

NUTRIÇÃO DE ROEDORES DE LABORATÓRIO: PARADIGMAS E DESAFIOS

Adolpho Marlon Antoniol de Moura

RESUMO

Roedores de laboratório, como camundongos, ratos e hamster são os principais animais utilizados como biomodelos experimentais. Entretanto informações no âmbito da sua nutrição e manejo alimentar encontram-se desatualizadas. Atualmente é utilizada uma única formulação para atendimento das diferentes espécies, linhagens e categorias. Isso limita a resposta biológica e reduz a acurácia dos resultados experimentais com esses animais. Esta revisão aborda os pontos conceituais, os paradigmas e desafios da nutrição de roedores de laboratório, e busca incentivar o debate em torno do tema.

Palavras-chave: Fisiologia. Metabolismo. Nutrição. Ração animal.

1. Zootecnista, Doutor em Produção Animal – Centro de Criação de Animais de Laboratório/FIOCRUZ. Av. Brasil, 4634, Manguinhos, Rio de Janeiro. Cep: 20271-100.

Autor para correspondência:
Adolpho Marlon Antoniol de Moura
E-mail: antoniol@fiocruz.br

Recebido para a Publicação: 27 de maio de 2014
Aceito para a publicação: 12 de agosto de 2014

APRESENTAÇÃO DO ASSUNTO

Os animais de laboratório, principalmente roedores, têm sido utilizados como ferramenta imprescindível na experimentação animal voltada para o desenvolvimento científico e tecnológico nas diferentes áreas do conhecimento. Atualmente são utilizados, no mundo, mais de 20 milhões de camundongos, ratos e hamsters como modelos experimentais para estudos de comportamento, desenvolvimento, controle de qualidade de fármacos, estudos pré-clínicos, ciências básicas e cirurgias experimentais, dentre outras¹.

A ciência de animais de laboratório dispõe de uma cadeia organizada no âmbito do desenvolvimento de equipamentos, produtos, técnicas de manejo, genética animal e etc... Porém, a nutrição não tem acompanhado no mesmo ritmo de desenvolvimento, tanto por parte da academia, quanto pela indústria. Pesquisas direcionadas ao desenvolvimento de novos produtos, com a revisão e validação das exigências nutricionais devem ser continuamente incentivadas.

Atualmente, para a espécie *Mus musculus* há centenas de linhagens com diferentes perfis genéticos, e que apresentam especificidades quanto a suas exigências nutricionais. Essas, por sua vez, estão desatualizadas, pois foram descritas há duas décadas pelo *National Reserch Council*².

As rações comerciais disponíveis no Brasil apresentam formulação única para todas as espécies, linhagens e categorias de camundongos, ratos e hamsters, sem considerar as exigências interespecíficas. Diante disso, objetivou-se com esta revisão, abordar os aspectos conceituais, específicos e os desafios que norteiam a nutrição e alimentação dos roedores de laboratório.

1. A nutrição dos roedores em laboratório:

Os roedores mais utilizados como biomodelos são os dos gêneros *Mus* (camundongos); *Rattus* (ratos) e *Mesocricetus* (hamster). São animais onívoros, ou seja, consomem alimentos de origem animal e vegetal. Apresentam uma dentição heterodonte, na qual há diferença entre a forma e

função dos dentes, sendo divididos em incisivos, pré-molares e molares. Os caninos são ausentes em todos os roedores, havendo um grande espaço entre os incisivos e pré-molares, chamado diastema. Os incisivos apresentam crescimento contínuo, e por esse motivo, os roedores devem receber alimentos com dureza ajustada a proporcionar o desgaste adequado dos dentes³.

A nutrição é uma das áreas mais complexas do conhecimento biológico, pois, se relaciona de maneira multifatorial com as variáveis: espécie, genética, categoria zootécnica (ou *status* fisiológico), ambiente, etologia, sistema de alimentação, composição da ração e exigências nutricionais⁴. As principais informações dentre as variáveis citadas são descritas abaixo:

- a) Espécie: particularidades anatômicas, fisiológicas e evolutivas denotam os tipos de alimentos que os animais receberão. Deve-se considerar o tipo de dentição, comprimento e subdivisões do estômago e intestinos, forma de apreensão, seleção dos alimentos e a natureza ancestral (herbivoria, onivoria ou carnívora)⁵.
- b) Genética: As diferenças entre linhagens e grupos genéticos são marcantes nas repostas biológicas e zootécnicas. Animais heterogênicos tem melhor desempenho, quando comparados a animais isogênicos ou geneticamente modificados. Animais não-consanguíneos apresentam vigor híbrido, ou heterose, que é maior quanto mais distantes forem os genótipos⁶. Por esse motivo colônias heterogênicas necessitam de plantel mais numeroso do que as colônias isogênicas.
- c) *Status* fisiológico ou categoria zootécnica: O estágio fisiológico direciona a demanda metabólica do animal. Animais em crescimento apresentam exigências diferentes daqueles em manutenção, gestação ou lactação. Animais em crescimento tem maior necessidade proteica, devido ao acelerado estágio anabólico. Durante a lactação a matriz eleva suas exigências energéticas em até seis vezes quando comparada ao animal em manutenção, devido a alta demanda de nutrientes para produção de leite⁷.
- d) Ambiente e etologia: A temperatura atua

como regulador de consumo alimentar, pois, a homeotermia é dependente do metabolismo energético, e este da densidade energética da ração. No frio, os animais aumentam o consumo e direcionam parte da energia para manutenção térmica, sendo necessária a redução da densidade energética da ração. Por outro lado, no calor deve-se aumentar a densidade dos nutrientes da ração para compensar a queda no consumo. O acúmulo de amônia e CO₂ no ambiente, também são fatores estressogênicos que reduzem o consumo de ração⁸. Por apresentarem organização hierárquica dentro do seu microambiente, a presença de animais dominantes interfere no acesso e no consumo de ração e água dos animais dominados. Desta maneira, o manejo de cada colônia influenciará na hierarquia de cada grupo, o que terá efeito direto sobre a uniformidade dos lotes formados. O comportamento circadiano dos animais implica em adequar seu manejo alimentar, uma vez que camundongos alimentam-se durante o dia, enquanto os ratos consomem ração à noite³.

- e) Exigências nutricionais: pode ser definida como a quantidade de um determinado nutriente que o animal necessita para manutenção dos processos vitais e a otimização dos fatores de desempenho, como ganho de peso, conversão alimentar, deposição de músculo, produção de leite, reprodução, dentre outros⁹. O conhecimento da composição bromatológica das matérias-primas e das rações é fundamental para adequar os programas alimentares ao objetivo da produção animal. É um processo contínuo, necessário para elaboração e atualização das tabelas de composição de alimentos para as diferentes espécies, linhagens e categorias². Para estimar as exigências nutricionais são utilizados os métodos empírico e fatorial. No empírico, as exigências nutricionais são definidas com base na resposta a variados níveis de ingestão dos nutrientes, conhecido como método de dose-resposta. O método fatorial utiliza modelos matemáticos, ou equações de predição, para estimar as exigências com base no desempenho e para manutenção das

funções vitais¹⁰. Os nutrientes exigidos pelos animais são classificados em macronutrientes (aminoácidos, ácidos graxos, cálcio e fósforo) e micronutrientes (aditivos e microminerais)⁴. As proteínas naturais são formadas pela combinação entre 20 aminoácidos que são classificados como dieteticamente *essenciais* e *não-essenciais*. Os essenciais não são sintetizados endogenamente ou em concentração abaixo das exigências metabólicas do animal, e por isso, devem ser supridos pela alimentação¹¹. Para roedores os aminoácidos essenciais são: fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, tirosina, treonina, triptofano e valina. Enquanto os não-essenciais são: alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutâmico, glutamina, glicina, prolina e serina. Lactentes apresentam alta demanda por arginina e glutamina, nesta fase, e por isso são considerados *condicionalmente essenciais*. Referências sobre exigências aminoácidas para roedores de laboratório, são insipientes, e por isso, o atendimento se dá pela de proteína bruta. Para outras espécies, como suínos e aves, é aplicado o conceito da *proteína* ideal, onde o nível de proteína na ração é resultado do atendimento as exigências de todos os aminoácidos essenciais. Este conceito otimiza o atendimento nutricional, reduz custos e minimiza a excreção nitrogenada para o ambiente¹². O longo interstício sem atualizações das exigências nutricionais para roedores de laboratório induz ao questionamento da eficiência das formulações comerciais. Por exemplo, o nível de 23% de proteína bruta, descrito pelo NRC², parece estar superestimado. Níveis elevados de proteína na ração comprometem a homeostase do animal, pois sobrecarrega as funções hepáticas e renais para excretar o excesso de amônia formada a partir do catabolismo dos aminoácidos¹³. Da mesma maneira, a exigência de energia metabolizável necessita ser adequada. Apesar de ser referenciada como um nutriente, a energia é uma propriedade física dos compostos orgânicos. É calculada em quilocaloria por quilo de peso vivo do animal (Kcal/kg) e varia em fun-

ção da composição do alimento¹⁴. Os lipídios são os nutrientes mais calóricos da natureza, pois, contem nove quilocalorias por grama, ou seja, cerca de 2,25 vezes mais energia que um grama de proteína ou carboidrato⁷. Durante os processos metabólicos do animal a energia dos alimentos sofre muitas partições. A eficiência de utilização da energia ingerida (energia bruta) até a efetivamente utilizada para as funções vitais dos animais (energia líquida) varia entre 60 a 80% da energia total. Os escapes ocorrem pelas fezes (energia digestível), urina e gases da respiração (energia metabólica) e pelo incremento calórico (energia líquida para manutenção e produção)¹⁴. Depende também da composição bromatológica e da digestibilidade dos ingredientes da ração, das características do animal e das condições ambientais e de manejo⁷. A energia utilizada pelo animal em jejum, descansado e em repouso é transformada em calor metabólico, que é conceituado como metabolismo basal. Este processo está relacionado com as perdas de energia radiante através da pele e, portanto, com a superfície corporal a qual, por sua vez, está relacionada com o peso vivo. Difere das necessidades energéticas de manutenção porque, nesta, o animal está em atividade normal. Mas, por definição, não está produzindo e nem ganhando ou perdendo peso. As necessidades energéticas de manutenção são quase o dobro ou mais do metabolismo basal. É importante ressaltar que a relação entre o consumo de energia e o peso corporal não aumenta linearmente com o aumento do peso vivo, pois que pequenos animais consomem, em porcentagem do peso vivo, muito mais alimento do que grandes animais. Por exemplo: ratos consomem, para manutenção, cerca de 10% de seu peso vivo, enquanto alguns ruminantes consomem 4 a 5% do seu peso vivo. Segundo o NRC (1995), a produção basal de calor para ratos pode ser expressa pela equação: $H_{Kcal} = 72,0 Kcal PV^{0,75}$, onde: H_{Kcal} = kcal necessárias para a manutenção do metabolismo basal; $PV^{0,75}$ = Peso metabólico ($PV^{0,75}$ equivale à raiz quarta do peso elevado ao cubo). O uso

do peso metabólico permite comparações entre animais de pesos e tamanhos diferentes e mesmo entre espécies diferentes. O peso metabólico é baseado no dispêndio de energia, e é muito útil nas determinações dos requisitos nutricionais de todos os nutrientes. Embora as necessidades energéticas de roedores dependam do tamanho e do peso corporal, elas variam de acordo com as condições ambientais e o estágio fisiológico, entre outros fatores. Além de levar em consideração, o consumo, a espécie, linhagem, gênero e a categoria. O valor de energia metabolizável das rações comerciais é um ponto crítico na produção de roedores de laboratório. A energia atua como principal regulador no consumo alimentar, e uma vez atingida a demanda diária, o animal cessa a ingestão de ração. Desta maneira a densidade dos nutrientes da ração deve ser ajustada em função do consumo, a fim de garantir que todas as exigências sejam atendidas. O conhecimento das exigências nutricionais determina a eficiência dos processos fisiológicos e produtivos. Durante os estágios precoces do crescimento, a taxa de ganho de peso aumenta até o animal alcançar a puberdade, que corresponde a uma taxa de crescimento linear, relativamente constante. Depois, essa taxa declina gradualmente e estabiliza no momento em que o animal atinge a maturidade. O crescimento apresenta características alométricas, ou seja, cada tecido possui velocidade diferente de crescimento. O tecido nervoso é o primeiro a se desenvolver, seguido pelo tecido ósseo, o muscular e por último o tecido adiposo. Portanto, o teor de gordura corporal aumenta com o avançar da idade do animal (Figura 1). À medida que o animal cresce, sua eficiência alimentar piora, por isso, o fornecimento de uma única ração para todas as categorias reprime o máximo desenvolvimento do animal¹⁵.

- f) Sistema de alimentação: o principal sistema de alimentação utilizado para roedores de laboratório é o *ad libitum*. Isto é, os animais têm acesso irrestrito à ração disponibilizada no comedouro. Apesar de ser mais prático e usual, deve ser

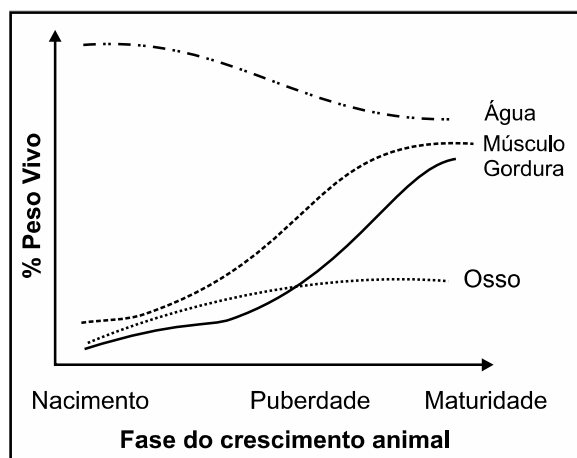


Figura 1: Representação da deposição tecidual durante o desenvolvimento animal.

evitado, principalmente para animais em manutenção e gestação, pois pode levá-los a distúrbios metabólicos, como sobrepeso e obesidade⁷.

Por fim, outras particularidades devem ser consideradas, como o *status* sanitário, uma vez, que animais convencionais apresentam microbiota associada não definida. Isto implica em indivíduos imunologicamente mais resistentes e com maior capacidade absorptiva, pois suas vilosidades intestinais são mais desenvolvidas em comparação aos animais gnotobióticos¹⁶.

A implantação de sistemas de alimentação controlada é trabalhosa e onerosa, porém, melhora a eficiência reprodutiva e o desempenho dos animais. Além disso, reduz os custos com alimentação, uma vez que há diminuição de desperdício de ração.

2. Rações para roedores de laboratório

Inicialmente é importante definir alguns conceitos normalmente utilizados em nutrição animal. *Nutrição*: é uma ação involuntária, ou inconsciente, em que um determinado nutriente é absorvido e metabolizado pelas células alvo. *Alimentação*:

é uma ação voluntária, ou consciente em que o animal ingere alimentos, objetivando a saciedade. Ração é toda alimentação fornecida ao animal no período de 24 horas, podendo ser um único alimento completo, ou a associação de diferentes tipos¹⁷.

Fornecer alimentos completos e que atendam as exigências nutricionais dos animais em suas diversas especificações com menor custo, é a principal aplicação da nutrição animal¹⁸. As formulações de rações comerciais utilizam programação linear para obtenção da tríade: *atendimento das exigências x composição alimentar x mínimo custo*. Variações nos custos das matérias-primas tem impacto direto no preço e na qualidade do produto.

A biodisponibilidade dos nutrientes para os tecidos está diretamente associada a qualidade das matérias-primas utilizadas nas rações¹⁹. Para avaliação da qualidade das rações são consideradas variáveis como: o valor biológico da proteína, digestibilidade da ração, biodisponibilidade dos nutrientes, solubilidade proteica em KOH, fonte comercial dos suplementos, presença de micotoxinas, resíduos de agrotóxicos e fármacos, dentre outros²⁰.

Normalmente a fórmula nutricional de uma ração comercial é fixa, porém, as matérias-primas e a composição alimentar variam em função do

mercado. O milho e o farelo de soja são as principais matérias-primas das rações, e ocupam mais de 70% das formulações para roedores de laboratório.

Devido a ajustes operacionais, essas matérias primas podem ser eventualmente substituídas por outras matérias-primas como: sorgo, farelo de trigo, quirera de arroz, farelo de glúten de milho, girassol, derivados lácteos e dentre outras matérias-primas²⁰. Essa dinâmica na busca por formulações de mínimo custo culmina em fornecimento de lotes heterogêneos de ração ao longo do ano, o que pode prejudicar no desenvolvimento dos animais. As rações mais utilizadas para roedores de laboratório são a *peletizada e a extrusada* (Figura 2). As principais diferenças são:

a) Rações peletizadas: são aquelas submetidas a um processo de modelagem composto por um conjunto de operações mecânicas, que consistem em aglutinar partículas das rações fareladas, após submetê-las à umidade (14-20%), calor (40-95° C) e força (2 Kgf/cm²) associada a um tempo (9-24 segundos) em uma peletizadora¹⁸. Neste processo a ração é comprimida contra uma matriz com furações padronizadas para cada espécie, juntamente com vapor d'água. Normalmente são utilizados aditivos aglutinantes como a bentonita e dextrina. A

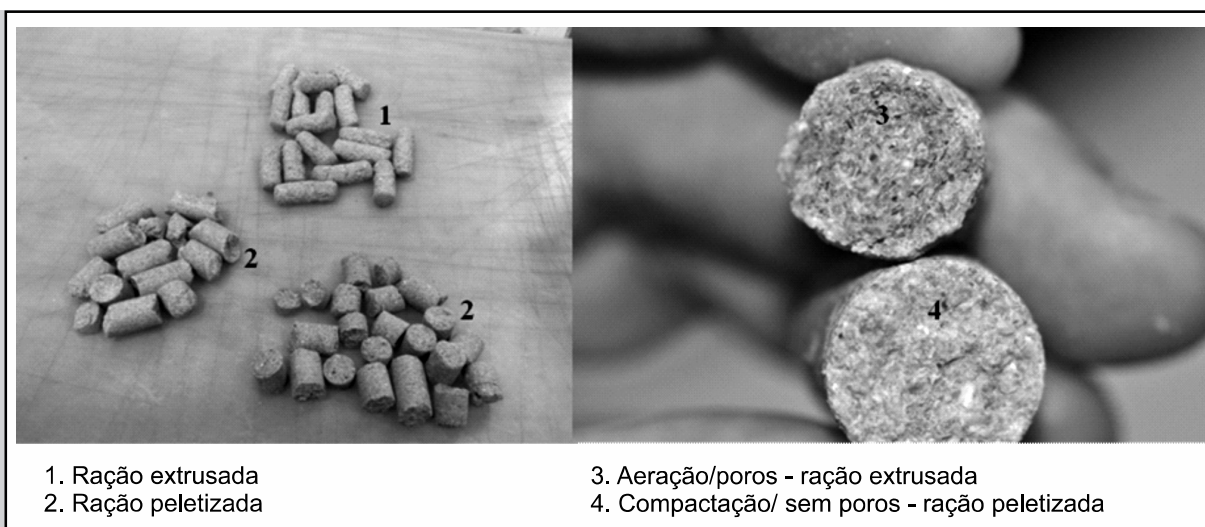


Figura 2: Comparação entre ração peletizada e extrusada.

qualidade dos *pellets* depende diretamente do perfil das matérias-primas, como o seu teor de fibra, peletabilidade e abrasividade²⁰.

- b) Para os roedores, a dureza do pélete deve ser avaliada sistematicamente, pois, promove o desgaste adequado dos dentes incisivos principalmente ao roer a ração³. Elevados teores de fibra produzem péletes macios e quebradiços, principalmente após autoclavagem, devido sua elevada capacidade higroscópica²⁰.

Rações extrusadas: são aquelas submetidas ao processo de extrusão, que consiste em submeter de ração farelada a elevada compressão hidrotérmica, ou seja, à combinação de tempo (5-10 segundos), alta pressão (30-40 Kgf/cm²), temperatura (120-200° C) e umidade (20-30 %). A eficiência da extrusão depende da quantidade e qualidade do amido presente na mistura, e das condições do processo¹⁸. No processo ocorre a expansão e gelatinização do amido, o que leva a redução na densidade e maior aeração do produto final. Desta maneira, há maior exposição das moléculas à ação enzimática, o que resulta em maior digestibilidade, em comparação a ração peletizada¹⁹.

Prevalece como manejo nutricional nos biotérios o fornecimento de ração peletizada, uma vez que os benefícios da forma extrusada são conflitantes, e por isso, necessitam de validação científica sob a ótica zootécnica, etológica e econômica.

Na maioria dos biotérios, as rações de roedores são esterilizadas por calor úmido em autoclaves, o que modifica significativamente a qualidade da ração²¹. Ocorrem perdas de vitaminas, desnaturação proteica e escurecimento da ração, sendo agravado em função do tempo de autoclavagem²², conforme ilustrado na Figura 3. O escurecimento da ração é resultado da reação de *Maillard*, fenômeno que reduz a palatabilidade e a biodisponibilidade de aminoácidos da ração.

As perdas nutricionais são mais críticas para as vitaminas, pois, são nutrientes com variadas termossensibilidade. Os tocoferóis e a cianocobalamina são altamente resistentes e estáveis ao calor. Por outro lado, as vitaminas A, D, C, biotina e tiamina são as mais sensíveis em temperaturas superiores a 60°C²³. Neste caso, para minimizar as perdas decorrentes da esterilização, é realizada a suplementação vitamínica com níveis de três a cinco vezes superiores às rações não-autoclaváveis. Uma alternativa é a esterilização por radiação gama. Nesse processo apresenta as perdas nutricionais das rações são minimizadas, porém, o elevado custo limita sua aquisição.

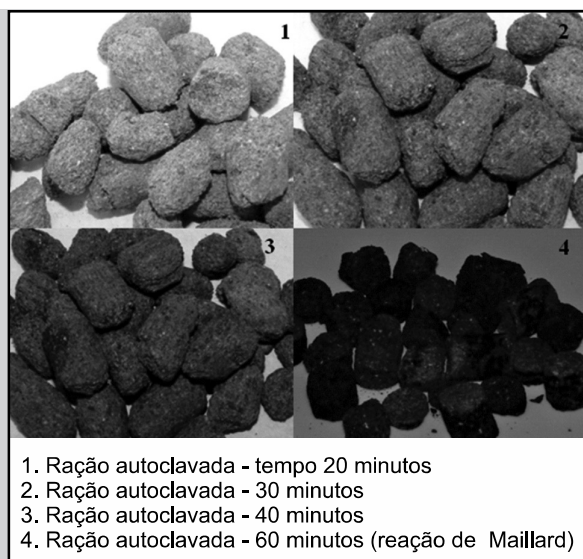


Figura 3. Efeito do tempo da autoclavagem sobre o aspecto visual da ração.

3. Desafios na busca pela melhoria na nutrição de roedores

Melhorar a qualidade da nutrição e alimentação dos roedores de laboratório ao mesmo patamar de outras espécies, como, aves, suínos, peixes e animais de companhia são objetivos notoriamente desafiadores. O mercado de rações comerciais para roedores de laboratório é restrito a menos de 10 marcas, em que há grande variação entre as formulações, o que compromete a substituição de um produto caso necessário.

Outro ponto crítico e à segurança alimentar dos animais, uma vez que as rações devem ser isentas de resíduos de agrotóxicos, fármacos e micotoxi-

nas. Em relação às micotoxinas, alguns fabricantes realizam testes qualitativos e quantitativos para aflatoxina, ocratoxina A, zearelona e fumosina nas matérias-primas. Porém, ainda é irrelevante diante das mais de 300 micotoxinas descritas na literatura²⁴.

Como rotina no controle da qualidade das rações, deve-se sistematizar a amostragem de pelo menos 10% de cada lote recebido e avaliar o tamanho e dureza dos *pellets*, homogeneidade da mistura, granulometria da moagem e presença de contaminantes físicos, tais como: pedras, metais, sementes, madeiras, plásticos, insetos e fungos, como ilustrado na figura 4.

Além disso, outras características que devem ser consideradas são a granulometria e o tamanho dos *pellets* da ração. Atualmente as rações comerciais apresentam *pellets* de 14 a 18 mm de diâmetro com tamanho variável. Essas dimensões parecem ser adequadas para ratos e hamsters, porém, não para camundongos. Para compensar

a menor dimensão da cavidade oral, normalmente preferem roer os *pellets* pelas pontas, enquanto os ratos e hamsters se concentram na região central. Por isso, faz-se necessário testar dimensões mais adequadas cada espécie de roedores de laboratório, assim como, para as diferentes categorias etárias, a exemplo da figura 5.

É relevante considerar que a maioria dos experimentos para determinação das exigências nutricionais foi realizada utilizando dietas purificadas. Essa metodologia não considera os efeitos das interações e antagonismos entre os nutrientes, como ocorre com as matérias-primas *in natura* utilizadas nas formulações comerciais. Dietas purificadas apresentam elevada digestibilidade, alta pureza das matérias-primas, ação nula de antagonistas e ausência de fatores antinutricionais ou tóxicos. Nas rações comerciais devem ser consideradas as possíveis interações de competição, antagonismos, inibições e presença de fatores antinutricionais nas diferentes matérias-primas utilizadas.

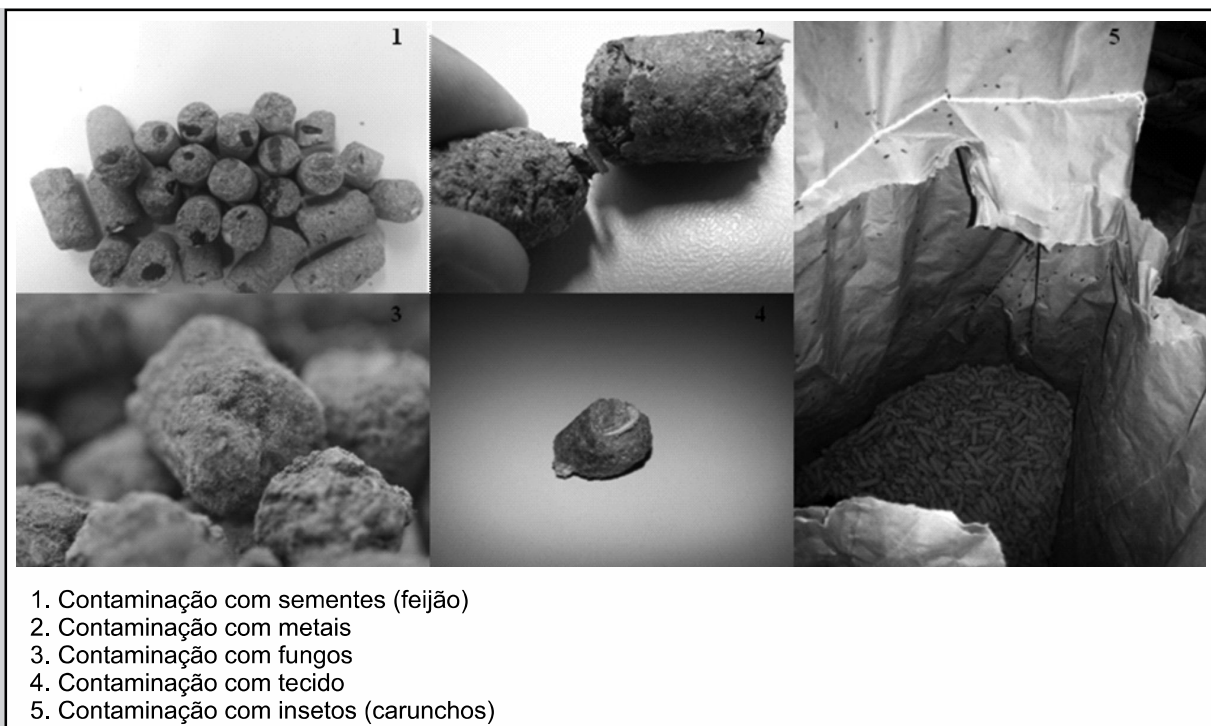


Figura 4: Contaminantes físicos em rações comerciais para roedores de laboratório.

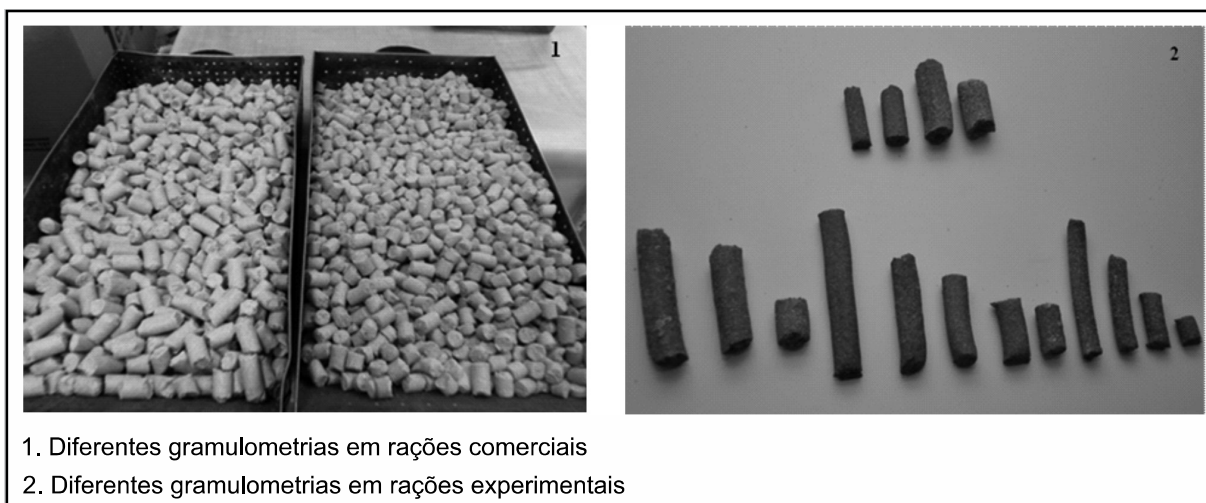


Figura 5: Diferentes dimensões de péletes para roedores de laboratório.

Por fim, a principal referência utilizada para as formulações de roedores de laboratório foi publicada há duas décadas pelo *National Research Council*, sem revisões significativas neste período. As informações de exigências nutricionais dos camundongos e hamsters foram obtidas majoritariamente em experimentos com ratos². Essa extrapolação interespecífica considera, erroneamente, que ratos, camundongos e hamsters apresentam as mesmas exigências nutricionais, hábitos alimentares e desenvolvimento ponderal.

3 CONCLUSÕES

As exigências nutricionais dos roedores de laboratório devem ser experimentalmente testadas e validadas sob as condições em que efetivamente os animais estão mantidos e manipulados. Além disso, a busca pela qualidade das rações comerciais para roedores de laboratório deve ser pactuada entre os fabricantes e as instituições, a fim de oferecer aos animais produtos ajustados as suas demandas efetivas.

NUTRITION LABORATORY RODENTS: PARADIGMS AND CHALLENGES

Laboratory rodents, such as mice, rats and hamsters are the main animals used as experimental biomodels. However information in its nutrition and feeding management are outdated. Is the same formulation currently used to meet the different species, strains and categories. This limits the biological response and reduces the accuracy of the experimental results with these animals. This review focuses on conceptual aspects, paradigms and challenges of nutrition laboratory rodents, and seeks to encourage discussion around the topic.

Key words: Animal Feed. Fisiology. Metabolism. Nutrition.

1. Danielski JCR, Barros DM, Carvalho FAH. O uso de animais pelo ensino e pela pesquisa: prós e contras. *Rev Electron Comun Inf Inov Saude*; 2011 Mar; 5(1):72-84.
2. Benevenga N. Nutrient Requirements of Laboratory Animals, National Research Council. 6rd ed. Washington, D.C.: National Academy Press; 1995. 450 p.
3. Oliveira GM. Comportamento social de camundongos no biotério de experimentação. In: Mattaria VGM, Oliveira GM, organizadores. Comportamento de camundongos em biotério. São Paulo: SBCAL; 2012. 271 p.
4. Bertechini AG. Nutrição de Monogástricos. 2a ed. Lavras: UFLA; 2012. 373 p.
5. Klassing KC. Comparative avian nutrition. New York: CAB Press; 1998. 350p.
6. Oliveira PS, Santana Junior ML, Pedrosa VB, Oliveira ECM, Ele JP, Ferraz, JBS. Estrutura populacional de rebanho fechado da raça Nelore da linhagem Lemgruber. *Pesqui Agropecu Bras*. 2011 Jun; 46(6):639-647.
7. Close WH, Cole DJA. Practical feeding strategies. In: Close, WH, Cole, DJA, editors. Nutrition of sows and boars. Nottingham: Nottingham Univ. Press; 2001.p. 299-340.
8. Ferreira RA. Maior Produção com Melhor Ambiente para Aves, Suínos e Bovinos. *Aprenda Fácil*: Viçosa; 2011. 401 p.
9. Rostagno HS. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3 ed. Viçosa: UFV; 2011. 252 p.
10. Sakomura NK, Rostagno HS. Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos. Jaboticabal: Funep; 2007. 283 p.
11. Nogueira ET, Haese D, Kutschenko M. Novos aminoácidos na nutrição animal. 5º. Simpósio sobre Manejo e Nutrição de Aves e Suínos; 5-6 Mar. 2008; Cascavel, BR. Paraná: CBNA; 2008. Anais p.129-142.
12. Freitas ER, Sakomura NK, Neme R, Santos AL, Fernandes JBK. Efeito do processamento da soja integral sobre a energia metabolizável e a digestibilidade dos aminoácidos para aves. *Rev Bras Zootec*. 2005 Nov; 34(6):1948-1949.
13. Brody T. Nutritional biochemistry. 2nd ed. United Kingdom: Academic Press Limited; 1998. 658 p.
14. Moura AMA, Fonseca JB, Takata FN, Rabello CBV, Lombardi CT. Energia metabolizável aparente de alimentos determinados em codornas japonesas (*Coturnix japonica*). *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2010; 62(1):178-183.
15. Lawrence T, Fowler V. Growth of farm animals. New York: CAB International; 2002. 346 p.
16. Li P, Yin YL, Li DF, Kim SW, Wu G. Amino acids and immune function. *Br J Nutr*. 2007; 98(2): 237-252.
17. Teixeira AS. Alimentos e alimentação dos animais. Lavras: UFLA; 1998. 402 p.
18. Couto HP. Fabricação de rações e suplementos para animais: gerenciamento e tecnologias. Viçosa: CPT; 2008. 263 p.
19. Cavalcanti WB, Behnke KC. Effect of composition of feed model systems on pellet quality: A mixture experimental approach. *Cereal Chem*. 2005; 82(4):455-461.
20. Butolo J.E. Qualidade de ingredientes na alimentação animal. Campinas: CBNA; 2002. 430 p.
21. Andrade A. Animais de Laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2002. 388 p.
22. Kroh L, Zeises S, Westphal G, Macholz R. Investigations on the maillard reaction. *Nahr Food*. 1989; 33(1):51-55.
23. Penteado MVC. Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos. Barueri: Manole; 2003. 612 p.
24. Santin E. Mould growth and mycotoxin production. In: Diaz D. The mycotoxin blue book. Nottingham: Nottingham Univ. Press; 2005.p. 225-34.