



ADITIVOS ALIMENTARES COMO ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE

Gisele Mendanha Nascimento¹, Angélica Ribeiro Araújo Leonídio¹, Samantha Verdi Figueira¹, Bárbara de Paiva Mota¹, Maria Auxiliadora Andrade²

¹Pós-graduandos do Programa de Ciência Animal da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil

²Docente de Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil

e-mail: gisele_zoo@hotmail.com

Recebido em: 12/04/2014 – Aprovado em: 27/05/2014 – Publicado em: 01/07/2014

RESUMO

Compostos antimicrobianos são comumente incluídos na alimentação das aves para melhorar seu crescimento e no controle de doenças. Entretanto, devido ao possível risco do desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos em bactérias patogênicas para humanos, a União Europeia proibiu a adição da classe dos antibióticos promotores de crescimento na alimentação animal. A proibição criou a perspectiva de investimentos em pesquisa buscando estratégias inovadoras e produtos alternativos. Há várias alternativas não-terapêuticas, incluindo enzimas, prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos e fitogênicos. Suas características, modos de ação, efeitos sobre o desempenho e saúde dos frangos de corte são descritos nesta revisão.

PALAVRAS-CHAVE: ácidos orgânicos, antimicrobianos, fitogênicos, prebióticos, probióticos.

FEED ADDITIVE AS ALTERNATIVE FOR NA ANTIBIOTICS GROWTH PROMOTER IN BROILER DIET

ABSTRACT

Antimicrobial compounds are commonly included in poultry diets for promotion of growth and control of diseases. However, because of the risk of possible drug resistance in human pathogenic bacteria, the European Union has banned feed grade antibiotic growth performance in animal diets. The ban creates the prospect of investing in research for innovative strategies and alternative products. There are number of non-therapeutic alternatives, including enzymes, prebiotics, probiotics, organics acids and phytogenics. their characteristics, modes of action, effects on performance and health of broilers are described in this review.

KEYWORDS: antimicrobial, organics acids, phytogenics, prebiotics, probiotics.

INTRODUÇÃO

A avicultura brasileira vem destacando-se no cenário econômico, devido aos altos índices de eficiência produtiva. Esse resultado é obtido por meio de estudos intensivos na área de melhoramento genético, ambiência, bem estar, nutrição e sanidade animal.

Dentre as principais causas do crescimento e consolidação do setor avícola devem-se ao emprego dos antibióticos promotores de crescimento (APC) nas rações destinadas a alimentação destas aves. Estas drogas foram usadas na dieta dos animais nos EUA e outros países por mais de 50 anos. Quando ingeridos, os APC são utilizados na profilaxia de doenças, promovendo o crescimento e melhorando a eficiência dos animais (TEUBER, 2001; DIBNER & RICHARDS, 2005).

No entanto, com a crescente preocupação com o potencial desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos, a Comissão Europeia, pelo princípio da precaução, decidiu restringir e, finalmente, proibir a inclusão dos APC na ração dos animais (Regulamento CE N.º 1831/2003) (HUYGHEBAERT, 2011). Com o banimento destas drogas, as empresas de produção de carne de frango tiveram que se adaptar, melhorando práticas de gestão e biossegurança, seleção genética, controle ambiental das instalações e mudanças na composição da dieta e no programa alimentar das aves (COSTA et al., 2011).

No intuito de reduzir as perdas na produtividade, aditivos alternativos como as enzimas exógenas, prebióticos, probióticos, simbióticos, ácidos orgânicos e compostos fitogênicos estão sendo constantemente estudados para que se possa determinar até que ponto eles podem ou não ser utilizados, e em que condições são viáveis (ARAÚJO et al., 2007).

Diante do exposto, pretendeu-se com este trabalho, realizar uma revisão sobre esses aditivos alimentares, abordando aspectos como caracterização do aditivo, seu local de atuação, mecanismos de ação relacionados, efeitos sobre a sanidade e desempenho de frangos de corte.

ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Os antibióticos sempre foram amplamente utilizados durante décadas na produção animal (HUYGHEBAERT et al., 2011). O início da história da utilização dos antibióticos em alimentos para animais se deu juntamente com o isolamento da vitamina B12. Na década de 1940, houve uma grande expansão da produção avícola nos Estados Unidos. No entanto, fontes de proteínas animal para ração haviam se tornado escassas e a grande oferta de proteína de origem vegetal fez com que fossem substituídas. As proteínas de origem animal continham um fator desconhecido que era necessário para o crescimento de frangos e suínos. Pesquisadores então isolaram a vitamina B12 e pressupuseram ser este fator. Mais tarde, perceberam que o efeito promotor não era da vitamina, mas sim do antibiótico produzido por certos fungos presentes na ração (JONES & RICKET, 2003; DIBNER & RICHARDS, 2005).

Entre os anos de 1960 e 2000 a produção suína mundial dobrou e a produção avícola quase quadruplicou. Durante este período grande parte da ração oferecida a estes animais de produção continha APC (MILLET, 2011). Esses agentes, também são chamados de aditivos zootécnicos ou de produção. Seus efeitos na produtividade traduzem-se em: aumento de ganho de peso; diminuição do tempo necessário para que se atinja o peso ideal para o abate; aumento da eficiência alimentar, redução da quantidade de alimento consumido pelo animal, além da prevenção de patologias infecciosas e redução da mortalidade (PALERMO NETO, 2006).

Os mecanismos de ação dos APC são focados no intestino. São propostos quatro principais mecanismos para explicar sua ação benéfica: 1) inibem infecções subclínicas, reduzindo os custos metabólicos do sistema imune; 2) diminuem a produção de depressores metabólicos, como a amônia produzida pelos

microrganismos; 3) reduzem o uso microbiano de nutrientes e, 4) aumentam a absorção de nutrientes pelo animal, visto que a parede intestinal é mais delgada devido à incorporação de APC na ração (NIEWOLD, 2007).

Os APC são utilizados em dosagens muito inferiores a Concentração Mínima Inibitória (CIM) que é recomendada para o controle dos patógenos (NIEWOLD, 2007). Seu uso contínuo em baixas concentrações é conhecido por induzir a resistência contra antibióticos na maioria das bactérias (AARESTRUP et al., 2001; TEUBER, 2001). Devido ao aparecimento de microrganismos resistentes aos antibióticos que são usados no tratamento de infecções humanas e animais, a maior preocupação é que ocorra indução da resistência cruzada entre as bactérias que infectam os animais e as que são patogênicas para os humanos, mesmo que essa suposição não tenha sido satisfatoriamente comprovada em estudos científicos (ARAÚJO et al., 2007; HUYGHEBAERT et al., 2011).

Com base nesse questionamento, a Comissão Europeia decidiu eliminar progressivamente e finalmente proibir o uso de APC na alimentação dos animais, em janeiro de 2006. O banimento dessas drogas teve um impacto marcante na produção animal (HUYGHEBAERT et al., 2011; MILLET, 2011).

Ao privar o uso dos antibióticos com finalidade não terapêutica deve-se avaliar as opções que existem como alternativas e que podem ser: a) estabilização da microbiota intestinal normal (e.g. pré e probióticos); b) redução da carga bacteriana no trato digestivo (e.g. ácidos orgânicos); c) melhoria da vitalidade dos enterócitos e vilos (e.g. ácidos orgânicos em vitaminas); d) redução da ingestão de substâncias imunossupressoras como micotoxinas (e.g. sequestrantes, aluminossilicatos); e) otimização da digestão (e.g. enzimas, extratos herbais); f) controle efetivo da coccidiose. As alternativas devem considerar também que os produtos substitutivos precisam ser seguros, efetivos, de baixo custo e fáceis de usar, sem descuidar-se que há necessidade de melhoria do manejo geral da produção nos aspectos de climatização, higiene das instalações, adequado suprimento de nutriente nas dietas, compra de material genético de incubatórios certificados com programas mínimos de saúde aviária (BELLAVIER & SCHUERMMAN, 2004).

Todavia, HUYGHEBAERT et al. (2011) afirmaram que nenhum produto alternativo provavelmente irá compensar totalmente a retirada dos APC da produção animal. Os autores também enfatizam que algumas estratégias somente ajudarão a compensar parcialmente, mas não substituir, os antibióticos, atuando por mecanismos indiretos.

Prebióticos

Um prebiótico é definido como um ingrediente alimentar não digerível que beneficia o hospedeiro ao afetar seletivamente a microbiota intestinal e, conseqüentemente, favorecem a saúde do hospedeiro (GIBSON & ROBERFROID, 1995). De acordo com PESSÔA et al. (2012), os prebióticos são ingredientes que não sofrem ação de enzimas digestivas na porção proximal do TGI de monogástricos, mas que estimulam seletivamente o crescimento ou a atividade de bactérias benéficas no intestino.

O interesse em se utilizar ecossistema microbiano intestinal tem crescido recentemente, sendo empregado como uma ferramenta para melhoria da saúde animal e humana. Nos seres humanos, a adição de prebióticos na dieta apresenta resultados positivos no equilíbrio da microbiota intestinal. Uma microbiota totalmente madura ocupa todos os nichos ambientais e utiliza quase todos os nutrientes disponíveis, impedindo bactérias patogênicas de ocuparem posição no TGI.

Vantagens do uso da microbiota intestinal natural contra agentes patogênicos incluem a facilidade de aplicação e baixos custos econômico e laboral. Além disso, o emprego do ecossistema microbiano próprio é visto como uma estratégia “verde” na produção animal (CALLAWAY et al., 2008; GAGGIÀ et al., 2010).

As principais fontes de prebióticos são alguns açúcares, absorvíveis ou não, fibras, peptídeos, proteínas, alcoóis de açúcares e os oligossacarídeos. Devido a sua estrutura química, estes compostos não são absorvidos na parte superior do TGI ou hidrolisados por enzimas digestivas, portanto conseguem alcançar o cólon e servir de substrato para microbiota. Carboidratos não digeríveis podem ser utilizados como substrato por bactérias, porém nem todos são classificados como prebióticos, já que podem beneficiar o crescimento tanto de microrganismos benéficos quanto patogênicos (GIBSON & ROBERFROID, 1995; DIONÍSIO et al., 2002).

GIBSON & ROBERFROID (1995) definiram algumas características desejáveis de um prebiótico: não deve ser metabolizado ou digerido durante seu trânsito pelo TGI; deve ser aproveitado por bactérias intestinais benéficas, que serão estimuladas a crescer e/ou tornar-se metabolicamente ativas; ter capacidade de modificar a microbiota intestinal de modo a favorecer o hospedeiro e induzir efeitos luminiais ou sistêmicos benéficos ao hospedeiro.

Os prebióticos, por não serem digeridos na porção superior do intestino, são fermentados no cólon. Ao serem fermentados, promovem aumento de volume, como resultado da estimulação do crescimento microbiano, além de aumentarem no número de evacuações. Portanto, são classificados como fibras dietéticas (ROBERFROID, 2002).

Os prebióticos mais estudados na nutrição avícola são os oligossacarídeos, principalmente os mananoligossacarídeos (MOS), os frutoligossacarídeos (FOS) e os glucoligossacarídeos (GOS) (SILVA, 2010).

Os oligossacarídeos são geralmente extraídos da parede celular de vegetais como chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, entre outros. Também podem ser extraídos por meio da ação de enzimas microbianas em processos fermentativos, utilizando sacarose e amido como substratos. Esses compostos não podem ser hidrolisados por enzimas digestivas (FLEMMING, 2005).

Os MOS são derivados da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e foram introduzidos como aditivos de rações para frangos de corte em 1993 (HOOGE et al., 2004; ALBINO et al., 2006). Possuem alta afinidade de ligação com bactérias patogênicas Gram negativas que apresentem fímbrias do tipo 1 específica para oligossacarídeos. Os prebióticos têm a capacidade de usar a semelhança entre os sítios de ligação dos enterócitos ricos em manose com os mananoligossacarídeos adicionados à dieta, reduzindo a fixação desses patógenos à mucosa, facilitando a sua expulsão juntamente com as excretas (FLEMMING, 2005).

Estudos utilizando MOS demonstram que estes compostos têm potencial de estimular o crescimento de bactérias benéficas além de inibir as patogênicas como *Salmonella* sp. e *Escherichia coli*, melhorando a saúde intestinal e desempenho das aves (SPRING et al., 2000; ALBINO et al., 2006; BAURHOO et al., 2007; CORRIGAN et al., 2011).

Em estudo, KIM et al. (2011) adicionaram prebiótico em diferentes dosagens na ração de frangos de corte e verificaram que as populações de *Clostridium perfringens* e *Escherichia coli* foram reduzidas, enquanto a de *Lactobacillus* apresentou crescimento significativo.

A inulina e a oligofrutose são carboidratos considerados alimentos funcionais já que exercem funções em processos fisiológicos e bioquímicos no organismo. A inulina, a oligofrutose e os FOS são entidades quimicamente similares, com as mesmas propriedades nutricionais (SAAD, 2006). Esses compostos têm a propriedade de estimular o sistema imune do hospedeiro e reduzir os níveis de bactérias nocivas (SILVA, 2010).

As bifidobactérias possuem especificidade fermentativa pelos FOS devido à produção da enzima β -frutoseidase (inulinases) (SAAD, 2006). Estas bactérias, ao realizarem a fermentação, acidificam o pH intestinal, e desse modo conseguem inibir o crescimento de microrganismos patogênicos (GIBSON & ROBERFROID, 1995). Ao investigarem o crescimento de *Salmonella enterica* sorovar Typhimurium em um sistema de fermentação cecal *in vitro*, DONALSON et al. (2007) observaram que houve inibição da bactéria nos tratamentos em que os FOS foram adicionados.

A lactulose é um dissacarídeo, que após sua ingestão, alcança o cólon sem sofrer muitas alterações, sendo fermentada por bifidobactérias, lactobacilos e outras bactérias benéficas. Os ácidos graxos produzidos em sua fermentação induzem efeitos sistêmicos e luminiais benéficos (SILVA & NORBERG, 2003). No estudo realizado por SANTANA et al. (2012), avaliou-se a influência da lactulose no desempenho dos animais e sua capacidade de prevenir a colonização por *S. enterica* sorovar Typhimurium em frangos de corte inoculados via oral. Os pesquisadores observaram que a adição de lactulose melhorou o desempenho dos animais até uma semana após a inoculação, influenciou na altura das vilosidades intestinais e reduziu a excreção do patógeno nas excretas.

Os prebióticos melhoraram a integridade intestinal no estudo conduzido por SILVA et al. (2008), assemelhando-se ao efeito dos APC. No entanto, RAMOS et al. (2011) relataram que o uso dos prebióticos diminuiu a altura das vilosidades no duodeno das aves.

O ambiente intestinal é o local de interação de microrganismos, antígenos da alimentação e do sistema imunológico. O tecido linfóide associado ao intestino (GALT) desempenha importante papel no fornecimento de células do sistema imune para defesa contra agentes patogênicos (BRISBIN et al., 2008). Estudos sugerem que as placas de Peyer são sensíveis aos prebióticos, sendo que os mecanismos de estímulo incluem: mudanças na composição da microbiota intestinal, processos imunológicos ao nível do GALT, aumento da produção de imunoglobulinas e metabólitos bacterianos (SEIFERT & WATZL, 2007).

O uso de prebióticos na alimentação animal, como uma possível alternativa ao uso dos APC, tem apresentado resultados contraditórios, enquanto sua utilização como modulador intestinal microbiano é eficaz. Estes compostos contribuem para o estabelecimento de bactérias como bifidobactérias e lactobacilos, que possivelmente exercem efeitos benéficos sobre o hospedeiro, em detrimento de espécies prejudiciais (GAGGIÀ et al., 2010).

Probióticos

O termo probiótico é derivado do grego *probios* que significa “a favor da vida”. Um probiótico é um microrganismo vivo que apresenta efeitos benéficos sobre a saúde do hospedeiro, além da nutrição básica inerente. Os benefícios associados ao consumo de soro de leite e iogurte são conhecidos há séculos, porém somente nas últimas décadas os probióticos têm sido avaliados objetivamente como um método para prevenção e tratamento de doenças (MYERS, 2007).

A maioria dos conceitos sobre o mecanismo de ação dos probióticos são baseados em pesquisas realizadas em mamíferos, sendo muitos deles não aplicáveis às aves. Nestes animais, estima-se que a influência da microbiota do TGI na produtividade e sanidade é mais evidente que em outras espécies monogástricas (CORCIONIVOSCHI et al., 2010). Atualmente, os probióticos são vistos como potenciadores de produção. Ao afetar a microbiota digestiva de forma positiva, protegem o organismo contra a colonização por bactérias nocivas (GAGGÌA et al., 2010).

A microbiota intestinal das aves é composta por inúmeras espécies de bactérias, formando um complexo dinâmico. Aquelas que colonizam o TGI inicialmente tendem a persistir ao longo da vida da ave, passando a compor a população microbiana residente. A formação desta população se dá logo após a eclosão e aumenta durante as primeiras semanas de vida, podendo ser influenciada por vários fatores, incluindo idade, dieta, uso de antibióticos/probióticos (FURLAN et al., 2006; BRISBIN et al., 2008).

A microbiota natural dos pintos nem sempre consegue proteger o organismo da invasão de microrganismos patogênicos. Existe, portanto a necessidade de uma estratégia de defesa que consiga estabelecer uma relação simbiótica entre o hospedeiro e microrganismos benéficos (FLEMMING, 2005).

Alguns efeitos desejáveis são esperados de um probiótico, como: a produção de ácidos graxos de cadeias curta e média, bacteriocinas, redução do pH intestinal, concorrência com enteropatógenos por sítios de ligação intestinais e estimulação da resposta imune (HUME et al., 2011). GAGGÌA et al. (2010) também definiram algumas características esperadas e critérios de segurança dos probióticos: não tóxico e não patogênico; identificação taxonômica precisa; habitante natural da espécie alvo; produção de substâncias microbianas; antagonismo com bactérias patogênicas; modulação de resposta imune; capacidade de exercer pelo menos uma propriedade promotora de saúde cientificamente comprovada; estabilidade genética; receptividade da estirpe e estabilidade das características desejadas durante o processamento, armazenamento e fornecimento; viabilidade em altas populações; propriedades organoléptica e tecnológica desejáveis quando incluídos em processos industriais e colonização, sobrevivência e ser metabolicamente ativo no sítio de ação (resistência ao suco gástrico e bile; persistência no TGI; adesão ao epitélio ou muco e competição com a microbiota residente).

Alguns mecanismos de ação dos probióticos estão esquematizados na Figura 1.

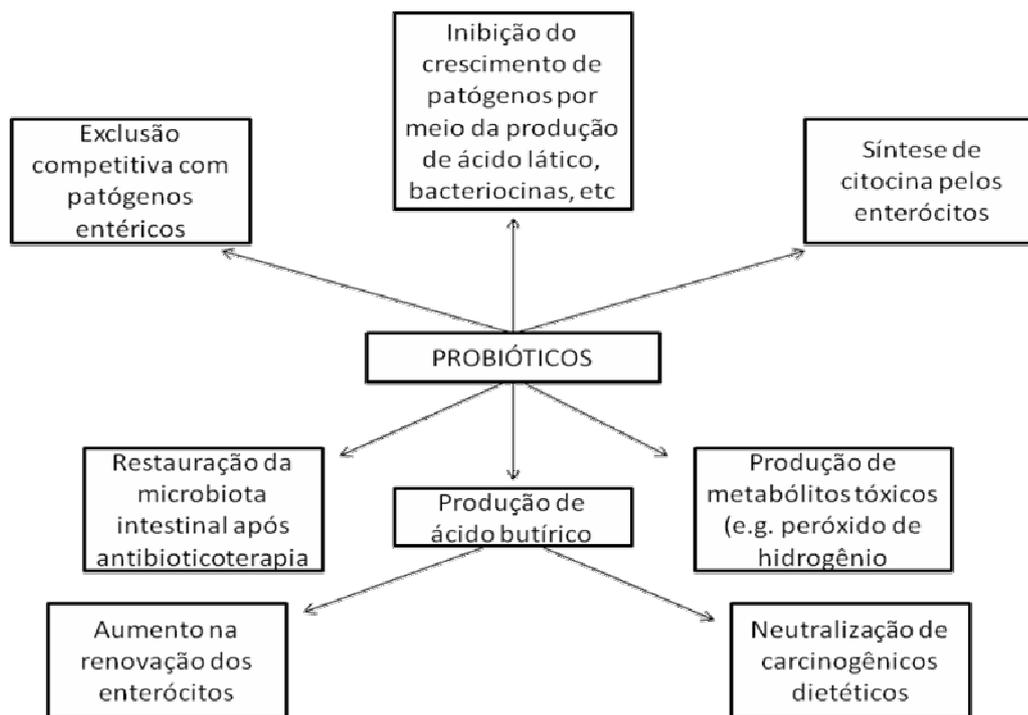


FIGURA 1 – Supostos mecanismos de ação dos probióticos

Fonte: Adaptado de KAUR et al. (2002).

O termo “exclusão competitiva” é utilizado para descrever a inability de uma população microbiana estabelecer-se no intestino devido à presença de outra população. A exclusão competitiva é uma importante ferramenta na prevenção das doenças intestinais, principalmente àquelas causadas por *E. coli* e *Salmonella* sp. (CORCIONIVOSCHI et al., 2010).

Em sua revisão, PETRI (2000) citou cinco principais mecanismos de ação destes produtos: 1) efeito físico (barreira): as bactérias fixam-se à mucosa intestinal, formando uma barreira protetora que evita a colonização de bactérias nocivas; 2) efeito biológico: as bactérias anaeróbias do probiótico promovem um ambiente de baixa tensão de oxigênio, inibindo o crescimento de enteropatógenos; 3) efeito químico: a produção de ácidos orgânicos por bactérias causam redução do pH intestinal, desfavorecendo a colonização por microrganismos causadores de doenças; 4) efeito bioquímico: produção de bacteriocinas; 5) efeito nutricional: as bactérias do probiótico competem com os enteropatógenos por nutrientes, diminuindo sua colonização no intestino.

Ao avaliarem a capacidade de colonização de bactérias ácido-láticas e bifidobactérias e sua atividade no controle de três estirpes de *Campilobacter jejuni* em frangos de corte, SANTINI et al. (2010) observaram que concentração de *C. jejuni* foi reduzida nos animais em que *Bifidobacterium longum* foi administrada, sendo que sua presença nas excretas das aves era elevada mesmo após seis dias sem ser fornecido. Realizando testes *in vitro* com isolados bacterianos oriundos do TGI de frangos, THIRABUNYANON & THONGWITTAYA (2012) verificaram que o *Bacillus subtilis* não demonstrou citotoxicidade em células intestinais e reduziu a fixação de *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis na superfície intestinal.

A microbiota intestinal além de influenciar funções intestinais como a motilidade e o peristaltismo, também possui efeitos metabólicos importantes como a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) a partir dos carboidratos fermentáveis, que se tornam uma fonte de energia para a mucosa do cólon,

promovendo o crescimento e diferenciação dos enterócitos. A microbiota intestinal também é responsável pela produção de nutrientes e vitaminas, como o ácido fólico e a vitamina K (SHANAHAN, 2002; QUIGLEY, 2010). SEN et al. (2012), ao investigarem o efeito da suplementação dietética de *Bacillus subtilis* em frangos de corte, verificaram que houve melhorias no desempenho das aves e na retenção de nutrientes, além de aumentar a altura das vilosidades do duodeno e íleo e reduzir o número de clostrídios no ceco. Ao avaliar o efeito de diferentes tipos de probióticos, SANTOS et al., (2013) observaram que as alturas das vilosidades no duodeno apresentaram maiores valores quando receberam microbiota indefinida.

Uma das principais barreiras de proteção do organismo animal à invasão por microrganismos patogênicos é o pH gástrico. Em pintos recém-saídos das incubadoras, a concentração de ácidos graxos voláteis e o pH não são suficientes para a supressão dos enteropatógenos, sendo a suplementação da dieta com probiótico uma medida benéfica (FLEMMING, 2005). *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Lactococcus*, comumente conhecidas como bactérias ácido-láticas, são os microrganismos mais utilizados como probióticos (BRISBIN et al., 2008).

As relações estabelecidas entre o hospedeiro e sua microbiota podem ser comensais ou simbióticas. As bactérias da microbiota, como anteriormente mencionado, são importantes na absorção de nutrientes e na prevenção da colonização intestinal por microrganismos nocivos. Portanto, o reconhecimento da microbiota pelo sistema imune do hospedeiro é de fundamental importância (AURELI et al., 2011). Sem esse reconhecimento, haveria uma resposta imunológica exacerbada, representando um risco de inflamação excessiva e dano intestinal (BRISBIN et al., 2008).

FARIA FILHO et al. (2006) avaliaram a eficácia da utilização de probióticos como promotores de crescimento na alimentação de frangos de corte, utilizando uma revisão sistemática de estudos publicados no Brasil entre 1995 e 2005. O estudo apontou que os probióticos promoveram melhores índices de ganho de peso e conversão alimentar tanto na fase inicial (um a 28 dias) quanto em toda fase de criação (um a 35-48 dias). Os autores concluem que os probióticos são uma alternativa viável em lugar dos antibióticos promotores de crescimento e que mais estudos são necessários para identificar eventuais diferenças entre os probióticos comercialmente disponíveis no Brasil.

Simbióticos

Os simbióticos são definidos como uma mistura de probióticos e prebióticos que agem beneficiando o hospedeiro ao melhorar a sobrevivência dos suplementos dietéticos microbianos no TGI. Estes compostos atuam estimulando seletivamente o crescimento e/ou metabolismo de certo grupo de microrganismo (GIBSON & ROBERFROID, 1995). Essa combinação pode melhorar a viabilidade dos microrganismos probióticos, uma vez que eles utilizam os prebióticos como substrato para a fermentação, além de melhorar a taxa de sobrevivência dos probióticos durante sua passagem no TGI, contribuindo para a estabilização e/ou aperfeiçoamento dos efeitos probióticos (AWAD et al., 2008; FALAKI et al., 2010).

A utilização de probióticos juntamente com prebióticos é considerada benéfica para o organismo consumidor, pelo fato de as bactérias não patogênicas se estabelecerem no TGI pela estimulação seletiva de seu crescimento e pela ativação do metabolismo dessas bactérias benéficas à saúde, tudo em virtude de um melhor ambiente intestinal propiciado pelos prebióticos do alimento (LIMA, 2006).

Os benefícios do uso dos simbióticos incluem: 1) reforço da resposta imune; 2) aumento da permeabilidade intestinal; 3) equilíbrio da microbiota intestinal; 4) melhora da função imunológica da barreira intestinal, e 5) regulação de citocinas pró-inflamatórias. Os efeitos benéficos dos simbióticos no controle de complicações pós-cirúrgicas em pacientes com doença hepática também foram observados (USAMI et al., 2011).

Testando a inclusão de simbióticos na ração de frangos de corte criados em sistema convencional e alternativo, SARTORI et al. (2007) concluíram que o uso dos simbióticos melhorou o desempenho das aves aos 42 dias de idade nos dois tipos de sistema de criação, porém o acréscimo deste aditivo na ração aumentou os custos de produção. Também CARAMORI JÚNIOR et al. (2008) verificaram que a suplementação de simbióticos melhorou a conversão alimentar das aves. FALAKI et al., (2010) relataram que a adição de simbióticos na dieta de frangos de corte melhora o seu desempenho produtivo. Ao testarem os efeitos do uso de probióticos, prebióticos e simbióticos sobre a morfometria intestinal de frangos de corte desafiados com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis, MURATE et al., (2013) observaram que o tratamento simbiótico apresentou aumento significativo das vilosidades jejunais.

Ácidos orgânicos

Os AO são considerados qualquer ácido carboxílico, podendo ser incluídos os ácidos graxos e os aminoácidos, que possuem a estrutura geral R-COOH. Nem todos estes ácidos possuem atividade microbiana. Os que possuem tal atividade são os ácidos de cadeia curta (C1-C7), os monocarboxílicos, tais como os ácidos fórmico, acético, propiônico, butírico, ou os ácidos que possuem um grupo hidroxila (normalmente no carbono α) como o málico, láctico, tartárico, cítrico. São considerados ácidos fracos e são parcialmente dissociados. Os AO que possuem maior atividade microbiana são os que têm um pKa (pH em que metade do ácido encontra-se na forma dissociada) entre 3 e 5 (DIBNER & BUTTIN, 2002).

Os AO são comumente encontrados na natureza como componentes normais de tecidos vegetais e animais. Além disso, são formados pela fermentação microbiana no trato intestinal, constituindo parte importante do suprimento energético dos animais hospedeiros (COLONI, 2012).

A utilização dos AO como aditivos alimentares não é recente. Primeiramente, tinham a função de conservantes, evitando a deterioração dos alimentos e aumentando a vida útil de ingredientes perecíveis. Também têm sido utilizados para reduzir a contaminação microbiana e a disseminação de doenças veiculadas por alimentos (RICKE, 2003).

As razões que fazem com que os AO tenham influência nutricional em frangos estão associadas à produção deficiente de HCl em dietas de alta capacidade tamponante (alta proteína e macroelementos) e também devido à carga microbiana atuante sobre os animais (BELLAYER & SCHUERMMAN, 2004).

Os efeitos tóxicos (diretos e indiretos) dos AO nas bactérias patogênicas ainda não foram claramente elucidados (RICKE, 2003). No entanto, MROZ (2005) definiu alguns mecanismos de ação: 1) as formas não dissociadas do ácido difundem-se através das membranas celulares das bactérias, destruindo seu citoplasma ou inibindo seu crescimento; 2) a dissociação do ácido no intestino libera íons H^+ que funcionam como uma barreira que impede a colonização por bactérias patogênicas; 3) reduz pH gástrico em complementaridade com o HCl endógeno; 4) a hidrólise gástrica libera íons H^+ , ativando o pepsinogênio e inibindo o crescimento

bacteriano (efeito bactericida/bacteriostático); 5) fornecimento de substrato energético/modulador para o desenvolvimento da mucosa intestinal, melhorando sua capacidade de absorção; 6) fornecimento de precursores para a síntese de aminoácidos não essenciais, DNA e lipídios necessários para o desenvolvimento intestinal; 7) aumento do fluxo sanguíneo e efeito hipocolesterolêmico.

Também segundo o mesmo autor, após a sua absorção, os AO podem desempenhar diversas funções regulatórias no crescimento da mucosa intestinal, proliferação de células epiteliais, apoptose e regulação de proteínas transcricionais, modulação da expressão do gene, equilíbrio do sistema acidobásico e metabolismo energético.

Segundo FASCINA (2011) os AO também podem aumentar a pressão osmótica, e conseqüentemente, a pressão na parede celular bacteriana, ocasionando sua ruptura. A absorção dos AO na sua forma não dissociada ocorre no epitélio intestinal por difusão passiva.

Após a ingestão, a atividade antimicrobiana é mais acentuada no TGI superior, que tem uma capacidade muito limitada em alterar o pH da ingesta. No ingluvío e proventrículo os AO irão diminuir a carga microbiana, sendo particularmente eficaz contra *E. coli* e outros patógenos ácido-intolerantes oportunistas como *Campylobacter* e *Salmonella*. A conseqüente redução de infecções subclínicas pode melhorar a digestibilidade, reduzir a demanda de nutrientes pelo tecido linfoide associado ao intestino e diminuir a produção de amônia e outros metabólicos microbianos (DIBNER & BUTTIN, 2002).

No entanto, bactérias ácido-tolerantes conseguem sobreviver às variações de pH causadas pelos AOs. Tal como os antibióticos, as bactérias também possuem diferentes níveis de sensibilidade para os AO. Em sua forma não dissociada, os ácidos não conseguem atravessar a parede celular das bactérias. A única forma de garantir que dissociação ocorra no lúmen intestinal é protegê-los no interior de uma matriz que possua a capacidade de atravessar a parte superior do TGI sem se desnaturar. Uma vez no intestino, a matriz é degradada por ação de enzimas hepáticas e pancreáticas, liberando o AO ainda na forma não dissociada (GAUTHIER, 2002).

No estudo realizado por VAN IMMENSEL et al. (2004), foram testadas microesferas que continham os ácidos: acético, propiônico, fórmico e butírico em frangos de corte contaminados com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis. Foi demonstrado que o ácido butírico revestido diminuiu a colonização do ceco pela bactéria, porém não houve efeitos sobre a colonização do fígado e baço das aves. Em outro estudo realizado por VAN IMMENSEL et al. (2005), comparou-se a eficácia do ácido butírico encapsulado e não-encapsulado em galinhas *specific pathogens free* (SPF) e pintos de um dia inoculados com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis. Os autores constataram que nas galinhas SPF, o ácido butírico revestido reduziu a colonização cecal três dias após a infecção, sendo que o AO não-encapsulado não apresentou nenhum efeito. Nos pintos de um dia, verificou-se que no tratamento que recebeu o AO encapsulado, houve redução no número de aves que eliminavam a bactéria nas fezes, porém a colonização cecal manteve-se igual em ambos os grupos.

Outra aplicação dos AO é a sanitização de carcaças de aves. Essa medida não visa encobrir falhas de higienização que possam ocorrer durante a criação e/ou abate dos animais, e sim ser um complemento às boas práticas de produção, visando uma maior redução de patógenos na carne (BELLAVAR & SCHUERMMAN, 2002). MANI-LOPÉZ et al. (2012) afirmaram que o uso de AO na

sanitização de produtos avícolas podem prevenir surtos de salmonelose em humanos.

A falta de consistência em se demonstrar os efeitos dos AO está relacionada com variáveis descontroladas, como: diferentes dosagens e mecanismos de ação dos AO utilizados, capacidade tamponante de ingredientes da dieta, presença de outros compostos antimicrobianos, limpeza do ambiente de produção, variedade da microbiota intestinal e a variável analisada. Pesquisas adicionais podem elucidar o papel destes fatores e a melhor forma de administrá-los (DIBNER & BUTTIN, 2002; FRANCO, 2009).

Diferentes tipos de ácidos orgânicos e seus efeitos

Existe uma ampla variedade de AOs disponíveis para utilização na dieta de frangos de corte. A variedade e o mecanismo de ação são pontos importantes que influenciam na sua atividade sobre o organismo dos animais (FRANCO, 2009). Os AO mais comumente empregados na avicultura são o fórmico, o acético, o propiônico, o butírico, o láctico, o cítrico e o fumárico, apresentando, respectivamente os seguintes valores de pKa: 3,75; 4,76; 4,87; 4,81; 3,86; 3,09/4,75/5,41; 3,03/4,54 (LEANDRO et al., 2010).

O ácido propiônico é oleoso, tem odor rançoso e possui alta atividade antifúngica e, em menor intensidade, antibacteriana. Seu alto valor de pKa faz com que este ácido tenha melhor atuação em pH mais elevado (VIOLA, 2006; FRANCO, 2009). Já o ácido fórmico é considerado um ácido forte e sua ação bactericida é relacionada principalmente ao íon formiato, que possui propriedade desnaturante sobre as proteínas, com boa eficiência no controle de microrganismos (MARTINS, 2005). Ao avaliarem a ação conjunta dos ácidos fórmico e propiônico adicionados à dieta de frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis, BASSAN et al. (2008) verificaram que no 18º dia de experimento, 40% das aves que receberam a mistura de AO não apresentavam mais a bactéria nas fezes e tonsilas cecais.

O ácido láctico tem boa atividade antibacteriana (DIBNER & BUTTIN, 2002) e é produzido tanto pela fermentação láctica dos carboidratos e açúcares como a glicose, lactose e sacarose, como por várias bactérias como *Lactobacillus* spp., *Sporolactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Bacillus* spp., *Pediococcus* spp. e bifidobactérias. O ácido cítrico é um ácido fraco encontrado em todas as frutas cítricas, conhecido por ser um antioxidante natural e possuir função importante no ciclo de Krebs. O ácido acético é um líquido incolor de odor penetrante, solúvel em água, sendo que sua forma impura é conhecida como vinagre (FASCINA, 2011). Este ácido é produzido pelas bactérias *Acicodema aceti* e *Acetobacter* por meio da oxidação do álcool (VIOLA, 2006).

Empregando uma ração acidificada com os ácidos láctico e acético na alimentação de frangos de corte contaminados com *Salmonella* sp. e *Campylobacter*, HERES et al. (2004) observaram que as aves alimentadas com a ração acidificada eram menos suscetíveis a infecção por *Campylobacter*, porém esse efeito era limitado, e que não houveram efeitos inibitórios para *Salmonella* sp. No estudo conduzido por REZENDE et al. (2008), frangos de corte receberam ração contaminada com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis e *Salmonella enterica* sorovar Typhimurium e que posteriormente foram tratadas com ácido acético em diferentes concentrações. Os pesquisadores verificaram que a inclusão do ácido na dieta favoreceu o ganho de peso e conversão alimentar, porém não apresentou efeitos na redução dos patógenos da ração.

O ácido fumárico possui alto potencial de dissociação e é produzido pela degradação da fenilalanina e tirosina, ocorrendo também como intermediário no ciclo da ureia e na síntese das purinas (LEHNEN, 2009; SANTOS, 2010). O ácido 2-hidróxi-4-metil-tio-butanoico (HMTBa) possui enxofre em sua composição e convertido em metionina no organismo (DIBNER & BUTTIN, 2002). O ácido benzoico é um ácido fraco, produzido na indústria química pela oxidação do tolueno ou a partir do benzeno. Este ácido é precursor da síntese de muitas substâncias orgânicas, sendo que um de seus derivados mais conhecidos é o ácido 2-acetilsalicílico (FASCINA, 2011).

No estudo de ROCHA et al. (2011), utilizou-se uma mistura dos ácidos (benzoico, fumárico e HMTBa) na ração de frangos de corte inoculados com *Salmonella enterica* sorovar Typhimurium ácido nalidíxico resistente via ingluvívio e via ração. Foi observado que as aves que foram inoculadas com a bactéria e tratadas com os AO independentemente da via, demonstraram melhores resultados para peso médio, ganho de peso, conversão alimentar e maior altura de vilosidade do duodeno.

A utilização dos AO na dieta e na água de bebida tem demonstrado resultados promissores ao modular a microbiota intestinal. NAVA et al. (2009), utilizando técnicas de identificação molecular para caracterizar a população microbiana intestinal após suplementação de diferentes misturas de AO na ração de frangos de corte, observaram que a mistura dos ácidos fórmico, propiônico e HMTBa afetou a microbiota intestinal, gerando populações mais homogêneas e aumentando a colonização por *Lactobacillus* spp. no íleo das aves.

No estudo realizado por PICKLER et al. (2012), onde se verificaram os efeitos de um aditivo comercial contendo diferentes misturas de AO em frangos de corte inoculados com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis e sorovar Minnesota, foi observado que a inclusão dos AO na ração e na água de bebida reduziu a presença do patógeno no papo e no ceco das aves, sendo mais eficaz para *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis que para *Salmonella enterica* sorovar Minnesota.

O ácido butírico é obtido por meio da fermentação dos carboidratos no rúmen dos poligástricos e cólon de onívoros (KIEN et al., 2000). Este AO é conhecido por influenciar no crescimento das células da mucosa intestinal e melhorar a retenção de cálcio e fósforo da dieta (DIBNER & BUTTIN, 2002). Ao analisarem os efeitos da inoculação do ácido butírico em ovos embrionados, LEANDRO et al. (2010) observaram que os pintos oriundos dos ovos tratados com o butirato apresentaram aumento da biometria intestinal quando comparados ao grupo controle (sem o ácido), porém não houve melhoria no desempenho das aves (até 10 dias de idade). Testando a interação entre os ácidos butírico e láctico, SALAZAR et al. (2008), verificaram que uso do ácido butírico durante a fase inicial e a associação de ácido butírico e láctico durante a fase de crescimento melhoraram os resultados de desempenho dos frangos de corte.

Em um estudo feito por VIOLA & VIEIRA (2007), foram avaliados o desempenho e a morfologia intestinal de frangos de corte alimentados com dietas contendo antibióticos e diferentes misturas de ácidos orgânicos. Os pesquisadores verificaram que o desempenho zootécnico e morfologia intestinal dos animais que receberam os AO foram similares àqueles que receberam antibióticos na dieta. Também utilizando um aditivo alimentar contendo mistura de diferentes AO na dieta de frangos de corte inoculados com *Salmonella enterica* sorovar Enteritidis e *Eimeria tenella*, CALAÇA (2009) observou que a inclusão dos AO reduziu as frequências de

isolamento de *Salmonella* no baço e tonsilas cecais das aves, mesmo quando desafiadas concomitantemente com *E. tenella*.

Os AO são alternativas promissoras ao uso dos APC na produção animal e a aplicação da forma associada (ácidos livres + ácidos protegidos) parece ser a melhor forma de ser utilizada na alimentação dos animais. São necessários novos estudos para se definir as melhores combinações e dosagens dos ácidos (FRANCO, 2009).

Fitogênicos

Aditivos fitogênicos são compostos derivados de plantas que são adicionados à dieta dos animais, visando melhorar a produtividade e a qualidade dos produtos oriundos destes animais. Esta classe de aditivos tem ganhado maior interesse recentemente, causando um significativo aumento de publicações desde 2000 (WINDISCH et al., 2007). O fator mais importante que contribuiu para o surgimento desse interesse no uso de plantas na produção animal é o rigor das legislações em torno dos aditivos convencionais, como os antibióticos, anticoccidianos, antihelmínticos (GREATHEAD, 2003).

A utilização desses compostos é considerada como uma abordagem complementar ou alternativa a medicina convencional (CRAVOTTO et al., 2010) e embora, praticamente pouco explorada, tem recebido maior atenção como potenciadores de desempenho na última década devido ao crescimento constante dos produtos fitofarmacêuticos (HASHEMI & DAVOODI, 2011).

Outros termos são empregados para classificar a grande variedade de compostos fitogênicos, principalmente referindo-se a origem ou processamento, tais como ervas (floração, plantas não persistentes), especiarias (ervas com cheiro e sabor intensos, comumente usados na culinária), óleos essenciais (compostos voláteis lipofílicos), oleorresinas (extratos obtidos por solventes não aquosos). Dentro do grupo dos aditivos fitogênicos, o teor de substâncias ativas pode variar amplamente, dependendo da parte da planta utilizada (semente, folha, raiz, casca), estação da colheita, origem geográfica e técnica de extração (WINDISCH et al., 2007).

A diferença entre os extratos vegetais (EV) e óleos essenciais (OE) é o método de extração. Os OE são líquidos provenientes de diferentes partes das plantas, obtidos por fermentação ou destilação por arraste com vapor d'água, por atividade enzimática seguida de destilação a vapor d'água ou por extração com dióxido de carbono líquido sob baixa temperatura e alta pressão (BURT, 2004; LANGHOUT, 2005). Já os EV são preparados por percolação, maceração ou outro método validado, utilizando como solvente água ou etanol que posteriormente podem ser eliminados ou não (BRASIL, 2004).

Os aditivos fitogênicos são comumente empregados nas dietas animais com o objetivo de melhorar a palatabilidade e desempenho produtivo. Porém, estudos demonstrando os efeitos da inclusão de fitogênicos sobre a palatabilidade são muito escassos. O que mais tem sido pesquisado é sua influência sobre consumo de ração e ganho de peso dos animais (COSTA, 2009).

A aplicação prática e inclusão destes extratos e óleos na alimentação animal dependem de diversos fatores como a espécie animal, a idade e o propósito da produção (LANGHOUT, 2005). E o principal benefício da adição destes aditivos fitogênicos à ração envolve os impactos positivos que podem causar na saúde animal, agindo na microflora intestinal controlando o crescimento de microrganismos patogênicos, diminuindo a produção de amônia, proporcionando maior produção de

muco no intestino e melhorando a capacidade digestiva do animal (WINDISCH et al., 2008; HASHEMI & DAVOODI, 2011).

Os princípios ativos das plantas são classificados de acordo com suas propriedades físicas, químicas e biológicas. Estes princípios não se encontram nos vegetais em estado puro, mas em forma de complexo, cujos componentes reforçam sua ação sobre o organismo (OETTING, 2005).

Ainda que os mecanismos de ação dos aditivos fitogênicos não tenham sido completamente elucidados, OETTING (2005) cita algumas hipóteses: 1) modulação da microbiota intestinal por meio da sua atividade antimicrobiana; 2) atividade antioxidante; 3) estimulação da atividade enzimática e absorção de nutrientes; 4) alterações morfológicas no epitélio intestinal, morfometria dos órgãos e redução na produção de amônia.

As propriedades antimicrobianas dos fitogênicos são determinadas por suas características físico-químicas, como pH, solubilidade, pKa, polaridade (NEGI et al., 2012). Estes compostos possuem ação bactericida e bacteriostática dose dependente sobre vírus, bactérias, fungos e protozoários (COSTA, 2009). Em uma avaliação dos efeitos antimicrobianos dos fitogênicos, DORMAN & DEANS (2000) definiram uma ordem decrescente pela eficiência dos compostos: timol, carvacol, α -terpineol, terpinen-4-ol, eugenol, (\pm)-linalol, (-)-tujona, δ -3-careno, *cis*-hex-3-na-1-ol, acetato de geranilo, (*cis* + *trans*) citral, nerol, geraniol, mentona, β -pineno, R(+) limoneno, α -pineno, α -terpineno, borneol, (+)-sabineno, \square -terpineno, citronela, 1,8-cineol, acetato de bornilo, carvacol éter metílico, mirceno, β -cariofileno, α -bisabolol, α -felandreno, α -humuleno, β -bocimeme, aromadrendeno, *p*-cimeno.

Devido a grande variedade de compostos químicos, a capacidade antimicrobiana dos OE não é atribuída somente a um mecanismo específico, mas a vários alvos dentro da célula. Estes alvos muitas vezes não são alcançados separadamente, alguns são afetados em consequência de outro alvo atingido (BURT, 2004).

Uma característica importante dos OE é sua hidrofobicidade, que lhes permite interação com a membrana celular bacteriana. Ao perturbar a estrutura celular dos microrganismos, ocorre extravazamento do seu conteúdo e inibição da atividade da ATPase (BURT, 2004). As bactérias Gram negativas, por possuírem uma parede celular hidrofílica que cria uma barreira física para a atuação dos OE, tornando estes microrganismos naturalmente resistentes (COSTA, 2009).

Conforme KAMEL (2001), um importante mecanismo de ação de certos EV pode ser sua capacidade de influenciar as características da superfície da célula bacteriana, como a hidrofobicidade, e conseqüentemente, alterar suas propriedades de virulência. Isto tem implicações na saúde intestinal dos animais, já que a adesão dos patógenos às células hospedeiras é fortemente influenciada pela hidrofobicidade da superfície da célula microbiana.

De acordo com HUYGHEBAERT (2003), cada espécie vegetal apresenta uma intensidade da atividade antimicrobiana. Gengibre e pimenta são considerados fracos, orégano, alecrim, tomilho, cominho, coentro e sálvia são medianos e cravo, mostrada, canela e alho possuem alta atividade contra microrganismos.

Outra possível contribuição dos produtos fitogênicos no controle de patógenos é a estimulação na produção de muco intestinal, que diminui a aderência destas bactérias à mucosa do intestino (WINDISCH et al., 2007).

Os OE degradam a parede celular bacteriana, causando danos à membrana citoplasmática e proteínas de membrana, saída do conteúdo celular,

coagulação do citoplasma e esgotamento da força motriz dos prótons, conforme esquematizados na Figura 2.

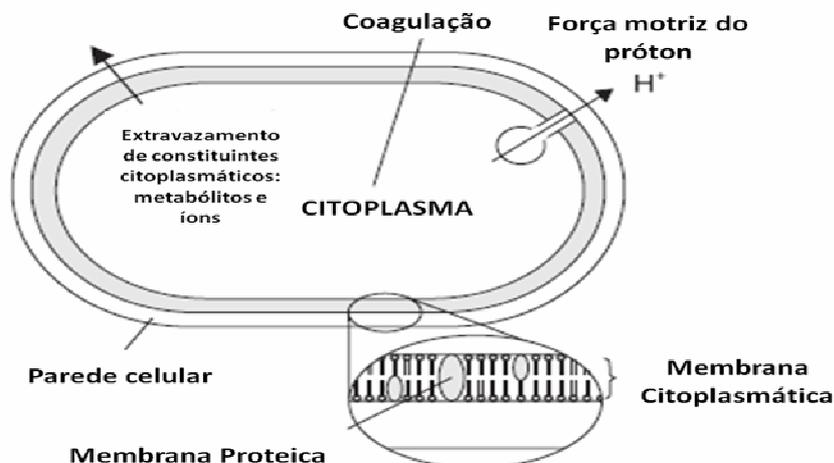


FIGURA 2 – Mecanismos de ação e localização dos sítios de ação dos componentes dos óleos essenciais
 Fonte: Adaptado de BURT (2004).

Diversos estudos avaliaram o efeito antimicrobiano dos compostos fitogênicos. LOGUERCIO (2005) avaliou o efeito das folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), que são ricas em taninos e saponinas, em bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, e constatou que o extrato apresentou resultados superiores em comparação com os antimicrobianos convencionais para *Staphylococcus* spp., *E.coli*, *Salmonella* Choleraesuis e *Proteus* spp.

No estudo conduzido por WIEST et al. (2009) foi verificada a intensidade da atividade de inibição bacteriana e a intensidade de atividade de inativação bacteriana *in vitro* frente à *Salmonella* sp. de 86 plantas de uso medicinal ou condimentar acessadas na região de Porto Alegre – RS. Das plantas testadas, 50 apresentaram alguma atividade seletiva contra a bactéria. Destacaram-se pela capacidade antimicrobiana o alho-poró, alho-nirá, macela, pimenta-malagueta, erva-mate, orégano, sálvia e o chinchilho.

Avaliando três níveis de inclusão da mistura dos OE de orégano, anis e citros sobre a composição da microbiota cecal de frangos de corte, MOUNTZOURIS et al. (2011) observaram que houve aumento das populações de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e cocos Gram positivos e redução na colonização intestinal por coliformes fecais nas aves que receberam os OE via ração. Do mesmo modo, AGOSTINI et al. (2012) verificaram os efeitos sobre a microbiota intestinal de diferentes níveis de OE de cravo na ração de frangos de corte. Os autores notaram que a inclusão do fitogênico não afetou as bactérias da família *Enterobacteriaceae*, porém a população de *Lactobacillus* aumentou em relação ao tratamento controle. Já KIRKPINAR et al. (2011), empregando OEs de orégano e alho na ração, observaram que as contagens de *Lactobacillus* spp. e *Streptococcus* não sofreram alterações, porém o número de clostrídios foi reduzido nas aves que receberam o orégano isolado e orégano associado ao alho.

SILVÂN et al. (2012) verificaram a atividade antibacteriana do extrato de semente de uva contra diferentes amostras de *Campylobacter*. O estudo demonstrou uma forte capacidade inibitória para o agente testado. A análise da

atividade antimicrobiana apontou que os ácidos fenólicos, catequinas e proantocianidinas foram os principais responsáveis por esse comportamento.

De acordo com MELLOR (2000), algumas plantas podem estimular uma digestão eficiente, ao aumentar a secreção das glândulas salivares e dos sucos gástrico e pancreático. Além do aumento das secreções enzimáticas, a alteração na morfometria dos órgãos, estimulação sensorial oronasal e controle de microrganismos patogênicos como possíveis hipóteses para justificar este incremento na digestibilidade (UTIYAMA, 2004; BRENES & ROURA, 2010).

Em seu estudo, BARRETO et al. (2008) utilizaram diferentes tipos de OE na ração e avaliaram seus efeitos sobre o desempenho de frangos de corte. Foram usados extrato de cravo, pimenta vermelha, orégano e canela, além de um antibiótico (avilamicina), como comparativo. Os pesquisadores não observaram qualquer efeito desses fitogênicos no desempenho das aves. Também RIZZO et al. (2010) avaliaram os efeitos da inclusão de OE, quando comparados com um antibiótico (avilamicina), sobre o desempenho de frangos de corte. Foram utilizados os OE de canela, cravo, tomilho, pimenta, orégano, eucalipto, canela-da-china, boldo-do-chile e feno-grego em diferentes associações e concentrações. Os autores concluíram que a adição destes fitogênicos não teve efeito significativo sobre o desempenho, quando comparados à dieta sem aditivo e à dieta com antibiótico. Os autores também enfatizaram que pela ausência de desafio microbiológico e alta qualidade da dieta, os possíveis efeitos da adição dos OE podem não ter sido detectados.

TOGHYANI et al. (2010) avaliaram o desempenho de frangos de corte alimentados com pimenta preta e hortelã e observaram aumento no ganho de peso aos 28 dias de idade quando os frangos foram suplementados com 4g/kg de hortelã. Estes autores também encontraram um aumento na conversão alimentar de frangos alimentados com pimenta preta.

NOLETO et al., (2013) avaliando o desempenho de frangos de corte alimentados com rações contendo óleo bruto de copaíba e sucupira branca, observaram que o peso final, ganho de peso, conversão alimentar e viabilidade no período de um a sete dias de idade não foram influenciados pelos tratamentos, no entanto, houve diferença para consumo de ração, em que as aves suplementadas com óleo bruto de sucupira apresentaram menor consumo. Os autores relacionaram esse efeito à menor palatabilidade da dieta que continha óleo de sucupira.

Alterações morfológicas gastrintestinais sugerem efeitos benéficos dos fitogênicos, porém, na literatura disponível não há relatos consistentes (COSTA, 2009). Avaliando os efeitos da inclusão do óleo de aroeira-vermelha em rações de frangos de corte, SILVA et al. (2011) verificaram que os animais tratados com o fitogênico apresentaram maior relação vilo:cripta, em relação ao tratamento que não recebeu nenhum aditivo.

Outra forma de se avaliar os efeitos dos fitogênicos é pela análise biométrica dos órgãos (COSTA, 2009). FASCINA (2011) promoveu um estudo onde avaliou-se a inclusão de fitogênicos (extratos de cúrcuma, citrus e semente de uva + OE de canela-da-china, folhas de boldo-do-chile e sementes de feno-grego), ácidos orgânicos (ácidos láctico, benzoico, fórmico, cítrico e acético) e antibióticos (avilamicina e monensina sódica) na biometria dos órgãos de frangos de corte. Os resultados demonstraram que as aves suplementadas com os fitogênicos apresentaram maior peso de pâncreas (21 dias) e maior comprimento dos intestinos delgado e grosso (42 dias), em relação aos tratamentos que receberam os acidificantes e antibióticos. No entanto, KIRKPINAR et al. (2011) não observaram

diferenças significativas na biometria dos órgãos das aves ao utilizarem orégano e alho isolados ou em associação na dieta.

A quantidade de amônia no intestino está diretamente relacionada com a microbiota. Sua toxicidade aumenta o *turnover* celular do epitélio intestinal, causando maior gasto energético para o animal. A modulação da microbiota pode reduzir a produção de amônia e, conseqüentemente, proteger a integridade da mucosa, melhorando sua capacidade absorviva (UTIYAMA, 2004). CYPRIANO et al. (2009) incluíram uma mistura de OE de tomilho, erva-doce e EV de pimenta, gengiana e quilaia na ração oferecida a frangos de corte e verificaram que houve melhora no desempenho e redução no teor de amônia no galpão no tratamento que recebeu os fitogênicos na alimentação.

As plantas e seus compostos bioativos também podem aumentar a função imune dos animais. De acordo com vários relatos, houve efeitos antiinflamatórios, melhora na imunidade humoral e celular e modulação de vias imunológicas, receptores específicos, enzimas e moléculas imunológicas (DURMIC & BLACHE, 2012). No estudo realizado por AGOSTINI et al. (2012) foram incluídos diferentes níveis de cravo na dieta de frangos de corte. Os resultados apontaram que a inclusão do cravo aumentou o número de linfócitos e a densidade celular da lâmina própria do intestino das aves. No entanto, CARDOSO et al. (2012) observaram diminuição significativa dos monócitos quando adicionaram pimenta-do-reino à alimentação das aves.

A variação nos resultados de eficiência dos OE na produção animal deve-se principalmente aos seguintes fatores: composição da ração (ingredientes menos digeríveis), nível de ingestão da dieta, padrão de higiene e condições ambientais. Entre outros fatores que poderiam influenciar os resultados de experimentos realizados *in vivo* são citados: época e método de colheita, estado de maturação da planta, método de conservação, duração do armazenamento e possível efeito sinérgico ou antagônico dos compostos bioativos (BRENE & ROURA, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O setor avícola brasileiro tem sido competente tanto na área da produção animal como na conquista de novos mercados comerciais. Constitui-se numa atividade altamente dinâmica que necessita de novas tecnologias, buscando sempre alta produtividade associada a baixos custos. Além disso, o consumo de carne de frango vem crescendo no mercado interno, refletindo um novo hábito alimentar do consumidor brasileiro.

Os antibióticos e quimioterápicos muito contribuíram para este cenário econômico. No entanto, com o banimento do uso destas drogas na produção animal, a competitividade deste setor se vê ameaçada. Encontrar substitutos para os antibióticos se tornou de importância fundamental para a manutenção da produtividade.

Dentro deste contexto, os aditivos alimentares alternativos ganharam destaque. Os diversos tipos de prebióticos, probióticos, simbióticos, ácidos orgânicos e fitogênicos vem sendo estudados no anseio de se descobrir o melhor aditivo e/ou associações de aditivos que possam ser empregados como promotores de crescimento.

Novas pesquisas são necessárias para que se determinem aspectos importantes como: melhor dose-resposta, efeitos da combinação de aditivos, toxicidade, eficácia no desempenho dos animais, custo-benefício e possíveis implicações sobre o meio ambiente.

O resultado dos estudos em desenvolvimento melhorará substancialmente a aplicação e utilização desses aditivos na alimentação de aves de produção. Além disso, estes conceitos devem estar em harmonia com as exigências dos mercados consumidores e o equilíbrio para a manutenção da produtividade nos sistemas de criação.

REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F. M.; SEYFARTH, A. M.; EMBORG, H. D.; PEDERSEN, K.; HENDRIKSEN, R. S.; BAGER, F. Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 45, n. 7, p. 2054-2059, 2001.

AGOSTINI, P. S.; SOLÀ-ORIO, D.; NOFRARIAS, M.; BARROETA, A. C.; GASA, J.; MANZANILLA, E. G. Role of in-feed clove supplementation on growth performance, intestinal microbiology and morphology in broiler chicken. **Livestock Science**, Foulum, v. 147, p. 113-118, 2012.

ALBINO, L. F. T., FERES, F. A., DIONIZIO, M. A., ROSTAGNO, H. S., JÚNIOR, J. G. V., CARVALHO, D. C. O., GOMES, P. C., COSTA, C. H. R. Uso de prebiótico a base de mananoligossacarídeos em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 3, n. 35, p. 742-749, 2006

ARAÚJO, J. C.; SILVA, J. H. V.; AMÂNCIO, A. L. L.; LIMA, M. R., LIMA, C. B. Uso de aditivos na alimentação de aves. **Acta Veterinária Brasília**, Mossoró, v.1, n. 3, p. 69-77, 2007.

AURELI, P.; CAPURSO, L.; CASTELLAZZI, A. M.; CLERICI, M.; GIOVANNINI, M.; MORELLI, L.; POLI, A.; PREGLIASCO, F.; SALVINI, F.; ZUCCOTTI, G. V. Probiotics and health: an evidence-based review. **Pharmacological Research**, Madri, v. 63, n. 5, p. 366-376, 2011.

AWAD, W.; GHAREEB, K.; BÖHM, J. Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a synbiotic containing *Enterococcus faecium* and oligosaccharides. **International Journal of Molecular Science**, Basel, v. 9, n. 11, p. 2205-2216, 2008.

BARRETO, M. R. S.; MENTEN, J. F. M.; RACANICCI, A. M. C.; PEREIRA, P. W. Z.; RIZZO, P. V. Plant extracts used as growth promoters in broilers, **Brazilian Journal of Poultry Science**, Piracicaba, v. 10, n. 2, p. 109-115, 2008.

BASSAN, J. D. L.; FLÔRES, M. L.; ANTONIAZZI, T.; BIANCHI, E.; KUTTEL, J.; TRINDADE, M. M. Controle da infecção por *Salmonella Enteritidis* em frangos de corte com ácidos orgânicos e mananoligossacarídeos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 7, p. 1961-1965, 2008.

BAURHOO, B.; LETELLIER, A.; ZHAO, X.; RUIZ-FERIA, C. A. Cecal populations of lactobacilli and bifidobacteria and *Escherichia coli* populations after in vivo *Escherichia coli* challenge in birds fed diets with purified lignin or

mannanoligosaccharides. **Poultry Science**, Champaign, v. 86, n. 12, p. 2509-2516, 2007.

BELLAVER, C.; SCHEUERMANN, G. **Aplicações dos ácidos orgânicos na produção de aves de corte**. Palestra apresentada na Conferência AVISUI 2004. Florianópolis, SC, 2004.

BRASIL, Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa n.13, de 30 de Novembro de 2004**. Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal, segundo as boas práticas de fabricação, contendo os procedimentos sobre avaliação de segurança de uso, registro e comercialização, constante dos anexos desta instrução normativa. Brasília, 2004

BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 158, p. 1-14, 2010.

BRISBIN, J. T.; GONG, J.; SHARIF, S. Interactions between commensal bacteria and the gut-associated immune system of the chicken. **Animal Health Research Reviews**, Canadá, v. 9, n. 1, p. 101-110, 2008.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review. **International Journal of Food Microbiology**, Torino, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CALAÇA, G. M. **Ácidos orgânicos no controle de *Salmonella Enteritidis* em frangos de corte desafiados experimentalmente com *Salmonella Enteritidis* e *Eimeria tenella***. 2009. 70 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

CALLAWAY, T. R.; EDRINGTON, T. S.; ANDERSON, R. C.; HARVEY, R. B.; GENOVESE, K. J.; KENNEDY, C. N.; VENN, D. W.; NISBET, D. J. Probiotics, prebiotics and competitive exclusion for prophylaxis against bacterial disease. **Animal Health Research Reviews**, Canadá, v. 9, n. 2, p. 217-225, 2008.

CARAMORI JÚNIOR, J. G.; ROÇA, R. L.; FRAGA, A. L.; VIEITES, F. M.; MORCELLI, L.; GONÇALVES, M. A. Efeito de Simbiótico na ração inicial de frangos de corte sobre o desempenho, qualidade de carcaça e carne. **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v. 30, n. 1, p. 17-23, 2008.

CARDOSO, V. S.; LIMA, C. A. R.; LIMA, M. E. F.; DORNELES, L. E. G.; DANELLI, M. G. M. Piperine as a phytogetic additive in broiler diets. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 47, n. 4, p. 489-496, 2012.

COLONI, R. D. Utilização dos Ácidos Orgânicos nas Dietas de Frangos de Corte. **Ergomix** [online], 2012. Disponível em: <http://pt.engormix.com/MA-avicultura/nutricao/artigos/utilizacao-dos-acidos-organicos-t1311/141-p0.htm>. Acessado em: 05/08/2013.

CORCIONIVOSCHI, N., DRINCEANU, D., POP, I. M., STACK, D., STEF, L., JULEAN, C., BOURKE, B. The effects of probiotics on animal health. **Journal of Animal Science and Biotechnologies**, London, v.43, n.1, p. 35-41.

CORRIGAN, A.; HORGAN, K.; CLIPSON, N.; MURPHY, R. A. Effect of dietary supplementation with a *Saccharomyces cerevisiae* mannan oligosaccharide on the bacterial community structure of broiler cecal contents. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 77, n. 18, p. 6653-6662, 2011.

COSTA, L. B. **Aditivos fitogênicos e butirato de sódio como potenciais promotores de crescimento de leitões recém-desmamados**. 2009. 96 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agronomia “Luiz de Queiroz” – Universidade de São Paulo, Piracicaba.

COSTA, P. M.; OLIVEIRA, M.; RAMOS, B.; BERNARDO, F. The impact of antimicrobial use in broiler chickens on growth performance and the occurrence of antimicrobial resistant *Escherichia coli*. **Livestock Science**, Foulum, v. 136, p. 262-269, 2011.

CRAVOTTO, G.; BOFFA, L.; GENZINI, L.; GARELLA, D. Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 35, n. 1, p. 11-48, 2010.

CYPRIANO, L.; PICCINI, I.; FILHO, L. B. P.; WENDLER, K. R. Uso de aditivo fitogênico em dietas de frangos de corte – 1º ciclo. 27ª Conferência FACTA de Ciência e Tecnologia Avícolas. Porto Alegre, RS. **Anais...Porto Alegre**, 2009, CD ROOM.

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

DIBNER, J. J.; RICHARDS, J. D. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. **Poultry Science**, Champaign, v. 84, n. 4, p. 634-643, 2005.

DIONÍSIO, M. A.; BERTECHINI, A. G.; KATO, R. K.; TEIXEIRA, A. S. Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte – Desempenho e rendimento de carcaça. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, Ed. Especial, p. 1580-1587, 2002.

DORMAN, H. J. D., DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 88, p. 308-319, 2000.

DONALSON, L. M.; KIM, W. K.; CHALOVA, V. I.; HERRERA, P.; WOODWARD, C. L.; MCREYNOLDS, J. L.; KUBENA, L. F.; NISBET, D. J.; RICKE, S. C. In vitro anaerobic incubation of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium and laying hen cecal bacteria in poultry feed substrates and a fructooligosaccharide prebiotic. **Anaerobe**, Iowa, v. 13, n. 5-6, p. 208-214, 2007.

DURMIC, Z.; BLACHE, D. Bioactive plants and plant products: effects o animal function, health and welfare, **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 176, p. 150-162, 2012.

FARIA FILHO, D. E.; TORRES, K. A. A.; FARIA, D. E.; CAMPOS, D. M. B; ROSA, P. S. Probiotics for broiler chickens in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Jaboticabal, v. 8, n. 2, p. 89-98, 2006.

FALAKI, M.; SHARGH, M. S.; DASTAR, B.; ZREHDARAN, S. Effects of different levels of probiotic and prebiotic on performance and carcass characteristics of broiler chickens. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 9, n. 18, p. 2390-2395, 2010.

FASCINA, V. B. **Aditivos fitogênicos e ácidos orgânicos em dietas de frangos de corte**. 2011.175 f. Tese (Doutorado em Nutrição e Produção Animal) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

FLEMMING, J. S., **Utilização de leveduras, probióticos e mananoligossacarídeos (MOS) na alimentação de frangos de corte**. 2005. 111 f. Tese (Doutorado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

FRANCO, L. G. **Ácidos orgânicos como alternativa ao uso de antimicrobiano melhorador de desempenho em frangos de corte**. 2009. 74 f. Dissertação (Mestrado em Qualidade e Produtividade Animal) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga.

FURLAN, R. L., MACARI, M., LUQUETTI, B. C. Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva. In: 5º Simpósio Técnico de Incubação, Matrizes de corte e Nutrição, 2004, Balneário Camboriú. **Anais...Santa Catarina**, p. 6-26, 2006.

GAGGIÀ, F.; MATTARELLI, P.; BIAVATI, B. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. **International Journal of Food Microbiology**, Torino, v. 141 Suppl 1, n. p. S15-28, 2010.

GAUTHIER, R. La Salud Intestinal: Clave de la productividad (El caso de los Ácidos Orgânicos). In: Precongreso Científico Avícola IASA, XXVII Convencion ANECA-WPDC. Puerto Vallarta, Jal. México, 2002. **Anais eletrônicos...** [on line] Disponível em: <http://www.engormix.com/MA-avicultura/nutricion/articulos/salud-intestinal-clave-productividad-t518/p0.htm>

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. **The Journal of Nutrition**, Amsterdam, v. 125, p. 1401-1412, 1995.

GREATHEAD, H. Plants and plant extracts for improving animal productivity. **Proceedings of the Nutrition Society**, Netherlands, v. 62, n. 2, p. 279-290, 2003.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, Oxford, v. 35, n. 2, p. 169–180, 2011.

HERES, L.; ENGEL, B.; URLINGS, H. A.; WAGENAAR, J. A.; VAN KNAPEN, F. Effect of acidified feed on susceptibility of broiler chickens to intestinal infection by *Campylobacter* and *Salmonella*. **Veterinary Microbiology**, Geneva, v. 99, n. 3-4, p. 259-267, 2004.

HOOGE, D. M., Meta-analysis of broiler chicken pen trials evaluating dietary mannan oligosaccharide, 1993-2003. **International Journal of Poultry Science**, Faisalabad, n. 3, v.3, p. 163-174, 2004.

HUME, M. E. Historic perspective: prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. **Poultry Science**, Champaign, v. 90, n. 11, p. 2663-2669, 2011.

HUYGHEBAERT, G. Replacement of antibiotics in poultry. In: EASTERN NUTRITION CONFERENCE, 2003. Quebec City. **Anais...Quebec City**, p.1-23, 2003.

HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; VAN IMMERSEEL, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 182-188, 2011.

JONES, F. T.; RICKE, S. C. Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds. **Poultry Science**, Champaign, v. 82, n. 4, p. 613-617, 2003.

KAMEL, C. Natural plant extracts: Classical remedies bring modern animal production solutions. **Cahiers Options Méditerranéennes**, Zaragoza, v. 54, p. 31-38, 2001.

KAUR, I. P.; CHOPRA, K.; SAINI, A. Probiotics: potential pharmaceutical applications. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, Järfälla v. 15, n. 1, p. 1-9, 2002.

KIEN, L. K.; CHANG, J. C.; COOPER, J. R. Butyric acid is synthesized by piglets. **American Society for Nutritional Sciences**, New York, v. 3, n. p. 234-237, 2000.

KIM, G. B.; SEO, Y. M.; KIM, S. H.; PAIK, I. K. Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora and immune response of broilers. **Poultry Science**, Champaign, v. 90, p. 75-82, 2011.

KIRKPINAR, F.; BORA UNLU, H.; OZDEMIR, G. Effects of oregano and garlic essential oils on performance, carcass, organ and blood characteristics and intestinal microflora of broilers, **Livestock Science**, Foulum, v. 137, p. 219-225, 2011.

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

LEANDRO, N. S. M., OLIVEIRA, A. S. C., CAFÉ, M. B., GONZALES, E., STRINGHINI, J. H., CARVALHO, F. B., ANDRADE, M. A. Efeito do prebiótico e do ácido butírico *in ovo* sobre o desempenho, digestibilidade dos nutrientes da ração e biometria do trato gastrointestinal de pintos submetidos ao jejum. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 4, p. 806-816, 2010.

LEHNEN, C. R. **Adição de ácido fumárico em dietas elaboradas com silagem de grãos úmidos de milho: conservação de dietas, desempenho de porcas e leitegadas**. 2009. 87 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

LIMA, H. J. D., **Alternativa ao Uso de Antibióticos na Dieta de Frangos de Corte**. Monografia f.84. 2006 (Zootecnia) Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri, 2006.

LOGUERCIO, A. P. Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 366-370, 2005.

MANI-LÓPEZ, E., GARCÍA, H. S., LÓPEZ-MALO, A. Organic acids as antimicrobial to control *Salmonella* in meat and poultry products. **Food Research International**, Toronto, v. 45, p. 713-721, 2012.

MARTINS, P. E. **Avaliação do diformato de potássio sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de matrizes de corte**. 2005. 88 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotics, **Pig Progress**, Doetinchen, v. 16, p. 18-21, 2000.

MILLET, S.; MAERTENS, L. The European ban on antibiotic growth promoters in animal feed: from challenges to opportunities. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 143-144, 2011.

MOUNTZOURIS, K. C.; PARASKEVAS, V.; TSIRTSIKOS, P.; PALAMIDI, I.; STEINER, T. Assessment of a phytogenic feed additive effect on broiler growth performance, nutrient digestibility and cecal microflora composition. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 168, p. 223-231, 2011.

MROZ, Z. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in Pork Production**, Edmonton, v. 16, p. 171-182, 2005.

MURATE, L. S.; PAIÃO, F. G.; DRAPE, T. C.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; BERCHIERI JUNIOR, A.; SHIMOKOMAKI, M. Efeito de probiótico, prebiótico e simbiótico na morfologia intestinal de frangos desafiados com *Salmonella* Enteritidis. In: Conferência FACTA, 2013. Campinas. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de ciência e tecnologia avícolas, 2013. CD-ROM.

MYERS, D. Probiotics. **Journal of Exotic Pet Medicine**, New York, v. 16, n. 3, p. 195-197, 2007.

NAVA, G. M.; ATTENE-RAMOS, M. S.; GASKINS, H. R.; RICHARDS, J. D. Molecular analysis of microbial community structure in the chicken ileum following organic acid supplementation. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 137, n. 3-4, p. 345-353, 2009.

NEGI, P. S. Plant extracts for the control of bacterial growth: efficacy, stability and safety issues for food application. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 156, n. 1, p. 7-17, 2012.

NIEWOLD, T. A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poultry Science**, Champaign, v. 86, n. 4, p. 605-609, 2007.

NOLETO, R. A.; LEANDRO, N. S. M.; MELLO, H. H. C.; OLIVEIRA, E. M.; ARAUJO, I. C. S.; BORGES, B. S.; XAVIER, H. P. F. Desempenho de frangos alimentados com rações contendo óleo bruto de copaíba e sucupira branca como antimicrobianos. In: Conferência FACTA, 2013. Campinas. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de ciência e tecnologia avícolas, 2013. CD-ROM.

OETTING, L. L. **Extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões recém-desmamados**. 2005. 81 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba.

PALERMO-NETO, J. N. Uso de Medicamentos Veterinários: Impactos na Moderna Avicultura. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 7, 2006, Chapecó. **Anais...** Chapecó: Núcleo Oeste de Médicos Veterinários e Zootecnistas, 2006.

PESSÔA, G. B. S.; TAVERNARI, F. C.; VIEIRA, R. A.; ALBINO, L. F. T. Novos conceitos em nutrição animal. **Revista Brasileira Saúde Prod. Animal**. v. 13, n. 3, p. 755-774, 2012.

PETRI, R. Uso de exclusão competitivana avicultura no Brasil. In: II Simpósio de Sanidade Avícola, 2000, Santa Maria. **Anais...** p. 41-44, 2000.

PICKLER, L.; HAYASHI, R. M.; LOURENÇO, M. C.; MIGLINO, L. B.; CARONI, L. F.; BEIRÃO, B. C. B.; SILVA, A. F. V.; SANTIN, E. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella* Enteritidis e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

QUIGLEY, E. M. Prebiotics and probiotics; modifying and mining the microbiota. **Pharmacological Research**, London, v. 61, n. 3, p. 213-218, 2010.

REZENDE, C. S. M., MESQUITA, A. J., ANDRADE, M. A., STRINGHINI, J. H., CHAVES, L. S., MINAFRA, C. S., LAGE, M. E. Ácido acético em rações de frangos de corte experimentalmente contaminadas com *Salmonella* Enteritidis e *Salmonella*

Typhimurium. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 9, n. 3, p. 516-528, 2008.

RAMOS, L. S. N.; LOPES, J. B.; SILVA, S. M. M. S.; SILVA, F. E. S.; RIBEIRO, M. N. Desempenho e histomorfometria intestinal de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade recebendo melhoradores de crescimento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 40, n. 8, p. 1738-1744, 2011.

RICKE, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry Science**, Champaign, v. 82, n. 4, p. 632-639, 2003.

RIZZO, P. V., MENTEN, J. F. M., RACANICCI, A. M. C., TRALDI, A. B., SILVA, C. S., PEREIRA, P. W. Z. Extratos vegetais em dietas para frangos de corte, **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 39, n. 4, p. 801-807, 2010;

ROBERFROID, M. Functional food concept and its application to prebiotics. **Digest Liver Dis**, v. 34 Suppl 2, n. p. S105-110, 2002.

ROCHA, T. M., ANDRADE, M. A., SOUZA, E. S., STRINGHINI, J. H., CAFÉ, M. B., REZENDE, C. S. M., PÔRTO, R. N. G. Performance and intestinal health of broilers inoculated with nalidixic acid-resistant *Salmonella* Typhimurium and treated with organic acids. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 40, n. 12, p. 2776-2782, 2011.

SAAD, S. M. I., Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, n. 1, v. 42, 2006.

SALAZAR, P. C. R.; ALBUQUERQUE, R.; TAKEARA, P.; TRINDADE NETO, M. A.; ARAÚJO, L. F. Efeito dos ácidos láctico e butírico, isolados e associados, sobre o desempenho e morfometria intestinal de frangos de corte. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 463-471, 2008.

SANTANA, E. S., ANDRADE, M. A., ROCHA, T. M., STRINGHINI, J. H., CAFÉ, M. B., JAYME, V. S., BARNABÉ, A. C. S., ALCÂNTARA, J. B. Performance of broilers experimentally inoculated with *Salmonella* Typhimurium and fed diets with addition of lactulosis. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 41, n. 8, p. 1884-1889, 2012.

SANTINI, C.; BAFFONI, L.; GAGGIA, F.; GRANATA, M.; GASBARRI, R.; DI GIOIA, D.; BIAVATI, B. Characterization of probiotic strains: an application as feed additives in poultry against *Campylobacter jejuni*. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 141 Suppl 1, n. p. S98-108, 2010.

SANTOS, C. M. R. **Efeito da utilização de óleos essenciais e ácidos orgânicos microencapsulados na alimentação do leitão**. 2010. 72 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Zootécnica – Produção Animal) – Instituto Superior de Agronomia, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

SANTOS, J. R.; TAKAHASHI, S. E.; MENDES, A. S.; CARVALHO, E. H.; FREITAS, E. Morfometria de frangos de cortes alimentados com diferentes tipos de probióticos.

In: Conferência FACTA, 2013. Campinas. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de ciência e tecnologia avícolas, 2013. CD-ROM.

SARTORI, J. R., PEREIRA, K. A., GONÇALVES, J. C., CRUZ, V. C., PEZZATO, A. C. Enzima e simbiótico para frangos criados nos sistemas convencional e alternativo. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 1, p. 235-240, 2007.

SEIFERT, S.; WATZL, B. Inulin and oligofructose: review of experimental data on immune modulation. **The Journal of Nutrition**, Amsterdam, v. 137, n. 11 Suppl, p. 2563S-2567S, 2007.

SEN, S.; INGALE, S. L.; KIM, Y. W.; KIM, J. S.; KIM, K. H.; LOHAKARE, J. D.; KIM, E. K.; KIM, H. S.; RYU, M. H.; KWON, I. K.; CHAE, B. J. Effect of supplementation of *Bacillus subtilis* LS 1-2 to broiler diets on growth performance, nutrient retention, caecal microbiology and small intestinal morphology. **Research in Veterinary Science**, London, v. 93, n. 1, p. 264-268, 2012.

SHANAHAN, F. The host-microbe interface within the gut. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 16, n. 6, p. 915-931, 2002.

SILVA, L. P.; NÖRNBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não ruminantes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 983-990, 2003.

SILVA, C. J.; VARGAS JR, F. M.; SILVA, I. S.; ARIAS, E. R. A.; CARRIJO, A. S.; GARCIA, R. G.; GOMES, R. F. Uso de prebiótico (Bio-MOS®) associado a diferentes níveis protéicos em rações de frangos de corte, **Agrarian**, Dourados, v. 1, n. 1, p. 105-116, 2008.

SILVA, W. T. M., **Probiótico e simbiótico em rações de origem animal e vegetal para frangos de corte**. 2010. 54 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentação Animal) – *Campus* Marechal Rondon, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Marechal Cândido Rondon.

SILVA, M. A.; PESSOTTI, B. M. S.; ZANINI, S. F.; COLNAGO, G. L.; NUNES, L. C.; RODRIGUES, M. R. A.; FERRIERA, L. Óleo essencial de aroeira-vermelha como aditivo na ração de frangos de corte, **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 4, p. 676-681, 2011.

SILVÁN, J. M.; MINGO, E.; HIDALGO, M.; PASCUAL-TERESA, S.; CARRASCOSA, A. V.; MARTINEZ-RODRIGUES, A. J. Antibacterial activity of a grape seed extract and its fractions against *Campylobacter* spp.. **Food Control**, Berkshire, v. 29, p. 25-31, 2012.

SPRING, P.; WENK, C.; DAWSON, K. A.; NEWMAN, K. E. The effects of dietary mannaoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of *Salmonella*-challenged broiler chicks. **Poultry Science**, Champaign, v. 79, n. 2, p. 205-211, 2000.

TEUBER, M. Veterinary use and antibiotic resistance. **Current Opinion in Microbiology**, Oxford, v. 4, n. 5, p. 493-499, 2001.

THIRABUNYANON, M.; THONGWITTAYA, N. Protection activity of a novel probiotic strain of *Bacillus subtilis* against *Salmonella* Enteritidis infection. **Research in Veterinary Science**, London, v. 93, n. 1, p. 74-81, 2012.

TOGHYANI, M.; TOGHYANI, M.; GHEISARI, A.; GHALAMKARI, G.; MOHAMMADREZAEI, M. Growth performance, serum biochemistry and blood hematology of broiler chicks fed different levels of black seed (*Nigella sativa*) and peppermint (*Mentha piperita*). **Livestock Science** [online], v. 129, n. 6, p. 173-178, 2010. Disponível em: <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/livsci/article/PIIS1871141310000387/abstract>. Acesso em: 20 setembro. 2013.

USAMI, M., MIYOSHI, M., KANBARA, Y., AYOAMA, M., SAKAKI, H., SHUNO, K., HIRATA, K., TAKAHASHI, M., UENO, K., TABATA, S., ASAHARA, T., NOMOTO, K. Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Urbana, v. 35, n. 3, p. 317-328, 2011.

UTIYAMA, C. E. **Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento em leitões recém-desmamados**. 2004. 94 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agronomia “Luiz de Queiroz”, Universidade Federal de São Paulo, Piracicaba, 2004.

VAN IMMERSEEL, F.; FIEVEZ, V.; DE BUCK, J.; PASMANS, F.; MARTEL, A.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. 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, n. 1, p. 69-74, 2004.

VAN IMMERSEEL, F.; BOYEN, F.; GANTOIS, I.; TIMBERMONT, L.; BOHEZ, L.; PASMANS, F.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. Supplementation of coated butyric acid in the feed reduces colonization and shedding of *Salmonella* in poultry. **Poultry Science**, Champaign, v. 84, n. 12, p. 1851-1856, 2005.

VIOLA, E. S. **Uso de acidificantes em dietas de frangos de corte: resíduos no trato digestivo e efeitos sobre o desempenho animal e morfologia intestinal**. 2006. 196 f. Tese (Doutorado em Produção Animal) – Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

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.

WIEST, J. M.; CARVALHO, H. H. C.; AVANCINI, C. A. M.; GONÇALVES, A. R. Inibição e inativação *in vitro* de *Salmonella* spp. com extratos de plantas com indicativo etnográfico medicinal ou condimentar, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 61, n. 1, p. 119-127, 2009.

WINDISCH, W.; SCHEDULE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 14 Suppl, p. E140-148, 2007.