CAPÍTULO 11

Teor de proteína para leitões desmamados: metabólitos da fermentação, implicações para a saúde intestinal e perfil das dietas experimentais

Leonardo T. da Rocha[1]; Amanda M. Dani[1]; Dejanir Pissinin[1]; Andrea Gonzalez[2]; Clovis E. Gewehr[3], Vladimir de Oliveira[1]

https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-50-3.c11

Resumo

Neste capítulo, discutem-se as implicações práticas e fisiológicas da fermentação proteica e seus reflexos na saúde intestinal de leitões. Apresenta-se também um levantamento do perfil das dietas utilizadas em estudos sobre a redução de proteína para leitões. Aborda-se o destino da fração nitrogenada não digerida que alcança o intestino grosso e sua utilização pela microbiota. O excesso de substrato nitrogenado pode intensificar a fermentação proteica, gerando metabólitos como amônia, aminas biogênicas, fenóis, indóis e compostos sulfurados. Embora alguns desempenhem funções fisiológicas em concentrações adequadas, seu acúmulo pode comprometer a integridade da mucosa e alterar a função intestinal. Adicionalmente, são discutidos a composição nutricional e os principais ingredientes de dietas com baixa proteína. A variabilidade observada nas formulações evidencia que a redução proteica frequentemente ocorre simultaneamente a mudanças em outros componentes, como fontes de proteína, carboidratos, fibras e aminoácidos sintéticos. Essas diferenças contribuem para a heterogeneidade das respostas de desempenho e saúde intestinal relatadas na literatura. Conclui-se que a avaliação dessa estratégia deve considerar não apenas o teor de proteína, mas também a composição global das dietas e a disponibilidade de substratos para a fermentação intestinal.

[1]Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil
[2]Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevidéu, Uruguai
[3]Departamento de Produção Animal e Alimentos, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lajes, Brasil

© 2024 Mérida Publishers CC-BY 4.0

Palavras-chave: dietas com baixa proteína; fermentação proteica; leitões; saúde intestinal.

1. Introdução

Durante muitos anos foi comum adicionar, nas dietas de leitões, doses subterapêuticas de moléculas com ação antibiótica, oportunizando ganhos inegáveis para o desempenho animal. As principais vantagens atribuídas aos antibióticos estavam associadas à modulação da microbiota e microbioma, tendo como consequência direta a redução de transtornos digestivos, incluindo diarreias, comuns no período pós-desmame de leitões.

Contudo, cresce a preocupação com o uso indiscriminado de antibióticos como promotores de crescimento, devido ao risco de surgimento de resistência bacteriana e de seus efeitos negativos na medicina humana e animal (Pluske *et al*., 2018). Por esse motivo, inúmeros países, incluindo o Brasil, estão restringindo o emprego desses compostos nas dietas de leitões.

Nas últimas décadas, cresceu o interesse por alternativas para reduzir a dependência de antimicrobianos promotores de crescimento na alimentação de leitões. As pesquisas concentram-se em estratégias isoladas ou combinadas, como o fortalecimento da imunidade, a melhoria das dietas por meio de aditivos e alimentos funcionais, o aprimoramento do manejo ao desmame e a qualidade do ambiente (Schineider *et al*., 2024; Millet *et al*., 2026).

A redução do teor de proteína das dietas é uma das alternativas que vem recebendo destaque. O excesso de nitrogênio indigestível que alcança o intestino grosso parece trazer inúmeras consequências negativas à homeostase intestinal (Erinle *et al*., 2025). Graças a avanços no potencial analítico, muitos detalhes fisiológicos e metabólicos vêm sendo desvendados e permitindo avançar no conhecimento em relação a este assunto.

Este texto tem como objetivo discutir aspectos práticos, fisiológicos e metabólicos em relação à resposta de leitões alimentados com dietas contendo

diferentes teores de proteína bruta como parte das estratégias para reduzir problemas digestivos e a dependência de antibióticos.

2. O teor de proteína da dieta de leitões

Logo após o desmame, os suínos necessitam de altas quantidades de aminoácidos para atender às exigências nutricionais e sustentar o crescimento. Para fornecer esses nutrientes a custos competitivos, as dietas geralmente apresentam altos teores de proteína bruta, que podem variar conforme a disponibilidade e o custo das fontes proteicas e dos aminoácidos sintéticos. A Tabela 1 apresenta formulações simplificadas com diferentes teores de PB, demonstrando como a inclusão crescente de aminoácidos sintéticos permite reduzir o nível proteico da dieta.

Tabela 1 – Composição simplificada (ingredientes e química) de dietas com diferentes teores de proteína bruta

Item	Teor de Proteína Bruta, %				
	21,0	20,0	19,0	18,0	17,0
Macroingredientes, %	96,48	96,17	95,87	95,57	95,27
Aminoácidos sintéticos, %	1,02	1,33	1,63	1,93	2,23
Minerais, Vitaminas e Aditivos, %	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	Composição Nutricional				
EM, kcal/kg	3493	3397	3381	3366	3350

EL, kcal/kg	2530	2530	2530	2530	2530
Proteína Digestível, %	18,90	17,96	17,04	16,13	15,23
Lisina Digestível*, %	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45

*Demais aminoácidos ajustados para atender a relação com a lisina proposta em Rostagno *et al*. (2024).

Embora as fontes proteicas utilizadas em dietas para leitões apresentam alta digestibilidade, uma parcela considerável dos aminoácidos pode não ser absorvida no intestino delgado (Tabela 2). Além disso, os desafios do pós-desmame podem reduzir a capacidade de absorção e aumentar as perdas endógenas, contribuindo para a fração indigestível que chega ao intestino grosso (Leibholz, 1982). As perdas endógenas também variam conforme a dieta (Makkink *et al.*, 1997).

3. O destino da fração nitrogenada que chega no intestino grosso

Compostos nitrogenados de origem dietética e endógena, como polipeptídeos, oligopeptídeos e aminoácidos livres, atingem o ceco e o cólon. Seu acúmulo no lúmen intestinal altera gradualmente a microbiota, favorecendo bactérias proteolíticas e reduzindo as sacarolíticas, associadas a efeitos benéficos. Proteases e peptidases bacterianas hidrolisam esses compostos, liberando aminoácidos que são absorvidos pelas bactérias por receptores específicos, assim como di e tripeptídeos e oligopeptídeos de três a cinco aminoácidos. Algumas cepas também absorvem moléculas maiores. Essas alterações podem modificar o ambiente intestinal, incluindo o pH, e favorecer a formação de compostos prejudiciais ao animal (Zhang *et al*., 2020).

Tabela 2 – Partição intestinal do nitrogênio em leitões ingerindo dietas com diferentes teores de proteína bruta

Item	Teor de Proteína Bruta, %				
	21,0	20,0	19,0	18,0	17,0
Consumo ração, g/d	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0
Matéria Seca Ingerida, g/d	182,9	182,9	182,9	182,9	182,9
Proteína Bruta ingerida, g/d	42,0	40,0	38,0	36,0	34,0
Nitrogênio Total Ingerido, g/d	6,7	6,4	6,1	5,8	5,4
Proteína Digestível Ileal ingerida, g/d	37,8	36,0	34,1	32,3	30,5
Nitrogênio Digestível Ingerido, g/d	6,0	5,8	5,5	5,2	4,9
Nitrogênio Endógeno Perdido*, g/d	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55
Nitrogênio Total Ceco e Cólon, g/d	1,22	1,20	1,17	1,14	1,11

*Baseado em estimativas Leibholz (1982).

Uma vez absorvidos, os aminoácidos são metabolizados tanto por vias bacterianas anabólicas como catabólicas. A definição da rota é, em certo grau, determinada pela disponibilidade de substratos para geração de energia no meio. Se houver energia disponível na forma de carboidratos fermentáveis (como fibras e amido resistente), estes compostos tornam-se a principal fonte de energia (ATP). Nesse caso, a oxidação de aminoácidos que chegam ao cólon é mínima, sendo usados quase que exclusivamente para o anabolismo (construção de proteínas, enzimas e paredes celulares) (Blachier *et al*., 2022).

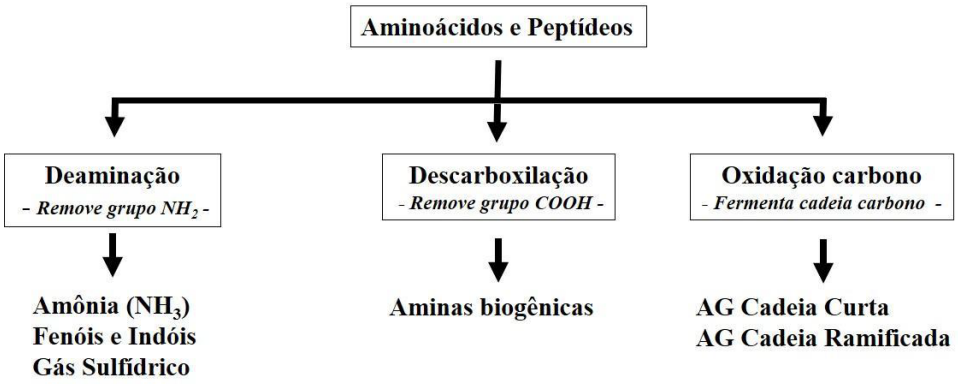


Figura 1 – Resumo dos compostos gerados pela fermentação da proteína no intestino grosso.

As rotas catabólicas dos aminoácidos no ceco e cólon de leitões tornam-se particularmente relevantes quando aminoácidos e peptídeos estão disponíveis, especialmente no caso em que a disponibilidade de carboidratos fermentáveis é limitada ou quando há excesso de nitrogênio em relação às necessidades de síntese de biomassa bacteriana. As bactérias proteolíticas podem utilizar os esqueletos carbônicos dos aminoácidos como substratos para obtenção de energia e para síntese de biomassa, produzindo, entre outros metabólitos, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ácidos graxos de cadeia ramificada (AGCR), dependendo da estrutura química do aminoácido (Omer *et al.*, 2025).

Paralelamente, o grupo amino dos aminoácidos pode ser removido por reações de desaminação, resultando na formação de amônia (NH_3) e/ou amônio (NH_4^+), cuja proporção depende principalmente do pH do ambiente. A amônia constitui um dos principais produtos potencialmente tóxicos associados à fermentação proteica no intestino.

Outra rota microbiana é a descarboxilação, na qual o grupo carboxila do aminoácido é removido, geralmente com liberação de CO_2, enquanto o restante da molécula origina uma amina. Dependendo do aminoácido e da atividade enzimática da microbiota, podem ser produzidas diferentes aminas biogênicas,

como cadaverina a partir da lisina, histamina a partir da histidina, tiramina a partir da tirosina e putrescina a partir da ornitina (Blachier *et al*., 2022).

Assim, o catabolismo microbiano dos aminoácidos pode resultar simultaneamente na formação de metabólitos relacionados ao metabolismo energético do carbono e de compostos nitrogenados potencialmente bioativos ou tóxicos, sendo o perfil final dependente da disponibilidade de substratos, da composição da microbiota e das condições físico-químicas do intestino.

4. Metabólitos da fermentação bacteriana

Com o aumento da quantidade de compostos nitrogenados no ceco e cólon cresce a ação microbiana sobre estas moléculas e formação de produtos com potencial tóxico. A amônia, aminas biogênicas, além de fenóis, indóis e compostos sulfurados são exemplos de produtos cuja ação deletéria tem sido documentada na literatura científica.

Amônia (NH_3) – a formação de amônia ocorre durante o catabolismo de aminoácidos pelas bactérias. Trata-se de uma molécula não ionizada que é relativamente permeável às membranas, que pode difundir-se através da membrana bacteriana e ser liberada no lúmen intestinal. No meio aquoso, a NH_3 estabelece um equilíbrio com o íon amônio (NH_4^+), cuja proporção depende principalmente do pH do meio.

Vários problemas podem ocorrer devido a concentrações elevadas de amônia, como alterações no metabolismo das células epiteliais, comprometimento da função da barreira intestinal e favorecimento de respostas inflamatórias. Além disso, a produção excessiva de amônia pode elevar o pH do conteúdo intestinal, modificando o ambiente microbiano e induzindo condições associadas à proliferação de bactérias potencialmente patogênicas. Altos níveis de amônia podem contribuir para alterações na função intestinal e para maior risco de diarreia pós-desmame (Heo *et al*., 2013; Jha & Berrocoso, 2016).

Fenóis e Indóis – A fermentação bacteriana de aminoácidos aromáticos gera diversos metabólitos, sendo os fenóis e os indóis os mais estudados. O p-cresol, um dos fenóis mais recorrentes na literatura, é formado a partir do catabolismo da fenilalanina ou da tirosina. Em níveis fisiológicos baixos ou normais, os fenóis podem exercer uma importante função biológica com impacto na saúde intestinal. O mesmo acontece com determinados produtos gerados durante a degradação do triptofano, os indóis, que em baixas ou moderadas concentrações desempenham um papel benéfico no intestino dos leitões (VASQUEZ *et al*., 2022).

Quando em concentrações exacerbadas, como no caso da fermentação proteica excessiva, tanto fenóis como indóis apresentam alta toxicidade. O p-cresol danifica a integridade física das junções celulares que unem os colonócitos de humanos (Di Paola *et al*., 2023). Também parece atuar inibindo a capacidade da célula do cólon de gerar energia (Andriamihaja *et al*., 2015), além de alterar o trânsito intestinal (Toft *et al*., 2023). Aos indóis, por sua vez, são atribuídos efeitos citotóxicos (Claus & Raab, 1999), a elevação da permeabilidade da membrana da mucosa intestinal (Ye *et al*., 2022) e o desencadeamento de estresse oxidativo (Fletcher *et al*., 2017)."

Gás Sulfídrico (H_2S) – O gás sulfídrico é gerado principalmente durante o catabolismo dos aminoácidos sulfurados (metionina e cisteína) pelas bactérias redutoras de sulfato residentes no intestino grosso. Níveis elevados de fermentação proteica fazem com que o gás sulfídrico exerça efeitos tóxicos sobre o epitélio intestinal (Gilbert *et al*., 2018). A inibição da síntese de energia por meio do bloqueio da oxidação do butirato (Dordević *et al*., 2020), a degradação da camada de muco (Gilbert *et al*., 2018) e o aumento da permeabilidade da barreira mucosa (Dordević *et al*., 2020) são atribuídos a esse composto.

Aminas biogênicas – Enquanto a amônia é formada pela desaminação, as aminas biogênicas são geradas pela descarboxilação de aminoácidos, e o tipo de amina depende da estrutura do aminoácido de origem (Figura 2). Sua produção não é necessariamente prejudicial, mas o excesso pode comprometer a saúde intestinal. A formação desses compostos está associada à presença de

bactérias com enzimas descarboxilases específicas, que removem o grupo carboxila na forma de dióxido de carbono, especialmente quando há excesso de compostos nitrogenados no ceco e cólon. Esse processo também contribui para elevar o pH intracelular, pois envolve a remoção de prótons do meio.

Em níveis normais, as aminas biogênicas desempenham papéis homeostáticos essenciais para a homeostase intestinal. A putrescina e a cadaverina, por exemplo, atuam de forma direta na regulação da tradução e transcrição genética dos colonócitos. As aminas também atuam para aumentar significativamente a expressão gênica e a tradução das proteínas de junção estreita (ocludinas e zona de oclusão - ZO-1) no cólon tendo como resultado a redução da permeabilidade da membrana intestinal.

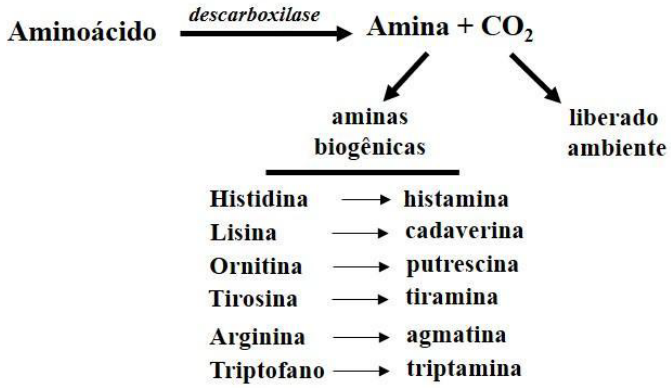


Figura 2 – Esquema simplificado ilustrando a geração de aminas biogênicas durante descarboxilação de aminoácidos pelas bactérias do intestino grosso

Quando leitões recém-desmamados se alimentam de dietas com alta concentração de proteína bruta, o excesso de substrato não digerido escapa para o intestino grosso (ceco e cólon), desencadeando uma intensa fermentação bacteriana. O acúmulo de aminas biogênicas (como a putrescina, cadaverina e histamina) gerados nesse processo deixam de ser homeostáticos e passam a exercer efeitos citotóxicos diretos sobre a mucosa do cólon.

Existem evidências de que níveis elevados de putrescina exercem um efeito citotóxico severo sobre os colonócitos, pois induzem o estresse oxidativo celular e alteram o potencial de membrana mitocondrial. O acúmulo parece inibir o metabolismo energético e a produção de ATP. Sem energia, os colonócitos entram em processo de descamação acelerada e apoptose (morte celular programada), resultando em atrofia severa e redução da integridade tecidual do cólon (Blachier *et al*., 2022).

A integridade da barreira da mucosa do cólon sofre danos devido à superexposição à putrescina e a histamina (Gao *et al*., 2019). O efeito parece estar associado à redução da expressão de proteínas de junção celular, como a ocludinas e claudinas. Como consequência verifica-se aumento na permeabilidade intestinal.

O acúmulo de grandes quantidades de histamina e outras aminas no cólon dos leitões parecem fazer com que atuem como mediadores inflamatórios. Isso parece ativar vias de sinalização celular (como a via do NF-κB), desencadeando a síntese e a liberação local exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-1β e IL-6, por exemplo (Han *et al*., 2024).

Cadeia carbonada - Durante a degradação bacteriana dos aminoácidos, os alfa-cetoácidos gerados passam por descarboxilação oxidativa anaeróbica, resultando na formação de ATP para os processos vitais e o desenvolvimento bacteriano. Esse metabolismo também gera ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e de cadeia ramificada (AGCR), disponíveis no lúmen intestinal e rapidamente absorvidos pelos colonócitos por difusão passiva ou transportadores específicos. Entre os AGCC, o butirato destaca-se como principal combustível metabólico, sendo 70 a 90% do total absorvido oxidado na mucosa do intestino grosso para gerar ATP e auxiliar na manutenção da barreira epitelial. Os AGCR, como isobutirato e isovalerato, também podem ser oxidados pelos colonócitos para produção de energia, embora com menor eficiência que o butirato.



Figura 3 – Esquema simplificado ilustrando a oxidação da cadeia carbônica de aminoácidos pelas bactérias do intestino grosso

5. Características das dietas em estudos de baixa proteína para leitões

Apesar de muitos estudos indicarem que dietas com baixa proteína podem manter o desempenho dos leitões, reduzir a ocorrência de diarreia e os indicadores de fermentação proteica os resultados quantitativos nem sempre são equivalentes (Toledo *et al*., 2014; Limbach *et al*., 2021). Essa heterogeneidade pode estar relacionada às diferenças metodológicas entre os estudos e fatores de confundimento associados às dietas.

A compreensão dessas diferenças exige considerar não apenas os níveis de proteína, mas também a composição nutricional e os ingredientes das dietas controle e experimentais. Nesse contexto, foi realizada uma revisão da literatura para comparar as dietas controle e de baixa proteína e avaliar como as diferenças nas formulações podem contribuir para a heterogeneidade dos resultados entre os estudos.

A redução da proteína exige alterações na inclusão de outros ingredientes para compensar a retirada de fontes proteicas. Embora as médias de diversos componentes nutricionais sejam próximas entre as dietas, os intervalos entre os valores mínimos e máximos evidenciam ampla variação na composição entre os estudos (Tabela 3). As diferenças entre as dietas de um mesmo experimento podem ser ainda maiores do que as observadas nessa comparação geral.

A composição das dietas também varia quanto às fontes proteicas e à sua contribuição. Embora predominem as fontes vegetais, a participação de proteínas animais, lácteas e aminoácidos sintéticos varia entre as formulações.

Dietas com teores semelhantes de proteína não necessariamente fornecem a mesma quantidade de proteína digestível ou apresentam a mesma disponibilidade de substratos para fermentação intestinal.

Tabela 3 – Composição média (%) das dietas em artigos que avaliaram a redução dos níveis de proteína para leitões

	Controle			Baixa proteína		
	Média	mín	máx	Média	mín	máx
Proteína bruta	20,96	18,80	24,30	18,09	13,24	23,00
Vegetal[1]	82,03	53,90	96,50	78,85	21,60	96,50
Animal[1]	10,75	0,00	34,30	11,96	0,00	64,70
Lactea[1]	3,68	0,00	13,70	5,90	0,00	17,80
Sintéticos[1]	3,54	0,20	8,00	3,29	1,10	7,80
Extrato etéreo	5,22	2,60	7,00	5,44	2,71	8,20
FDN	9,87	7,80	17,85	9,95	7,45	19,09
Amido	31,70	21,46	45,93	35,08	25,95	48,69
Lactose	11,02	0,00	40,10	8,53	0,00	14,90
Energia metabolizável	13,93	12,97	14,52	13,96	13,00	15,02
Lisina total	1,42	1,15	1,76	1,41	1,11	1,66
Treonina total	0,98	0,81	1,91	1,03	0,72	2,28
Metionina total	0,47	0,33	0,61	0,50	0,34	0,63

Met + cis total	0,83	0,69	0,96	0,80	0,60	0,89
Triptofano total	0,29	0,24	0,36	0,26	0,18	0,35

[1]Porcentagem de contribuição das fontes em relação à proteína bruta total.

Além da composição química, a seleção de ingredientes varia consideravelmente entre os estudos, refletindo, em parte, as condições regulatórias e de mercado das regiões onde foram conduzidos. Conforme os dados compilados na Tabela 4, com exceção feita ao farelo de soja, nenhum ingrediente capaz de fornecer proteína ao pool proteico da dieta esteve presente em todos os estudos. Adicionalmente, outros 15 ingredientes que contribuem para o fornecimento de proteína foram identificados nos artigos.

Tabela 4 – Principais ingredientes utilizados em experimentos que avaliaram a redução dos níveis de proteína para leitões

	Controle			Baixa proteína			Nº artigos[1]
Fonte	Média	mín	máx	Média	mín	máx	
Farelo de soja	20,40	2,50	34,30	10,90	0,00[2]	29,00	15
Milho	41,80	1,60	60,00	51,20	12,90	79,10	12
Trigo	33,40	7,00	45,50	31,20	7,50	42,20	6

Cevada	15,80	4,00	25,00	17,40	8,30	25,00	6
Proteína de batata	4,50	2,00	7,00	2,80	2,00	7,00	4
Farelo de trigo	5,40	4,00	8,40	5,40	4,00	8,40	3
Farelo de canola	7,50	5,00	10,00	7,50	5,00	10,00	2
Farinha de peixe	6,40	2,00	10,60	5,20	1,00	10,60	7
Plasma sanguíneo	3,80	2,50	4,00	3,60	2,50	4,00	7
Soro de leite em pó	13,70	5,00	20,00	10,60	5,00	18,00	9
Leite desnatado em pó	6,00	4,00	7,50	5,90	4,00	7,50	3
Óleos vegetais	3,10	0,30	5,00	3,20	0,30	5,00	7
Gordura animal	2,90	0,80	4,20	2,50	0,80	4,00	4
Lactose	10,30	4,00	23,00	11,80	4,00	23,00	4

[1]Número de artigos em que o ingrediente é utilizado na formulação. [2]Valor de inclusão 0 indica que em, ao menos um estudo, o ingrediente estava presente na dieta controle e não na de baixa proteína.

Como consequência dessa grande variabilidade, as dietas controle e de baixa proteína podem apresentar diferenças em componentes que influenciam a fermentação intestinal. Os carboidratos, por exemplo, afetam a atividade microbiana e a utilização dos substratos nitrogenados, mas seus efeitos dependem do tipo e da fermentabilidade desses compostos. Bikker *et al*. (2006) observaram que os efeitos da redução proteica sobre o desempenho dependiam da concentração de carboidratos fermentáveis.

A redução da PB não ocorre de forma isolada, mas em conjunto com mudanças na composição das dietas, que podem influenciar as respostas dos leitões. Nesse sentido, uma meta-análise permitiria ir além da estimativa do efeito médio da redução proteica, investigando em quais condições esse efeito se mantém e quais características das dietas podem ajudar a explicar as diferenças entre os estudos.

6. Considerações finais

A redução do teor de proteína bruta das dietas pode modular a fermentação intestinal e contribuir para a saúde dos leitões desmamados. A menor disponibilidade de substratos nitrogenados no intestino grosso pode reduzir a formação excessiva de metabólitos prejudiciais à mucosa intestinal. Entretanto, como a fermentação proteica também gera compostos com funções fisiológicas, seus efeitos dependem das concentrações produzidas, da disponibilidade de outros substratos e das condições do ambiente intestinal.

A redução da PB raramente ocorre de forma isolada, pois alterações nas fontes proteicas e nos demais ingredientes podem influenciar as respostas dos leitões. Portanto, meta-análises que considerem a composição das dietas e seus possíveis fatores de modificação poderão ser úteis para esclarecer em quais condições a redução proteica apresenta resultados mais consistentes.

7. Referências bibliográficas

ANDRIAMIHAJA, M. *et al*., . The deleterious metabolic and genotoxic effects of the bacterial metabolite p-cresol on colonic epithelial cells. **Free Radic Biol Med**, 85: 219-227, 2015. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.004.

BIKKER, P. *et al*.. The effect of dietary protein and fermentable carbohydrates levels on growth performance and intestinal characteristics in newly weaned piglets. **J Anim Sci**, 84: 3337-3345, 2006. https://doi.org/10.2527/jas.2006-076.

BLACHIER, F. *et al*.. Fate of undigested proteins in the pig large intestine: What impact on the colon epithelium? **Anim Nutr**, 9: 110-118, 2022. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.08.001.

CLAUS, R.; RAAB, S. Influences on skatole formation from tryptophan in the pig colon. **Adv Exp Med Biol**, 467: 679-684, 1999. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4709-9_87.

DI PAOLA, R. *et al.* Possible effects of uremic toxins p-cresol, indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate on the development and progression of colon cancer in patients with chronic renal failure. **Genes (Basel)**, 14: 1257, 2023. https://doi.org/10.3390/genes14061257.

DORDEVIĆ, D. *et al*. Hydrogen sulfide toxicity in the gut environment: Meta-analysis of sulfate-reducing and lactic acid bacteria in inflammatory processes. **J Adv Res**, 27: 55-69, 2020. https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.003.

ERINLE, T. J. *et al.* Effect of indigestible dietary protein on growth performance and health status of weaned pigs. **J Anim Sci**, 103: skaf372, 2025. https://doi.org/10.1093/jas/skaf372.

FLETCHER, A. *et al*. Reversible toxic effects of the dietary supplement indole-3-carbinol in an immune compromised rodent model: Intestine as the main

target. **J Diet Suppl**, 14: 303-322, 2017. https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1215367.

GAO, J. *et al*. What is the impact of diet on nutritional diarrhea associated with gut microbiota in weaning piglets: A system review. **Biomed Res Int**, 2019: 6916189, 2019. https://doi.org/10.1155/2019/6916189.

GILBERT, M. S. *et al*. Protein fermentation in the gut: Implications for intestinal dysfunction in humans, pigs, and poultry. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, 315: G159-G170, 2018. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00319.2017.

HAN, X. *et al*. Dietary nutrition, intestinal microbiota dysbiosis and post-weaning diarrhea in piglets. **Anim Nutr**, 17: 188-207, 2023. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.12.010.

HEO, J. M. *et al*. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: A review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. **J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)**, 97: 207-237, 2013. https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x.

JHA, R.; BERROCOSO, J. F. D. Dietary fiber and protein fermentation in the intestine of swine and their interactive effects on gut health and on the environment: A review. **Anim Feed Sci Technol**, 212: 18-26, 2016. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.12.002.

LEIBHOLZ, J.The flow of endogenous nitrogen in the digestive tract of young pigs. **Br J Nutr**, 48: 509-517, 1982. https://doi.org/10.1079/BJN19820136.

LIMBACH, J. R. *et al*. Effect of dietary crude protein level on growth performance, blood characteristics, and indicators of intestinal health in weanling pigs. **J Anim Sci**, 99: skab166, 2021. https://doi.org/10.1093/jas/skab166.

MAKKINK, C. A. *et al*. Endogenous N losses at the terminal ileum of young piglets fed diets based on four different protein sources. **J Anim Feed Sci**, 6: 219-234, 1997.

MILLET, S. *et al.* Review: Optimising health, welfare and performance in weaned piglets: Striking the ideal balance between amino acids, energy, and protein. **Animal**, 101811, 2026. https://doi.org/10.1016/j.animal.2026.101811.

OMER, F. *et al*. High-protein diets: Characteristics of bacterial fermentation and its consequences on intestinal health. **Fermentation**, 11: 678, 2025. https://doi.org/10.3390/fermentation11120678.

PLUSKE, J. R.; TURPIN, D. L.; KIM, J. C. 2018. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. **Anim Nutr**, 4: 187-196. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.12.004.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T. (Ed.). **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 5. ed. Viçosa: UFV, DZO. 531 p, 2024.

SCHNEIDER, L. I. *et al*. Black wattle (Acacia mearnsii) condensed tannin extract as feed additive in diets of weaned piglets. **Ciênc Rural**, 54(4): e20220515, 2024. https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220515.

TOLEDO, J. B. *et al*. Reduction of the crude protein content of diets supplemented with essential amino acids for piglets weighing 15 to 30 kilograms. **Rev Bras Zootec**, 43: 301-309, 2014. https://doi.org/10.1590/S1516-35982014000600004.

TOFT, P. B. *et al*. Microbial metabolite p-cresol inhibits gut hormone expression and regulates small intestinal transit in mice. **Front Endocrinol** (Lausanne), 14: 1200391, 2023. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1200391.

VASQUEZ, R. *et al*. Gut microbiome-produced metabolites in pigs: A review on their biological functions and the influence of probiotics. **J Anim Sci Technol**, 64: 671-695, 2022. https://doi.org/10.5187/jast.2022.e58.

YE, X. *et al*. Dual role of indoles derived from intestinal microbiota on human health. **Front Immunol**, 13: 903526, 2022. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.903526.

ZHANG, H. *et al*. Impact of fermentable protein, by feeding high protein diets, on microbial composition, microbial catabolic activity, gut health and beyond in pigs. **Microorganisms**, 8: 1735, 2020. https://doi.org/10.3390/microorganisms8111735.