essencial para a sua permanência e desenvolvimento. Desta maneira eles evitam ser removidos com os movimentos peristálticos. Um método para prevenir a colonização do intestino por patógenos é saturar os sítios receptores do epitélio, ação que a maioria dos probióticos executam. Diferentes bactérias tem diferentes mecanismos de adesão; os *Lactobacillus*, por exemplo, tem a sua adesão controlada pelo glicocalix e proteínas da parede celular da bactéria (WADSTRON et al., 1987)

## Leveduras como probióticos

As leveduras do gênero *Saccharomyces cerevisiae* são fungos unicelulares, apresentam-se na forma de células alongadas ou ovaladas, abundantemente encontradas na natureza em frutas cítricas, cereais e vegetais. São uma espécie de valor econômico, pois algumas cepas são utilizadas em muitos processos industriais na elaboração de produtos fermentados. As leveduras sofreram modificações genéticas e seleções ao longo do tempo a fim de se adaptarem a processos específicos, com maior grau de viabilidade técnica e econômica (BROCK, 1994).

São referidas três diferentes ações das leveduras: a primeira, exercida por metabólitos celulares, tais como proteínas, vitaminas e minerais encontrados nas células associadas ao meio onde ocorreu o crescimento sendo representada pelas leveduras utilizadas pela indústria da alimentação; a segunda, constituída por produtos de excreção produzidos pelas leveduras em crescimento e representada por fermentados alcoólicos como a cerveja, vinho e gases; e a terceira, representada pela interação enzima substrato e se verifica na utilização do soro de leite pela *Kluyveromyces fragilis* (LYONS, 1986).

As leveduras não são habitantes normais do aparelho digestório; recentemente algumas cepas

passaram a ser incorporadas na alimentação animal como fonte direta de proteína, geralmente a partir de resíduos de fermentados industriais ou então como probiótico a partir da ingestão direta de células viáveis que estimulam a microbiota intestinal. A sua capacidade de atuar como probiótico dependerá do uso contínuo e do fornecimento de quantidade suficiente de células vivas (CUARÓN, 2000).

Segundo BLONDEAU (2001), as leveduras mortas contêm em suas paredes importantes quantidades de polissacarídeos e proteínas capazes de atuar positivamente no sistema imunológico e na absorção de nutrientes. A parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* possui 80% a 85% de polissacarídeos, principalmente glucanos e mananos (STRATFORD, 1994).

### Prebióticos

Algumas espécies de micro-organismos podem utilizar certos açúcares complexos como nutrientes, dessa forma os *Lactobacillus* e *Bifidobactérias* tem o crescimento favorecido por frutoligossacarídeos (FOS) produzidos a partir da sacarose e não digerido pelas enzimas intestinais.

Micro-organismos gram negativos como *Salmonella* e *Escherichia coli* são incapazes de fermentar os frutoligossacarídeos (FOS) e mananoligossacarídeos (MOS), tendo o seu crescimento diminuído quando em presença destes produtos que podem ser utilizados como depressores do crescimento microbiano (WAGNER e THOMAS 1978).

A colonização do epitélio intestinal por micro-organismos patogênicos ocorre quando estes proliferam em número suficiente para produzir um quadro clínico de doença. Especificamente importante é o caso das salmoneloses determinado pela *Salmonella spp.*, que durante o processo de proliferação microbiana ataca as células epiteliais ligando-se a estas através de uma fimbria em sítios de ligação específicos ricos em resíduos de manose (MILES, 1993). Esta semelhança entre os sítios de ligação dos enterócitos ricos em manose com os mananoligossacarídeos adicionados à dieta dos animais diminui a fixação de patógenos à mucosa, facilitando a sua expulsão juntamente com o quimo alimentar através do tubo digestivo por mecanismos fisiológicos normais.

As condições favoráveis à instalação dos micro-organismos desejáveis e sua proliferação facilita-

da por oligossacarídeos insolúveis e de ação seletiva foram demonstradas em estudos de GIBSON e ROBERFROID (1995), que constataram melhora de desempenho zootécnico quando do uso de certos carboidratos e proteínas na forma de cadeias e estruturas ramificadas insolúveis como a manose, que afetavam a microbiota intestinal. A utilização de carboidratos não digestíveis como parede celular de plantas e leveduras, classificados como complexos de glicomananoproteínas e em particular os mananoligossacarídeos (MOS), são capazes de se ligarem à fimbria das bactérias e inibir a colonização do trato gastrointestinal por micro-organismos patogênicos (MARTIN, 1994).

Os oligossacarídeos prebióticos são de modo geral obtidos a partir da parede celular de alguns vegetais como a chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, entre outros. Podem também ser obtidos através de ação de enzimas microbianas como as glicosiltransferases (transglicosilases) em processos fermentativos, utilizando-se produtos agrícolas como a sacarose e o amido como substratos, para a síntese de oligossacarídeos prebióticos. Estes compostos não podem ser hidrolizados pelas enzimas digestivas.

### Simbióticos (probióticos + prebióticos)

A combinação de probiótico e prebiótico é denominada de simbiótico e constitui um novo conceito na utilização de aditivos em dietas. A ação simbiótica estabiliza o meio intestinal e aumenta o número de bactérias benéficas produtoras de ácido lático, favorecendo a situação de eubiose (FULLER, 1989).

À medida que as leveduras probióticas e mananoligossacarídeos (MOS) são administradas, a condição de eubiose e saúde intestinal se torna permanente impossibilitando o estabelecimento de patógenos como *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Salmonella* (FERKET et al., 2002).

A microbiota é favorecida pela ação dos probióticos que tem a capacidade de se ligarem à fimbria de bactérias patogênicas, conduzindo-as junto com o bolo fecal. A essa ação soma-se a dos probióticos, ocorrendo uma melhor nutrição das células (enterócitos) que recobrem todo o trato digestivo, reduzindo a produção de amônia e aminas biogênicas e proporcionando equilíbrio e saúde intestinal (NEWMAN, 1994; MARTIN, 1994; SILVA, 2000).

Os probióticos juntamente com os prebióticos têm a capacidade de modulação de respostas imunes sistêmicas, aumentando o número e atividade de células fagocitárias do hospedeiro. Essa ação assume grande importância no trato intestinal que é o órgão de maior responsabilidade no desenvolvimento de imunidade geral nas espécies animais. Esses tecidos linfóides captam antígenos disponibilizados no trato digestório como os probióticos e MOS que agem estimulando as células B precursoras de IgA e células T colaboradoras das placas de Peyer para o desenvolvimento da imunidade geral e inespecífica.

Através do estímulo imunológico da mucosa ocorre a produção de anticorpos tipo IgA que reduzem o número de bactérias patogênicas na luz intestinal. O estímulo imune produz ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de Interferon, entre outros, determinando um aumento da imunidade das mucosas (SILVA, 2000).

## Importância das vitaminas

As vitaminas são moléculas orgânicas (contém carbono), que funcionam principalmente como catalisadores para as reações dentro do corpo. Os catalisadores são substâncias que permitem que uma reação química ocorra usando menos energia e menos tempo do que precisaria em condições normais. Se estiverem em falta, como no caso de deficiência vitamínica, as funções normais do corpo podem falhar, deixando o animal suscetível a doenças.

As vitaminas não podem ser sintetizadas pelos animais e podem ser classificadas como hidrossolúveis (complexo B e vitamina C) e lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K).

A **vitamina E** é um dos antioxidantes mais aclamados, pois demonstra ter efeitos contra a deterioração das células e contra o envelhecimento. Normalmente encontrada em multivitamínicos e fórmulas antioxidantes, a forma natural (d-alfatocoferol) é notavelmente a melhor.

A vitamina E age na proteção e defesa das membranas celulares do corpo contra o estresse oxidativo e, por isso, promove uma melhora da saúde do sistema imunológico. Com a idade, o sistema imunológico se torna menos eficiente no combate a bactérias e vírus. Parte deste declínio deve-se a baixos níveis de vitamina E na corrente sanguínea. Alguns estudos demonstraram melhoras nas respostas imunes em animais mais velhos

que eram suplementados com vitamina E.

A vitamina E pode também diminuir os efeitos do envelhecimento por promover proteção das células dos danos dos radicais livres.

Em estudos recentes, sugere-se que a vitamina E pode prevenir a formação de coágulos no sangue e minimizar o processo inflamatório envolvido no desenvolvimento de doenças do coração. Apenas quando o LDL é danificado é que o colesterol parece levar à doença cardíaca e a vitamina E é um importante antioxidante protetor do LDL.

Nos últimos dez anos as funções da vitamina E nas células têm sido ainda mais esclarecidas. Além de suas funções antioxidantes, a vitamina E é agora conhecida por agir por meio de outros mecanismos, incluindo efeitos diretos na inflamação, regulação das células do sangue, crescimento do tecido de conectividade e controle genético da divisão celular.

O **complexo B** compreende diversas substâncias que apresentam as características de se diferenciarem em sua estrutura química, em suas ações biológicas e terapêuticas e no teor de suas necessidades nutricionais.

As vitaminas do complexo B ajudam a manter a saúde dos nervos, pele, olhos, cabelos, fígado e boca, assim como a tonicidade muscular do aparelho gastrointestinal. As vitaminas do complexo B são coenzimas envolvidas na produção de energia e podem ser úteis nos casos de depressão e ansiedade. As vitaminas do complexo B devem sempre ser ingeridas juntas, mas uma determinada vitamina B poder ser consumida de duas a três vezes mais do que outra no tratamento de um determinado problema.

A **tiamina (B1)** atua na forma de carboxilase e no metabolismo dos glicídios. Assim, quando as dietas forem ricas nos mesmos, a presença de tiamina se faz necessária a níveis mais altos do que quando a energia provém dos lipídios. Os sintomas de deficiência se traduzem por anorexia, convulsões e decréscimo na ação reflexa, principalmente (ANDRIGUETTO, 1988).

A **piridoxina (B6)** participa de mais funções orgânicas do que qualquer outro nutriente isolado, é representada por três substâncias com estruturas diferentes: a piridoxina, um álcool primário, o seu correspondente aldeído, o piridoxal e a piridoxamina, do grupo aminoetil. No organismo dos animais, para serem aproveitados, todos os três devem ser convertidos, no fígado, à forma ativa da vitamina, o fosfato de piridoxal (DRI, 1998).

Como outras vitaminas do complexo B, a atuação da B6 é na forma de coenzima participante de uma série de reações metabólicas e transformações de aminoácidos, sendo muito importante no metabolismo do triptofano. O fosfato de piridoxal atua como cofator, no caso uma coenzima essencial para a ação de enzimas envolvidas no metabolismo dos aminoácidos, como as transaminases, as sintetases e as hidroxilases; a vitamina tem importância especial no metabolismo da glicina, da serina, do triptofano, do glutamato e dos aminoácidos sulfurados (contendo enxofre na fórmula). Atua na descarboxilação do 5-hidroxitriptofano, portanto, na síntese do neurotransmissor serotonina que entre outras ações, está associada com a atenção, com a energia e com a motivação. Não poderia deixar de citar o outro neurotransmissor, a noradrenalina, que influencia a impulsividade, a libido e o apetite (DRI, 1998).

A vitamina B6 atua no metabolismo dos ácidos graxos e do glicogênio. O fosfato de piridoxal é coenzima para duas enzimas importantes para o metabolismo cerebral, a transaminase ácida gama-aminobutírica e a descarboxilase glutâmica. O fosfato de piridoxal também funciona como quelato de metais, participa da síntese do ácido aracdônico (a partir do ácido linoleico), entre outras ações, atua decisivamente nos processos inflamatórios e participa no transporte ativo de aminoácidos através das membranas celulares. O fosfato de piridoxal é essencial para a síntese do ácido gama-aminolevulínico, precursor do heme (o heme é uma porfirina que contém ferro e que, unido à globina, forma a hemoglobina; o heme também faz parte de vários pigmentos respiratórios de muitas células, tanto vegetais como animais); embora ainda seja nebuloso, o fosfato de piridoxal parece ter parte na excitabilidade dos neurônios, possivelmente por sua ação no metabolismo do ácido gama-aminobutírico (GABA).

Os sinais da deficiência são:

- A – Na pele: lesões seborreicas acima dos olhos, boca e nariz, inflamação da língua (glossite) e estomatite;
- B – Sistema nervoso: convulsão, dependência da B6, (geralmente pelas mães terem ingerido grandes quantidades da vitamina durante a gestação), neurite periférica e irritabilidade;
- C – Sangue: anemia microcítica (com hemácias pequenas). Há outros sinais atribuídos à falta da vitamina B6, como os cálculos urinários de oxalatos, a hiperglicemia e a diminui-

ção da síntese de anticorpos (DUTRA, 1998).

A **vitamina B12** ou cianocobalamina é necessária para prevenir anemia. Auxilia a formação e longevidade das células.

Essa vitamina também é necessária à digestão apropriada, absorção dos alimentos, síntese de proteínas e metabolismo de carboidratos e lipídeos. Além disso, a vitamina B12 previne danos aos nervos, mantém a fertilidade e promove o crescimento e desenvolvimento normais.

A **biotina** (vitamina B8) é absorvida no intestino delgado por transporte ativo em baixas concentrações e por difusão passiva em altas concentrações. Ajuda no crescimento celular, produção de ácidos graxos, metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas e utilização das vitaminas do complexo B. Quantidades suficientes são necessárias para a saúde dos pelos, pele e cascos (tecidos queratinizados).

Considerado um alimento para o cérebro, o **ácido fólico** (vitamina B9) é necessário à produção de energia e formação das hemácias.

### Aminoácidos e Proteína Ideal

No século XIX, acreditava-se que a contração muscular destruía uma parte do conteúdo proteico dos músculos para proporcionar energia. Recomendava-se uma dieta rica em proteínas para preservar a estrutura muscular e suprir os gastos energéticos. Atualmente é sabido que o tecido muscular não aumenta simplesmente graças ao consumo de alimentos ricos em proteínas. Na verdade, a proteína extra ingerida pode ser convertida em componentes de outras moléculas (assim, proteína em excesso pode aumentar o percentual de gordura), bem como induzir efeitos colaterais, particularmente uma sobrecarga para as funções hepática e renal, em virtude da eliminação da ureia e de outros compostos (McARDLE et al., 2003).

A principal contribuição das proteínas da dieta consiste em fornecer aminoácidos para os vários processos realizados no organismo animal. O organismo animal necessita de aminoácidos diferentes, sendo alguns “não essenciais” (produzidos pelo próprio organismo) e o restante “essenciais” (como não são sintetizados pelo organismo, tem de advir da alimentação); são aminoácidos essenciais: valina, leucina, isoleucina, fenilalanina, metionina, treonina, lisina, triptofano e histidina (McARDLE et al., 2003). Os aminoácidos são ele-

mentos estruturais e podem ser consumidos como energia participando da conversão da energia do piruvato que ocorre no fígado. Com o esforço moderado, os aminoácidos como, por exemplo, os de cadeia ramificada atingem a mitocôndria, participando da síntese de glutamina, a qual segue para os tecidos para a formação de glutamato. Enfim, observa-se que o consumo de aminoácidos de cadeia ramificada visa à manutenção da funcionalidade do Ciclo do Ácido Cítrico, e tanto a síntese de alanina quanto a de glutamina são a forma encontrada para remover da musculatura os grupos amínicos tóxicos resultantes da degradação celular (LANCHA JUNIOR, 2004). Os aminoácidos de cadeia ramificada podem substituir a glicose nas vias de energia (SIZER e WHITNEY, 2003). No fim da década de 70, os aminoácidos foram sugeridos como o terceiro combustível para a musculatura esquelética, principalmente em indivíduos caquéticos sendo utilizados já após os carboidratos e as gorduras (GLEESON, 2005).

Muitas funções são atribuídas aos aminoácidos, dentre elas, é possível destacar o aumento da síntese de proteínas musculares e redução da sua degradação, encurtamento do tempo de recuperação, aumento da resistência muscular, diminuição da fadiga muscular, fonte de energia durante dieta e preservação do glicogênio muscular. São encontrados aminoácidos em todas as fontes de proteína animal.

A **arginina** tem papel importante na remoção de amônia do corpo, no sistema imunitário age como precursor imediato do óxido nítrico (NO), ureia e ornitina. É necessário na síntese de creatina e pode ser usada para a síntese de poliaminas, citrulina e glutamato. Por ser precursora do NO (que tem efeito relaxador dos vasos sanguíneos), a arginina é usada em condições em que é necessária vasodilatação; por sua vez, a presença de arginina é considerada um sinal de vitalidade do endotélio.

A Proteína Ideal é um conceito proposto por Mitchell (1964) para otimizar a utilização da proteína da dieta (relação entre retenção e consumo de proteína) e minimizar a excreção de nitrogênio. Estabeleceu-se que é uma mistura de aminoácidos ou proteínas com completa disponibilidade na digestão e no metabolismo e cuja composição deve ser idêntica às exigências do animal. Todos os aminoácidos devem estar presentes na dieta exatamente nos níveis exigidos para o máximo

ganho em proteína e manutenção, e a relação entre eles deve ser preservada. Os aminoácidos digestíveis, principalmente os aminoácidos essenciais, são limitantes na mesma proporção. Isso significa que nenhum aminoácido está em excesso em comparação com os outros. Como consequência, a retenção de proteína é máxima e a excreção de nitrogênio é mínima. Isso é possível através de uma adequada combinação de concentrados proteicos e aminoácidos sintéticos suplementados na dieta (LECLERCQ, 1998).

Como proposta, para uso na alimentação de monogástricos, todos os aminoácidos indispensáveis são expressos como relações ideais ou porcentagem em função de um aminoácido referência. De modo geral estabeleceu-se a lisina como aminoácido de referência por ser um aminoácido limitante na maioria das dietas, estando diretamente ligado ao aumento da massa corporal e crescimento. Segundo HACKENHAAR e LEMME (2005), a lisina é usada como aminoácido de referência devido aos três argumentos a seguir:

- É usada quase que exclusivamente para deposição de proteína corporal e, portanto, as exigências sofrem pouca influência de outras funções metabólicas (exigência de manutenção), como é o caso de Metionina+Cistina;
- Não há interações metabólicas entre a lisina e os outros aminoácidos. Por outro lado, a Metionina pode ser convertida em Cistina, mas o contrário não é possível;
- Da perspectiva analítica, é mais fácil analisar Lisina do que a Metionina e, especialmente, Cistina.

A redução de nitrogênio consumido e consequente redução de nitrogênio excretado, não só melhora o aproveitamento de aminoácidos, em geral, como da energia. A menor excreção de nitrogênio também resulta em uma menor produção de calor para catabolizar aminoácidos, pois eles estarão na dieta em menor quantidade e de forma balanceada (PENZ, 2002).

## Referências

1. ANDRIGUETTO, J. M.; PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAE, A.; FLEMMING, J. S.; SOUZA, G. A.; FILHO, A.B. *Nutrição animal, as bases e os fundamentos da nutrição animal*. Nobel. 4. Ed, 1988.

2. ARAUJO, K. V. *Avaliação prática de suplemento mineral-vitampínico para equinos*. Disponível em <[http://www.editora.u\\_a.br/BolTecnico/pdf/bol\\_56.pdf](http://www.editora.u_a.br/BolTecnico/pdf/bol_56.pdf)>
3. BILL, P. *Sports supplement review 3rd issue*, Copyright, Golden, 1997.
4. BLONDEAU, K. *La paroi des levures: Structure et fonctions, potentiels thérapeutiques et technologiques*. Université Paris Sud. Paris. 18p. 2001.
5. BROCK, T. D.; *Biology of microorganisms*. Library of Congress Catalogue publication. 7th. ed. New Jersey. p. 360-380, 1994.
6. CANALLI, L. S.; FLEMMING, J. S.; MIRA, R. T.; BASILE, L. F. Alteração da microbiota intestinal de frangos de corte pela utilização de probiótico na alimentação. *Rev. Set. Cien. Agr. Curitiba*, v. 15, n.1, p. 125-132, 1996.
7. CUARÓN, J. A. I. La influencia de la levadura en la dieta, respuesta microbiológica .antagonista. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Anais... Campinas: CBNA. 2000, p.71-79.
8. DRI, Institute of Medicine, Dietary reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline, HYPERLINK "<http://www.nap.edu>" \t "\_blank" <http://www.nap.edu>, copyright 1998, The National Academy of Science.
9. CHEEKE, P.R. Biological effects of feed and forage saponins and their impacts on animal production. *Adv Exp Med Biol*, v.405, p.377-385, 1996.
10. DUTRA-DE-OLIVEIRA, J. O.; MARCHINI, J. S. *Ciências Nutricionais*. São Paulo: Savier, 1998.
11. FERNANDEZ, J. CRESPO, N. *New advances in the application of probiotics*. International Pig Topics. Mount Morris ,Illinois, v. 18, n.7, p 11-13, 2003.
12. FERKET, P. R.; PARKS, C. W. ; GRIMES , J. L. Mannanoligosacarides versus antibiotics for turkeys. In: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY. Proceedings of 18Th Annual Symposium. 2002. Nottingham University Press. London .2002. p. 155-166.
13. FRITTS, C. A.; WALDROUP P. A. *Avaluation of Bio-Mos mannan oligosaccharides as a replacement for growth promoting antibiotics in diet for turkeys*. Int. J. Poult. Sci. Philadelphia, n.2, p. 19-22, 2003.
14. FULLER, R. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bact.*, New York, n. 66, p. 365-378, 1989.
15. FERKET, P. R.; PARKS, C. W. ; GRIMES , J. L. Mannanoligosacarides versus antibiotics for turkeys. In: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY. Proceedings of 18Th Annual Symposium et 2002. Nottingham University Press. London, 2002. p. 155-166.
16. GARLICH, J. D. Microbiologia do tracto intestinal aviar. In: XVI CONGRESSO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA. 1999, Lima, Peru. Anais...Lima, 1999., p 110-120.
17. GASAWAY, W. C. Volatile fatty acids and metabolizable energy derived from cecal fermentation in the willow. *Comp. Biochem. Physiolog.*, New York, n. 53, p 115, 1976.
18. GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics. *J. Nutr*, Philadelphia, n. 125, p. 1401-1412, 1995.
19. GLEESON, M. Interrelationship between physical activity and branched-chain amino acids. *J. Nutr*, 135: 1591-1595, 2005.
20. HACKENHAAR, I. LEMME, A. Como reduzir o nível de proteína em dietas de frangos de corte, garantindo performance e reduzindo custos. Seminários Técnicos de Avicultura – VII SIMPÓSIO GOIANO DE AVICULTURA E II SIMPÓSIO GOIANO DE SUINOCULTURA – Avesui Centro-Oeste. Goiânia – GO, 2005.
21. HAMBIDGE, M. Biomarkers of trace mineral intake status. *J. Nutr*. 2003; 133(3 Suppl): 948S-55.

22. JERNIGAN, M. A ; MILES, R. D. Probiotics in Poultry Nutrition – a Review. *World´s Poultry Science*. Ithaca, n. 41 , p. 99-107, 1995.
23. KERBER, C. E. *Mineralização de potros em crescimento*. Disponível em <<http://www.bichoonline.com.br>>
24. LANCHETA JR, A. H. *Nutrição e metabolismo aplicados à atividade motora*. São Paulo: Atheneu; 2004.
25. LCLERCQ, B. El concepto de proteína ideal y el uso de aminoácidos sintéticos: estudio comparativo entre pollos y cerdos. In: *Avances en Nutrición y Alimentación Animal*. INRA – França. 1998.
26. LEWIS, L. D. *Nutrição clínica equina*. Alimentação e cuidados. São Paulo: Editora Roca, 2000.
27. LOWE, J. A. The ameliorating effect of Yucca schidigera extract on canine and feline faecal aroma. *Veterinary Science*, v 63, p.61-6,1997.
28. LYONS, P. *Yeast: out of the black box*. Feed Manangement. Illinois, v.37, n.10, p. 8-14, 1986.
29. MCCALL KA, HUANG CC, FIERKE CA. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J. Nutr.* 2000; 130(5):1437S-46.
30. McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
31. MARTIN, S. C. Potential for manipulating the gastrointestinal microflora : A review of recent progress. In : BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY Proceedings of 10Th Annual Symposium. 1994. Nottingham University Press. London. 1994, p. 155-166.
32. MILES, R. D. Manipulation of the microflora of the gastrointestinal tract : Natural ways to prevent colonization by pathogens. In :BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY Proceedings of 9th Annual Symposium, 1993. Nottingham University Press. London 1993. p. 133-150.
33. McARDLE, WD; KATCH, FI; KATCH, VL. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
34. NEWMAN, K. Mannanologosaccharides : Natural polynmers whith significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. In : BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY. Proceedings of 10TH Annual Symposium, 1994. Nottingham University Press. London , 1994, p. 155-166.
35. OTT, E.A. Nutrition. In: \_\_\_\_\_ EVANS, J.W. *Horse breeding and management*. Texas: Elsevier Science Publishers, 1992, p.337-67.
36. OYOFO, B. A.; DELOACH, J. R.; CORRIER, J. O.; NORMAN, L.; ZIPRIN, R.; MOLENHAUER, H. H. Prevention of Salmonella thiphimurium colonization of broilers with D-mannose. *Poult. Sci.*, Champaign, n.68, p.1357 -1360, 1989.
37. PRASAD, AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll Nutr.* 1996; 15(2):113-20.\_\_\_\_
38. PENZ Jr, A.M. Efeito da nutrição na preservação do meio ambiente. In: I CONGRESSO LATINO AMERICANO DE SUINOCULTURA – Foz do Iguaçu, Anais... p.95-109, 2003.
39. RESENDE, A. *Nutrição*. 2003. Disponível em: <<http://pc2.powerline.com.br/jalencar/alehnut.htm>>.
40. SANTIN, E., MAIORKA, A ; MACARI. M. Performance and intestinal mucosa development in broiler chickens fed ration containing Saccharomyces cerevisiae Cell Wall. *J. Appl. Poult. Res.*, Amesterdan, n.10, p. 236 - 244, 2001.
41. SAVAGE, D. C. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Ann.Vet. Micr.*, New York, n.31, p.107-133, 1977.



42. SCOTT, D. W., MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. Skin immune system and allergic skin disease. In: *Muller and Kirk's: Dermatologia de pequenos animais*. Philadelphia, WB Saunders 2001, pp. 543-666, 3 ed., 1985.
43. SILVA, E. N. Probióticos e Prebióticos na Alimentação de Aves. In: CONFERENCIA APINCO 2000 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVICOLAS. Campinas: Anais....Campinas. FACTA,2000. p 242-251.
44. SALGUEIRO, M.J. et al. Zinc as an essencial micronutrient: a review. *Nutr Res.* 2000; 20(5): 737-55.-
45. SINDIRAÇÕES. Suplementação nutricional para eqüinos. *Rev. Alimentação Animal*, São Paulo, n.40, 2000.
46. SIZER, FS; WHITNEY, EN. *Nutrição: conceitos e controvérsias*. São Paulo: Manole, 2003.
47. STRATFORD, M. Another brick in the wall. Recent developments concerning the yeast cell envelope. *Yeast*, London, n.10, p.1741-1752,1994.
48. SIZER, F. S.; WHITNEY, E. N. *Nutrição: conceitos e controvérsias*. São Paulo: Manole; 2003.
49. STRATFORD, M. Another brick in the wall. Recent developments concerning the yeast cell envelope. *Yeast*, London, n.10, p. 1741-1752, 1994.
50. VISEK, W. J. The mode of growth promotion by antibiotics. *J. Animal Sci.*, Savoy, n. 46, p. 1447,. 1978.
51. WADSTROM, T; ANDERSON, K; SYDOW, M; AXELSSON, L; LINDGREN, S. Surface properties of Lactobacilli isolated from the small intestine of pigs. *J. Appl. Bact.*, New York, n. 62, p. 513-520,1987.