

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E PRODUÇÃO ANIMAL**

HEYTOR HENRIQUE GARCIA BORGES

**EXTRATOS FITOGÊNICOS COMO ALTERNATIVOS AOS ANTIBIÓTICOS
PROMOTORES DE CRESCIMENTO EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE**

PIRASSUNUNGA

2023

HEYTOR HENRIQUE GARCIA BORGES

Extratos fitogênicos como alternativos aos antibióticos promotores de crescimento em dietas para frangos de corte

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, como parte de requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do programa de pós-graduação em Nutrição e Produção Animal.

Área de concentração: Nutrição e Produção Animal

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino Araújo

PIRASSUNUNGA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na Publicação

Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo

Ficha catalográfica gerada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Borges, Heytor Henrique Garcia
Extratos fitogênicos como alternativos aos antibióticos
promotores de crescimento em dietas para frangos de corte / Heytor
Henrique Garcia Borges ; orientador Lúcio Francelino Araújo .--
Pirassununga, 2023.
51 f. : il.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Nutrição e
Produção Animal - Departamento de Nutrição e Produção Animal) -
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São
Paulo, 2023.

1. Aditivos nutricionais. 2. Frangos de corte. 3. Melhorador de
desempenho. 4. Lúpulo. 5. Integridade intestinal. I. Título.

Bibliotecária responsável pela estrutura de catalogação
na publicação: Maria Aparecida Laet - CRB 5673-8.

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
SCAPACADIN/CBJA

Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de
São Paulo - FZEA/USP

*Comissão de Ética no
Uso de Animais*

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "EXTRATOS FITOGÊNICOS E ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO ALTERNATIVOS AOS ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE", protocolada sob o CEUA nº 4143240423 (ID 002064), sob a responsabilidade de **Lúcio Francelino Araújo e equipe; Heytor Henrique Garcia Borges** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo - FZEA/USP (CEUA/FZEA) na reunião de 06/07/2023.

We certify that the proposal "PHYTOGENIC EXTRACTS AND ORGANIC ACIDS AS ALTERNATIVES TO GROWTH PROMOTING ANTIBIOTICS IN DIETS FOR BROILERS", utilizing 1080 Birds (1080 males), protocol number CEUA 4143240423 (ID 002064), under the responsibility of **Lúcio Francelino Araújo and team; Heytor Henrique Garcia Borges** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Animal Science and Food Engineering - (São Paulo University) (CEUA/FZEA) in the meeting of 07/06/2023.

Finalidade da Proposta: Pesquisa (Acadêmica)

Vigência da Proposta: de 05/2023 a 08/2023 Área: Nutrição Animal/Zaz

Origem: Animais provenientes de estabelecimentos comerciais

Espécie: Aves

sexo: Machos

idade: 1 a 42 dias

Quantidade: 1080

Linhagem: Cobb

Peso: 45 a 2900 g

Pirassununga, 20 de julho de 2023

Profa. Dra. Luciane Silva Martello
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da
Universidade de São Paulo - FZEA/USP

Profa. Dra. Fabiana Fernandes Bressan
Vice-Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da
Universidade de São Paulo - FZEA/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: Heytor Henrique Garcia Borges

Título: Extratos fitogênicos como alternativos aos antibióticos promotores de crescimento em dietas para frangos de corte

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo, como parte de requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do programa de pós-graduação em Nutrição e Produção Animal.

Área de concentração: Nutrição e Produção Animal

Orientador: Lúcio Francelino Araújo

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico esse trabalho...

A Deus por sempre me guiar, iluminar meu caminho e me prover saúde e motivação para que eu possa buscar o conhecimento.

A minha mãe e minha esposa por todo amor, força e incentivo para que eu corra atrás dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Agradecer é reconhecer às pessoas que te ajudaram durante o percurso, é um ato nobre, uma emoção.

Agradeço a Deus por permitir que eu trilhe um caminho que me faça feliz, por me abençoar com dom da vida, saúde e paz.

À minha mãe e minha esposa por sempre estarem ao meu lado e me apoiarem nas minhas escolhas.

Agradeço ao professor Dr. Lúcio Francelino Araújo pela orientação, paciência e sabedoria. Muito obrigado por todos os ensinamentos.

À professora Dra. Cristiane Araújo por todo suporte na execução do projeto de pesquisa.

À FMVZ e FZEA da Universidade de São Paulo pelo espaço e oportunidade de realização do curso.

Agradeço todos os colegas do laboratório de avicultura por todo apoio durante o experimento, em especial ao Carlos Granghelli e Jessica Cruvinel, vocês foram fundamentais.

Agradeço a todos os funcionários da fábrica de ração e abatedouro.

A todos os professores das disciplinas cursadas por contribuírem com meu conhecimento.

Agradeço à Ilender por permitir que eu realizasse o curso e por fornecer todo apoio financeiro necessário, em especial aos meus gestores e amigos André Kronbauer e Marcio Vital.

À Bárbara M. Bortolato pelo suporte durante todo o experimento.

Aos meus alunos da Universidade Metodista de São Paulo que contribuíram grandemente com o experimento.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram com este trabalho, vocês foram os alicerces não apenas na de execução de um trabalho, mas sim na realização de um sonho.

RESUMO

BORGES, H. H. G. **Extratos fitogênicos como alternativos aos antibióticos promotores de crescimento em dietas para frangos de corte.** 2023. 47 p. Dissertação Mestrado em Nutrição e Produção Animal — Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

Com as restrições e proibições dos APC o uso de aditivos promotores da saúde e integridade intestinal como ácidos orgânicos e extratos fitogênicos vem aumentando, eles são capazes de melhorar os índices produtivos dos animais, como consequência do controle das doenças entéricas subclínicas, modulação da microbiota intestinal e modulação do sistema imune intestinal. O objetivo desse estudo foi avaliar a ação de diferentes extratos fitogênicos sobre a integridade intestinal e o desempenho zootécnico de frangos de corte em comparação aos antibióticos promotores de crescimento convencionais. Nesse experimento foram utilizados 864 pintinhos machos, Cobb distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, contendo oito tratamentos (T1 – dieta padrão (DP) sem anticoccidiano, T2 – DP sem anticoccidiano, T3 – DP com anticoccidiano e Antaphyt® 400g/ton fase 1 e 200g/ton fase 2 com anticoccidiano, T4 – DP com anticoccidiano e Antaphyt® 200g/ton + glicerídeo de ácido butírico, T5 – DP com anticoccidiano e aju inarina 100g/ton, T6 – DP com anticoccidiano e extratos de mamona e castanha de aju, T7 – DP com anticoccidiano e enramicina e T8 – DP com anticoccidiano), contendo nove repetições de 12 aves cada, experimento teve a duração de 41 dias. Aos 14 dias todos os pintinhos, exceto os do T1, foram inoculados com coccidiose. O Tratamento 3 foi o que apresentou a melhor resultado em relação a conversão alimentar dentre os tratamentos com aditivos, sendo 11,3% (equivalente a 178g) melhor em relação ao tratamento que consumiu a enramicina. O Antaphyt MO demonstrou os melhores resultados em relação a conversão alimentar e demonstrou ser um excelente aditivo devido as características positivas de sinergia do lúpulo, alcaçuz e goma arábica sobre a integridade e saúde intestinal.

Palavras-chave: Aditivos nutricionais; Frangos de corte; Melhorador de desempenho.

ABSTRACT

BORGES, H. H. G. **Phytogenic extracts as alternatives to growth-promoting antibiotics in diets for broiler chickens**. 2023. 54 p. Master's Dissertation Nutrition and Animal Production – Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

With the restrictions and prohibitions of APC, the use of additives that promote health and intestinal integrity such as organic acids and phytogenic extracts has been increasing, they are capable of improving the production rates of animals, as a consequence of the control of subclinical enteric diseases, modulation of the intestinal microbiota and modulation of the intestinal immune system. The objective of this study was to evaluate the action of different phytogenic extracts on the intestinal integrity and zootechnical performance of broiler chickens in comparison to conventional growth-promoting antibiotics. In this experiment, 864 male Cobb chicks were used, distributed in a completely randomized design, containing eight treatments (T1 – standard diet (DP) without anticoccidial, T2 – DP without anticoccidial, T3 – DP with anticoccidial and Antaphyt® 400g/ton phase 1 and 200g/ton phase 2 with anticoccidial, T4 – DP with anticoccidial and Antaphyt® 200g/ton + butyric acid glyceride, T5 – DP with anticoccidial and sanguinarine 100g/ton, T6 – DP with anticoccidial and castor and cashew nut extracts, T7 – DP with anticoccidial and enramycin and T8 – DP with anticoccidial), containing nine repetitions of 12 birds each, experiment lasted 41 days. At 14 days, all chicks, except those from T1, were inoculated with coccidiosis. Treatment 3 was the one that presented the best result in relation to feed conversion among the treatments with additives, being 11.3% (equivalent to 178g) better in relation to the treatment that consumed enramycin. Antaphyt MO demonstrated the best results in relation to feed conversion and proved to be an excellent additive due to the positive synergy characteristics of hops, licorice and gum arabic on intestinal integrity and health.

Keywords: Nutritional additives; Broiler chickens; Performance enhance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1A - Estrutura dos α -ácidos	26
Figura 1B - Estrutura dos β -ácidos	26
Quadro 1 – Tratamentos	29
Figura 2 - Box com as aves alojadas	30
Figura 3 - Aviário experimental	30
Quadro 2 - Composição das dietas e níveis nutricionais	31
Figura 4 - Inoculação com eimerias	31
Gráfico 1 - Média de <i>Dextran-FITC</i> no soro ($\mu\text{g/mL}$)	38
Quadro 3 - Valores investidos em alimento e rendimento com a vendo do frango	39
Quadro 4 - Valores em reais de rentabilidade e percentual de diferença em relação ao tratamento mais rentável	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Peso inicial e ganho de peso médio (GPM)	35
Tabela 2 - Conversão Alimentar (CA)	36
Tabela 3 - Peso médio final (PMF)	37
Tabela 4 - Resultado para análise estatística descritiva quanto a determinação da permeabilidade intestinal	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABPA – Associação Brasileira de Proteína Animal

APC – Antibiótico Promotor de Crescimento

FDA – Food and Drug Administration

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

ROS – Espécies Reativas do Oxigênio

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

GMP – Ganho Médio de Peso

CA – Conversão Alimentar

PMF – Peso Médio Final

EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 JUSTIFICATIVA	18
3 REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1 ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO	20
3.2 ADTIVOS FITOGÊNICOS	24
3.3 LÚPULO	25
3.4 ALÇAÇUZ	27
3.5 GOMA ARÁBICA	27
3.6 ÁCIDOS ORGÂICOS	28
4 MATERIAIS E MÉTODOS	29
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
7 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42
ANEXOS	50

1 INTRODUÇÃO

A avicultura Brasileira tornou-se uma referência no cenário mundial de frangos de corte. Atualmente, o país se destaca como o maior exportador de carne de aves, com 4,8 milhões toneladas por ano e como o segundo maior produtor de frangos de corte com 14,5 milhões de toneladas produzidas no ano de 2022 (ABPA, 2023). Atualmente, a carne de frango superou a carne suína e a proteína de origem animal mais consumida no mundo. O sucesso da avicultura brasileira se deve a alguns fatores, tais como a grande disponibilidade de áreas agricultáveis, a produção e distribuição de milho e farelo de soja, tecnologia adequada à avicultura, cuidados com o bem-estar animal, investimentos em ambiência, uma cadeia produtiva extremamente organizada de forma verticalizada, e livre das principais doenças, uma nutrição adequada dos animais e em especial aos antimicrobianos melhoradores de desempenho utilizados nas rações. Diversos princípios ativos, quando utilizados em doses subterapêuticas, impedem a colonização e proliferação de patógenos no trato gastrointestinal, controlam doenças entéricas, e melhoram a eficiência alimentar e o desempenho zootécnico dos animais (Bortoluzzi, 2013; Pequeno, 2019; Dias; Medeiros; Malafaia, 2021).

As doenças entéricas causam prejuízo na indústria avícola, pois ocasionam perda de produtividade, aumento da mortalidade, reduzem o bem-estar das aves. Em situações rotineiras, a coccidiose aviária pode desencadear nas aves uma reação na qual as células caliciformes do intestino aumentam a produção de muco, a descamação celular e aumenta a disponibilidade de substrato para bactérias patogênicas. Esses fatores são determinantes para desequilíbrio microbiano e consequente proliferação de micro-organismos anaeróbicos patogênicos, como o *Clostridium perfringens*, que causa acentuada redução no desempenho de frangos (Baba *et al.*, 1997; Dahiya *et al.*, 2006; Mikkelsen *et al.*, 2009; Pedroso *et al.*, 2012).

A utilização de aditivos na ração, dentre eles os antibióticos como promotores de crescimento (APC) são bastante comuns. Os APC atuam permitindo a melhoria do desempenho zootécnico e a maximização da produtividade. Na década de 40, têm-se os primeiros relatos dos benefícios dos antibióticos, utilizados em doses subterapêuticas, no crescimento de frangos de corte (Langhout, 2005; Reis; Vieites,

2019; Valentim *et al.*, 2019).

Os antibióticos atuam inibindo os organismos responsáveis por infecções subclínicas e reduzindo inflamações no epitélio intestinal (BROCK *et al.*, 1994).

Os promotores de crescimento proporcionam uma diminuição do número de bactérias produtoras de toxinas, com isto, há uma diminuição de células inflamatórias na parede intestinal e diminuição do grau de descamação e renovação das vilosidades (Soares, 1996).

Depois de muitos anos de uso na nutrição animal, os antibióticos, passaram a ser vistos como um fator de risco para a saúde humana devido à possibilidade de resistência cruzada com bactérias patogênicas para humanos. Devido a isso diversas entidades defendem o controle do uso de antibióticos, além do desenvolvimento de pesquisas para melhor compreensão dos mecanismos genéticos de resistência (Zuanon *et al.*, 1998; Nascimento *et al.*, 2000; Mathew, Beckmann; Saxton, 2001).

Embora importância dos antibióticos como promotores de crescimento para garantir o desempenho das aves seja comprovada, sua utilização vem sendo discutida por diversos países e órgãos nacionais e internacionais devido a uma crescente preocupação com o aparecimento de bactérias multirresistentes. Essa grande pressão do mercado consumidor, principalmente internacional, resultam em importantes restrições do consumo de carne de aves alimentadas com rações contendo antibióticos (Pequeno, 2019).

As pressões políticas, comerciais e sociais, causadas pelo aparecimento de microrganismos resistentes aos APC tem impactado a comercialização da carne de frango em países da União Europeia, Japão, Estados Unidos, como também no Brasil (Reis; Vieites, 2019). Por esta razão, desde 2006, a União Europeia banuiu o uso destes antimicrobianos nas rações. No entanto, tem sido relatado que a retirada total dos antibióticos da ração pode promover a redução do desempenho das aves ao redor de 3 a 7%, havendo impacto negativo sobre a saúde do lote e um incremento da mortalidade (Toledo *et al.*, 2007).

No Brasil o movimento para a proibição do uso de antibióticos como promotores de crescimento já começou, e mais recentemente os antibióticos com essa finalidade

que foram proibidos são a colistina em 2016 e a tilosina, lincomicina e tiamulina em 2020.

Um dos principais desafios na produção de aves está em manter uma saúde intestinal das aves através da prevenção e controle da enterite necrótica causada pelo *Clostridium perfringens*. Removendo os aditivos antibióticos das rações certamente causará problemas no controle de *Clostridium perfringens*, se não houver substituição por outro aditivo que faça esse controle (Cervantes, 2015).

Com as restrições e proibições dos APC o uso de aditivos promotores da saúde e integridade intestinal como prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos, enzimas e extratos fitogênicos vem aumentando, eles são capazes de melhorar os índices produtivos dos animais, como consequência do controle das doenças entéricas subclínicas, modulação da microbiota intestinal e modulação do sistema imune intestinal. (Partanen; Mroz, 1999; Maiorka; Santin, 2004; Niewold, 2007; Alves *et al.*, 2017).

Todas as plantas produzem compostos químicos como parte de suas atividades metabólicas normais. Essas substâncias são classificadas como metabólitos primários, como açúcares e gorduras, e metabólitos secundários, ou fitoquímicos. Cada planta contém diferentes substâncias biológicas, que produzem efeitos diversos devido aos diferentes mecanismos de ação. O mais importante mecanismo de aditivos fitogênicos está relacionado com o efeito benéfico que essas substâncias possuem sobre a microflora intestinal, controlando potenciais patógenos (Hashemi; Davoodi, 2011).

Os aditivos fitogênicos têm ação sobre a mucosa intestinal, reduzindo os efeitos deletérios da inflamação, sobre a microbiota intestinal da ave, promovendo um ambiente propício para o desenvolvimento de bactérias benéficas além da sua ação antimicrobiana sobre os microrganismos patogênicos. Muitas bactérias comensais produzem ácidos orgânicos, bem como bacteriocinas que possuem efeito contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Oviedo-Rondón, 2009). A microbiota intestinal constitui a primeira linha de defesa do hospedeiro, participando da regulação da permeabilidade celular, da expressão de genes de células caliciformes

e da secreção de peptídeos antimicrobianos (Laparra; Sanz, 2010). A máxima produtividade avícola tem relação direta com a microbiota intestinal e as associações que ocorrem entre esses micro-organismos e o hospedeiro. Essas interações contribuem para a manutenção da saúde, para a homeostase da população intestinal e para a integridade do intestino do animal (Pedroso, 2011).

Desta maneira, o objetivo desse trabalho foi avaliar a ação de diferentes extratos fitogênicos sobre a integridade intestinal e o desempenho zootécnico de frangos de corte em comparação aos antibióticos promotores de crescimento convencionais.

2 JUSTIFICATIVA

Com o advento das proibições de alguns promotores e a eminência da restrição de uso dos que ainda são permitidos, principalmente pelos mercados americanos e europeus, as empresas, cooperativas e integradoras de frangos corte tem buscado junto as empresas de nutrição e saúde animal alternativas ao uso dos APC. Existem diversos produtos no mercado que são utilizados sozinhos ou combinados, mas ainda há um enorme espaço para o desenvolvimento de novos produtos e até mesmo um melhor conhecimento da ação dos produtos já existentes. Além das características semelhantes ou superiores a ação dos APC do ponto de vista do controle da microbiota intestinal, esses aditivos alternativos precisam se encaixar dentro dos custos de produção, ainda mais nesse momento em que os preços dos componentes das rações estão elevados, em alguns casos a nutrição chega a corresponder mais de 75% do custo produtivo.

Recentemente foi registrado no Brasil o produto Antaphyt[®], um aditivo composto principalmente por extrato de lúpulo, goma arábica e alcaçuz. Esse produto é considerado uma inovação no mercado de aditivos nutricionais, esses extratos fitogênicos possuem ações antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e prebióticas e pode ser uma excelente ferramenta na substituição dos APC.

É importante buscarmos ferramentas que promovam a saúde e integridade intestinal dos animais de produção. Lorençon *et al.* (2007) relatam que o uso de produtos alternativos se faz necessário, pois a pura e simples retirada dos antibióticos como promotores, causariam sérios problemas à produção devido à possível redução de desempenho das aves.

Existem divergências em relação ao uso das ferramentas alternativas aos APC. Segundo Petrolli *et al.* (2019) a utilização de extratos herbais associados a butirato em substituição aos antibióticos como promotores de crescimento pode ser empregada adequadamente, sem causar comprometimento no desempenho e na qualidade intestinal de frangos de corte no período de 1 a 42 dias de idade. Entretanto Niewold (2007), relatou que nenhuma das alternativas têm sido tão eficientes quanto os antimicrobianos melhoradores de desempenho, e, em geral, têm mostrado

resultados variáveis com custos mais elevados. Bade *et al.*, (2021) compararam o desempenho zootécnico de frangos utilizando diversos extratos fitogênicos em comparação com APC e não encontraram diferenças significativas.

Desta maneira, continuam as buscas por alternativas aos antibióticos como melhoradores de desempenho sem que haja prejuízos de seus atributos favoráveis e que os custos produtivos sejam minimamente impactados. O objetivo desse estudo foi avaliar a ação de diferentes extratos fitogênicos sobre a integridade intestinal e o desempenho zootécnico de frangos de corte em comparação aos antibióticos promotores de crescimento convencionais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Os antibióticos são substâncias que tem a habilidade de alterar certas propriedades do metabolismo celular das bactérias, destruindo-as ou inibindo o crescimento bacteriano. A palavra antibiótico como substantivo foi utilizada pela primeira vez em 1941 por Selman Waksman para descrever qualquer pequena molécula produzida por um micróbio que inibe o crescimento de outros micróbios. O desenvolvimento da penicilina, produzida por um fungo, junto com estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina, produzido por bactérias do solo inauguraram a era dos antibióticos entre 1945 e 1955 (Clardy; Fischbach; Currie, 2009).

Os antibióticos e quimioterápicos podem ser utilizados na produção animal em doses terapêuticas no combate das infecções ou em doses sub-terapêuticas também conhecida como dose promotora, neste caso o objetivo do seu uso é o controle das bactérias patogênicas do trato gastrointestinal promovendo um melhor desempenho zootécnico. As propriedades promotoras de crescimento dos antibióticos foram acidentalmente demonstradas pela primeira vez com uma clortetraciclina, os efeitos da promoção de crescimento foram observados em aves que se alimentaram da biomassa de *Streptomyces aureofaciens* deixado após a fermentação e extração do antibiótico. Esta descoberta ocorreu durante a busca por fontes de vitamina B-12 e os detritos de *Streptomyces aureofaciens* eram considerado uma fonte dessa vitamina (Aminov, 2017).

As vantagens obtidas pela inclusão de antibióticos em baixas dosagens como promotores de crescimento foram se estabelecendo de tal forma que em 1951 o Feed and Drug Administration (FDA) aprovou o seu uso na alimentação animal sem necessidade de prescrição veterinária (Ferket, 2003; Jones; Ricke, 2003; Fraga *et al.*, 2007). Desde então, os antibióticos em doses sub-terapêuticas são amplamente utilizados como promotores de crescimento na avicultura, trazendo benefícios na produção animal, por melhorar o ganho de peso, a conversão alimentar e reduzir a mortalidade. As melhorias no ganho de peso diário alcançadas com o uso de promotores de crescimento, variam entre de 2 a 4%. Já as melhorias em conversão

alimentar variam de 4 a 10% (Menten, 2002; Cristina, 2005; Lorençon *et al.*, 2007).

O mecanismo ou modo de ação dos antibióticos como promotores não é totalmente esclarecido. Sabe-se que essas moléculas interferem no metabolismo bacteriano, inibindo a adesão das bactérias patogênicas no intestino, reduzindo a liberação de toxinas pelas mesmas, levando a uma menor ativação da resposta inflamatória local e melhor absorção de nutrientes com menor gasto energético decorrente da resposta imune (Wolowczuk *et al.*, 2008). Numerosas hipóteses foram propostas para explicar como os promotores de crescimento permitem que os animais cresçam mais rápido e com mais eficiência alimentar (Broom, 2017). A maioria deles está relacionada aos efeitos antibacterianos dos antibióticos. Normalmente os mecanismos propostos incluem redução total da densidade microbiana e redução da produção de metabólitos bacterianos potencialmente tóxicos promovendo um equilíbrio microbiano mais favorável no trato gastrointestinal, reduzindo as infecções subclínicas e melhorando a absorção de nutrientes através de um epitélio intestinal mais íntegro ou saudável (Gaskins., Collier; Anderson, 2002). Mais recentemente, foi proposto que os promotores de crescimento podem trabalhar diretamente inibindo os efeitos negativos da inflamação das células intestinais (Niewold, 2007).

As principais características que distinguem os APC dos antibióticos de uso terapêutico são a dose utilizada, o espectro de ação sobre bactérias Gram + e a baixa absorção a nível intestinal. O efeito primário dos APC é o controle de bactérias indesejáveis favorecendo a população das bactérias benéficas e/ou reduzindo o número total de bactérias no TGI, principalmente das Gram + (Sunde *et al.*, 1990). Um promotor de crescimento ideal deve proporcionar um aumento na eficiência produtiva das aves, possuir bom custo/benefício, não impactar drasticamente na microbiota intestinal, atuar exclusivamente no intestino, não possuir resistência cruzada com outros antibióticos (principalmente os de uso na terapêutica humana) e não deixar resíduos na carcaça dos animais após sua retirada (Soares, 1996).

Contudo a constante exposição dos animais aos antibióticos pode levar a seleção de uma biota resistente. A partir da década de 80, pesquisadores começaram a notar que determinadas cepas bacterianas haviam se tornado resistentes aos antibióticos utilizados em aves e que o uso contínuo de APC, servia para expandir a quantidade

e variedade de genes de resistência na natureza, sendo recomendada a rotação de moléculas. A grande preocupação é que bactérias resistentes em animais de produção possam contribuir para a resistência de antibióticos em humanos. A resistência se desenvolve quando uma bactéria sobrevive a exposição de um antibiótico, essa sobrevivência normalmente está associada uma mutação genética onde a bactéria desenvolve ferramentas para inativar ou evadir-se da ação dos antibióticos. A resistência antimicrobiana é um problema grave, as bactérias têm se tornado resistentes num ritmo maior em comparação ao desenvolvimento de novas moléculas antibióticas (Sader, 2004; Palermo Neto, 2006).

O uso dos APC é tema de discussões há algum tempo, as pressões políticas, comerciais e sociais, causadas pelo aparecimento de microrganismos resistentes aos APC tem impactado a comercialização da carne de frango em países da União Europeia, Japão, Estados Unidos, como também no Brasil (Reis; Vieites, 2019). Por esta razão, desde 2006, a União Europeia banuiu o uso destes antimicrobianos nas rações. No entanto, tem sido relatado que a retirada total dos antibióticos da ração pode promover a redução do desempenho das aves ao redor de 3 a 7%, havendo impacto negativo sobre a saúde do lote e um incremento da mortalidade (Toledo *et al.*, 2007). No Brasil o movimento para a proibição do uso de antibióticos como promotores de crescimento já começou, e os antibióticos com essa finalidade que foram proibidos mais recentemente foram a colistina em 2016 e a tilosina, lincomicina e tiamulina em 2020. Após as últimas proibições restaram apenas cinco moléculas disponíveis como APC com espectro para bactérias Gram-positiva (Enramicina, Avilamicina, Virginamicina, Flavomicina e a Bacitracina) sendo a Enramicina a mais utilizada na avicultura industrial para frangos de corte (Brasil, 2020).

A indústria agropecuária é o segundo maior consumidor de antibióticos depois da medicina humana que utiliza cerca de 60 por cento dos antibióticos na sua maioria de forma terapêutica, embora uma quantidade crescente seja administrada como profilaxia para prevenir infecções. Aproximadamente 40 por cento dos antibióticos na produção animal são usados como promotores de crescimento, embora os antibióticos também sejam usados terapêuticamente para animais (Hughes; Heritage, 2004).

Todas as discussões que envolvem a redução e/ou uso consciente dos antibióticos acontecem devido ao desenvolvimento de bactérias resistentes. A resistência aos antibióticos é definida como a capacidade de um micróbio de resistir ao efeito de medicamentos que poderiam anteriormente tratar, eliminar ou matar o micróbio com sucesso. A resistência aos antibióticos ocorre quando as bactérias mudam em resposta ao uso desses medicamentos, inativando ou evadindo-se dos efeitos dos antibióticos, essas bactérias resistentes podem infectar humanos e animais e essas infecções normalmente são mais difíceis de serem tratadas elevando os custos médicos e hospitalares além de gerar aumento na mortalidade.

A resistência aos antibióticos está aumentando a níveis alarmantes em todas as partes do mundo. O uso indevido e excessivo de antibióticos acelera o desenvolvimento de bactérias resistentes, novos mecanismos de resistência estão surgindo e se espalhando globalmente, ameaçando nossa capacidade de tratar doenças infecciosas. Medidas podem ser tomadas em todos os níveis da sociedade para reduzir o impacto e limitar a propagação da resistência. Para prevenir e reduzir o risco de seleção de bactérias resistentes, o uso de antibióticos deve ser prudente e responsável e inclusive, alguns países vem proibindo seu uso como promotor de crescimento na produção animal seguindo as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) que contraindica seu uso para promoção do crescimento ou para prevenir doenças em animais saudáveis. Além disso a OMS também indica a uso de alternativas aos antibióticos (Hughes; Heritage, 2004; WHO, 2017; WHO, 2020).

Os promotores de crescimento vêm sendo banidos da produção animal devido à sua possível relação com a ocorrência de resistência cruzada entre bactérias altamente patogênicas e de importância na saúde humana com aquelas de origem na produção animal. Embora existam poucas evidências científicas convincentes que o uso de antibióticos na produção de alimentos dos animais está contribuindo para a resistência aos antibióticos na medicina humana, é crescente a restrição ao uso de antimicrobianos, principalmente, como promotores de crescimento em animais destinados à produção de alimentos (Cervantes, 2015; Silva, 2000).

3.2 ADTIVOS FITOGÊNICOS

Um dos principais desafios na produção Avícola está em manter uma saúde e integridade intestinal das aves através da prevenção e controle da enterite necrótica causada pelo *Clostridium perfringens*. A retirada dos APC das rações trará consequências negativas, se não houver substituição por outro ou outros aditivos que façam o controle do *C. perfringens*. É aceito que haverá uma perda de desempenho produtivo para os principais índices zootécnicos (ganho médio de peso diário, da taxa de conversão alimentar e mortalidade) com a retirada dos promotores de crescimento. Com a perda da eficiência produtiva, para produzir a mesma quantidade de carne seria necessário um maior número de aves, mais espaço de criação, uma maior quantidade de ração teria que ser produzida, demandando maior consumo de matéria prima, maior área plantada de ingredientes vegetais, um maior consumo de recursos e maior impacto ambiental (Cervantes, 2015).

Com isso, uma das opções para a substituir os APC é o uso dos extratos fitogênicos. O uso de plantas, especiarias, extrato de plantas e óleos essenciais é conhecido há milhares de anos. Existem registros de mais de 230 mil plantas com flores e frutos passíveis de serem utilizadas como medicamentosas. Os países asiáticos são muito conhecidos pelo uso de plantas medicinais, na Índia existem mais de 7.500 plantas medicinais catalogadas e 700 delas são utilizadas na fitoterapia (Dunbabin *et al.*, 1991).

Os aditivos fitogênicos constituem-se em misturas complexas de substâncias voláteis, geralmente lipofílicas (Simões; Spitzer, 1999), cujos componentes incluem hidrocarbonetos terpênicos, álcoois simples, aldeídos, cetonas, fenóis, ésteres, ácidos orgânicos em diferentes concentrações, nos quais um composto farmacologicamente ativo é majoritário. Eles possuem considerável variação na composição química, dependendo das condições climáticas, fase de colheita, localização ou condições de armazenamento (Applegate *et al.*, 2010).

Os extratos fitogênicos, aditivos fitogênicos ou óleos essenciais são extraídos de plantas aromáticas através de um processo físico e que possuem estrutura química composta por oxigênio, hidrogênio e carbono. Dependendo da espécie vegetal

estudada, elas possuem em sua estrutura ácidos carboxílicos, álcoois, aldeídos, cetonas, ésteres, fenóis, hidrocarbonetos dentre outras, com distintas ações bioquímicas. Os aditivos fitogênicos, como são os casos de óleos essenciais, atuam no equilíbrio da microbiota intestinal através do favorecimento das bactérias benéficas como os *Lactobacillus* e redução da colonização de espécies de bactérias patogênicas como os *Clostridium perfringens*. Esses compostos possuem ação antimicrobiana alterando a permeabilidade através da destruição da membrana celular das bactérias. Estes aditivos também atuam na mucosa intestinal, com estímulos que melhoram o processo de mitose que ocorrem na região viloso-cripta, aumentando as quantidades das células e conseqüente aumento do tamanho dos vilos, o que melhora a absorção intestinal dos nutrientes (Zardo *et al.*, 2015).

Além das atividades antimicrobianas, alguns óleos essenciais possuem uma potente ação anti-inflamatória e antioxidante, contribuindo com a melhoria da integridade intestinal. Bosetti (2019) verificou que a inclusão do blend de óleos essenciais pode substituir os antibióticos promotores de crescimento, sem comprometer os índices de desempenho, integridade intestinal, rendimento, qualidade de carcaça e cortes em frangos de corte.

Os extratos fitogênicos são potenciais de substitutos às moléculas convencionalmente utilizadas como promotores de crescimento. Hooge *et al.* (2012) relataram existir eficiência no uso de compostos de a base de castanha portuguesa (*Castanea sativa*) e acácia-negra (*Acacia mearnsii*), como alternativas viáveis e econômicas aos antibióticos, pois seus extratos contêm grande quantidade de compostos fenólicos e taninos apresentando alta atividade antimicrobiana (Alves *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2018; Zhai *et al.*, 2018).

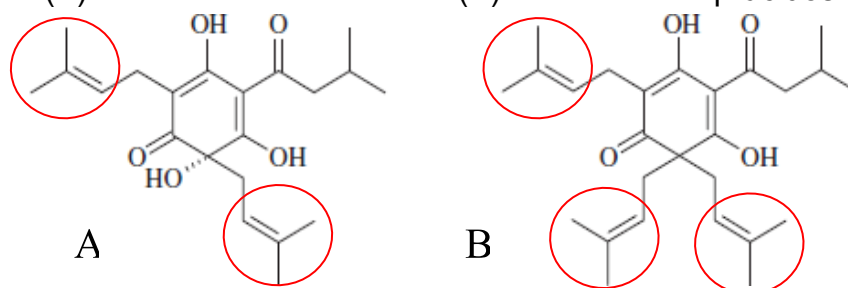
3.3 LÚPULO

O Lúpulo (*humulus lupulus*), foi eleita "planta medicinal de 2007" por pesquisadores da Universidade de Würzburg na Alemanha. As atividades antibacterianas dos componentes do lúpulo (*Humulus lupulus*) são conhecidas há vários séculos, principalmente na indústria de cervejaria. Muitos estudos demonstram efeitos contra bactérias gram-positivas, apesar destas substâncias também apresentarem

atividade contra gram-negativas, fungos e leveduras. As principais substâncias encontradas no lúpulo são os α -ácidos e os β -ácidos. Em conjunto com estes, outros compostos estruturalmente semelhantes estão presentes naturalmente ou são formados durante a secagem e armazenamento da planta. Os principais componentes dos α -ácidos são o humulone e isohumulone, responsáveis pelo sabor amargo da cerveja. Os β -ácidos (lupulone e seus congêneres) possuem sabor menos amargo e conferem maior atividade antimicrobiana, sendo o lupulone o componente majoritário desta fração (Duarte, 2006; Siragusa *et al.*, 2008).

Os β -ácidos possuem forte atividade antimicrobiana devido à sua natureza hidrofóbica, que facilita a interação com membranas de células bacterianas, especialmente Gram-positivas. Nessa linha, os β -ácidos atuam como ionóforos contra bactérias Gram-positivas, esse efeito antimicrobiano é atribuído aos grupos prenil existentes na estrutura dos α - e β -ácidos (Figura 1). Os β -ácidos têm mostrado maior atividade antimicrobiana, pois possuem três grupos prenil em sua estrutura, enquanto os α -ácidos possuem apenas dois (Lactobacillus spp., Streptococcus spp. e Bacillus spp.) inibindo ou reduzindo o crescimento (Siragusa *et al.*, 2008).

Figura 1 - (A): estrutura dos α -ácidos e (B): estrutura dos β -ácidos



Embora resultados de pesquisas apontem os constituintes do lúpulo como um potente promotor da saúde intestinal para frangos de corte, as informações sobre a eficácia do uso de β -ácidos na dieta de animais na melhora do desempenho produtivo ainda são poucas. Siragusa *et al.* (2008) observaram que o extrato de lúpulo na água de bebida reduziu a contagem de *Clostridium perfringens* no jejuno e nos cecos de frangos de corte. Da mesma forma, Tillman *et al.* (2013), com auxílio da PCR em tempo real, observaram menor quantidade de *Clostridium perfringens* no intestino delgado e nos cecos das aves que receberam lupulone, evidenciando o possível efeito antimicrobiano deste β -ácido. Cornelison *et al.* (2006) compararam o efeito de promotor de crescimento da penicilina com o extrato do lúpulo e verificaram que na

dosagem de 227 mg/kg do extrato o peso vivo dos frangos aos 42 dias foi estatisticamente semelhante ao das aves que receberam o antibiótico. Por outro lado, Bozkurt et al. (2009) observaram maior peso vivo aos 21 dias de frangos suplementados com extrato de lúpulo quando comparado às aves que receberam avilamicina.

3.4 ALÇAÇUZ

O Alçaçuz é uma espécie de planta com flor pertencente à família Fabaceae, a parte mais utilizada do alçaçuz é a raiz que é rica em glicirrizina e de onde se extrai um xarope usado em confeitaria, medicamentos e na produção de alguns tipos de cerveja. A glicirrizina ou ácido glicirrízico é um glicosídeo doce do tipo saponina que se encontra no alçaçuz sob a forma de sais de potássio, cálcio e magnésio solúveis em água e que fornece o principal sabor doce para o alçaçuz, com potenciais atividades imunomoduladoras, antioxidantes e anti-inflamatórias. Existem cerca de 20 espécies diferentes de alçaçuz crescendo por partes da Europa, Ásia, América do Norte, América do Sul, e Austrália (Procter, 1971).

Os polifenóis presentes no extrato de alçaçuz têm a capacidade de estimular as glândulas suprarrenais, acarretando efeitos anti-inflamatórios. Suas funções antioxidantes e anti-inflamatórias se dão pela inibição das desidrogenases de 11-Beta-Hidroxisteróide e outras enzimas envolvidas no metabolismo de corticosteroides, protegendo assim os danos induzidos pela inflamação e pelas espécies reativas do oxigênio (ROS) (Procter, 1971; Readers Digest, 2004).

3.5 GOMA ARÁBICA

A goma arábica é uma resina natural composta por polissacarídeos e glicoproteínas, que é extraída de duas espécies de acácia. Na indústria alimentícia, a importância da utilização das gomas reside, principalmente, nas suas habilidades de aumentar a viscosidade e formar gel promovendo a proteção da mucosa intestinal e efeito prebiótico das fibras solúveis promovendo a melhoria da microbiota intestinal, melhorando a função digestiva e imunológica (SAAD et al., 2022).

3.6 ÁCIDOS ORGÂNICOS

Os ácidos orgânicos são normalmente encontrados na natureza como um componente normal nos tecidos de animais e vegetais, sua formação acontece através da fermentação microbiana os ácidos orgânicos estabelecem um importante fornecimento energético para os animais, alguns dos ácidos orgânicos mais utilizados na nutrição animal são ácidos láctico, propiônico e butírico, com destaque para o ácido butírico (Langhout, 2005).

Mroz (2005), define a ação dos ácidos orgânicos conforme as formas não dissociadas do ácido difundem-se através das membranas celulares das bactérias, destruindo seu citoplasma ou inibindo seu crescimento; a dissociação do ácido no intestino libera íons H^+ que serve como uma barreira de pH contra a colonização por bactérias patogênicas; reduz pH gástrico em complementaridade com o HCl endógeno; hidrólise gástrica libera íons H^+ , ativando o pepsinogênio e inibindo o crescimento bacteriano (efeito bactericida/bacteriostático); fornecimento de substrato energético/modulador para o desenvolvimento da mucosa intestinal, melhorando sua capacidade de absorção; fornecimento de precursores para a síntese de aminoácidos não essenciais, DNA e lipídios necessários para o desenvolvimento intestinal; aumento do fluxo sanguíneo e efeito hipocolesterolêmico.

A forma de ação dos ácidos orgânicos não está ainda bem compreendida, no entanto, a ação benéfica dos ácidos está no aumento da digestibilidade e manutenção de vários nutrientes, e também na modificação da microbiota do TGI. A inibição no desenvolvimento microbiano decorre do poder acidificante e da capacidade de o ácido introduzir-se na parede celular dos microrganismos patogênicos. Os ácidos graxos de cadeia curta e ácidos graxos de cadeia média e demais ácidos orgânicos possuem atividade antimicrobiana, e essa ação dependerá da concentração do ácido e das espécies bacterianas expostas a esses ácidos. Os ácidos orgânicos são ácidos fracos e sua desagregação ocorre parcialmente, possuem pKa (o pH no qual o ácido é desagregado) entre 3 e 5 (Khan, Iqbal, 2016; Espíndola, 2016).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 864 pintinhos machos, Cobb distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado (anexo 1), contendo oito tratamentos, com nove repetições de 12 aves cada conforme demonstrado no quadro 1, com base nos trabalhos de Toledo *et al.* (2007) e Bosseti (2019).

Quadro 1 – Tratamentos

Tratamento	0 - 21 dias	22 - 41 dias	Desafiado com Coccidiose
1	DP. Sem anticoccidianos (controle negativo)	DP. Sem anticoccidianos (controle negativo)	Não
2	DP. Sem anticoccidianos (controle positivo)	DP. Sem anticoccidianos (controle positivo)	Sim
3	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm + Extrato de lúpulo 400g/ton	DP + Salinomocina 66ppm. + Extrato de lúpulo 200g/ton	Sim
4	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm + Extrato de lúpulo 200g/ton + Glicerídeo de ác. butírico 1kg/ton	DP + Salinomocina 66ppm. + Extrato de lúpulo 200g/ton + Glicerídeo de ác. butírico 500g/ton	Sim
5	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm + Sanguinarina 100g/ton	DP + Salinomocina 66ppm. + Sanguinarina 100g/ton	Sim
6	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm + óleo de mamona + óleo de cajú 1kg/ton	DP + Salinomocina 66ppm. + óleo de mamona + óleo de cajú 1kg/ton	Sim
7	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm + Enramicina 10ppm	DP + Salinomocina 66ppm. + Enramicina 10ppm (ração abate 5ppm)	Sim
8	DP + Salinomocina 50ppm e Nicarbazina 50ppm	DP + Salinomocina 66ppm.	Sim

Os pintinhos foram pesados e selecionados antes do alojamento e criados em galpão experimental do setor de avicultura da FZEA/USP, limpo e desinfectado, previamente aquecido, contendo boxes de 1,00x 1,20m (12 aves/box = 12 aves/m²), dotados de maravalha como material de cama. Para o controle da ambiência o aviário conta com o sistema de pressão negativa, placa evaporativa e nebulizadores. O fornecimento de água e ração foi *ad libitum*. As aves receberam a ração através de comedouros tubulares infantis durante a primeira semana, posteriormente substituídos por comedouros tubulares definitivos. Para o aquecimento inicial das aves, foram utilizadas campânulas a gás. Para as fases posteriores de criação, o controle da temperatura e ventilação foi realizado através do manejo dos exaustores, nebulizadores e placas evaporativas, controlados através do painel eletrônico.



Figura 2 - Box com as aves alojadas



Figura 3 - Aviário experimental

O galpão foi averiguado diariamente, pelo menos cinco vezes ao longo do dia pela equipe do laboratório de avicultura da FZEA/USP para a verificação das condições de ambiência, bem-estar e fornecimento de água e ração.

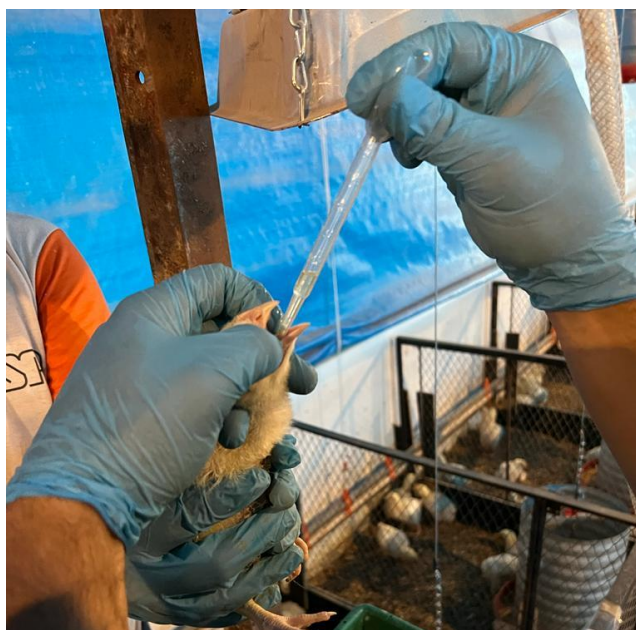
Diariamente, foram aferidas as temperaturas mínima e máxima, bem como a umidade relativa do ar. As práticas de manejo e o programa de luz adotados foram os preconizados pelo manual da linhagem (manual de manejo de frango de corte da Cobb).

As rações foram isonutritivas (Quadro 2) à base de milho e farelo de soja e atenderam as recomendações propostas por Rostagno *et al.* (2017). O programa de alimentação foi dividido em duas fases: 1 a 21 dias e 22 a 41 dias.

Quadro 2 – Composição das dietas e níveis nutricionais

1 a 21 dias				22 a 41 dias			
Milho (kg)	56,63	EM, kcal/kg	3.000	Milho (kg)	62,49	EM, kcal/kg	3155
Farelo de soja (kg)	36,17	PB, %	21,50	Farelo de soja (kg)	29,51	PB, %	18,88
Óleo soja (kg)	3,26	Ca, %	0,85	Óleo soja (kg)	4,64	Ca, %	0,750
Fosfato bicálcico (kg)	1,93	Pd, %	0,46	Fosfato bicálcico (kg)	1,66	Pd, %	0,400
Calcário (kg)	0,60	Na, %	0,214	Calcário (kg)	0,57	Na, %	0,185
Sal Comum (kg)	0,49	Lis d, %	1,190	Sal Comum (kg)	0,41	Lis d, %	1,015
DI-Metionina (kg)	0,35	AAS d, %	0,893	DI-Metionina (kg)	0,30	AAS d, %	0,792
L-Lisina (kg)	0,28	Arg d, %	1,235	L-Lisina (kg)	0,24	Arg d, %	1,066
Premix (kg)	0,12	Tre d, %	0,785	Premix (kg)	0,10	Tre d, %	0,670
Treonina (kg)	0,10	Trp d, %	0,218	Treonina (kg)	0,07	Trp d, %	0,188
Valina (kg)	0,07	Leu d, %	1,694	Valina (kg)	0,01	Leu d, %	1,553
Total	100,00	Iso d, %	0,844	Total	100,00	Iso d, %	0,737
		His d, %	0,47			His d, %	0,421
		Val d, %	0,916			Val d, %	0,762
		Fen d, %	0,941			Fen d, %	0,835
		EE, %	6,23			EE, %	7,600

Aos 14 dias de idade todas as aves, exceto as do grupo Controle Negativo, foram inoculadas com eimerias via oral (gavagem). O objetivo da inoculação foi promover um ambiente intestinal propício para o crescimento do *Clostridium perfringens* através das lesões causadas pela coccidiose (principalmente excesso de muco e descamação celular).

**Figura 4 - Inoculação com eimerias**

O inóculo continha a seguinte concentração:

- *E. acervulina* 80.000 oocistos/ave
- *E. maxima* 60.000 oocistos/ave
- *E. tenella* 5.000 oocistos aves

Avaliou-se o consumo de ração, o peso e calculou-se a conversão alimentar aos 7, 21, 29, 35 e 41 dias. O consumo de ração foi calculado pela diferença entre a quantidade de ração fornecida e as sobras pesadas nos dias anteriormente citados. Para determinação do ganho de peso, as aves foram pesadas no alojamento, aos 7, 21, 29, 35 e 41 dias de idade. A conversão alimentar das aves foi calculada dividindo-se o consumo de ração acumulado pelo ganho de peso no período e ajustando-se os dados pela pesagem das sobras de ração e das aves mortas sempre que houver mortalidade. A mortalidade foi registrada diariamente.

Aos 35 dias de idade das aves realizou-se o protocolo para a avaliação da permeabilidade intestinal de uma ave por box, totalizando 72 aves, através do protocolo FITC-Dextran. Esse protocolo sucedeu-se da seguinte maneira

1. Pesagem das aves do box
2. Seleção de uma ave por box com o peso médio (+/- 10%) do box
3. Administração via oral do marcador FITC-Dextran
4. Identificação da ave no dorso com bastão colorido
5. Coleta de 3ml de sangue/ave através da punção da veia braquial duas horas após a administração do FITC-Dextran e acondicionamento em tubos secos
6. Envio das amostras refrigeradas para o laboratório
7. Avaliação sorológica do FITC-Dextran

Após o início do experimento, para os animais que foram encontrados mortos, realizou-se a necropsia para identificação da causa da morte. Os animais doentes e refugos foram avaliados e feita a eutanásia quando necessário. As carcaças dos animais eutanasiados ou encontrados mortos foram destinadas à composteira. As sobras dos produtos do experimento foram armazenadas ou descartadas de acordo com as recomendações dos fabricantes pela equipe do laboratório de avicultura da FZEA/USP.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de desempenho zootécnico obtidos, foram submetidos à análise estatística utilizando o programa SAS versão 9.4 (2016). Para comparação dos resultados obtidos com cada tratamento foi utilizado o teste de Tukey a 5%.

Para a análise estatística da permeabilidade intestinal foi aplicado o teste Kruskal-Wallis.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso profilático de antimicrobianos na produção de frangos para melhorar o desempenho é bem conhecido. Entretanto, devido à preocupação de transmissão e proliferação de bactérias resistentes houve progressiva restrição ao uso de diversos produtos em muitos países, culminado com o banimento do uso destas substâncias na União Européia desde 2006. Como isso, novos aditivos comerciais derivados de plantas têm sido pesquisados como parte de estratégias alternativas para o futuro (Brenes; Roura, 2010).

O peso das aves foi uniforme no alojamento, não havendo diferença significativa. Conforme demonstrado na tabela 1 o tratamento 1 (controle negativo) apresentou, significativamente, melhores pesos durante todo o experimento. Também não foi identificada diferença estatística sobre a mortalidade durante todo o experimento, isso sugere que a inoculação realizada foi capaz de promover uma doença subclínica, semelhante ao que acontece no campo onde a mortalidade não é um fator que chame a atenção, mas sim a perda de desempenho.

Uma das principais barreiras encontradas na avaliação de aditivos melhoradores de desempenho em condições experimentais são as boas condições de instalações e manejo em que as aves são criadas. Fukayama *et al.* (2005) e Karimi *et al.* (2010) sugeriram que os experimentos sejam realizados com desafio sanitário apropriado, simulando condições de campo, para que os aditivos fitogênicos possam expressar seu possível potencial de melhorador de desempenho. Pesquisas que objetivam avaliar aditivos em substituição aos APC devem adotar medidas que propiciem a proliferação de microrganismos causadores de doenças entéricas. Nesse experimento foi utilizada a infecção com *Eimeria* sp que é um dos fatores relatados por Dahiya *et al.* (2006) que causam um desequilíbrio na microbiota, principalmente na fase inicial.

Aos 21 dias, sete dias pós-inoculação foi possível visualizar uma importante diferença do tratamento 2 (controle positivo sem anticoccidiano) em relação aos demais grupos, demonstrando que a inoculação de oocistos esporulados vivos de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* aos 14 dias foi capaz de gerar

um prejuízo no desempenho das aves. A segundo Bortoluzzi (2013), a infecção com *Eimerias* pode propiciar a proliferação de bactérias anaeróbicas como, por exemplo, *Clostridium perfringens* e prejudicar o ganho de peso e a conversão alimentar das aves, corroborando com DAHIYA *et al.*, 2006 que relataram que normalmente a população de *C. perfringens* é baixa no intestino, mas a alteração da microbiota normal causada pela coccidiose pode causar rápida proliferação desta bactéria.

Tabela 1 – Peso inicial e ganho de peso médio (GPM)

Tratamentos	Dias de idade					
	1	7	21	29	35	41
1	44	114 ^a	1.221 ^a	2.013 ^a	2.808 ^a	3.573 ^a
2	44	98 ^b	757 ^f	1.420 ^g	2.044 ^g	2.827 ^g
3	44	105 ^e	1.113 ^{de}	1.843 ^e	2.632 ^d	3.448 ^c
4	44	108 ^{bc}	1.085	1.811 ^f	2.525 ^f	3.267 ^f
5	45	108 ^{bc}	1.148 ^b	1.881 ^d	2.664 ^c	3.462 ^c
6	44	109 ^b	1.142 ^b	1.955 ^b	2.714 ^b	3.522 ^b
7	44	106 ^{de}	1.111 ^{de}	1.950 ^b	2.647 ^{cd}	3.385 ^d
8	44	107 ^{cd}	1.123 ^c	1.886 ^d	2.651 ^{cd}	3.407 ^d

Ainda em relação ao GPM, os tratamentos 7 (dieta padrão + anticoccidianos + enramicina) e 8 (dieta padrão + anticoccidianos) não diferiram estatisticamente aos 35 e 41 dias, sugerindo que a inclusão da enramicina não foi capaz de melhorar o desempenho das aves. Em contrapartida os fitogênicos adicionados nos tratamentos 3, 5 e 6 foram capazes de promover um maior ganho de peso entre 1,8% e 3,9%. Resultados semelhantes foram relatados por Bozkurt *et al.* (2009) que observaram maior peso vivo de frangos suplementados com extrato de lúpulo quando comparado às aves que receberam avilamicina como promotor de crescimento. Por outro lado, Toledo *et al.* (2007), Fernandes *et al.* (2017), Barreto *et al.* (2008) e Bortoluzzi, 2013 relataram que não houve diferença no desempenho zootécnico de frangos que receberam promotores antibióticos em comparação aos aditivos fitogênicos. A manutenção dos resultados ou a obtenção de resultados superiores entre os APC e os aditivos fitogênicos é tecnicamente e comercialmente interessante uma vez que os aditivos fitogênicos estão sendo utilizados para promover a saúde e integridade intestinal com o objetivo de manter bons resultados zootécnicos na retirada dos APC.

Existem alguns relatos em relação a um ganho compensatório após a recuperação das aves após a infecção por coccidiose, em virtude do aumento da proliferação epitelial intestinal para compensar a absorção de nutrientes, e recuperação do processo inflamatório exacerbado ocorrido no intestino, com desenvolvimento da resposta imunológica adaptativa (Peliia *et al.*, 2011). Yun *et al.*, (2000), relatam que os animais se recuperam de surtos de coccidiose e podem ser capazes de compensar a perda de desempenho. Essa teoria justifica a melhora na conversão alimentar encontrada nos grupos desafiados nos 35 e 41 dias de idade.

A conversão alimentar dos frangos que consumiram extratos fitogênicos foram significativamente melhores em relação ao grupo que consumiu enramicina, especialmente o tratamento 3 que apresentou a melhor eficiência alimentar onde o Antaphyt® foi adicionado em 400g/ton do primeiro aos 21 dias e 200g/ton dos 22 aos 41 dias (tabela 2).

Tabela 2 – Conversão Alimentar (CA)

Tratamentos	Dias de idade				
	7	21	29	35	41
1	1,022	0,916 ^d	1,135 ^b	1,207 ^a	1,502 ^e
2	1,246	1,007 ^g	1,150 ^c	1,201 ^a	1,353 ^a
3	1,14	0,919 ^d	1,192 ^f	1,218 ^b	1,400 ^b
4	1,111	0,975 ^f	1,182 ^e	1,291 ^f	1,517 ^e
5	1,053	0,894 ^a	1,148 ^c	1,232 ^d	1,440 ^c
6	1,149	0,904 ^{bc}	1,110 ^a	1,223 ^{bc}	1,511 ^e
7	1,075	0,900 ^{ab}	1,105 ^a	1,311 ^g	1,578 ^f
8	1,176	0,922 ^{de}	1,139 ^b	1,235 ^d	1,433 ^c

Comparando diretamente com a enramicina, a diferença na CA foi de 11,3% equivalente a 178 grama de ração aos 41 dias. Embora Yun *et al.* (2000) relatarem que a conversão alimentar foi semelhante entre os tratamentos na segunda semana após o desafio e Bortoluzzi, (2013) que a conversão alimentar das aves desafiadas e suplementadas extrato de lúpulo apresentou discreta melhora, apesar de não diferir do grupo desafiado sem suplementação. Rizzo *et al.* (2010) descreveram resultados semelhantes aos que encontramos, onde os frangos que consumiram o aditivo fitogênico contendo cravo, tomilho, canela e pimenta, apresentaram melhor CA em

comparação às aves que receberam avilamicina. Os resultados que encontramos diferem dos apresentados na meta-análise de Cardinal *et al.* (2019) que concluíram que a retirada do promotor de crescimento aumentou a conversão alimentar em 60g.

Em relação ao consumo de ração, foi possível observar que os grupos inoculados apresentaram redução no consumo em comparação ao controle negativo (tratamento1) aos 21 e 29 dias de idade (7 e 15 dias pós-inoculação). Essa redução no consumo é esperada e também foi relatada por Bortoluzzi (2013) e Yun *et al.* (2000), que nas duas semanas após o desafio observaram pior ganho de peso e consumo de ração nas aves desafiadas. Sete dias após a infecção e até o fim do experimento o tratamento 2 apresentou menores CR, GPM e PMF conforme podemos verificar nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 3 – Peso médio final (PMF)

Tratamentos	Dias de idade				
	7	21	29	35	41
1	116	1117 ^a	2.284 ^a	3.373 ^b	5.346 ^a
2	122	762 ^g	1.542 ^e	2.445 ^g	3.809 ^g
3	120	1023 ^{de}	2.193 ^b	3.201 ^f	4.798 ^f
4	117	1056 ^b	2.139 ^c	3.254 ^{de}	4.958 ^{bc}
5	113	1024 ^{de}	2.158 ^c	3.272 ^d	4.980 ^b
6	123	1032 ^c	2.168 ^{bc}	3.317 ^c	5.321 ^a
7	114	1000 ^f	2.147 ^c	3.470 ^a	5.332 ^a
8	124	1034 ^c	2.148 ^c	3.267 ^d	4.889 ^{de}

Para a avaliação da integridade intestinal, avaliou-se a permeabilidade intestinal através da administração do Dextran-FITC. O protocolo consistiu na administração via oral (gavagem) do reagente Dextran-FITC, um marcador fluorescente não absorvível (Dextran-FITC, 3000 a 4000 kDa) individualmente em cada ave. Duas horas após a administração foram coletados 3ml de sangue de cada ave, acondicionados em tubos secos, refrigerados e enviados ao laboratório para a identificação do reagente no soro. A quantidade de reagente encontrada no soro é proporcionalmente aos níveis de lesão na monocamada epitelial do intestino (Vicuña *et al.*, 2015), deste modo, quanto maior a concentração de Dextran-FITC no soro,

maior o grau de permeabilidade intestinal e lesão intestinal.

Não houve diferença estatística conforme pode-se observar no gráfico 1 e tabela 4, entretanto os tratamentos 3 e 6 demonstraram uma tendência de maior integridade intestinal, esses tratamentos foram os que apresentaram melhor GPM (tratamento 6) e melhor CA (tratamento 3), conforme demonstrados anteriormente.

Gráfico 1 - Média de Dextran-FITC no soro ($\mu\text{g/mL}$)

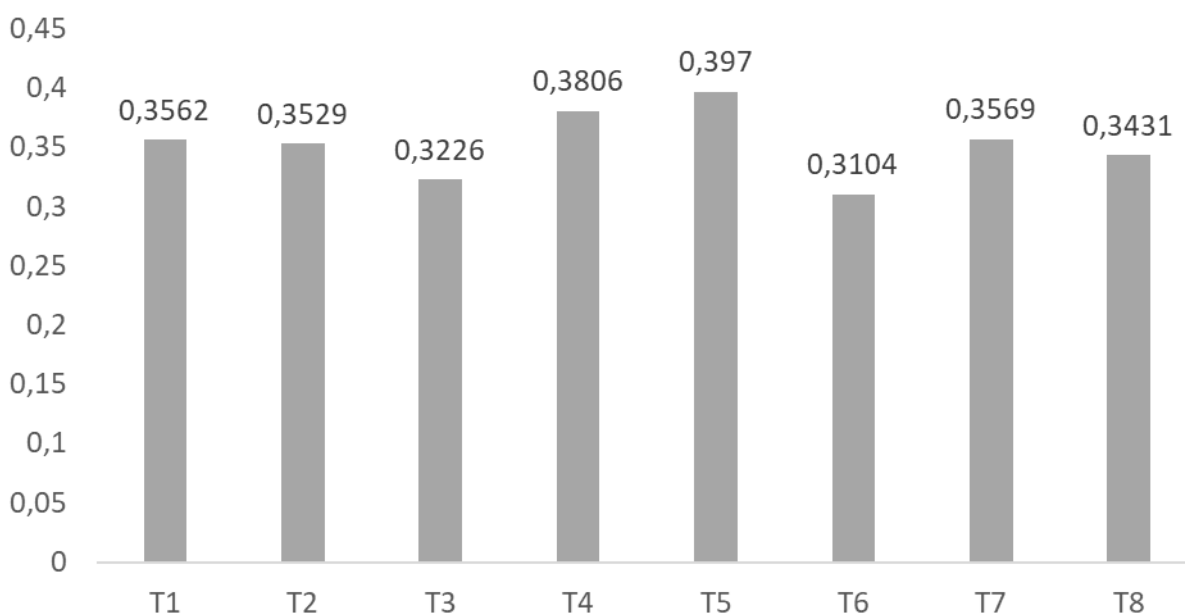


Tabela 4 - Resultado para análise estatística descritiva quanto a determinação da permeabilidade intestinal.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Média ($\mu\text{g/mL}$)	0,3562	0,3529	0,3226	0,3806	0,3970	0,3104	0,3569	0,3431
Desvio padrão	0,0543	0,0798	0,0657	0,1010	0,0742	0,0902	0,0307	0,0885
Erro padrão da média	0,0181	0,0266	0,0219	0,0337	0,0247	0,0301	0,0102	0,0295
Coefficiente de variação	0,1523	0,2262	0,2036	0,2653	0,1869	0,2904	0,0859	0,2580
N amostral (sem outliers)	9	9	9	9	9	9	9	9

O promotor de crescimento ideal além de proporcionar melhora no desempenho das aves, deve apresentar um bom custo/benefício, ser atóxico, não alterar drasticamente a microbiota intestinal, atuar exclusivamente ao nível intestinal, não estar envolvido em transferência de resistência, não possuir resistência cruzada com outros antibióticos (em especial os de uso na terapêutica humana), não deixar resíduos na carcaça dos animais após sua retirada e ser biodegradável (Soares,

1996).

Por isso, além do desempenho zootécnico e integridade intestinal é importante realizar a análise econômica. Para efeitos de comparação foram utilizadas as médias de janeiro a julho de 2023 dos custos de produção e preço de venda do frango vivo para o estado do Paraná, publicados pela EMBRAPA.

Quadro 3 - Valores investidos em alimento e rendimento com a venda do frango.

Tratamento	CR	Preço ração (R\$)	Investimento alimento (R\$)	PMF	Preço do frango/kg (R\$)	Venda do frango vivo (R\$)
1	5,346	R\$ 1,20	R\$ 6,42	3,616	R\$ 4,80	R\$ 17,36
2	3,809	R\$ 1,20	R\$ 4,57	2,872	R\$ 4,80	R\$ 13,79
3	4,798	R\$ 1,20	R\$ 5,76	3,491	R\$ 4,80	R\$ 16,76
4	4,958	R\$ 1,20	R\$ 5,95	3,311	R\$ 4,80	R\$ 15,89
5	4,980	R\$ 1,20	R\$ 5,98	3,507	R\$ 4,80	R\$ 16,83
6	5,321	R\$ 1,20	R\$ 6,39	3,565	R\$ 4,80	R\$ 17,11
7	5,332	R\$ 1,20	R\$ 6,40	3,429	R\$ 4,80	R\$ 16,46
8	4,889	R\$ 1,20	R\$ 5,87	3,451	R\$ 4,80	R\$ 16,56

O tratamento 2 apresentou o menor investimento com ração, mas também o menor retorno com a venda do frango. Isso se deu devido ao baixo consumo de ração e baixo peso final. Dentre os tratamentos que receberam algum tipo de aditivo além do anticoccidiano, o tratamento 3 foi o que demonstrou ser o mais econômico em relação ao consumo de ração e o tratamento 6 foi o que apresentou o maior retorno financeiro com a venda do frango.

Para uma melhor avaliação financeira, no quadro 4 pode-se observar a rentabilidade dos tratamentos através da seguinte equação matemática:

- $rentabilidade = venda\ do\ frango\ vivo - investimento\ alimento$

Quadro 4 - Valores em reais de rentabilidade e percentual de diferença em relação ao tratamento mais rentável.

Tratamento	Rentabilidade	Diferença em relação ao tratamento mais rentável	Diferença em relação ao tratamento mais rentável
1	R\$ 10,94	R\$ 0,06	0,5%
2	R\$ 9,21	R\$ 1,78	16,2%
3	R\$ 11,00	R\$ 0,00	0,0%
4	R\$ 9,94	R\$ 1,06	9,6%
5	R\$ 10,86	R\$ 0,14	1,3%
6	R\$ 10,73	R\$ 0,27	2,5%
7	R\$ 10,06	R\$ 0,94	8,5%
8	R\$ 10,70	R\$ 0,30	2,7%

Em um estudo de meta-análise realizado em um banco de dados de 174 artigos científicos contendo 183 experimentos, Cardinal *et al.* (2019) concluíram que a retirada do promotor de crescimento aumentou o custo da produção do frango em U\$0,03 por animal, a perda de resultado de um frango de 42 dias seria um aumento de 0,06 na conversão alimentar e uma perda de 2g por dia de ganho de peso diário. Entretanto no presente estudo, os tratamentos contendo aditivos fitogênicos, exceto o tratamento 4, demonstraram melhor rentabilidade quando comparado a enramicina. O Tratamento 3 foi o que apresentou a melhor rentabilidade sendo, inclusive, 0,5% mais rentável em relação ao controle negativo. Esses resultados econômicos refletem, principalmente, os ganhos em relação a eficiência alimentar.

7 CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados, a adição de aditivos fitogênicos ao alimento de frangos de corte como promotores da saúde e integridade intestinal foram eficientes em promover o bom desempenho dos animais nas condições desse experimento. Esses resultados sugerem que a retirada dos APC pode ser realizada sem impactos ou que sejam mínimos quando ocorrer e permitem que os antibióticos sejam destinados aos tratamentos terapêuticos e metafiláticos.

O Antaphyt MO demonstrou os melhores resultados em relação a conversão alimentar e rentabilidade e aparenta ser um excelente aditivo devido as características positivas de sinergia do lúpulo, alcaçuz e goma arábica sobre a integridade e saúde intestinal.

Sugere-se que novos estudos com diferentes inclusões e combinações de tecnologias eubióticas sejam realizados para a busca contínua de ferramentas eficientes e eficazes para a produção animal.

REFERÊNCIAS

- ADIL, S. *et al.* Effect of supplemental organic acids on growth performance and gut microbial population of broiler chicken. **Livestock Research for Rural Development**, v. 23, n. 1, p. 1- 6, 2011. Disponível em: <https://www.lrrd.cipav.org.co/lrrd23/1/adil23006.htm>. Acesso em: 20/03/2023
- ALVES, T. P. *et al.* Energy and tannin extract supplementation for dairy cows on annual winter pastures. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 2, p. 1017-1026, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n2p1017>. Acesso em: 05 nov. 2022.
- AMINOV, R. History of antimicrobial drug discovery: major classes and health impact. **Biochemical Pharmacology**, v. 133, p. 4-19, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.001>. Acesso em: 20/03/2023
- APPLEGATE, T. J. *et al.* Probiotics and phytogenics for poultry: Myth or reality? **Journal Applied Poultry Research**. Champaign, v. 19, n. 2, p. 194–210, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3382/japr.2010-00168>. Acesso em: 20/03/2023
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL -ABPA. **Relatório Anual 2023**. São Paulo: ABPA, 2023. Disponível em: <https://abpa-br.org/noticias/abpa-lanca-seu-relatorio-anual-2023/>. Acesso em: 14/03/2023
- BADE, R. N. *et al.* Uso de óleos essenciais como alternativa aos promotores de crescimento antimicrobianos na dieta de frangos de corte. **Revista da medicina veterinária do UNIFESO**, v. 1, n. 2, p. 74-82, 2021. Disponível em: <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/revistaveterinaria/article/view/2811/977>. Acesso em: 20/03/2023
- BAYDAR, N. G.; ÖZKAN, G.; SAGDIÇ, O. Total phenolic contents and antibacterial activities of grape (*Vitis vinifera* L.) extracts. **Food Control**, v. 15, n. 5, p.335-339, 2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0956-7135\(03\)00083-5](https://doi.org/10.1016/S0956-7135(03)00083-5). Acesso em: 17/03/2023
- BORTOLUZZI, C. **Desempenho produtivo e microbiota intestinal de frangos de cortes suplementados com β -ácidos do lúpulo (*Humulus lupulus*) após desafio com *Eimeria acervulina* e *E. tenella***. 2013. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, 2013.
- BOSETTI, G. E. **Carvacrol e cinamaldeído em substituição aos promotores de crescimento na alimentação de frangos de corte**. 2019. 50 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Produção Animal) – Universidade do Oeste de Santa Catarina, Xanxerê, SC, 2019.
- BOZKURT, M. *et al.* Effect of dietary mannanoligosaccharide with or without oregano essential oil and hop extract supplementation on the performance and slaughter characteristics of male broilers. **South African Journal of Animal Science**, v. 39, n. 3, p. 223-232, 2009. Disponível em:

<https://doi.org/10.4314/sajas.v39i3.49157>. Acesso em: 20/03/2023

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 jan. 2020. Ed. 16, Seção 1, p. 6. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-1-de-13-de-janeiro-de-2020-239402385>. Acesso em: 13 fev. 2022.

BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, v. 158, n. 1-2, p. 1-14, 2010. Disponível em: <https://khorraman.ir/sites/default/files/articles/Saturex/refrencias/10.pdf>. Acesso em: 20/03/2023

BROCK, T. D. *et al.* **Biology of microorganisms**. 7. ed, New Jersey: Prentice-Hall, 1994. 909 p.

BROOM, L. J. The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters. **Poultry Science**, v. 96, n. 9, p. 3104-3108, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3382/ps/pex114>. Acesso em: 18/05/2023

CARDINAL, K. M. *et al.* Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: performance indexes and economic impact. **Poultry Science**, v. 98, n. 12, p. 6659-6667, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3382/ps/pez536>. Acesso em: 18/05/2023

CERVANTES, H. M. Antibiotic-free poultry production: Is it sustainable? **Journal of Applied Poultry Research**, v. 24, n. 1, p. 91-97, 2015. Disponível em: <https://www.thepoultrysite.com/articles/antibioticfree-poultry-production-is-it-sustainable>. Acesso em: 18/05/2023

CHEEKE, P. R. Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria*: saponins in human and animal nutrition. *In*: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2, 2002, Uberlândia. **Anais [...]**. Campinas: CBNA, 2002. p. 217-237.

CLARDY, J.; FISCHBACH, M. A.; CURRIE, C. R. The natural history of antibiotics. **Current Biology**, v. 19, n. 11, p. R437-R441, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.04.001>. Acesso em: 18/05/2023

CRISTINA, A. V. C. S. Alternativas ao uso de promotores de crescimento em avicultura. **Poli-nutri Nutrição Animal**, 2005. Disponível em: <http://www.polinutri.com.br/upload/artigo/213.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2021.

DAHIYA, J. P. *et al.* Potential strategies for controlling necrotic enteritis in broiler chickens in post-antibiotic era. **Animal Feed Science and Technology**, v. 129, n. 1-2, p. 60-88, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2005.12.003>. Acesso em: 22/07/2023

DENLI, M.; OKAN, F.; CELIK, K. Effect of dietary probiotic, organic acid and antibiotic

supplementation to diets on broiler performance and carcass yield. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 89-91, 2003. Disponível em: [10.3923/pjn.2003.89.91](https://doi.org/10.3923/pjn.2003.89.91). Acesso em: 18/05/2023

DIAS, F. R. T.; MEDEIROS, S. R.; MALAFAIA, G. C. Consumo mundial de carne bovina com crescimento menor nos próximos anos: análise da equipe de especialistas. **Boletim Cicarne**, v. 2, n. 43, p. 1-4, 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/documents/1355108/51748908/Boletim+CiCarne+43-2021.pdf/0ac3fd8f-607c-92c8-3c3c-228f7a4f5b0e>. Acesso em: 05 fev. 2023.

DIBNER, J. J.; BUTTIN P. Use of organic acids as model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, n. 4, p. 433-463, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/japr/11.4.453>. Acesso em: 19/01/2023

DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. Construindo a história dos Produtos Naturais. **Multi Ciência: Revista Interdisciplinar dos Centros e Núcleos da Unicamp**, v. 7 n. 1, p. 1-16, 2006.

DUNBABIN D. W *et al.* Lead poisoning from Indian herbal medicine (Ayurveda). **The Medical Journal of Australia**, v. 157, n. 11-12, p. 835-836, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1992.tb141305.x>. Acesso em: 11/05/2023

EIDELSBURGER, U. Feeding short-chain organic acids to pigs. In: GARNSWORTH, P. C.; WISEMAN, J. **Recent Advances in animal nutrition**. Nottingham: Nottingham University Press, 1998. p. 93-106.

EMBRAPA. Suínos e Aves. **Estatísticas: desempenho da produção**. 2023. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinoeaves/cias/estatisticas/frangos/mundo>. Acesso em: 05 fev. 2023.

ESPÍNDOLA, G. B. **Nutrição de animais monogástricos de produção**. S. l.: Expressão Gráfica e Editora. 2016. 204 p.

FERKET, P. R. Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos. In: RONDA LATINOAMERICANA DA ALLTECH, 13, Campinas, SP 2003. **Anais [...]** Campinas: ALLTECH, 2003. p.26-39.

FERNANDES, J. I. M. *et al.* Avaliação de extratos de plantas sobre a resposta imune, o desempenho produtivo e a morfometria intestinal de frangos de corte desafiados com *Eimeria* sp. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 18, n. 1, p. 127-139, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1519-99402017000100012>. Acesso em: 18/05/2023

FRAGA, A. L. *et al.* Uso de antibióticos, probióticos e prebióticos nas dietas de animais não ruminantes. In: I SIMPÓSIO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA. **Anais [...]**. Pontes e Lacerda, 2007.

FUKUYAMA, E. H. *et al.* Extrato de orégano como aditivo em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, supl. 6, p. 2316-2326, 2005. Suplemento. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982005000700018>.

Acesso em: 01/06/2022

GASKINS, H. R.; COLLIER, C. C.; ANDERSON, D. B. Antibiotics as growth promotants: mode of action. **Animal Biotechnology**, n. 13, p. 29-42, 2002. Disponível em: <https://porkgateway.org/wp-content/uploads/2015/07/antibiotics-as-growth-promotants-mode-of-action1.pdf>. Acesso em: 10/05/2023

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, v. 35, n. 3, p. 169-180, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11259-010-9458-2>. Acesso em: 18/05/2023

HASSAN, H. M. A. *et al.* Effect of using organic acids to substitute antibiotic growth promoters on performance and intestinal microflora of broilers. **Asian Australian Journal Animal Science**, v. 23, n. 10, p. 1348-1353, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.5713/ajas.2010.10085> . Acesso em:

HOOGE, D. M. *et al.* Dose-Responses of broiler chick, given live coccidia vaccine on day of hatch, to diets supplemented with various levels of FarmatanR (Sweet Chestnut wood tannins) or BMD/Stafac in a 42-day pen trial on built-up litter. **International Journal of Poultry Science**, v. 11, n. 7, p. 474-481, 2012. Disponível em: <http://doi.org/10.3923/ijps.2012.474.481>. Acesso em: 05 nov. 2022.

HOUSHMAND, M.; HOJATI, F.; PARSAIE, S. Dietary Nutrient Manipulation to Improve the Performance and Tibia Characteristics of Broilers Fed Oak Acorn (*Quercus Brantii* Lindl). **Revista brasileira de ciência avícola**, v. 17, n. 1, p. 17-24, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-635x170117-24>. Acesso em 05 nov. 2022.

HUANG, Q. *et al.* Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production. **Animal Nutrition**, v. 4, p. 137-150, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.09.004>. Acesso em: 06 nov. 2022.

HUGHES, P.; HERITAGE, J. Antibiotic growth-promoters in food animals. **FAO Animal Production and Health Paper**, p. 129-152, 2004. Disponível em: https://www.aidiveter.com/ftp_public/articulo1138.pdf. Acesso em: 18/05/2023

JONES, F. T.; RICKE, S. C. Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds. **Poultry Science**, v. b82, p.613-617, 2003.

KARIMI, A. *et al.* Effects of level and source of oregano leaf quality: monitoring microorganisms and genetically modified organisms. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 19, p. 137-145, 2010.

KHAN, S.H.; IQBAL, J. (2016). Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of Applied Animal Research**, v. 44, n. 1, 359-369, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09712119.2015.1079527>. Acesso em: 18/05/2023

KESHAVARZI, S.; HOUSHMAND, M.; BAHREINI-BEHZADI, M. R. Age-Specific Response of Broilers to Dietary Inclusion of a High-Tannin Feedstuff. **Poultry Science Journal**, v. 5, n. 2, p. 83-90, 2017. Disponível em: http://psj.gau.ac.ir/article_3738.html.

Acesso em: 06 nov. 2022.

LANGHOUT, P. New additives for broiler chickens. **World Poultry**, v. 16, n. 3. p. 22-27, 2000. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/New-additives-for-broiler-chickens.-Langhout/9f80c0511e9c3d8ca8e790446d651ede961a8da8>. Acesso em: 16/04/2023

LANGHOUT, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: a visão da indústria e recentes avanços. *In*: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2005, Santos, SP. **Anais [...]** Santos: Apinco, 2005. p. 21-33

LORENÇON, L. *et al.* Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas. **Acta Scientiarum Animal Science**, v. 29, n. 2, p. 151-158, 2007. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3031/303126487010.pdf>. Acesso em: 18/05/2023

MAIORKA, A.; SANTIN, E. Utilização de prebióticos, probióticos ou simbióticos em dietas parafrangos. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 3, n. 1, p. 75-82, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2001000100008>. Acesso em: 18/05/2023

MATHEW, A. G.; BECKMANN, M. A.; SAXTON, A. M. A comparison of antibiotic resistance in bacteria isolated from swine herds in which antibiotics were used or excluded. **Journal of Swine Health and Production**, v. 9, n. 3, p. 125-129, 2001. Disponível em: <https://www.aasv.org/shap/issues/v9n3/v9n3p125.html>. Acesso em: 18/05/2023

MENTEN, J. F. M. Probióticos, prebióticos e aditivos fitogênicos na nutrição de aves. *In*: SIMPÓSIO SOBRE INGREDIENTES NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 2., 2002, Uberlândia, MG. **Anais [...]**. Uberlândia: s. e., 2002. p. 251-276.

MROZ, Z. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in Pork Production**, v. 16, p. 169-182, 2005. Disponível em: <https://www.thepigsite.com/articles/organic-acids-as-potential-alternatives-to-antibiotic-growth-promoters-for-pigs>. Acesso em: 13/10/2022

NASCIMENTO, G. G. F. *et al.* Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 31, n. 4, p. 247-256, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822000000400003>. Acesso em: 18/05/2023

NIEWOLD, T. A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poultry Science**, v. 86, n. 4, p. 605-609, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ps/86.4.605>. Acesso em: 25/07/2022

PALERMO NETO, J. Uso de medicamentos veterinários: Impactos na moderna avicultura. *In*: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 7., 2006, Chapecó. **Anais [...]**. Chapecó: s. e., 2006. p. 70-78.

PARTANEN, K. H.; MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition Research Review**, v. 12, n. 1, p. 117-145, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1079/095442299108728884>. Acesso em: 18/05/2023

PENZ JÚNIOR., A. M. P.; SILVA, A. B.; RODRIGUES, O. Ácidos orgânicos na alimentação de aves. *In*: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 1993, Santos. **Anais [...]**. Santos: Apinco, 1993. p. 111-119.

PEQUENO, D. A. S. **Impacto da utilização da parede celular de levedura *Saccharomyces cerevisiae* sobre o desempenho e morfologia intestinal de frangos de corte**. Orientador: Danilo Teixeira Cavalcante. 2019. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, PE, 2019.

PETROLI, T. G. *et al.* Taninos e ácido butírico como melhoradores de desempenho para frangos de corte. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v. 16, n. 29, p. 1408-1420, 2019. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2019a/agrar/taninos.pdf>. Acesso em: 18/05/2023

PROCTER, J. W. Glycyrrhizin. **American Journal of Pharmacy**, v. 43, 1971.

READERS DIGEST BRASIL. **Dicionário de medicina natural**. Rio de Janeiro: Readers Digest Brasil, 2004.

RICKE, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry Science**, v. 82, n. 4, p. 632-639, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.632>. Acesso em: 18/05/2023

RIZZO, P. V. *et al.* Extratos vegetais em dietas para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, p. 801-807, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982010000400015>. Acesso em: 18/05/2023

ROSTAGNO, H. S. *et al.* **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentose exigências nutricionais**. 3. ed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2017. 252 p.

SAAD, M. F.; E. A. ABD ALLA; F. A. TAWFEEK; DOAA ABD ELHADY; ABEER A. ESHRAA; Y. K. BADAWY. Effect of Feeding Different Levels of Arabic Gum (AG) on Physiological and Productive Performance of a Local Breed of Chicken. **Journal of Animal and Poultry Production**. Vol. 13 (9):125-130, 2022.

SADER, H. S. O uso de antimicrobianos promotores de crescimento contribui para a resistência a antibióticos? **Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**, p. 211-217, 2004. Disponível em:

SAS INSTITUTE. **Statistical Analysis System: user's guide**. Version 9.4. Cary, North Carolina: SAS Institute, 2016. Disponível em: https://support.sas.com/documentation/onlinedoc/91pdf/sasdoc_91/stat_

ug_7313.pdf. Acesso em: 18/01/2021

SIRAGUSA, S. *et al.* Synthesis of gamma-aminobutyric acid by lactic acid bacteria isolated from a variety of Italian cheeses. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 73, n. 22, p. 7283-7290, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/AEM.01064-07>. Acesso em: 18/05/2023

SOARES, L. L. P. Restrições e uso de aditivos (promotores de crescimento) em rações de aves – visão do fabricante. *In*: CONFERÊNCIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS – APINCO, 1996, São Paulo. **Anais [...]**. São Paulo: Facta, 1996. p. 27-36.

SUNDE, M. L.; DAFWANG, I.; COOK, M. E.; BIRD, H. R. Facts about antibiotics in poultry feed still missing. **Feedstuffs**, v.62, p.38-39, 1990.

TILLMAN *et al.* Increased dietary amino acid density from 1 to 35 d of age optimizes profitability in Hubbard M88 X Cobb 500 male broilers. **Poultry Science**, v. 92, p. 208, 2013.

TOLEDO, G. S. P. *et al.* Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo antibiótico e/ou fitoterápico como promotores, adicionados isoladamente ou associados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 6, p. 1760-1764, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782007000600040>. Acesso em: 18/05/2023

TOMASZEWSKA, E. *et al.* Gut-bone axis response to dietary replacement of soybean meal with raw low-tannin faba bean seeds in broiler chickens. **Plos One**, v. 3, n. 3, e0194969, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194969>. Acesso em: 05 nov. 2022.

VALENTIM, J. K. *et al.* Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Nutri Time: Revista Eletrônica**. v. 15, n. 4, p. 8191-8199, 2018. Disponível em: <https://nutritime.com.br/wp-content/uploads/2020/02/Artigo-470.pdf>. Acesso em: 10/09/2022

WOLOWCZUK, I. *et al.* Feeding our immune system: impact on metabolism. **Clinical and Developmental Immunology**, v. 2008, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2008/639803>. Acesso em: 10/09/2022

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Antibiotics resistance**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> Acesso em: 24 jun. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals**. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550130>. Acesso em: 10/09/2022

YUN, C.H.; LILLEHOJ, H.S.; LILLEHOJ, E.P. Intestinal immune response to coccidiosis. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 24, n. 2-3, p. 303-324, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/S0145->

305X(99)00080-4. Acesso em: 18/02/2023

ZARDO, A. *et al.* Dietas suplementadas com óleos essenciais não promove alterações na morfometria de vilos e criptas do duodeno de frangos de corte. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia UNIPAR**, 2015. Umuarama, v. 18, n. 2, p. 115-119. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/veterinaria/article/view/5382/3082>. Acesso em: 18/02/2023

ZENG, Z. *et al.* Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. **Journal of animal science and biotechnology**, 2015. v. 6, n. 1, p. 1-10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-015-0004-5>. Acesso em: 18/02/2023

ZHAI, H. *et al.* Potential of essential oils for poultry and pigs. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 179-186, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.01.005>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ZUANON, J. A. S. *et al.* Desempenho de frangos de corte alimentados com ração contendo antibiótico e probiótico adicionados isoladamente, associados ou em uso seqüencial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 27, n. 5, p. 994-998. Disponível em: <https://www.sbz.org.br/revista/artigos/1864.pdf>. Acesso em: 18/02/2023

ANEXO

ANEXO A – DISTRIBUIÇÃO DOS TRATAMENTOS

ENTRADA					
BOX	T/R	BOX	T/R	BOX	T/R
67	T03R05	61	T10R03	3	T10R04
68	T02R07	60	T02R06	4	T04R09
69	T03R02	59	T01R02	5	T07R03
70	T06R05	58	T05R04	6	T04R08
71	T01R06	57	T06R01	7	T05R09
72	T03R03	56	T01R03	8	T07R01
73	T09R09	55	T10R01	9	T04R02
74	T05R05	54	T01R07	10	T03R09
75	T09R02	53	T08R08	11	T07R08
76	T01R04	52	T08R01	12	T02R01
77	T10R06	51	T04R07	13	T06R08
78	T10R07	50	T06R02	14	T05R07
79	T04R04	49	T07R07	15	T10R05
80	T05R03	48	T07R04	16	T07R06
81	T04R06	47	T01R01	17	T05R06
82	T03R04	46	T01R08	18	T09R01
83	T07R05	45	T02R08	19	T08R05
84	T05R02	44	T10R08	20	T03R08
85	T04R03	43	T02R03	21	T09R03
86	T10R09	42	T06R07	22	T09R08
87	T01R09	41	T07R02	23	T01R05
88	T02R09	40	T02R04	24	T08R07
89	T09R05	39	T05R01	25	T09R07
90	T10R02	38	T02R05	26	T6R03
91	T02R02	37	T06R09	27	T08R03
92	T05R08	36	T03R07	28	T08R06
93	T03R06	35	T07R09	29	T08R09
94	T04R05	34	T09R04	30	T06R06
95	T04R01	33	T08R04	31	T03R01
96	T06R04	S/N	T09R06	32	T08R02
FINAL					