

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

LUCIANA GOUVÊA FRANCO

**Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano
melhorador de desempenho em frangos de corte**

Pirassununga
2009

LUCIANA GOUVÊA FRANCO

**Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano
melhorador de desempenho em frangos de corte**

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientador: Prof. Dr. Douglas Emygdio de Faria

Pirassununga

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Serviço de Biblioteca e Informação da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
da Universidade de São Paulo

F825a Franco, Luciana Gouvêa
Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de
antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de
corte / Luciana Gouvêa Franco. -- Pirassununga, 2009.
72 f.
Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Zootecnia e
Engenharia de Alimentos - Universidade de São Paulo.
Departamento de Zootecnia.
Área de Concentração: Qualidade e Produtividade
Animal.
Orientador: Prof. Dr. Douglas Emygdio de Faria.

1. Acidificantes 2. Antibióticos 3. Aves
4. Desempenho 5. Morfometria intestinal. I. Título.

DEDICATÓRIA

A Deus e a Nossa Senhora,

por sempre me protegerem e me iluminarem em todos os caminhos;

Ao meu marido Leandro,

pelo companheirismo, apoio, incentivo, dedicação e amor presentes em todos os momentos de minha vida;

A minha mãe e ao meu pai,

pelo incentivo, força, conselhos e exemplo de positivismo e honestidade que me permitiram chegar até aqui.

Com todo meu amor e gratidão,

OFEREÇO.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – Universidade de São Paulo e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização do curso;

Ao Professor Douglas Emygdio de Faria, pelos ensinamentos, sugestões, companheirismo e confiança em mim depositada;

Aos amigos da NOVUS, Luis Azevedo e Victor Walzberg, pela confiança depositada em mim para concretizar este importante projeto juntamente com minhas atividades na empresa;

À empresa NOVUS pelo apoio financeiro para realização do projeto;

A amiga Liliana que me ajuda e me acompanha desde a época de Graduação;

Aos amigos Vanessa, Márcia, Paula, Karina, Henrique, Carla e Raquel pela especial ajuda durante a realização do experimento;

A todos os novos amigos do Laboratório de Avicultura, que me ajudaram e me apoiaram durante todo o experimento;

Aos funcionários do Abatedouro, pela dedicação e ajuda durante o abate dos animais;

Aos sogros, Carmem e Hélio, pela compreensão durante os dias ausentes;

Aos queridos cunhados e sobrinhos, pela paciência e compreensão;

Ao querido Schuber pela companhia e carinho;

Aos amigos Cíntia, Ricardo, Hortência e Tomaz pelo incentivo e apoio;

A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste projeto tão importante;

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

FRANCO, L.G. **Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de corte.** 2009. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da suplementação de diferentes associações de ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de corte de 1 a 41 dias. Foram utilizadas 1296 aves distribuídas em blocos casualizados com seis tratamentos e seis repetições com 36 aves por unidade experimental. Os tratamentos foram: controle negativo - dieta basal sem adição de antimicrobiano ou ácidos orgânicos; controle positivo - dieta basal com 0,005% de Halquinol, sem adição de ácidos orgânicos; dieta basal com 0,2% da Mistura A (ácidos orgânicos protegidos); dieta basal com 0,2% da Mistura A e 0,2% da Mistura B (ácidos orgânicos e sal ácido livres); dieta basal com 0,2% da Mistura A e 0,04% da Mistura C (ácidos orgânicos livres) adicionada na água de bebida; dieta basal com 0,4% da Mistura A. Foram avaliadas características de desempenho e morfologia intestinal das aves. O índice de conversão alimentar (CA) dos tratamentos com ácidos orgânicos foi significativamente ($P=0,042$) melhor do que a CA do controle positivo no período de 1 a 21 dias de idade. No período de 1 a 35 dias, o ganho de peso (GP) dos animais tratados com ácidos orgânicos foi significativamente maior ($P=0,031$) quando comparado aos animais que receberam o antimicrobiano. Para o ciclo completo de produção de 1 a 41 dias de idade, a associação das misturas de ácidos orgânicos protegidos adicionados na ração e ácidos orgânicos livres adicionados na água foi a mais eficiente comparado aos demais tratamentos em relação a CA ($P=0,05$ e $P<0,05$). Quanto a viabilidade e o índice de eficiência produtiva (IEP), ambos foram significativamente superiores ($P = 0,008$ e $P = 0,007$, respectivamente) para os animais suplementados com ácidos orgânicos quando comparados aos que receberam antimicrobiano. Avaliando a morfometria intestinal aos 7 dias, apenas a associação da mistura de ácidos protegidos com a mistura de ácidos livres fornecidos via ração, apresentou maior relação vilos:cripta (V:C) no jejuno ($P = 0,017$) comparado ao controle positivo. Não houve diferença significativa no duodeno e jejuno entre os demais tratamentos quanto a altura dos vilos, profundidade de criptas e V:C. Portanto, conclui-se que a suplementação de ácidos orgânicos pode ser uma alternativa viável aos antimicrobianos melhoradores de desempenho.

Palavras-chave: Acidificantes; Antibióticos; Aves; Desempenho; Morfometria Intestinal.

ABSTRACT

FRANCO, L.G. **Organic acids as alternative to antimicrobial growth promoter in broilers**. 2009. 72 p. M.Sc. Dissertation – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2009.

The purpose of this study was to evaluate the effect of different associations of organic acids supplementation as alternative to antimicrobial growth promoter in broilers from 1 to 41 days. It was conducted an experiment with 1296 birds distributed in a randomized block design with six treatments and six replications of 36 chicks each. The treatments were: negative control – basal diet without antimicrobial and acids; positive control – basal diet with 0.005% of Halquinol without acids; basal diet with 0.2% of Mixture A (blend of protected organic acids); basal diet with 0.2% of Mixture A and 0.2% of Mixture B (blend of free organic acids and salt acid); basal diet with 0.2% of Mixture A and 0.04% of Mixture C (blend of free organic acids) added in drinking water; basal diet with 0.4% of Mixture A. Performance and intestinal morphometry were evaluated. The feed conversion ratio (FCR) of organic acids treatments were significantly better ($P = 0.042$) than positive control at 21 days. Evaluating the period from 1 to 35 days, the body weight gain (BWG) of the birds treated with organic acids were significantly higher ($P = 0.031$) than birds that received antibiotic. Considering the total period of rearing from 1 to 41 days, the association of protected organic acids added in feed with free organic acids added in drinking water was the most efficient in FCR compared to the others treatments ($P = 0.05$ and $P < 0.05$). Concerning viability and production efficiency index (PEI), both were significantly higher ($P = 0.008$ and $P = 0.007$, respectively) for the organic acid treatments than positive control. Evaluating intestinal morphometry at 7 days, only the association of protected blend with free organic acids blend supplied by feed had significantly higher villi: crypt ratio (V:C) ($P = 0.017$) in jejunum compared with positive control. There were no significant differences in duodenum and jejunum between the other treatments concerning villi height, crypt depth and V:C. Therefore, it is possible to conclude that organic acids supplementation could be an feasible alternative to antimicrobials growth promoter.

Key words: Acidifiers; Antibiotics; Birds; Intestinal Morphometry; Performance.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

GP	– ganho de peso
CR	– consumo de ração
CA	– conversão alimentar
IEP	– índice de eficiência produtiva
V	– vilo
C	– cripta
V:C	– relação vilo:cripta
CV	– coeficiente de variação
P	– probabilidade
ns	– não significativo
Mín	– mínimo
kg	– quilograma
g	– gramas
mg	– miligramas
ppm	– partes por milhão
UI	– unidade internacional
pH	– potencial hidrogeniônico
TGI	– trato gastrintestinal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1. Sistema digestório das aves	9
2.2. Uso de antimicrobianos promotores de crescimento	16
2.3. Ácidos orgânicos	18
2.3.1 Modo de ação dos ácidos orgânicos	20
2.3.1.1 Digestibilidade de nutrientes	20
2.3.1.2 Redução de bactérias patogênicas	22
2.3.1.3 Desempenho animal	24
2.3.1.4 Ácidos orgânicos como fonte de nutrientes	25
2.3.1.5 Morfometria intestinal	27
2.3.2 Diferentes tipos de ácidos orgânicos	28
2.3.3 Combinações (misturas) de ácidos orgânicos	31
3. MATERIAL E MÉTODOS	33
3.1 Instalações e manejo experimentais	33
3.2 Delineamento e dietas experimentais	35
3.3 Características avaliadas	41
3.3.1 Desempenho	41
3.3.2 Análise da morfometria intestinal.....	41
3.3.3 Avaliação de contaminação por <i>Salmonella</i>	42
3.4 Análise estatística	43
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4.1 Avaliação de contaminação por <i>Salmonella</i>	44
4.2 Desempenho	45
4.3 Análise da morfometria intestinal	54
5. CONCLUSÕES	56
REFERÊNCIAS	57

1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos e quimioterápicos foram por muito tempo utilizados com finalidades profiláticas e como melhoradores de desempenho animal. Porém, o movimento mundial para banir estes produtos da alimentação animal com o intuito de satisfazer a necessidade humana de consumir alimentos seguros com menores riscos à saúde, fez com que pesquisadores do mundo todo passassem a avaliar diferentes aditivos alternativos ao uso dos tradicionais promotores de crescimento, dentre eles os ácidos orgânicos, prebióticos, probióticos e extratos herbais.

A adição de ácidos orgânicos na dieta de animais tem sido realizada há décadas na preservação de matérias-primas e dos alimentos contra a ação de microrganismos para aumentar o tempo de prateleira dos alimentos. Neste período foram encontrados resultados positivos sobre o desempenho animal e foi-se adequando o tipo de ácido e os níveis a serem adicionados no alimento, de acordo com a espécie, a fase da vida do animal e o objetivo de uso do produto.

Os ácidos orgânicos são os ácidos que possuem sua estrutura química a base de carbono e são classificados como ácidos graxos de cadeia curta, média ou longa.

Os ácidos orgânicos de cadeia curta são aqueles com comprimento de um a seis átomos de carbono. Sua inclusão na alimentação animal é de grande importância por sua capacidade em reduzir o pH dos alimentos e do trato gastrointestinal dos animais.

Os ácidos graxos de cadeia média são aqueles com seis a doze átomos de carbono. Segundo Immerseel (2004), estes podem ser uma alternativa aos antimicrobianos e demonstraram eficiência antibacteriana em suínos.

A diminuição do pH gástrico leva ao aumento na conversão de pepsinogênio a pepsina (CHAPMAN,1989), havendo assim um incremento na digestão protéica. Penz (1991) acrescenta que este aumento na ativação de pepsinogênio a pepsina exerce efeito nas glândulas intestinais que respondem aumentando a secreção de colecistoquinina, que por sua vez promove um incremento na secreção do suco pancreático, rico em enzimas e sais, beneficiando o processo digestivo intestinal.

Os ácidos orgânicos possuem um efeito antibacteriano específico semelhante ao dos antimicrobianos, sendo particularmente efetivos contra *E. coli*, *Salmonella* e

Campylobacter (DIBNER; BUTTIN, 2002; RICKE, 2003). A ação bactericida dos ácidos orgânicos está relacionada com a redução do pH e também com sua capacidade de dissociação, a qual é determinada pelo pKa do respectivo ácido (CHERRINGTON; HINTON; CHOPRA, 1991; RUSSEL, 1992).

Os ácidos orgânicos de cadeia curta são capazes de penetrar através da membrana celular de microorganismos em seu estado não dissociado e dissociar-se no interior da célula, inibindo o desenvolvimento da bactéria (CHOCT, 2004).

Um estudo recente em suínos alimentados com dietas contendo ácido benzóico revelou uma redução significativa de bactérias patogênicas no conteúdo gastrointestinal (MARIBO; JENSEN; HEDEMANN, 2000). Dibner (2003), também verificou eficiente ação antibacteriana dos ácidos orgânicos 2-hidroxi-4-metil-tio butanóico (HMTBa) e fórmico sobre a *E. coli*.

Outros ácidos orgânicos tem demonstrado respostas positivas no desempenho de aves e suínos, como o ácido fumárico e cítrico (FALKOWSKI; AHERNE, 1984; GIESTING; EASTER, 1985), ácido propiônico (CAVE, 1984; IBA; BERCHIERI, 1995) e láctico (CAVE, 1984).

Quanto à integridade intestinal, estudos tem demonstrado que ácidos orgânicos podem aumentar a proliferação de células do cólon e jejuno (BLIKSLARGER; ROBERTS, 1997).

Sendo assim o presente trabalho teve por objetivo avaliar o efeito da adição de diferentes misturas de ácidos orgânicos em substituição ao antimicrobiano melhorador de desempenho em dietas para frangos de corte de 1 a 41 dias de idade sobre o desempenho, controle de *Salmonella* e morfometria intestinal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Digestório das Aves

O bom desempenho das aves depende da obtenção adequada de energia e compostos químicos (água, sais minerais, lipídios, carboidratos, vitaminas e aminoácidos). Entretanto, para que isso ocorra, o sistema digestório deve apresentar características estruturais que possibilitem a ingestão e a passagem do alimento

pelo trato, as alterações físicas e químicas do alimento e a absorção dos produtos da digestão. Além disso, a barreira contra agentes patogênicos presentes no lúmen intestinal é importante para a prevenção de enfermidades entéricas (BOLELI; MAIORKA; MACARI, 2002).

O sistema digestório corresponde a um tubo por onde o alimento ingerido transita, sendo digerido e absorvido para ser incorporado ao organismo animal (ITO et al., 2004).

Da região anterior para a posterior, as estruturas tubulares que compõem o sistema digestório das aves são: cavidade oral, esôfago, papo, proventrículo, moela e intestinos. A eles também estão conectadas duas glândulas anexas, o fígado e o pâncreas (BOLELI; MAIORKA; MACARI, 2002).

A cavidade oral consiste no bico, língua, glândulas salivares e faringe, responsáveis pela captação, ingestão e deglutição. O esôfago responde pela condução do alimento ingerido da faringe até o proventrículo e o papo pelo armazenamento, umedecimento e digestão péptica inicial do mesmo pela pepsina (ITO et al., 2004).

Quando o alimento passa pelo proventrículo, que é o estômago glandular das aves, é rapidamente embebido por mais pepsina e ácido clorídrico. Do proventrículo o alimento é impulsionado para a moela, estômago muscular que realiza a trituração do alimento ingerido. Tal processo de moagem é normalmente auxiliado por pequenas pedrinhas ou seixos ingeridos pelas aves. Além da digestão mecânica a moela auxilia na mistura das partículas alimentares com os fluidos oriundos do proventrículo, expondo os primeiros à ação dos últimos (BOLELI; MAIORKA; MACARI, 2002).

Entre a moela e o intestino não há esfíncter. Todavia, a passagem de partículas maiores para o intestino é evitada por uma pequena projeção e dobramento da mucosa da moela na área de transição. As aves possuem uma característica específica do seu sistema gastrintestinal que é a motilidade gástrica. Para que ocorra a digestão dos nutrientes na moela e no intestino é necessário que, durante todo o processo, ocorra a mistura do bolo alimentar. A motilidade gástrica ou da moela não somente esta envolvida com o processo de triturar o alimento, como também de misturar e permitir o refluxo do alimento da moela para o proventrículo (para que ocorra novo embeбimento com ácido clorídrico e pepsina) e também refluxo do conteúdo do duodeno e jejuno para a moela (ITO et al., 2004).

O intestino das aves é representado por duas regiões distintas: o intestino delgado, que em uma ave adulta tem em média 1,5 metros e é composto por três regiões (duodeno, jejuno e íleo) que apresentam diferenças funcionais e morfológicas e o intestino grosso que é relativamente pequeno nas aves e compreende o cólon, ceco e o reto, conforme Figura 1 (ITO et al., 2004).

O intestino delgado é constituído por quatro túnicas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (TURK, 1982). A mucosa intestinal não apresenta as pregas macroscópicas observadas em mamíferos, mas possui muitas dobras microscópicas denominadas vilosidades ou vilos, que proporcionam um aumento na superfície interna do órgão, ou seja, na área de digestão e absorção intestinal (BOLELI; MAIORKA; MACARI, 2002). A altura, a forma dos vilos e a profundidade das criptas não é a mesma ao longo do intestino, decrescendo desde o duodeno ao íleo.

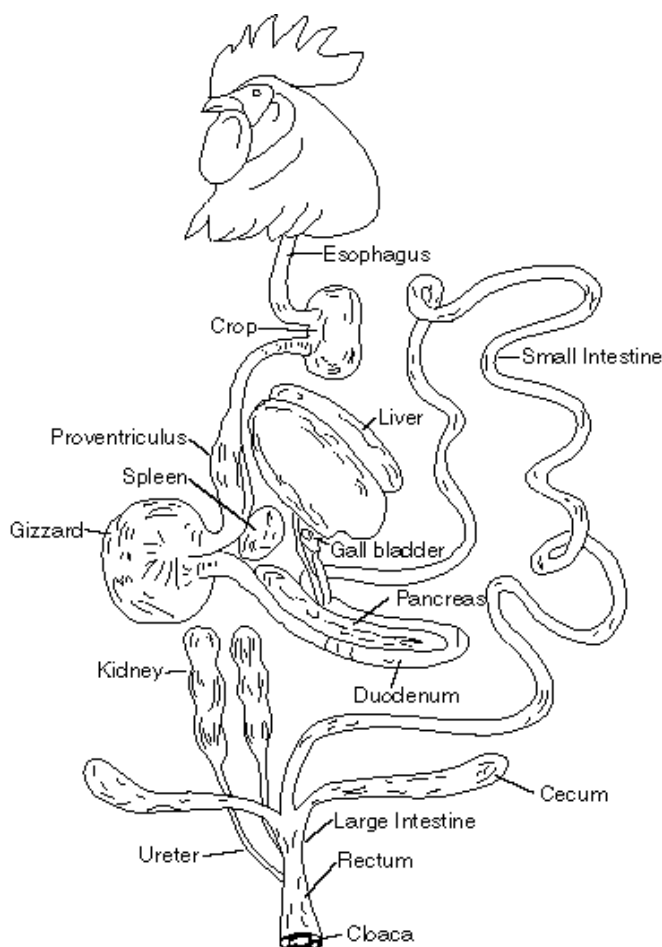


Figura1. Aparelho digestivo das aves

Fonte: Moran, E.T., 1982.

Os vilos são constituídos pôr três tipos de células, funcionalmente distintas: enterócitos, células caliciformes e as células enteroendócrinas.

Os enterócitos são células que respondem pela digestão final do alimento e pelo transporte transepitelial dos nutrientes a partir do lúmen. Estas células apresentam um processo de maturação que ocorre durante o processo de migração da cripta (base) para o ápice do vilo, conforme Figura 2. Esta maturação está na dependência da síntese de proteínas estruturais, as quais são codificadas pelo genoma das células intestinais.

As células caliciformes são secretoras de glicoproteínas, que tem a função de proteger o epitélio intestinal da ação de enzimas digestivas e efeitos abrasivos da digesta.

As células enteroendócrinas são produtoras de hormônios peptídicos (gastrina, secretina e colecistoquinina) e monoaminas biogênicas, substâncias essas que participam na regulação da digestão, absorção e utilização dos nutrientes. Quanto maior o número de células, maior o tamanho do vilo, e pôr conseqüência, maior a área de absorção de nutrientes.

Outro fator relevante para a absorção dos nutrientes na membrana luminal é a quantidade de microvilos existentes nos enterócitos. Os microvilos atuam como um amplificador de área para a absorção dos nutrientes, e são projeções da membrana luminal do enterócito.

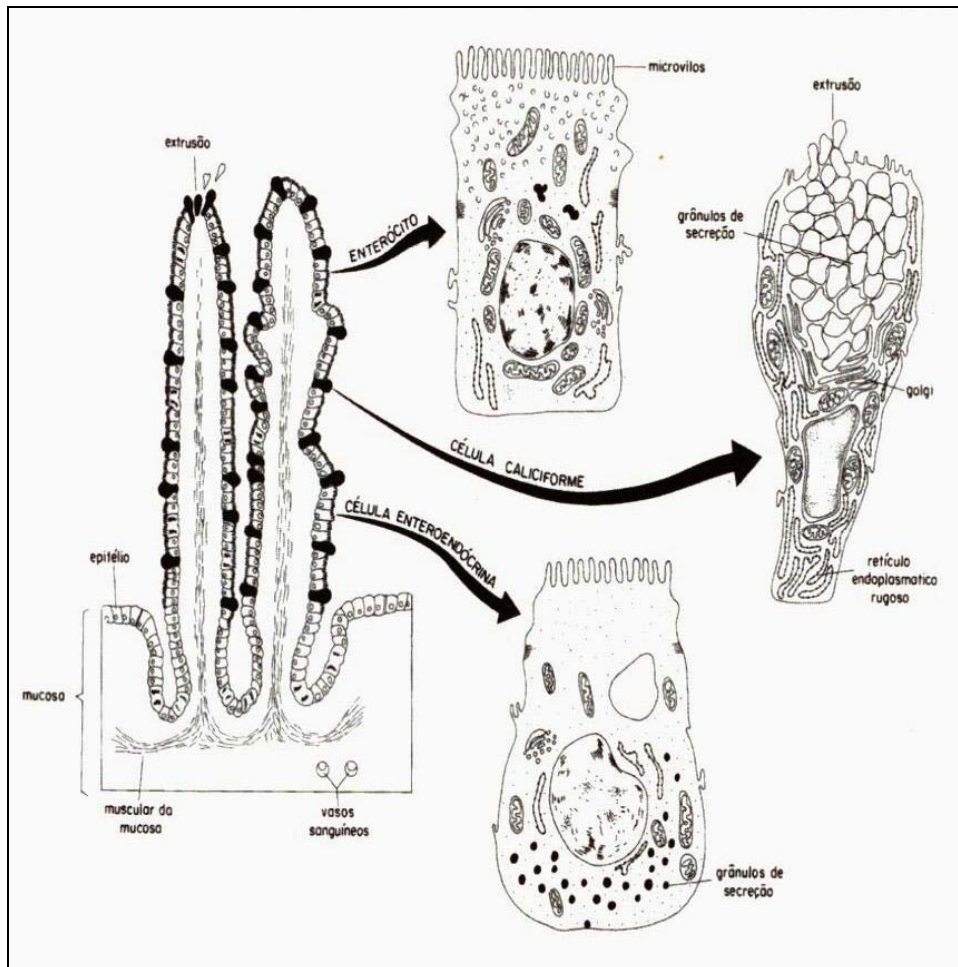


Figura 2. Esquema geral das células epiteliais de um vilão intestinal.

Fonte: Boleli, Maiorka e Macari, 2002, p.81.

O aumento da massa intestinal ocorre mais rapidamente que o aumento da massa total do corpo. Este processo de rápido crescimento tem o seu pico entre 6 a 10 dias nos pintinhos (SELL et al., 1991). Imediatamente depois da eclosão, os enterócitos incrementam rapidamente seu comprimento e desenvolvem uma pronunciada estrutura, definida como borda em escova (GEYRA; UNI; SKALN, 2001). Sklan (2001) verificou que o acesso aos nutrientes ao redor de 24 horas através da ingestão exógena do alimento resulta no desenvolvimento mais rápido do sistema gastrointestinal do pintinho.

O desenvolvimento da mucosa intestinal consiste no aumento da altura e densidade dos vilos, processo que decorre primariamente de dois eventos citológicos associados: renovação celular (proliferação e diferenciação), resultante das divisões mitóticas sofridas por células totipotentes localizadas na cripta e ao

longo dos vilos, e perdas de células, que ocorre normalmente no ápice dos vilos (UNI; PLATIN; SKLAN, 1998).

O equilíbrio entre esses dois processos determinam um *turnover* (síntese de migração-extrusão) constante, ou seja, a manutenção do tamanho dos vilos. Quando o intestino responde a algum agente com um desequilíbrio no *turnover* a favor de um desses processos, ocorre uma modificação na altura dos vilos. Se o estímulo levar a um aumento na taxa de extrusão, havendo manutenção ou diminuição da taxa de proliferação, o intestino deverá responder com uma redução na altura dos vilos e conseqüentemente, com uma diminuição na sua capacidade de digestão e absorção. Assim, a redução na altura dos vilos ocorre devido a uma menor taxa de proliferação e/ou aumento na taxa de extrusão (PLUSKE; HAMPSON; WILLIAMS, 1997; TURK, 1982).

No período de 20 a 30 dias, o intestino está completamente formado anatômica e funcionalmente. Seu peso aumenta em 27 vezes desde sua formação embrionária até sua total maturação (ITO et al., 2004).

O comprimento e o diâmetro do intestino variam de acordo com diversos fatores, tais como, o tipo de dieta, a presença de aditivo alimentar ou promotor de crescimento adicionado à ração, presença de microbiota bacteriana, incidência de doenças entéricas e intensidade de desenvolvimento corporal na fase inicial até 14 dias de idade (ITO et al., 2004). Van Leeuwen et al. (2004) demonstraram que a orientação das vilosidades é diferente nos diversos segmentos intestinais e que isto é influenciado pela idade, aditivos na dieta e microbiota do intestino, afetando o rendimento do frango de corte.

No duodeno e jejuno, ocorre a absorção de vitaminas, aminoácidos, minerais, drogas, nutrientes que já sofreram a ação de enzimas pancreáticas e duodenais, como carboidratos, proteínas e lipídios. No ceco ocorrem a absorção de aminoácidos, gases, água, eletrólitos, nitrogênio, ácidos graxos de cadeia curta e produtos gerados pela digestão e fermentação microbiana, além do equilíbrio hídrico e iônico (ITO et al., 2004).

A absorção dos nutrientes é maior à medida que passam os dias desde a eclosão, devido a maior produção de enzimas, tendo um menor tempo de trânsito do alimento pelo intestino e aumentando a quantidade de alimento consumida por dia (NOY; SKLAN, 1995).

Estruturas secundárias e determinados compostos também exercem papel importante no processo de digestão, absorção de nutrientes e proteção do trato gastrointestinal (TGI) destes animais, como glicocálix e o muco.

Glicocálix são prolongamentos de polissacarídeos do enterócito que penetram no lúmen intestinal. Estas estruturas tem funções importantes, sendo uma delas a manutenção da camada aquosa próxima à mucosa intestinal, em pH neutro, que permite a ação de enzimas de membrana. Outra função do glicocálix está associada à presença de receptores que são capazes de ligar-se à bactérias patogênicas e não patogênicas e neste sentido manter a sanidade da mucosa intestinal (BOLELLI; MAIORKA; MACARI, 2002).

O muco é uma glicoproteína insolúvel em água, com função protetora relacionada, basicamente, contra a ação mecânica. Devido a grande aderência à superfície, o muco não é totalmente removido, mesmo durante a ação de forças mecânicas vigorosas que ocorrem durante a digestão, protegendo o epitélio durante a passagem de alimento, e com ação lubrificante sobre alimentos sólidos.

A camada de muco tem papel importante, também, na proteção contra infecções, pois funciona como barreira protetora que impede o contato direto de microorganismos com as células epiteliais. O muco do intestino delgado e ceco contém uma rica população de bactérias e protozoários, as quais se ligam às glicoproteínas e não aderem à mucosa. Os componentes da mucina funcionam como falsos receptores para os microorganismos, fazendo com que os mesmos sejam envoltos pela camada de muco, não expressando sua capacidade patogênica. A espessura da camada de muco é variável de espécie para espécie, mas tem sido relatada espessura entre 160 a 650 μc . Situações como jejum ou alterações de dieta, podem ocasionar redução da camada protetora de muco e, propiciar a ação de bactérias e protozoários patogênicos e conseqüentemente o desencadeamento de processos lesivos na mucosa.

Quando a mucosa sofre processo de agressão ocorre aumento do número de células caliciformes nos vilos, estas aumentam suas descargas e depletam-se de secreção durante um processo infeccioso no intestino delgado. Esta atividade aumentada parece ser devido a ação de enterotoxinas que estimulam a atividade secretória das células caliciformes.

A viscosidade do conteúdo intestinal também possui papel de extrema importância para manutenção da integridade das células epiteliais do intestino, por impedir rupturas na camada de muco.

O frango de corte hospeda no seu trato digestivo uma quantidade significativa de bactérias cuja distribuição é variada e diferente de acordo com a região. Aparentemente os principais fatores que limitam ou modificam a presença de determinadas bactérias na luz do intestino são: disponibilidade de oxigênio, mudanças do pH luminal, concentração de sais biliares e a presença de bacteriocinas e ácidos graxos voláteis (ITO et al., 2004).

O rápido e adequado ganho de peso por parte das aves está diretamente relacionado com a nutrição das mesmas, é imprescindível que se estabeleçam critérios de manejo que mantenham a integridade dos diferentes tipos celulares que compõem e caracterizam os órgãos do sistema digestório e o controle das enfermidades entéricas que diminuem a eficiência do sistema em questão (BOLELI; MAIORKA; MACARI, 2002).

2.2 Uso de antimicrobianos promotores de crescimento

O efeito promotor de crescimento dos antimicrobianos foi descoberto na década de 1940, quando se observou que animais alimentados com micela desidratada de *Streptomyces aureofaciens* contendo resíduos de clorotetraciclina aumentaram seu crescimento. O mecanismo de ação dos antimicrobianos como promotores de crescimento está relacionado com interações com a população da microbiota intestinal (DIBNER; RICHARDS, 2005; NIEWOLD, 2007). O efeito pode incluir ganho de peso, mas geralmente é limitado ao efeito apenas na eficiência alimentar.

O efeito direto dos antimicrobianos promotores de crescimento na microbiota intestinal pode ser usado para explicar a reduzida competição por nutrientes e redução nos metabólitos microbianos que deprimem o crescimento (VISEK, 1978; ANDERSON; MACCRACKEN; AMINOV, 1999). Muitas espécies de bactérias competem com o hospedeiro por nutrientes (FURUSE; OKUMURA, 1994). Experimentos tem demonstrado, por exemplo, que 6% da energia da dieta de suínos

é perdida para a microbiota (VERVAEKE et al., 1979). As bactérias também competem com o hospedeiro por aminoácidos, reduzindo assim a utilização de nitrogênio (FURUSE; YOKOTA, 1985).

Desta forma, os agentes antimicrobianos, antimicrobianos e quimioterápicos são os aditivos de uso mais generalizado na produção animal, uma vez que melhoram a utilização dos nutrientes dietéticos pelos animais e proporcionam melhor desempenho. Porém, após vários anos de utilização desses aditivos antimicrobianos, eles passaram a ser vistos como um fator de risco à saúde humana, principalmente pela possibilidade da presença de seus resíduos na carne, ovos e leite, e pela indução da resistência cruzada para bactérias que são patógenas para humanos (MENTEN, 2001).

Um dos primeiros relatos da resistência em alimentos para animais foi feito por Starr e Reynolds (1951), depois da administração experimental alimentar de estreptomicina em perus. Outros pesquisadores (BARNES, 1958; ELLIOT; BARNES, 1959) tem relatado uma associação de resistência a tetraciclina quando utilizadas em dosagens subterapêuticas em frangos. As primeiras preocupações sobre o desenvolvimento de resistência a antimicrobianos em patógenos humanos e recomendações para banir o uso terapêutico em dietas animais foram discutidas por Swann em um relatório ao Parlamento Britânico (1969). De fato, há evidências de que os genes de resistência a antimicrobianos podem ser e são transmitidos dos animais para a microbiota humana (GREKO, 2001). Bactérias patogênicas resistentes a um número de agentes antimicrobianos emergiram mundialmente na década de 1980 (AARESTRUP, 2003).

A primeira nação a eliminar o uso de antimicrobianos ou promotores de crescimento foi a Suécia em 1986 (AARESTRUP, 2003), sendo seguida pela Dinamarca. Ambos verificaram queda de desempenho e lucratividade da ordem de 2% e 3%, respectivamente (LANGHOUT, 2005).

Em janeiro de 2006, a União Européia, responsável por parcela significativa das exportações brasileiras de frango, baniu a utilização de antimicrobianos como promotores de crescimento da alimentação de aves permitindo somente o emprego dos ionóforos monensina sódica e salinomicina como agentes anticoccidianos (COUNCIL, 2003). Assim sendo, todo frango brasileiro destinado às exportações para a União Européia deve ser criado sem o uso de antimicrobianos, o que pode gerar queda de produtividade.

Desta forma, alternativas naturais ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento vem sendo avaliadas, e dentre elas podemos citar o uso de prebióticos, probióticos, extratos vegetais e ácidos orgânicos (FARIA et al., 2009a; HEINRICHS; JONES; HEINRICHS, 2003; SILVA et al., 2003; GUO et al., 2004).

2.3 Ácidos orgânicos

Os ácidos orgânicos, também denominados de ácidos carboxílicos, contêm uma ou mais carboxilas em sua molécula, classificação na qual podem ser incluídos os aminoácidos e os ácidos graxos. A cadeia do ácido orgânico pode ser agrupada em ácidos graxos de cadeia curta, média ou longa de acordo com o número de carbonos (1-6, 7-10 e 11 ou mais carbonos, respectivamente). Ácidos com 4 carbonos ou menos (fórmico, acético, propiônico e butírico) são líquidos em temperatura ambiente e miscíveis em água (CHERRINGTON; HINTON; CHOPRA, 1991).

Outra importante característica dos ácidos orgânicos é seu potencial de dissociação, expresso em valores de pKa, onde Ka é a constante de dissociação ($K_a = \frac{[R-COO^-][H^+]}{[RCOOH]}$) e pKa representa $-\log$ de Ka. Este valor representa o ponto de pH do meio em que há equilíbrio entre as formas dissociada e não dissociada do ácido. Segundo Jencks e Regenstein (1976), quando $pK_a = pH$, teremos 50% da fração dissociada e 50% da fração não dissociada, podendo haver interferência na ação bactericida dos ácidos orgânicos, pois quando não dissociados são lipofílicos podendo difundir-se livremente através da membrana do microrganismo (SILVA, 2002).

A Tabela 1 mostra algumas propriedades dos ácidos orgânicos que tem sido estudados como alternativas ao uso de antimicrobianos promotores do crescimento para aves.

Tabela 1 – Algumas propriedades dos ácidos orgânicos utilizados como acidificantes

Ácidos Orgânicos	Peso molecular (g/mol)	Forma	pKa	Solubilidade em água*
Ácido fórmico	46,03	líquida	3,75	α
Ácido acético	60,05	líquida	4,76	α
Ácido propiônico	74,08	líquida	4,88	α
Ácido butírico	88,12	líquida	4,82	α
Ácido láctico	90,08	líquida	3,82	V
Ácido benzóico	122,10	sólida	4,19	S
Ácido sórbico	112,14	sólida	4,76	S
Ácido fumárico	116,07	sólida	3,02/4,38	S
Ácido málico	134,09	líquida	3,40/5,10	α
Ácido tartárico	150,09	sólida	2,93/4,23	V
Ácido cítrico	192,14	sólida	3,13/4,76/6,40	V

* α=solúvel em todas proporções; V= muito solúvel; S=parcialmente solúvel

Fonte: Partanen, 2002.

Muitos ácidos também estão disponíveis como sais de sódio, potássio ou cálcio. A vantagem dos sais em relação aos ácidos orgânicos é que geralmente eles têm um odor menos acentuado e apresentam-se na forma sólida, que facilita o processamento e inclusão na dieta. A desvantagem é que estes possuem menor influência sobre a redução do pH da dieta do que os ácidos orgânicos (CANIBE et al., 2001).

Os ácidos orgânicos são comumente encontrados na natureza como componentes normais de tecidos vegetais e animais. Além disso, são formados através da fermentação microbiana no trato intestinal constituindo parte importante do suprimento energético dos animais hospedeiros (BELLAVAR; SCHEUERMANN, 2004). Possuem atividade antimicrobiana e alguns, como o fórmico, o acético, o propiônico, o butírico, o láctico, o cítrico e o fumárico, são usados na nutrição animal há alguns anos (CHERRINGTON; HINTON; CHOPRA, 1991; DIBNER; BUTTIN, 2002; BELLAVAR; SCHEUERMANN, 2004).

Em suínos, o uso de misturas de ácidos orgânicos é comum em dietas destinadas as fases pré e pós-desmama com o objetivo de reduzir o pH estomacal, auxiliar na digestão protéica e controlar a proliferação bacteriana intestinal (GIESTING; ROOS; EASTER, 1991; RISLEY et al., 1991; GABERT; SAUER, 1995; RADCLIFFE; ZHANG; KORNEGAY, 1998; FRANCO et al., 2005; LI et al., 2008). Outros estudos também demonstram efeitos positivos sobre o desempenho de leitões desmamados (PARTENEN; MROZ, 2002; WALSH et al., 2007).

Em aves, espera-se que o uso de acidificantes tenha como principal objetivo a ação antimicrobiana, pois, à eclosão, a capacidade de digestão protéica dessas aves tem menores limitações que em suínos em idades fisiologicamente similares (NOY; SKLAN, 1995).

2.3.1 Modo de ação dos ácidos orgânicos

Os benefícios dos ácidos orgânicos de cadeia curta para os animais são muitos. De modo geral, há concordância entre os pesquisadores que são os seguintes modos de ação comprovados: melhoria da digestibilidade de nutrientes, redução de bactérias patogênicas, melhoria do desempenho, valor nutricional e melhoria da morfologia intestinal (RUSSEL, 1992; PARTANEN; MROZ, 1999; SNOW; BAKER; PARSONS, 2004; LEESON; NAMKUNG; ANTONGIOVANNI, 2005; RAFACZ-LIVINGSTON et al., 2005).

2.3.1.1 Digestibilidade de nutrientes

Um dos mecanismos de ação dos ácidos orgânicos é a melhoria da digestibilidade. De acordo com Mroz et al. (2000), a redução do pH estomacal através do uso dos ácidos orgânicos proporciona a ativação da pepsina, aumentando a digestibilidade protéica.

Os produtos finais da digestão pela pepsina e a digesta com pH baixo entram no duodeno e estão envolvidos na estimulação da secreção das enzimas pancreáticas (BURNELL; GROMWELL; STAHLY, 1988). Existem algumas evidências de que os ácidos orgânicos estimulam a secreção pancreática. Tem-se observado que os ácidos monocarboxílicos, como o acético, fórmico, láctico e butírico, tem efeito estimulante sobre a secreção exócrina do pâncreas (HARADA; NIIYAMA; SYUTO, 1986).

O aumento da secreção enzimática pelo pâncreas em resposta à acidificação do trato gastrointestinal pode resultar no aumento da digestibilidade das dietas,

particularmente das mais simples, assim como da digestibilidade ileal verdadeira dos aminoácidos (PARTANEN, 2001). A utilização de 3% de ácido cítrico em dietas de frangos de corte comprovou um aumento significativo de aproximadamente 3 unidades percentuais na digestibilidade da maioria dos aminoácidos aos 4 dias de idade, porém não demonstrou nenhum resultado significativo na digestibilidade de aminoácidos aos 21 dias de idade (BIGGS; PARSONS, 2008)

Quanto a digestibilidade de energia, Anderson, Maccracken e Aminov (1999) verificaram que a melhora na digestibilidade de gordura geralmente está associada com a redução da atividade microbiana no trato digestivo. Bactérias produtoras de ácido lático possuem atividade hidrolase bili-sais que impede a digestão de lipídeos no animal hospedeiro.

Alguns estudos também comprovam efeitos positivos da utilização dos ácidos orgânicos associados a enzimas. Cantor et al. (2009) comprovaram que a utilização de 0,1% de α -galactosidase associada a 2% de ácido cítrico aumentou a retenção de matéria seca de 66,9% para 69,6% e aumentou a energia metabolizável aparente de 3,07 Mcal/kg de matéria seca para 3,17 Mcal/kg de matéria seca.

Os ácidos orgânicos também melhoram a absorção de minerais, particularmente cálcio, fósforo e magnésio (HÖHLER; PALLAUF, 1993). O aumento da digestibilidade de minerais promovidos pelos ácidos orgânicos pode ser devido: a diminuição do pH, resultando em uma maior dissociação dos compostos minerais; a redução da taxa de esvaziamento gástrico; a formação de complexos minerais quelatados, que são facilmente absorvidos e a proliferação de células epiteliais na mucosa gastrintestinal, que permite uma absorção mais eficiente dos minerais (RAVINDRAN; KORNEGAY, 1993; PARTANEN; MROZ, 1999).

Rafacz-Livingston et al. (2005) comprovaram que a utilização de 1% do ácido orgânico 2-hidroxi-4-metiltiltio butanóico (HMTBa), em dietas a base de milho e soja deficientes em fósforo disponível, melhorou a utilização de fósforo da dieta aumentando significativamente o peso da tíbia. Outro experimento com a utilização de 0,2% de HMTBa também comprovou os dados acima, porém a retenção de P e o aumento de cinzas nos ossos somente foi significativa na presença da fitase (LIEM; PESTI; EDWARDS, 2008).

2.3.1.2 Redução de bactérias patogênicas

Os ácidos orgânicos são substâncias com eficaz potencial antimicrobiano. Quando estão na forma não dissociada, são lipofílicos e podem difundir-se facilmente através da membrana da bactéria para o citoplasma da célula. Uma vez dentro da célula, onde o pH é próximo do neutro, eles são dissociados e liberam prótons que acidificam o citoplasma o que resulta na dissipação da força próton-motora suprimindo o sistema enzimático, o transporte de nutrientes, o metabolismo de aminoácidos e energia e a síntese de DNA. O efeito bactericida dos ácidos também pode ser resultado do acúmulo de ânions na célula. Além destas causas, a porção catiônica liberada dos ácidos, reduz o nível do pH da célula, obrigando a célula bacteriana a utilizar sua energia para liberar prótons, levando a uma exaustão celular (CHERRINGTON; HINTON; CHOPRA, 1991; RUSSEL, 1992; DENYER; STEWART, 1998; DAVIDSON, 2001; PARTANEN, 2002; GAUTHIER, 2005; LANGHOUT, 2005).

A eficiência antimicrobiana do ácido depende da sua constante de dissociação (pKa). Quanto maior o pKa de um ácido, mais eficiente ele será como preservante. Medidas do pH dos segmentos intestinais das aves apresentam valores de 6,4 no duodeno, 6,6 no jejuno e 7,2 no íleo. Desse modo, ácidos orgânicos com mais de um pKa ou misturas de ácidos orgânicos com diferentes pKa apresentam dissociação em diferentes pH e podem manter a ação antimicrobiana em maior extensão gastrointestinal (PENZ; SILVA; RODRIGUEZ, 1993; BELLAVER; SCHEUERMANN, 2004; VIOLA; VIEIRA, 2004; VIOLA; VIEIRA, 2007). Por exemplo, o ácido benzóico com o pKa igual a 4,19 possui ação bactericida em pH mais elevado do que o ácido láctico que possui seu pKa igual a 3,82. Ou seja, possui ação bactericida mais próximo a parte posterior do sistema gastrintestinal.

A ocorrência desse tipo de controle microbiano depende da presença do ácido no lúmen gastrintestinal, e seus efeitos sobre a microbiota e o pH são mais evidentes e importantes na porção proximal do trato digestivo, ou seja no papo, estômago e no intestino delgado (CANIBE, 2001; SCHAWARZER, 2005).

Um dos principais efeitos benéficos da utilização de ácidos orgânicos para frangos de corte está relacionado com a seleção da microbiota benéfica (como *Lactobacillus*) no período pós-eclosão. A carga e as populações microbianas neste

período irão definir a característica populacional do trato gastrointestinal. A água e a ração podem ser fontes de contaminação, além da própria carga patogênica presente na cama. O papo das aves, por constituir-se de um meio ácido, ajuda na proteção do trato gastrointestinal contra patógenos fornecendo uma barreira natural de proteção. Por outro lado, a coprofagia e o aumento do pH do papo, observado principalmente durante o período de jejum que precede o abate, provoca redução no número de bactérias lácticas e, conseqüentemente, a população de microrganismo patogênicos aumenta, como a *Salmonella* (HINTON, 1988; VAN IMMENSEEL et al., 2006).

Em um estudo para avaliar a redução de patógenos do papo no período de jejum, foram utilizados 0,5% dos ácidos acético, láctico e fórmico via água de bebida nas últimas 8 horas antes do abate de frangos de corte, verificou-se que o láctico e o fórmico reduziram significativamente a *Salmonella typhimurium* do papo no período de jejum (31:100 e 28:76, respectivamente) comparado com o controle negativo (53:100). Entretanto, apenas o láctico foi eficiente na redução da contaminação de *Campylobacter* no papo (6:175) versus o controle (29:175) (BYRD et al., 2001).

O tratamento da água de bebida com uma mistura de ácidos orgânicos (ácido fórmico, ácido propiônico e HMTBa), também, promoveu redução da transmissão horizontal de *Salmonella*, em um experimento onde se misturou animais infectados e não infectados com *Salmonella* e observou-se uma redução na quantidade de *Salmonella* presente no swab de arrasto, no papo e no ceco dos frangos de corte não infectados aos 49 dias de idade (HOFACRE; MATHIS, 2006).

A utilização de ácidos orgânicos na água é uma maneira eficiente de proteger os animais, podendo ser mais eficiente que a própria aplicação na ração, auxiliando na manutenção do pH do papo e na proteção contra patógenos. Frangos desafiados com *E. coli* e *Clostridium* apresentaram melhor resposta no desempenho com a utilização de uma mistura de ácidos orgânicos líquidos (ácido fórmico, ácido propiônico e HMTBa) comparado ao controle (HOFACRE et al., 2007).

A contaminação da água por *Campylobacter* também foi prevenida com a utilização de uma mistura de ácidos orgânicos (láctico e fórmico) em uma dosagem suficiente para a água atingir um pH 4. As células e a microbiota intestinais dos frangos de corte até aos 20 dias, término do experimento, não sofreram alterações com o recebimento da água acidificada (CHAVEERACH et al., 2004).

Outro estudo *in vitro* verificando a ação de uma mistura de ácidos orgânicos (fórmico, acético e propiônico), comprovou a ação de ácidos orgânicos de cadeia curta sobre a redução de *Campylobacter* em pH 4, em contrapartida a ação bactericida foi reduzida em pH 5 e 5,5 (CHAVEERACH et al., 2002).

Berrang, Smith e Hilton (2006), com o intuito de reduzir a contaminação de carcaça de frangos de corte por *Campylobacter*, adicionaram ácido acético, ácido láctico e ácido propiônico na cloaca dos animais antes da escalda e verificaram redução da contaminação por *Campylobacter*.

Quanto a adição de ácidos orgânicos via ração, Fernández-Rubio et al. (2009), verificaram que uma dosagem de 0,092% de butirato de sódio parcialmente protegido apresentou resultados significativos na redução de *Salmonella* nos resultados de *swab* de cloaca de frangos de corte infectados com *Salmonella enteritidis* no dia anterior ao abate.

Outra forma de redução de patógenos em frangos de corte é o tratamento de rações com ácidos orgânicos, principalmente aquelas formuladas com ingredientes de origem animal. Entretanto, Albuquerque, Ito e Miyaji (1998) verificaram que apenas a mistura de formaldeído e ácido propiônico foi eficiente na redução de *Salmonella spp* da ração, outras misturas a base de fórmico, sórbico e propiônico não demonstraram o mesmo resultado.

2.3.1.3 Desempenho animal

A suplementação de ácidos orgânicos em dietas para frangos de corte apresenta respostas conflitantes quanto ao desempenho, provavelmente em decorrência das diferenças entre as misturas de ácidos, modos de ação, dosagens, condição ambiental e característica avaliada.

Os ácidos orgânicos, na presença ou ausência de promotores de crescimento, melhoram o ganho de peso e a conversão alimentar de frangos de corte, o que sugere a possibilidade do uso de ácidos orgânicos como alternativa para promotores de crescimento, porém, outros estudos são necessários para sua aplicabilidade em escala agroindustrial (RICKE, 2003).

Outros autores tem observado respostas positivas. Maiorka et al. (2004) verificaram que uma mistura de ácidos orgânicos a base de ácido fumárico, láctico, cítrico e ascórbico em dietas iniciais de frangos de corte foram capazes de melhorar o desempenho de aves de 1 a 21 dias de idade na ausência do promotor de crescimento na dieta. O mesmo benefício no desempenho foi observado no período de 1 a 21 dias de idade com a utilização de 0,1% de uma mistura de ácido fórmico e propiônico e com a mistura de ácidos orgânicos e óleos essenciais (GARCIA et al., 2000; KARKOW et al., 2007).

Os benefícios dos ácidos orgânicos sobre o desempenho de frangos de corte podem ser seguidos de melhoras na qualidade da carcaça (IZAT et al., 1988). A utilização de ácidos orgânicos associados ou não a antimicrobianos promoveram maior ganho de peso, maior consumo de ração e maior peso da carcaça de frangos de corte aos 42 dias de idade (DENLI; OKAN; CELIK, 2003).

A adição de ácidos orgânicos em dietas de frangos de corte contendo enzimas, como a α -galactosidase, também proporcionou melhor desempenho dos animais do que as dietas que continham apenas a enzima α -galactosidase e não continham ácidos orgânicos (CANTOR et al., 2009).

Por outro lado, alguns autores concluíram que a inclusão de misturas de ácidos orgânicos não teve efeito sobre o desempenho de frangos de corte nos períodos de 1 a 21 dias e de 1 a 45 dias de idade (KRAUSE; HARRINSON; EASTER, 1994; GARCIA; MAIER; ELIAS, 1998; ALÇIÇEK; BOZKURT; ÇABUK, 2004; KILL et al., 2007; BIGGS et al., 2008). Vale et al. (2004) também concluíram que a utilização de 1% e 2% de uma mistura de ácidos orgânicos (70% fórmico e 30% propiônico), apesar de terem reduzido a contaminação dos frangos de corte por *Salmonella spp*, não foram eficientes no desempenho dos animais no período de 1 a 42 dias de idade.

2.3.1.4 Ácidos orgânicos como fonte de nutrientes

Os ácidos orgânicos são fonte de energia prontamente disponível para os animais, benefício que justifica o fato de contribuírem com os enterócitos

proporcionando o aumento de vilosidade e a maior absorção de nutrientes (VAN IMMERSSEEL; FIEVES; BUCK, 2004).

Além de ser uma fonte protéica, o HMTBa (2-hidroxi-4-metiltio butanóico), que é um ácido orgânico mono carboxílico, possui estrutura química muito similar a outros ácidos orgânicos que tem sido usados para substituir promotores de crescimento em aves e suínos, como ácido fórmico, lático e fumárico (Tabela 2). Assim, até que o HMTBa seja absorvido e utilizado pelos animais ele guarda propriedades de ácido orgânico que se assemelham àsquelas do ácido lático. O HMTBa é naturalmente produzido em seres vivos, inclusive pelas plantas. Em aves foi demonstrado que o HMTBa funciona como precursor na rota metabólica de síntese de L-metionina, a qual é destinada para a síntese de proteínas (Figura 3) (DIBNER et al., 1990; BARBI; DIBNER; PEAK, 2004).

O HMTBa pode passar através da membrana celular por difusão passiva. Esta difusão passiva é parte da absorção do HMTBa em aves sendo favorecida pelo baixo pH da parte superior do trato gastrointestinal onde HMTBa estaria na forma não dissociada. Além da absorção por difusão, o HMTBa também pode ser absorvido utilizando um sistema de transporte mediado por carreador, um sistema independente de energia capaz de transportar todo HMTBa que chega ao intestino delgado das aves (DIBNER; KNIGHT, 1984; BRACHET; PUIGSERVER, 1987).

Tabela 2. HMTBA tem estrutura química similar a outros ácidos orgânicos

Ácido	Fórmula
Fórmico	HCOOH
Acético	CH₃COOH
Propiônico	CH₃CH₂COOH
Butírico	CH₃CH₂CH₂COOH
Lático	CH₃CH(OH)COOH
Sórbico	CH₃CH:CHCH:CHCOOH
Fumárico	COOHCH:CHCOOH
HMTBa	CH₃SCH₃CH₂CH(OH)COOH
Málico	COOHCH₂CH(OH)COOH
Tartárico	COOHCH(OH)CH(OH)COOH
Cítrico	COOHCH₂C(OH)(COOH)CH₂COOH

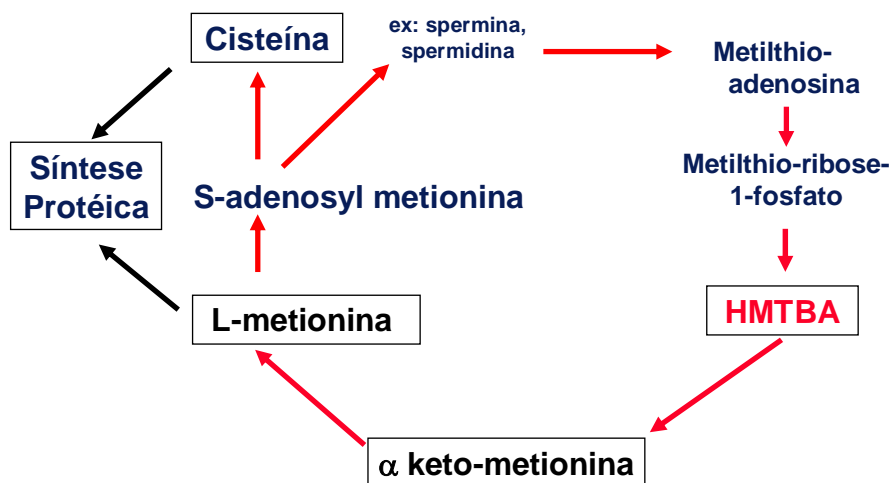


Figura 3. Conversão de HMTBA a L-metionina.
Fonte: DIBNER et al., 1990.

2.3.1.5 Morfometria intestinal

Os ácidos orgânicos também podem apresentar efeitos positivos na morfologia intestinal. Nesse sentido, muitos estudos tem sido realizados com ácidos fórmico, propiônico, láctico, cítrico e butírico, verificando suas ações no epitélio intestinal (KNUDSEN et al., 2003; CHAVEERACH et al., 2004).

O butirato, sal ácido butírico, é considerado um importante nutriente para a integridade do epitélio ao longo do trato gastrintestinal (SCHEPPACH et al., 1996), onde apresenta diversos efeitos nas células, influenciando na sua maturação e diferenciação (SMITH; YOKOYAMA; GERMAN, 1998), promovendo aumento na proliferação celular e auxiliando na manutenção da integridade intestinal (MROZ, 2005). A adição de 0,2% de ácido butírico na dieta de frangos de corte resultou em maiores vilosidades (1562 nm) e menor profundidade de criptas (266 nm) quando comparadas ao tratamento do controle negativo (1428 nm e 270 nm, respectivamente) (LEESON; NAMKUNG; ANTONGIOVANNI, 2005).

A ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos também acaba interferindo na saúde das células e integridade intestinal, pois a presença de microrganismos no trato digestivo eleva potencialmente a competição por nutrientes, acelera a passagem do alimento, aumenta a descamação de células intestinais e estimula a

secreção de mucina pelas células caliciformes (APAJALAHTI, 2005). Portanto, a ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos pode ser relevante para a mucosa intestinal, favorecendo a estrutura e crescimento das vilosidades intestinais. Viola e Vieira (2007) comprovaram que a utilização de uma mistura dos ácidos orgânicos láctico, fórmico, cítrico, acético e benzóico aumentou significativamente a altura das vilosidades e reduziu o peso do intestino, devido a redução significativa da profundidade da cripta comparada ao controle negativo.

Por outro lado, Maiorka et al. (2004), observaram que apesar da mistura dos ácidos fumárico, láctico, cítrico e ascórbico ter sido capaz de melhorar o desempenho das aves no período de 1 a 21 dias de idade até mesmo na ausência do promotor de crescimento na dieta, não apresentou nenhum efeito sobre a morfologia intestinal das aves.

2.3.2 Diferentes tipos de ácidos orgânicos

Atualmente existem inúmeros ácidos orgânicos disponíveis para a utilização na nutrição de frangos de corte. Os diferentes tipos e modos de ação dos ácidos orgânicos são pontos relevantes que influenciam nos amplos benefícios sobre os animais.

O ácido fórmico utilizado normalmente como preservante em silagens de forrageiras e diversos subprodutos, além de alimentos para animais, é um constituinte natural dos tecidos animais e do sangue, importante no metabolismo, na transferência de elementos com um carbono, que são gerados principalmente durante o metabolismo de aminoácidos (STRYER, 1992).

O ácido fórmico possui elevada capacidade antimicrobiana, sendo eficiente na redução do pH, bactérias e levedura, sendo utilizado desta forma para controle de *Salmonella* (MARTINS, 2005). Níveis testados de 0,5% a 1,2% de ácido fórmico mostraram que 0,9% desse ácido leva a uma completa redução de *Enterobacteriaceae* nos alimentos com até 16% de umidade, após 3 dias, em temperatura ambiente, sendo que menores efeitos foram encontrados para os ácidos acético, propiônico e láctico (VANDERWAL, 1979).

O ácido propiônico possui uma elevada ação antifúngica e, em menor grau, bactericida. Seu elevado pKa faz com que este ácido tenha atividade antimicrobiana em pH mais elevados. Avaliando o efeito bactericida do ácido propiônico, verificou-se que a sua utilização em dietas de perus reduziu significativamente a contaminação de *E. coli* no intestino dos animais (ROY et al., 2002).

Um estudo realizado por Izat et al. (1990) demonstrou que a acidificação da dieta de frangos de corte com ácido propiônico proporcionou melhor rendimento de carcaça e a redução do número total de coliformes no duodeno, jejuno e íleo das aves suplementadas.

A associação entre o ácido fórmico e o ácido propiônico foi eficiente em reduzir a infecção por *Salmonella enteritidis*. Esta redução ocorreu de forma progressiva com 40, 60, 80 e 100%, aos 18, 25, 32 e 39 dias em 100% dos animais (BASSAN, 2007). Vale et al. (2004), também verificaram redução de *Salmonella* com a utilização de 1% da mistura dos ácidos fórmico e propiônico.

Uma metanálise de dados publicados de 1970 até 2002, incluindo o ácido fórmico, propiônico, láctico, fumárico e cítrico, cálcio, sódio formato e potássio diformato para leitões recém-desmamados, demonstrou melhoras significativas na conversão alimentar dos animais consumindo dietas sem antimicrobianos, o que comprova a possibilidade de uso destes ácidos como substitutos aos antimicrobianos (PARTANEN, 2002).

A melhora no desempenho de suínos com a adição dos ácidos orgânicos tem sido também observada nas fases de crescimento e terminação. Assim, os efeitos benéficos dos ácidos fórmico e láctico (JONGBLOED et al., 2000) e fórmico e sorbato de potássio (PARTANEN, 2002) tem sido relatados não só no desempenho como também na digestibilidade dos nutrientes (JONGBLOED et al., 2000).

O ácido fumárico possui a característica diferenciada de ser um pó, inodoro, com sabor azedo e quase insolúvel em água (PARTANEN; MROZ, 1999). Os ácidos cítrico e fumárico contribuem diretamente para a produção de energia do organismo do animal como intermediários no ciclo de Krebs (VIOLA; VIEIRA, 2004). Segundo Blank et al. (1999), o ácido fumárico apresenta efeito positivo sobre a digestibilidade ileal da proteína, proteína bruta e dos aminoácidos nas dietas para leitões desmamados precocemente.

Skinner, Izat e Waldroup (1991) encontraram efeito positivo do ácido fumárico usado a 0,125% na dieta de frangos, continuamente até os 49 dias, havendo

redução linear da mortalidade de machos em um dos experimentos com o uso até 0,50% na dieta. Por sua vez, Faria et al. (2009b) estudaram o ácido fumárico e não encontraram efeitos sobre a performance e características de carcaça em frangos alimentados com o uso de até 0,5% de ácido fumárico na dieta. Níveis crescentes de até 2% de ácido fumárico não protegeram da colonização do ceco ou contaminação das carcaças seguindo-se um desafio oral com *Salmonella typhimurium* (WALDROUP; KANIAWATO; MAUROMOUSTAKOS, 1995).

Runho et al. (1997), avaliando o ácido fumárico nas dosagens de 0,25-1,0%, verificaram um aumento na energia metabolizável da dieta em frangos de corte, que foi calculado em 183kcal/kg para cada percentual de ácido fumárico utilizado.

Mroz et al.(2000), avaliando a ação dos ácidos fumárico, fórmico e benzóico em leitões recém-desmamados, verificaram o aumento da digestibilidade da proteína bruta e aminoácidos essenciais em 5% no íleo dos animais. Este experimento também comprovou maior retenção de N e P comparado aos animais que não se alimentaram de dietas contendo ácidos orgânicos.

O ácido benzóico é um ácido carboxílico aromático presente de forma natural em frutas frescas, como o morango, e em especiarias, tais como o cravo e o azeite de anis. Os sais desse ácido foram largamente utilizados como fármacos, agindo como antipirético, antifúngico, anti-séptico e também no tratamento de doenças como tuberculose, difteria e reumatismo (ARAÚJO et al., 2004). Esse ácido é primariamente conjugado no fígado à glicina e o ácido hipúrico formado é excretado na urina (BRIDGES et al., 1970). A adição dos benzoatos pode resultar em diminuição da capacidade tampão das dietas e, subsequentemente, aumentar a acidez da urina, principalmente em suínos (MROZ et al., 2000).

Knarreborg et al. (2002), avaliando os ácidos orgânicos (fórmico, propiônico, butírico, láctico, benzóico e fumárico), verificaram que todos foram eficientes em reduzir a atividade de coliformes e bactérias lácticas em pH 4,5. Concluíram também que entre os ácidos orgânicos estudados o ácido benzóico foi o que apresentou maior poder antimicrobiano. Gheler (2005) notou que a inclusão de 0,25%, 0,50% e 0,75% de ácido benzóico proporcionaram, comparado ao controle, melhores resultados no desempenho de suínos no período de 28 a 70 dias de idade, com destaque para os níveis de 0,50% e 0,75%. A adição de 0,5% e 1,0% do mesmo ácido à dieta de leitões com 28 dias de idade promoveu melhora na conversão alimentar e no ganho de peso dos animais (KLUGE; BROZ; EDER, 2006). De

acordo com os autores, essa melhora no desempenho pode estar relacionada à redução no número de bactérias do trato gastrointestinal.

Por outro lado, não ocorreram melhoras no desempenho de frangos de corte que receberam dietas contendo os ácidos orgânicos (benzóico, fumárico, cítrico e fosfórico) nas inclusões de 0,1%, 0,2% e 0,3% (KILL et al., 2007).

O ácido sórbico é um bom antimicrobiano, com boa atuação em pH mais elevados. Um experimento *in vitro* simulando as condições fisiológicas do trato intestinal utilizando um pH neutro mostrou um forte poder antimicrobiano do sórbico seguido do fórmico e do fumárico. Outros ácidos como o málico, cítrico e láctico também apresentaram algum efeito contra a *Salmonella*, porém de forma mais limitada. Os autores atribuíram esta característica ao sórbico devido ao fato de possuir um pKa mais elevado proporcionando uma maior quantidade de moléculas não dissociadas, o que caracteriza uma maior ação bactericida, em pH neutro (SCHASTEEN et al., 2005).

O ácido 2-hidróxi-4-metiltio-butanóico (HMTBa) é o único ácido orgânico conhecido que possui enxofre em sua molécula e é utilizado como fonte precursora de metionina pelos animais (DIBNER; BUTTIN, 2002). Rafacz-Livingston et al. (2005), avaliando a ação dos ácidos orgânicos (HMTBa, fumárico, glucanato de sódio e glucanato de cálcio), verificaram que todos obtiveram respostas significativas quanto ao ganho de peso, enquanto o HMTBa e os glucanatos de sódio e cálcio foram também eficientes em aumentar as cinzas na tíbia e na retenção de P pelos frangos de corte.

O HMTBa utilizado na dosagem de 0,2% em dietas de frangos de corte, além de possuir ação bactericida reduzindo a contaminação de *Salmonella*, possui ação antifúngica, reduzida quando comparada com o propiônico, mas podendo substituir 25% do propiônico utilizado na dieta sem proporcionar crescimento de fungos (SCHASTEEN; WU, 2003).

2.3.3 Combinações (misturas) de ácidos orgânicos

Devido às diferentes características dos ácidos orgânicos - ação antifúngica e ação bactericida na água, ração e trato digestivo, atuação em diferentes pH e em

diferentes vias metabólicas e funções nutricionais - é que se faz necessário a utilização de misturas de diferentes ácidos orgânicos. A associação de diferentes ácidos orgânicos proporciona um efeito sinérgico que nenhum ácido utilizado individualmente pode possuir. A associação dos ácidos orgânicos (HMTBa, fumárico e benzóico) foi significativamente mais eficiente na redução de *Salmonellas* do que o ácidos láctico, HMTBa e butírico utilizados individualmente (SCHASTEEN; WU, 2003).

Uma mistura de ácidos fumárico (0,5%), láctico (5,1%), cítrico (5,4%) e ascórbico (1,2%) foi utilizada por Maiorka et al. (2002) nas fases pré-inicial e inicial de frangos na proporção de 0,05% da dieta, não tendo proporcionado melhoria até os 21 dias de idade; havendo no entanto melhoria na conversão alimentar até os 7 dias pelo uso de ácidos orgânicos. A falta de efeito mais nítido de melhoria na performance pode ter sido devida ao baixo nível de adição à dieta.

De acordo com Nankung et al. (2004), a utilização de ácidos orgânicos em dietas para leitões, em particular a combinação de ácido láctico com outros ácidos, mostra-se como uma alternativa aos aditivos antimicrobianos. A inclusão das combinações de ácido fumárico e propionato de cálcio ou ácido láctico e propionato de cálcio às rações tem melhorado o ganho de peso dos leitões durante a fase da creche. Tal benefício pode ser consequência da redução do pH gástrico, redução da população de bactérias no intestino delgado e manutenção da integridade das vilosidades intestinais (SILVA, 2002).

Como a maioria dos ácidos orgânicos possuem pKa abaixo de 5, as misturas de ácidos orgânicos se tornam vulneráveis e acabam sendo tamponadas em pH intestinal assim que passam pelo piloro, possuindo o maior volume das moléculas na forma dissociada do que na forma não dissociada (forma capaz de penetrar na bactéria).

Este fato levou pesquisadores a desenvolverem ácidos orgânicos protegidos, em geral com gorduras. Estes ácidos tem ação efetiva em porções finais do intestino delgado, após a ação das lipases pancreáticas e sais biliares, realizando sua ação bactericida no terço final do intestino delgado e intestino grosso, melhorando a microbiota desejável e fermentadora da fibra e carboidratos não amiláceos da dieta, otimizando assim a produção de energia a partir destes produtos (GAUTHIER, 2002).

Piva et al. (2007), comprovando a teoria acima, verificaram que uma mistura de ácidos orgânicos (fumárico, málico, cítrico e sórbico) protegidos através do processo de microencapsulação com gordura, apresentaram uma lenta liberação dos ingredientes ativos no intestino dos animais, prevenindo a rápida dissociação dos ácidos orgânicos.

Embora a literatura apresente vários estudos sobre a utilização de ácidos orgânicos para frangos de corte, são necessárias mais pesquisas para determinar, por exemplo, os níveis ideais de inclusão e as melhores combinações de tipos e formas dos ácidos, além do mecanismo de ação. Tais estudos são justificáveis, uma vez que os ácidos orgânicos poderão ser importantes alternativas aos aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Instalações e manejo experimentais

Um experimento com 41 dias de duração foi conduzido no Laboratório de Avicultura da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos - FZEA/USP/Pirassununga-SP, durante os meses de novembro e dezembro de 2008. Os frangos foram alojados em galpão experimental de 30 x 8 m (comprimento x largura), com cobertura de telha francesa e lanternin, piso de concreto e paredes laterais de alvenaria com 40 cm de altura, sendo o restante da parede fechada com tela de arame até o telhado, provido de cortinas móveis, de acordo com as Figuras 4 e 5.

Foram utilizados 1296 animais mistos (machos e fêmeas) com um dia de idade, da linhagem Cobb 500[®], oriundos de matrizes de 35 semanas de idade, com peso inicial de 40,90 g (\pm 0.41). As aves foram distribuídas em 36 boxes de aproximadamente 3 m² cada, totalizando 36 aves por boxe, e foram conduzidas com práticas de manejo usuais na produção comercial (Figura 6).

A cama de maravalha foi reutilizada de um lote produzido anteriormente. O aquecimento na primeira semana foi realizado com lâmpadas de 250 watts e o

manejo das cortinas foi realizado diariamente de acordo com as condições ambientais (Figura 7). As temperaturas e umidades relativas médias (máxima e mínima) foram registradas diariamente dentro do galpão com auxílio de um termo-higrômetro manual. As médias de temperatura e umidade relativa máximos e mínimos foram de $30,5 \pm 2,22^{\circ}\text{C}$ e $22,7 \pm 2,59^{\circ}\text{C}$; $74,8 \pm 7,07\%$ e $49,4 \pm 11,2\%$, respectivamente. Água e alimento foram fornecidos à vontade aos animais durante todo o período experimental (Figuras 8 e 9). Os bebedouros foram limpos diariamente, mediante a retirada de resíduos de cama e outras sujidades. O programa de luz foi de 24 horas diárias na primeira semana, reduzido a 18 horas de luz até o final do período experimental.



Figura 4: Vista externa do galpão



Figura 5: Vista interna do galpão



Figura 6: Alojamento de pintinhos

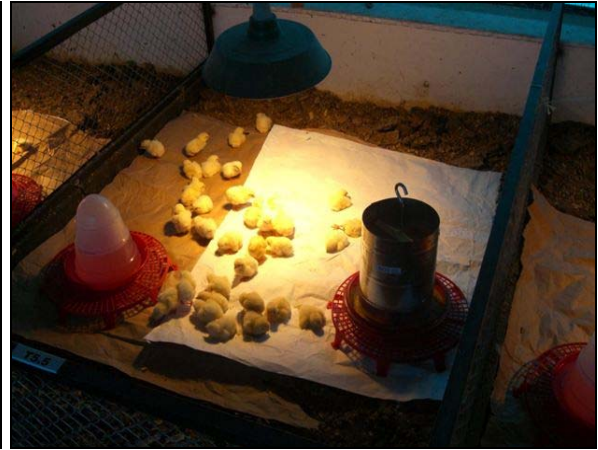


Figura 7: Aquecimento



Figura 8: Bebedouro infantil



Figura 9: Comedouro infantil

Os pintinhos foram vacinados contra a Doença de Marek no primeiro dia de vida (incubatório) e, no 10º dia de idade, as aves foram submetidas à vacinação ocular contra as doenças de New Castle e Gumboro.

3.2 Delineamento e dietas experimentais

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos casualizados, com seis tratamentos e seis repetições de 36 aves por unidade experimental. Os blocos foram estabelecidos de acordo com o peso dos animais: bloco de animais mais pesados,

com aves de peso médio de $41,25 \pm 0,04$ g e bloco de animais mais leves, com aves de peso médio de $40,54 \pm 0,08$ g.

Foram adotadas dietas experimentais à base de milho, farelo de soja e farinha de carne, utilizando desta forma, os mesmos ingredientes básicos formulados nas dietas destinadas a produção comercial. Com exceção do controle positivo, as demais dietas não tiveram inclusão de antimicrobianos melhoradores de desempenho. O antimicrobiano utilizado no controle positivo foi o Halquinol, produto registrado no Ministério da Agricultura para esse fim. Todas as dietas foram formuladas segundo as recomendações de Rostagno et al. (2005), de modo que os nutrientes e a energia fossem iguais entre si, conforme demonstradas nas tabelas 3, 4, 5 e 6.

As misturas de ácidos orgânicos utilizadas foram:

- Mistura A composta pelos seguintes ácidos protegidos: Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%
- Mistura B composta pelo ácidos livres: Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0% e pelo sal ácido: 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%;
- Mistura C composta pelos ácidos livres: Ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%.

Foram testados 6 tratamentos durante todo o ciclo de produção dos animais:

T1 - Controle negativo: dieta basal sem adição de antimicrobiano e sem adição de ácidos orgânicos;

T2 - Controle positivo: dieta basal + 0,005% de Halquinol, sem adição de ácidos orgânicos;

T3 - Dieta basal + 0,2% da Mistura A (ácidos orgânicos protegidos);

T4 - Dieta basal + 0,2% da Mistura A (ácidos orgânicos protegidos) + 0,2% da Mistura B (ácidos orgânicos e sal ácido livres), ambas adicionadas na ração;

T5 - Dieta basal + 0,2% da Mistura A (ácidos orgânicos protegidos) adicionada na ração + 0,04% da Mistura C (ácidos orgânicos livres) adicionada na água de bebida;

T6 - Dieta basal + 0,4% da Mistura A (ácidos orgânicos protegidos) adicionada na ração.

Tabela 3 - Composição percentual e calculada das dietas pré-iniciais para frangos de corte de 1 a 7 dias de idade

Ingredientes (%)	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Milho	59,98	59,97	59,57	59,36	59,15
Farelo de soja - 45% PB	31,65	31,65	31,72	31,76	31,80
Farinha de carne - 40% PB	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Óleo de soja	0,79	0,79	0,93	0,96	1,07
Fosfato Bicálcico	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Calcário	0,65	0,65	0,64	0,64	0,64
Sal	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Bicarbonato de Sódio	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28
Metionina hidroxí análogo de cálcio	0,43	0,43	0,43	0,36	0,43
L-Lisina HCl	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41
L-Treonina	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
Cloreto de colina	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Suplemento Mineral ¹	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento Vitamínico ²	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Anticoccidiano ³	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Antioxidante ⁴	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Halquinol-60% ⁵	-	0,005	-	-	-
Mistura A ⁶	-	-	0,20	0,20	0,40
Mistura B ⁷	-	-	-	0,20	-

Composição Calculada

	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Proteína Bruta (%)	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
E. Metabolizável (kcal/kg)	2.950	2.950	2.950	2.950	2.950
Ca (%)	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94
P disponível (%)	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47
Na (%)	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
Lisina digestível (%)	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33
Metionina+Cisteína digestível (%)	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94
Treonina digestível (%)	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86

1- Suplemento mineral: manganês 150 ppm; zinco 140 ppm; ferro 100 ppm; cobre 16 ppm; iodo 1,5 ppm.

2- Suplemento vitamínico: selênio 0,6 ppm; vitamina A 20.000 UI/kg; vitamina D3 5.000 UI/kg; vitamina E 50 mg/kg; vitamina K3 4 mg/kg; vitamina B1 5 mg/kg; vitamina B2 13 mg/kg; vitamina B6 7 mg/kg; vitamina B12 36 mcg/kg; ácido fólico 2,4 mg/kg; ácido pantotênico 30 mg/kg; niacina 84 mg/kg; biotina 160 mcg/kg; etoxiquin 0,166 mg/kg.

3- Anticoccidiano: Coxistac 12% (salinomicina sódica): 60 ppm

4- Feedguard: BHT (Mín.) 3%; Etoxiquina (Mín.) 11,3%; TBHQ (Mín.) 1%; Ácido Cítrico (Mín.) 4%

5- Antimicrobiano: Halquinol 60%

6- Mistura A: Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%

7- Mistura B: Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%

Tabela 4 – Composição percentual e calculada das dietas iniciais para frangos de corte de 8 a 21 dias de idade

Ingredientes (%)	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Milho	62,74	62,73	62,32	62,11	61,90
Farelo de soja - 45% PB	29,07	29,07	29,14	29,18	29,22
Farinha de carne - 40% PB	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Óleo de soja	1,16	1,16	1,30	1,34	1,44
Calcário	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Sal	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Bicarbonato de Sódio	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Metionina hidroxí análogo de cálcio	0,30	0,30	0,30	0,23	0,30
L-Lisina HCl	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26
L-Treonina	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Cloreto de colina	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Suplemento Mineral ¹	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento Vitamínico ²	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Anticoccidiano ³	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Antioxidante ⁴	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Halquinol - 60% ⁵	-	0,005	-	-	-
Mistura A ⁶	-	-	0,20	0,20	0,40
Mistura B ⁷	-	-	-	0,20	-

Composição Calculada

	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Proteína Bruta (%)	20,79	20,79	20,79	20,79	20,79
E. Metabolizável (kcal/kg)	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
Ca (%)	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88
P disponível (%)	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44
Na (%)	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
Lisina digestível (%)	1,15	1,15	1,15	1,15	1,15
Metionina+Cisteína digestível (%)	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81
Treonina digestível (%)	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75

1- Suplemento mineral: manganês 150 ppm; zinco 140 ppm; ferro 100 ppm; cobre 16 ppm; iodo 1,5 ppm.

2- Suplemento vitamínico: selênio 0,6 ppm; vitamina A 20.000 UI/kg; vitamina D3 5.000 UI/kg; vitamina E 50 mg/kg; vitamina K3 4 mg/kg; vitamina B1 5 mg/kg; vitamina B2 13 mg/kg; vitamina B6 7 mg/kg; vitamina B12 36 mcg/kg; ácido fólico 2,4 mg/kg; ácido pantotênico 30 mg/kg; niacina 84 mg/kg; biotina 160 mcg/kg; etoiquin 0,166 mg/kg.

3- Anticoccidiano: Coxistac 12% (salinomicina sódica): 60 ppm

4- Feedguard: BHT (Mín.) 3%; Etoiquina (Mín.) 11,3%; TBHQ (Mín.) 1%; Ácido Cítrico (Mín.) 4%

5- Antimicrobiano: Halquinol 60%

6- Mistura A: Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%

7- Mistura B: Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%

Tabela 5 - Composição percentual e calculada das dietas crescimento para frangos de corte de 22 a 35 dias de idade

Ingredientes (%)	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Milho	65,23	65,22	64,82	64,61	64,40
Farelo de soja - 45% PB	26,03	26,03	26,11	26,15	26,19
Farinha de carne - 40% PB	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50
Óleo de soja	2,23	2,24	2,38	2,41	2,52
Fosfato Bicálcico	-	-	-	-	-
Calcário	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Sal	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
Bicarbonato de Sódio	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27
Metionina hidroxí análogo de cálcio	0,29	0,29	0,29	0,22	0,29
L-Lisina HCl	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26
L-Treonina	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Cloreto de colina	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Suplemento Mineral ¹	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento Vitamínico ²	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Anticoccidiano ³	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Antioxidante ⁴	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Halquinol-60% ⁵	-	0,005	-	-	-
Mistura A ⁶	-	-	0,20	0,20	0,40
Mistura B ⁷	-	-	-	0,20	-

Composição Calculada

	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Proteína Bruta (%)	19,41	19,41	19,41	19,41	19,41
E. Metabolizável (kcal/kg)	3.100	3.100	3.100	3.100	3.100
Ca (%)	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82
P disponível (%)	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41
Na (%)	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Lisina digestível (%)	1,07	1,07	1,07	1,07	1,07
Metionina+Cisteína digestível (%)	0,77	0,77	0,77	0,77	0,77
Treonina digestível (%)	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70

1- Suplemento mineral: manganês 150 ppm; zinco 140 ppm; ferro 100 ppm; cobre 16 ppm; iodo 1,5 ppm.

2- Suplemento vitamínico: selênio 0,6 ppm; vitamina A 20.000 UI/kg; vitamina D3 5.000 UI/kg; vitamina E 50 mg/kg; vitamina K3 4 mg/kg; vitamina B1 5 mg/kg; vitamina B2 13 mg/kg; vitamina B6 7 mg/kg; vitamina B12 36 mcg/kg; ácido fólico 2,4 mg/kg; ácido pantotênico 30 mg/kg; niacina 84 mg/kg; biotina 160 mcg/kg; etoxiquin 0,166 mg/kg.

3- Anticoccidiano: Coxistac 12% (salinomicina sódica): 60 ppm

4- Feedguard: BHT (Mín.) 3%; Etoxiquina (Mín.) 11,3%; TBHQ (Mín.) 1%; Ácido Cítrico (Mín.) 4%

5- Antimicrobiano: Halquinol 60%

6- Mistura A: Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%

7- Mistura B: Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltilio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%

Tabela 6 - Composição percentual e calculada das dietas abate para frangos de corte de 36 a 41 dias de idade

Ingredientes (%)	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Milho	69,30	69,29	68,88	68,68	68,46
Farelo de soja - 45% PB	22,14	22,14	22,22	22,26	22,30
Farinha de carne - 40% PB	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50
Óleo de soja	2,22	2,22	2,36	2,39	2,50
Calcário	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47
Sal	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Bicarbonato de Sódio	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26
Metionina hidroxí análogo de cálcio	0,27	0,27	0,27	0,21	0,28
L-Lisina HCl	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
L-Treonina	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09
Cloreto de colina	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Suplemento Mineral ¹	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Suplemento Vitamínico ²	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Antioxidante ⁴	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Halquinol-60% ³	-	0,005	-	-	-
Mistura A ⁵	-	-	0,20	0,20	0,40
Mistura B ⁶	-	-	-	0,20	-

Composição Calculada

	T1	T2	T3 e T5	T4	T6
Proteína Bruta (%)	18,03	18,03	18,03	18,03	18,03
E. Metabolizável (kcal/kg)	3.150	3.150	3.150	3.150	3.150
Ca (%)	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
P disponível (%)	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38
Na (%)	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
Lisina digestível (%)	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
Metionina+Cisteína digestível (%)	0,73	0,73	0,73	0,73	0,73
Treonina digestível (%)	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66

1- Suplemento mineral: manganês 150 ppm; zinco 140 ppm; ferro 100 ppm; cobre 16 ppm; iodo 1,5 ppm.

2- Suplemento vitamínico: selênio 0,6 ppm; vitamina A 20.000 UI/kg; vitamina D3 5.000 UI/kg; vitamina E 50 mg/kg; vitamina K3 4 mg/kg; vitamina B1 5 mg/kg; vitamina B2 13 mg/kg; vitamina B6 7 mg/kg; vitamina B12 36 mcg/kg; ácido fólico 2,4 mg/kg; ácido pantotênico 30 mg/kg; niacina 84 mg/kg; biotina 160 mcg/kg; etoxiquin 0,166 mg/kg.

3- Anticoccidiano: Coxistac 12% (salinomicina sódica): 60 ppm

4- Feedguard: BHT (Mín.) 3%; Etoxiquina (Mín.) 11,3%; TBHQ (Mín.) 1%; Ácido Cítrico (Mín.) 4%

5- Antimicrobiano: Halquinol 60%

6- Mistura A: Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%

7- Mistura B: Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%

3.3 Características avaliadas

3.3.1 Desempenho

Para avaliação dos dados de desempenho (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) nos períodos de 1 a 7 dias; 1 a 21 dias; 1 a 35 dias e 1 a 41 dias, foram registradas as quantidades de ração consumida e realizadas as pesagens dos animais no final de cada fase. As mortalidades foram anotadas diariamente para determinação do consumo real das aves.

A viabilidade e o índice de eficiência produtiva (IEP) também foram calculados. A fórmula utilizada para o cálculo do IEP foi: $IEP = \frac{\text{Ganho de peso Diário (g)} \times \text{Viabilidade (\%)}}{\text{Conversão alimentar}} \times 10$, sendo que, no numerador estão agrupados os fatores que devem ser maximizados (MENDES; PATRÍCIO, 2004).

3.3.2 Análise da morfometria intestinal

Foram sacrificadas 3 aves de cada repetição, totalizando 18 aves por tratamento, no abatedouro da FZEA – USP, por atordoamento com choque elétrico (220 watts) para a retirada dos órgãos. Em seguida, para as análises morfométricas da mucosa intestinal, foram colhidas amostras de aproximadamente 5 cm de comprimento, dos segmentos do intestino delgado (duodeno: a partir do piloro até a porção distal da alça duodenal; jejuno: a partir da porção distal da alça duodenal até o divertículo de Meckel's) (Figura 10). Foram avaliados os parâmetros de: altura dos vilos, profundidade das criptas e relação vilo:cripta. As amostras foram cortadas em circunferências, lavadas com solução salina para retirada de todo conteúdo intestinal e fixadas em solução de *Bouin* por 24 horas (Figura 11). Em seguida foram processadas até a inclusão em parafina, de acordo com Beçak e Paulete (1976), e submetidas à cortes semi-seriados de 5 µm de espessura e corados pelo método da hematoxilina e eosina. As imagens foram capturadas através da microscopia de luz, com aumento de 12,5 vezes (ocular de 2,5x e objetiva de 5x), utilizando-se o

sistema analisador de imagens computadorizado (AxioVision versão 4.6 - Zeiss®). Foram mensuradas as alturas de 30 vilos e as profundidades de 30 criptas de cada segmento por ave.



Figura 10: Coleta dos segmentos do intestino Figura 11: Amostras em solução de *Bouin*

3.3.3 Avaliação de contaminação por *Salmonella*

Após o sacrifício das aves, amostras de papo e ceco foram coletadas com tesouras e pinças estéreis, armazenadas em embalagens plásticas estéreis e mantidas sob refrigeração até o início das análises.

No primeiro dia do experimento foram coletadas amostras de 18 aves no momento da distribuição nos boxes. Posteriormente, aos 7, 21 e 42 dias de idade, coletou-se amostras de três aves de cada repetição totalizando 18 amostras de papo e 18 amostras de ceco por tratamento.

O objetivo foi detectar a possível contaminação por *Salmonella* durante o experimento. Amostras de ração e de cama também foram coletadas nos mesmos dias mencionados acima para a mesma finalidade.

Todas as amostras de papo, ceco, ração e cama, foram enviadas ao Laboratório de Ornitopatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. Para o isolamento de *Salmonella* foi utilizado o meio XLT4 (Difco), onde foram semeados 0,1ml de cada amostra previamente homogeneizada e diluída a uma

concentração de 1:10 em uma solução estéril de água peptonada 0,1%, e incubados à 37°C por 24 horas. As colônias com características de *Salmonella* foram submetidas a sorologia com anti-soros polivalentes anti-*Salmonella* somático (O) e flagelares (H). As colônias suspeitas foram transferidas para lâminas de vidro contendo gotas de solução salina a 0,85%. Após a homogeneização de cada cultura, foi acrescida uma gota de anti-soros polivalente anti-*Salmonella* somáticos (O) e flagelares (H), sendo positivas as amostras que apresentassem aglutinação na mistura (REVOLLEDO; FERREIRA; FERREIRA, 2009).

3.4 Análise estatística

As pressuposições da análise de variância foram testadas no SAS LAB. Posteriormente, foi realizada a análise de variância pelo PROC GLM (General Linear Model) do SAS (Statistical Analysis System, 2001). As médias dos tratamentos foram comparadas utilizando os seguintes contrastes de interesse:

Contraste 1 - Médias do controle negativo *versus* médias do controle positivo;

Contraste 2 - Médias do controle positivo *versus* médias dos tratamentos com ácidos orgânicos;

Contraste 3 - Médias do controle positivo *versus* médias do tratamento com 0,2% da Mistura A;

Contraste 4 - Médias do controle positivo *versus* médias do tratamento com a associação das Mistura A e B;

Contraste 5 - Médias do controle positivo *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e C;

Contraste 6 - Médias do controle positivo *versus* médias do tratamento com 0,4% da Mistura A;

Contraste 7 - Médias do tratamento com 0,2% da Mistura A *versus* médias do tratamento com 0,4% da Mistura A;

Contraste 8 - Médias do tratamento com a associação das Misturas A e B *versus* média do tratamento com a associação das Misturas A e C;

Contraste 9 - Médias do tratamento com 0,2% da Mistura A *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e B;

Contraste 10 - Médias do tratamento com 0,2% da Mistura A *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e C;

Contraste 11 - Médias do controle negativo *versus* médias dos tratamentos com ácidos orgânicos;

Contraste 12 - Médias do controle negativo *versus* médias do tratamento com 0,2% da Mistura A;

Contraste 13 - Médias do controle negativo *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e B;

Contraste 14 - Médias do controle negativo *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e C;

Contraste 15 - Médias do controle negativo *versus* médias do tratamento com 0,4% da Mistura A

Contraste 16 - Médias do controle negativo *versus* médias do tratamento com 0,4% da Mistura A;

Contraste 17 - Médias do tratamento com 0,4% da Mistura A *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e B;

Contraste 18 - Médias do tratamento com 0,4% da Mistura A *versus* médias do tratamento com a associação das Misturas A e C;

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observado efeito do bloco ($P < 0,0001$) apenas no peso inicial dos animais, correspondente ao primeiro dia de vida. Quanto às demais fases de produção, não houve efeito significativo ($P > 0,05$) dos blocos nas características avaliadas.

4.1 Avaliação de contaminação por *Salmonella*

As análises bacteriológicas realizadas na ração, cama, papo e ceco das aves para verificação de possível contaminação por *Salmonella spp*, não detectaram a presença do microrganismo em nenhum dos itens analisados.

Desta forma, conclui-se que a utilização de farinha de carne na ração e de cama reutilizada de aviário nos boxes experimentais não foi suficiente para proporcionar desafio por *Salmonella* às aves do experimento.

4.2 Desempenho

Durante a primeira fase do ciclo de produção dos frangos de corte, de 1 a 7 dias de idade, cinco dos tratamentos tiveram um ganho de peso e um consumo de ração significativamente ($P < 0,05$) maior do que o tratamento em que se utilizou a associação da Mistura A na ração com a Mistura C na água de bebida. Entretanto, não houve diferenças significativas ($P > 0,05$) entre as médias da conversão alimentar entre todos os tratamentos em questão, conforme as Tabelas 7 e 8.

A utilização dos ácidos orgânicos nesta fase, porém, pode ter sido determinante para os resultados encontrados nas fases posteriores, conforme proposto por Daskiran, Teeter e Vanhooser (2004).

Tabela 7 – Médias das variáveis ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) em frangos de corte de 1 a 7 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobiano melhorador de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis		
	GP (g/ave)	CR (g/ave)	CA
T1- Controle negativo	110,64	114,70	1,037
T2- Controle positivo	110,99	114,63	1,032
T3- Mistura A (0,2%)	112,86	115,60	1,022
T4- Misturas A + B	110,48	114,03	1,033
T5- Misturas A + C	105,99	108,56	1,025
T6- Mistura A (0,4%)	110,74	114,55	1,033
CV, % ²	3,13	3,26	1,64
EP ³	1,409	1,511	0,007
P > F	0,045	0,032	0,63

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Tabela 8 – Contrastes significativos entre as médias de Ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) nos tratamentos de interesse em frangos de corte de 1 a 7 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Contrastes Significativos	Probabilidades		
	GP	CR	CA ¹
Controle negativo x Misturas A + C	0,027	0,008	ns
Controle positivo x Misturas A + C	0,024	0,009	ns
Mistura A (0,2%) x Misturas A + C	0,002	0,003	ns
Mistura A + B x Misturas A + C	0,032	0,016	ns
Mistura A (0,4%) x Misturas A + C	0,024	0,009	ns

¹ ns – não significativo

A ausência de desafio por *Salmonella* durante o experimento pode justificar o fato de não ter ocorrido diferença significativa entre as médias do controle negativo e as médias do controle positivo. Porém, mesmo em condições experimentais sem desafio houve diferença significativa ($P=0,042$) entre a média da CA dos tratamentos com ácidos orgânicos *versus* a média da CA do Controle positivo no período de 1 a 21 dias de idade (Tabelas 9 e 10).

Este benefício dos ácidos orgânicos sobre a CA comparada ao tratamento com antimicrobiano melhorador de desempenho provavelmente se deve ao fato de que os antimicrobianos, além de eliminarem as bactérias patogênicas, também eliminam parte das bactérias benéficas (JUKES, 1977). Este efeito não ocorre com o uso dos ácidos orgânicos, pois eles estimulam o crescimento das bactérias benéficas, facilitando os processos de digestão e absorção, além de proporcionar um ambiente intestinal equilibrado e saudável (NAVA; RAMOS; GASKINS, 2009).

Em contrapartida, Hernández et al. (2006) não puderam observar resultados significativos sobre o desempenho de frangos de corte produzidos em condições experimentais sem desafio e alimentados com dietas contendo ácido fórmico como aditivo acidificante.

Os tratamentos compostos pelas associações de mistura de ácidos orgânicos protegidos com misturas de ácidos orgânicos livres foram os que apresentaram melhores resultados de CA ($P<0,05$) quando comparados ao controle negativo, controle positivo e tratamentos onde se utilizaram ácidos orgânicos protegidos

apenas. Com isto, evidenciou-se que a associação dos ácidos protegidos com os ácidos livres foi mais eficiente, pois os acidificantes livres possuem uma ação mais pronunciada na parte anterior do trato gastrointestinal e os acidificantes protegidos possuem ação mais pronunciada na porção posterior do trato gastrointestinal. Desta forma, com esta associação ocorre ação dos ácidos orgânicos em todo trato gastrointestinal.

Tabela 9 – Médias das variáveis ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) em frangos de corte de 1 a 21 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis		
	GP (g/ave)	CR (g/ave)	CA
T1- Controle negativo	776,02	1049,08	1,352
T2- Controle positivo	771,08	1045,38	1,355
T3- Mistura A (0,2%)	788,01	1062,15	1,347
T4- Misturas A + B	791,93	1053,38	1,330
T5- Misturas A + C	766,37	1022,75	1,327
T6- Mistura A (0,4%)	768,40	1041,60	1,355
CV, % ²	2,56	2,61	1,22
EP ³	8,133	11,141	0,007
P > F	0,162	0,245	0,016

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Tabela 10 – Contrastes significativos entre as médias de Ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) nos tratamentos de interesse em frangos de corte de 1 a 21 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Contrastes Significativos	Probabilidades		
	GP ¹	CR ¹	CA ¹
Controle negativo x Misturas A + B	ns	ns	0,030
Controle negativo x Misturas A + C	ns	ns	0,014
Controle positivo x Ácidos orgânicos	ns	ns	0,042
Controle positivo x Misturas A + B	ns	ns	0,014
Controle positivo x Misturas A + C	ns	ns	0,006
Mistura A (0,2%) x Misturas A + C	ns	0,018	0,039
Misturas A + B x Misturas A + C	0,034	ns	ns
Mistura A (0,4%) x Misturas A + B	ns	ns	0,014
Mistura A (0,4%) x Misturas A + C	0,049	ns	0,007

¹ ns – não significativo (P>0,05)

Avaliando o período de 1 a 35 dias de idade, a média do GP dos animais tratados com ácidos orgânicos foi significativamente maior (P=0,031) quando comparada a média dos animais que receberam antimicrobiano melhorador de desempenho. Quanto a CA, não existiu diferença significativa entre os tratamentos com ácidos orgânicos e o Controle positivo, conforme tabelas 11 e 12.

Resultados opostos foram encontrados por Runho et al. (1997), que verificaram melhoras na CA, apesar de não terem encontrado aumentos no GP de animais que receberam dietas contendo ácido fumárico *versus* os animais que receberam dietas contendo antimicrobianos melhoradores de desempenho.

Os animais dos tratamentos que receberam a associação de mistura de ácidos protegidos com misturas de ácidos livres apresentaram melhor CA (P=0,070 e P=0,081, respectivamente) quando comparados aos animais que receberam a dieta do controle negativo.

Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores ao avaliarem o efeito da utilização de diferentes misturas de ácidos orgânicos sobre o desempenho de frangos de corte no período de 1 a 35 dias comparados ao antimicrobiano e ao controle negativo (SALAZAR, 2006; VIOLA et al., 2007).

Diferentemente, Vale et al. (2004) não verificaram resultados significativos na CA de animais alimentados com dietas contendo uma mistura de ácido fórmico e ácido propiônico comparados ao controle negativo. Porém, verificaram resultados de GP e de CR significativamente maior nos animais tratados com os ácidos mencionados anteriormente.

Tabela 11 – Médias das variáveis ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) em frangos de corte de 1 a 35 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis		
	GP (g/ave)	CR (g/ave)	CA
T1- Controle negativo	1901,37	2992,34	1,573
T2- Controle positivo	1887,61	2947,94	1,562
T3- Mistura A (0,2%)	1944,62	3031,53	1,558
T4- Misturas A + B	1965,32	3038,51	1,547
T5- Misturas A + C	1950,04	2973,56	1,546
T6- Mistura A (0,4%)	1922,96	2979,29	1,552
CV, % ²	2,92	2,50	1,58
EP ³	22,985	30,506	0,010
P > F	0,164	0,283	0,419

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Tabela 12 – Contrastes significativos entre as médias de Ganho de peso (GP), consumo de ração (CR) e conversão alimentar (CA) nos tratamentos de interesse em frangos de corte de 1 a 35 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Contrastes Significativos	Probabilidades		
	GP ¹	CR ¹	CA ¹
Controle negativo x Misturas A + B	0,058	ns	0,070
Controle negativo x Misturas A + C	ns	ns	0,081
Controle positivo x Ácidos orgânicos	0,031	ns	ns
Controle positivo x Mistura A (0,2%)	0,090	0,062	ns
Controle positivo x Misturas A + B	0,023	0,045	ns

¹ ns – não significativo (P>0,09)

Avaliando o ciclo completo de produção de 1 a 41 dias de idade, a associação da mistura de ácidos orgânicos protegidos (fórmico + sórbico + fumárico) fornecida via ração com a mistura de ácidos orgânicos livres (HMTBa + fórmico + propiônico) fornecida via água de bebida, foi a mais eficiente comparada aos demais tratamentos quanto a CA (P=0,05 e P<0,05). Porém, quanto ao GP e CR não foram identificadas diferenças significativas entre os tratamentos neste período, conforme tabelas 13 e 14. A melhoria na CA pode ser explicada pela melhor absorção e aproveitamento dos nutrientes, assim como verificado por García et al. (2007), que, ao avaliar a utilização de ácido fórmico sobre o desempenho de frangos de corte, verificaram resultados significativos de CA (P<0,001) quando comparados ao controle negativo.

Por outro lado, outros autores concluíram que a suplementação de ácidos orgânicos na ração não teve efeito sobre o desempenho de frangos de corte nos períodos de 1 a 45 dias de idade (KRAUSE; HARRINSON; EASTER, 1994; GARCIA; MAIER; ELIAS, 1998; ALÇIÇEK; BOZKURT; ÇABUK, 2004; VALE et al., 2004; KILL et al., 2007; BIGGS; PARSONS, 2008). Garcia et al. (2000), avaliando a utilização dos ácidos fórmico e propiônico *versus* a apramicina, também verificaram uma piora na conversão alimentar dos animais que receberam os acidificantes em substituição ao antimicrobiano melhorador de desempenho.

O benefício na CA proporcionada pela adição de ácidos orgânicos na dieta, em relação controle positivo, confirma a atuação positiva dos aditivos acidificantes

como uma alternativa ao uso dos antimicrobianos melhoradores de desempenho, como também observado anteriormente por outros autores (DENLI; OKAN; CELIK, 2003; KARKOW et al., 2007).

Outro indicativo que sugere a possível utilização dos acidificantes como substituto ao antimicrobiano melhorador de desempenho foi o aumento significativo da viabilidade ($P=0,008$) dos animais suplementados com ácidos orgânicos comparados ao controle positivo. O mesmo resultado não foi observado por Viola et al. (2007), que não identificaram diferenças significativas de mortalidade entre os tratamentos ao avaliarem diferentes misturas de ácidos orgânicos *versus* o controle positivo em frangos de corte.

Espera-se que a utilização dos ácidos orgânicos proporcione algum benefício no trato gastrintestinal das aves, devido à redução do pH, aumento de digestibilidade ou ação antimicrobiana. Desta forma, a melhor CA proporcionada pela associação da mistura de ácidos protegidos fornecidos na dieta com a mistura de ácidos livres fornecidos via água de bebida e a maior viabilidade proporcionada pelos ácidos orgânicos *versus* o tratamento com antimicrobiano, estão de acordo com os resultados de alguns autores que sugerem que os ácidos fórmico, sórbico, HMTBa e fumárico possuem maior ação bactericida (SILVA, 2002; SCHASTEEN; WU, 2003; PIVA, 2007).

Outros efeitos também podem ter auxiliado na ação positiva dos ácidos orgânicos, como a modulação da função imune. Klasing (1998) verificou uma ação direta dos ácidos sobre os leucócitos. Outros autores verificaram o aumento da produção de imunoglobulinas associada à redução de adesão de patógenos na parede intestinal (VAN IMMENSEEL; FIEVES; BUCK, 2004; BASSAN, 2006; OKAMOTO et al., 2006).

Ações benéficas após a absorção intestinal dos ácidos também podem ter colaborado com os resultados positivos. Os ácidos orgânicos são fontes de energia prontamente disponível ao animal, o que facilita a rápida absorção e melhoria da integridade intestinal (VAN IMMENSEEL; FIEVES; BUCK, 2004). Por exemplo, o HMTBA, além de ser facilmente absorvido na forma passiva, é também convertido em L-metionina, aminoácido destinado a síntese protéica (DIBNER et al., 1990). Por sua vez, o ácido fórmico participa da transferência de elementos com um carbono gerados durante o metabolismo de aminoácidos (STRYER, 1992), e o fumárico

contribui diretamente para a produção de energia do organismo do animal, participando como intermediário do ciclo de Krebs (VIOLA; VIEIRA, 2004).

Tabela 13 – Médias das variáveis ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA), Viabilidade e Índice de eficiência produtiva (IEP) em frangos de corte de 1 a 41 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis				
	GP (g/ave)	CR (g/ave)	CA	Viabilidade %	IEP
T1- Controle negativo	2455,61	4194,28	1,708	94,45	331,33
T2- Controle positivo	2434,89	4173,43	1,715	92,60	320,49
T3- Mistura A (0,2%)	2492,45	4246,78	1,705	99,38	354,57
T4- Misturas A + B	2456,26	4225,06	1,718	96,92	352,49
T5- Misturas A + C	2500,06	4175,78	1,670	96,91	354,41
T6- Mistura A (0,4%)	2470,85	4212,37	1,705	94,44	334,08
CV, % ²	3,11	2,82	1,77	3,48	3,27
EP ³	31,422	48,422	0,012	1,360	8,747
P > F	0,707	0,875	0,123	0,021	0,037

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltilio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltilio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Tabela 14 – Contrastes significativos entre as médias de Ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA), Viabilidade e Índice de eficiência produtiva (IEP) nos tratamentos de interesse em frangos de corte de 1 a 41 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Contrastes Significativos	Probabilidades				
	GP ¹	CR ¹	CA ¹	Viabilidade ¹	IEP ¹
Controle negativo x Misturas A + B	ns	ns	ns	ns	0,097
Controle negativo x Misturas A + C	ns	ns	0,036	ns	0,072
Controle negativo x Mistura A (0,2%)	ns	ns	ns	0,016	0,070
Controle positivo x Ácidos orgânicos	ns	ns	ns	0,008	0,007
Controle positivo x Mistura A (0,2%)	ns	ns	ns	0,001	0,010
Controle positivo x Misturas A + B	ns	ns	ns	0,033	0,015
Controle positivo x Misturas A + C	ns	ns	0,050	ns	0,100
Misturas A + B x Misturas A + C	ns	ns	0,014	ns	ns
Mistura A (0,2%) x Misturas A + C	ns	ns	0,050	ns	ns
Mistura A (0,2%) x Mistura A (0,4%)	ns	ns	ns	0,016	0,100
Mistura A (0,4%) x Misturas A + C	ns	ns	0,050	ns	ns

¹ ns – não significativo

Quanto ao IEP, verificou-se que a média de todos os tratamentos com ácidos orgânicos foi significativamente superior ($P=0,007$) quando comparada ao controle positivo, o que indica que os tratamentos com ácidos orgânicos foram mais eficientes na produção de frangos de corte de 1 a 41 dias comparados ao tratamento com antimicrobiano melhorador de desempenho, conforme a tabela 14. Os tratamentos com associações de ácidos protegidos e livres e o tratamento com 0,2% da mistura de ácidos protegidos também foram significativamente ($P=0,070$, $P=0,097$ e $P=0,072$, respectivamente) mais eficientes que o controle negativo. Estes resultados sugerem a possível substituição dos antimicrobianos melhoradores de desempenho por aditivos acidificantes, conclusões não obtidas por Faria et al. (2009) ao não verificarem diferenças estatísticas entre as médias do fator de produção em frangos de corte tratados ou não com ácidos orgânicos no período de 1 a 42 dias de idade.

4.3 Análise da morfometria intestinal

Os resultados de morfometria intestinal do duodeno encontrados no período de 1 a 7 dias de idade suportam os dados obtidos para a CA durante este período. A análise morfométrica da mucosa do duodeno realizada aos sete dias de idade, não revelou nenhuma diferença significativa entre os tratamentos, conforme a Tabela 15.

Tabela 15 – Médias da altura de vilos (V), da profundidade das criptas (C) e da relação V:C do duodeno de frangos de corte de 1 a 7 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis		
	Vilos (µm)	Criptas (µm)	V:C
T1- Controle negativo	1114,20	165,99	7,23
T2- Controle positivo	1040,37	160,27	7,12
T3- Mistura A (0,2%)	1052,85	164,19	6,92
T4- Misturas A + B	1042,06	151,42	7,43
T5- Misturas A + C	975,91	155,47	6,76
T6- Mistura A (0,4%)	1083,08	165,23	7,16
CV, % ²	16,87	14,67	14,86
EP ³	72,412	9,477	0,431
P > F	0,835	0,854	0,906

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Quanto à análise morfométrica da mucosa do jejuno, apesar de existir alguns contrastes significativos indicando menor profundidade de criptas para o controle negativo, não foi identificado uma maior relação V:C para este tratamento. A relação V:C indica a capacidade de absorção no intestino delgado, pois os enterócitos apresentam uma função secretora quando estão na cripta e uma função absorptiva quando migram para os vilos, fato que torna esta relação muito importante (BUDDLE; BOLTON, 1992).

A única relação V:C significativamente ($P = 0,017$) maior foi a do tratamento que recebeu a associação de ácidos protegidos e ácidos livres via ração comparada ao controle positivo, conforme Tabela 17. Como o ácido orgânico é uma fonte de energia prontamente disponível para os enterócitos, este pode ter sido o motivo do aumento da relação V:C e conseqüentemente maior absorção de nutrientes. Este fato também pode ter contribuído para o tratamento em questão ter apresentado uma das menores CA aos 21 dias de idade.

Estes resultados suportam a teoria de alguns autores que verificaram que a presença de nutrientes com características químicas mais biodisponíveis aos animais proporcionam maior desenvolvimento do lúmen intestinal, traduzido pela maior altura dos vilos e maior relação V:C (MAIORKA; BOLELI; MACARI, 2002).

No entanto, alguns autores que avaliaram a ação dos ácidos orgânicos comparada à ação de antimicrobianos ou controle negativo obtiveram os mesmos resultados obtidos neste experimento para o duodeno, porém, não identificaram diferença significativas para o jejuno, diferentemente dos resultados obtidos no presente estudo (MAIORKA, 2004; SALAZAR, 2006; VIEIRA; OYARZABAL, 2008).

Tabela 16 – Médias da altura dos vilos (V), da profundidade das criptas (C) e da relação V:C do jejuno de frangos de corte de 1 a 7 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Tratamentos ¹	Variáveis		
	Vilos (μm)	Criptas (μm)	V:C
T1- Controle negativo	612,70	116,02	5,56
T2- Controle positivo	642,65	133,79	5,03
T3- Mistura A (0,2%)	724,12	141,16	5,44
T4- Misturas A + B	708,86	124,41	6,18
T5- Misturas A + C	633,97	126,97	5,35
T6- Mistura A (0,4%)	698,65	136,01	5,42
CV, % ²	17,94	12,11	14,32
EP ³	49,070	6,413	0,321
P > F	0,507	0,109	0,255

¹ Negativo: dieta basal; Positivo (antimicrobiano): Halquinol 60%; Mistura A (protegidos): Ácido fórmico (Mín.) 25%; Ácido sórbico (Mín.) 10%; Ácido fumárico (Mín.) 10%; Mistura B (livres): Ácido fumárico (Mín.) 39,8%; Ácido benzóico (Mín.) 19,0%; 2-hidroxi-4-metiltilio butanóico (HMTBa) de cálcio (Mín.) 33,8%; Mistura C (livres): Ácido 2-hidroxi-4-metiltilio butanóico (HMTBa) (Mín.) 33,4%; Ácido fórmico (Mín.) 30,60%; Ácido propiônico (Mín.) 18,8%

² CV - coeficiente de variação

³ EP - erro padrão das médias

Tabela 17 – Contrastes entre as médias da altura dos vilos (V), da profundidade das criptas (C) e da relação V:C do jejuno de frangos de corte de 1 a 7 dias de idade alimentados com dietas contendo ou não antimicrobianos melhoradores de desempenho ou misturas de ácidos orgânicos

Contrastes Significativos	Probabilidades		
	Vilos ¹	Criptas ¹	V:C ¹
Controle negativo x Controle positivo	ns	0,050	ns
Controle negativo x Mistura A (0,2%)	ns	0,009	ns
Controle negativo x Mistura A (0,4%)	ns	0,036	ns
Controle positivo x Mistura A + B	ns	ns	0,017

¹ ns – não significativo (P>0,09)

5. CONCLUSÕES

A utilização de ácidos orgânicos proporcionou desempenho semelhante ou superior à adição de antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de corte. Os tratamentos com ácidos tiveram melhores CA aos 21 dias de idade e maiores GP aos 35 dias, comparados ao tratamento com antimicrobiano. A associação da mistura de ácidos protegidos via ração com a mistura de ácidos livres via água de bebida proporcionou melhor CA comparado ao controle positivo e aos demais tratamentos aos 41 dias. Os tratamentos com ácidos orgânicos também proporcionaram maior viabilidade das aves e maior IEP que o tratamento com antimicrobiano aos 41 dias de idade.

A morfometria intestinal, aos 7 dias de idade, das aves que receberam a associação das misturas de ácidos protegidos e livres via ração revelou maior relação V:C no jejuno comparado ao tratamento com antimicrobiano melhorador de desempenho.

Portanto, conclui-se que os ácidos orgânicos são promissoras alternativas ao uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho e que a associação de ácidos protegidos com ácidos livres pode promover melhores resultados do que ambos utilizados separadamente em dietas de frangos de corte no período de 1 a 41 dias de idade. Novos estudos para elucidar os modos de ação dos acidificantes, as melhores combinações entre os ácidos e os melhores níveis a serem utilizados são necessários.

REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F. M. Effects of termination of AGP use on antimicrobial resistance in food animals. Pages 6–11 in Working papers for the WHO international review panels evaluation. Document WHO/CDS/CPE/ZFK/2003.1a. **World Health Organization**, Geneva, 2003.

ADAMS, C.A. Nutricines. Food components in Health and Nutrition. **Nottingham University Press**, Nottingham, 1999.

ALBUQUERQUE, R.; ITO, N. M. K; MIYAJI, C.I. Tratamento de rações de aves com ácidos orgânicos: estudo da atividade bactericida e Avaliação de técnicas de recuperação de *Salmonella spp.* **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.35, n.6, p.279-282, 1998.

ALÇICEK, A.; BOZKURT, M.; ÇABUK, M. The effect of a mixture of herbal essential oils, an organic acid or a probiotic on broiler performance. **South African Journal of Animal Science**, v.34, p.217-222, 2004.

ANDERSON, D.B.; MACCRACKEN, V.J.; AMINOV, R.I. Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. **Pig News and Information**, Farnham Royal, v.20, p.115-122, 1999.

APAJLAHTI, J. Comparative gut microflora, metabolic challenges, and potential opportunities. **Journal of Applied Poultry Research**, v.14, p.444-453, 2005.

ARAÚJO, L.F.; GHELER, T.R.; PRATA, M.F.; COLACICCO, L.A.R.; GOMES, G.A.; BARBOSA, L.C.G.S. Utilização do ácido benzóico na dieta de leitões desmamados. In: Congresso Latino Americano de Suinocultura, 2., 2004, Foz do Iguaçu. **Anais...** Foz do Iguaçu: AnimalWorld, 2004. p.335-336.

BARBI, J.H.T.; DIBNER, J.; PEAK, S. Mais que uma fonte de metionina. **Revista AveWorld**, Paulínia, v.11, p.36-41, 2004.

BARNES, E. M. The effect of antibiotic supplements on the faecal streptococci (Lancefield group D) of poultry. **British Veterinary Journal**, v.114, p.333-344, 1958.

BASSAN, J.D.L. **Controle de infecção por *Salmonella enteritidis* em frangos de corte com ácidos orgânicos e mananoligossacarídeos**. 2007. Dissertação de mestrado em medicina veterinária - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2006.

BEÇAK, W.; PAULETE, J. **Técnicas de citologia e histologia**. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico, v. 1, 2, 1976.

BELLAVER, C; SCHEUERMANN, G. Aplicação dos ácidos orgânicos na produção de aves de corte. In: **Conferência Avesui 2004**. Florianópolis/SC. 2004, p.1-16.

BERRANG, M.E.; SMITH, D.P.; HILTON, Jr., A. Organic acids placed into the cloaca to reduce *Campylobacter* contamination of broiler skin during defeathering. **Journal of Applied Poultry Research**, v.15, p.287-291, 2006.

BIGGS, P.; PARSONS, C. M. The effects of several organic acids on growth, performance, nutrient digestibilities, and cecal microbial populations in young chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.87, p.2581-2589, 2008.

BLANK, R.; MOSENTHIN, R.; SAUERT, W.C.; HUAGN, S. Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, v.77, p.2974-2984, 1999.

BLIKSLARGER, A.T.; ROBERTS, C. Mechanisms of intestinal mucosal repair. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.211, n.9, p.1437-1441, 1997.

BOLELI, I. C.; MAYORKA, A.; MACARI, M. Estrutura funcional do trato digestório. In: Macari, M; Furlan, R. L.; Gonzáles, E. **Fisiologia aviária aplicada frangos de corte**. Jaboticabal: Funep, 2002. Cap. 5, p.75-95.

BRACHET, P., PUIGSERVER, A. Transport of methionine hydroxy analog across the brush border membrane of rat jejunum. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v.117, p.1241-1246, 1987.

BRIDGES, J.W.; FRENCH, M.R.; SMITH, R.L.; WILLIAMS, R.T. The fate of benzoic acid in various species. **Biochemistry Journal**, London, v.118, p.47-51, 1970.

BUDDLE, J.R.; BOLTON, J.R. The pathophysiology of diarrhoea in pigs. **Pig News Information**, v.13, p.41-45, 1992.

BURNELL T.W.; GROMWELL, G.L.; STAHLY; T.S. Effects of dried whey and copper sulfate on the growth responses to organic acid in diets for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, v.66, p.1100-1108, 1988.

BYRD, J.A.; HARGIS, B.M.; CALDWELL, D.J.; BAILEY, R.H.; HERRON, K.L.; McREYNOLDS, J.L.; BREWER, R.L.; ANDERSON, R.C.; BISCHOFF, K.M.; CALLAWAY, T.R.; KUBENA, L.F. Effect of lactic acid administration in the drinking water during preslaughter feed withdraw on *Salmonella* and *Campylobacter* contamination of broilers. **Poultry Science**, Champaign, v.80, p.278-283, 2001.

CANIBE, N.; STEIEN, S.H.; OVERLAND, M.; JENSEN, B.B. Effect of K-diformate in starter diets on acidity, microbiota, and the amount of organic acids in the digestive tract of piglets, and gastric alterations. **Journal of Animal Science**, Albany, v.79, p.2123-2133, 2001.

CANTOR, A.H.; PESCATORE, A.J.; FORD, M.J.; PIERCE, J.L.; DAWSON, K.A. Effect of enzyme supplementation and acidification of diets on nutrient digestibility and growth performance of broiler chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.88, p.111-117, 2009.

CAVE, N.A.G. Effect of dietary propionic and lactic acids on feed intake by chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.63, p.131-134, 1984.

CHAPMAN, J.D. Probiotics, acidifiers and yeast culture: a place for natural additives in pig and poultry production. In: ANIMAL FEEDS: biological additives. **Proceedings Sydney University**, p.63-77, 1989.

CHAVEERACH, P.; KEUZENKAMP, D.A.; LIPMAN, L.J.A.; KNAPENT, F. Effect of organic acids in drinking water for young broilers on campylobacter infection, volatile fatty acid production, gut microflora and histological cell changes. **Poultry Science**, Champaign, v.83, p.330-334, 2004.

CHAVEERACH, P.; KEUZENKAMP, D.A.; URLINGS, H.A.P.; LIPMAN, L.J.A.; KNAPENT, F. In vitro study of the effect on the effect of organic acids on *Campylobacter jejuni/coli* populations in mixtures of water and feed. **Poultry Science**, Champaign, v.81, p.621-628, 2004.

CHERRINGTON, C.A.; HINTON, M.; CHOPRA, I. Organic acids: Chemistry, antibacterial activity and practical applications. **Advances in Microbial Physiology**, San Diego, v.32, p.87-108, 1991.

CHOCT, M. Effects of organic acids, prebiotics and enzymes on control of necrotic enteritis and performance of broiler chickens. **University of New England Armidale, NSW**. Disponível em:
<http://www.jcu.edu.au/school/bms/avpa/avpa_conf_apr_2002/abstracts/choct.pdf >
Acesso em: 7/01/2009.

COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. **Council regulation on the authorization of the additive avilamycin in feedingstuffs**, 2003. Disponível em:
<<http://register.consilium.eu.int/pdf/en/03/st06/st06120en03.pdf>>. Acesso em: 15 janeiro 2009.

DASKIRAN, M.; TEETER, R.G.; VANHOOSER, S.L. et al. Effect of dietary acidification on mortality rates, general performance, carcass characteristics, and serum chemistry of broilers exposed to cycling high ambient temperature stress. **Journal of Applied Poultry Research**, v.13, p.605-613, 2004.

DAVIDSON, P.M. Chemical preservatives and natural antimicrobial compounds. **Food Microbiology – Fundamentals and Frontiers**, 2nd ed., p.593-627, 2001.

DENLI, M.; OKAN, F.; CELIK, K. Effect of dietary probiotic, organic acid and antibiotic supplementation to diets on broiler performance and carcass yield. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 2, p. 89-91, 2003.

DENYER, S.P.; STEWART, GSAB. Mechanisms of actions of disinfectants. **International Biodeterior Biodegradation**, v.41, p. 261-268, 1998.

DIBNER, J. J. Alimet® Feed Supplement: Value Beyond Methionine. **Feedstuffs**, v.44. p.12-16, 2003.

DIBNER, J. J. DURLEY, R. C., KOSTELC, J. G., IVEY, F. J. 2-Hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid is a naturally occurring methionine precursor in the chick. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v.120, p.553-560, 1990.

DIBNER, J.J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v.11, p.453-463, 2002.

DIBNER, J.J., KNIGHT, C.D. **Conversion of 2-hydroxy-4- (methylthio)butanoic acid to L-methionine in the chick: a stereospecific.** Novus International, Inc., St. Charles, MO, 1984.

DIBNER, J. J., RICHARDS, J. D. Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action. **Poultry Science**, Champaign, v.84, p.634-643, 2005.

ELLIOTT, S. D.; BARNES, E. M. Changes in serological type and antibiotic resistance on Lancefield group D streptococci in chickens receiving dietary chlortetracycline. **Journal of General Microbiology**, v.20, p.426-433, 1959.

FALKOWSKI, J.F.; AHERNE, F.X. Fumaric and citric acid as feed additives in starter pig nutrition. **Journal of Animal Science**, Albany, v.58, p.935-938, 1984.

FARIA, D.E.; HENRIQUE, A.P.F; FRANZOLIN NETO, R.; MEDEIROS, A.A.; JUNQUEIRA, O.M.; FARIA FILHO, D.E. Alternativas ao uso de antibióticos como promotores de crescimento para frangos de corte: 1. Probióticos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.1, p.28-38, 2009a.

FARIA, D.E.; HENRIQUE, A.P.F; FRANZOLIN NETO, R.; MEDEIROS, A.A.; JUNQUEIRA, O.M.; FARIA FILHO, D.E. Alternativas ao uso de antibióticos como promotores de crescimento para frangos de corte: 2. Ácidos orgânicos e probióticos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.1, p.39-49, 2009b.

FERNÁNDEZ-RUBIO, C.; ORDONEZ, C.; ABAD-GONZALEZ, J.; GARCIA-GALLEGO, A.; HONRUBIA, P. M.; MALLO, J.J.; R. BALANA-FOUCE, R. Butyric acid-based feed additives help protect broiler chickens from *Salmonella* Enteritidis infection. **Poultry Science**, Champaign, v.88, p. 943-948, 2001.

FRANCO, L.D.; FONDEVILA, M.; LOBERA, M.B.; CASTRILLO, C. Effect of combinations of organic acids in weaned pig diets on microbial species of digestive tract contents and their response on digestibility. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.89, p.88-93, 2005.

FURUSE, M.; OKUMURA, J. Nutritional and physiological characteristics in germ-free chickens. **Compendium Biochemistry Physiology**, v.109A, p.547-556, 1994.

FURUSE, M.; YOKOTA, H. Effect of the gut microflora on chick growth and utilization of protein and energy at different concentrations of dietary protein. **British Poultry Science**, Champaign, v.26, p.97-104, 1985.

GABERT, V.M.; SAUER, W.C. The effect of fumaric acid and sodium fumarate supplementation to diets for weanling pigs on amino acid digestibility and volatile fatty acid concentration in ileal digesta. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v.53, p.243-254, 1995.

GARCIA, D.C.; MAIER, J.C.; ELIAS, M.C. Alimentação de pintos com grãos de sorgo tratados com ácidos orgânicos e armazenados convencionalmente. **Revista Brasileira de Agrociência**, v.4, p.55-58, 1998.

GARCIA, R. G. ; ARIKI, J.; MORAES, V. M. B. ; KRONKA, S. N.; BORGES, S. A.; MURATA, L. S.; CAMPOS, V. A. Ação isolada ou combinada de ácidos orgânicos e promotor de crescimento em rações de frango de corte. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v.2, n.2, 2000.

GARCÍA, V.; GREGORI, P.C.; HERNÁNDEZ, F.; MEGIAS, M.D.; MADRID, J. Effect of formic acid and plant extracts on growth, nutrient digestibility, intestine mucosa morphology, and meat yield of broilers. **Journal of Applied Poultry Research**, v.16, p.555-562, 2007.

GAUTHIER, R. Intestinal health, the key to productivity. XXVII Convention ANECA-WPDC. **Anais**. Puerto Vallarta, México, 2002.

GAUTHIER, R. Modo de ação dos acidificantes e interesse que geram na fase de crescimento e terminação. **Revista Pork World**, Paulínia, ano 5, n. 28, p. 52-58, set/out, 2005.

GEYRA, A.; UNI, Z. e SKALN, D. Enterocyt dynamics and mucosal development in the pos-hatch chick. **Poultry Science**, Champaign, v.80, p.776-782, 2001.

GHELER, T.R. **Utilização de ácido benzóico na dieta de leitões desmamados**. 2005. Dissertação de mestrado (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2005.

GIESTING, D.W.; EASTER, R.A. Response of starter pigs to supplementation of corn-soybean meal diets with organic acids. **Journal of Animal Science**, Albany, v.60, p.1288-1294, 1985.

GIESTING, D.W.; ROOS, M.A.; EASTER, R.A.; Evaluation of the effect of fumárico acid and sodium bicarbonate addition on performance of starter pigs fed diets of different types. **Journal of Animal Science**, Albany, v.69, n.6, p.2489-2496, 1991.

GUO, F.C.; WILLIAMS, B.A.; KWAKKEL, R.P.; LI, H.S.; LI, X.P.; LUO, J.Y.; LLI, W.K., VERSTEGEN, M.W.A. Effects of mushroom and herb polysaccharides, as alternatives for an antibiotic, on the cecal microbial ecosystem in broiler chickens. **Poultry Science**, Champaign, v.83, p.175-182, 2004.

GREKO, C. Safety aspects on non-use of antimicrobials as growth promoters. *In*: Piva, A.; Bach Knudsen, K.E.; Lindberg, J.E. (Ed). **Gut Environment of Pigs** Nottingham University Press, 2001. p.219-230.

HARADA, E; NIIYAMA, M; SYUTO, B. Comparison of pancreatic exocrine secretion via endogenous secretin by intestinal infusion of hydrochloric acid and monocarboxylic acid anesthetized piglets. **The Japanese Journal of Physiology**, v.36, p.843-856, 1986.

HEINRICHS A. J.; JONES, C. M.; HEINRICHS, B. S. Effects of mannanoligosaccharide or antibiotic in neonatal diets on health and growth of dairy calves. **Journal of Dairy Science**. v.86, p.4064-4069, 2003.

HERNÁNDEZ, F.; GARCÍA, V.; MADRID, J.; ORENGO, J.; CATALÁ, P. Effect of formic acid on performance, digestibility, intestinal histomorphology and plasma metabolite levels of broiler chickens. **British Poultry Science**, v.47, p.50-56, 2006.

HINTON, M. *Salmonella* infection in chicks following the consumption of artificially contaminated feed. **Epidemiology and Infection**, v.100 , p.247-256, 1988.

HOFACRE, C.L.; MATHIS, G.F. Organic Acids are healthy feed supplements. **World Poultry**, v.22, n.10. p.13-14, 2006.

HOFACRE, C.L.; MATHIS, G.F.; MILLER, S.H.; and LA VORGNA, M.W. Use of Bacitracin and Roxarsone to reduce *Salmonella* Heidelberg shedding following a necrotic enteritis challenge model. **Journal of Applied Poultry Research**, v.16, p. 275-279, 2007.

HÖHLER, D.; PALLAUF, J. Effects of citric acid added to maize-soya diet with or without Zn supplementation on the availability of minerals. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.69, p.133-142, 1993.

IBA, A.M.; BERCHIERI Jr., A. Studies on use of formic acid-propionic acid mixture (Bio-Add™) to control experimental *Salmonella* infection in broiler chickens. **Avian Pathology**, v.24, p.303-311, 1985.

IMMERSEEL, F.V.; BUCK, J.D.; BOYEN, F.; BOHEZ, L.; PASMANS, F.; UOLF, J.; SEVCIK, M.; RYCHLIK, I.; HAESEBROUCK, F.; DUCATELLE, R. Medium-chain fatty acids decrease colonization and invasion through the gut by a suppression shortly after infection of chickens with *Salmonella enterica* serovar *enteritidis*. **Applied and Environmental Microbiology**, v.70, n.6, p.3582-3587, 2004.

ITO, N.M.K.; MIJAYI, C.I.; LIMA, E.A. e OKABAYASKI, S. Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. In: **Produção de frangos de corte**. Campinas, SP.: FACTA, Fundação Apinco de Ciências e Tecnologia Avícolas, 2004. Cap. 13, p.207-215.

IZAT, A.L.; TIDWELL, N.M.; THOMAS, R.A.; REIBER, M.A.; ADAMS, M.H.; COLBERG, M.; WALDROUP, P.W. Effect of buffered propionic acid in diets on the performance of broiler chickens and on microflora of the intestine and carcass. **Poultry Science**, Champaign, v.69, p.818-826, 1990.

IZAT, A. L., N. M. TIDWELL, R. A. THOMAS, M. A. REIBER, M. H. ADAMS, M. COLBERG AND P. W. WALDROUP. Effect of buffered propionic acid in diets on the performance of broiler chickens and on microflora of the intestine and carcass. **Poultry Science**, Champaign, v.69, p.818-826, 1988.

JENCKS, W.P.; REGENSTEIN, J. Ionization of acids and bases. In: FASMAN, G.D. **Handbook of biochemistry and molecular biology**. 3 ed. Cleveland: CRC Press, 1976., p.305-352: Physical and chemical data.

JONGBLOED, A.W.; MROZ, Z.; VAN DER WEIJ-JONGBLOED, R.; KEMME, P.A. The effects of microbial phytase, organic acids and their interaction in diets for growing pigs. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.67, p.113-122, 2000.

JUKES, T. H. The history of the "antibiotic growth effect". **Fed Proc**, v. 37, p.2514-2518, 1977.

KARKOW, A.K.; LOPES, J.M.; ZANELLA, I.; CAMPOS, E.G.; PAIM, A.N.; BOEMO, L.S. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo ácidos orgânicos e óleos essenciais. IN: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 44, 2007. **Anais...** Jaboticabal, 2007.

KILL, J.L.; VENTURINI, G.N.; HAESE, D.; HADDADE, I.; CARDOSO, E.F.; PIRES, A.F. Inclusão de ácidos orgânicos na ração de frangos de corte. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 44, 2007. **Anais...** Jaboticabal, 2007

KLASING, K.C. Nutricional modulation of resistance to infectious diseases. **Poultry Science**, Champaign, v.77, p.1119-1125, 1998.

KLUGE, H.; BROZ, J.; EDER, K. Effect of benzoic acid on growth performance, nutrient digestibility, nitrogen balance, gastrointestinal microflora and parameters of microbial metabolism in piglets. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v.90, p.316-324, 2006.

KNARREBORG, A.; MIQUEL, N.; GRANLI, T. A.; JENSEN, B.B. Establishment and application of an *in vitro* methodology to study the effects of organic acids on coliform and lactic acid bacteria in the proximal part of the gastrointestinal tract of piglets. **Animal Feed Science and Technology**, v.99, Issues 1-4, p.131-140, 2002.

KNUDSEN, D.E.; SERENA, A.; CANIBE, N.; JUNTENEN, K.S. New insight into butyrate metabolism. **Proceedings of the Nutrition Society**, Cambridge, v.62, p.81-86, 2003.

KRAUSE, D.O.; HARRINSON, P.C.; EASTER, R.A. Characterization of the nutritional interaction between organic acids and inorganic bases in the pig and chick. **Journal of Animal Science**, Albany, v.72, p.1257-1262, 1994.

LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M. et al. Effect of butiric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science**, Champaign, v.84, p.1418-1422, 2005.

LI, Z.; YI, G.; YIN, J.; SUN, P.; LI, D.; KNIGHT, C. Effects of organic acids on growth performance, gastrointestinal pH, intestinal microbial populations and immune responses of weaned pigs. **Asian-Australian Journal Animal Science**, Beijing, v.21, n.2, p.1-10, 2008.

LIEM, A.; PESTI, G.M.; EDWARDS, Jr, H.M. The effect of several organic acids on phytate phosphorus hydrolysis in broiler chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.87, p.689-693, 2008.

LANGHOUT, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: A visão da indústria e recente avanços. Palestra outorgada a Conferência Apinco 2005 de Ciências e Tecnologia. **Anais...** Santos, 2005, p.21-33.

MAIORKA, A.; BOLELI, I. C.; MACARI, M. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. *In: Macari, M; Furlan, R. L.; Gonzáles, E. **Fisiologia aviária aplicada frangos de corte***. Jaboticabal: Funep, 2002. Cap. 8, p.113-123.

MAIORKA, A., LAURENTIZ, A.C.; SANTIN, E.; ZANELLA, I. Efeito do nível de energia e ácidos orgânicos em dietas iniciais de frangos de corte. *In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 39, 2002. **Anais...** Recife, 2002.*

MAIORKA, A.; SANTIN, A.M.E.; BORGES, S.A.; OPALINSKI, M.; SILVA, A.V.F. Emprego de uma mistura de ácidos fumárico, láctico, ascórbico em dietas vegetais de frangos de corte. ***Archives of Veterinary Science***, v.9, n.1, p.31-37, 2004.

MARIBO, H.; JENSEN, B.B.; HEDEMANN, M.S. Different doses of organic acids to piglets. ***Danish Bacon and Meat Council***, n.469, 2000.

MARTINS, E.M. **Avaliação do diformiato de potássio sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de matrizes de corte**. 2005. 88p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

MENDES, A.A.; PATRÍCIO, I.S. Controles, registros e avaliação do desempenho de frangos de corte. *In: **Produção de frangos de corte***. Campinas, SP.: FACTA, Fundação Apinco de Ciências e Tecnologia Avícolas, 2004. Cap. 13, p.323-335.

MENTEN, J.F.M. Aditivos alternativos na produção de aves: probióticos e prebióticos. *In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 38., 2001, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: ESALQ: 2001, p.141-157.*

MORAN, E.T. **Comparative nutrition of fowl and swine: the gastrointestinal systems**. Ontario, Canada - University of Guelph, 1982.

MROZ, Z.; JONGBLOED, A.W.; PARTANEN, K.H; VREMAN, K.; KEMME, P.A.; KOGUT, J. The effects of calcium benzoate in diets with or without organic acids on dietary buffering capacity, apparent digestibility, retention of nutrients, and manure characteristics in swine. ***Journal of Animal Science***, Albany, v.78, p.2622-2632, 2000.

MROZ, Z. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. ***Advances in Pork Production***, Dordrecht, v.16, p.169-182, 2005.

NAMKUNG, H.; LI, M.; GONG, J.; YU, H.; COTRILL, M.; LANGE, C.F.M. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, Ottawa, v.84, n.4, p.697-704, 2004.

NAVA, G.M.; RAMOS, M.S.A.; GASKINS, H.R. Molecular analysis of microbial community structure in the chicken ileum following organic acid supplementation. **Veterinary Microbiology**, v. 137, p.345-353, 2009.

NIEWOLD, T. A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poultry Science**, Champaign, v.86, p.605-609, 2007.

NOY, Y.; SKLAN, D. Digestion and absorption in the young chick. **Poultry Science**, Champaign, v.74, p.366-373, 1995.

OKAMOTO, A.S.; ANDREATTI FILHO, R.L.; LIMA, E.T.; NOUJAIM, J.C. Morfometria e detecção de imunoglobulina A (IGA) da mucosa intestinal de aves tratadas com *Lactobacillus spp.* e desafiadas com *Salmonella enteritidis*. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v.8, p.191, 2006. Suplemento 8.

PARTANEN, K.H. Organic acids - their efficacy and modes of action in pigs. In: PIVA, A.; BACH KNUDSEN, K.E.; LINDBERG, J.E. (Ed.). **Gut Environment of Pigs**. University Press, Nottingham, p.201-218, 2001.

PARTANEN, K. Using organic acids in pig feeding as alternative to antibiotic fed additives. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS E TECNOLOGIA DA PRODUÇÃO DE RAÇÕES, Campinas, 2002. **Anais**. Campinas: IAC, 2002, p.45-62.

PARTANEN, K.; MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition Research Reviews**, v.12, n.1, p.117-145, 1999.

PENZ, A.M.; SILVA, A.B.; RODRIGUEZ, O. Ácidos orgânicos na alimentação animal de aves. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLAS 1993, Porto Alegre. **Anais...** Campinas: FACTA, 1993, p.111-119.

PENZ JÚNIOR, A. M. Hipótesis que justificam el uso de acidos orgánicos en las dietas para aves y credos. **Avicultura Profesional**, v.9, n.1, 1991.

PIVA, A.; PIZZAMIGLIO, M.; MORLACCHINI, M.; TEDESCHI, M.; PIVA, G. Lipid microencapsulation allows slow release of organic acids and natural identical flavors along the swine intestine. **Journal of Animal Science**, Albany, v.85, p.486-493, 2007.

PLUSKE, L. R.; HAMPSON, J. D.; WILLIAMS, I. H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Science**, v.51, p.215-236, 1997.

RADCLIFFE, J.S.; ZHANG, Z.; KORNEGAY, E.T. The effect of microbial phytase, citric acid, and their interaction in a corn-soybean meal-based diet for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, v.76, n.7, p.1880-1886, 1998.

RAFACZ-LIVINGSTON, K.A.; PARSONS, C.M.; JUNGKT, R.A. The effects of various organic acids on phytate phosphorus utilization in chicks. **Poultry Science**, Champaign, v.84, p.1356-1362, 2005.

RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T. Acidification of weaner pig diets: A review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v.62, p.313-322, 1993.

REVOLLEDO, L.; FERREIRA, C.S.A.; FERREIRA, A.J.P. Prevention of *Salmonella* *Thiphimurium* colonization and organ invasion by combination treatment in broiler chicks. **Poultry Science**, Raleigh, v.88, p.734-743, 2009.

RICKE, S.C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobial. **Poultry Science**, Champaign, v.82, p.632-639, 2003.

RISLEY, C.R.; KORNEGAY, E.T.; LINDEMANN, M.D.; WEAKLAND, S.M. Effects of organic acids with and without a microbial culture on performance and gastrointestinal tract measurements of weanling pigs. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 35, p. 259-270, 1991.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L.; GOMES, P.C.; OLIVEIRA R.F.; LOPES, D.C.; FERREIRA, A.S.; BARRETO, S.L.T. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 2.ed Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, Depto de Zootecnia, 2005. 186p.

ROY, R.D.; EDENS, F.W.; PARKHURST, M.A.; QURESHI, M.A.; HAVENSTEIN, G.B. Influence of propionic acid feed additive on performance of turkey poults with

experimentally induced poult enteritis and mortality syndrome. **Poultry Science**, Champaign, v.81, p.951-957, 2002.

RUNHO, R.C., SAKOMURA, N.K., KUANA, S., BANZATTO, D., JUNQUEIRA, O.M., AND STRINGHINI, J.H. Use of an organic acid (fumaric acid) in broiler rations. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.26, p.1183-1191, 1997.

RUSSELL, J.B. Another explanation for the toxicity of fermentation acids at low pH: anion accumulation versus uncoupling. **Journal of Applied Bacteriology**, v.73, p.363-370, 1992.

SALAZAR, P.C.R. **Efeito dos ácidos láctico e butírico, isolados e associados, sobre o desempenho, imunidade humoral e morfologia intestinal em frangos de corte**. 2006. Dissertação de mestrado em medicina veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2006.

SCHASTEEN, C.; WU, J. **The antibacterial and mold inhibition effects of Alimet feed supplement in poultry feed**. Novus International, Inc., St. Charles, MO, 2003.

SCHASTEEN, C.; WU, J.; KELLER, S.; QUIROZ, M.; YORK, T. **Organic acids and their use in animal production**. Novus International, Inc., St. Charles, MO, 2005.

SCHEPPACH, W.; DUSE, G.; KUHN, T.; LOGES, C.; KARCH, H.; BARTRAM, H.P.; RICHTER, F.; CHRISTL, S.Y.; KASPER, H. Effect of L-glutamine and n-butyrate on the restitution of rat colonic mucosa after acid induced injury. **Gut**, London, v.38, p.878-885, 1996.

SCHWARZER, K. The role of organic acids and natural principles in animal health and performance. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE AVES E SUÍNOS, 4., 2005, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: AVESUI, p.72-78, 2005.

SELL, J. L.; ANGEL, C. R.; PIQUER, F. J.; MALLARINO, E. G. e ALBATSHAN, A. J. Developmental patterns of selected characteristic of the gastrointestinal tract of young turkeys. **Poultry Science**, Champaign, v.70, p.1200-1205, 1991.

SILVA, M.C. **Ácidos orgânicos e suas combinações em dietas para leitões desmamados aos 21 dias de idade**. Lavras, 2002. 64p. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2002.

SILVA, L. P.; NORBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não-ruminantes. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.983-990, 2003.

SKLAN, D. Development of the digestive tract of poultry. **World Poultry Science Journal**, v.57, p.415-428, 2001.

SKINNER, J.T.; IZAT, A.L.; WALDROUP, P.W. Research note: fumaric acid enhances performance of broiler chickens. **Poultry Science**, Champaign, v.70, p.1444-1447, 1991.

SMITH, J.G.; YOKOYAMA, W.H.; GERMAN, J.B. Butyric acid from the diet: actions at the level of gene expression. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.38, p.259-295, 1998.

SNOW, J.L.; BAKER, D.H.; PARSONS, C. Phytase, citric acid, and 1- α -hidroxycholecalciferol improve phytate phosphorus utilization in chicks fed a corn-soybean meal diet. **Poultry Science**, Champaign, v.83, p.1187-1192, 2004.

STARR, M.P.; REYNOLDS, D. M. Streptomycin resistance of coliform bacteria from turkeys fed streptomycin. Pages 15–34 in Proceedings of the 51st General Meeting, **Society of American Bacteriology**, 1951.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE, Inc. SAS user's guide: Statistics. SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA, 2001.

STRYER, L. **Bioquímica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, 881p.

SWANN, M. M. Report of Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine. **HMSO**, 1969.

TURK, D. E. The anatomy of the avian digestive tract as related to feed utilization. **Poultry Science**, Champaign, v.661, p.1225-1244, 1982.

UNI, Z.; PLATIN, R.; SKLAN, D. Cell proliferation in chicken intestinal epithelium occurs both in the crypt and along the villus. **Comparative Physiology B.**, v.168, p.241-247, 1998.

VALE, M.V.; MENTEN, J.F.M.; MORAIS, S.C.D.; BRAINER, M.M.A. Mixture of formic and propionic acid as additives in broiler feeds. **Scientia Agricola**, v.61, p.371-375, 2004.

VANDERWAL, P. *Salmonella* control of feedstuffs by pelleting or acid treatment. **World's Poultry Science Journal**, v.35, p.70-78, 1979

VAN IMMERSEEL, F.; FIEVES, V.; BUCK, J. et al. Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with *Salmonella enteritidis* in young chickens. **Poultry Science**, Champaign, v.83, p.69-74, 2004.

VAN IMMERSEEL, F., RUSSELL, J.B., FLYTHE, M.D., GANTOIS, I., TIMBERMONT, L., PASMANS, F., HAESEBROUCK, F., DUCATELLE, R. The use of organic acids to combat *Salmonella* in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy. **Avian Pathology**. v.35, p.182-188, 2006.

VAN LEEUWEN, P.; MOUWEN, J. M. V.; VAN DER KLIS, J. D. e VERSTEGEN, M. W. Morphology of the small intestinal mucosal surface of broilers in relation to age, diet formulation, small intestinal microflora and performance. **British Poultry Science**, v.45, p.41-48, 2004.

VERVAEKE, I. J., J. A. DECUYPERE, N. A. DIERICK, AND H. K.HENDERICKX. Quantitative in vitro evaluation of the energy metabolism influenced by virginiamycin and spiramycin used as growth promoters in pig nutrition. **Journal of Animal Science**, Albany, v.79, p.846-856, 1979.

VIEIRA, S.L.; OYARZABAL, O.A.; Freitas, D.M.; BERRES, J.; PEÑA, J.E.M.; TORRES, C.A.; CONEGLIAN, J.L.B. Performance of broilers fed diets supplemented with sanguinarine-like alkaloids and organic acids. **Journal of Applied Poultry Research**, v.17, p.128-133, 2008.

VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Ácidos Orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2., 2004, Cascavel. **Anais...** CBNA, 2004, p.153-182.

VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.36, n.4, p.1097-1104, 2007.

WISEK,W. J. The mode of growth promotion by antibiotics. **Journal of Animal Science**, Illinois, v.46, p.1447-1469, 1978.

WALDROUP, A., KANIAWATO, S. MAUROMOUSTAKOS, A. Performance characteristics and microbiological aspects of broiler fed diets supplemented with organic acids. **Journal of Food Protection**, v.58, p.482-489, 1995.

WALSH, M.C.; SHOLLY, D.M.; HINSON, R.B.; TRAPP, S.A.; SUTTON, A.L. Effects of Acid LAC and Kem-Gest acid blends on growth performance and microbial shedding in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Albany, v.85, p.459-467, 2007.

YAMAUCHI KE, ISSHIKI Y. Scanning electron microscopic observations on the intestinal villi in growing White Leghorn and broiler chickens from 1 to 30 days of age. **British Poultry Science**, v.32, p.67-78, 1991.