

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

FLAVIO JOSE DE ARAUJO RUIZ

**Avaliação de alternativas a promotor de crescimento em frango de corte**

---

Pirassununga

2022

FLAVIO JOSE DE ARAUJO RUIZ

**Avaliação de alternativas a promotor de crescimento em frango de corte**  
**Versão Corrigida**

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

Área de concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Francelino de Araújo

---

Pirassununga

2022

Ficha catalográfica elaborada pelo  
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R934a Ruíz, Flávio José de Araújo  
Avaliação de alternativas a promotor de  
crescimento em frango de corte / Flávio José de  
Araújo Ruíz ; orientador Lúcio Francelino de  
Araújo. -- Pirassununga, 2022.  
55 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação  
em Zootecnia) -- Faculdade de Zootecnia e  
Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. Promotor de Crescimento. 2. Frango de Corte.  
3. Probiótico. 4. Simbiótico. 5. Anti-inflamatório. I.  
Araújo, Lúcio Francelino de, orient. II. Título.



## CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação de Alternativos a Promotor de Crescimento em Frango de Corte.", protocolada sob o CEUA nº 8227020321 (ID 001758), sob a responsabilidade de **Lúcio Francelino Araújo** e equipe; *Flávio José de Araújo Ruiz* - 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 09/10/2021.

We certify that the proposal "Evaluation of Alternatives to Growth Promoter in Broilers.", utilizing 1400 Birds (1400 males), protocol number CEUA 8227020321 (ID 001758), under the responsibility of **Lúcio Francelino Araújo** and team; *Flávio José de Araújo Ruiz* - 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 10/09/2021.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [02/2021](#) a [10/2021](#) Área: [Nutrição Animal/zaz](#)

Origem: [Animais provenientes de estabelecimentos comerciais](#)

Espécie: [Aves](#) sexo: [Machos](#) idade: [0 a 42 dias](#) N: [1400](#)

Linhagem: [ROSS AP95](#) Peso: [40 a 3800 g](#)

Local do experimento: Galpão do setor de avicultura da UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - Faculdade de Zootecnia - Pirassununga.

Pirassununga, 11 de outubro de 2021

Profa. Dra. Cristiane Gonçalves Titto  
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da  
Universidade de São Paulo - FZEA/USP

Profa. Dra. Daniele dos Santos Martins  
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da  
Universidade de São Paulo - FZEA/USP

## DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação a minha mãe, minha esposa e meus filhos.

A minha mãe pelo exemplo de vida e conduta, por todo amor, dedicação e criação que me proporcionou. Como professora me ensinou a valorizar o conhecimento e aprendizado, me ensinou a dar valor a quem nos ensina, os professores. Me mostrou o poder transformador do conhecimento, me ensinou que quem faz a gente é a gente mesmo, e que todos nós somos capazes e inteligentes para irmos além. Sempre me disse que o melhor que poderia nos deixar como legado era a educação. Obrigado minha mãe querida, pelo seu exemplo de fé e superação que me leva a continuar a seguir sempre em frente.

Dedico a minha esposa, meu amor lachristy, companheira, minha fortaleza, meu porto seguro que sempre esteve do meu lado. Sem ela, essa caminhada não seria possível. Sua vivacidade me motiva. Sua energia me renova. Você é um exemplo de mãe e mulher. Tudo que realizo só é possível porque tenho você me dando suporte. Em uma das maiores dificuldades que passamos, o meu infarto, se mostrou uma guerreira, valente e capaz de enfrentar as maiores dificuldades de cabeça erguida. Obrigado por sempre estar ao meu lado e aguentar as tempestades. Obrigado por partilhar a caminhada da vida ao meu lado. Te amo!

Dedico aos meus filhos Ana Flávia e André por serem minha inspiração e motivação. Vocês são bênçãos que Deus nos enviou. Vocês me fizeram uma pessoa melhor, um pai. Com vocês aprendi um outro tipo de amor, um amor incondicional que transborda. Vocês me motivam a ser um ser humano melhor, um exemplo para vocês. Com vocês aprendi o que realmente importa é a família. Tenho muito orgulho de vocês e tenho certeza de que sempre seguirão em frente. Amo vocês!

## AGRADECIMENTOS

A Deus por me conceber o dom da vida, saúde, força para enfrentar os desafios e por sempre me iluminar nas minhas escolhas. Obrigado pela oportunidade que me foi concebida. Obrigado Senhor!

Aos meus pais pelo exemplo de vida, de conduta e moral. Minha mãe pelo eterno carinho e incentivo.

A minha esposa e filhos pelo amor incondicional e suporte. A lachristy por sempre apoiar minhas escolhas e acreditar na minha capacidade.

Aos meus irmãos pelo exemplo, companheirismo e inspiração profissional que sempre me orientaram.

À minha Tia Flávia que me incentivou e motivou para seguir em frente com o mestrado.

Ao professor Dr. Lúcio Francelino de Araújo, pela oportunidade, orientação e confiança.

À professora Dra. Rachel Santos Bueno Carvalho, pela grande ajuda com os dados, dicas e troca de ideias.

Aos professores Dr. Daniel Emygdio de Faria Filho e Dr. Heidge Fukumasu pelas correções na minha qualificação.

Aos professores da FZEA e FMVZ pela oportunidade de aprendizado.

À Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, pela oportunidade de realização do curso de mestrado. A todos os funcionários do aviário da USP, em especial ao Edinho.

Agradeço a toda equipe da Agroceres Multimix pelo apoio, suporte e companheirismo. Agradeço ao Marcelo Torretta pelo incentivo e confiança depositados, ao Ricardo Ribeiral pela oportunidade, aos colegas Livya Queiroz, Patrícia Marchizeli, Lídson Nery e Rafael Marques pela ajuda no experimento e troca de ideias.

Agradeço aos meus colegas de pós-graduação Fabricia Roque, Brunna Garcia, Mylena Tückmantel, Maitê Mendonça e Victor que me ajudaram diretamente na condução de meu experimento e me aconselharam durante o curso.

À banca avaliadora por ter aceitado o convite de contribuir com o meu estudo. A todos que de alguma forma me ajudaram na minha caminhada.

Muito obrigado!

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Rações.....	32
<b>Tabela 2.</b> Níveis Premix Vitamínico e Premix Mineral.....	33
<b>Tabela 3.</b> Descrição dos tratamentos.....	35
<b>Tabela 4.</b> Ganho de peso acumulado.....	37
<b>Tabela 5.</b> Consumo de ração acumulado.....	40
<b>Tabela 6.</b> Conversão alimentar acumulada.....	41
<b>Tabela 7.</b> Viabilidade acumulada.....	43
<b>Tabela 8.</b> Morfologia intestinal.....	44

## LISTA DE SIGLAS

ABPA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA
OMS	ANIMAL ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
WHO	WORLD HEALTH ORGANIZATION
FDA	FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
FAO	FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
SPF	LIVRES DE PATÓGENOS ESPECÍFICOS
FOS	FRUTO-OLIGOSSACARÍDEOS,
MOS	MANANOLIGOSSACARÍDEOS
GOS	GLUCOLIGOSSACARÍDEOS
AINE	ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESFEROIDAIS
MLX	MELOXICAM
P	RAÇÃO UTILIZANDO ENRAMICINA
N	RAÇÃO SEM ENRAMICINA
PP	RAÇÃO UTILIZANDO ENRAMICINA + PROBIÓTICO
NP	RAÇÃO SEM ENRAMICINA + PROBIÓTICO
PS	RAÇÃO UTILIZANDO ENRAMICINA + SIMBIÓTICO
NS	RAÇÃO SEM ENRAMICINA + SIMBIÓTICO
PA	RAÇÃO UTILIZANDO ENRAMICINA + ANTI-INFLAMATÓRIO
NA	RAÇÃO SEM ENRAMICINA + ANTI-INFLAMATÓRIO
PV	PESO VIVO
CA	CONVERSÃO ALIMENTAR
CR	CONSUMO DE RAÇÃO
CV	COEFICIENTE DE VARIAÇÃO



## RESUMO

RUIZ, F. J. A. **Avaliação de alternativas a promotor de crescimento em frango de corte** 2022. 54 p. Dissertação Mestrado Zootecnia – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2022.

A busca por alternativas economicamente viáveis a promotores de crescimento tem se tornado necessária frente a alterações regulatórias recentes pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, seguindo uma tendência mundial. Compreender a resposta dos aditivos disponíveis é necessário para manutenção econômica da atividade avícola. O objetivo desse estudo foi avaliar o desempenho zootécnico, e morfologia intestinal em frangos de corte recebendo ração com promotor e sem promotor, associadas à probiótico ou simbiótico ou anti-inflamatório. Foram utilizados 1152 pintos de corte machos da linhagem ROSS 308 criados até 42 dias. O experimento foi disposto em um delineamento inteiramente casualizado, com 8 tratamentos: ração com promotor, sem promotor, promotor mais probiótico, probiótico, promotor mais simbiótico, simbiótico, promotor mais anti-inflamatório e anti-inflamatório; com 12 repetições com 12 aves por repetição. As variáveis analisadas foram peso corporal, consumo de ração e conversão alimentar aos 7, 14, 21, 28, 35 e 42 dias. Aos 42 dias de idade, uma ave por repetição foi sacrificada para colher amostras do intestino para avaliação da morfologia intestinal.

As médias foram analisadas pelo teste t de Student, considerando o nível de significância de 5% para efeitos principais dos tratamentos e pelo teste de Kruskal Wallis para análise da viabilidade. Avaliou-se a retirada do promotor de crescimento buscando a preservação do desempenho zootécnico pelos aditivos utilizados. O tratamento com simbiótico teve ganho de peso igual do promotor. O probiótico e anti-inflamatório tiveram menor peso vivo que o promotor aos 28, 35 e 42 dias. Não houve aumento de ganho de peso em nenhuma associação de promotor e aditivo em comparação ao promotor. Os tratamentos com probiótico e com anti-inflamatório tiveram menor consumo de ração que o do promotor aos 28, 35 e 42. Na conversão alimentar das aves o tratamento com simbiótico se mostrou melhor aos 21 dias dos demais tratamentos. A viabilidade de todos os aditivos testados não teve diferença em relação ao promotor. Em relação a morfologia intestinal o anti-inflamatório teve o mesmo resultado em profundidade de criptas que o promotor. Na altura de vilos e altura total todos os aditivos tiveram o mesmo resultado do promotor de crescimento.

Considerando a equivalência em ganho de peso do promotor e a melhora na conversão alimentar aos 21 dias, o simbiótico pode ser utilizado em substituição do promotor de crescimento.

Palavras-chave: anti-inflamatório, desempenho zootécnico, frango de corte, morfologia intestinal, probiótico, promotor de crescimento, simbiótico.

## ABSTRACT

RUIZ, F. J. A. **Evaluation of alternatives to growth promoter in broiler** 2021. 54 p. Master's Dissertation Animal Science (M.Sc.) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2022.

The search for economically viable alternatives to growth promoters has become necessary in the face of recent regulatory changes by the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply, following a worldwide trend. Understanding the response of available additives is necessary for economic maintenance of poultry activity. The objective of this study was to evaluate the zootechnical performance, and intestinal morphology in broilers receiving diet with and without promoter, associated with probiotic or symbiotic or anti-inflammatory. A total of 1152 male broiler chicks of the ROSS 308 strain raised up to 42 days were used. The experiment was arranged in a completely randomized design, with 8 treatments: diet with promoter, without promoter, promoter and probiotic, probiotic, promoter and symbiotic, symbiotic, promoter and anti-inflammatory, and anti-inflammatory; with 12 repetitions with 12 birds per repetition. The variables analyzed were body weight, feed intake and feed conversion at 7, 14, 21, 28, 35 and 42 days. At 42 days of age, one bird per replicate was sacrificed to collect intestinal samples for evaluation of intestinal morphology.

Means were analyzed by Student's t test, considering a significance level of 5% for main effects of treatments, and by Kruskal Wallis test for viability analysis. The removal of the growth promoter was evaluated seeking the preservation of the zootechnical performance by the additives used. Symbiotic treatment had equal promoter weight gain. The probiotic and anti-inflammatory had lower live weight than the promoter at 28, 35 and 42 days. There was no increase in weight gain in any combination of promoter and additive compared to the promoter. The treatments with probiotic and anti-inflammatory had lower feed intake than the promoter at 28, 35 and 42. In terms of feed conversion of birds, the symbiotic treatment was better at 21 days of the other treatments. The viability of all tested additives had no difference in relation to the promoter. Regarding intestinal morphology, the anti-inflammatory had the same result in crypt depth as the promoter. At villus height and total height all additives had the same result as the growth promoter. Considering the equivalence in weight gain of

the promoter and the improvement in feed conversion at 21 days, the symbiotic can be used to replace the growth promoter.

Keywords: Anti-inflammatory, broiler, growth promoter, intestinal morphology, probiotic, symbiotic, and zootechnical performance.

## SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2. Revisão bibliográfica.....	15
2.1 Promotor de crescimento.....	15
2.2 Histórico de Restrição do Uso de Promotores de Crescimento.....	18
2.3 Probióticos.....	20
2.4 Prebióticos.....	22
2.5 Simbióticos .....	24
2.6 Anti-inflamatório.....	26
3. Objetivo .....	29
3.1 Objetivo Específico / Hipóteses .....	29
4. Metodologia .....	30
4.1 Instalações e manejo de animais.....	30
4.1.1 Alojamento .....	30
4.1.2 Manejo Geral.....	31
4.2 Formulação e Processamento das Rações Experimentais .....	31
4.3 Procedimento Experimentais .....	34
4.3.1 Delineamento Experimental.....	34
4.3.2 Análise Estatística .....	34
4.3.3 Tratamentos .....	35
4.3.4 Variáveis.....	35
4.3.5 Eliminação de Animais e Produtos .....	36
5. Resultados e discussão .....	37
5.1 Ganho de Peso Acumulado .....	37
5.2 Consumo de Ração Acumulado .....	40
5.3 Conversão Alimentar Acumulada.....	41
5.4 Viabilidade Acumulada 42 Dias .....	43
5.5 Morfologia Intestinal.....	44
6. Conclusões .....	47
Referências .....	48
Anexos .....	54
Anexo A – Manejo de Luz.....	54
Anexo B – Temperatura e Umidade Relativa .....	54
Anexo C – Distribuição dos Tratamentos.....	55

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA) o Brasil é o maior exportador de carne de frango do mundo com 4,231 milhões de ton. exportadas no ano de 2020. O país é o terceiro produtor mundial de carne de frango com 13,845 milhões de ton. produzidas em 2020, ficando atrás da China com 14,6 milhões de ton. e EUA 20,239 milhões de ton. No Brasil temos um consumo per capita anual de 45,27 kg de carne de frango (ABPA, 2021), sendo a mais consumida no país. Esses números evidenciam a importância econômica do setor avícola e toda ação que pode afetar sua eficiência produtiva gera um enorme impacto econômico nessa indústria.

Os aditivos promotores de crescimento foram introduzidos na avicultura industrial na década de 50 e, desde então, vem sendo utilizados em larga escala na alimentação de frangos de corte. São substâncias químicas a maioria antibióticos usados de forma contínua, em doses subterapêuticas nas rações. Os benefícios do seu uso são importantes e suficientes para justificar economicamente sua utilização. Eles promovem um aumento de produtividade, melhorando o ganho de peso e a eficiência alimentar. O modo de ação ainda não está totalmente esclarecido. Um modo de ação primário dos promotores de crescimento é o controle da microbiota intestinal, reduzindo as bactérias indesejáveis e favorecendo a colonização das desejáveis (PALERMO NETO et al., 2005).

A diretriz da Organização Mundial de Saúde (OMS) ou em inglês World Health Organization (WHO) de priorizar o uso de antibióticos para saúde humana, vem direcionando a restrição de uso desses em outras atividades como a produção animal. A OMS recomenda que agricultores e indústria alimentar deixem de usar antibióticos rotineiramente para promover o crescimento e prevenir doenças em animais saudáveis. As novas recomendações da OMS têm o objetivo de ajudar a preservar a eficácia dos antibióticos importantes para a medicina humana, reduzindo seu uso desnecessário em animais (WHO, 2017).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) tem sinalizado através de instruções normativas que irá aos poucos retirar os registros e autorizações de uso de antibióticos como aditivos promotores de crescimento. Exemplo recente foi a Portaria do MAPA Nº 171, de 13 dezembro de 2018, onde o MAPA Informa sobre a intensão de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos

melhoradores de desempenho de alimentos e abre prazo manifestação (DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 2018).

A busca por alternativas economicamente viáveis a promotores de crescimento tem se tornado necessária frente a essas alterações regulatórias. Dentre elas o probiótico e simbiótico tem se tornado cada vez mais comum. Compreender as diferentes respostas dos aditivos disponíveis se torna importante para indústria avícola, para evitar perda de desempenho zootécnico com retirada dos promotores.

Os probióticos se mostraram eficiente na manutenção da saúde intestinal e são alternativas tecnicamente viáveis na substituição dos promotores de crescimento (FARIA FILHO et al. 2006). Probióticos são microrganismos que acrescentados ao alimento afetam benéficamente o balanço microbiano intestinal; sendo então o efeito primário sua influência benéfica no ecossistema intestinal, produzindo proteção contra as infecções gastrointestinais e doenças inflamatórias do intestino (FULLER,1973). Os prováveis mecanismos de ação dos probióticos são a produção de substâncias antimicrobianas (REID et al., 1988); a imunoestimulação de células residentes (PERDIGON et al., 1990); a exclusão competitiva (OUWEHAND et al, 1999); a competição pelos nutrientes (OUWEHAND et al., 1999).

Os simbióticos são uma combinação de um probiótico e um prebiótico que afeta o hospedeiro, melhorando a sobrevivência e o estabelecimento de uma dieta microbiana viva no trato gastrointestinal. Os simbióticos podem garantir um alto nível de probiótico viável de células ingeridas (TRACHOO, 2008). Os simbióticos foram propostos com sucesso como alternativas aos antibióticos promotores de crescimento para rações. Estudos recentes demonstra seus efeitos mais eficientes do que um uso separado do probiótico e prebiótico (ALLOUI; SZCZUREK; SWIATKIEWICZ, 2013).

O mecanismo de ação dos promotores de crescimento ainda não está completamente elucidado (AHIWE et al., 2021. WOLOWCZUK et al., 2008. MENTEN, 2002).

Segundo Niewold (2007), os promotores de crescimento funcionam como melhoradores de desempenho por inibirem a reação inflamatória das células intestinais, levando a uma economia do gasto energético da ave com o processo inflamatório. Assim a busca por alternativas poderia ser direcionada a compostos não antibióticos com um efeito sobre o sistema inflamatório semelhante ao do promotor de crescimento (NIEWOLD, 2007). O uso de anti-inflamatório como aditivo tem sido proposto com alternativo a promotores (GHODASARA et al., 2014).

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 PROMOTOR DE CRESCIMENTO

Selman Waksman usou pela primeira vez a palavra antibiótico como substantivo em 1941 para descrever qualquer pequena molécula feita por um micróbio que restringe o crescimento de outros micróbios. De 1945 a 1955, o desenvolvimento de penicilina, produzida por um fungo, junto com estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina, produzido por bactérias do solo, inauguraram a era dos antibióticos (CLARDY; FISCHBACH; CURRIE, 2009).

As propriedades promotoras de crescimento dos antibióticos foram pela primeira vez demonstradas com uma clortetraciclina. Os colegas de Benjamin Duggar da Divisão do Laboratório Lederle American Cyanamid que havia descoberto esse antibiótico em 1945 perceberam acidentalmente os efeitos da promoção de crescimento 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. Pareceu, no entanto, que o crescimento promovido nas aves não era devido à vitamina, mas por causa do resíduo do antibiótico deixado na biomassa produtora. Após a descoberta, a empresa American Cyanamid iniciou rapidamente o desenvolvimento de suplementos de antibióticos para alimentação animal, visando a melhoria de desempenho, e este exemplo foi prontamente seguido por muitas outras empresas e países ao redor o mundo. (AMINOV, 2017). As evidências do uso de antibióticos em baixas dosagens como promotores de crescimento foram se sucedendo, de tal forma que em 1951 o Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o seu uso na alimentação animal sem prescrição veterinária. Assim, a partir do início da década de 1950, além de ser usado no tratamento de infecções, o outro uso dos antibióticos foi o de manter a qualidade do ambiente do trato digestório de animais de produção, administrados continuamente na ração em concentrações menores do que as doses profilática ou terapêutica (GONZALES et al., 2012).

Desde então, os antimicrobianos têm sido utilizados na produção animal, sendo responsáveis por proporcionar grandes benefícios na produção de frangos de corte. Os aditivos antimicrobianos na criação de aves aumentam a produtividade através da



melhoria da eficiência na conversão alimentar, do melhor aproveitamento dos nutrientes da dieta, da melhoria da taxa de crescimento, da prevenção de doenças infecciosas ou parasitárias, e da diminuição os índices de mortalidade. (ALBUQUERQUE, 2005).

Os antibióticos em doses subterapêuticas 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 (MENTEN, 2002; LORENÇON et al., 2007).

As melhorias em 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% (CRISTINA, 2005).

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 microflora 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).

Os antibióticos atuam provavelmente inibindo organismos responsáveis por infecções subclínicas e reduzindo inflamações no epitélio intestinal (BROCK et al., 1994). A parede intestinal dos animais normais é mais espessa do que aves SPF (Livres de Patógenos Específicos), provavelmente devido ao nível de inflamação causado pela flora bacteriana (BROCK et al., 1994).

Os promotores de crescimento proporcionam uma diminuição do número de bactérias aderidas à mucosa intestinal e a diminuição 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).

O uso de promotor de crescimento antibiótico tem um papel importante na nutrição dos animais monogástricos, principalmente aves e suínos, mantendo o tipo e número de bactérias benéficas do trato digestório adequado. Com isso, há uma proteção adequada da mucosa do intestino, o que confere uma melhor digestibilidade dos alimentos no trato digestório (GONZALES et al., 2012).

Esses aditivos proporcionam condições favoráveis ao desenvolvimento de microrganismos benéficos do trato gastrintestinal, resultando em melhor digestão e

absorção de nutrientes, além de melhorar a qualidade do produto sem causar riscos ao consumidor (SANTOS et al., 2002).

O mecanismo de ação dos antibióticos como promotores não é totalmente esclarecido. Se sabe que interferem no metabolismo bacteriano, inibindo a aderência das bactérias patogênicas, 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).

O modo de ação dos antibióticos como promotores de crescimento bem como no controle bacteriano e imunológico não é claramente compreendido (AHIWE et al., 2021).

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 no trato gastrointestinal; promover um equilíbrio microbiano mais favorável no trato gastrointestinal e redução de infecções subclínicas; redução da produção de metabólitos bacterianos potencialmente tóxicos; e melhor absorção de nutrientes através de um epitélio intestinal mais fino (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).

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. É aceito que haverá uma perda de desempenho, perda de ganho médio de peso diário, da taxa de conversão alimentar e da mortalidade com a retirada do promotor 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 galpão de criação, uma maior quantidade de ração teria que ser produzida, demandando maior consumo de matéria prima, maior área plantada de ingrediente vegetais, um maior consumo de recursos, maior impacto ambiental e maior pegada de carbono (CERVANTES, 2015).

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.

## 2.2 HISTÓRICO DE RESTRIÇÃO DO USO DE PROMOTORES DE CRESCIMENTO

A maioria dos antibióticos, cerca de 60 por cento, são usados para fins terapêuticos em humanos, embora uma quantidade crescente seja administrada como profilaxia para prevenir infecções. A indústria agrícola é o segundo maior consumidor de antibióticos depois da medicina humana. Cerca de 40 por cento dos antibióticos são usados como promotores de crescimento, embora os antibióticos também sejam usados terapêuticamente para animais. Para reduzir o risco de seleção de bactérias resistentes, o uso de antibióticos deve ser restrito. A área mais atrativa para reduzir o uso de antibióticos é proibir seu uso como promotores de crescimento em animais para alimentação (HUGHES; HERITAGE, 2004).

A resistência a antibióticos ocorre quando as bactérias mudam em resposta ao uso desses medicamentos. As bactérias, não humanos ou animais, tornam-se resistentes aos antibióticos. Essas bactérias resistentes podem infectar humanos e animais, e as infecções que elas causam são mais difíceis de tratar. A resistência aos antibióticos leva a maiores custos médicos, estadias prolongadas em hospitais e aumento mortalidade. A resistência aos antibióticos está aumentando a níveis perigosamente altos em todas as partes do mundo. Novos mecanismos de resistência estão surgindo e se espalhando globalmente, ameaçando nossa capacidade de tratar doenças infecciosas. A resistência aos antibióticos é acelerada pelo uso indevido e excessivo de antibióticos, bem como prevenção e controle de infecções. Medidas podem ser tomadas em todos os níveis da sociedade para reduzir o impacto e limitar a propagação da resistência. Como prevenção, para o setor agrícola, a OMS indica não usar antibióticos para promoção do crescimento ou para prevenir doenças em animais saudáveis. Além disso também indica a vacinação dos animais para reduzir a necessidade de antibióticos e uso de alternativas aos antibióticos quando acessível (WHO, 2020).

Micróbios no intestino dos animais tendem a reagir quando confrontados com antibióticos após administração regular e não regulada, levando assim à resistência. Este aumento na ocorrência da resistência a antibióticos em humanos tem causado preocupação global (WHO, 2017). 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 (WHO, 2017).

É crescente a restrição ao uso de antimicrobianos na forma terapêutica e como promotor de crescimento em animais destinados à produção de alimentos (SILVA, 2000).

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 a maior ameaça ao uso continuado de antibióticos venha de medicina humana, a seleção da resistência é um problema que afeta a todos. Pouco importa para alguém cujo tratamento com antibióticos está falhando se a seleção da cepa resistente resultou de uso clínico excessivo do antibiótico ou de outras fontes. (HUGHES; HERITAGE, 2004).

Lorençon et al. (2007) já alertavam que diante da previsível prescrição do uso dos tradicionais antibióticos, como promotores de crescimento, e da necessidade de manter os atuais níveis de desempenho das aves, fazia-se necessário o uso de produtos alternativos, pois a pura e simples retirada dos antibióticos como promotores, causariam sérios problemas à produção devido à possível redução de desempenho das aves.

Existem 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 (CERVANTES, 2015).

## 2.3 PROBIÓTICOS

O termo probiótico é uma palavra relativamente nova que significa "para a vida" e atualmente é usada para nomear bactérias associadas a efeitos benéficos para humanos e animais. A observação original do papel positivo desempenhado por algumas bactérias selecionadas é atribuída a Eli Metchnikoff, cientista nascido na Rússia ganhador do Prêmio Nobel que trabalhava no Instituto Pasteur no início do século passado, que sugeria que "A dependência dos micróbios intestinais nos alimentos torna possível a adoção de medidas para modificar a flora em nossos corpos e para substituir os micróbios prejudiciais por micróbios úteis." Nessa época, Henry Tissier, um pediatra francês, observou que crianças com diarreia tinha em suas fezes um baixo número de bactérias caracterizadas por uma peculiar forma de Y morfológica. Essas bactérias "bífidas" eram, ao contrário, abundantes em crianças saudáveis. Ele sugeriu que essas bactérias poderiam ser administradas a pacientes com diarreia para ajudar a restaurar uma flora intestinal saudável. (FAO / WHO, 2001).

Lilly e Stillwell (1965) usaram o termo 'probiótico' pela primeira vez em 1965. Eles usaram para designar substâncias desconhecidas produzidas por um protozoário ciliado que estimulou o crescimento de outro ciliado. Parker (1974) definiu probióticos como "organismos e substâncias que contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal", incluindo organismos vivos e substâncias não vivas. Fuller (1989) redefiniu o conceito de probióticos como "um suplemento alimentar microbiano vivo que afeta benéficamente o animal hospedeiro, melhorando seu intestino equilíbrio microbiano".

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) e a OMS definiu os probióticos como "microrganismos vivos que, quando administrado em quantidades adequadas, confere um benefício à saúde do hospedeiro" (FAO / WHO, 2001). Esta definição é amplamente aceita e adotada pela International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (HILL et al., 2014).

Os modos de ação do probióticos segundo a FAO (2016) são: modificação da população microbiana do trato gastrointestinal, promovendo a microflora favorável; melhora da digestão e absorção de nutrientes; produção de substâncias antimicrobianas; alteração da expressão gênica em microrganismos patogênicos; imunomodulação; resistência à colonização de microrganismos patógenos.

Ferreira (2017) cita os principais efeitos benéficos dos probióticos para os animais. Favorecimento do crescimento da microbiota intestinal normal, mantendo o seu equilíbrio e impedindo a instalação de bactérias patogênicas. Prevenção de infecções do trato intestinal por interferir de diferentes maneiras nas bactérias patogênicas, prevenindo a adesão e a colonização do trato intestinal. Estimulação da imunidade local, possivelmente por estimular a produção de IgA no intestino, que, por sua vez, previne a colonização por bactérias patogênicas. Além disso, estimulam a produção de IgG sérica e contribuem para o aumento da resistência inespecífica a doenças. Redução de reações inflamatórias devido à sua capacidade de proteger o intestino de agentes nocivos, estimulando mais rapidamente os processos regenerativos da mucosa entérica. Regulação da motilidade intestinal pelo balanço entre solutos e líquidos dentro do intestino, o que regula a motilidade intestinal e favorece a absorção de nutrientes. Há estudos mostrando que os probióticos diminuem a viscosidade do conteúdo intestinal, permitindo maior absorção de nutrientes e aumentando o ganho de peso e a conversão alimentar dos animais (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

Para que os probióticos possam apresentar seus efeitos benéficos é necessário que ocorra a colonização bacteriana no trato intestinal. Nesse sentido, a capacidade de aderência é uma propriedade fundamental dos probióticos. A aderência à mucosa permite a multiplicação das bactérias e um maior tempo de permanência das mesmas no trato entérico, impedindo assim a eliminação através do peristaltismo do intestino. A falta de eficiência em promover o ganho de peso pode ser atribuída à ausência na expressão de fatores de aderência, produção de bacteriocinas e atividade enzimática in vivo. Todos estes fatores associados melhoram a digestibilidade do alimento, aumentam a imunidade do animal e contribuem para a eliminação de possíveis patógenos entéricos (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

O uso de probióticos está crescendo rapidamente, sobretudo em animais produtores de alimento, pois há relatos que mostram serem capazes de auxiliar o ganho de peso e a conversão alimentar, melhorando a produção e a qualidade de produtos, como leite e ovos, além de promover o controle de patógenos que causam toxinfecção alimentar no homem, como *Salmonella* spp., *Campylobacter* sp., *Listeria* sp., *Escherichia coli*, entre outras. Em frangos de corte, descreve-se um aumento significativo do ganho de peso, bem como da conversão alimentar. Os probióticos também aumentam a produção de anticorpos em frangos, promovendo estimulação

da resposta imune inespecífica, a qual é importante na resistência às doenças. (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

A suplementação de *Bacillus subtilis* em dieta de frangos durante 42 dias aumentou o metabolismo aparente da proteína e gordura bruta, e diminuiu as populações de *Escherichia coli* e *Salmonella* no ceco. Isso mostrou que adicionar *Bacillus subtilis* a dieta de frango pode melhorar o desempenho do crescimento, aumentar a eficiência alimentar, e reduzir bactérias nocivas no trato intestinal (GAO et al., 2017).

A suplementação dietética de *Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis* melhora o desempenho de frangos desafiados com *Salmonella* na taxa de ganho de peso, na conversão alimentar, melhora a morfologia intestinal, na maior altura de vilosidade e maior área de superfície, atenuando os efeitos deletérios da Salmonelose (ABUDABOS et al., 2020).

O probiótico a base de *Lactobacillus fermentum* e *Saccharomyces cerevisiae* estimulou o sistema imunológico de células T intestinais nos frangos de corte até 21 dias, sugerindo que poderia ser útil como um suplemento para proteger os pintinhos de doenças sem perda de desempenho de crescimento comparado a antibiótico (BAI et al., 2013).

A suplementação de *Bacillus* via ração demonstrou efeito benéfico em relação ao controle negativo ao melhorar o ganho de peso corporal e imunidade intestinal em frangos de corte desafiados aos 7 dias de idade com coccidiose. (CHAUDHARI et al., 2020).

## 2.4 PREBIÓTICOS

Os prebióticos são ingredientes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e ou atividade de uma ou um número limitado de bactérias no intestino (GIBSON; ROBERFROID, 1995; PATTERSON; BURKHOLDER, 2003). Os prebióticos são macromoléculas, em sua maioria carboidratos, sintetizados por microrganismos ou extraídos de plantas (GADDE et al., 2017).

O princípio do uso dos prebióticos consiste no fato de que produtos que induzem uma modificação seletiva da microbiota gastrintestinal promovem também efeitos fisiológicos benéficos, reduzindo o risco de doenças sistêmicas e intestinais.

Entre os efeitos mais importantes podem ser mencionados: melhora e/ou estabilização da composição da microbiota intestinal; melhora das funções intestinais; aumento da absorção de minerais e melhora na saúde dos ossos; modulação da produção de peptídeos gastrintestinais; estabelecimento (após o nascimento) e regulação/modulação das funções imunes; melhora das funções da barreira intestinal; redução do risco de infecções intestinais, bem como efeitos relacionados com a redução de risco de câncer, de inflamação, e de síndromes metabólicas, entre outros (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

Para que um ingrediente seja classificado como prebiótico é necessário que ele apresente as seguintes características: nunca ser hidrolisado ou absorvido na primeira parte do sistema gastrintestinal; ser um substrato seletivo para uma ou um limitado grupo de bactérias benéficas; modificar beneficemente a atividade da microbiota intestinal; e modular positivamente o sistema de defesa do hospedeiro. Estas substâncias influenciam o ecossistema bacteriano mediante o aumento da população de bifidobactérias e lactobacilos, e a diminuição do pH no lúmen intestinal (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

Alguns carboidratos, peptídeos, proteínas e lipídios podem ser considerados prebióticos (ANDREATTI FILHO; SILVA, 2005). Dentre os prebióticos disponíveis, os que possuem estudos que permitem classificá-los como ingredientes alimentares funcionais incluem os frutanos, os  $\beta$ -glucanos e os oligossacarídeos. Os oligossacarídeos, como os fruto-oligossacarídeos (FOS), mananoligossacarídeos (MOS) e glucoligossacarídeos (GOS) são responsáveis por estimular as bifidobactérias, mais que outras bactérias intestinais. (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).

Os  $\beta$ -glucanos são compostos polissacarídeos de monômeros de D-glicose unidos por ligações  $\beta$ -glicosídicas. São obtidos de várias fontes naturais, como leveduras, fungos, grãos de cereais e bactérias. As diferenças estruturais refletem-se em sua funcionalidade e propriedades. Os  $\beta$ -glucanos não promovem o enriquecimento seletivo para bactérias, mas atuam como imunoestimulantes. Nas doenças infecciosas nas quais se faz uso de antimicrobianos, os  $\beta$ -glucanos têm sido considerados uma alternativa terapêutica, uma vez que estimulam o sistema imune sem deixar resíduos nos tecidos dos animais tratados e nos produtos deles derivados (FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO, 2017).



Os mananoligossacarídeos são carboidratos extraídos da parede celular de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*), que atuam ligando-se com microrganismos patogênicos, principalmente com *Salmonella* spp. (ANDREATTI FILHO; SILVA, 2005).

*Saccharomyces cerevisiae* usado como probiótico (levedura viva), ou como prebiótico (autolisado da levedura e seus componentes) podem servir como um potencializador de crescimento em frangos de corte, através da garantia de uma melhor saúde intestinal, o que leva a melhores atividades das enzimas digestivas, melhor no desempenho de crescimento, rendimento de carne, digestibilidade de nutrientes e uniformidade do lote.

Levedura (*S. cerevisiae*) e seus derivados também podem servir como uma possível alternativa à aditivos antibióticos em frangos de corte infectados com doenças por meio de sua capacidade de modular a resposta imune e reduzir o efeito de bactérias patogênicas por meio de exclusão. Isso, na maioria dos casos, tende a resultar em melhor desempenho da ave e reduzir mortalidade (AHIWE et al., 2021).

A adição de vários níveis de MOS às dietas de frangos aumentou significativamente seu peso corporal e melhorou a conversão alimentar, com aumento da altura das vilosidades intestinais, melhoria da competência imunológica nos intestinos e influenciou a microbiota intestinal positivamente (GADDE et al., 2017).

## 2.5 SIMBIÓTICOS

Um probiótico é uma cultura de microrganismos vivos que podem manipular e manter um efeito benéfico microflora no intestino. Os prebióticos são ingredientes alimentares não digeríveis que podem afetar positivamente o organismo animal, estimulando a atividade e o crescimento de bactérias nativas benéficas na região gastrointestinal e eliminando bactérias patogênicas. Alguns estudos mostraram seus benefícios quando eles foram usados separadamente ou simultaneamente na forma de simbióticos, para obter efeito mútuo aprimorado. Esses suplementos foram propostos com sucesso como alternativas aos antibióticos aditivos para rações que promovem o crescimento. Mais estudos estão agora se concentrando em seus efeitos simbióticos que podem ser mais eficientes do que um uso separado. (ALLOUI; SZCZUREK; SWIATKIEWICZ, 2013).

Suplementos nutricionais que combinam probióticos e prebióticos são referidos como simbióticos, que são uma combinação de "um probiótico e um prebiótico que

afeta o hospedeiro, melhorando a sobrevivência e o estabelecimento de uma dieta microbiana viva no trato gastrointestinal”. Os simbióticos estão ganhando popularidade e credibilidade científica como suplementos alimentares funcionais em nutrição. Acredita-se que eles podem garantir um alto nível de probiótico viável de células uma vez ingeridas (TRACHOO, 2008).

Estudos têm mostrado a importância e os benefícios deste tipo de sinergia entre probióticos e prebióticos e os efeitos da eficiência em ajudar animais jovens a alcançar um melhor desempenho de crescimento (PATTERSON., BURKHOLDER, 2003).

O simbiótico melhorou o peso final em frangos de corte até 35 dias comparando com o controle sem aditivos, além disso foi superior no ganho de peso diário em relação ao probiótico (AWAD, 2009).

Em um estudo com frangos de corte até 42 dias o simbiótico aumentou o ganho de peso comparado ao controle sem aditivos e igualou o resultado do promotor de crescimento, inclusive na melhora da conversão alimentar (ROSHANFEKR; MAMOOEE, 2009).

Os simbióticos podem ser uma alternativa a substituição do promotor de crescimento. Em estudo com frangos de corte até 45 dias melhorou o ganho de peso em relação a dieta sem aditivos, sendo superior ao probiótico e prebiótico. O simbiótico também igualou a conversão alimentar do promotor (MAIORKA et al., 2001).

Em um estudo para comparar o efeito do uso de probiótico (*Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis*), probiótico mais mananoligossacarídeos (MOS), promotor de crescimento (avilamicina) e uma dieta controle sem aditivos, observou-se que na primeira semana o probiótico e o MOS (simbiótico) apresentaram um ganho de peso significativamente melhor que os demais grupos. A conversão alimentar do probiótico na primeira semana foi melhor do que a do promotor de crescimento ( $p < 0,05$ ), não diferindo da inclusão de MOS ou da dieta controle. No período total, 42 dias, a inclusão do probiótico, de MOS e de promotor de crescimento apresentou maior ganho de peso do que o controle (FLEMMING., FREITAS, 2005).

## 2.6 ANTI-INFLAMATÓRIO

Pesquisadores indicaram que o único e altamente reproduzível efeito dos antibióticos na ração pode ser devido a prevenção do estresse imunológico ou efeito anti-inflamatório deles em vez de seu efeito antimicrobiano, e isso deve ser considerado ao procurar novos compostos para ser usado como substitutos (CEVANTES, 2015).

Várias são as hipóteses de como os promotores de crescimento atuam, sendo uma das possíveis formas, a modulação negativa sobre a resposta inflamatória do trato gastrointestinal, o que, além de facilitar a absorção de nutrientes, diminui gastos energéticos com a reação inflamatória e desenvolvimento de uma resposta imunomediada. O uso do anti-inflamatório não esteroide talvez poderia ser benéfico à produção animal. (ALMEIDA, 2019).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) são amplamente empregados na medicina humana e veterinária. Possuem propriedades analgésicas e antitérmicas e levam à diminuição de processos inflamatórios. Comparados aos anti-inflamatórios esteroidais, conhecidos como corticosteroides, são menos potentes, contudo, não apresentam efeitos de imunossupressão, e apresentam menores efeitos colaterais (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

Nas aves, ainda falta muito conhecimento básico sobre medicamentos e inflamação. Não existem dados farmacocinéticos de AINEs veterinários relevantes. Muitas das possíveis indicações são empíricas ou baseadas no mecanismo geral de ação dos AINEs e os resultados do tratamento são frequentemente contraditórios e não reproduzíveis. As informações sobre a farmacocinética e farmacodinâmica dos anti-inflamatórios em aves são escassas. A escolha do medicamento e a dosagem costumam ser empíricas, uma vez que faltam estudos com anti-inflamatórios. (BAERT, 2003).

Na medicina das aves existe uma ampla variedade de indicações para os quais o tratamento com AINEs pode ser benéfico. Os distúrbios de locomoção são uma indicação possível para o uso de AINEs. Há evidências de que as aves afetadas sentem dor durante a locomoção, o uso do anti-inflamatório aumentou as medidas de comportamento associado à atividade, de beber e comer (BAERT, 2003). Em coccidiose, estudos mostram uma redução da produção de oocistos em pintinhos, redução significativa na eliminação de oocistos e lesões intestinais. Uma redução na

ascite foi observada em aves tratadas com aspirina. Vários autores investigaram um suposto efeito benéfico dos salicilatos no crescimento e produção de ovos de galinhas durante o estresse por calor (BAERT, 2003).

O Meloxicam (MLX) é um AINE do grupo dos ácidos enólicos, que age sobre a COX-2 e, por esta razão, tem menor efeito colateral no trato digestivo (NOBLE; BALFOUR, 1996; HAWKEY et al., 1998). Foi desenvolvido inicialmente para o tratamento de osteoartrite e artrite reumatoide em humanos (NOBLE; BALFOUR, 1996).

Existem poucos estudos com o uso de meloxicam em aves. Alguns mostram efeitos anti-inflamatórios e analgésicos. Os potenciais efeitos tóxicos de várias doses de meloxicam foram avaliadas em numerosas espécies de aves e nenhum efeito adverso foram relatados (DESMARCHELIER, 2012).

Foram realizados estudos com meloxicam em frangos de corte para avaliar seus efeitos sobre a claudicação (HOTHERSALL et al., 2014). O meloxicam teve algum efeito analgésico em aves que claudicavam melhorando teste de mobilidade (HOTHERSALL et al., 2016). O meloxicam apresentou melhora em dores articulares (CAPLEN et al., 2013).

Em um estudo com meloxicam em frangos de corte contaminados com Bronquite Infecciosa e *Escherichia coli*, o MLX não teve um efeito positivo nas lesões de colibacilose e não pode ser considerado como uma alternativa para tratamento com antibióticos (LANDMAN; MATTHIJS; VAN ECK, 2012).

Em um estudo toxicopatológico de meloxicam, ibuprofeno e diclofenaco de sódio em pintos de corte, o meloxicam em dose de 4, 20 e 100 ppm via ração por 21 dias não apresentou quaisquer alterações patomorfológicas nas aves tratadas. Os grupos tratados com meloxicam não revelou quaisquer sinais clínicos, não aumentou a mortalidade e foram considerados saudáveis. Não houve diferença estatisticamente significativa em ganho de peso corporal, consumo de ração e conversão alimentar entre aves tratadas com meloxicam e ibuprofeno, e o controle. Redução do ganho de peso corporal, piora no consumo de ração e na conversão alimentar foi observado no grupo tratado com diclofenaco. O diclofenaco afetou também a mortalidade e a saúde das aves apresentando problemas toxico patológicos (GHODASARA et al., 2014).

O estudo revelou que o diclofenaco na dose de 15 ppm na ração resultou em 25% de mortalidade em frangos de corte devido à gota visceral, ingestão reduzida de ração, perda de ganho de peso e parâmetros bioquímicos alterados principalmente

relacionadas à função renal. As aves tratadas com ibuprofeno mostrou aumento nas enzimas hepáticas, indicando hepatotoxicidade. As aves tratadas com meloxicam na taxa de dose de 4, 20 e 100 ppm na alimentação não revelou qualquer patomorfologia e alterações bioquímicas. O meloxicam foi dado uma dose 100 ppm na ração por 21 dias; esta dose é igual a 12,5 mg / kg de peso corporal, que é 25 vezes mais do que a dose terapêutica de meloxicam. Então pode se concluir que o meloxicam é seguro em níveis de dose mais elevados para frangos de corte. O meloxicam pode ser melhor alternativa do que o diclofenaco para uso terapêutico em aves para tratar uma variedade de doenças, e é classificado como um AINE altamente eficaz. (GHODASARA et al., 2014).

As aves tratadas com meloxicam na dosagem de 4, 20 e 100 ppm, tiveram respectivamente os seguintes resultados para conversão alimentar aos 21 dias, 2,06; 1,98; 2,16; e para ganho de peso aos 21 dias 703,75g; 727,72g e 669,85g. Esses resultados indicam que a dosagem de 20 ppm pode ser utilizada sem problemas de toxicidade e com certo favorecimento no resultado (GHODASARA et al., 2014).

Em frangos de corte tratados de 01 a 42 dias com meloxicam via ração nas doses de 0,1; 0,2 ou 0,4 mg/kg de peso vivo, não se observou melhora em desempenho, não observando alteração em consumo de ração e ganho de peso. O uso dos tratamentos com meloxicam não promoveram efeitos tóxicos e nem levaram à presença de lesões gastrointestinais. Não foram observadas alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos que caracterizassem em significância biológica (ALMEIDA, 2019).

### **3. OBJETIVO**

Objetivo desse estudo foi verificar o desempenho zootécnico, e morfologia intestinal em frangos de corte recebendo ração com e sem promotor, associada à probiótico ou simbiótico ou anti-inflamatório.

#### **3.1 OBJETIVO ESPECÍFICO / HIPÓTESES**

O desempenho das aves com uso do promotor de crescimento não difere aos dos aditivos.

O desempenho dos frangos melhora com a associação de promotor e aditivos.

## **4. METODOLOGIA**

O experimento foi conduzido utilizando 1152 pintos de corte, machos, linhagem AP95-ROSS, provenientes do Incubatório Pluma Agro Avícola, Descalvado – SP. As aves foram vacinadas no incubatório, contra doença de Marek e Gumboro. Para avaliar o erro de sexagem, aos 28 dias de idade foi feita uma análise durante a pesagem dos animais e não houve necessidade de correções para os pesos.

### **4.1 INSTALAÇÕES E MANEJO DE ANIMAIS**

Foi utilizado o galpão do setor de avicultura da UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - Faculdade de Zootecnia – Pirassununga, capacidade de 1200 aves. Galpão com ventilação positiva. O galpão apresenta as seguintes dimensões: 120 m de comprimento, 12 m de largura e 3,50 m de pé-direito, com telhas de barro, comedouros tubulares e bebedouros nipple. Dividido em 100 boxes com as dimensões: 1,00 m de comprimento por 1,00 m de largura, totalizando 1,00 m<sup>2</sup> com capacidade de 12 aves/box, perfazendo 12 aves/m<sup>2</sup>. Os boxes foram numerados e identificados para cada tratamento. O aquecimento do galpão nos primeiros dias de vida dos pintinhos foi por meio de lâmpadas e acionadas de acordo com a curva de temperatura referente ao período de criação. O manejo das aves foi feito pela equipe da USP e o programa de luz adotado seguiu as recomendações do manual da linhagem (Anexo A).

#### **4.1.1 Alojamento**

Todos os pintinhos foram recebidos na parte externa do aviário e transferidos para o interior do galpão, que foi limpo e desinfetado (área limpa), previamente aquecido e preparado para receber as aves. Neste momento, todas as aves foram pesadas e submetidas à verificação da qualidade. Sendo descartado os imperfeitos.

O peso inicial foi critério para distribuição das aves em cada tratamento, evitando grandes variações no peso médio entre os tratamentos, para maximizar a homogeneidade dos pesos iniciais entre e dentro de todos os tratamentos. Foi utilizada cama reaproveitada, espalhada de modo homogêneo no box, com altura próxima de 10 cm.

#### 4.1.2 Manejo Geral

O manejo das aves foi o mesmo para todos os tratamentos, exceto pelas trocas de ração, realizado pela equipe da FZEA/USP. Os comedouros tubulares foram regulados para se obter uma vazão adequada de ração sem que ocorresse desperdício. A equipe da FZEA/USP observou 04 vezes ao dia (2 vezes pela manhã e 2 vezes após o almoço) todos os comedouros e bebedouros para averiguar se os consumos estavam dentro da normalidade, verificando a altura dos equipamentos em relação às aves. Caso fosse observada ração fora dos parâmetros de normalidade (estragada, mofada, úmida em excesso, entre outros), essa seria retirada e realizada a limpeza do comedouro, com reposição da mesma quantia que seria descartada. Os animais tiveram acesso ad libitum à água clorada proveniente do reservatório da Universidade. A temperatura e umidade relativa no interior do galpão foram controladas automaticamente por meio dos controladores de ambiente e mantidas conforme a curva padrão da linhagem (Anexo B). Para promover o desafio sanitário as aves foram criadas em cama reutilizada. Realizou-se também um desafio vacinal de coccidiose, utilizando a vacina do laboratório Biovet, Bioccocivert R de frango. Foi fornecido as aves no sétimo dia de granja (utilizando 10 vezes a dose recomendada pelo fabricante). O desafio com *Eimeria* corresponde a 20.000 oocistos/ave de (*Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, *E. necatrix* e *E. brunetti*).

#### 4.2 FORMULAÇÃO E PROCESSAMENTO DAS RAÇÕES EXPERIMENTAIS

As rações experimentais foram formuladas pelo orientado (Tabela 1). Os premixes da ração para cada tratamento foram fornecidos pela Agrocerec Multimix (Tabela 2). A mistura com os demais ingredientes foi realizada na Fábrica de Rações da USP, sob supervisão e acompanhamento do orientado responsável pela pesquisa. Todos os lotes de matérias-primas e as rações experimentais foram analisados pelo Laboratório do Programa de Controle de Qualidade da Agrocerec Multimix em Rio Claro - SP.



Tabela 1 – Rações

Ingrediente	Pré-inicial	Inicial	Crescimento	Final
Milho	57,365	58,750	62,632	65,680
Farelo de soja 46%	35,000	32,000	27,400	24,200
Óleo de soja	1,210	2,270	3,600	4,133
Farinha de Carne 43%	5,000	5,500	4,800	4,400
Calcário	0,200	0,300	0,364	0,480
Px Vitamínico	0,100	0,080	0,060	0,035
Px Mineral	0,100	0,100	0,100	0,100
DL - Metionina 99%	0,300	0,270	0,272	0,232
Lisina 78%	0,150	0,170	0,228	0,212
Treonina 98%	0,075	0,090	0,116	0,096
Colina 70%	0,050	0,030	0,032	0,028
Sal	0,450	0,440	0,396	0,404
Total	100,000	100,000	100,000	100,000
Nutriente	Níveis Nutricionais			
EM kcal/kg	2946	3.048	3.183	3.250
PB %	23,12	21,52	19,47	18,01
EE %	4,76	5,73	7,05	7,61
Ca %	1,01	0,98	0,89	0,88
P disp. %	0,51	0,47	0,42	0,39
Na %	0,22	0,21	0,19	0,19
Lis dig. %	1,25	1,17	1,09	0,99
Met. dig. %	0,61	0,57	0,55	0,49
AAS dig. %	0,90	0,84	0,79	0,72
Tre dig. %	0,80	0,75	0,71	0,64

Tabela 2 – Níveis Premix Vitamínico e Premix Mineral

Nutriente	Unidade	Premix Vitamínico	Premix Mineral
Vitamina A	UI/kg	8000,00	
Vitamina D3	UI/kg	2500,00	
Vitamina E	mg/kg	15,00	
Vitamina K	mg/kg	2,50	
Vitamina B1	mg/kg	3,00	
Vitamina B2	mg/kg	6,00	
Vitamina B6	mg/kg	3,25	
Vitamina B12	mcg/kg	18,00	
Ácido Nicotínico	mg/kg	40,00	
Ácido Pantotênico	mg/kg	10,00	
Ácido Fólico	mg/kg	0,75	
Biotina	mg/kg	0,08	
Ferro	mg/kg		52,50
Manganês	mg/kg		70,00
Zinco	mg/kg		63,00
Cobre	mg/kg		6,30
Iodo	mg/kg		1,26
Selênio	mg/kg		0,30

## 4.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAIS

### 4.3.1 Delineamento Experimental

O experimento foi disposto em um delineamento inteiramente casualizado, com oito tratamentos e doze repetições cada, distribuídos aleatoriamente. Cada repetição foi um box com doze aves. As aves foram distribuídas aleatoriamente em 96 boxes conforme o Anexo C.

### 4.3.2 Análise Estatística

O experimento foi inteiramente casualizado para testar o efeito das rações com e sem promotor (controle positivo P e negativo N) adicionados de aditivos (probiótico, simbiótico e anti-inflamatório).

Todas as análises estatísticas dos dados foram realizadas utilizando-se o software Statistical Analysis System (SAS, Versão 9.4) considerando o nível de significância de 5%.

Para as variáveis de desempenho zootécnico acumulado, e de morfologia intestinal, após a verificação da homogeneidade das variâncias e a normalidade dos resíduos dos dados, os mesmos foram submetidos a análise de variância. Quando diferença significativa entre os tratamentos foi encontrada, as médias foram comparadas utilizando o teste t de Student.

A viabilidade acumulada nos 42 dias foi analisada utilizando o teste não paramétrico de Kruskal Wallis para comparação dos tratamentos.

### 4.3.3 Tratamentos

Os tratamentos estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Descrição dos tratamentos

TRATAMENTO	REFERÊNCIA	DESCRIÇÃO
1	P	Ração utilizando Enramicina
2	N	Ração sem Enramicina
3	PP	Ração utilizando Enramicina + Probiótico
4	NP	Ração sem Enramicina + Probiótico
5	PS	Ração utilizando Enramicina + Simbiótico
6	NS	Ração sem Enramicina + Simbiótico
7	PA	Ração utilizando Enramicina + Anti-inflamatório
8	NA	Ração sem Enramicina + Anti-inflamatório

A Enramicina foi utilizada nas dosagens permitidas pelo MAPA: 10 ppm nas rações pré-inicial, inicial, e crescimento, e 5 ppm na ração final. O probiótico utilizado foi a cepa CH 200 (*Bacillus licheniformes*) com inclusão de 50g do produto em uma tonelada de ração para todas as fases. O simbiótico AgProSymbios foi incluído na dosagem de 500 g por tonelada de ração em todas as fases. O anti-inflamatório em estudo foi o meloxicam utilizado na dosagem de 20 ppm do princípio ativo em todas as fases de ração.

As rações obedeceram a seguinte a sequência de produção:

Tratamento 2 - Tratamento 8 - Tratamento 1 – Tratamento 7 – Tratamento 4 – Tratamento 3 – Tratamento 6 – Tratamento 5. Preservando a seguinte escala de contaminação anti-inflamatório, enramicina, probiótico e simbiótico. Evitando algum benefício de acúmulo de aditivos e cepas probióticas.

### 4.3.4 Variáveis

As variáveis: peso vivo (PV), conversão alimentar (CA) e consumo de ração (CR) foram analisadas aos 7, 14, 21, 28, 35 e 42 dias de forma acumulada. A viabilidade acumulada foi avaliada aos 42 dias. Aos 42 dias de idade, uma ave por repetição foi sacrificada para colher amostras do intestino (jejuno) para avaliação da morfologia intestinal.

Para cálculo do peso vivo, as aves foram pesadas semanalmente coletivamente por box. Para o cálculo do ganho de peso, foi considerada a diferença entre o peso da semana e da semana anterior.

O consumo de ração foi mensurado semanalmente e ao final do experimento (CR Acumulado) em todos os tratamentos, independente do período de troca de ração e foi anotado o consumo de cada box. Sempre que possível, foi distribuída a mesma quantidade de ração para todos os boxes, para se evitar erros. As sobras de ração foram pesadas semanalmente, concomitantes à pesagem das aves, e anotada em formulário apropriado em conjunto com a anotação de fornecimento no formulário presente no galpão.

A conversão alimentar foi calculada semanalmente e ao final do experimento (CA Acumulada). Efetuou-se correções em função do peso das aves mortas na semana, com anotação diária do peso e do consumo de ração no dia da morte.

A viabilidade foi avaliada desde o início do período experimental até o final (aos 42 dias de idade).

Para análise de morfologia intestinal, uma fração de 2cm do jejuno foi coletado de uma ave (peso médio do tratamento) por repetição de cada tratamento, aos 42 dias. Foram feitas a análise da altura das vilosidades, profundidade das criptas e o comprimento total. As amostras dos fragmentos de intestino (jejuno) foram coletados, fixados em solução de formol a 10% e enviados ao Laboratório de Oncologia Comparada e Translacional – LOCT/ZMV - FZEA/ USP. As amostras foram processadas de acordo com as técnicas rotineiras de histologia (PROPHET et al., 1992)

#### **4.3.5 Eliminação de Animais e Produtos**

Nos animais encontrados mortos após o início do tratamento, realizou-se uma necropsia para identificação da causa. Animais doentes foram examinados e naqueles que houve necessidade feita a eutanásia, eliminando os refugos. As carcaças dos animais eutanasiados ou encontrados mortos foram descartadas na composteira. As sobras dos produtos do experimento foram descartadas pela Universidade de São Paulo.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pretendeu-se comprovar a substituição do promotor de crescimento sem perda de desempenho zootécnico pelos aditivos utilizados.

### 5.1 GANHO DE PESO ACUMULADO

Em relação a variável ganho de peso acumulado encontrou-se diferença estatística entre os tratamentos aos 28, 35 e 42 dias de idade (Tabela 4).

Tabela 4 - Ganho de peso acumulado dos frangos semanal (kg)

TRAT	7	14	21	28	35	42
P	0,098	0,312	0,709	1,339 a	2,165 a	2,942 ab
N	0,095	0,307	0,675	1,276 bc	2,045 cd	2,809 d
PP	0,094	0,309	0,699	1,315 ab	2,124 ab	2,895 abc
NP	0,092	0,292	0,664	1,268 c	2,054 cd	2,811 cd
PS	0,096	0,313	0,709	1,332 a	2,150 ab	2,933 ab
NS	0,092	0,307	0,701	1,313 ab	2,163 a	2,960 a
PA	0,094	0,303	0,687	1,304 abc	2,096 bc	2,853 bcd
NA	0,090	0,289	0,670	1,269 c	2,032 d	2,841 cd
Valor de P	0,235	0,072	0,059	0,003	<0,001	0,004
CV (%)	8,007	7,243	6,160	3,978	3,232	3,673

CV = Coeficiente de variação

Letras minúsculas distintas na mesma coluna caracterizam diferença significativa  $P \leq 0,05$

Aos 28 dias apareceu pela primeira vez a diferença entre o controle positivo com promotor (P) e o negativo sem promotor (N), permanecendo diferentes aos 35 e 42 dias. Encontrou-se diferença de 3,1g a mais de ganho de peso por dia aos 42 dias de idade entre o tratamento com promotor (P) e o negativo sem promotor (N) o que se aproxima do estudo de Cardinal et al. (2019) que após um levantamento estimaram uma perda de 2g por dia de ganho de peso diário com a retirada do promotor. O tratamento só com promotor (P) melhorou 4,74% o ganho de peso comparado ao tratamento negativo sem promotor (N), o que está próximo do levantamento relatado por Cristina (2005) que concluiu a melhoria do ganho de peso diário de 2 a 4%. A melhoria da taxa de crescimento com o uso do promotor é relatada por vários autores (MENTEN, 2002; ALBUQUERQUE, 2005; LORENÇON et al., 2007).

Aos 7, 14, 21, 28 e 42 dias não houve diferença entre os tratamentos que receberam o promotor de crescimento (P, PP, PS e PA). Aos 35 dias observou-se que

tratamento com promotor e anti-inflamatório (PA) foi inferior ao tratamento só com promotor (P).

O único tratamento negativo (sem promotor) com aditivo que foi igual ao controle positivo com promotor (P) foi o tratamento negativo com simbiótico (NS) aos 28, 35 e 42 dias. ROSHANFEKR; MAMOOEE (2009) em um estudo com frangos até 42 dias também encontram um aumento do ganho de peso com uso do simbiótico em relação a um controle sem aditivo, igualando ao resultado do promotor de crescimento.

Os dois tratamentos que diferenciaram do controle negativo (N) aos 28 dias foram com promotor (P) e promotor mais simbiótico (PS), os demais tratamentos não diferenciaram estatisticamente do controle negativo. Aos 35 e 42 dias os tratamentos com promotor (P), promotor mais probiótico (PP), promotor mais simbiótico (PS), negativo com simbiótico (NS) foram superiores ao controle negativo (N). O tratamento negativo com simbiótico (NS) melhorou o ganho de peso com 35 e 42 dias em relação ao negativo (N) o que corrobora com o resultado encontrado por MAIORKA et al. (2001), que encontraram uma melhora de ganho de peso em aves com 45 dias de idade tratadas com simbiótico em comparação a uma dieta sem aditivos.

Os tratamentos que receberam anti-inflamatório (PA e NA) não se diferenciaram do controle negativo (N) em nenhuma idade.

O uso do probiótico sozinho (NP) não teve efeito de igualar o resultado do promotor (P) e nem de melhorar o resultado comparado ao controle negativo (N) aos 28, 35 e 42 dias. Diferentemente do descrito por FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO (2017) que relataram um aumento significativo do ganho de peso com o uso do probiótico. GAO et al. (2017) também relataram que o uso do *Bacillus subtilis* em dieta de frangos durante 42 dias aumentou o ganho de peso. ABUDABOS et al. (2020) encontraram melhora na taxa de ganho de peso em frangos desafiados com Salmonella e suplementados na dieta com *Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis*. CHAUDHARI; LEE; LILLEHOJ (2020) demonstraram efeito benéfico no ganho de peso com a suplementação de *Bacillus* via ração em frangos desafiados aos 7 dias de idade com coccidiose, diferentemente do observado no presente estudo onde não se encontrou diferença significativa no ganho de peso com o uso do probiótico (NP) em relação ao controle negativo (N).

O uso do probiótico associado ao promotor (PP) teve efeito igual ao promotor (P), não tendo efeito somatório. Aos 35 e 42 dias o tratamento promotor mais probiótico (PP) teve efeito superior ao controle negativo (N).

Somente os tratamentos com simbiótico (PS e NS) não diferiram do promotor (P) no ganho de peso. FLEMMING., FREITAS, (2005) também encontram resultado de melhoria no ganho de peso nos tratamentos que receberam simbiótico e promotor do que no controle sem aditivos. Não foi encontrado efeito somatório na associação de promotor e simbiótico, pois o tratamento PS foi igual ao P em todas as idades. O tratamento com apenas simbiótico (NS) foi superior aos tratamentos negativos com probiótico (NP) e anti-inflamatório (NA) aos 28 dias e superior a todos os tratamentos negativos aos 35 e 42 dias. Esses resultados coincidem com o encontrado por MAIORKA et al. (2001) que apresentaram um estudo com frangos de corte até 45 dias em que também o simbiótico melhorou o ganho de peso em relação a dieta sem aditivos, sendo superior ao probiótico. Resultado semelhante também foi encontrado por AWAD (2009) onde o simbiótico melhorou o ganho de peso em frangos até 35 dias comparado ao um controle sem aditivos sendo também superior ao probiótico. Gadde (2017) relata o aumento significativo do peso corporal de frangos que receberam dieta com MOS em relação a dieta sem aditivos o que coincide com o resultado do presente estudo, onde a dieta com simbiótico (NS) contendo MOS apresentou maior valor de peso corporal comparado ao controle negativo sem aditivos (N).

O uso do anti-inflamatório em associação ao promotor (PA) aos 35 dias teve efeito negativo comparado a tratamento com apenas promotor (P), além de não ter sido superior ao controle negativo (N) em nenhuma idade, mesmo em associação ao promotor. O tratamento negativo mais anti-inflamatório (NA) não se diferenciou do controle negativo (N), corroborando com o resultado encontrado por GHODASARA et al. (2014) que também não encontraram diferença estatística em ganho de peso corporal do tratamento sem aditivos para o tratamento com meloxicam. Almeida (2019) também não observou melhora em ganho de peso em aves de 01 a 42 dias que receberam meloxicam via ração.



## 5.2 CONSUMO DE RAÇÃO ACUMULADO

Foram observadas diferenças estatísticas no consumo de ração acumulado entre os tratamentos aos 28, 35 e 42 dias (Tabela 05).

Tabela 05 - Consumo de ração acumulado (kg)

TRAT	7	14	21	28	35	42
P	0.090	0.370	0.916	1.858 a	3.177 a	4.707 a
N	0.085	0.362	0.888	1.780 b	3.007 b	4.456 c
PP	0.087	0.369	0.911	1.844 a	3.143 a	4.646 ab
NP	0.083	0.355	0.878	1.776 b	3.031 b	4.533 bc
PS	0.089	0.369	0.918	1.856 a	3.144 a	4.637 ab
NS	0.085	0.358	0.891	1.817 ab	3.088 ab	4.579 abc
PA	0.091	0.367	0.901	1.809 ab	3.035 b	4.481 c
NA	0.086	0.349	0.870	1.764 b	2.995 b	4.497 bc
Valor de P	0.739	0.571	0.272	0.012	0.0003	0.010
CV (%)	13.401	8.307	5.988	4.189	3.615	3.933

CV = Coeficiente de variação

Letras minúsculas distintas na mesma coluna caracterizam diferença significativa  $P \leq 0,05$

O controle positivo (P) teve um consumo maior de ração em relação ao negativo (N) aos 28, 35 e 42 dias. Esse aumento de consumo pode ser explicado pelo maior peso das aves do controle positivo em relação ao controle negativo. Hedayati et al. (2022) relataram que o promotor de crescimento reduziu o consumo de ração em frangos, comparado a dieta controle sem aditivos, diferentemente do que ocorreu no presente trabalho.

Os tratamentos positivos mais probiótico (PP) e mais simbiótico (PS) não tiveram diferença de consumo de ração em relação ao controle positivo (P). Já o tratamento positivo mais anti-inflamatório (PA) foi inferior estatisticamente no consumo de ração comparado com o controle positivo (P), aos 35 e 42 dias. Apresentando o tratamento PA um efeito negativo no consumo de ração sobre o controle positivo (P).

Todos os tratamentos negativos não diferenciaram entre si em relação ao consumo de ração.

Todos os tratamentos positivos que receberam promotor se diferenciaram positivamente do controle negativo (N), exceto o tratamento positivo mais anti-inflamatório que aos 28, 35 e 42 dias igualou o consumo do controle negativo. Almeida (2019) não observou nenhuma alteração em consumo de ração com o uso do meloxicam em comparação a uma ração sem aditivos, igualmente encontrado nesse

estudo. Ghodasara et al. (2014) também não encontraram diferença estatisticamente significativa em consumo de ração entre aves tratadas com meloxicam, e o controle negativo. No presente estudo encontrou-se diminuição no consumo de ração com o uso de meloxicam em associação ao promotor (PA) aos 35 e 42 dias, quando se comparou ao controle com promotor de crescimento (P).

Os controles negativos foram estatisticamente inferiores ao controle positivo (P) aos 28, 35 e 42 dias, exceto o tratamento negativo mais simbiótico (NS) que conseguiu igualar o consumo de ração do controle positivo (P) em todas as idades.

O tratamento negativo mais probiótico (NP) e negativo mais anti-inflamatório (NA) não diferenciaram do negativo (N) e aos 28, 35 e 42 dias foi inferior ao controle positivo (P).

Hedayati et al. (2022) observaram uma redução de consumo de ração de frango alimentados com probiótico em comparação com a dieta controle sem aditivos. O que difere do encontrado nesse estudo, onde o tratamento negativo com probiótico (NP) não diferenciou no consumo de ração do controle negativo (N).

O tratamento negativo mais simbiótico (NS) não diferenciou do negativo (N) e nem do positivo (P) em nenhuma idade.

### 5.3 CONVERSÃO ALIMENTAR ACUMULADA

Foi encontrado diferença estatisticamente significativa na conversão alimentar acumulada aos 21 dias de idade. Nas demais idades não houve diferença significativa entre os tratamentos (Tabela 06).

Tabela 06 - Conversão alimentar acumulada

TRAT	7	14	21	28	35	42
P	0.917	1.186	1.291 a	1.387	1.467	1.601
N	0.897	1.176	1.316 a	1.394	1.471	1.587
PP	0.921	1.197	1.306 a	1.402	1.480	1.606
NP	0.900	1.213	1.311 a	1.393	1.476	1.598
PS	0.921	1.179	1.295 a	1.393	1.462	1.581
NS	0.919	1.166	1.257 b	1.384	1.465	1.595
PA	0.967	1.214	1.313 a	1.387	1.458	1.578
NA	0.960	1.208	1.299 a	1.390	1.474	1.583
Valor de P	0.563	0.136	0.005	0.784	0.408	0.606
CV (%)	10.445	4.143	2.558	2.398	1.628	2.398

CV = Coeficiente de variação

Letras minúsculas distintas na mesma coluna caracterizam diferença significativa  $P \leq 0,05$

Vários autores (MENTEN, 2002; ALBUQUERQUE, 2005; LORENÇON et al., 2007) relataram melhoria da eficiência na conversão alimentar com o uso de promotor de crescimento. Cristina (2005) relata melhoria de 4 a 10% na conversão alimentar com o uso de promotores. Cardinal et al. (2019) em um estudo de meta-análise relataram ganho de 0,06 na conversão alimentar. Hedayati et al. (2022) relataram em seu estudo que o promotor de crescimento reduziu a taxa de conversão alimentar em comparação com a dieta controle sem aditivos. Porém, dentro das condições do presente estudo não se obteve diferença estatisticamente significativa entre o tratamento com promotor de crescimento (controle positivo, P) e sem aditivos (controle negativo, N).

FERREIRA; PIZARRO; FRAZÃO (2017) descreveram uma melhora significativa com o uso do probióticos, o que não se observou nesse experimento. PATEL et a. (2015) também encontraram melhora significativa na conversão alimentar com o uso de probiótico em ração de frangos. Abudabos et al. (2020) usando uma associação via ração de *Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis* observaram melhora na conversão alimentar em frangos desafiados com Salmonella. Hedayati et al. (2022) também observaram melhora na conversão alimentar em frangos alimentados com probiótico em comparação com a dieta controle sem aditivos.

O tratamento negativo com simbiótico (NS) diferenciou estatisticamente dos demais aos 21 dias, melhorando a conversão alimentar em 0,059 pontos em relação ao controle negativo (sem aditivos, N) e 0,034 em relação ao controle positivo (com promotor, P). O tratamento positivo com simbiótico (PS) não teve o mesmo efeito sendo igual aos demais. ROSHANFEKR; MAMOOEE (2009) observaram melhora da conversão alimentar em frangos de corte de 42 dias alimentados com simbiótico comparado ao controle negativo sem aditivos e um resultado similar ao promotor de crescimento. Diferentemente no presente estudo a diferença do tratamento negativo com simbiótico (NS) sobre o controle negativo (sem aditivos, N) foi observada apenas aos 21 dias. Maiorka et al. (2001) descreveram em seu estudo que o uso do simbiótico na ração em frangos de corte até 45 dias igualou a conversão alimentar do promotor. Isso também foi observado em todas as idades no experimento realizado.

Ghudasara et al. (2014) e Almeida (2019) também não encontraram diferença estatisticamente significativa na conversão alimentar entre aves tratadas com meloxicam e o controle sem aditivos, assim como ocorreu nesse estudo.

#### 5.4 VIABILIDADE ACUMULADA 42 DIAS

Não se encontrou diferença estatística entre as médias de viabilidade dos tratamentos nesse experimento (Tabela 07).

Tabela 07 - Viabilidade Acumulada (%) (Kruskal-Wallis Test)

TRAT	Viabilidade
P	97.22
N	95.14
PP	95.83
NP	96.53
PS	95.14
NS	95.14
PA	96.53
NA	95.83
Pr > Chi-Square	0.765

Vários autores mencionam melhoria da mortalidade e conseqüentemente viabilidade com uso do promotor de crescimento (MENTEN, 2002; ALBUQUERQUE, 2005; LORENÇON et al., 2007). Cervantes (2015) inclusive em seu trabalho mencionou que é aceito que haverá uma perda de desempenho com aumento de mortalidade com a retirada do promotor de crescimento. Apesar de numericamente o valor de 97,22% de viabilidade do tratamento com promotor (P) ser maior que 95,14% do tratamento sem promotor (controle negativo, N), não ocorreu diferença estatística entre os valores nas condições desse experimento, diferentemente do encontrado nos autores pesquisados.

O uso de prebiótico foi mencionado por Ahiwe et al. (2021) sendo capaz de reduzir a mortalidade, o que também não foi encontrado no presente estudo com os tratamentos com simbiótico contendo prebióticos.

Ghudasara et al. (2014) relataram em seu estudo que os grupos de aves tratadas com meloxicam não tiveram menor viabilidade comparado ao grupo controle sem aditivos, da mesma maneira que no presente estudo.

## 5.5 MORFOLOGIA INTESTINAL

Em relação a morfologia intestinal o controle positivo (P) se diferenciou do controle negativo (N) apenas na profundidade da cripta, sendo o controle com promotor de menor valor (Tabela 08).

Tabela 08 - Morfologia intestinal

TRAT	Criptas	Vilos	Total
P	409.421 c	1818.150 abc	2227.570 ab
N	464.538 a	1960.164 a	2408.560 a
PP	456.890 a	1721.453 bc	2178.343 bc
NP	465.332 a	1708.591 cd	2173.922 bc
PS	450.141 ab	1523.150 d	1973.291 c
NS	452.760 ab	1916.490 ab	2369.249 ab
PA	415.067 bc	1833.198 abc	2248.265 ab
NA	433.026 abc	1870.752 abc	2303.777 ab
Valor de P	0.028	0.001	0.008
CV (%)	10.934	13.624	12.203

CV = Coeficiente de variação

Letras minúsculas distintas na mesma coluna caracterizam diferença significativa  $P \leq 0,05$

Em relação profundidade de criptas o controle positivo (P) teve menor valor em relação aos tratamentos controle negativo (N), tratamentos com probiótico positivo (PP) e negativo (NP), e tratamentos com simbiótico positivo (PS) e negativo (NS). Em relação aos tratamentos com anti-inflamatório (PA e NA) o controle positivo (P) não teve diferença significativa em relação a profundidade de criptas.

O controle negativo (N), tratamentos com probiótico (PP e NP) e com simbiótico (PS e NS) não diferenciaram entre si em relação a profundidade de criptas. Já Murarolli (2008) observou em frangos de corte um menor valor para profundidade de cripta submetidos a uma dieta com probiótico comparada a uma sem aditivos.

O tratamento PA (promotor com anti-inflamatório) teve criptas mais rasas estatisticamente ao controle negativo (N) e aos tratamentos com probiótico (PP e NP).

Em relação ao tamanho dos vilos o controle positivo (P) não se diferenciou do controle negativo (N). Segundo Soares (1996) os promotores de crescimento proporcionam uma diminuição de células inflamatórias na parede intestinal, diminuição do grau de descamação e renovação das vilosidades, o que leva a um aumento do tamanho das vilosidades. Isso não foi observado no presente trabalho pois não houve diferença do tamanho das vilosidades do controle positivo (P) para o controle negativo (N).

Os dois tratamentos com probióticos (PP e NP) tiveram estatisticamente menor altura de vilos que o controle negativo (N) e foram iguais em relação ao controle positivo (P). Murarolli (2008) também observou uma menor altura de vilo no jejuno com uso de probiótico na dieta de frangos comparado a uma dieta sem aditivos. Abudabos et al. (2020) relataram que a suplementação dietética de *Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis* melhorou a morfologia intestinal, na maior altura de vilosidade, o que não ocorreu no presente estudo.

O tratamento positivo com simbiótico (PS) teve menor altura de vilos comparado ao controle negativo (N) e controle positivo (P). Já o tratamento negativo com simbiótico (NS) teve o mesmo valor do controle negativo (N) e do controle positivo (P), sendo superior ao tratamento positivo com simbiótico (PS). Macari e Maiorka (2000), relataram aumento significativo na altura do vilo em frangos de corte que receberam MOS na dieta. Efeitos semelhantes foram encontrados por Baurhoo et al. (2009) utilizando MOS na dieta de frangos de corte, eles constataram melhor desenvolvimento intestinal como aumento da altura das vilosidades. Isso não foi observado no presente estudo, pois não houve diferença entre o tratamento com simbiótico contendo MOS (NS) e o tratamento negativo sem aditivos (N). Gadde (2017) também encontrou aumento da altura das vilosidades intestinais com a utilização de MOS às dietas de frangos, diferentemente do encontrado nesse estudo.

Os tratamentos com anti-inflamatório tanto negativo quanto positivo (PA e NA) não diferenciaram dos controles positivo (P) e negativo (N) e nem entre si.

Em relação ao valor total da morfologia intestinal (profundidade de cripta mais altura da vilosidade) o controle positivo (P) não se diferenciou do controle negativo (N). Os dois tratamentos com probióticos (PP e NP) não diferenciaram entre si, foram menores que o controle negativo (N) e iguais estatisticamente ao controle positivo (P).

O tratamento positivo com simbiótico (PS) teve menor valor total comparado ao controle negativo (N) e controle positivo (P). O tratamento negativo com simbiótico (NS) teve o mesmo valor total do controle negativo (N) e do controle positivo (P), sendo superior ao tratamento positivo com simbiótico (PS), permanecendo o mesmo comportamento da altura dos vilos. Da mesma forma os tratamentos com anti-inflamatório tanto negativo (NA) quanto positivo (PA) não diferenciaram dos controles positivo (P) e negativo (N) e nem entre si no valor total.

## 6. CONCLUSÕES

O simbiótico se mostrou apto a substituir o promotor sem perda de desempenho zootécnico em ganho de peso, conversão e viabilidade.

O uso de probiótico e anti-inflamatório sozinhos apesar de não terem diferença de CA e viabilidade, não se mostraram capazes de substituir o promotor por não igualar o ganho de peso aos 42 dias.

Não houve um efeito positivo nas variáveis analisadas de nenhuma associação de aditivo e promotor.

A associação promotor e anti-inflamatório teve um efeito negativo no ganho de peso aos 35 dias e consumo de ração aos 35 e 42 dias.



## REFERÊNCIAS

- ANDREATTI FILHO, R. L.; SILVA, E. N. Probióticos e correlatos na produção avícola. In: PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L. Farmacologia aplicada à avicultura. São Paulo: Roca, p. 225-237, 2005.
- ABUDABOS, A. M., ALJUMAAH M. R., ALKHULAIFI M. M., ALABDULLATIF A., SULIMAN G. M., SULAIMAN A. R. A., Comparative effects of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on live performance, blood metabolites and intestinal features in broiler inoculated with *Salmonella* infection during the finisher phase, *Microbial Pathogenesis*, Volume 139, 2020.
- ALLOUI, M. N., SZCZUREK, W., & SWIATKIEWICZ, S. The usefulness of prebiotics and probiotics in modern poultry nutrition: A review / przydatność prebiotyków i probiotyków w nowoczesnym żywieniu drobiu - przegląd. *Annals of Animal Science*, 13(1), 17. 2013.
- ALMEIDA, E. R. M. Avaliação da possível utilização de anti-inflamatórios em substituição aos antibióticos como promotores de crescimento em frangos de corte. 113 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
- AHIWE, E.U., DOS SANTOS T.T., GRAHAM H., IJI P.A., Can probiotic or prebiotic yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) serve as alternatives to in-feed antibiotics for healthy or disease-challenged broiler chickens? - A Review, *Journal of Applied Poultry Research* (2021).
- ALBUQUERQUE, R. Antimicrobianos como aditivos zootécnicos promotores de crescimento. In: PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S. L. Farmacologia aplicada à avicultura. São Paulo: Roca, 2005, cap. 9, p. 149-159.
- AMINOV, R. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochemical pharmacology*, v. 133, p. 4-19, 2017.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL (ABPA). Relatório Anual 2021. Disponível em [http://abpa-br.org/wp-content/uploads/2021/04/ABPA\\_Relatorio\\_Anual\\_2021\\_web.pdf](http://abpa-br.org/wp-content/uploads/2021/04/ABPA_Relatorio_Anual_2021_web.pdf) Acesso em: 06 de agosto de 2021.
- AWAD, W. A. et al. Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Poultry Science*, v. 88, n. 1, p. 49-56, 2009.
- BAERT, K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in birds. Tese de Doutorado. Ghent University. 2003.
- BAURHOO, B.; FERKET, P. R.; ZHAO, X. Effects of diets containing different concentrations of mannanoligosaccharide or antibiotics on growth performance, intestinal development, cecal and litter microbial populations, and carcass parameters of broilers. *Poultry Science*, v.88, p. 2262–2272, 2009.

BAI, S. P., WU A. M., DING, X. M., LEI Y., BAI J., ZHANG K. Y., AND CHIO J. Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler Chicken. *Poultry Science* 92 :663–670, 2013

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman-12*. AMGH Editora, 2012.

BROCK, T. D.; MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M. e PARKER, J. *Biology of microorganisms*. 7a ed, Prendice-Hall, New Jersey, 1994. 909p.

BROOM, L. J. The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters, *Poultry Science*, Volume 96, Issue 9, Pages 3104-3108, 2017.

CAPLEN, G. et al. Thermal nociception as a measure of non-steroidal antiinflammatory drug effectiveness in broiler chickens with articular pain. *The Veterinary Journal*, v. 198, n. 3, p. 616-619, 2013.

CARDINAL, K. M., KIPPER M., ANDRETTA, I., RIBEIRO, A. M. L. Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: performance indexes and economic impact. *Poultry Science* 98:6659–6667. 2019.

CERVANTES, H. M. Antibiotic-free poultry production: Is it sustainable? *Journal of Applied Poultry Research*, Volume 24, Issue 1. Pages 91-97. 2015.

CHAUDHARI A. A., LEE Y., LILLEHOJ H. S. Beneficial effects of dietary supplementation of *Bacillus* strains on growth performance and gut health in chickens with mixed coccidiosis infection, *Veterinary Parasitology*, Volume 277, 109009. 2020.

CLARDY, J., FISCHBACH, M. A., AND CURRIE, C.R. The natural history of antibiotics. *Current biol.*: CB. 19:R437-441. 2009

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> Acessado em: 30/06/21.

DESMARCHELIER, M. et al. Analgesic effects of meloxicam administration on postoperative orthopedic pain in domestic pigeons (*Columba livia*). *American journal of veterinary research*, v. 73, n. 3, p. 361-367, 2012.

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO - PORTARIA Nº 171, DE 13 DE DEZEMBRO DE 2018. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/55878469/do1-2018-12-19-portaria-n-171-de-13-de-dezembro-de-2018-55878239](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/55878469/do1-2018-12-19-portaria-n-171-de-13-de-dezembro-de-2018-55878239) Acessado em? 11/11/2019.

FAO/WHO. 2001. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

FAO. 2016. Probiotics in animal nutrition – Production, impact and regulation by Yadav S. Bajagai, Athol V. Klieve, Peter J. Dart and Wayne L. Bryden. Editor Harinder P.S. Makkar. FAO Animal Production and Health Paper No. 179. Rome.

FARIA FILHO, D.E.; TORRES, K.A.A.; FARIA, D.E.; CAMPOS, D.M.B.; ROSA, P.S. Probiotics for broiler chickens in Brazil: systematic review and meta-analysis. Brazilian Journal of Poultry Science, Campinas, v. 8, n.2, p. 87-95, 2006.

FERREIRA, A. J. P.; PIZARRO, L. D. C. R.; FRAZÃO, L. A. Probióticos, prebióticos e simbióticos. In: Farmacologia aplicada à medicina veterinária [S.l: s.n.], 2017.

FLEMMING, J.S., FREITAS, R.J.S. Evaluation of the effect of prebiotics (MOS), probiotics (*Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis*) and growth promoter in broiler diets. Archives of Veterinary Science v. 10, n. 2, p. 41-47, 2005.

FULLER, R. Ecological studies on the lactobacillus flora associated with the crop epithelium of the fowl. Journal of Applied Bacteriology v.36, p.131-9, 1973.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. Journal of Applied Bacteriology, 66(5): p. 365–378, 1989.

GADDE, U. et al. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. Animal health research reviews, v. 18, n. 1, p. 26-45, 2017.

GASKINS, H. R., C. T. COLLIER, AND D. B. ANDERSON. Antibiotics as growth promotants: mode of action. Anim. Biotechnol. 13:29–42.2002.

GAO, Z., WU, H., SHI, L., ZHANG X., SHENG R., YIN F., GOONERATNE, R. Study of *Bacillus subtilis* on growth performance, nutrition metabolism and intestinal microflora of 1 to 42 d broiler chickens, Animal Nutrition, Volume 3, Issue 2. 2017.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. Journal of Nutrition 125: 1401–1412. 1995.

GHODASARA, P.D., PANDEY, S., KHORAJIYA, J.H., PRAJAPATI, K.S., GHODASARA, D.J. AND JOSHI, B.P. Toxicopathological studies of meloxicam, ibuprofen and diclofenac sodium in broiler chicks. Indian J. Vet. Pathol., 38(4) : 250-255., 2014.

GONZALES, E.; CARVALHO, H. H. DE; CAFÉ, M. B. Uso De antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. Ufg, v. 13, p. 48–53, 2012.

HAWKEY, C. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. British journal of rheumatology, v. 37, n. 9, p. 937-945, 1998.

HEDAYATI, Mahdi; KHALAJI, Saeed; MANAFI, Milad. Lactobacilli spp. and Zataria multiflora essence as antibiotic substituent on broiler health and performance parameters. *Italian Journal of Animal Science*, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2022.

HILL, C., GUARNER, F., REID, G., GIBSON, G. R., MERENSTEIN, D. J., POT, B., MORELLI, L., CANANI, R. B., FLINT, H. J. & SALMINEN, S. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11(8): 506-514, 2014.

HOTHERSALL, B. et al. Thermal nociceptive threshold testing detects altered sensory processing in broiler chickens with spontaneous lameness. *PloS one*, v. 9, n. 5, p. e97883, 2014.

HOTHERSALL, B. et al. Effects of carprofen, meloxicam and butorphanol on broiler chickens' performance in mobility tests. *Animal Welfare*, v. 25, n. 1, p. 55-67, 2016.

HUGHES, P.; HERITAGE, J. Antibiotic growth-promoters in food animals. *FAO Animal Production and Health Paper*, p. 129-152, 2004.

LANDMAN, W. J. M.; MATTHIJS, M. G. R.; VAN ECK, J. H. H. Effect of antiinflammatory drugs on colibacillosis lesions in broilers after Infectious Bronchitis Virus and subsequent *Escherichia coli* infection. *Veterinary Quarterly*, v. 32, n. 1, p. 25-29, 2012.

LILLY, D. M.; STILLWELL, R. H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*, v. 147, n. 3659, p. 747-748, 1965.

LORENÇON, L.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; POZZA, M. S. DOS S.; APPELT, M. D.; SILVA, W. T. M. D. 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.

MACARI, M. Fisiologia do sistema digestório das aves (I). *Aves e Ovos*. no. 08/09, p. 2-20, 1999.

MACARI, M.; MAIORKA, A. Função gastrintestinal e seu impacto no rendimento avícola. In: *CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS*. Anais. Campinas: FACTA, p.161-174, 2000.

MAIORKA, A. et al. Utilização de Prebióticos, Probióticos ou Simbióticos em Dietas para Frangos. *Brazilian Journal of Poultry Science [online]*. V. 3, n. 1. 2001.

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

MURAROLLI, V. D.A. Efeito da prebiótico, probiótico e simbiótico sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte. 101 f. Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga-2008.

NIEWOLD, T. A. Nutrition and Health, Department of Biosystems, Katholieke Universiteit Leuven, Kasteelpark Arenberg 30, 3001 Heverlee, Belgium. Poultry Science 86:605–609. 2007.

NOBLE, S.; BALFOUR, J. A. Meloxicam. Drugs, v. 51, n. 3, p. 424-30; discussion 431-32, 1996.

OUWEHAND, A.C.; KIRJAVAINEN, P.V.; SHORTT, C.; SALMINEN, S. Probiotics: mechanisms and established effects. International Dairy Journal v.9, p.43-52, 1999.

PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L. Farmacologia aplicada à Avicultura. Boas Práticas no manejo de medicamentos. São Paulo: Roca, 2005. 366p.

PARKER, R. Probiotics, the other half of the antibiotic story. Animal Nutrition and Health, 29(4): 8. 1974.

PATEL, Suresh G. et al. Effects of probiotics supplementation on growth performance, feed conversion ratio and economics of broilers. Journal of Animal Research, v. 5, n. 1, p. 155, 2015.

PATTERSON, J. A., BURKHOLDER, K. M. Application of prebiotics and probiotics in poultry production, Poultry Science, Volume 82, Issue 4, Pages 627-631. 2003.

PERDIGON, G.; ALVAREZ, S.; NADER DE MAVCIAS, M.E.; ROUX, M.E.; PESCE DE RUIZ HOLGADO, A. The oral administration of lactic acid bacteria increase the mucosal intestinal immunity in response to enteropathogens. Journal of Food Protection, v.53, p.404-10, 1990.

PROPHET, E.B; MILLS, B.; ARRIGONGTON, J.B.; SOBIN, L.H. Laboratory Methods in Histotechnology. Armed Forces Institute of Pathology; Washington DC, 1992.

REID, G.; MCGROARTY, J.A.; ANGOTTI, R.; COOK, R.L. Lactobacillus inhibitor production against Escherichia coli and coaggregation ability with uropathogens. Canadian Journal of Microbiology, v.34, p.130-4, 1988.

ROSHANFEKR, H.; MAMOOEE, M. Effect of dietary antibiotic, probiotic and prebiotic as growth promoters, on growth performance, carcass characteristics and hematological indices of broiler chickens. Pak J Biol Sci, v. 12, p. 52-7, 2009.

ROSS, Manual de Manejo de Frango de Corte Ross, p, 25, 2018.

SANTOS, E. C.; TEIXEIRA, A. S.; BETERCHINI, A. G.; et al. Uso de aditivos beneficiadores de crescimento sobre o desempenho de frangos de corte. 39ª Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia. Anais... Recife, 2002, Nutrição de Não Ruminantes, SBZ 590, 2002, CD-ROM.

SILVA, E.N. Alimentos funcionais para aves: prebióticos e probióticos na alimentação avícola. In: CONFERÊNCIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2000, Campinas. Anais... Campinas: Facta, 2000. v. 2, p. 241-251.

SILVA, C. R. Uso de probióticos em rações de frangos de corte: Desempenho, digestibilidade e energia metabolizável. 64f. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Viçosa. MG, 2008.

SOARES, L. L. P. Painel – Restrições e uso de aditivos (promotores de crescimento) em ração de aves. Visão do fabricante. In: Conferência APINCO'1996 de Ciência e Tecnologia Avícolas, Curitiba, 15 a 17 de outubro de 1996. p.27-36.

TRACHOO N., WECHAKAMA P., MOONGNGARM A., SUTTAJIT M. Stability of freeze-dried *Lactobacillus acidophilus* in banana, soybean, and pearl barley powders. *J. Biol Sci.*, 8: 119–124. 2008.

WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.. 2017

WHO 2020. Antibiotics Resistance. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> Acessado em:24/06/21.

WOLOWCZUK, I. et al. Feeding our immune system: impact on metabolism. *Clinical and Developmental Immunology*, v. 2008, 2008.

XAVIER, F. G.; MARUO, V. M.; SPINOSA, H. S. Toxicologia dos medicamentos. SPINOSA, HS; GÓRNIK, SL; PALERMO-NETO, J. Toxicologia aplicada à medicina veterinária, v. 1, p. 117-133, 2008.

## ANEXOS

## ANEXO A – MANEJO DE LUZ

IDADE	PROGRAMA		HORAS		LUX
	DIAS	APAGAR	ACENDER	LUZ	
1 a 7	21:00	22:00	23	1	>20
8 a 14	21:00	3:00	18	6	>20
15 a 21	21:00	6:00	15	9	>20
22 a 28	21:00	5:00	16	8	>20
29 a 35	21:00	1:00	20	4	>20
36 a 42	21:00	1:00	20	4	>20

## ANEXO B – TEMPERATURA E UMIDADE RELATIVA

Idade (Dias)	Temperatura de bulbo seco °C (°F)			
	UR 40%	UR 50%	UR 60%	UR 70%
Um dia de idade	36,0 (96,8)	33,2 (91,8)	30,8 (84,4)	29,2 (84,6)
3	33,7 (92,7)	31,2 (88,2)	28,9 (84,0)	27,3 (81,1)
6	32,5 (90,5)	29,9 (85,8)	27,7 (81,9)	26,0 (78,8)
9	31,3 (88,3)	28,6 (83,5)	26,7 (80,1)	25,0 (77,0)
12	30,2 (86,4)	27,8 (82,0)	25,7 (78,3)	24,0 (75,2)
15	29,0 (84,2)	26,8 (80,2)	24,8 (76,6)	23,0 (73,4)
18	27,7 (81,9)	25,5 (77,9)	23,6 (74,5)	21,9 (71,4)
21	26,9 (80,4)	24,7 (76,5)	22,7 (72,9)	21,3 (70,3)
24	25,7 (78,3)	23,5 (74,3)	21,7 (71,1)	20,2 (68,4)
27	24,8 (76,6)	22,7 (72,9)	20,7 (69,3)	19,3 (66,7)

Fonte: Manual de Manejo Frango de Corte 2018 Ross.

## ANEXO C – DISTRIBUIÇÃO DOS TRATAMENTOS

25			26	75			76
24	T1R11	T2R11	27	74	T1R2	T2R2	77
23	T8R11	T3R11	28	73	T8R2	T3R2	78
22	T7R11	T4R11	29	72	T7R2	T4R2	79
21	T6R11	T5R11	30	71	T6R2	T5R2	80
20	T8R9	T1R9	31	70	T8R4	T1R4	81
19	T7R9	T2R9	32	69	T7R4	T2R4	82
18	T6R9	T3R9	33	68	T6R4	T3R4	83
17	T5R9	T4R9	34	67	T5R4	T4R4	84
16	T7R7	T8R7	35	66	T7R6	T8R6	85
15	T6R7	T1R7	36	65	T6R6	T1R6	86
14	T5R7	T2R7	37	64	T5R6	T2R6	87
13	T4R7	T3R7	38	63	T4R6	T3R6	88
12	T6R5	T7R5	39	62	T6R8	T7R8	89
11	T5R5	T8R5	40	61	T5R8	T8R8	90
10	T4R5	T1R5	41	60	T4R8	T1R8	91
9	T3R5	T2R5	42	59	T3R8	T2R8	92
8	T5R3	T6R3	43	58	T5R10	T6R10	93
7	T4R3	T7R3	44	57	T4R10	T7R10	94
6	T3R3	T8R3	45	56	T3R10	T8R10	95
5	T2R3	T1R3	46	55	T2R10	T1R10	96
4	T4R1	T5R1	47	54	T4R12	T5R12	97
3	T3R1	T6R1	48	53	T3R12	T6R12	98
2	T2R1	T7R1	49	52	T2R12	T7R12	99
1	T1R1	T8R1	50	51	T1R12	T8R12	100

Entrada