

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUÇÃO ANIMAL
CAMPUS DESCALVADO – SP**

KENES LEONEL DE MORAIS CASTRO

**ADITIVOS ZOOTÉCNICOS ASSOCIADOS AOS ANTIMICROBIANOS
SOBRE O DESEMPENHO, DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E
ATIVIDADE DE FAGOCITOSE DE FRANGOS DE CORTE**

**ZOOTECHNICAL ADDITIVES ASSOCIATED WITH ANTIMICROBIALS
ON THE PERFORMANCE, LEUKOCYTE DIFERENTIAL AND
PHAGOCYTOSIS ACTIVITY OF BROILER**

Descalvado- SP
2022

KENES LEONEL DE MORAIS CASTRO

**ADITIVOS ZOOTÉCNICOS ASSOCIADOS AOS ANTIMICROBIANOS
SOBRE O DESEMPENHO, DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E
ATIVIDADE DE FAGOCITOSE DE FRANGOS DE CORTE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Produção Animal.

Profa. Dra. Sarah Sgavioli
Orientadora

Profa. Dra. Elaine Talita Santos
Coorientadora

Descalvado- SP
2022



UNIVERSIDADE
BRASIL

TERMO DE APROVAÇÃO

KENES LEONEL DE MORAIS

"ADITIVOS ZOOTÉCNICOS ASSOCIADOS AOS ANTIMICROBIANOS SOBRE O DESEMPENHO,
DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E ATIVIDADE DE FAGOCITOSE DE FRANGOS DE CORTE"

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Mestrado em Produção Animal** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:



Prof. Dra. Sarah Sgavioli (presidente-orientadora)



Prof. (a) Dr. (a) Paulo Henrique Magara Dias (UNIVERSIDADE BRASIL)



Prof. Dr. Nilton Rohloff Junior (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ)

Descalvado/SP, 25 de novembro de 2022
Presidente da Banca Prof. Dra. Sarah Sgavioli

Houve alteração do Título: sim () não :



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: "ADITIVOS ZOOTÉCNICOS ASSOCIADOS AOS ANTIMICROBIANOS SOBRE O DESEMPENHO, DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E ATIVIDADE DE FAGOCITOSE DE FRANGOS DE CORTE"

Houve alteração do Título: sim () não (X).

Autor(es):

Discente: **Kenes Leonel de Moraes**

Assinatura: Kenes Leonel de Moraes

Orientador(a): **Profa. Dra. Sarah Sgavioli**

Assinatura: Sarah Sgavioli

Coorientador(a): **Profa. Dra. Elaine Talita Santos**

Assinatura: Elaine Talita Santos

Data: 25/11/2022

Campus Descalvado

Avenida Hilário de Silva Passos, 950, Parque Universitário - Descalvado/SP | 13690-000

Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070

www.ub.edu.br

C351a Castro, Kenes Leonel de Moraes
Aditivos zootécnicos associados aos antimicrobianos sobre o desempenho, diferencial de leucócitos e atividade de fagocitose de frangos de corte / Kenes Leonel de Moraes Castro. -- Descalvado: Universidade Brasil, 2022.
60f. : il. ; 29,5cm.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Produção Animal.
Orientadora: Profa. Dra. Sarah Sgavioli.
Coorientadora: Profa. Dra. Elaine Talita Santos.

1. Ácidos orgânicos. 2. Óleos essenciais. 3. Prebióticos. 4. Probióticos. 5. Saúde intestinal. I. Título.

CDD 636.5

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, por guiar todos os meus passos nesse caminho, e a minha família e amigos que me apoiaram em todos os momentos que precisei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por me dar forças e coragem em todas as etapas deste curso e da minha vida, colocando cada pessoa no momento e hora certa para que eu não desistisse deste sonho que está se realizando.

A minha esposa Erica Cristiane Bernardo Morais Castro e minha filha Ananda Nayla Bernardo Castro por entender a minha ausência em alguns períodos, para me dedicar a este projeto.

A Profa. Dra. Sarah Sgavioli pelo incentivo, dedicação e todo aprendizado dado durante o processo como orientadora, e a Profa. Dra. Elaine Talita Santos como coorientadora, contribuindo não apenas para o meu crescimento acadêmico, como também para o profissional.

Agradeço também aos membros da banca examinadora Dr. Paulo e Dra. Cynthia, que se disponibilizaram avaliar o presente trabalho.

Aos meus amigos, Roberta Mendes, Rayanna Elizabeth Queiroz, Leandro Gugliermetti Caetano, Letícia Caldeira de Paula, Rafaela Campos e ao Sr. Antero Caldeira de Paula e família, por toda ajuda prestada na condução deste projeto.

A empresa Yes pela parceria no projeto, assim como os grandes profissionais e amigos Matheus Calvo de Paula e Dra. Verônica Lisboa que nos apoiaram do início ao fim do projeto.

A empresa Biproductos Avicultura, assim como Takashi Mario Okada, por disponibilizarem toda a estrutura para que eu pudesse desenvolver tal projeto.

Também agradeço à Universidade Brasil e a todos os professores do Programa, pela excelente qualidade de ensino.

E a todos que, de alguma forma, colaboraram para elaboração e finalização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

“Nascer sabendo é uma limitação porque obriga a apenas repetir e, nunca, a criar, inovar, refazer, modificar. Quanto mais se nasce pronto, mais refém do que já se sabe e, portanto, do passado; aprender sempre é o que mais impede que nos tornemos prisioneiros de situações que, por serem inéditas, não saberíamos enfrentar”

(MARIO SERGIO CORTELLA)

RESUMO

A utilização de aditivos zootécnicos na avicultura é uma ferramenta importante para auxiliar em sinergia junto a ação dos antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o uso de aditivos zootécnicos em associação aos AMD sobre o desempenho, diferencial de leucócitos e atividade de fagocitose de frangos de corte. Foram utilizados 1.400 pintos machos, da linhagem Cobb®, com um dia de idade, distribuídos em um delineamento experimental inteiramente casualizado, com sete tratamentos, oito repetições com 25 aves por unidade experimental. Os tratamentos foram compostos por uma dieta basal sem uso de AMD, uma dieta basal com adição de AMD; dieta basal com AMD + prebióticos 1 (frutooligossacarídeos e galactooligossacarídeos) e 2 (1,3 e 1,6 betaglucanos e mananoligossacarídeos); dieta basal com AMD + prebiótico 1; dieta basal com AMD + probiótico (*Bacillus subtilis* LFU160); dieta basal com AMD + óleo essencial (líquido da casca da castanha de caju) e dieta basal com AMD + ácido orgânico (glicerídeos de ácido butírico). Houve efeito ($P < 0,05$) sobre o ganho de peso, o consumo de ração, a conversão alimentar e o índice de eficiência produtiva para os frangos de corte de 1 a 44 dias de idade, com melhores resultados para os tratamentos com aditivos zootécnicos associados aos AMD. Houve efeito ($P < 0,05$) sobre as variáveis relacionadas à atividade de fagocitose, de uma maneira geral os tratamentos sem AMD e com AMD, sem o uso de aditivos, tiveram as maiores porcentagens e número de ocorrências desta atividade. O uso de aditivos zootécnicos associados aos antimicrobianos melhoradores de desempenho podem ser utilizados em dietas para frangos de corte de 1 a 44 dias de idade pois contribuem para o desempenho zootécnico, assim como ajudam na modulação do sistema imune das aves. Pode-se concluir que aditivos zootécnicos podem ser utilizados em associação aos AMD para garantir melhor conversão alimentar das aves de 1 a 44 dias de idade e melhor desenvolvimento do sistema imune dos frangos de corte, principalmente na fase inicial.

Palavras-chave: Ácidos orgânicos. Óleos essenciais. Prebióticos. Probióticos. Saúde intestinal.

ABSTRACT

The use of zootechnical additives in poultry is an important tool to assist in synergy with the action of antimicrobial performance enhancers (APE). Therefore, the aim of this study was to evaluate the use of zootechnical additives in association with APE on the performance, leukocyte differential and phagocytosis activity of broilers. Were used, 1,400 male chicks of the Cobb® lineage, one day old, distributed in a completely randomized experimental design, with seven treatments, eight replications with 25 birds per experimental unit. The treatments were composed of a basal diet without the use of APE, a basal diet with the addition of APE; basal diet with APE + prebiotics 1 (fructooligosaccharides and galactooligosaccharides) and 2 (1.3 and 1.6 beta-glucans and mannanoligosaccharides); basal diet with APE + prebiotic 1; basal diet with APE + probiotic (*Bacillus subtilis* LFU160); basal diet with APE + essential oil (cashew nut shell liquid (CSL) and basal diet with APE + organic acid (glycerides of butyric acid). There was an effect ($P < 0.05$) on weight gain, feed intake, feed conversion and the productive efficiency index for broilers from 1 to 44 days of age, with better results for treatments with zootechnical additives plus APE. There was also an effect ($P < 0.05$) on variables related to phagocytosis activity, in general, treatments without APE and with APE, without the use of additives, had the highest percentages and number of occurrences of this activity. The use of zootechnical additives associated with antimicrobials performance enhancers can be used in diets for broiler from 1 to 44 days of age, as they contribute to performance, as well as helping to modulate the poultry's immune system. It can be concluded that zootechnical additives can be used in association with APE to ensure better feed conversion of birds from 1 to 44 days of age and better development of the immune system of broilers, especially in the initial phase.

Key-words: Essencial oils. Organic acids. Prebiotics. Probiotics. Intestinal health.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

Os aditivos zotécnicos adicionados às dietas de aves são considerados estratégias alternativas ao uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD). Por isso, é importante a realização de pesquisas que demonstrem a importância destes aditivos sobre o desempenho e os efeitos sobre a imunidade das aves. Os resultados obtidos neste estudo foram favoráveis ao uso de aditivos zotécnicos na ração de frangos de corte, pois houveram resultados positivos para o desempenho e a atividade de fagocitose das aves mediante à inclusão. Portanto, foi possível concluir que os aditivos zotécnicos testados podem ser utilizados em associação aos AMD, dentre eles, destacando-se o óleo essencial, devido a melhor conversão alimentar.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Galpão convencional com boxes experimentais separados por tratamentos.....	27
Figura 2 – Boxes com comedouro infantil, comedouro adulto e bebedouro pendular.....	28
Figura 3 – Aditivos zootécnicos (tratamentos 3, 4, 6, 5 e 7, respectivamente) ...	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição de tratamentos experimentais.....	30
Tabela 2 – Composição centesimal e nutricional das rações experimentais para frangos de corte nas fases: pré-inicial (1 a 8 dias), inicial (9 a 21 dias), crescimento (22 a 38 dias) e final (39 a 44 dias)	32
Tabela 3 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 1 a 8 dias de idade.....	37
Tabela 4 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 9 a 21 dias de idade.....	38
Tabela 5 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 22 a 39 dias de idade.....	39
Tabela 6 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 40 a 44 dias de idade.....	40
Tabela 7 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 1 a 44 dias de idade.....	42
Tabela 8 – Avaliação perfil fagocitário sobre a quantidade totais de leucócitos, porcentagens (%), número de ocorrência (N) e índice de fagocitose (IF*) dos monócitos e heterofilos de frangos de corte com 6 dias de idade.....	44
Tabela 9 – Avaliação perfil fagocitário sobre a quantidade totais de leucócitos, porcentagens (%), número de ocorrência (N) e índice de fagocitose (IF*) dos monócitos e heterofilos de frangos de corte com 22 dias de idade.....	46
Tabela 10 - Efeitos dos tratamentos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterofilos, porcentagem linfócitos, porcentagem de monócitos e a relação heterofilos/linfócito para frangos de corte aos 6 dias de idade.....	47
Tabela 11 - Efeitos dos tratamentos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterofilos, porcentagem de linfócitos, porcentagem monócitos e a relação heterofilo/linfócito para frangos de corte aos 22 dias de idade.....	48

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	18
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1 ADITIVOS ZOOTÉCNICOS	18
3.1.1 Probióticos e prebióticos	19
3.1.2 Óleos essenciais	21
3.1.3 Ácidos orgânicos	22
3.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES	24
3.2.1 Resposta imune	24
3.3 EFEITO DOS ADITIVOS ZOOTÉCNICOS SOBRE O DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E ATIVIDADE DE FAGOCITOSE.	26
4 METODOLOGIA	27
4.1 INSTALAÇÃO, AVES E MANEJO	27
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	29
4.3 DIETAS EXPERIMENTAIS	30
4.4 CARACTERÍSTICAS AVALIADAS	33
4.4.1 Desempenho	33
4.4.2 Diferencial de leucócitos (leucograma)	33
4.4.3 Atividade de fagocitose	34
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
5 RESULTADOS	36
6 DISCUSSÃO	49
7 CONCLUSÃO	51
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

A cadeia produtiva avícola representa o setor de maior importância no mercado agropecuário do Brasil, tendo um consumo per capita de 45,27 kg/habitante, no ano de 2021. Em 2020 a produção brasileira de carne de frango foi de 13,845 milhões de toneladas, sendo 31% destinada a exportação, deste 39,6% destinada ao mercado da Ásia, sendo a China o principal comprador, e 69% destinado ao mercado interno. A carne de frango é o produto de origem animal com maior volume de exportação brasileira, tendo em sua demanda 66,9% cortes, 25,26% inteiros, 2,45% embutidos, 3,14% salgados e 2,16% industrializados (ABPA, 2021).

A carne de frango brasileira tem importante papel no mercado mundial, visto sua elevada produtividade e alta qualidade dos produtos. Isso só é possível, devido a melhoria de tecnologias empregadas na produção, que resulta em bons índices zootécnicos e melhorias nos controles ambientais do sistema de produção, o que favorece a grande competitividade no cenário mundial (RIZZO et al., 2010).

Os parâmetros hematológicos são indicadores do estado de saúde do animal, e são importantes para diagnósticos de algumas patologias. Mudanças nestes parâmetros podem indicar reações adversas à utilização de algum aditivo na alimentação, manejo inadequado e doenças no plantel. Por exemplo, o aumento do número de leucócitos pode estar relacionado a reação do organismo frente a uma infecção (CETIN et al., 2005; TOGHYANI et al., 2010).

Outro fator que avalia a competência do sistema imune é a mensuração da atividade de fagocitose dos macrófagos, sendo considerada uma das primeiras ativações de toda resposta imune subsequente. É após a fagocitose, que grande variedade de mediadores químicos são liberados, resultando no recrutamento de células imunocompetentes e resposta imunológica sistêmica (ISOLAURI et al., 2001).

A nutrição é um fator essencial na regulação do sistema imunológico das aves, pois o bom funcionamento desse sistema, requer energia e diversos nutrientes, que atuam na formação das células e outras substâncias envolvidas no processo de defesa (CARDOSO e TESSARI, 2015). Com isso, a imunonutrição tem se tornado cada vez mais importante e pode ser entendida como a capacidade de aumentar a resistência do organismo a doenças, a partir de nutrientes imunomoduladores (RIBEIRO et al., 2008).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso de zootécnicos; prebióticos, probiótico, óleo essencial e ácido orgânico em associação aos antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD), sobre o desempenho, diferencial de leucócitos e atividade de fagocitose de frangos de corte.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar o efeito do uso de aditivos zootécnicos associados aos AMD sobre o desempenho de frangos de corte.
- Verificar o efeito do uso de aditivos zootécnicos associados aos AMD sobre o diferencial de leucócitos de frangos de corte.
- Verificar o efeito do uso de aditivos zootécnicos associados aos AMD sobre a atividade de fagocitose de frangos de corte.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ADITIVOS ZOOTÉCNICOS

Aditivo é o termo utilizado para qualquer substância, microrganismo ou produto formulado, adicionado intencionalmente aos produtos, que não é utilizada normalmente como ingrediente, tenha ou não valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal ou dos produtos animais, melhore o desempenho dos animais sadios e atenda às necessidades nutricionais ou tenha efeito anticoccidiano. Eles também são classificados como; Aditivos tecnológicos: qualquer substância adicionada ao produto destinado à alimentação animal com fins tecnológicos; Aditivos sensoriais: qualquer substância adicionada ao produto para melhorar ou modificar as propriedades organolépticas destes ou as características visuais dos produtos; Aditivos nutricionais: toda substância utilizada para manter ou melhorar as propriedades nutricionais do produto; Aditivos zootécnicos: toda substância utilizada para influir positivamente na melhoria do desempenho dos animais Mapa (2004).

É capaz de melhorar o desempenho animal ou as características físicas do alimento, quando adicionada a ração. É utilizado rotineiramente na busca por alta produtividade pela indústria avícola (ARAÚJO et al., 2007).

Os aditivos regulamentados para uso no Brasil têm o objetivo de melhorar o desempenho dos animais (RENGEL, 2010). O MAPA, em sua Instrução Normativa nº 13 de 01 de dezembro de 2004, estabelece procedimentos para avaliação de segurança de uso, registro e comercialização de aditivos destinados a alimentação animal, garantindo proteção não apenas a saúde animal, mas também a saúde humana e ao meio ambiente.

A seguir, serão descritos aditivos zootécnicos que têm a função de modular a microbiota intestinal de frangos de corte, para a garantia do bom desempenho animal.

3.1.1 Probióticos e prebióticos

De acordo com Fuller (1989) os probióticos são suplementos alimentares composto por microrganismos vivos que atuam equilibrando a microbiota intestinal e, conseqüentemente, beneficiando o hospedeiro. São utilizados para prevenir e tratar distúrbios gastrointestinais, para promover crescimento e como imunostimulantes.

Segundo Vanbelle et al. (1990), as bactérias probióticas devem ser ativadas e multiplicadas rapidamente após sua ingestão, devem tolerar enzimas salivares, ácidos estomacais, sais biliares e ácidos orgânicos, devem ser capazes de aderir ao epitélio intestinal, não podem ser patogênicas, devem ser estáveis, resistentes às elevadas temperaturas de processamento e ter capacidade de produzir culturas viáveis no hospedeiro.

Os probióticos podem ser compostos por bactérias conhecidas e quantificadas ou não definidas, podem ter diferentes composições de microrganismos, de mesma espécie ou podem conter cepas diferentes (GRIGGS et al., 2005).

De acordo com Ferreira et al., (2002) e Simon et al., (2001), as principais cepas utilizadas para o preparo de probióticos são os *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium sp*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus spp* e *Eubacterium spp*, e *Bacteroides*. Porém, a composição específica de um probiótico que garanta uma microbiota ideal, ainda não é conhecida; é de conhecimento apenas que ela deve ser múltipla, espécie-específica

e que os microrganismos não tenham muita passagem por meios artificiais de cultivo (ANDREATTI FILHO e SILVA, 2005).

Santos (2010) afirma que existem alguns modos de ação para os probióticos agirem contra os microrganismos patogênicos, que serão descritos a seguir:

- a) Competição por sítio de adesão ou ligação (exclusão competitiva): as bactérias probióticas se ligam a mucosa intestinal, não deixando espaço para as bactérias patogênicas aderirem;
- b) Atividade antimicrobiana: as bactérias probióticas produzem ácido láctico e acético, que reduzem o pH do trato gastrointestinal, prevenindo o crescimento de vários patógenos;
- c) Neutralização de enterotoxinas e atividade metabólica: alguns microrganismos produzem metabólitos que neutralizam os efeitos de enterotoxinas dos coliformes e absorvem substâncias tóxicas;
- d) Aumento da imunidade: as bactérias probióticas são capazes de dar uma resposta imune sistêmica, acarretando no aumento do número e da atividade das células fagocíticas do hospedeiro;
- e) Efeito trófico: alguns probióticos tem esse efeito no trato gastrointestinal do animal, o que favorece os processos mitóticos na região dos vilos e do epitélio das criptas, e aumenta o número e o tamanho de vilos, tendo maior área de absorção dos nutrientes (JUNQUEIRA et al., 2006).

Vários fatores podem interferir na resposta dos frangos aos probióticos, como a idade das aves, tipo de microrganismo, sistema de criação, entre outros (ALLIX, 2010). A administração de probióticos para pintos neonatos diminui os índices de mortalidade, levando a maior eficiência, e para pintos jovens há melhoria no desempenho (HUANG et al., 2004; LORENÇON et al., 2007).

Segundo Gibson e Froid (1995), os prebióticos são alimentos não digeríveis na porção proximal do trato gastrintestinal dos animais e os beneficiam por estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de um limitado grupo de bactérias no intestino, proporcionando ambiente saudável.

Para ser prebiótico, a substância não pode ser hidrolisada ou absorvida na parte superior do trato gastrintestinal; deve selecionar um limitado número de bactérias comensais benéficas do cólon, e estimular seu crescimento e/ou metabolismo, deve ser capaz de alterar a microflora intestinal de maneira favorável e induzir efeitos benéficos ao hospedeiro, tanto no intestino, quanto sistêmico

(DIONIZIO et al., 2002). Assim, alguns carboidratos, como oligossacarídeos e polissacarídeos, peptídeos, proteínas, alguns lipídeos, fibras e vegetais podem entrar nessa classificação de prebióticos, desde que tenham estas características (ANDREATTI FILHO e SILVA, 2005).

Os oligossacarídeos de cadeias curtas de açúcares simples são as substâncias mais estudadas para aditivos na alimentação de animais não ruminantes, principalmente os frutooligossacarídeos (FOS), glucoligossacarídeos (GOS) e mananoligossacarídeos (MOS) (MACARI e FURLAN, 2005). Segundo Silva (2000), essa atenção se dá devido às inúmeras propriedades prebióticas atribuídas aos oligossacarídeos. FOS são polímeros ricos em frutose, sendo naturais, derivados de plantas (chicória, alcachofra, alho, dália, confrei e cereais) ou sintéticos, adquiridos pela polimerização da frutose (GIBSON e ROBERFROID, 1995). Já os GOS e MOS são adquiridos pela parede celular das leveduras, rica em proteína e carboidrato (NUNES, 2008).

3.1.2 Óleos essenciais

Os óleos essenciais são misturas de substâncias voláteis retiradas de produtos vegetais por destilação a vapor d'água ou da atividade enzimática seguida da destilação a vapor d'água, sendo composta por terpenóides, álcoois, aldeídos, cetonas, fenóis, ésteres, ácidos orgânicos fixos, entre outros (TOLEDO et al., 2007; BONA et al., 2012).

Não se sabe ao certo o mecanismo de ação dos óleos essenciais, sabe-se que atuam alterando a permeabilidade da membrana citoplasmática para íons de hidrogênio e potássio, interrompendo processos celulares importantes, como transporte de elétrons, translocação de proteínas, fosforilação e outras reações, resultando em perda de controle osmótico da célula afetada, e conseqüentemente, a morte da bactéria (DORMAN e DEANS, 2000; LEE et al., 2004).

Os óleos essenciais podem atuar na melhora do desempenho associado à redução do peso intestinal, com isso, ao utilizarem óleos a base de alho e tomilho na dieta, observaram redução da profundidade de cripta, ou seja, menor extrusão celular (DEMIR et al., 2003).

Segundo Santos (2010), o efeito antimicrobiano dos óleos essenciais quando utilizados como aditivos nutricionais para frangos, previne doenças causadas por microrganismos patogênicos, regula a microbiota gastrointestinal e promove maior desempenho zootécnico do animal.

Certos compostos com atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, demonstraram atenuar os efeitos adversos do estresse térmico, restaurando a estrutura da cripta vilosa e a microbiota intestinal (ZHANG et al., 2017). Portanto, antioxidantes como o líquido da casca da castanha de caju (TREVISAN et al., 2006) e compostos anti-inflamatórios como o óleo de mamona (VIEIRA et al., 2001), também podem ser protetores contra o estresse térmico. O líquido da casca de caju e o óleo de mamona são classificados como óleos funcionais, pois possuem funções biológicas, bem como seu valor energético (BESS et al., 2012).

3.1.3 Ácidos orgânicos

Os ácidos orgânicos são substâncias naturais das células animais e vegetais, compostas por uma ou mais carboxilas em sua molécula. Alguns ácidos orgânicos são formados pelo processo de fermentação microbiana no trato gastrintestinal, importante para o suprimento energético do animal hospedeiro (ALMEIDA, 2012), outros são produzidos no metabolismo intermediário (LANGHOUT, 2005).

Os ácidos orgânicos mais utilizados na avicultura de corte são os ácidos fórmico, acético, propiônico, butírico, láctico, cítrico e fumárico (DIBNER; BUTTIN, 2002). De acordo com FERNANDES (2012), vem se utilizando muito a associação destes ácidos orgânicos adicionados tanto na ração, quanto na água.

Os ácidos orgânicos são utilizados como aditivos nutricionais para animais há muitas décadas (VIOLA; VIEIRA, 2007), podem apresentar efeitos positivos na morfologia intestinal, e sua ação antimicrobiana também interfere na saúde das células, além de favorecer a estrutura e crescimento das vilosidades intestinais, pois determinam maior capacidade de digestão e absorção de nutrientes, o que leva ao maior desempenho zootécnico das aves (FERNANDES, 2012; APAJLAHTI, 2005).

Também promove acidificação da dieta, redução da colonização de patógenos no trato e redução da produção de metabólitos tóxicos, melhora a digestibilidade da proteína e disponibilidade de cálcio, fósforo, magnésio e zinco (SERPA, 2016). Os

ácidos orgânicos também agem como inibidores do crescimento bacteriano, podendo ser utilizados não só como promotor de crescimento para aves, como também para conservar e sanitizar alimentos (LEESON et al., 2005; VIOLA; VIEIRA, 2007; SILVA, 2001).

Dentre os ácidos orgânicos, o ácido butírico, que é um ácido graxo de cadeia curta (AGCC), com todas as suas ligações saturadas, é o que apresenta maior efeito bactericida (PUPA, 2004; PANDA et al., 2009), isso ocorre devido a redução do pH no interior da célula microbiana (PICKLER et al., 2011). Atua como agente trófico, estimulando o processo mitótico, favorecendo o desenvolvimento da mucosa intestinal, isso faz com que as células aumentem de número, e aumente o tamanho de vilosidades, aumentando a área de absorção de nutrientes (MAIORKA et al., 2000).

Quando o ácido butírico é administrado, melhorar os parâmetros de desempenho, de saúde do trato gastrointestinal, do desenvolvimento de vilosidades e a qualidade da carcaça dos frangos de corte, por ser fonte de energia primordial aos enterócitos e ao desenvolvimento correto do tecido linfóide associado ao intestino (ANTONGIOVANNI et al., 2007).

Estudos realizados por Fernández-Rubio et al. (2009) e Namkung et al. (2011), demonstraram que o fornecimento de ácido butírico na ração de frangos de corte reduz a contaminação por *Salmonella enteritidis*, *Salmonella Typhimurium* e *Clostridium perfringens*. Já Qaisrani et al. (2015), demonstraram que o ácido butírico como aditivo zootécnico melhora o desempenho animal, mesmo quando a dieta possui proteína de baixo valor biológico. Além de garantir melhor desempenho, eficiência alimentar e menor mortalidade dos frangos de corte em condições de estresse térmico (EDMONDS et al., 2014).

O butirato na forma de ácido ou como sal atua de modo semelhante, na maior parte das vezes, exercendo efeito antibacteriano no intestino e no ingluvívio (VAN IMMERSSEEL et al., 2002), porém em sua forma de sal, é mais eficiente contra bactérias no pH ácido da porção superior do trato digestivo (FERNÁNDEZ-RUBIÓ et al., 2009).

3.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES

A sanidade avícola é um fator com profundas implicações para a avicultura, envolvendo desafios associados a práticas intensivas de produção, manejo, genética e nutrição. As aves necessitam de mecanismos de defesa para se defender contra a invasão de agentes infecciosos, sendo o sistema imunológico responsável por sua defesa. (SARNI et al., 2010).

O sistema imunológico das aves é dividido em órgãos linfoides primários e secundários, cuja função é fornecer um microambiente apropriado para o desenvolvimento e maturação dos linfócitos, e para a captura e interação de antígenos, respectivamente. Os tecidos linfoides primários incluem o timo, a medula óssea e a bursa. Os tecidos linfoides secundários são os olhos, nariz, trato gastrointestinal (esôfago, piloro e amígdalas cecais, placas de Peyer e divertículo de Meckel) e o baço. Além disso, as estruturas linfóides distribuídas ao longo do intestino representam uma barreira imune (ABBAS, 2012 e KINDT, 2008, QUERSHI et al., 1998). A interação entre imunologia aviária e nutrição é valorizada e explorada pelos nutricionistas, com o objetivo de utilizar a nutrição como ferramenta para modular o sistema imunológico, produzindo um estado imunológico ideal prevenindo futuras doenças e diminuindo os gastos com tratamentos (Silva, Ribeiro, 2009).

3.2.1 Resposta Imune

A resposta imune inata avaliada neste trabalho, representa a primeira linha de defesa animal, após os agentes causadores de doenças ultrapassarem as barreiras físicas e biológicas das aves (MACARI et al., 2002).

Nas aves, os leucócitos, trombócitos, eritrócitos, granulócitos, heterófilos, basófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos, sofrem o processo de desenvolvimento e maturação na medula óssea e depois migram para a circulação sistêmica, tecidos e órgãos linfoides secundários (MACARI et al., 2002; CAMPBELL, 2004).

As células do sistema imunológico das aves dividem-se, de acordo com a morfologia nuclear. Os agranulócitos são constituídos por linfócitos, macrófagos, monócitos e trombócitos. Os granulócitos são constituídos por heterófilos, eosinófilos,

basófilos e mastócitos. A morfologia dos granulócitos varia de acordo com as espécies aviárias (CHARLES NORIEGA, 2000; MORGULIS, 2002).

Os linfócitos são os responsáveis pela imunidade específica e iniciam as reações de adaptação, dividem-se em células plasmáticas, secretando glicoproteínas, que são os anticorpos que ajudam os fagócitos (heterófilos e monócitos) a reconhecerem os antígenos (CHARLES NORIEGA, 2000).

São células da linhagem monocítica presentes no sangue das aves e que possuem capacidade de fagocitar partículas estranhas, mas possuem pouca capacidade regulatória (MORGULIS, 2002). Segundo FERREIRA NETO et al. (1978), quando ocorre uma infecção por bactéria, corresponde ao período de defesa, ou seja, à formação das células migrantes e é caracterizada por diminuição da leucocitose, da heterofilia e de células jovens.

Os heterofilos, basófilos e eosinófilos são polimorfonucleares e não possuem especificidade para os antígenos, mas têm importante papel na fase aguda da infecção (CHARLES NORIEGA, 2000). A principal função dos heterófilos é de fagocitose (MORGULIS, 2002), que se realiza como resposta a um estímulo quimiotático. O acúmulo de heterófilos representa a primeira linha de defesa celular no caso de dano.

A resposta imune inata tem a participação de células fagocíticas, moléculas do sistema complemento, anticorpos naturais, entre outras moléculas, além de células não linfóides (ABBAS et al., 2000; ERF, 2008).

O processo da fagocitose ocorre diretamente por meio de receptores na superfície da membrana nos fagócitos, por opsonização dos microrganismos por anticorpos ou moléculas do sistema complemento. A fagocitose e a apresentação do antígeno interligam a resposta imune inata à resposta imune adaptativa, colaborando para a eliminação e neutralização do patógeno ou agente agressor (Dayanne et al., (2000) e SCOTT, (2004). Desta forma, a resposta imune adaptativa pode potencializar a resposta imune inata, facilitando a captura e fagocitose dos microrganismos. Por outro lado, a resposta imune inata estimula a resposta imune adaptativa por meio da captura do antígeno por células especializadas, conhecidas como células apresentadoras de antígeno (APCs), que apresentam peptídeos antigênicos aos linfócitos T, via moléculas de histocompatibilidade principal de classe II, e estimulam a ativação e produção de anticorpos pelos linfócitos B (ABBAS et al., 2000; ERF, 2008).

3.3 EFEITO DOS ADITIVOS ZOOTÉCNICOS SOBRE O DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS E ATIVIDADE DE FAGOCITOSE

Os parâmetros hematológicos são indicadores do estado de saúde do animal, e são importantes para diagnósticos de algumas patologias. Mudanças nestes parâmetros podem indicar reações adversas à utilização de algum aditivo na alimentação, manejo inadequado e doenças no plantel. Por exemplo, o aumento do número de leucócitos pode estar relacionado a uma reação do organismo frente a uma infecção (CETIN et al., 2005; TOGHYANI et al., 2010).

A contagem de diferencial de leucócitos é de extrema importância para avaliar a saúde animal, pois estabelece a porcentagem e a quantidade de cada tipo de leucócitos, que se encontram em determinada circunstância ou enfermidade da ave, sendo possível determinar o diagnóstico de maneira mais precisa (CHARLES NORIEGA, 2000). Sendo assim, há interesse de melhorar a imunidade das aves por meio da nutrição, já que o sistema imunológico sofre com essas enfermidades (QURESHI, 2002).

Os probióticos e prebióticos são exemplos disso, bactérias como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, presentes nos probióticos ou estimuladas por prebióticos, podem aumentar a imunidade das aves e liberar substâncias imunoestimulantes na parede celular intestinal (NUNES, 2008).

Acredita-se que os probióticos não agem apenas na imunidade local da mucosa intestinal, mas também tem efeitos sobre a resposta imune sistêmica (FERKET, 2003). Desta forma, nas primeiras semanas de vida das aves, ocorre a ativação dos tecidos linfoides, com aumento na resposta imune inespecífica, a qual colabora com a imunidade geral da ave, melhorando até a resposta vacinal (HUNKA, 2017).

Outro fator que avalia a competência do sistema imune é a mensuração da atividade de fagocitose dos macrófagos, sendo considerada uma das primeiras ativações de toda resposta imune subsequente. É após a fagocitose, que grande variedade de mediadores químicos são liberados, resultando no recrutamento de células imunocompetentes e resposta imunológica sistêmica (ISOLAURI et al., 2001).

Nunes (2008) observou que a administração de prebiótico resultou em taxa de fagocitose superior àquela apresentada pelo antibiótico, porém o probiótico não teve

efeito significativo sobre a atividade fagocítica comparado ao antibiótico. Erickson e Hubbard (2000) acreditam que uma menor atividade fagocítica promovida por probióticos pode estar relacionada a distância do trato intestinal, a qual é extensa, dificultando a ação dos. Já Cross (2002) acredita que talvez a ação sistêmica do probiótico ocorra através da estimulação da liberação de mediadores químicos, por isso, o aditivo pode, ainda que indiretamente, estimular o sistema imune em locais distantes do trato intestinal.

Existe a hipótese que os prebióticos atraem as células imunes ao trato intestinal, aumentando a barreira contra os antígenos e, que também seriam capazes de reduzir a translocação intestinal de patógenos (SILVA, 2000).

4. METODOLOGIA

4.1 INSTALAÇÃO, AVES E MANEJO

O experimento foi conduzido em aviário comercial na região de Guapiaçu, São Paulo, Brasil (Figura 2). O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de ética em pesquisa na utilização de animais da Universidade Brasil, sob protocolo de número 21000004.

Figura 1 – Galpão convencional com boxes experimentais separados por tratamentos



Fonte: Autoria própria, 2021.

Foram utilizados 1.400 pintos de corte machos, da linhagem comercial Cobb 500®, criados de 01 a 44 dias de idade, com peso inicial médio de $43,25 \pm 0,2$ g, provenientes do Incubatório Industrial Avozeiro (Cobb - Vantress, Guapiaçu/SP, Brasil).

As aves foram alojadas em 56 boxes de tubos de PVC, telados, medindo 1,20 m x 2,00 m ($2,40 \text{ m}^2$), montados na lateral interna de um galpão com 12 m x 72 m (864 m^2), do tipo convencional, com vinte ventiladores, sistema de nebulização por aspersão, na proporção de um bico/ 10 m^2 , com muretas laterais de alvenaria de 0,40 m e tela de arame de 2,80 m de altura, pé direito de 3,20 m e orientação Leste-Oeste. A densidade de alojamento em cada boxe foi de $10,41 \text{ aves/m}^2$ (25 aves/boxe).

Cada boxe (Figura 3) continha um bebedouro do tipo pendular e um comedouro tubular infantil até o sétimo dia de idade, a partir dessa idade passou a ser utilizado o comedouro adulto até os 44 dias de idade. A cama utilizada foi de pó de pinus, primeira criada, com espessura de 10 cm por boxe. A relação de comedouro e bebedouro por número de aves foi de 1:25 e 1:25, respectivamente.

Figura 2: Boxes com comedouro infantil, comedouro adulto e bebedouro pendular



Fonte: Autoria própria, 2021.

Durante todo o período experimental, as aves receberam ração e água *ad libitum* e foram criadas seguindo as recomendações de iluminação, temperatura, umidade e manejo recomendados pelo Manual de Manejo de Frango de Corte Cobb (2019).

O manejo inicial da temperatura foi realizado por meio de fôrnalha automática e, posteriormente, foi utilizado o sistema de climatização composto por cortinas e ventiladores, com controle manual e automático, respectivamente. Foram registradas a temperatura e umidade relativa do ar durante todo o período experimental, utilizando-se termo-higrômetros digitais distribuídos de modo equidistante na instalação. As temperaturas médias da primeira à quarta semana foram: 27,1°C; 28,3°C; 25,8°C; 24,2°C, respectivamente e as umidades relativas médias da primeira à quarta semana foram de 37,4%; 67,8%; 67,8%; 67,8%, respectivamente.

O galpão era equipado com cortinas amarelas e lâmpadas do tipo fluorescente (20 lux). O programa de luz utilizado ao longo do período experimental foi: 1º dia de idade das aves (24 horas de luz), 2º ao 7º dia de idade (23 horas de luz), 8º ao 14º dia de idade (20 horas de luz); 15º ao 21º dia de idade (18 horas de luz) e 22º ao 44º dia de idade (14 horas de luz), conforme recomendação da linhagem (COBB, 2019).

Os pintos foram vacinados contra a doença de Marek no incubatório, Bronquite infecciosa, via spray na chegada das aves ao galpão e Gumboro sete dias após o alojamento, sendo que as vacinas de bronquite infecciosa e Gumboro tiveram reforço com 14 dias de idade, ambas vias água de bebida.

O experimento foi dividido em quatro fases, sendo a fase pré- inicial (1 a 8 dias de idade), fase inicial (9 a 21 dias de idade), fase de crescimento (22 a 38 dias de idade) e fase final (39 a 44 dias de idade).

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os animais foram distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, composto por sete tratamentos (Tabela 1) e oito repetições cada, sendo 25 aves por unidade experimental.

Tabela 1. Descrição dos tratamentos experimentais

Tratamentos	Inclusão g/(100 kg de ração) e fases utilizadas
Sem AMD	Total
Com AMD	Total
Com AMD + prebióticos 1* e 2**	Prebiótico 1: 20 e 10 g - pré-inicial e inicial Prebiótico 2: 10 e 10 g - crescimento e final
Com AMD + prebiótico 1	20, 10, 10 e 10 g – pré-inicial, inicial, crescimento e final
Com AMD + probiótico ¹	1 g total
Com AMD + óleo essencial ²	7,5 g total
Com AMD + ácido butírico ³	10, 10, 7,5 e 5 g – pré-inicial, inicial, crescimento e final

*prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos, cobre, magnésio, manganês e zinco aminoácido quelato, selênio proteinato e levedura seca de cana de açúcar. ** prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolizadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 betaglucanas e mananoligossacarídeos. ¹probiótico com cepa definida (*Bacillus subtilis* LFU160) $1,0 \times 10^{8,0}$ UFC/g, levedura seca de cana de açúcar 87,66%, dióxido de silício e leite desnatado em pó. ²óleo essencial derivado do líquido da casca da castanha de caju (LCC), cardol, cardanol e ácido ribonucleico. ³ácido orgânico com glicerídeos de ácido butírico, sílica, ácido graxo livre em ácido butírico e glicerol livre.

4.3. DIETAS EXPERIMENTAIS

As rações foram formuladas à base de milho e farelo de soja, seguindo as recomendações de Rostagno et al. (2017) para cada fase, sendo todas as do experimento iguais e somente alterando os aditivos zootécnicos colocados ou retirados. As composições centesimais e nutricionais das dietas experimentais são apresentadas na Tabela 2. Os aditivos zootécnicos (Figura 4) foram incluídos “on top” nas dietas de acordo com os tratamentos experimentais.

Figura 3 – Aditivos zootécnicos (prebióticos 1 e 2, prebiótico 2, probiótico, óleo essencial e ácido butírico, respectivamente)



Fonte: Autoria própria, 2021.

Tabela 2 – Composição centesimal das rações experimentais para frangos de corte nas fases: pré-inicial (1 a 8 dias), inicial (9 a 21 dias), crescimento (22 a 38 dias) e final (39 e 44 dias)

Ingredientes	Pré-inicial	Inicial	Crescimento	Final
Milho Grão	57,774	59,522	59,768	66,934
Farelo soja 45%	34,300	32,100	31,700	25,000
Farinha de carne 45%	4,450	3,900	2,500	2,450
Calcário 38%	0,490	0,510	0,520	0,530
Gordura de aves	1,178	2,203	3,926	3,494
Sal branco comum	0,368	0,365	0,336	0,312
Bicarbonato sódio	0,100	0,100	0,100	0,100
DL-metionina 99%	0,020		0,050	0,050
L-lisina 78%	0,050			0,030
Treonina 98%	0,020			
Adsorvente de micotoxina	0,100	0,100		
Sulfato de cobre penta (25%)	0,050	0,050	0,050	0,050
Emulsificante		0,050	0,050	0,050
Suplemento vitamínico, mineral e enzimático ¹	1,100	1,100		
Suplemento vitamínico, mineral e enzimático ²			1,000	
Suplemento vitamínico, mineral e enzimático ³				1,000
Total (kg)	100,00	100,00	100,00	100,00

Composição calculada

Umidade	%	11,834	11,768	11,679	11,780
Proteína Bruta	%	23,749	22,521	21,648	18,955
Gordura Bruta	%	4,231	5,212	6,762	6,485
Fibra Bruta	%	2,393	2,324	2,335	2,162
Cinzas	%	5,778	5,471	4,955	4,575
Cálcio	%	1,012	0,950	0,799	0,777
Fósforo Total	%	0,585	0,546	0,468	0,443
Sódio Total	%	0,220	0,215	0,195	0,185
E. Met. Aves	Kcal	3.050	3.150	3.270	3.300

¹Suplemento vitamínico, mineral e enzimático (composição por kg de ração): pré-inicial e inicial: BHT 0,1g/kg; Fitase 1000,0U/kg; Glucanase 250,0TGU; Narasina 50,0mg/kg; Nicarbazina 50,0mg/kg; Protease 2000U/kg; Xilanase 560TXU; Lisina 1,8g/kg; Metionina 3,2g/kg; Treonina 0,6g/kg; Enramicina 10,0mg/kg; Ácido Fólico 1,4mg/kg; Ácido Pantotênico 13,6mg/kg; Biotina 0,1mg/kg; Cobre 12,0mg/kg; Colina 0,3g/kg; Ferro 50,0mg/kg; Iodo 1,5mg/kg; Manganês 8,0mg/kg; Niacina 39,0mg/kg; Selênio 0,3mg/kg; Vitamina A 8000,0UI/kg; Vitamina B1 2,0mg/kg; Vitamina B12 14,8mcg/kg; Vitamina B2 5,8mg/kg; Vitamina B6 3,0mg/kg; Vitamina D3 2300,0UI/kg; Vitamina E 21,2UI/kg; Vitamina K3 2,1mg/kg; Zinco 80,0mg/kg.

²Suplemento vitamínico, mineral e enzimático (composição por kg de ração): crescimento: BHT 0,1g/kg; Fitase 1000,0U/kg; Glucanase 250,0TGU; Protease 2000,0U/kg; Salinomicina 66,0mg/kg; Xilanase 560,0TXU; Lisina 1,5g/kg; Metionina 2,5g/kg; Treonina 0,4g/kg; Enramicina 10,0mg/kg; Ácido Fólico 1,2mg/kg; Ácido Pantotênico 12,0mg/kg; Biotina 0,1mg/kg; Cobre 12,0mg/kg; Colina 0,3g/kg; Ferro 50,0mg/kg; Iodo 1,5mg/kg; Manganês 80,0mg/kg; Niacina 33,0mg/kg; Selênio 0,3mg/kg; Vitamina A 6500,0UI/kg; Vitamina B1 1,6mg/kg; Vitamina B12 12,1mcg/kg; Vitamina B2 5,0mg/kg; Vitamina B6 2,4mg/kg; Vitamina D3 1849,0UI/kg; Vitamina E 17,9UI/kg; Vitamina K3 1,8mg/kg; Zinco 80,0mg/kg.

³Suplemento vitamínico, mineral e enzimático (composição por kg de ração): final - BHT 0,1g/kg; Fitase 1000,0U/kg; Glucanase 250,0TGU; Xilanase 560,0TXU; Lisina 1,8g/kg; Metionina 2,4g/kg; Treonina 0,6g/kg; Enramicina 5,0mg/kg; Ácido Pantotênico 7,1mg/kg; Cobre 12,0mg/kg; Colina 0,4g/kg; Ferro 50,0mg/kg; Iodo 1,5mg/kg; Manganês 80,0mg/kg; Niacina 20,4mg/kg; Selênio 0,2mg/kg; Vitamina A 1965,0UI/kg; Vitamina B4,7mcg/kg; Vitamina B2 2,4mg/kg; Vitamina D3 550,0UI/kg; Vitamina E 5,5UI/kg; Vitamina K30,6mg/kg; Zinco 80,0mg/kg.

4.4 CARACTERÍSTICAS AVALIADAS

4.4.1 Desempenho

O ganho de peso, o consumo de ração e a conversão alimentar foram avaliados nas fases: pré inicial (1 a 8 dias), inicial (9 a 21 dias), crescimento (22 a 39 dias), final (40 a 44 dias) e total de 1 a 44 dias de idade. A viabilidade criatória (VC) e o índice de eficiência produtiva (IEP) foram avaliados somente na fase total de criação.

O ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar foram obtidos respectivamente, através:

- Da diferença entre o peso ao final de cada fase de produção e o peso inicial no alojamento;
- Da diferença entre o total de ração fornecida e as sobras de ração ao final de cada fase de produção;
- Da razão entre o total de ração fornecida e o ganho de peso no período, sendo corrigida para o peso das aves mortas.

Tanto o consumo de ração, o ganho de peso e a conversão alimentar foram corrigidos pela mortalidade do período Rostagno et al. (2017).

Para determinação da viabilidade criatória (VC) considerou-se a mortalidade das aves no período de 1 a 44 dias de idade.

Para a determinação do Índice de Eficiência Produtiva utilizou-se a seguinte fórmula: $IEP = [\text{ganho de peso médio diário (g)} \times \text{VC (\%)}] / (\text{conversão alimentar} \times 10)$.

4.4.2 Diferencial de leucócitos (leucograma)

Foi realizado o diferencial de leucócitos para: linfócitos, heterófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos, aos 6 e 21 dias de idade, em uma ave por unidade experimental. As amostras de sangue foram coletadas a partir da veia braquial e

mantidas em tubos de plástico com 15 µl de heparina/1 ml de sangue (Glistab, cat. 29, Labtest Diagnóstica) em gelo. Para as contagens de diferenciais dos leucócitos, um esfregaço sanguíneo por ave foi realizado imediatamente após a coleta. Após secagem, os esfregaços foram corados com kit Panótico, rapidamente desidratados em série de concentração crescente de etanol e diafanizados em xilol, e montados com entelan. (CAMPBELL, 1994).

As porcentagens dos diferentes tipos de leucócitos (linfócitos, heterófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos) foram calculadas a partir da análise de 100 leucócitos por ave. As contagens de diferenciais de leucócitos foram expressas em mm^3 (WALBERG, 2001).

A relação heterófilo/linfócito (H/L) foi calculada para cada ave. As contagens totais de leucócitos (número de leucócitos/ mm^3) foram realizadas em câmara de Neubauer, logo após a coleta das amostras de sangue, utilizando amostras de sangue diluídas (1:300) com azul de toluidina 0,01%.

4.4.3 Atividade de fagocitose

A coleta de sangue dos frangos foi realizada aos 6 e 21 dias de vida das aves, sendo uma ave por boxe, 8 por tratamento, com seringa e agulha estéreis, utilizando-se dos protocolos-padrão de contenção dos animais e assepsia (FAO 2002) através de punção cardíaca. Após a coleta, alíquotas do sangue de 3mL foram então colocadas em tubo de ensaio de 10cm sem vácuo contendo anticoagulante (EDTA) e enviadas ao laboratório para análise por citômetro de fluxo, onde as células mononucleares são separadas dos demais componentes do sangue, e em seguida são marcadas por anticorpos específicos.

Em seguida as células mononucleares foram separadas do sangue total através de separação por gradiente de densidade utilizando Ficoll (Histopaque-1077[®], *Sigma-Aldrich*), baseado em protocolo previamente estabelecido por Fair et al.(2008). Em síntese, o sangue foi diluído 1:1 em PBS (solução salina tamponada e fosfatada com pH 7,4) para um volume final de 2mL. Essa diluição é adicionada acima do 1mL de Ficoll em um tubo estéril de 15mL (de plástico graduado tipo Falcon). As amostras foram centrifugadas em centrífuga (5804 R Eppendorf) a 400xg, por 30 minutos a temperatura ambiente.

A capa flogística resultante foi então coletada e transferido para outro tubo de 15mL. As células foram lavadas duas vezes com 4mL de PBS e centrifugadas a 400xg por 7 minutos. O sedimento final foi ressuspensionado em 1mL de solução de paraformaldeído em PBS 1% para a fixação das células. Trinta minutos após a ressuspensão, as células foram centrifugadas a 400xg por 7 minutos, o sobrenadante foi descartado e as células foram lavadas duas vezes com PBS e centrifugadas nas mesmas condições anteriormente descritas. O sedimento final foi ressuspensionado em PBS com BSA (albumina de soro bovino - *Sigma-Aldrich*) 1%. As células foram contadas utilizando uma câmara de Neubauer (NewOptics).

Marcação única foi realizada para todos os anticorpos usando anticorpo primário diluído 1:10 em PBS (pH 7,4) (anticorpos nas seguintes concentrações: 0,5mg/mL para os anticorpos conjugados com isotiocianato de fluoresceína (FITC). As células foram mantidas por 20 minutos em temperatura ambiente em local escuro, e em seguida lavadas com 2mL de PBS e centrifugadas. O sedimento final foi ressuspensionado em 250µL de PBS com BSA 1% (Flores e Cols 2012).

Todas as amostras passaram por citometria dentro de 4 horas após a marcação. A citometria de fluxo foi realizada em um citômetro de fluxo FACSCalibur® (Becton Dickinson). Fluorescência verde (FITC) foi detectada no canal FL1 (nm 530/30). As células foram analisadas em pelo menos 10.000 eventos no *gate* de linfócitos (com base na dispersão frontal (FSC) e lateral (SSC), Os dados foram analisados com o software FlowJo® (TreeStar) ou WinMDI 2.9 (Joseph Trotter).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os efeitos dos tratamentos (TR) foram analisados de acordo com o modelo experimental (Equação 1):

$$Y_{ik} = \mu + (TR)_i + e_{ik}$$

Onde, Y é a variável resposta; μ é a média da variável na população; TR representa o efeito dos tratamentos e e_{ik} representa o efeito do erro residual.

Os dados foram verificados quanto à presença de *outliers* (*Box-and-WhiskerPlot*), homogeneidade das variâncias (Teste de *Bartlett*) e normalidade dos resíduos (*Cramér-von Mises*). Posteriormente, foram submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste SNK à 5% de probabilidade, utilizando o Procedimento do Modelo Linear Geral (GLM).

Os dados para diferencial de leucócitos e atividade de fagocitose foram submetidos à análise de normalidade através do teste de Shapiro-Wilk utilizando o PROC UNIVARIATE. Não havendo distribuição normal, as variáveis foram testadas por meio da estatística não-paramétrica de Kruskal-Wallis a 5% de significância utilizando para isso o PROC NPAR1WAY. Ocorrendo efeito significativo ($P < 0,05$) as médias foram então comparadas pelo teste de Dunn a 5% de probabilidade. Todos os procedimentos foram realizados no programa estatístico do SAS® (Statistical Analysis System, OnDemand, SAS Institute Inc., Cary, Carolina do Norte, Estados Unidos, 2002).

5. RESULTADOS

Houve efeito do uso de aditivos sobre o consumo de ração ($P < 0,0001$), ganho de peso ($P < 0,0001$), conversão alimentar ($P < 0,0001$) e peso médio ($P < 0,0001$) em frangos de corte de 1 a 8 dias de idade (Tabela 3).

O menor consumo de ração foi observado para o tratamento com óleo essencial, especialmente ao se comparar com o tratamento sem AMD e com o tratamento com as combinações de prebiótico 1 e 2. Para as características de ganho de peso, peso médio e conversão alimentar pode-se verificar que as aves que receberam a dieta sem AMD e suas associações apresentam os piores resultados.

Tabela 3 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 1 a 8 dias de idade

Tratamentos	Consumo de ração (g)	Ganho de peso (g)	Conversão alimentar (g/g)	Peso médio (g)
	1 a 8 dias de idade			
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	169,07±1,69 ^A	117,92±1,80 ^B	1,41±0,02 ^A	160,94±2,13 ^B
Com AMD	148,05±2,79 ^{CB}	154,21±1,23 ^A	0,96±0,02 ^B	197,42±1,27 ^A
AMD + prebióticos 1 e 2	156,12±2,38 ^B	154,56±3,65 ^A	1,01±0,01 ^B	198,10±3,81 ^A
AMD + prebiótico 1	152,98±1,51 ^{CB}	149,03±3,15 ^A	1,01±0,02 ^B	191,98±3,20 ^A
AMD + prebiótico	156,12±2,04 ^B	153,45±2,71 ^A	1,01±0,009 ^B	197,14±2,72 ^A
AMD + óleo essencial	146,74±1,81 ^C	155,20±3,17 ^A	0,94±0,02 ^B	198,07±3,13 ^A
AMD + ácido orgânico	153,51±1,37 ^{CB}	154,71±1,17 ^A	0,99±0,009 ^B	197,68±1,25 ^A
CV (%)	3,65	4,93	4,93	3,93
Probabilidade	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

± erro padrão. A-B: médias seguidas de letras diferentes são distintas pelo teste SNK a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Houve efeito do uso de aditivos sobre o consumo de ração ($P < 0,0001$), ganho de peso ($P < 0,0001$), conversão alimentar ($P < 0,0001$) e peso médio ($P < 0,0001$) em frangos de corte de 9 a 21 dias de idade (Tabela 4).

O menor consumo de ração foi observado para o tratamento sem AMD, seguido pelo tratamento com óleos essenciais. Os maiores ganhos de peso, peso médio e melhor conversão alimentar ocorreram para todos os tratamentos com AMD, quando comparado ao tratamento sem AMD.

Tabela 4 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 9 a 21 dias de idade

Tratamentos	Consumo de ração (g)	Ganho de peso (g)	Conversão alimentar (g/g)	Peso médio (g)
	9 a 21 dias de idade			
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	713,00±8,92 ^C	395,02±8,64 ^B	1,80±0,02 ^A	555,97±9,66 ^B
Com AMD	882,41±25,51 ^A	538,73±20,10 ^A	1,64±0,04 ^B	736,15±19,29 ^A
AMD + prebióticos 1 e 2	878,61±20,65 ^A	547,69±21,24 ^A	1,61±0,02 ^B	745,80±23,93 ^A
AMD + prebiótico 1	854,21±14,59 ^A	527,70±12,82 ^A	1,62±0,01 ^B	719,68±15,21 ^A
AMD + probiótico	890,73±21,20 ^A	555,20±17,69 ^A	1,60±0,02 ^B	752,35±16,89 ^A
AMD + óleo essencial	799,30±9,51 ^B	525,41±10,54 ^A	1,52±0,03 ^B	723,49±11,75 ^A
AMD + ácido orgânico	888,15±22,11 ^A	554,87±26,11 ^A	1,61±0,038 ^B	752,55±25,89 ^A
CV (%)	6,20	9,63	5,52	7,29
Probabilidade	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

± erro padrão. A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste SNK a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolizadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Houve efeito do uso de aditivos sobre o consumo de ração ($P < 0,0001$), ganho de peso ($P < 0,0001$), conversão alimentar ($P < 0,0001$) e peso médio ($P < 0,0001$) em frangos de corte de 22 a 39 dias de idade (Tabela 5).

O menor consumo de ração foi observado para as aves do tratamento sem AMD, em comparação aos demais tratamentos. O maior ganho de peso, peso médio e melhor conversão alimentar foram observados nos tratamentos com AMD, quando comparados ao tratamento sem AMD.

Tabela 5 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 22 a 39 dias de idade

Tratamentos	Consumo de ração (g)	Ganho de peso (g)	Conversão alimentar (g/g)	Peso médio (g)
	22 a 39 dias de idade			
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	2473,40±46,46 ^B	1301,01±38,01 ^B	1,90±0,02 ^A	1856,98±44,25 ^B
Com AMD	2975,61±31,97 ^A	1799,06±20,22 ^A	1,65±0,01 ^B	2535,22±34,45 ^A
AMD + prebióticos 1 e 2	2895,82±18,93 ^A	1761,40±11,83 ^A	1,64±0,01 ^B	2507,20±26,82 ^A
AMD + prebiótico 1	2947,48±38,23 ^A	1768,56±47,26 ^A	1,67±0,03 ^B	2488,25±56,22 ^A
AMD + probiótico	2948,07±36,53 ^A	1777,24±35,51 ^A	1,66±0,02 ^B	2529,60±39,51 ^A
AMD + óleo essencial	2969,12±26,14 ^A	1814,39±20,91 ^A	1,63±0,01 ^B	2537,88±23,84 ^A
AMD + ácido orgânico	2980,14±41,17 ^A	1824,83±22,99 ^A	1,63±0,03 ^B	2577,39±42,70 ^A
CV (%)	3,46	4,99	4,30	4,60
Probabilidade	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

±erro padrão. A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste SNK a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos.

Houve efeito do uso de aditivos apenas para o peso médio ($P < 0,0001$), as demais variáveis não foram significativas em relação aos tratamentos em frangos de corte de 40 a 44 dias de idade (Tabela 6). Todos os tratamentos com AMD tiveram maior peso médio, quando comparados ao tratamento sem AMD.

Tabela 6 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 40 a 44 dias de idade

Tratamentos	Consumo de ração (g)	Ganho de peso (g)	Conversão alimentar (g/g)	Peso médio (g)
	40 a 44 dias de idade			
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	968,34±16,28	510,97±19,46	1,91±0,06	2367,95±49,57 ^B
Com AMD	887,90±27,58	457,70±30,90	1,99±0,12	2992,92±18,90 ^A
AMD + prebióticos 1 e 2	947,18±28,09	528,40±28,69	1,81±0,05	3035,61±38,03 ^A
AMD + prebiótico 1	948,59±11,92	498,79±19,79	1,81±0,11	3029,59±36,06 ^A
AMD + probiótico	959,80±22,20	471,92±37,32	1,81±0,14	3057,12±38,44 ^A
AMD + óleo essencial	933,06±22,08	528,49±37,63	1,70±0,14	3060,26±28,76 ^A
AMD + ácido orgânico	979,91±10,18	526,13±23,56	1,88±0,06	3103,53±37,87 ^A
CV (%)	6,23	15,67	16,19	3,49
Probabilidade	0,0743	0,4295	0,6384	< 0,0001

±erro padrão. A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste SNK a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolizadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Houve efeito do uso de aditivos sobre o consumo de ração ($P<0,0001$), ganho de peso ($P<0,0001$), conversão alimentar ($P<0,0001$), viabilidade criatória ($P<0,0001$) e índice de eficiência produtiva ($P<0,0001$) em frangos de corte de 1 a 44 dias de idade (Tabela 7).

O menor consumo de ração, ganho de peso e índice de eficiência produtiva ocorreu para as aves do tratamento sem AMD. Com relação a conversão alimentar, ocorreram melhores conversões para as aves dos tratamentos com AMD + aditivos zootécnicos, com o melhor valor para o tratamento com AMD + óleo essencial, se comparado ao tratamento sem AMD e AMD sem aditivos. Para a viabilidade criatória, houve efeito significativo ($P<0,0001$), porém o teste de médias não acusou diferença significativa entre os tratamentos.

Tabela 7 – Efeito dos tratamentos sobre o desempenho de frangos de corte de 1 a 44 dias de idade

Tratamentos	Consumo de ração (g)	Peso Médio (kg)	Conversão alimentar	Viabilidade criatória (%)	Índice de eficiência produtiva
			(g/g)		
1 a 44 dias de idade					
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	4.323,82±66,54 ^B	2.324,93±49,44 ^B	1,86±0,014 ^A	94,00±1,51	267,55±10,02 ^B
Com AMD	4.893,99±53,09 ^A	2.949,72±18,85 ^A	1,66±0,010 ^B	99,00±0,65	400,10±3,23 ^A
AMD + prebióticos 1 e 2	4.877,75±51,01 ^A	2.992,07±38,00 ^A	1,63±0,009 ^{BC}	97,71±1,18	400,05±7,72 ^A
AMD + prebiótico 1	4.907,78±46,73 ^A	2.986,64±36,02 ^A	1,64±0,008 ^{BC}	94,50±1,9	390,58±9,24 ^A
AMD + probiótico	4.954,73±53,09 ^A	3.013,42±38,33 ^A	1,64±0,024 ^{BC}	96,57±1,61	381,89±11,69 ^A
AMD + óleo essencial	4.848,22±46,92 ^A	3.017,23±28,77 ^A	1,57±0,022 ^C	94,95±1,26	420,52±11,41 ^A
AMD + ácido orgânico	5.001,72±38,15 ^A	3.060,55±37,90 ^A	1,63±0,024 ^{BC}	94,00±0,75	400,46±9,70 ^A
CV (%)	3,01	3,54	3,02	3,53	6,86
Probabilidade	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

±erro padrão. A-B-C: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste SNK, a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Houve efeito ($P < 0,05$) da porcentagem, do número de ocorrência e do índice de fagocitose dos monócitos para as aves aos 6 dias de idade (Tabela 8). Para a porcentagem e o número de ocorrência os maiores valores foram observados para os tratamentos com AMD + óleo essencial e com AMD + ácido butírico, enquanto, para o índice de fagocitose os maiores valores foram para os tratamentos sem AMD e com AMD.

Com relação ao perfil fagocitário dos heterófilos, houve efeito ($P < 0,05$) para a porcentagem e o número de ocorrência, em ambos os maiores valores ocorreram para o tratamento com AMD + ácido butírico, sem diferença com relação ao tratamento sem AMD para o número de ocorrência. Não houve efeito dos tratamentos para os leucócitos totais e para o índice de fagocitose dos heterófilos ($P > 0,05$).

Tabela 8 – Avaliação do perfil fagocitário sobre a quantidade total de leucócitos, porcentagem (%), número de ocorrência (N) e índice de fagocitose (IF*) dos monócitos e heterófilos de frangos de corte aos 6 dias de idade

Tratamentos	Leucócitos totais	Monócitos fagocíticos			Heterófilos fagocíticos		
		(%)	Número de ocorrência	Índice de fagocitose*	(%)	Número de ocorrência	Índice de fagocitose*
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	40,82	1,57 ^C	0,64 ^C	664,54 ^A	6,41 ^B	2,65 ^{AB}	416,68
Com AMD	40,97	1,95 ^C	0,81 ^C	620,87 ^{AB}	4,00 ^B	1,67 ^B	543,68
AMD + prebióticos 1 e 2	40,18	5,68 ^{BC}	2,49 ^{BC}	396,81 ^{BC}	4,28 ^B	1,74 ^B	412,04
AMD + prebiótico 1	42,15	7,11 ^B	3,02 ^B	352,24 ^C	9,06 ^B	3,83 ^B	417,82
AMD + probiótico	41,91	6,03 ^B	2,52 ^B	388,68 ^{BC}	5,46 ^B	2,27 ^B	359,51
AMD + óleo essencial	41,46	13,91 ^A	5,78 ^A	233,27 ^C	8,19 ^B	3,43 ^B	435,93
AMD + ácido orgânico	43,79	16,03 ^A	7,50 ^A	268,87 ^C	10,68 ^A	4,79 ^A	291,95
Probabilidade	0,2395	<0,0001	<0,0001	0,0013	0,00140	0,0173	0,2372

A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste de Kruskal-Wallis a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Houve efeito ($P < 0,05$) da porcentagem e do número de ocorrência dos monócitos para as aves aos 22 dias de idade. Para a porcentagem o maior valor foi observado para o tratamento sem AMD, sem diferir dos tratamentos com AMD e com AMD + prebióticos 1 e 2. O número de ocorrências foi maior para o tratamento sem AMD, sem diferir do tratamento com AMD (Tabela 9).

Para os heterófilos houve efeito ($P < 0,05$) da porcentagem, do número de ocorrência e índice de fagocitose para as aves aos 22 dias de idade. A maior porcentagem de heterófilos foi para o tratamento AMD + prebióticos 1 e 2, sem diferir do tratamento com AMD + prebiótico 1. Os maiores números de ocorrências ocorreram para os tratamentos com AMD + prebióticos 1 e 2 e com AMD + prebiótico 1, sem diferir dos demais tratamentos, exceto do tratamento com AMD + ácido butírico, que resultou no menor valor. Para o índice de fagocitose os maiores valores também ocorreram para os tratamentos com AMD + prebióticos 1 e 2 e com AMD + prebiótico 1, sem diferir dos demais tratamentos, exceto do sem AMD. Não houve efeito dos tratamentos para os leucócitos totais e para o índice de fagocitose dos heterófilos ($P > 0,05$) (Tabela 9).

Tabela 9 – Avaliação do perfil fagocitário sobre a quantidade totais de leucócitos, porcentagens (%), número de ocorrência (N) e índice de fagocitose (IF*) dos monócitos e heterófilos de frangos de corte com 21 dias de idade

Tratamentos	Leucócitos totais	(%)	Monócitos fagocíticos		Heterófilos fagocíticos		
			Número de ocorrência	Índice de fagocitose*	(%)	Número de ocorrência	Índice de fagocitose*
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	29636,23	0,84 ^A	187,95 ^A	237,68	1,80 ^{BC}	412,23 ^{AB}	250,47 ^B
Com AMD	22809,41	0,71 ^{AB}	152,63 ^{AB}	321,34	1,93 ^{BC}	464,93 ^{AB}	291,43 ^{AB}
AMD + prebióticos 1 e 2	20200,65	0,64 ^{ABC}	123,24 ^B	402,68	3,20 ^A	564,11 ^A	442,57 ^A
AMD + prebiótico 1	20951,04	0,51 ^{BC}	101,03 ^B	446,38	2,75 ^{AB}	529,04 ^A	400,07 ^A
AMD + probiótico	26675,28	0,47 ^{BC}	121,47 ^B	397,72	1,87 ^{BC}	383,73 ^{AB}	397,04 ^{AB}
AMD + óleo essencial	23361,75	0,43 ^C	98,18 ^B	387,53	1,46 ^C	338,19 ^{AB}	319,23 ^{AB}
AMD + ácido orgânico	17207,47	0,56 ^{BC}	95,42 ^B	430,46	1,73 ^C	285,71 ^B	273,73 ^{AB}
Probabilidade	0,1132	0,0008	0,0048	0,0881	0,0030	0,0051	0,0048

A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste de Kruskal-Wallis a 5% de probabilidade. ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Não houve efeito do uso de aditivos zotécnicos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterofilos linfócitos e monócitos e a relação heterófilo/linfócito ($P>0,05$) para as aves aos 6 dias de idade (Tabela 10).

Tabela 10 - Efeito dos tratamentos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterófilos, linfócitos, monócitos e a relação heterófilo/linfócito para frangos de corte aos 6 dias de idade

Tratamentos	Leucócitos (milhões/ μ L)	Heterófilos	Linfócitos	Monócitos (%)	Relação heterófilo/linfócito
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	3.000,00	39,25	39,71	11,43	0,93
Com AMD	3.000,00	55,75	37,25	8,00	1,80
AMD + prebióticos 1 e 2	2.750,00	38,14	46,17	11,33	1,22
AMD + prebiótico 1	2.625,00	49,50	38,00	9,67	1,44
AMD + probiótico	2.750,00	57,00	32,25	12,40	1,56
AMD + óleo essencial	3.125,00	51,50	35,50	10,67	1,62
AMD + ácido orgânico	2.833,33	53,86	28,75	11,50	1,87
Probabilidade	0,9861	0,4916	0,5363	0,8437	0,5054

ADM: antimicrobianos melhoradores de desempenho. Prebiótico 1: prebiótico com parede celular de levedura, extrato de levedura, frutooligossacarídeos, galactooligossacarídeos. Prebiótico 2: prebiótico composto por *Saccharomyces cerevisiae* hidrolisadas por enzimas, parede e extrato de levedura, 1,3 e 1,6 beta glucanas e mananoligossacarídeos

Não houve efeito do uso de aditivos zootécnicos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterófilos, linfócitos e monócitos e a relação heterófilo/linfócito ($P>0,05$) para frangos de corte com 22 dias de idade (Tabela 11).

Tabela 11 - Efeito dos tratamentos sobre a quantidade de leucócitos, porcentagem de heterófilos, linfócitos e monócitos e a relação heterófilo/linfócito para frangos de corte aos 21 dias de idade

Tratamentos	Leucócitos (milhões/ μ L)	Heterófilos	Linfócitos (%)	Monócitos	Relação heterófilo/linfócito
Sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD)	7.000,00	72,00	17,4	7,33	4,68
Com AMD	7.714,29	79,62	11,87	8,50	6,83
AMD + prebióticos 1 e 2	6.750,00	80,00	10,28	11,12	7,70
AMD + prebiótico 1	7.142,86	75,00	19,00	6,00	5,20
AMD + probiótico	6.000,00	73,62	19,12	7,25	5,01
AMD + óleo essencial	7.000,00	73,25	16,50	9,37	5,46
AMD + ácido orgânico	7.625,00	77,75	13,75	9,14	4,96
Probabilidade	0,2014	0,7693	0,3335	0,3054	0,4747

A-B: médias seguidas de letras diferentes nas colunas são distintas pelo teste SNK a 5% de probabilidade. Tratamento 1: sem antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD); Tratamento 2: com AMD; Tratamento 3: AMD + prebióticos 1 e 2; Tratamento 4: AMD + prebiótico 1; Tratamento 5: AMD + probiótico; Tratamento 6: AMD + óleo essencial; Tratamento 7: AMD + ácido butírico.

6. DISCUSSÃO

Ao analisar os resultados de desempenho das aves, observou-se que os antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD) resultam em benefícios quanto ao ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e índice de eficiência produtiva, nas fases estudadas, independente do uso associado ou não de aditivos zootécnicos. No entanto, de 1 a 44 dias de idade, a conversão alimentar das aves foi menor para os tratamentos que utilizaram AMD em conjunto aos aditivos zootécnicos, com redução de 0,09 pontos para o tratamento AMD + óleo essencial em relação ao tratamento com AMD e sem aditivos.

Pesquisas recentes têm focado na importância de aditivos zootécnicos como alimentos funcionais para modular a microbiota intestinal de frangos de corte, com a hipótese de que tais alimentos por melhorar a microbiota das aves resultam em ganhos quanto à absorção intestinal, aumento da secreção de enzimas digestivas, redução na excreção de nitrogênio e neutralização das enterotoxinas, com ganhos significativos no desempenho e bem-estar das aves (Kabir, 2009; Sohail et al., 2012; Alagawany et al., 2016, 2018; Soomro et al., 2019).

Moraes e Cols. (2019b) concluíram que o uso de extrato de mamona e de casca de caju, em dietas de frangos de corte (0,15% inclusão) de 1 à 28 dias de idade, melhorou o desempenho das aves, semelhante ao tratamento que utilizou monensina, devido aos efeitos destes aditivos como moduladores da microbiota intestinal das aves, com ação antimicrobiana contra bactérias gram-positivas, principalmente *C. perfringens* e *S. aureus*.

Os AMD têm sido amplamente utilizados desde a década de 1940 para construir a imunocompetência das aves contra doenças e como melhoradores de desempenho, no entanto, seu uso de forma profilática pode levar ao desenvolvimento de bactérias resistentes às drogas (Sweeney et al., 2018; Tania et al., 2018). Portanto, estudos que avaliem o efeito do de aditivos zootécnicos, seja em combinação ou não aos AMD, são de extrema relevância para o desenvolvimento de estratégias nutricionais eficientes para a redução do uso de AMD na nutrição de frangos de corte.

Na análise do perfil fagocitário aos 6 dias de idade, foi observada uma maior porcentagem de monócitos para os tratamentos com AMD + óleo essencial e AMD + ácido butírico, no entanto, esses tratamentos tiveram um menor índice de fagocitose para os monócitos, provavelmente devido ao mecanismo de ação instituído por estes

aditivos, o que reforça a capacidade imunomoduladora deles, quando associados aos AMD.

Aditivos zootécnicos podem ser utilizados como ferramentas para melhorar as respostas imunes adquiridas pelas aves e, portanto, favorecer o desempenho das mesmas, devido à redução nos desafios contra agentes infecciosos (Janvier et al., 2013; Al-Khalaifah, 2018).

Moraes e cols. (2019a) relataram que a adição da mamona e extrato de caju às dietas de frangos de corte (0,15%) aumentaram a expressão de interferon (IFN), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF), enquanto o grupo controle exibiu expressão aumentada de ciclooxigenase (COX) e IL-1, com modulação da resposta inflamatória contra *Eimeria* spp., os autores concluíram que os óleos essenciais avaliados foram uma ferramenta eficaz na modulação do sistema imunológico das aves acometidas por coccidiose.

Além do óleo essencial e do ácido butírico associados aos AMD, os tratamentos com prebióticos e probióticos, também apresentaram um menor índice de fagocitose aos 6 dias de idade das aves. Os prebióticos têm a capacidade de fomentar o desenvolvimento de duas bactérias produtoras de ácido lático (BAL), promotoras da saúde no trato intestinal: *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, o crescimento destas bactérias auxiliam na produção de bacteriocinas, que inibem o desenvolvimento de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal das aves (Alavi et al., 2012), o que pode ter contribuído pelo menor índice de fagocitose nas aves alimentadas com prebióticos.

Para a avaliação do perfil fagocitário aos 22 dias de idade, as aves que receberam aditivos + AMD ou somente AMD, obtiveram uma menor porcentagem de monócitos, mas sem significância para o índice de fagocitose, já para os heterófilos houve uma maior porcentagem para os tratamentos com um ou dois prebióticos, no entanto, a maior ativação dos heterófilos (índice de fagocitose) ocorreu para todos os tratamentos com AMD, independente do uso ou não de aditivos zootécnicos. Portanto, na fase inicial das aves os efeitos positivos relacionados à atividade fagocítica dos aditivos foram mais evidentes, mesmo que sem o uso de AMD, o que não ocorreu para a fase de crescimento das aves.

Ficou claro pelos resultados do estudo, que a associação de aditivos aos AMD durante a fase inicial das aves possui mais relevância, quando comparada à fase de crescimento. Isso se justifica, pois Song et al. (2021) ao avaliarem o desenvolvimento do sistema imune de frangos de corte de acordo com a idade, observaram que

indicadores imunológicos continuam a aumentar até os 34 dias de idade das aves, portanto, nesse período o sistema imunológico de frangos de corte ainda está em desenvolvimento. Os principais indícios formam o aumento constante de células não específicas da imunidade, de imunidade celular específica, de imunidade humoral no sangue periférico e nas mucosas até os 34 dias de vida das aves.

Além disso, estudos epidemiológicos forneceram evidências de que o desenvolvimento do sistema imunológico depende do papel da microbiota intestinal (Russel et al., 2006). Essa microbiota pode ser prejudicada pelo uso precoce de AMD, que pode afetar a função do sistema imunológico tardio (Russel et al., 2006). Portanto, o sistema imunológico pode ser ajustado durante o período inicial de crescimento, aplicando uma nutrição imunomoduladora, com o uso de aditivos zootécnicos, promovendo assim o rápido desenvolvimento e maturação do sistema imunológico de frangos de corte.

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que aditivos zootécnicos podem ser utilizados em associação aos AMD para garantir melhor conversão alimentar das aves de 1 a 44 dias de idade e melhor desenvolvimento do sistema imune dos frangos de corte, principalmente na fase inicial.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A.H. Cellular and Molecular Immunology. 7th ed. **Philadelphia. W.B.** Saunders Company, 2012.

ABPA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. Relatório anual 2021. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2021/04/abpa_relatorio_anual_2021_portugues_web.pdf>. Acesso em: 31 de abril de 2022.

ALLIX, E. **Promotores de Crescimento para Frangos de Corte**. Monografia (Curso de Graduação em Medicina Veterinária) - UFRGS, Porto Alegre, p. 29, 2010.

ALMEIDA, E. **Aditivos digestivos e equilibradores da microbiota intestinal para frangos de corte**. 2012. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2012.

AI-KHALAIFA, H., AI-NASSER, A., AI-SURAYEE, T., AI-KANDARI, S., AI-ENZI, N., AI-SHARRAH, T., RAGHEB, G., AI-QALAF, S., & MOHAMMED, A. (2019). **Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens**. *Poultry Science*, 98(10). <https://doi.org/10.3382/ps/pez282>

ANDREATTI FILHO, R. L; SILVA, E. N. Probióticos e correlatos na produção avícola. *In: PALERMO NETO, T. SPINOSA, H.S.; GORNIK, S. L. Farmacologia aplicada à avicultura*. São Paulo: Roca, v. 15, p. 225-248, 2005.

ANTONGIOVANNI, M.; BUCCIONI, A.; PETACCHI, F.; LEESON, S.; MINIERI, S.; MARTINI, A.; CECCHI, R. Butyric acid glycerides in the diet of broiler chickens: effects on gut histology and carcass composition. **Italian Journal of Animal Science**, v. 6, p. 19-25, 2007.

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

ARAÚJO, J. A.; SILVA, J. H.V; AMÂNCIO, A. L. L.; LIMA, M. R.; LIMA, C. B. Uso de Aditivos na Alimentação de Aves. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 1, n. 3, p. 69-77, 2007.

BRAGA, K M. S. PIMENTA, V. S. C; RODRIGUES, F. A; SANTOS, TH. P; ARAUJO, E.G: Citometria de Fluxo: Histórico, principios básicos e aplicações em pesquisa. *Enciclopedia_Biosfera*, 2016.

BONA, T. D. M. M.; PICKLER, L.; MIGLINO, L. B.; KURITZA, L. N.; VASCONCEKIS, S. P.; SANTIN, E. Óleo essencial de orégano, alecrim, canela e extrato de pimenta no controle de Salmonella, Eimeria e Clostridium em frangos de corte. 2012. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 5, p. 411-418, 2012.

BENDALL, S. C.; NOLAN, G. P.; ROEDERER, M.; CHATTOPADHYAY, P. K. **A deep profiler's guide to cytometry**. *Trends in Immunology*, v. 33, n. 7, p. 323-332, 2012.

CAMPBELL, T. W.; Hematology In: RITCHIE, B. W.; HARRISON, G. J.; HARRISON L. R. Avian medicine: principles and application. **Lake Worth: Wingers Publishing**, 1994. p. 176-198.

CAMPBELL, T.W. **Hematology of birds**. In: THRALL, M. A. Veterinary hematology and clinical chemistry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. Cap. 17, p. 225-257.

CARDOSO, A. L. S. P.; TESSARI, E. N. CASTIGLIONI. Interação entre imunidade e nutrição das aves: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 24, n. 0, 2015.

CETIN, N.; GÜÇLÜ, B. K.; CETIN, E. The effects of probiotic and mannanoligosaccharide on some haematological and immunological parameters in Turkeys. **Journal of Veterinary Medicine Series A – Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 52, p. 263-267, 2005.

ÇİRÜLE, D.; KRAMA, T.; VRUBLEVSKA, J.; RANTALA, M. J; KRAMS, I. **A rapid effect of handling on counts of white blood cells in a wintering passerine bird: a more practical measure of stress?** Journal of Ornithology, Heidelberg, v. 153, p. 161-166, 2012.

CHARLES NORIEGA, M. I. V. C. **Apuntes de hematología aviar: material didático para curso de hematología aviária**. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de producción animal: Aves. p. 70, Apostila. 2000.

COBB, Manual de manejo de frango de corte. 2018. Disponível em: <<https://www.cobb-vantress.com/assets/Cobb-Files/df5655a7e9/Broiler-Guide-2019-POR-WEB.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2021.

COX, C.M.; STUARD, L.H.; KIM, S.; MCELROY, A.P.; BEDFORD, M.R.; DALLOUL, R.A. **Performance and immune responses to dietary betaglucan in broiler chicks**. Poultry Science, v.89, n.9, p.1924-1933, 2010.

CROSS, M.L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 34, n. 4, p. 245-253, 2002.

DEMIR, E.; SARICA, S.; OSCAN, M. A.; SUICMEZ, M. The use of natural feed additives as alternatives for antibiotics growth promoter in broiler diets. **British Poultry Science**, Cambridge, v. 44, p. 44-45, 2003.

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, n. 4, p. 453–463, 2002.

DORMAN, H. J. D.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oil. **Journal of Applied Microbiology**. v. 83, p. 308-316, 2000.

DU, L.; GROVER, A.; RAMANAN, S.; LITWIN, V. **The evolution of guidelines for the validation of flow cytometric methods**. *International Journal of Laboratory Hematology*, v. 37, p. 3-10, 2015.

EDMONDS, M. S.; JOHAL, S.; MORELAND, S. Effect of supplemental humic and butyric acid on performance and mortality in broilers raised under various environmental conditions. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 23, p. 260-267, 2014.

ERICKSON, K. L.; HUBBARD, N. E. Probiotic immunomodulation in health and diseases. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 403-409, 2000.

FANG, Y.; RAMASAMY, R. P. Current and Prospective Methods for Plant Disease Detection. *Biosensors*, v. 4, p. 537-561, 2015. Disponível em: doi:10.3390/bios5030537.

FAO 2002. **A Basic Laboratory Manual for the Small Scale Production and Testing of i-2 Newcastle disease vaccine**. Food and Agriculture Organization, Rome. 27p.

Fair J.M., Taylor-McCabe K.J., Shou Y. & Marrone B.L. 2008. **Immunophenotyping of chicken peripheral blood lymphocyte subpopulations**: individual variability and repeatability. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 125(3):268-273.

FERKET, P. R. Manutenção da saúde intestinal em mundo sem antibióticos. *In: 13º RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH*. Campinas. **Anais**. Campinas: Alltech, p. 26- 39, 2003.

FERNANDES, B. C. S. **Integridade intestinal e desempenho de frangos de corte suplementados com probióticos, prebióticos e ácidos orgânicos**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012.

FERNANDEZ, F.; HINTON, M.; GILS, V. B. Dietary mannan-oligosaccharides and their effect on chicken caecal microflora in relation to *Salmonella* Enteritidis colonization. **Avian Pathology**, v. 31, p. 49-58, 2002.

FERNÁNDEZ-RUBIO, C.; ORDÓÑEZ, C.; ABAD-GONZÁLEZ, J.; GARCIA-GALLEGO, A.; HONRUBIA, M. P.; MALLO, J. J.; FOUCE, R. B. Butyric acid-based feed additives help protect broiler chickens from *Salmonella* Enteritidis infection. **Journal of Poultry Science**, v. 88, p. 943-948, 2009.

FERREIRA, A. J. P.; PIZARRO, L. D. C. R.; LEME I. L. Probióticos e prebióticos. *In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 574-578, 2002.

FIAGÁ, D. A. M. **Microbiota intestinal em frangos de corte**. 2018.

FLORES, F e COLS. **Comportamento de células do sistema imunológico frente ao desafio com *Salmonella* Enteritidis em aves tratadas e não tratadas com desafio orgânico**. *Pesquisa Veterinária Brasileira* [online]. 2012, v. 32, n. 6

[Acessado em 15 de novembro de 2022], pp. 495-502. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000600005>>. Epub 11 de junho de 2012.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v. 66, p. 365-378, 1989.

GIBSON G. R.; ROBERFORID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota, introducing the connect of prebiotics. **Journal of Nutrition**, v. 125, p. 140-1412, 1995.

GOMES, A. P. P. **A microbiota e os desenvolvimentos recentes sobre o seu impacto na saúde e na doença**. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Lisboa, 2017.

GONZALES, E. **Aditivos para rações de aves e suínos**. Apostila, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Fº TMVZ – UNESP – Campos de Botucatu, 2006.

GRIGGS, J. P.; JACOB, J. P. Alternatives to antibiotics for organic poultry production. **Journal Applied Poultry Research**, v.14, p. 750-756, 2005.

GUARNER, F.; MALAGELADA, J. R. Gut flora in health and disease. **Lancet**, Londres, v. 360, p. 512-518, 2003.

HOOGE, D. Dietary alternatives for improving live performance of antibiotic-free poultry. **International Journal of Poultry Science**, v. 3, p. 163-174, 2004.

HUNKA, E. Probióticos e sua relação com a imunidade das aves. **Avicultura industrial**. 2017. Disponível em: <https://www.aviculturaindustrial.com.br/imprensa/probioticos-e-sua-relacao-com-a-imunidade-das-aves-por-eva-hunka/20170920-135516-t432>. Acesso em: 29 de agosto de 2021.

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.

ISOLAURI, E.; SUTAS, Y.; KANKAANPAA, P.; ARVILOMMI, H.; SALMINEN, S. Probiotics: effects on immunity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 4445-4505, 2001.

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

KINDT, T. J.; GOLDSBY, R. A.; OSBORNE, B. A. **Kuby Imunologia**. 6ª ed. São Paulo, Revinter, 2008.

KOSMANN, R. C. **Impacto da adição dietética de antibiótico melhorador de desempenho e probiótico sobre a saúde intestinal e diversidade da microbiota intestinal de frangos de corte**. Dissertação (Mestrado em ciência animal). Universidade Federal do Paraná, Palotina, 2018.

LANGHOUT, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: A visão da indústria e recentes avanços. **Anais Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**, Campinas, Brasil, p. 21-33, 2005.

LEE, K. W.; EVERTS, H.; KAPPERT, H. J.; WOUTERSE, H.; FREHNER, M.; BEYNEM, A. C. Essential oils in broiler nutrition. **International Journal Poultry Science**, v. 3, n. 12, p. 738-752, 2004.

LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M.; LEE, E. H. Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 84, n. 9, p. 1418-1422, 2005.

LODDI, M. M.; GONZALES, E.; TAKITA, T. S.; MENDES, A. A.; ROÇA, R. O. Uso de probióticos e antibióticos sobre o desempenho, o rendimento e a qualidade de carcaça de frango de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 24, n. 4, p. 1124–1131, 2000.

LORENÇON.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; POZZA, M. S. S.; APPELT, M. D.; SILVA, W. T. M. Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas. **Acta Scientiarum Animal Science**, v. 29, n.2, p. 151-158, 2007.

LUNEDO, R.; PEDROSO, A. A. Microbiota intestinal: a microbiota intestinal e seus efeitos sobre a fisiologia da ave. In: Macari, M., & Maiorka, A. **Fisiologia das aves comerciais**. Jaboticabal-SP: Funep/Fapesp/Facta. v. 29, p.1-16, 2017.

MACARI, M.; FURLAN, R. L. Probióticos. Conferência apinco de ciência e tecnologia avícolas, 2005, Santos, São Paulo. **Anais**. Campinas: FACTA, 2005. v. 2, p. 53-71, 2005.

MACARI, M.; FURLAN, R.R.; GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. 2. ed. São Paulo: FUNEP, 2002.

MAIORKA, A.; et al. Influência da suplementação de glutamina sobre o desempenho e o desenvolvimento de vilos e criptas do intestino delgado de frangos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 5, p. 487-490, 2000.

MATHEW, A. G.; SUTTON, A. L.; SCHEIDT, A. B. Effect of galctan on selected microbial populations and pH and volatile fatty acids in the ileum of the weaning pig. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 1503-1509, 1993.

MITCHELL, E. B.; JOHNS, J. **Avian hematology and related disorders**. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, v. 11, p. 501-522, 2008.

MONFERDINI, R.; DUARTE, K. M. R. Uso de probióticos na produção animal. 2010. **PUBVET**, v. 4, n. 35, ed. 140, Art. 944, Londrina, 2010.

MORALES-LÓPEZ, R.; AUCLAIR, E.; GARCÍA, F.; ESTEVE-GARCIA, E.; BRUFAU, J. Use of yeast cell walls; β -1,3/ β -1,6 glucans; and mannoproteins in broiler chicken diets. **Poultry Science**, v. 88, p. 601-607, 2009.

NAMKUNG, H.; YU, H.; GONG, J.; LEESON, S. Antimicrobial activity of butyrate glycerides toward *Salmonella Typhimurium* and *Clostridium perfringens*. **Journal of Poultry Science**, v. 90, p. 2217-2222, 2011.

NUNES, A. D. **Influência do uso de aditivos alternativos a antimicrobianos sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte**. Dissertação (Mestrado em Nutrição Animal) - Universidade de São Paulo, 2008.

NURMI, E.; RANTALA, M. New aspects of *Salmonella* infection in broiler production. **Nature**, v. 241, p. 210-11, 1973.

NORIEGA, CH, M.L.V.C. **Apuntes de hematología aviar**: material didático para curso de hematología aviária. Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de producción animal: Aves. México, 2000. 70p. (Apostila mimeo).

OLIVEIRA, E. B.; DEMINICIS, R. G. S.; LIMA, M. R.; COSTA F. G. P.; NASCIMENTO, D. S.; RIBEIRO, T. S. Impact of intestinal health at poultry. **Open Access Journal of Science**, v. 1, n. 5, p. 136- 137, 2017. doi: 10.15406/oajs.2017.01.00026.

OVIEDO-RONDÓN, E. O. Holistic view of intestinal health in poultry. **Animal Feed Science and Technology**, v. 250, p. 1-8, 2019.

O'DONNELL, E. A.; ERNST, D. N.; HINGORANI, R. **Multiparameter flow cytometry: advances in high resolution analysis**. Immune Network Research, v. 13, n. 2, p. 43-54, 2013.

PANDA, A. K.; RAMA RAO, S. V.; RAJU, M. V. L. N.; SHYAM SUNDER, G. Effect of butyric acid on performance, gastrointestinal tract health and carcass characteristics in broiler chickens. Asian-Australas. **Journal of Animal Science**, v. 22, n. 7, p. 1026-1031, 2009.

PASCHOAL, E. C.; PIAU JUNIOR, R.; OTUTUMI, L. K.; FERREIRA, F. A.; SLAVIERO, IGOR. Óleos essenciais na dieta de frangos de corte: desempenho, parâmetros bioquímicos e morfometria intestinal. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 10, n. 19, p.1400, 2014.

PEDROSO, A. A. O frango e sua microbiota intestinal: interações moleculares relacionadas à produção avícola. **Revista Avicultura Industrial**, n. 08, p. 38-40, 2014.

PENZ JUNIOR, A. M. **Sustentabilidade na produção avícola**, 2019. Disponível em: <http://www.feedfood.com.br/pt/network/5/sustentabilidade-na-producao-avicola>. Acesso em: 16 de julho de 2021.

PICKLER, L.; SANTIN, E.; DA SILVA, A. V. F. **Alternativas aos antibióticos para equilibrar a microbiota gastrointestinal de frangos**. 2011. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/18300>. Acesso em: 15 de julho de 2021.

P.O. MORAES,; I. ANDRETTA, K.M. CARDINAL,; M. CERON, L. VILELLA,; R. BORILLE,; A.P. FRAZZON,; J. FRAZZON,; E. SANTIN, A.M.L. RIBEIRO,; . **Effect of functional oils on the immune response of broilers challenged with Eimeria spp.** V13, issue10, p.2190-2198, 2019.

PUPA, J. M. R. Óleos e gorduras na alimentação de aves e suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 1, n. 1, p. 69-73, 2004.

QAISRANI, S. N.; VAN KRIMPEN, M. M.; KWAKKEL, R. P.; VERSTEGEN, M. W. A.; HENDRIKS, W. H. Diet structure, butyric acid, and fermentable carbohydrates influence growth performance, gut morphology, and cecal fermentation characteristics in broilers. **Journal of Poultry Science**, v. 94, p. 2152-2164, 2015.

QUERSHI, M. A; R. R. DIETERT; L. D. BACON. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. v. 181, p. 560–568, 1986.

QURESHI, M. A. Interação entre nutrição e o sistema imune e produtividade das aves. In: CONFERÊNCIA APINCO 2002 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas. **Anais**. Campinas: Fundação Apinco de Ciências e Tecnologias Avícolas, v. 2, p. 243- 251, 2002.

REHMAN, A., ARIF, M., SAIJAD, N., AI-GHADI, M. Q., ALAGAWANY, M., ABD EI-HACK, M. E., ALHIMAIDI, A. R., EINERS, S. S., AIMUTAIRI, B. O., AMRAN, R. A., HUSSEIN, E. O. S., & SWELUM, A. A. (2020). **Dietary effect of probiotics and prebiotics on broiler performance, carcass, and immunity.** *Poultry Science*, 99(12). <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.043>

RENGEL, G. Aditivos melhoradores de desempenho e produtos de uso veterinário, Aspectos Regulatórios. Simpósio Paranaense de Saúde e Produção de Aves na UFPR, **Anais**. Curitiba, 2010.

RIBEIRO, A. M. L. et al. Suplementação de vitaminas e minerais orgânicos e sua ação sobre a imunocompetência de frangos de corte submetidos a estresse por calor. **Revista Brasileira de Zootecnia**, p. 636 – 644, 2008.

RIZZO, P. V.; MENTEN, J. F. M.; RACANICCI, A. M. C. *et al.* Extratos vegetais em dietas para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 801-807, 2010.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; HANNAS, M. I.; DONZELE, J. L.; SAKOMURA, N. K.; PERAZZO, F. G.; SARAIVA, A.; TEIXEIRA, M. L.; RODRIGUES, P. B.; OLIVEIRA, R. F.; BARRETO, S. L. T.; BRITO, C. O. **Tabelas brasileiras para aves e suínos – Composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4. Ed., Departamento de Zootecnia, Viçosa, UFV, 2017.

SAAD, A. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2006.

SANTOS, I. I. **Efeitos de probióticos, óleos essenciais e enzimas em parâmetros produtivos e sanitários de frangos de corte**. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SARNI, R. O. S. et al. Micronutrientes e sistema imunológico. **Revista Brasileira Immunopatologia**, p. 8-15, 2010.

SERPA, P. G. **Ácido butírico e bataína na alimentação de frangos de corte**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

SILVA, E. N. Probióticos e prebióticos na alimentação de aves. In: Conferência apinco de ciência e tecnologia avícolas. Campinas. **Anais**. Campinas: FACTA, p. 241-251, 2000.

SILVA, I. C. M.; RIBEIRO, A. M. L. Interação entre a nutrição e a imunologia em aves. *Avisite Produção Animal - Avicultura*, n. 22, p. 18-25, 2009.

SILVA, I. J. O. **Ambiência na produção de aves em clima tropical**. Jaboticabal: SBEA. p. 31-87, 2001.

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

SIMON, O.; JADAMUS, A.; VAHJEN, W. Probiotic feed additives effectiveness and expected modes of action. **Journal of Animal Feed Science**. v. 10, p. 51–67, 2001.

SOMMER, F., BÄCKHED, F. A microbiota intestinal - mestres do desenvolvimento e fisiologia do hospedeiro. **Nat Rev Microbiol**. v. 11, p. 227–238, 2013. doi: 10.1038/nrmicro2974.

SONG, B., TANG, D., YAN, S., FAN, H., Li, G., SHAHID, M. S., MARMOOD, T., & GUO, Y. (2021). **Effects of age on immune function in broiler chickens**. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00559-1>

SOUZA, C. S.; VIEITES, F. M.; JUSTINO, L. R.; DE LIMA, M. F.; CHAVES, A. S.; CARDOSO, V. S.; SOUZA, F. D. R.; COSTA, T. F.; MINAFRA, C. S.; DE LIMA, C. A. R. Importance of intestinal health in broilers. **Research Society and Development**, v. 9, n. 3, p. 1–18, 2020.

TEVA, A.; FERNANDEZ, J. C. C.; SILVA, V. L. Imunologia. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. (Eds.) **Conceitos e Métodos para ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.13 n.23; p. 2016 319 formação de profissionais em laboratórios de saúde. 1 ed. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, p.1-124, 2009.

TOGHYANI, M.; TOHIDI, M.; GHEISARI, A. A.; TABEIDIAN, S. A. Performance, immunity, serum biochemical and hematological parameters in broiler chickens fed dietary thyme as alternative for an antibiotic growth promoter. **African Journal of Biotechnology**, v. 90, n. 90, p. 6819-6825, 2010.

TOLEDO, G. S. P.; COSTA, P. T. C.; SILVA, L. P. Desempenho de frango de corte alimentado com dietas contendo antibióticos e/ou fitoterápicos como promotores, adicionados isoladamente ou associados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 6, p. 1760 – 1764, 2007.

TORRENT, J.; MENOCA, J. A.; COELLO, C. L.; GONZÁLES, E. Á. Effects of functional oils on performance and carcass characteristics of broilers under two different temperature environments. **Poultry Science**, v. 98, p. 5855-5861, 2019.

TORRENT, J., ARCE MENOCA, J., LÓPEZ COELLO, C., & ÁVILA GONZÁLES, E. (2019). **Effects of functional oils on performance and carcass characteristics of broilers under two different temperature environments**. *Poultry Science*, 98(11). <https://doi.org/10.3382/ps/pez235>

TREVISAN, M. T.; Pfundstein, B.; Habner, R.; Würtele, G.; Spiegehalder, B.; Bartsch, H.; Owen, R. W. Caracterização de alquilfenóis em produtos de caju (*Anacardium occidentale*) e ensaio de sua capacidade antioxidante. *Química Alimentar. Toxicol.* v. 44, p. 188-197, 2006.

VAN IMMERSEEL, F.; CAUWERTS, K.; DEVRIESE, L. A.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. Feed additives to control Salmonella in poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 58, p. 501-513, 2002.

VANBELLE, M.; TELLER, E.; FOCANT, M. Probiotics in animal nutrition: a review. **Archive of Animal Nutrition** (Berlin), v. 40, n. 7, p. 543-567, 1990.

Vieira, C.; Fetzer, S.; Sauer, S. K.; Evangelista, S.; Averbeck, B.; Kress, M.; Reeh, P. W.; Cirillo, R.; Lippi, A.; Maggi, C. A.; Manzini, S. **Ações pró e anti-inflamatórias do ácido ricinoleico: semelhanças e diferenças com a capsaicina**. *Arco. Pharmacol.* v. 364, p. 87-95, 2001.

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**, v.36, n.4, p.1097-1104, 2007.

WALBERG, J. White blood cell counting techniques in birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, v. 10, n. 2, p. 72-76, 2001.

Zhang, C.; Zhao, X. H.; Yang, L.; Chen, X. Y.; Jiang, R. S.; Jin, S. H.; Geng, Z. Y.; . **Ações pró e anti-inflamatórias do ácido ricinoleico**: semelhanças e diferenças com a capsaicina, **Peru. Sci.**, v. 96, p. 4325 – 4332, 2017.

ZHANG, Y. J.; LI, S.; GAN, R. Y.; ZHOU, T.; XU, D. P.; LI, H. B. Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 16, n. 4, p. 7493–7519, 2015.