

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E
TECNOLÓGICA INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E
TECNOLOGIA GOIANO - CAMPUS CERES**

PPGUA AIZ

JÉSSICA SILVA RAMOS

**ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO NA DIETA DE
FRANGOS**

CERES – GO

2021

JESSICA SILVA RAMOS

**ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO NA DIETA DE
FRANGOS**

Trabalho de curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Produção e Utilização de Alimentos para Animais de Interesse Zootécnico do Instituto Federal Goiano – Campus Ceres, como requisito parcial para a obtenção do título de especialista, sob orientação do Prof. Dr. Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite.

CERES – GO

2021

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES
TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO**

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

Identificação da Produção Técnico-Científica

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Tese | <input type="checkbox"/> Artigo Científico |
| <input type="checkbox"/> Dissertação | <input type="checkbox"/> Capítulo de Livro |
| <input checked="" type="checkbox"/> Monografia – Especialização | <input type="checkbox"/> Livro |
| <input type="checkbox"/> TCC - Graduação | <input type="checkbox"/> Trabalho Apresentado em Evento |
| <input type="checkbox"/> Produto Técnico e Educacional | - Tipo: |

Nome Completo do Autor: Jéssica Silva Ramos

Matrícula: 2019103PAA30I0160

Título do Trabalho: Ácidos orgânicos como promotores de crescimento na dieta de frangos de corte

Restrições de Acesso ao Documento

Documento confidencial: Não

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: 17/03/2021

O documento está sujeito a registro de patente? Sim Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? Sim Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

- o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Rialma, 16/03/2021.

Ciente e de acordo:

Jéssica Silva Ramos

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais


Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite
Prof. IF Goiano Ceres

Assinatura do(a) orientador(a)

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

Ramos, Jéssica Silva
RR175á Ácidos orgânicos como promotores de crescimento da
dieta de frangos de corte / Jéssica Silva Ramos;
orientador Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite. -- ,
2021.
45 p.

Monografia (Graduação em Produção e Utilização de
Alimentos para Animais de interesse Zootécnico) --
Instituto Federal Goiano, Campus , 2021.

1. Aditivos. 2. Antimicrobianos. 3. Bactérias
patógenas. 4. Microrganismos. I. Leite, Paulo Ricardo
de Sá da Costa, orient. II. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Às vinte horas do dia vinte e cinco do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte e um, realizou-se a defesa de Trabalho de Conclusão de Curso do(a) estudante **JÉSSICA SILVA RAMOS**, cujo título é "ÁCIDOS ORGÂNICOS EM DIETAS PARA FRANGOS". A banca examinadora considerou o trabalho **APROVADO** com média 9,3, estando a estudante APTO para fins de conclusão do Trabalho de Curso.

Após atender às considerações da banca e respeitando o prazo disposto em calendário do Programa de Pós-graduação em Produção e Utilização de Alimentos para Animais de Interesse Zootécnico, o(a) estudante deverá fazer a submissão da versão corrigida em formato digital (.pdf) no Repositório Institucional do IF Goiano - RIIF, acompanhado do Termo Ciência e Autorização Eletrônico (TCAE), devidamente assinado pelo autor e orientador.

Os integrantes da banca examinadora assinam a presente.

PAULO RICARDO DE SÁ DA COSTA LEITE
Presidente da Banca

DANIELA AGUIAR PENHA BRITO
Membro 1 Banca Examinadora

PAULO VITOR DIVINO XAVIER DE FREITAS
Membro 2 Banca Examinadora

Documento assinado eletronicamente por:

- Daniela Aguiar Penha Brito, Daniela Aguiar Penha Brito - Professor Avaliador de Banca - Instituto Federal Goiano - Campus Ceres (10651417000410), em 16/03/2021 11:47:39.
- Paulo Vitor Divino Xavier de Freitas, Paulo Vitor Divino Xavier de Freitas - Professor Avaliador de Banca - Instituto Federal Goiano - Campus Ceres (10651417000410), em 11/03/2021 22:32:47.
- Paulo Ricardo de Sa da Costa Leite, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 10/03/2021 16:46:28.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 10/03/2021. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 247782
Código de Autenticação: 3b4ffa6984



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Ceres
Rodovia GO-154, Km.03, Zona Rural, None, CERES / GO, CEP 76300-000
(62) 3307-7100

JÉSSICA SILVA RAMOS

**ÁCIDOS ORGÂNICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO NA DIETA DE
FRANGOS**

Trabalho de curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Produção e Utilização de Alimentos para Animais de Interesse Zootécnico do Instituto Federal Goiano – Campus Ceres, como requisito parcial para a obtenção do título de especialista, sob orientação do Prof. Dr. Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite.

Banca examinadora



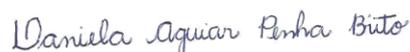
Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite
Prof. IF Goiano Ceres

Paulo Ricardo de Sá da Costa Leite

Professor Dr. orientador: IF Goiano Campus Ceres



Paulo Vitor Divino Xavier de Freitas
Doutorando Universidade Federal de Goiás



Daniela Aguiar Penha Brito
Professora Dr.^a Instituto Federal do Maranhão

Aprovada em 25/02/2021.

RESUMO

A evolução de alternativas ao uso de antimicrobianos deve ser rápida, precisa e contínua. Entre várias alternativas, os ácidos orgânicos (AO) adicionados a rações ou água, têm sido amplamente utilizados, apresentando grande influência nutricional. Os AO são aditivos equilibradores da microbiota do trato digestório e desempenham um papel importante sobre o crescimento dos animais. São compostos de cadeia curta, ácidos fracos que aumentam a função intestinal e digestão de nutrientes, além de promover ação inibitória sobre o crescimento e reprodução de microrganismos patógenos. Estes compostos estão associados à inibição do crescimento microbiano que é explicado pela capacidade que eles têm de atravessar a membrana celular, dissociando-se no interior da célula e acidificando o citoplasma. AO podem se difundir através da membrana de bactérias lipofílicas e interromper as reações enzimáticas e o sistema de transporte. Assim, pode ser comprovada a melhora de AO no desempenho zootécnico, com efeitos mais evidentes em aves na fase de crescimento e terminação. A dose e a forma de ofertar os AO na dieta é importante para eficácia de sua ação como promotor de crescimento.

Palavras-chave: Aditivos, Antimicrobianos, bactérias patógenas, microrganismos.

ABSTRACT

The evolution of alternatives to the use of antimicrobials should be rapid, accurate and continuous. Among several alternatives, organic acids (AO) added to diets or water has been widely used, presenting great nutritional influence. OA are balancing additives of the microbiota of the digestive tract and play an important role in the growth of animals. They are short-chain compounds, weak acids that increase intestinal function and nutrient digestion, in addition to promoting injunction on the growth and reproduction of pathogenic microorganisms. These compounds are associated with inhibition of microbial growth which is explained by the ability they have to cross the cellular membrane, dissociating them inside the cell and acidifying the cytoplasm. AO can spread through the membrane of lipophilic bacteria and disrupt enzymatic reactions and the transport system. Thus, the improvement of OA in zootechnical performance can be proven, with more evident effects in birds in the growth and finishing phase. The dose and how to offer OA in the diet is important for the effectiveness of its action as a growth promoter.

Keywords: Additives, antimicrobials, pathogenic bacteria, microorganisms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO BIBLIOGRAFICA	17
2.1. Avicultura Brasileira	17
2.2. Aditivos	19
2.3. Antimicrobianos na produção de frangos de corte	21
2.4. Ácidos orgânicos	27
2.4.1. Efeitos do uso de ácidos orgânicos sobre o desempenho	31
2.4.2. Efeitos dos ácidos orgânicos em microrganismos	35
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
4. BIBLIOGRAFIA	43

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Simulação do consumo de aditivos (mg/ave).....	20
Figura 2. Mecanismo de ação das principais classes de antimicrobianos	24
Figura 3. Os diferentes mecanismos envolvidos no desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos	25
Figura 4. Fórmula molecular e estrutural dos principais ácidos orgânicos utilizados na alimentação animal	27
Figura 5. Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos nas células microbianas	30
Figura 7. Impacto de S . Desafio de <i>Typhimurium</i> (Sal) e administração de AO em seis concentrações de ácidos graxos de cadeia curta em ceco de frango de corte..	37
Figura 8. Contagem bacteriana total na cama de frangos de corte aos 21 e 42 dias suplementados com ácidos orgânicos para substituir os promotores de crescimento.	38
Figura 9. Contagem de oocistos de <i>Eimeria</i> spp. nas excretas das aves nos dias 21 e 42 suplementados com ácidos orgânicos.	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação dos aditivos em cinco categorias.....	19
Quadro 2. Lista dos melhoradores de desempenho permitidos	23
Quadro 3. Propriedades físicas e valor energético de alguns ácidos orgânicos	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas suplementadas ou não com probióticos, ácidos orgânicos e antimicrobiano no período de 1 a 42 dias de idade.	31
Tabela 2. Efeitos de diferentes ácidos orgânicos no número de bactérias cecais (log ₁₀ UFC) de frangos de corte machos (d 10 e 35) desafiados com E. coli K88. ...	33
Tabela 3. Efeito da suplementação com mistura de ácidos orgânicos na colonização de <i>Salmonella Typhimurium</i> resistente ao ácido nalidíxico cecal em frangos de corte em diferentes dias pós-infecção (DPI).	35
Tabela 4. Efeito da suplementação com mistura de ácidos orgânicos na colonização de <i>Salmonella Typhimurium</i> resistente ao ácido nalidíxico cecal em frangos de corte em diferentes dias pós-infecção (DPI).	36

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é o terceiro maior produtor e maior exportador de carne de frango sendo que no ano de 2020 produziu 13,9 milhões de toneladas. As projeções para 2021 sugerem diferença superior a 5% (AVISITE, 2021). Nesse sentido, para atender o crescimento de produção de carne de frango é necessário aumentar o volume de rações produzidas.

Na avicultura de corte foram produzidas aproximadamente 25,6 milhões de toneladas de rações de janeiro a setembro no ano de 2020, o que faz dessa atividade a maior consumidora de ração entre todos os setores, consumindo quase metade de toda a ração produzida no país (SINDIRAÇÕES, 2020). Nesse sentido nota-se que existe uma grande demanda de insumos para produção desse volume de ração. A maioria dos insumos sintetizados por (bio) fermentação, como aminoácido lisina, pré e probióticos, beta-glucanos e melhoradores de desempenho, contam com produção local e pouca parte é exportada, entretanto o setor ainda importa aproximadamente US\$ 1,5 bilhão/ano (ALMEIDA, 2020).

Os antimicrobianos são essenciais para o combate de agentes patogênicos, seja na saúde humana ou animal. O seu uso na dieta de frangos resulta melhor desempenho e maior lucratividade. No entanto, a possibilidade de resistência a bactérias patogênicas tem sido uma preocupação para a produção animal, podendo levar a um processo natural de seleção de patógenos multirresistentes, ocasionando em graves consequências a saúde pública ou em sistemas de produção intensivos de animais (ALJUMAAH et al., 2020; MARQUES, 2020).

Devido a resistência de antimicrobianos, há uma proposta de proibição de promotores de crescimento na alimentação animal em todo o mundo desde o final da década de 1990. No Brasil, o Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento (MAPA), vêm proibindo o uso de alguns melhoradores de desempenho desde o ano de 2012 (ADHIKARI et al., 2020).

Esse tipo de medida exige da indústria e dos produtores uma readequação da produção, com melhorias em ações preventivas e de

biosseguridade, assim como a adoção de alternativas viáveis ao uso de antimicrobianos como aditivo (PEREIRA et al., 2015).

Dentre essas alternativas, os ácidos orgânicos (AO) são aditivos que tem grande potencial para substituição e estão sendo estudados com o intuito de proporcionar melhor equilíbrio entre a microbiota intestinal e o hospedeiro. Assim, sua principal função é modelar a população microbiana intestinal, auxiliando em bom funcionamento do organismo e melhorar as características de desempenho de frangos (CRUZ-POLYCARPO et al., 2017).

Como aditivos, os AO são aprovados e são seguros para uso na alimentação animal. Estudos têm sido feitos usando ácidos orgânicos na ração ou água isoladamente ou em combinação para seus efeitos benéficos na redução da quantidade de microrganismos patógenos, incluindo a *Salmonella Typhimurium* (ADHIKARI et al., 2020).

Considerando a importância que os ácidos orgânicos possuem, com a capacidade de inibir o desenvolvimento de fungos em matérias primas e alimentos, diminuindo a proliferação de enterobactérias no intestino e refletindo em maior aproveitamento nutricional das rações de frangos, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica, evidenciando os principais aspectos abordados sobre o tema.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Avicultura Brasileira

A criação de frangos de corte no Brasil atualmente, se deve a intensificação na produção. Esses fatores estão relacionados a implantação de tecnologias ao melhoramento genético, uso de instalações mais apropriadas e alimentação de precisão. Para manter o bom desempenho desse mercado competitivo é necessária a evolução diária de técnicas relacionadas à produção, com enfoque principal em aspectos econômicos e produtividade dos animais, sempre mantendo a qualidade do produto final aos consumidores (VOGADO et al., 2016).

No Brasil, a criação de frangos para corte começou a se desenvolver com a introdução de novas linhagens das raças Leghorn e New Hampshire nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro entre os anos de 1950 a 1970, com o objetivo de substituir as raças rústicas nas quais eram comercializadas vivas em feiras e alguns comércios da época. Porém, foi a partir de 1970 que a avicultura começou a ter destaque na produção. O que proporcionou esse crescimento foi a entrada de empresas processadoras no mercado, bem como a entrada de especialistas no processo de produção de frangos. RODRIGUES et al., 2014; PANDOLFI & MOTA, 2020).

A carne de frango é a mais consumida no Brasil, no ano de 2019 o consumo per capita foi de 42, 84 kg/hab, quase um quilo a mais consumida em comparação com o ano anterior. Em 2019, 68% da produção foi destinado ao mercado interno e apenas 32% para exportações. O estado de Goiás é responsável por 8,11% da produção nacional encontrando-se em 5º lugar, tendo grande potencial de expansão da atividade nos próximos anos (ABPA, 2020).

De acordo com o departamento de agricultura dos Estados Unidos (USDA) espera-se que no ano de 2021, a produção mundial de carne de frango cresça 4%. Os produtores avícolas brasileiros irão conviver com custos de rações estáveis, embora um nível relativamente alto devido alto custo do milho e da soja. Ainda com base no relatório, o consumo per capita deve aumentar e conseqüentemente a produção destinada ao mercado interno (de 68% para 72% da produção total), que por fim reduzira as exportações (28%) (BECK, 2021).

A atividade avícola reúne três elementos importantes na economia do setor: tecnologia avançada, eficiência de produção e diversificação do consumo. As inovações tecnológicas na área representam uma relação entre melhoramento genético, nutrição, sanidade e processo produtivo. O que resulta em frangos com mais peso em menos tempo de criação, com menor consumo de ração. Destacam-se também as melhorias permanentes em relação ao manejo e ambiência, que proporcionam maior bem estar das aves e melhor desenvolvimento na criação (VOGADO et al., 2016).

Além das inovações tecnológicas, a nutrição é importante para o desempenho do setor. Como citado anteriormente, a inclusão de aditivos na dieta de aves pode aumentar a utilização dos componentes dos ingredientes que compõem a ração, tornando-se possível formular dietas de qualidade, buscando uma formulação exata, aumentando a produtividade e diminuindo custos na alimentação.

2.2. Aditivos

O fornecimento de aditivos alimentares na dieta dos animais é uma das estratégias cruciais para manter o equilíbrio do sistema imunológico em animais domésticos. Fazem parte da ração e desempenham um papel importante no sucesso da produção de aves (LEE et al., 2017; ADHIKARI et al., 2020).

Aditivo é considerado “substância, microrganismos ou produto formulado, adicionado intencionalmente, que 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” (MAPA, 2004).

Distribuídos dentro de cinco categorias, os aditivos deverão ser incluídos em um ou mais dos grupos funcionais (quanto à sua natureza e função) (Quadro 1). Os ácidos orgânicos fazem parte dos aditivos zootécnicos, que são equilibradores da microbiota do trato digestório assim como os probióticos, prebióticos e acidificantes (IN 44/15 MAPA, 2015).

Quadro 1. Classificação dos aditivos em cinco categorias

Categorias	Grupos
Aditivos nutricionais	Vitaminas, provitaminas e substâncias quimicamente definidas de efeitos similares; Oligoelementos ou compostos de oligoelementos (microminerais); Aminoácidos, seus sais e análogos; ureia pecuária e derivados.
Aditivos tecnológicos	Adsorventes, aglomerantes, antiaglomerantes, antioxidantes, antiulectantes, conservantes, emulsificantes, estabilizantes, espessantes, gelificantes, reguladores da acidez e ulectantes.
Aditivos sensoriais	Corantes e pigmentantes, aromatizantes, palatilizantes.
Aditivos Zootécnicos	Enzimas, probióticos, prebióticos, simbióticos, nutracêuticos, ácidos orgânicos , promotores de crescimento e/ou eficiência alimentar
Anticoccidianos	Vitaminas, provitaminas A, B4, C, D, E, K e aquelas do complexo sintetizadas por fermentação; os aminoácidos lisina, metionina, treonina e triptofano. As enzimas β -glucanase, fitase, protease e xilanase, promotores de crescimento e anticoccidianos sintetizados por via fermentativa.

Fonte: Mapa (2015)

Para garantir bons resultados um bom aditivo deve ser termoestável, ter padrão de granulometria, possuir boa fluidez, ter um número de partículas por grama adequado para inclusão na ração e atuar em pH específico para o tipo de

produto. Simulando o consumo de ração de 4 kg/ave durante a vida, os principais aditivos ingeridos pelos frangos de corte desde o crescimento até a fase de abate são apresentados na figura 1.

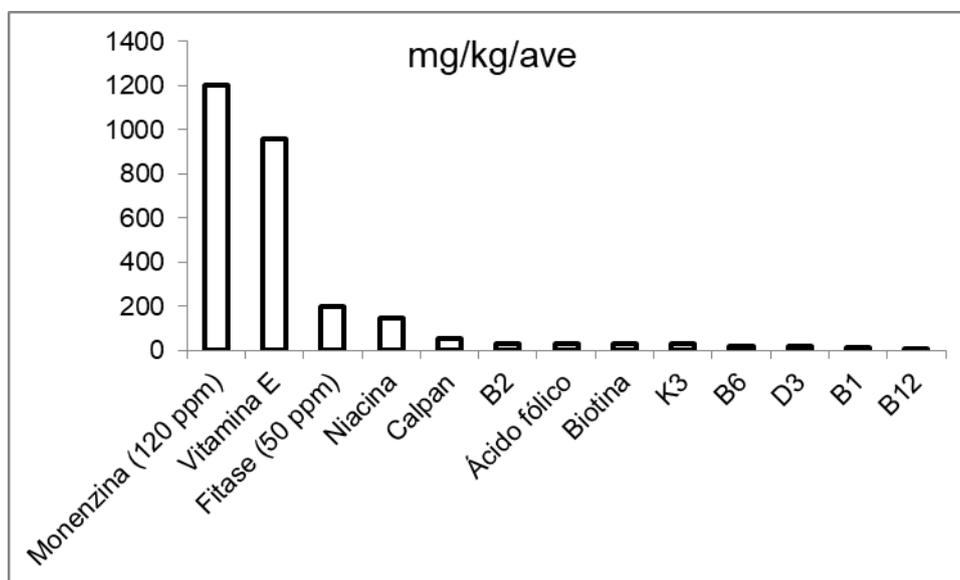


Figura 1. Simulação do consumo de aditivos (mg/ave/ciclo)

Fonte: Adaptado de Sens (2017).

2.3. Antimicrobianos na produção de frangos

O mercado mundial de antimicrobianos para alimentação animal foi estimado em US\$ 4,2 bilhões em 2010, dentro de um faturamento global do setor de saúde animal que girou em torno de US\$ 20,1 bilhões no mesmo ano (SÓRIO et al., 2012). De acordo com o relatório sobre antimicrobianos vendidos ou distribuídos para uso em alimentos para produção de animais, fornecido pela FDA (2020), no ano de 2019 a produção mundial de antimicrobianos foi de 11,46 milhões de toneladas, desse total não se sabe de quanto foi o uso terapêutico ou como melhorador de desempenho.

Os antimicrobianos são administrados aos animais de diferentes maneiras: oral, parenteral ou tópica. Na indústria avícola por razões terapêuticas são administrados por meio da água de bebida, já o seu uso com propósito de promover o desempenho é realizado por meio da inclusão na ração. Sabe-se também que os níveis de resíduos provenientes de fontes injetáveis são superiores aos fornecidos na dieta. O seu principal uso em animais é para o

tratamento e prevenção de doenças, incluindo mastite, artrite, doenças respiratórias, infecções gastrointestinais e outras infecções bacterianas. A melhora no crescimento devido ao uso de antimicrobianos foi descrita em meados da década de 1940 e após cinco anos, a sua adição como promotores do crescimento foi se tornando uma prática comum (BACANLI & BAŞARAN, 2019).

Após a rápida expansão da indústria avícola em 1940, aumentou-se a demanda de componentes básicos para a alimentação, o que provocou à escassez de ingredientes proteicos de origem animal. Com a necessidade de mais fontes de proteína animal, a indústria buscou determinar o que consistia o fator de proteína animal (FPA) e encontrar a alternativa adequada que promovia o aumento do desempenho nas aves. No ano de 1948 descobriu-se que a vitamina B12 era o FPA, facilitando os estudos para a descoberta dos promotores de crescimento e antimicrobianos (DITTOE et al., 2018).

Já em 1946, Moore e colaboradores incluíram em sua pesquisa o uso de antimicrobianos na ração de galinhas e concluíram que os antimicrobianos podem aumentar o ganho de peso dos animais. Os autores vincularam o uso para fins profiláticos que poderia prevenir ou reduzir o risco de infecção por bactérias patogênicas. O uso de antimicrobianos favorece a economia devido a melhora do desempenho animal de forma eficaz e econômica. Mas ao mesmo tempo, o seu uso pode trazer a disseminação de cepas resistentes a antimicrobianos (AGYARE et al., 2019).

Em 1950 os benefícios do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento foram relatados por Stoksad e Jukes. Os pesquisadores verificaram que pequenas doses subterapêuticas de penicilina e tetraciclina poderiam aumentar o ganho de peso de aves. Entre as hipóteses testadas está a estimulação da síntese intestinal de vitaminas, a redução do total de bactérias no trato gastro intestinal, diminuição da competição de nutrientes entre os microrganismos e a inibição de bactérias nocivas (ECONOMOU & GOUSIA, 2015).

Os antimicrobianos usados na indústria avícola por razões terapêuticas são administrados por meio da água de bebida, já o seu uso com propósito de promover o desempenho é realizado por meio da inclusão na ração. Apesar dos benefícios, a indústria avícola começou a abandonar o uso de antimicrobianos

devido à crescente preocupação com patógenos resistentes (ECONOMOU & GOUSIA, 2015).

Já ao final de 1960, o comitê Swann da União Europeia pesquisou a possibilidade de resistência bacteriana pelo uso de antimicrobianos. Entre 1963 e 1965, foi verificado que a resistência a antimicrobianos poderia ser transferida para outras bactérias, como a *Salmonella Typhimurium*. Portanto, o comitê Swann em 1969 considerou o uso de clortetraciclina, oxitetraciclina, penicilina, tilosina e as sulfonamidas como inadequado na função de melhorador de desempenho animal (DITTOE et al., 2018).

Um dos marcos mais importante sobre o uso de antimicrobianos foi a proibição de seu uso como promotores de crescimento em 2006 pela União Europeia. Então, os nutricionistas e pesquisadores até o momento buscam alternativas para melhorar o desempenho dos animais. A pesquisa científica mundial tem explorado essas alternativas igualmente eficazes com o intuito de manter a saúde animal, melhorar o desempenho animal e não ter impacto negativo no bem-estar animal e na saúde do consumidor (ADIL et al., 2010; PALAMIDI & MOUNTZOURIS, 2018).

No Brasil, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é responsável por controlar e monitorar o uso de aditivos e promotores de crescimento. Em 2012, o MAPA na instrução normativa (IN) nº 14 de 17/05/2012 proibiu, em todo o território nacional a importação, fabricação e uso de substância antimicrobiana espiramicina e eritromicina. Já em 13 de janeiro de 2016 IN nº 45 proibiu, a substância antimicrobiana sulfato de colistina. E por fim a última IN de nº 1 publicada em 13 de janeiro de 2020, proíbe o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina e tiamulina (MAPA, 2021).

A última lista de aditivos aprovados para uso animal permitidos pelo MAPA foi publicada em 03/2020 (Anexo 1), dentre eles, os antimicrobianos melhoradores de desempenho permitidos (Quadro 2) (MAPA, 2020).

Quadro 2. Lista de melhoradores de desempenho permitidos

Melhorador de desempenho	Classe antimicrobiana
Avilamicina	Ortossomisinas
Bacitracina de Zinco, Disalicilato	Polipeptídeos
Enramicina	Polipeptídeos
Espiramicina	Macrolídeos
Flavomicina	Glicolípido
Halquinol (clorohidroxiquinolina)	hidroxiquinolinas
Lasolacida	Ionóforo
Monensina sódica	Ionóforo
Salinomicina	Ionóforo
Virginiamicina	Ionóforo

Fonte: Adaptado de MAPA, 2020; MARSHAL & LEVY, 2011;

Os antimicrobianos pertencentes a uma mesma classe têm um mecanismo de ação e espectro de atividade semelhante, geralmente partilham o mesmo tipo de resistência e nível de toxicidade. Considerando o mecanismo de ação, as principais classes de antimicrobianos inibem quatro alvos principais: biossíntese da parede celular, síntese proteica, biossíntese de ácidos nucleicos (RNA e DNA) e metabolismo do ácido fólico e alterações na permeabilidade da membrana celular (Figura 4) (BEZERRA et al., 2017).

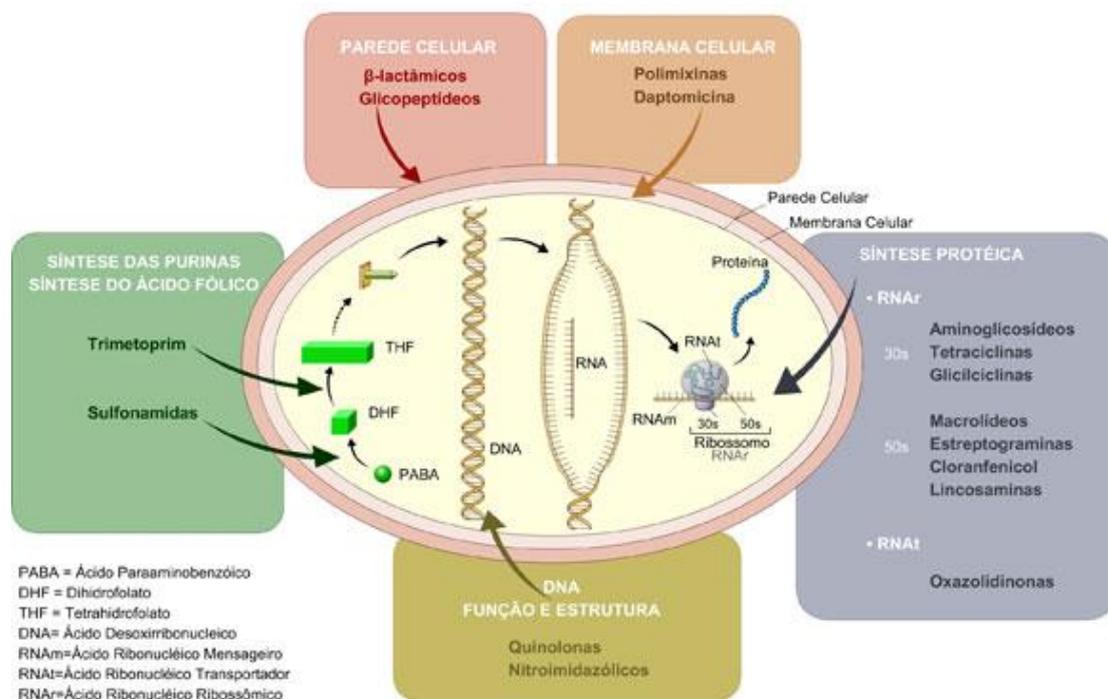


Figura 2. Mecanismos de ação das principais classes de antimicrobianos

Fonte: Disponível em:

https://www.anvisa.gov.br/servicosauade/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo1/conceitos.htm

O uso de antimicrobianos por longo período para fins terapêuticos na medicina humana e veterinária resultou em seleção de linhagens bacterianas resistentes. A resistência antimicrobiana é a habilidade do microrganismo de interromper a ação do antimicrobiano, resultando em ineficiência do tratamento, infecções persistentes e ainda a possibilidade de transferência dessa característica a outros microrganismos (WHO, 2020).

As bactérias resistentes podem ser patogênicas e transferir seus genes para outras bactérias patogênicas, resultando em efeitos adversos à saúde. Entre as várias formas de transferência de patógenos resistentes para o homem, uma delas pode acontecer por meio do contato direto com os animais ou do consumo de alimentos ou água contaminados que pode ocorrer pelo ar e a água durante o processamento, armazenamento e transporte (AGYARE et al., 2018).

Também há contaminação indireta, em que a droga é excretada por animais tratados sendo que o conteúdo fecal pode contaminar a alimentação de animais não tratados, vegetais que têm o estrume como fertilizante, rios e outras

fontes de água através do sistema de disposição de resíduos ou água da chuva. Quando altas concentrações de antimicrobianos são utilizadas é possível encontrar resíduos no sangue e tecidos de animais, já em doses ideais os resíduos desaparecem alguns dias após a utilização (BACALINI & BAŞARAN, 2019).

A resistência bacteriana pode ser descrita de duas maneiras: a) Intrínseco ou natural: quando os microrganismos não possuem um local alvo para os antimicrobianos e não são afetados ou têm baixa permeabilidade dos agentes, devido às diferenças na natureza química e nas estruturas da membrana microbiana, especialmente aqueles que requerem a entrada na célula para afetar sua ação. E b) Adquirida ou ativa: É o principal mecanismo de resistência que resulta em pressão evolutiva específica para desenvolver um mecanismo contra ataque ao antimicrobiano, os microrganismos que antes eram sensíveis se tornam resistentes, resultando em mudanças no genoma bacteriano. A resistência adquirida por mutação é transmitida verticalmente para células filhas na reprodução. O uso de antimicrobianos exerce uma pressão seletiva sob uma população microbiana, aumentando a população de microrganismos resistentes (figura 3) (MENKEM et al., 2019).

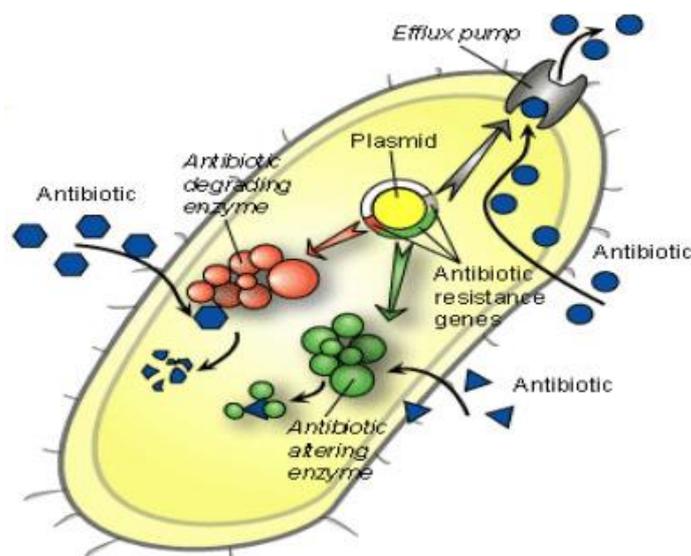


Figura 3. Os diferentes mecanismos envolvidos no desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos

Fonte: Menkem et al. (2019). Antibiotic – Antimicrobiano; Antibiotic degrading enzyme – Enzima degradante de antimicrobianos; Plasmid – Plasmídeo; Efflux pump – bomba de efluxo; Antibiotic resistance genes – Gene resistente a antimicrobiano; Antibiotic altering enzyme – Enzima de alteração antimicrobiana.

Em um estudo realizado na Índia por Stelvin et al. (2021) demonstrou que dentre 60 amostras coletadas em granjas avícolas, 48 apresentaram cepas de *E. coli* multirresistente a vários antimicrobianos, dentre eles ampicilina, amoxicilina, meropenem e tetraciclina. Além disso, isolados de pessoas que eram residentes perto das granjas foram considerados multirresistentes a medicamentos quando comparados com pessoas que moravam longe.

Portanto, a evolução de alternativas ao uso de antimicrobianos deve ser rápida, precisa e contínua. No momento pesquisas estão sendo realizadas com vários aditivos alternativos sendo eles probióticos, prebióticos, bacteriocinas, peptídios com ação antimicrobiana, bacteriófagos, enzimas, ácidos orgânicos, minerais, fitoterápicos, vacinas desenvolvidas baseadas em tecnologias recentes, formulações nanotecnológicas que propiciem o uso controlado de medicamentos e ativos biológicos quando necessários (PANDOLFI & MOTA, 2020).

Aqui destacar-se-á os ácidos orgânicos, os quais são ácidos fracos de cadeia curta que aumentam a função intestinal. Além de ser uma alternativa ao uso de antimicrobianos, o uso correto desses compostos em conjunto com nutrição adequada, manejo e medidas de biossegurança favorecem vários efeitos benéficos, como aumento da digestão de proteínas, levando a uma melhor taxa de conversão alimentar, aumento da imunidade, aumento da absorção de minerais do intestino e consequente aumento no desempenho do animal (AL-MUTAIRI et al., 2020).

2.4. Ácidos orgânicos

O uso de ácidos orgânicos na América Latina (incluindo o Brasil) corresponde a 5% do mercado mundial, contra 40% da União Europeia. É um mercado que movimentou 431 milhões de euros no continente europeu em 2015, enquanto que em toda a América Latina a comercialização de ácidos orgânicos não ultrapassou a casa dos 58 milhões de euros (AVISITE, 2016).

Entre várias alternativas, os ácidos orgânicos adicionados a rações ou água, têm sido amplamente utilizados, apresentando grande influência nutricional. O termo ácido orgânico (AO) refere-se a uma ampla classe de compostos usados em processos metabólicos fundamentais do

corpo. Quimicamente, os ácidos orgânicos compartilham as características comuns de solubilidade em água, acidez e ninidrina-negatividade (HAJATI, 2018).

Os AO protegem os alimentos da proliferação microbiana e fúngica, esses ácidos, principalmente ácidos carboxílicos, possuem o grupo carbonila (C=O) ligado a um grupo hidroxila (OH), como os ácidos málico, lático e tartárico. Podem também ser ácidos monocarboxílicos simples, como o acético, fórmico, butírico e propiônico (Figura 4) (MEHDI et al., 2018).

Ácido*	Fórmula molecular	Fórmula estrutural	Ácido*	Fórmula molecular	Fórmula estrutural
Fórmico	CH_2O_2	$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	Málico	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$	$\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{OH}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$
Acético	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	D-Tartárico	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$	$\text{HOOC}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{HO}}{\text{C}}}-\overset{\text{COOH}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{OH}$
Butírico	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	L-Tartárico	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$	$\text{HOOC}-\overset{\text{HO}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{\text{COOH}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{H}$
Propiônico	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	Cítrico	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	$\text{HO}-\overset{\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}}{\underset{\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}}{\text{C}}}-\text{CO}_2\text{H}$
Lático	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	$\text{CH}_3\underset{\text{ }}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$			

Figura 4. Fórmula molecular e estrutural dos principais ácidos orgânicos utilizados na alimentação animal

Fonte: Adaptado de Fiorucci et al. (2002)

Os ácidos orgânicos com atividade antimicrobiana específica são ácidos de cadeia curta e contém de 1 a 7 átomos de carbono (C1-C7), estão amplamente distribuídos na natureza como constituintes normais de plantas ou de tecidos de origem animal. Os produtos como fonte de ácidos podem ser produzidos comercialmente por diferentes processos, principalmente de duas formas: síntese química (ácido fórmico, ácido acético, ácido propiônico, ácido sórbico, ácido fumárico, etc.) ocasionando hidrólise da biomassa ou oxidação do produto químico; e por fermentação microbiana realizada por bactérias e leveduras e fungos (ácido lático e ácido cítrico, etc.) (KHAN & IQBAL, 2016; KANG et al., 2021; KARAFFA & KUBICEK, 2020).

A fim de buscar uma maior eficiência desses AO, alguns destes produtos possuem revestimentos, que possibilitam a proteção e liberação do seu princípio ativo somente no intestino dos animais cultivados. Apesar dos ácidos orgânicos não dissociados poderem atravessar a membrana e serem absorvidos pelas primeiras porções do intestino, a microencapsulação (proteção) poderá garantir a chegada até o final do intestino, sendo absorvido ao longo de todo o trato intestinal (SILVA et al., 2017).

Os AO estão associados à inibição do crescimento microbiano que é explicado pela capacidade que eles têm de atravessar a membrana, dissociando-se no interior da célula e acidificando o citoplasma. Assim, ácidos não dissociados podem se difundir através da membrana de bactérias lipofílicas e interromper as reações enzimáticas e o sistema de transporte (CRUZ-POLYCARPO et al., 2020).

O modo de ação dos ácidos orgânicos nas dietas está associado a diminuição do pH nas dietas e subsequente redução do pH no trato gastrointestinal (TGI), melhor utilização de nutrientes nas dietas aumentando a retenção e inibição do crescimento bacteriano patogênico. O grau de redução do pH em dietas depende dos valores de pKa (o pH no qual o ácido é meio dissociado) e das condições do pH no TGI. Assim, o pH reduzido pode aumentar a digestibilidade dos nutrientes (WOONG KIM et al., 2014).

Cada ácido tem sua intensidade na atividade microbiana relacionado a uma faixa específica de pH, estrutura de membrana e fisiologia celular das espécies da microbiota. As misturas de ácidos representam uma série de valores de pKa (Quadro 3) e são usadas devido ao espectro mais amplo de atividade. São formados pela fermentação microbiana de carboidratos, principalmente no intestino grosso. Às vezes, eles são encontrados como seus sais de sódio, potássio ou cálcio. A maioria dos ácidos orgânicos com atividade antimicrobiana tem um pKa entre 3 e 5 (KHAN & IQBAL, 2016; HAJATI, 2018).

Quadro 3. Propriedades físicas e valor energético de alguns ácidos orgânicos

Ácido	pKa	Massa molar, g	Energia (kcal/kg)
Fórmico	3,75	48,0	1.390
Acético	4,75	60,1	3.540
Propiônico	4,87	74,1	4.970
Láctico	3,08	90,1	3.610
Fumárico	3,03/4,44	116,1	2.750
Málico	3,40/5,11	134,1	2.390
Tartárico	2,98/4,37	150,1	1.860
Cítrico	3,14/5,95/6,36	210,1	2.460

Fonte: Adaptado de Eidelsburger (2001)

Outro fator importante é a reação que os AO podem causar sobre bactérias patogênicas, penetrando facilmente na parede celular e interrompendo funções celulares normais, incluindo a replicação e a síntese de proteínas das bactérias. O modo de ação bactericida dos AO está associado a acidificação citoplasmática com o desacoplamento da produção e regulação de energia, e por acúmulo do ânion ácido dissociado a níveis tóxicos. O pH e a diminuição do pH criam um ambiente estressante que leva a disfunções celulares evitando crescimento bacteriano (WOONG KIM et al., 2014).

Na figura 5 é possível verificar o mecanismo de ação dos ácidos orgânicos nas células microbianas sendo que a forma não dissociada do ácido orgânico (HA) se difunde através da membrana microbiana quando o pH do citoplasma celular é superior ao do ambiente circundante. Para manter o pH interno, é necessário o transporte ativo para os prótons de efluxo (H⁺). Também o pH ácido na célula interna danifica ou modifica a funcionalidade de enzimas, proteínas estruturais e DNA. Poucos ácidos orgânicos (ácidos málico e cítrico) mostram desestabilizar eficientemente a membrana externa por quelação ou intercalação (MANI-LOPEZ et al., 2012).

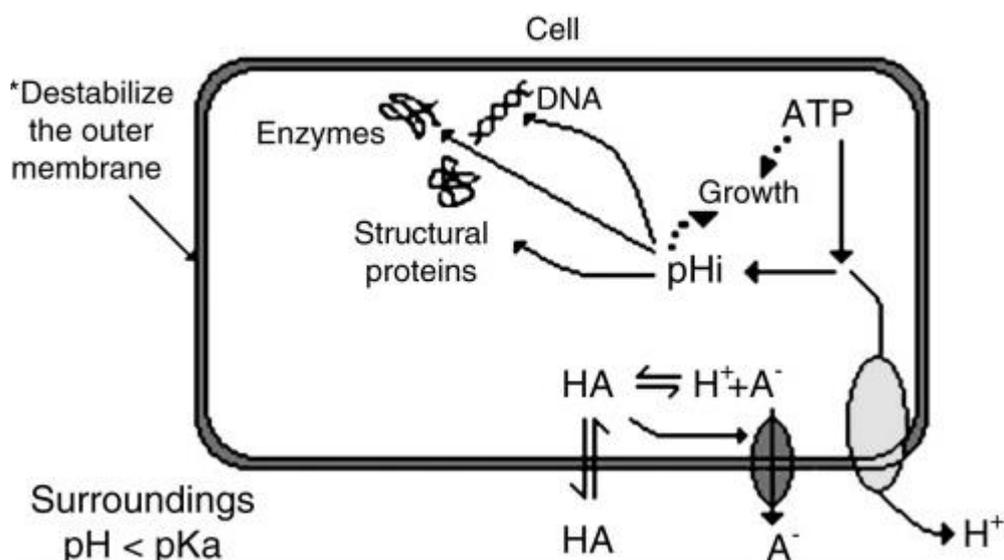


Figura 5. Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos nas células microbianas
 Fonte: MANI-LOPEZ et al. (2012). HA - Forma indissociada do ácido orgânico; Destabilize the outer membrane – desestabiliza a membrana externa; Structural proteins – proteínas estruturais; Growth – crescimento; Cell – célula; prótons de efluxo (H⁺).

A eficácia dos AO é geralmente melhorada com o aumento do comprimento da cadeia e do grau de insaturação. Em geral, as variáveis que influenciam a atividade antibacteriana dos ácidos orgânicos são: a fórmula química, valor de pKa do ácido, forma química (esterificada ou não, ácido, sal, revestido ou não), peso molecular, valor da concentração inibitória mínima relacionada ao microrganismo, a natureza do microrganismo, a espécie animal e a capacidade de tamponamento na ração (KHAN & IQBAL, 2016).

2.4.1. Efeitos do uso de ácidos orgânicos sobre o desempenho de frangos

Quando adicionados à ração para frangos, os AO podem promover o melhor ganho de peso, melhor conversão alimentar, pois alguns ácidos orgânicos desempenham papel na digestão com melhorar a digestibilidade das proteínas ileais de fontes proteicas pouco digeríveis (MEHDI et al., 2018).

Os ácidos orgânicos podem não ter os mesmos efeitos satisfatórios em dietas fibrosas contendo casca de arroz. A falta de efeito se deve provavelmente devido ao alto teor de fibra bruta na dieta basal, também pode ter relação com a fonte de fibra, nível de fibra suplementar na dieta ou estado de saúde dos animais. Porém, há uma modificação do efeito de fibras solúveis pelos AO em

dietas contendo 1g/kg (marca comercial contendo: ácido láctico, cítrico, acético, fórmico, propiônico, fosfórico e butirato de sódio), esse efeito proporcionou a diminuição do peso da gordura abdominal (SABOUR et al., 2019).

Com o intuito de substituir os antimicrobianos e anticoccidianos (avilamicina + monensina sódica), um estudo avaliou dietas suplementadas com mistura de AO (ácido láctico 40%, acético 7% e butírico 1%) em adição de 8 kg/t combinado com probióticos (*Bacillus amyloliquefaciens* 1×10^9 UFC/g) com adição de 1kg/t. Foi possível verificar que nas condições de desafio microbiano o uso dos aditivos não apresentam efeitos satisfatórios tanto no desempenho, quanto em viabilidade econômica dos frangos de corte quando comparado ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento, conforme Tabela 1 (ARAÚJO et al., 2019).

Tabela 1. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas suplementadas ou não com probióticos, ácidos orgânicos e antimicrobiano no período de 1 a 42 dias de idade.

Efeitos	GPM	CMR	CA	VB
Prob				
Com	2734,3	4447,1	1,8046	97,50
Sem	2782,6	4540,1	1,8058	98,05
AO				
+	2754,5	4509,4	1,8052	97,77
-	2762,4	4477,7	1,8052	97,79
Prob x AO				
Com +	2729,1	4469,7	1,7970	97,78
Sem +	2779,9	4549,2	1,8134	97,76
Com -	2739,4	4424,5	1,8122	97,22
Sem -	2785,4	4531,0	1,7981	98,35
Antim				
Presença	2913,2	4673,7	1,7750	96,67
Ausência	2758,5	4493,6	1,8052	97,78
Erro padrão	17,5566	24,5312	0,0050	0,4209

Fonte: Araújo et al. (2019). Prob, probióticos; OA, ácidos orgânicos; Antim, antimicrobiano; com, presença de probióticos; sem, ausência de probióticos; +, presença de ácidos orgânicos; -, ausência de ácidos orgânicos. GPM, ganho de peso médio; CMR, consumo médio de ração; CA, conversão alimentar; V, viabilidade.

Em condições de desafio com *Clostridium perfringens* em frangos, dietas com ou sem a mistura de acético (70 g/kg), butírico (10 g/kg) e ácido láctico (400 g/kg) e com ou sem antimicrobiano enramicina foi observado que melhor ganho de peso e conversão alimentar quando os AO foram adicionados isoladamente na dieta. No entanto, quando combinado com antimicrobianos os efeitos não

foram satisfatórios dos sete aos 21 dias, pois a modificação na microbiota não foi favorável. Por outro lado, a partir dos 35 dias, foram encontrados efeitos positivos da combinação de AO com antimicrobianos, provavelmente porque as aves jovens são imunologicamente imaturas e são mais suscetíveis ao desafio (PEREIRA et al., 2015).

Na prática de desafio é realizada a inoculação de microrganismos patogênicos resistentes ou não e administrados por via oral ou misturada a água ou ração. Esses microrganismos podem ser cultivados em laboratório ou adquiridos através de produtos comerciais e geralmente o desafio é realizado ao 7º dia de vida dos pintos. Alguns estudos indicam que o desempenho de frangos nas fases pré-inicial e inicial estão relacionados ao desafio, sobre efeitos positivos da suplementação de AO na ausência de antimicrobiano. Aves jovens são imunologicamente imaturas e mais suscetíveis ao desafio. Os ácidos graxos de cadeia média como aditivos alimentares reduzem a severidade de microrganismos no modelo de desafio de em frangos de corte (POLYCARPO et al., 2017; EMANI et al., 2017; PEREIRA et al., 2015).

GALLI et al. (2021) realizaram um desafio em pintos de um dia com produto comercial (BIOVET) que continha espécies de protozoários (*Eimeria* : *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. praecox*, *E. tenella* e *E. mitis*). O intuito foi determinar se a adição de AO microencapsulados compostos por ácido acético (28 g/kg), ácido butírico (110 g/kg), ácido fórmico (90 g/kg), ácido fosfórico (19 g/ kg), ácido láctico (mínimo de 9000 mg/kg) e ácido propiônico (90 g/kg), poderia intensificar o desempenho.

Os autores observaram que na fase de crescimento (a partir dos 21 dias), os AO podem substituir antimicrobianos promotores de crescimento, promovendo menor conversão alimentar (CA) e menor consumo de ração, quando comparado aos outros tratamentos (controle negativo e dieta contendo lincomicina). Aos sete dias de idade, os AO em níveis elevados podem interferir na microflora benéfica, inibindo sua colonização intestinal adequada, pois as aves ainda não têm seus órgãos e secreções digestivas em pleno funcionamento.

Por outro lado quando adicionado AO na dieta em combinação com ácidos graxos de cadeia média (AGCM), os efeitos de desempenho podem ser maximizados. Em estudo realizado por Nguyen et al. (2018), utilizando uma

mistura de 17% de ácido fumárico, 13% de ácido cítrico, 10% de ácido málico e 1,2% de AGCM (ácido cáprico e caprílico, com inclusões de 0,02, 0,03, 0,04, 0,05 e 0,06%, foi verificado que quanto maior a inclusão de AO+AGCM, maior ganho de peso e melhor taxa de CA em todas as fases de criação. Além disso, houve aumento da digestibilidade de matéria seca a partir do dia 35. Os autores também observaram que essa mistura pode favorecer o peso relativo da Bursa de Fabricius, refletindo na competência imunológica.

POLYCARPO et al. (2017) realizaram um levantamento de 121 artigos publicados entre 1991 e 2016, criaram um banco de dados com 51.960 frangos e verificaram que o uso de AO como alternativa aos antimicrobianos apresenta resultados inconclusivos. Quando os frangos são desafiados os resultados são inferiores aos encontrados com antimicrobianos. A mistura de AO fornecem melhores resultados do que a utilização de um único AO. Porém os AO podem ser utilizados como aditivos alimentares para melhorar os parâmetros de desempenho de frangos de corte (Tabela 2).

Tabela 2. Desempenho de frangos de corte suplementados com ácidos orgânicos como alternativa aos antimicrobianos, submetidos ou não a desafio microbiológico.

	GPD		CMDR		CA		VB		FP	
	n	Média	n	Média	n	Média	n	Média	n	Média
CON	371	44,7 ^b	365	85	367	1,85	57	91,9	54	260,1
AO	688	45,7 ^b	670	84,6	673	1,78	119	93,4	113	277,8
ATM	89	48,5 ^a	89	84,3	90	1,7	21	93,9	20	314
-	1063	47	1055	84,1	1056	1,73	173	97,5	172	287,3
+	85	45,6	69	85,1	74	1,82	24	88,7	15	280,6
CON -	345	46	343	83,8	344	1,76 ^{b, A}	50	97,3 ^{a, A}	49	269
CON +	26	43,4	22	86,2	23	1,94 ^{c, B}	7	86,6 ^{b, B}	5	251,2
AO -	640	47,1	634	83,5	634	1,72 ^{a, A}	106	97,7 ^{a, A}	106	293,9
AO +	48	44,3	36	85,7	39	1,83 ^{b, B}	13	89,1 ^{ab, B}	7	261,6
ATM -	78	48	78	85	78	1,72 ^{a, A}	17	97,6 ^{a, A}	17	299,1
ATM +	11	49	11	83,6	12	1,68 ^{a, A}	4	90,4 ^{a, B}	3	328,9
EP	0,58		1,21		0,011		0,36		6,47	

Fonte: Polycarpo et al. (2017). As médias com letras minúsculas diferentes nas linhas apresentam diferença pelo teste de Tukey-Kramer (P <0,05). Médias com letras maiúsculas diferentes nas colunas apresentam diferença pelo teste de Tukey-Kramer (P <0,05). COM, controle; AO, ácidos orgânicos; -, sem desafio; +, com desafio. GPD, ganho de peso diário; CMDR, consumo médio diário de ração; CA, taxa de conversão alimentar; VB, viabilidade; FP, fator de produção = ((GPDxVE)/CA)/10). n= número de frangos utilizados para avaliar cada parâmetro.

De acordo com Emami et al. (2017), quando adicionados na dieta, os AO melhoram o desempenho (consumo médio diário (CMD), ganho de peso diário (GPD) e conversão alimentar (CA)), morfologia ileal e respostas imunológicas independente se as aves foram desafiadas ou não. Os grupos com AO tiveram melhor peso corporal em relação a grupos que não receberam AO, sugerindo que a combinação de AO e a dose da formulação favorece o aumento de consumo de ração. Na fase de crescimento, aves não desafiadas tiveram os melhores resultados de desempenho quando comparadas as aves desafiadas.

Entretanto, outros pesquisadores encontraram resultados divergentes, o desafio oral de *E. coli* multirresistente não influenciou no desempenho de frangos de corte. A falta de mudança no desempenho dos grupos desafiados e não desafiados mostra que as cepas multirresistentes de *E. coli* não proporcionou impacto negativo sobre a saúde e desempenho das aves, provavelmente pela falta de competitividade com outros microrganismos intestinais (ROTH et al., 2019).

A utilização de AO na ração podem expressar resultados mais promissores em relação a adição de AO na água. Bourassa et al. (2018) realizaram um estudo em que foi comparada a eficiência de ácido propiônico e/ou fórmico na ração e na água (1 ml/L), foi demonstrado que quando adicionados na ração os ácidos orgânicos apresentam melhores resultados de conversão alimentar e ganho de peso diário.

Com o objetivo de investigar os efeitos da acidificação da água utilizando ácido fórmico (0,2 e 0,3%) e butírico (0,2 e 0,3%), Al-Mutairi et al. (2020) verificaram que AO na água de bebida reduziram o peso corporal, assim como o ganho de peso em comparação com o tratamento controle em todas as idades. Em relação à conversão alimentar não observou-se diferenças, porém entre a primeira e quinta semana o ácido butírico a 0,2% proporcionou melhores resultados. A porcentagem de carcaça foi maior para frangos alimentados com ácido butírico a 0,3%. Os autores relataram que a ação promotora de crescimento não foi evidente, mas a atividade antimicrobiana se apresentou fortemente. As variações nos resultados deste estudo foram atribuídas às diferentes concentrações dos AO, diferenças nos ingredientes e condições ambientais.

2.4.2. Efeitos dos ácidos orgânicos em microrganismos

Antes de formular uma dieta é importante considerar as características gastrointestinais e a microbiota intestinal das aves. Os AO exercem efeitos inibidores do crescimento nos microrganismos patogênicos do estômago e do intestino por meio da redução do pH e dos efeitos do ânion e próton na célula microbiana. As taxas de crescimento de microrganismos como *Clostridium Perfringens*, *Escherichia coli* ou *Salmonella* spp. são reduzidos abaixo de pH 5, enquanto os microrganismos tolerantes a ácidos permanecem ilesos (HAJATI, 2018).

Utilizando como tratamento ácido fórmico, propiônico e mistura dos dois AO nas concentrações de 0,1 a 07% de cada tratamento, em condições de desafio *E. coli*, pesquisadores encontraram resultados em que a adição de AO proporcionou maior população de lactobacilos cecais e redução de *E. coli* cecal (Tabela 3). Esses resultados confirmam que os AO possuem a capacidade de influenciar beneficemente a microbiota do trato gastrointestinal (EMAMI et al., 2017).

Tabela 3. Efeitos de diferentes ácidos orgânicos no número de bactérias cecais (\log_{10} UFC) de frangos de corte machos (d 10 e 35) desafiados com *E. coli* K88.

Tratamento	Dia 10		Dia 35	
	<i>E. coli</i>	<i>Lactobacilos</i>	<i>E. coli</i>	<i>Lactobacilos</i>
Controle Negativo	6,61 ^b	6,53	6,21 ^b	6,67 ^a
Controle Positivo	8,89 ^a	5,11	8,11 ^a	5,36 ^b
S1	7,65 ^b	5,53	6,38 ^b	6,95 ^a
S2	7,51 ^b	6,09	6,64 ^b	6,09 ^{a, b}
O1	7,62 ^b	5,80	6,84 ^b	6,81 ^a
O2	7,76 ^{a, b}	6,58	6,43 ^b	6,98 ^a
P1	7,44 ^b	5,66	6,49 ^b	6,73 ^a
P2	7,38 ^b	5,44	6,32 ^b	7,37 ^a
Erro padrão	0,236	0,347	0,246	0,257

Fonte: Emami et al. (2017). As médias com letras diferentes nas colunas apresentam diferença pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

(S1) dieta basal + 0,2% de uma mistura de ácido orgânico (fórmico marca 1) nas dietas inicial, de cultivo e final; (S2) dieta basal + 0,4% de uma mistura de ácido orgânico (fórmico marca 1) nas dietas inicial, de cultivo e final; (O1) dieta basal + 0,1, 0,075 e 0,05% de uma mistura de ácidos orgânicos (fórmico marca 1) nas dietas inicial, de cultivo e finalizador, respectivamente; (O2) dieta basal + 0,1% de uma mistura de ácido orgânico (fórmico marca 2) nas dietas inicial, de cultivo e final; (P1) dieta basal + 0,07% de uma mistura de ácidos orgânicos (propiônico) na dieta inicial e 0,05% nas dietas de cultivo e finalização; (P2) dieta basal + 0,1, 0,07 e 0,05% de uma mistura de ácidos orgânicos (propiônico) nas dietas inicial, de cultivo e finalizador, respectivamente.

Roth et al. (2019) avaliaram o efeito da ampicilina, mistura de AO (fórmico 20%, acético 10%, e propiônico 5%) e de um simbiótico e não observaram efeito

de AO sobre os grupos que receberam desafio oral com *E. coli* multirresistente com resistência a ampicilina, exceto ao controle negativo. A administração de ampicilina levou a um aumento de *E. coli*, diminuindo a ação antimicrobiana do AO e simbiótico. Isso aconteceu devido a pressão seletiva sobre a resistência microbiana, o que diminuiu a sensibilidade das bactérias patogênicas sobre a ação do antimicrobiano.

Em relação ao uso de AO em cepas de salmonelas com perfil de resistência antimicrobiana, resultados apontam que os AO podem ser uma estratégia para controlar a infecção e manter parâmetros de desempenho eficientes. Uma mistura de ácido nicotínico (250 mg), fórmico (15mg) e pantatênico (60mg) se mostrou uma resposta positiva na ação bactericida para as bactérias patogênicas, sendo a mistura a 0,9% a mais adequada para reduzir os níveis de controle de *Salmonella Typhimurium* (ST) em frangos (Tabela 4). Além disso, os animais aumentaram o ganho de peso e diminuíram a conversão alimentar (ADHIKARI et al., 2020).

Tabela 4. Efeito da suplementação com mistura de ácidos orgânicos na colonização de *Salmonella Typhimurium* resistente ao ácido nalidíxico cecal em frangos de corte em diferentes dias pós-infecção (DPI).

DPI	Item	Tratamento			
		CP	CP+0,3%	CP+0,6%	CP+0,9%
9	Aves	37/40	30/40	21/40	18/40
	positivas	(92,5%)	(75%)	(52,5%)	(45%)
24	log ₁₀ UFC/g	3,282 ^a	2,652 ^a	1,407 ^b	0,847 ^b
	Aves	11/40	21/40	13/40	9/40
38	positivas	(27,5%)	(52,5%)	(32,5%)	(22,5%)
	log ₁₀ UFC/g	0,817 ^a	0,992 ^a	0,537 ^b	0,337 ^b
38	Aves	8/40	3/40	8/40	0/40
	positivas	(20%)	(7,5%)	(20%)	(0%)
	log ₁₀ UFC/g	0,265 ^a	0,112 ^b	0,337 ^a	0 ^c

Fonte: Adhikari et al. (2020) Médias seguidas por letras diferentes na mesma linha são diferentes pelo teste de Duncan (P <0,05).

CP – Controle positivo, desafio ST; CP + 0,3%, desafio ST+ 0,3% de mistura de ácido orgânico; CP + 0,6%, desafio ST+ 0,6% de mistura de ácido orgânico; CP + 0,9%, desafio ST+ mistura de ácido orgânico a 0,9%.

A adição de diferentes composições de ácidos orgânicos na água podem reduzir a contagem de coliformes e aumentar bactérias lácticas na microbiota intestinal e pelo mecanismo de exclusão competitiva poderia diminuir a viabilidade da *Salmonella* spp. Os fatores que influênciam a ação dos AO sobre os microrganismos patogênicos estão associados à combinação dos ácidos

empregados bem como a capacidade tamponante da dieta utilizada. Além disso, a temperatura adequada, baixa carga microbiana, baixa densidade e desafio por agentes patógenos e boa qualidade do ar, pode contribuir com as diferenças observadas em testes (FERNANDES et al., 2015).

Bourassa et al. (2018) realizaram três experimentos separados com desafio de ST em frangos e analisaram a eficácia de ácido fórmico e propiônico para suprimir a prevalência de *Salmonella*. O nível máximo de ácido fórmico utilizado foi de 6kg/ton e de ácido propiônico foi de 10kg/ton. Já no experimento em que foi adicionado AO na água os níveis foram de 1,0 ml/L de ácido fórmico e propiônico. A adição desses ácidos na água ou na ração provocou a diminuição da prevalência de *salmonella*, tanto na cama de frango quanto no ceco dos frangos.

A mistura de AO melhorou a microbiota cecal de frangos quando desafiados a *Salmonella Typhimurium*. Pintos de um dia receberam uma mistura de 3,0g/kg de AO com e sem o desafio de *Salmonella*. Essa suplementação influenciou o ganho de peso, conversão alimentar e eficiência de produção dos animais, mesmo quando desafiados com o patógeno. Além disso, houve aumento significativo de ácido propiônico cecal principalmente quando associado ao desafio. Assim, é possível determinar que a suplementação de AO melhora a microbiota, eliminando patógenos (Figura 6) (ALJUMAAH et al., 2020).

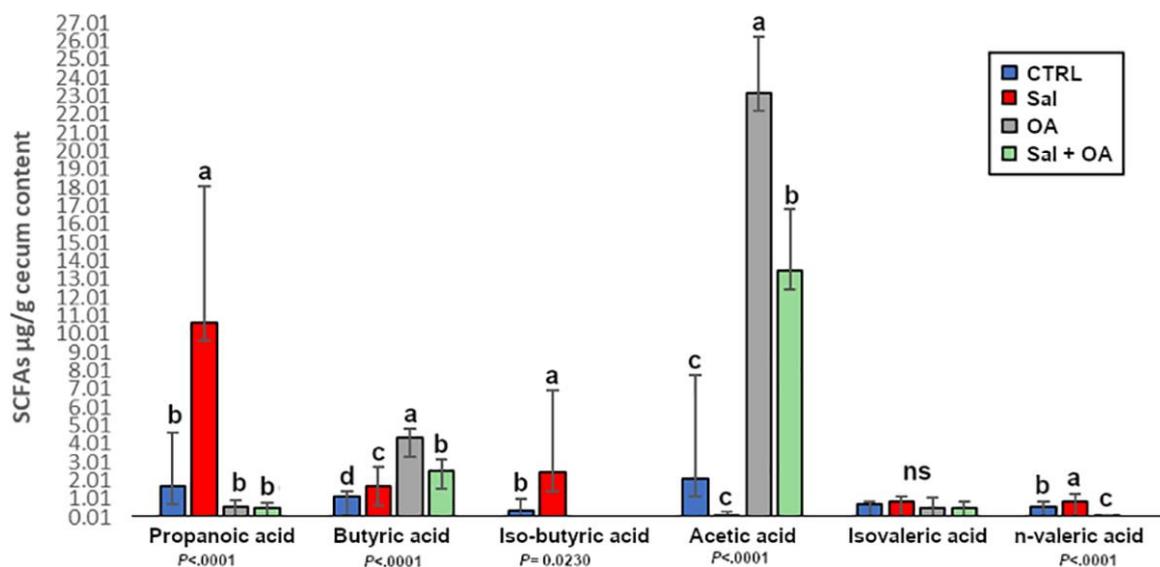


Figura 6. Impacto de S. Desafio de *Typhimurium* (Sal) e administração de AO em seis concentrações de ácidos graxos de cadeia curta em ceco de frango de corte.

Fonte: ALJUMAAH et al. (2020). CTRL – Controle; SAL – desafio *salmonella*; OA – ácido orgânico; SAL + OA – controle *salmonella* + ácido orgânico.

O uso de ácidos orgânicos microencapsulados pode ser eficaz contra microrganismos em frangos aos 42 dias de idade, pois foram observadas contagens bacterianas totais mais baixas com utilização de ácidos orgânicos em relação ao controle negativo e positivo (Figura 7). Além disso, também foi encontrada menor excreção de oocistos de espécies do grupo *Eimeria* spp em relação ao controle negativo (Figura 8) (GALLI et al., 2021).

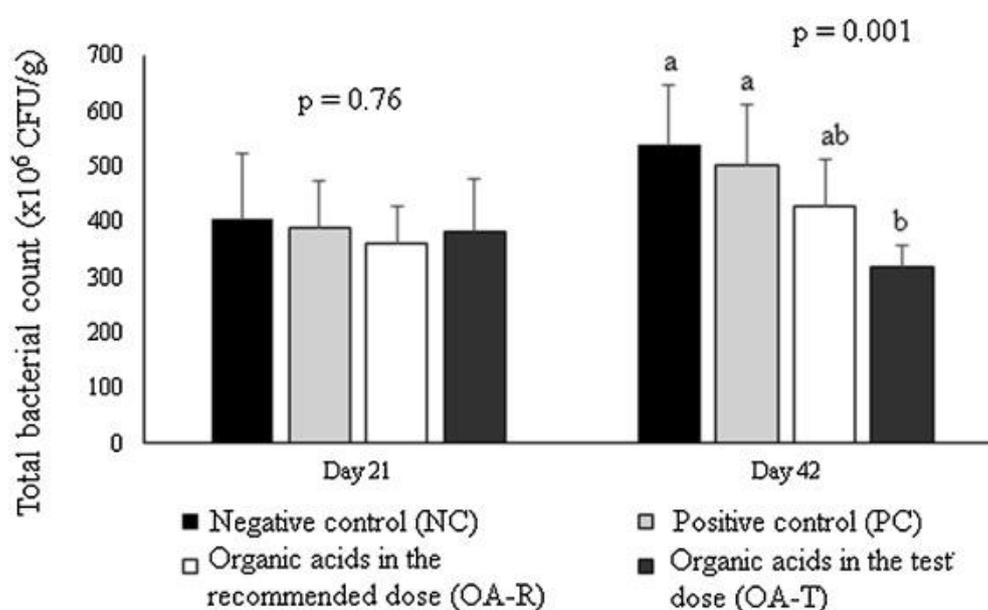


Figura 7. Contagem bacteriana total na cama de frangos de corte aos 21 e 42 dias suplementados com ácidos orgânicos para substituir os promotores de crescimento.

Fonte: Galli et al. (2021). Total bacterial count – contagem bacteriana total; NC, controle negativo; PC, controle positivo; AO-R, ácidos orgânicos na dose recomendada; AO-T, ácidos orgânicos na dose teste (75% menor que a dose recomendada).

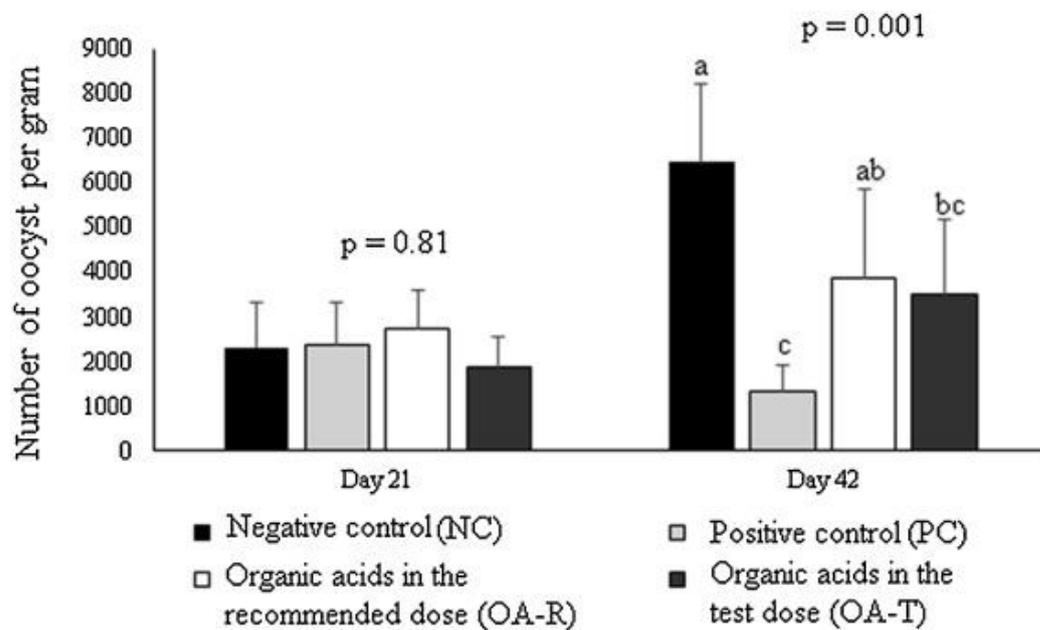


Figura 08. Contagem de oocistos de *Eimeria* spp. nas excretas das aves nos dias 21 e 42 suplementados com ácidos orgânicos.

Fonte: Galli et al. (2021). Total bacterial count – contagem bacteriana total; NC, controle negativo; PC, controle positivo; AO-R, ácidos orgânicos na dose recomendada; AO-T, ácidos orgânicos na dose teste (75% menor que a dose recomendada).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de ácidos orgânicos permitem melhor eficiência no desempenho de frangos, já o seu uso com o intuito de substituir antimicrobianos pode ser bastante controverso. Existe grande potencial dos AO associado a outras alternativas como promotores de crescimento. Porém os AO ainda não apresentam resultados superiores aos antimicrobianos quando usado como único substituto. Quando utilizados em misturas, com outros tipos de AO (ex: ácido fórmico e propiônico) ou com outros aditivos (óleos, enzimas etc), seus efeitos são potencializados. Sabe-se que existem vários fatores que determinam a eficiência de AO, dentre eles, a quantidade e a forma de inclusão nas dietas de frangos.

Quando se trata de fatores relacionados ao desempenho animal, os AO promovem o crescimento, melhor conversão alimentar e maior ganho de peso. Além disso, a utilização de misturas de AO desempenham papel importante sobre a digestibilidade de nutrientes como a proteína e matéria seca. Quando os animais são desafiados com algum tipo de patógeno, a inclusão desses aditivos continua promovendo melhor desempenho dos frangos. A mistura de AO aumenta a competência imunológica, estando relacionada com o peso relativo da Bursa de Fabricius.

Animais em crescimento e abate apresentam melhores resultados quando comparado com as fases pré-inicial e inicial, podendo interferir na microflora benéfica e estando associado ao funcionamento dos órgãos e secreções digestivas. Ou seja, doses muito altas de inclusão de AO pode interferir na microbiota de frangos mais jovens, por outro lado, quando utilizado na dose correta, podem exercer efeitos inibitórios de crescimento de microrganismos patógenos enquanto os microrganismos tolerantes a ambientes ácidos permanecem ilesos.

4. BIBLIOGRAFIA

ABPA, Associação brasileira de proteína animal. **Relatório anual 2020**. 2020.

ADHIKARI, P.; YADAV, S.; COSBY, D. E. COX, N. A.; JENDZA, J. A.; KIM, W. K. Research Note: Effect of organic acid mixture on growth performance and *Salmonella Typhimurium* colonization in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 99, n. 5, p. 2645–2649, 2020.

ADIL, S.; BANDAY, T.; BHAT, G. A.; MIR, M. S.; REFMAN, M. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken. **Veterinary Medicine International**, v. 2010.

AGYARE, C.; BOAMAH, V. E.; ZUMBI, C. N.; OSEI, F. B. Antibiotic Use in Poultry Production and Its Effects on Bacterial Resistance. **Antimicrobial Resistance - A Global Threat**, Chapter 3, 2019.

ALJUMAAH, M. R.; ALKHULAIFI, M. M.; ABUDABOS, A. M.; ALABDULLATIFB, A.; EL-MUBARAK, A. H.; AL SULIMAN, A. R.; STANLEY, D. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium challenged broilers. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. 1–14, 2020.

ALMEIDA, H. Nutrição animal: Demanda global por carnes explode e estimula avanço dos ingredientes. **Química e derivados**, 2020. Disponível em: <https://www.quimica.com.br/revistas/qd610/index.html#p=13> Acesso em: 03/2021.

AL-MUTAIRI, H. M. S.; HUSSEIN, E. O. S.; NABI, A. R. J. E.; SWELUM, A. A.; EL-HACK, M. E. A.; TAHA, A. E. AL-MUFARREJ, A. I. Does the consumption of acidified drinkingwater affect growth performance and lymphoid organs of broilers? **Sustainability (Switzerland)**, v. 12, n. 8, p. 1–9, 2020.

ARAUJO, R. G. A. C.; POLYCARPO, G. V.; BARBIERI, A.; SILVA, K. M.; VENTURA, G.; POLYCARPO, V. C. C. Performance and economic viability of broiler chickens fed with probiotic and organic acids in an attempt to replace growth-promoting antibiotics. **Revista Brasileira de Ciencia Avicola**, v. 21, n. 2, p. 1–8, 2019.

AVISITE, **Brasil retorna ao 3º lugar na produção de carne de frangos**. 2021. Disponível em: <https://www.avisite.com.br/index.php?page=noticias&id=22791> Acesso em: Fevereiro de 2021.

BACANLI, M.; BAŞARAN, N. Importance of antibiotic residues in animal food. **Food and Chemical Toxicology**, v. 125, p. 462–466, 2019.

BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEIXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S.; ALBUQUERQUE, A. H.; CARDOSO, W. C. Antibióticos no setor avícola : uma revisão sobre a resistência microbiana. **Archivos de Zootecnia**, 2017.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº13, de 30 de novembro de 2004. **Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal**. Diário Oficial da União. 01 de dezembro de 2004, Seção 3, p. 97.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº14, de 17 de maio de 2012**. Diário Oficial da União. 17 de maio de 2012, Seção 1, p. 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº44, de 15 de dezembro de 2015. **Alteração dos anexos I, II e III do regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal da IN nº13/04**. Diário Oficial da União. 17 de dezembro de 2015, Seção 1, p. 7.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº45, de 22 de novembro de 2016**. Diário Oficial da União. 2015, Seção 1, p.1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº110, de 24 de novembro de 2020**. Diário Oficial da União. 09 de dezembro de 2020, Seção 1, p. 8.

BECK, P. **2021: Produção brasileira de carne de frango deverá crescer 4%, diz USDA**. 2020. Disponível em: <https://avicultura.info/pt-br/2021-incertezas-mercado-proteina> Acesso em: Janeiro/2021.

BOURASSA, D. V.; WILSON, K. M.; RITZ, C. R.; KIEPPER, B. K.; BUHR, R. J. Evaluation of the addition of organic acids in the feed and/or water for broilers and the subsequent recovery of Salmonella Typhimurium from litter and ceca1. **Poultry Science**, v. 97, n. 1, p. 64–73, 2018.

DITTOE, D. K.; RICKE, S. C.; KIESS, A. S. Organic acids and potential for modifying the avian gastrointestinal tract and reducing pathogens and disease. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 5, n. SEP, p. 1–12, 2018.

ECONOMOU, V.; GOUSIA, P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. **Infection and Drug Resistance**, v. 8, p. 49–61, 2015.

EL BAABOUA, A.; MAADOUDI, M. E.; BOUYAHYA, A.; BELMEHDI, O.; KOUNNOUN, A.; ZAHLI, R.; ABRINI, J. Evaluation of Antimicrobial Activity of Four Organic Acids Used in Chicks Feed to Control Salmonella typhimurium: Suggestion of Amendment in the Search Standard. **International Journal of Microbiology**, 2018.

EMAMI, N. K.; DANESHMAND, A.; NAEINI, S. Z.; GRAYSTONE, E. N.; BROOM, L. J. Effects of commercial organic acid blends on male broilers challenged with E. coli K88: Performance, microbiology, intestinal morphology, and immune response. **Poultry Science**, v. 96, n. 9, p. 3254–3263, 2017.

FERNANDES, J. I. M.; LESTER JÚNIOR, J. C. A.; DE OLIVEIRA, B. C.; DE LIMA, E. T.; PROKOSKI, K.; RORIG. Avaliação Do Efeito De Ácidos Orgânicos Via Água De Bebida Durante O Manejo Pré-Abate Sobre a Microbiota Do Inglúvio, Ingestão De Água E Perda De Peso De Frangos De Corte. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 17, n. 1, p. 31–36, 2015.

FIORUCCI, A. R.; SOARES, M. H. F. B.; CAVALHEIRO, E. T. G. Ácidos orgânicos: dos primórdios da química experimental à sua presença em nosso cotidiano. **Química nova na escola**, n.15, 2002.

GALLI, G. M.; ANIECEVSKI, E.; PETROLI, T. G.; ROSA, G. D.; BOIAGO, M. M.; SIMÕES, C. A. D. P.; WAGNER, R.; COPETTI, P. M.; MORSCH, V. M.; ARAUJO, D. N.; MARCON, H.; PAGNUSSATT, H.; SANTOS, H. V.; MENDES, R. E.; LOREGIAN, K. E.; SILVA, A. S. D. Growth performance and meat quality of broilers fed with microencapsulated organic acids. **Animal Feed Science and Technology**, v. 271, n. October, 2021.

HAJATI, H. Application of organic acids in poultry nutrition. **International Journal of Avian & Wildlife Biology**, v. 3, n. 4, p. 324–329, 2018.

KANG, X.; ZHANG, X. D.; LIU, G. Accurate detection of lameness in dairy cattle with computer vision: A new and individualized detection strategy based on the analysis of the supporting phase. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 11, p. 10628–10638, 1 nov. 2020.

KARAFFA, L.; KUBICEK, C. P. Production of Organic Acids by Fungi. **Reference**

Module in Life Sciences, p. 1–14, 2020.

KHAN, S. H.; IQBAL, J. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of Applied Animal Research**, v. 44, n. 1, p. 359–369, 2016.

LEE, I. K.; BHAE, S.; GU, M. J.; YOU, S. J.; KIM, G.; PARK, S.; JEUNG, W.; KO, K. H.; CHO, K. J.; KANG, J. S.; YUN, C. H9N2-specific IgG and CD4+CD25+ T cells in broilers fed a diet supplemented with organic acids. **Poultry Science**, v. 96, n. 5, p. 1063–1070, 2017.

MANI-LÓPEZ, E.; GARCÍA, H. S.; LÓPEZ-MALO, A. Organic acids as antimicrobials to control Salmonella in meat and poultry products. **Food Research International**, v. 45, n. 2, p. 713–721, 2012.

MARQUES, H. L. **Prudência no uso dos antimicrobianos na produção**. 2020. Disponível em: <https://www.suinculturaindustrial.com.br/imprensa/prudencia-no-uso-dos-antimicrobianos-na-producao/20200709-102402-r328> Acesso em: 01/2021.

MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B. Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 718–733, 2011.

MEHDI, Y.; LÉTOURNEAU-MONTMINY, M. P.; GAUCHER, M. L.; CHORFI, Y.; SURESH, G.; RUISSI, T.; BRAR, S. K.; COTÉ, C.; RAMIREZ, A. A.; GODBOUT, S. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 170–178, 2018.

MENKEM, Z. E.; NGANGOM, B. L.; TAMUNJOH, S. S. A.; BOYOM, F. F. Antibiotic residues in food animals: Public health concern. **Acta Ecologica Sinica**, v. 39, n. 5, p. 411–415, 2019.

MOORE, P.R.; EVENSON, A.; LUCKEY, T. D.; MCCOY, E.; ELVEHJEM, E. A.; HART, E. B. Uso de sulfasuccidina, estreptotricina e estreptomina em estudos de nutrição com pintinhos. **J Biol Chem**, v. 165, p. 437–441, 1946.

NGUYEN, D. H.; LEE, K. Y.; MOHAMMAGIGHEISAR, M.; JIM, I. H. Evaluation of the blend of organic acids and medium-chain fatty acids in matrix coating as antibiotic growth promoter alternative on growth performance, nutrient

digestibility, blood profiles, excreta microflora, and carcass quality in broilers. **Poultry Science**, v. 97, n. 12, p. 4351–4358, 2018.

PALAMIDI, I.; MOUNTZOURIS, K. C. Diet supplementation with an organic acids-based formulation affects gut microbiota and expression of gut barrier genes in broilers. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 4, p. 367–377, 2018.

PANDOLFI, J. R. C.; MOTA, S. C. A. O Futuro Da Avicultura Comercial No Cenário De Retirada De Antimicrobianos Como Melhoradores De Desempenho. **Avicultura industrial**, n.08, 2020.

PEREIRA, R.; MENTEN, J. F. M.; BORTOLUZZI, C.; NAPTÝ, G. S.; LONGO, F. A.; VITTORI, J.; LOURENÇO, M. C.; SANTIM, E. Organic acid blend in diets of broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 24, n. 3, p. 387–393, 2015.

POLYCARPO, G. V.; ANDRETTA, I.; KIPPER, M.; CRUZ-POLIYCARPO, V. C.; DADALT, J. C.; RODRIGUES, P. H. M.; ALBUQUERQUE, R. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 10, p. 3645–3653, 2017.

RODRIGUES, W. O. P.; GARCIA, R. G.; NÄÄS, I. A.; DA ROSA, C. O.; CALDARELLI, C. E. Evolução da avicultura de corte no Brasil. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 18, p. 1666–1684, 2014.

ROTH, N.; HODACRE, C.; ZITZ, U.; MATHIS, G. F.; MODER, K.; DOUPOVEC, B.; BERGHUSE, R.; DOMIG, K. J. Prevalence of antibiotic-resistant *E. coli* in broilers challenged with a multi-resistant *E. coli* strain and received ampicillin, an organic acid-based feed additive or a synbiotic preparation. **Poultry Science**, v. 98, n. 6, p. 2598–2607, 2019.

SABOUR, S.; TABEIDIAN, S. A.; SADEGHI, G. Effect of dietary organic acid and fiber type on performance, intestinal morphology, immune responses and gut microflora in broiler chickens. **Animal Nutrition**. v. 5, n. 2, p. 156-162, 2018.

SENS, R. EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM FRANGOS DE CORTE , Introdução Oscilação do desempenho zootécnico Diferença entre conversão alimentar e eficiência alimentar. p. 82–94, 2017.

SILVA, B. C.; JESUS, G. F. A.; MARTINS, M. L.; MOURIÑO, J. L. P. Ácidos Orgânicos: Uma nova ferramenta nutricional para a aquicultura. **Aquaculture Brasil**, p. 32–39, 2017. Disponível em: <https://www.aquaculturebrasil.com/artigo/75/acidos-organicos:-uma-nova-ferramenta-nutricional-para-a-aquicultura> Acesso em: Fevereiro/ 2021.

SINDIRAÇÕES. SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. **Boletim informativo do setor - Dezembro 2020**. p. 1–4, 2020.

SORIO, A.; DE LIMA, F.; MAIA, G.; RASI, L; ONDER, L. O. G. **Estudo de viabilidade técnica e econômica destinado à implantação do Parque produtivo nacional de aditivos da indústria de alimentação de animais de produção**. Passo Fundo: Méritos, 300p. 2012.

STELVIN, S.; ANTIYA, A. T.; JOYAL, A. B.; MERIN, J. Antibiotic Resistance in Escherichia Coli Isolates from Poultry Environment and UTI Patients in Kerala, India: A Comparison Study. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, p. 101614, 2021.

STOKSTAD, E. L. R.; JUKES, T. H. Outras observações sobre o "fator de proteína animal". **Proc Soc Exp Biol Med.**, v. 73, n. 3, p. 523–528, 1950.

VOGADO, G. M. S.; VOGADO, K. T. S.; FONSECA, W. L.; VOGADO, W. F.; OLIVEIRA, A. M.; OLIVEIRA, N.; LUZ, C. S. M. Evolução Da Avicultura Brasileira. **Nucleus Animalium**, v. 8, n. 1, p. 49–58, 2016.

WHO/World Health Organization. **An update on the fight against antimicrobial resistance**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/an-update-on-the-fight-against-antimicrobial-resistance>. Acesso em: 03/2021

WOONG KIM, J.; HYUK KIM, J.; YONG KIL, D. Dietary organic acids for broiler chickens : a review Ácidos orgânicos en la dieta de pollos de engorde : revisión de literatura. **Rev. Colombiana de ciências pecuarias**, v. 28, p. 109–123, 2014.