

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 20/12/2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CÂMPUS DE DRACENA

**BUTIRATO DE SÓDIO MICROENCAPSULADO COMO
ADITIVO ALTERNATIVO AOS ANTIMICROBIANOS EM
DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS
COM *EIMERIA* SPP. SOBRE A INTEGRIDADE
INTESTINAL**

Gabrieli Andressa de Lima

Zootecnista

2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CÂMPUS DE DRACENA

**BUTIRATO DE SÓDIO MICROENCAPSULADO COMO
ADITIVO ALTERNATIVO AOS ANTIMICROBIANOS EM
DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE DESAFIADOS
COM *EIMERIA* SPP. SOBRE A INTEGRIDADE
INTESTINAL**

Gabrieli Andressa de Lima

Orientadora: Profa. Associada Valquíria Cação Cruz-Polycarpo

Dissertação apresentada a Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas Unesp – Câmpus de Dracena, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvida pela Seção Técnica de Biblioteca e Documentação
Campus de Dracena

L732b

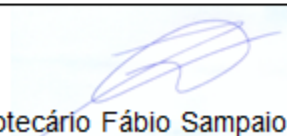
Lima, Gabrieli Andressa de.

Butirato de sódio microencapsulado como aditivo alternativo aos antimicrobianos em dietas para frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp. sobre a integridade intestinal / Gabrieli Andressa de Lima. -- Dracena: [s.n.], 2020. 79 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp). Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2020.

Orientadora: Valquíria Cação Cruz-Polycarpo
Inclui bibliografia.

1. Ácido butírico. 2. Ácidos orgânicos. 3. Aves. 4. Isótopos estáveis. 5. Microencapsulação. 6. *Turnover* intestinal. 7. Trato gastrointestinal. 8. Morfologia intestinal. I. Título.



Bibliotecário Fábio Sampaio Rosas
CRB 8/6665



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Dracena



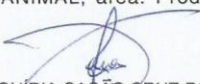
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

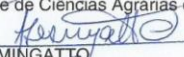
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Butirato de sódio microencapsulado como aditivo alternativo aos antimicrobianos em dietas para frangos de corte desafiados com Eimeria spp. sobre a integridade intestinal

AUTORA: GABRIELI ANDRESSA DE LIMA

ORIENTADORA: VALQUÍRIA CAÇÃO CRUZ-POLYCARPO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANIMAL, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:


Profa. Assoc. VALQUÍRIA CAÇÃO CRUZ-POLYCARPO
Curso de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena


Prof. Assoc. FÁBIO ERMINIO MINGATTO
Curso de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena


Prof. Assoc. VLADIMIR ELIOPORO COSTA
Departamento de Física e Biofísica / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP

Dracena, 20 de dezembro de 2019

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

GABRIELI ANDRESSA DE LIMA – Nascida em Cândido Mota – SP em 12/08/1994. Ingressou em 2012 na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, Unesp, Câmpus de Dracena, concluindo a graduação em Zootecnia em 2017. No ano de 2018 ingressou no programa de Pós-Graduação, mestrado Stricto Sensu em Ciência e Tecnologia Animal – UNESP, Câmpus de Dracena, sendo que em Dezembro do ano de 2019 submeteu sua dissertação à banca examinadora.

EPÍGRAFE

“Passamos toda a vida nos preocupando com o futuro. Fazendo planos para o futuro. Tentando prever o futuro. Como se desvendá-lo fosse aliviar o impacto. Mas o futuro está sempre mudando. O futuro é o lar dos nossos medos mais profundos e das nossas maiores esperanças. Mas uma coisa é certa: quando ele finalmente se revela, o futuro nunca é como imaginamos.”

Meredith Grey

DEDICATÓRIA

*À Deus, que é luz e imensidão em
minha vida;
Aos meus pais que tanto amo, que me
apoiam e compreendem meus sonhos
distantes;
Ao meu irmão querido,
À toda minha família e amigos;*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, em especial gostaria de agradecer à Deus, e por tudo que ele tem proporcionado em minha vida. Por ser meu melhor amigo, me conceder força e saúde, e sempre estar ao meu lado, apesar dos meus defeitos como sua filha. Posso dizer que a fé neste Deus do impossível me motiva todos os dias a lutar pelos meus sonhos mesmo com todas as adversidades do dia-a-dia.

Gostaria também de agradecer aos meus pais, Edson e Maria das Graças, que sempre me apoiaram e acreditaram em mim. Obrigada pela educação que me concederam e que contribuiu para a formação do meu caráter. Agradeço por todos os momentos que me proporcionaram, por todo amor e carinho que me dedicaram que foi fundamental em todas as fases da minha vida, sou muito grata e os amo. Agradeço também a meu irmão João Marcos e a meus avós, pessoas que amo muito e que de certa forma contribuíram para a formação da pessoa que sou hoje.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro ao projeto processo nº 2018/21792-6 e pela concessão da bolsa de estudos nível Mestrado processo nº 2018/10672- 0, que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Não poderia deixar de agradecer à minha orientadora, Profa. Dra. Valquíria Cação Cruz-Polycarpo, por conceder a oportunidade de trabalhar ao seu lado, e acreditar em mim para a realização deste projeto. Agradeço por todos os ensinamentos, conselhos e conversas ao longo de todos estes anos de trabalho, estando sempre disposta a ajudar, incentivar. A admiro muito como pessoa e profissional, uma pessoa excelente, de infinitas qualidades.

Também agradeço à minha amiga Bárbara F.S. Barbosa, por estes longos sete anos de amizade. Entramos juntas no mestrado e não poderia deixar de agradecê-la. Foi minha mão direita e esquerda durante o experimento, me tranquilizando quando as coisas não estavam dando certo. Agradeço por me alertar e dar conselhos, que contribuíram muito para a realização deste projeto. É uma pessoa que gosto muito, uma verdadeira amiga, uma amizade que quero

levar para toda vida. Muito obrigada amiga por tudo, e claro, por suas falas engraçadas que animavam nossos dias.

Gostaria também de agradecer à minha amiga Gabriela Ventura, por toda ajuda e amizade. Nos tornamos amigas durante o mestrado e é uma amizade que quero levar para toda vida.

Agradeço ao Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo, por todos os ensinamentos, por esclarecer dúvidas e dar dicas que com certeza contribuíram para realização deste projeto.

Agradeço a república Kárkara, as moradoras Bárbara F. S. Barbosa, Gabriela Ventura, Beatriz Ré, Marcela Faveri, Bianca Domingues, Isabela Tolentino, Ana Clara Tomasetti, Jéssica Bortoloto, Nathália Barbosa e Thayná Garcia, por toda amizade, companheirismo, e convivência, que é muito divertida.

Não poderia deixar de agradecer a equipe do Setor de Avicultura: Bárbara F. S. Barbosa, Gabriela Ventura, Mariana Lira, Monique Lima, Jonas Camporezi, Fernanda Braga, Polyana Giacomini, Izabela Mlaker, Jessica Bortoloto, Bianca Cunha, Bruna Trevizan, Elis Omar e aos auxiliares de campo, que ajudaram em todas as etapas do experimento.

Gostaria também de agradecer aos professores: Prof. Dr. Ricardo da Fonseca, Profa. Dra. Flávia Thomas Verechia Pereira, ao Prof. Dr. Paulo Alexandre Monteiro de Figueiredo e ao Prof. Dr. Ricardo Velludo por permitir o uso de seus laboratórios para que eu pudesse realizar as análises deste projeto.

Também agradeço ao Instituto de Biociências de Botucatu - Centro de Isótopos Estáveis "Prof. Dr. Carlos Ducatti" (CIE) - UNESP/Botucatu, em especial ao supervisor do CIE, Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa, e à toda a equipe do CIE que me auxiliaram durante as análises isotópicas.

Também agradeço minha amiga Tatiane Souza por me receber em Botucatu e me ajudar na adaptação à esta cidade.

Agradeço ao Laboratório de Ciências Biomédicas da USP - São Paulo, em especial à Profa. Dra. Alda Maria Backx pela doação dos inóculos de *Eimeria* utilizados para a realização do desafio sanitário deste trabalho.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Animal e à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas (FCAT) pelo apoio e a todos os funcionários desta Instituição que direta ou indiretamente foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Comissão de Ética no Uso de Animais

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada "Butirato de sódio microencapsulado como aditivo alternativo aos antimicrobianos em dietas para frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp sobre a integridade intestinal" (Microencapsulated sodium butyrate as an alternative antimicrobial additive in broiler diets challenged with *Eimeria* spp on intestinal integrity), registrada com o nº 17/2018 – CEUA, sob a responsabilidade do(a) Prof(a). Dr(a). Valquíria Caçõo Cruz-Polycarpo – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA da Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da UNESP - Câmpus de Dracena, em reunião de 12/07/2018.

Dracena, 12 de julho de 2018.


Prof. Dra. Sirlene Aparecida Maestá

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Butirato de sódio microencapsulado como aditivo alternativo aos antimicrobianos em dietas para frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp sobre a integridade intestinal

RESUMO - Alega-se que o uso de antibióticos como promotores de crescimento está relacionado com a resistência microbiana, o que tem preocupado nutricionistas e impulsionado os estudos que avaliam o butirato de sódio microencapsulado (BSM) com a finalidade de melhorar as condições no trato gastrointestinal. Diante disso, um estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar o efeito do BSM sobre o desempenho, morfometria intestinal, contagem de oocistos das excretas (OOPG), escore de lesão do intestino delgado e *turnover* do carbono da mucosa intestinal de frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp. 1.200 pintos de corte machos, Ross, foram distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, com cinco tratamentos e seis repetições. Os tratamentos consistiram de: T1- controle negativo, ração basal (RB); T2- RB + 1.000 mg/kg (0,10%) de BSM; T3- RB + 1.500 mg/kg (0,15%) de BSM; T4- RB + 2.000 mg/kg (0,20%) de BSM; T5- controle positivo, RB + antibiótico. Não foram observadas diferenças estatísticas para as variáveis de desempenho e morfometria intestinal de 1 a 42 dias. Porém, notou-se que as inclusões superiores de BSM (1.500 e 2.000 mg/kg) mostraram ter potencial ao apresentar maiores valores no ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), viabilidade (VB) e fator de produção (FP), além de melhor conversão alimentar (CA) e maior altura das vilosidades, quando comparado aos demais níveis de inclusão e à adição de antibiótico. Na contagem de oocistos e análise de escore de lesão, observou-se diferença apenas para períodos de coleta, em que maior excreção detectou-se aos 7 dias pós-inoculação. As lesões causadas por *E. acervulina* e *E. tenella* atenuaram-se a partir do 10º e 8º dia pós-inoculação, respectivamente, e as maiores lesões provocadas pela *E. maxima* observaram-se 5 dias após a inoculação. No período de 0 a 21 dias, os tratamentos que receberam aditivos (BSM ou antibiótico) apresentaram menores valores de meia-vida, acelerando o *turnover* do carbono da mucosa intestinal. No período de 22-42 dias os tratamentos com inclusão de 0,15% e 0,20% de BSM, e o tratamento com antibióticos apresentaram os maiores valores de meia-vida 35,29h; 32,92h e 38,27h respectivamente, indicando que o BSM conseguiu proteger a mucosa intestinal dos danos causados pelas Eimerias. Conclui-se que o uso de BSM na dieta não interfere no desempenho de frangos de corte, porém assemelha-se ao antibiótico na preservação da mucosa intestinal pós-desafio com *Eimeria* spp.

Palavras-chave: ácido butírico, ácidos orgânicos, aves, isótopos estáveis, microencapsulação, *turnover* intestinal, trato gastrointestinal, morfologia intestinal.

Microencapsulated sodium butyrate as an alternative antimicrobial additive in broiler diets challenged with *Eimeria* spp on intestinal integrity

ABSTRACT- It is alleged that the use of antibiotics as growth promoters are related to microbial resistance, which has concern nutritionists and propels studies that evaluating microencapsulated sodium butyrate (MSB), for the purpose of improving the conditions of gastrointestinal tract. With the aim of evaluating the effect of MSB on performance, intestinal morphometry, count of oocysts excreted per gram of feces and intestinal mucosa carbon turnover of broilers challenged with *Eimeria* spp. 1.200 1-d-old male, Ross, allotted in a completely randomized design with 5 treatments and 6 replications. Treatments consisted of: T1 – Negative control, basal diet (BD); T2 - BD + 1,000 mg/kg (0.10%) of microencapsulated sodium butyrate (MSB); T3 -BD + 1,500 mg/kg (0.15 %) of MSB; T4 - BD + 2,000 mg/kg (0.20%) of MSB; T5 – Positive control, BD + antibiotic. No statistical differences were observed between the treatments for the variables of performance and intestinal morphometry in the studied periods. Therefore, it was noted that higher inclusions of MSB (1,500 and 2,000 mg/kg) showed to have potential when presenting higher values in average gain (AG), average feed intake (AFI), viability (VB), and production factor (PF), besides better feed conversion (F:G) and higher villus height, when compared to other levels of inclusion and the addition of antibiotics. In the oocyst count and lesion score analysis, it was observed statistical differences only for the studied collection periods, in which higher excretion was detected at 7 days after inoculation. The lesions caused per *E. acervulina* and *E. tenella* attenuated from the 10- and 8-day post-inoculation, respectively, and the major injuries caused per *E. maxima* were observed 5 days after inoculation. In the period of 0-21 days, the treatments that received additives (MSB or antibiotic) presented lower half-lives values, accelerating the *turnover* of the intestinal mucosa. In the period of 22-42 days, the treatments with the inclusion of 0.15% and 0.20% of MSB, and the treatment with antibiotics presented the highest half-lives values 35.29h, 32.92h and 38.27h, respectively. indicating that MSB was able to protect the intestinal mucosa from damage caused by Eimerias. It is concluded that the use of MSB in the diet doesn't interfere in the performance of broilers, however, resembles the antibiotic in the maintenance of post-challenge intestinal mucosa with *Eimeria* spp.

Keywords: butyric acid, gastrointestinal tract, intestinal morphology, intestinal *turnover*, microencapsulation, organic acids, poultry, stable isotopes.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos tratamentos experimentais.....	41
Tabela 2 - Composição centesimal e valores calculados das dietas experimentais.....	42
Tabela 3 - Desempenho de frangos de corte aos 14 dias de idade alimentados com dietas suplementadas com butirato de sódio microencapsulado em alternativa aos antibióticos.....	56
Tabela 4 - Desempenho de frangos de corte aos 21 dias de idade alimentados com dietas suplementadas com butirato de sódio microencapsulado em alternativa aos antibióticos.....	57
Tabela 5 - Desempenho de frangos de corte aos 42 dias de idade alimentados com dietas suplementadas com butirato de sódio microencapsulado em alternativa aos antibióticos.....	58
Tabela 6 - Morfometria (μm) do duodeno e jejuno, aos 14, 21 e 42 dias de idade, de frangos de corte alimentados com dietas suplementadas com butirato de sódio microencapsulado em alternativa aos antibióticos.....	61
Tabela 7 - Contagem de oocistos por grama de fezes aos 4, 5, 6 e 7 dias após a inoculação com <i>Eimeria</i> spp.....	66
Tabela 8 - Escore de lesão aos 5, 6, 7, 8, 10, 12 e 19 dias após a inoculação com <i>Eimeria</i> spp.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vista interna do galpão de frangos de corte.....	39
Figura 2 - Grânulos de butirato de sódio microencapsulado em óleo de palma.	44
Figura 3 - Temperatura instantânea, máxima, mínima, de bulbo seco, bulbo úmido e globo negro.....	46
Figura 4 - Umidade Relativa do ar (%).	46
Figura 5 - Inoculação via oral dos oocistos de <i>Eimeria</i> spp.....	47
Figura 6 - Demonstração das medidas morfométricas realizadas no intestino.	50
Figura 7. Coleta de mucosa intestinal da alça duodenal por meio de raspagem.	52
Figura 8 - Escores de lesão intestinal por <i>E. acervulina</i> , <i>E. maxima</i> e <i>E. tenella</i> nos períodos de coleta.	68
Figura 9 - Modelo exponencial do turnover dos isótopos estáveis do carbono (média ± desvio padrão) e coeficientes de determinação (R^2) da mucosa intestinal de frangos de corte de 0 a 21 dias de idade.	70
Figura 10 - Modelo exponencial do turnover dos isótopos estáveis do carbono (média ± desvio padrão) e coeficientes de determinação (R^2) da mucosa intestinal de frangos de corte de 22 a 42 dias de idade.	72

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – CONSIDERAÇÕES GERAIS	16
1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Ácidos Orgânicos	19
2.2 Ácido Butírico.....	21
2.3 Coccidiose Aviária	22
2.4 Antibióticos	24
2.5 Isótopos Estáveis.....	26
2.6 <i>Turnover</i> Isotópico.....	27
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
CAPÍTULO II - Butirato de sódio microencapsulado como aditivo alternativo aos antimicrobianos em dietas para frangos de corte desafiados com <i>Eimeria</i> spp. sobre a integridade intestinal	36
1 INTRODUÇÃO	37
2 MATERIAL E MÉTODOS	38
2.1 Aves e Delineamento Experimental.....	39
2.2 Dietas Experimentais.....	41
2.3 Manejo.....	44
2.4 Desafio Sanitário.....	47
2.5 Características Avaliadas.....	48
2.5.1 Desempenho	48
2.5.2 Morfometria intestinal	48
2.5.3 Contagem de oocistos e escores de lesão do epitélio intestinal	50
2.5.4 Análise isotópica	52
2.5.4.1 <i>Turnover</i> da mucosa intestinal	53
2.6 Análise Estatística	54
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	55
3.1 Desempenho.....	55
3.2 Morfometria Intestinal.....	60
3.3 Contagem de Oocistos e Escores de Lesão do Epitélio Intestinal...	65
3.4 <i>Turnover</i> da Mucosa Intestinal	69
4 CONCLUSÃO	74
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

CAPÍTULO I – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A preocupação com a segurança alimentar, assim como o impacto de resíduos químicos dos alimentos na saúde humana tem aumentado gradativamente nos últimos anos, fazendo com que a indústria de produção animal busque soluções significativas e sofra grandes transformações.

Uma das questões polêmicas discutidas pelos nutricionistas é o uso de antibióticos como aditivos promotores de crescimento em dietas para frangos de corte. De acordo com Brugalli (2003), o número de pesquisas com aditivos alternativos aumentou consideravelmente devido ao fato dos antimicrobianos melhoradores de desempenho serem vistos como um risco à saúde humana por estarem associados à resistência microbiana.

A utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho foi abolida pela União Europeia em 2006, com base principalmente na precaução (CASTANON, 2007). Entretanto, ao retirar das dietas doses subterapêuticas de antibióticos, a indústria avícola sofreu perdas de produtividade devido à maior dificuldade em controlar doenças subclínicas e conseqüentemente, a eficiência alimentar dessas aves também foi prejudicada (LAZARO *et al.*, 2001). Diante desta situação, é constante a busca por aditivos alternativos que auxiliem na superação de problemas entéricos e mantenham o desempenho zootécnico do animal (PELÍCIA *et al.*, 2011). Visto que o Brasil é o segundo maior produtor e o maior exportador de carne de frangos, com produção de 12,86 milhões de toneladas e exportação de 4.101 milhões de toneladas no ano de 2018 (ABPA, 2019).

Uma alternativa ao uso de antibióticos como melhoradores de desempenho é a utilização de ácidos orgânicos. Diversas pesquisas são

realizadas visando avaliar o efeito desta inclusão, porém poucos são os trabalhos avaliados frente a um desafio microbiano. Polycarpo *et al.* (2017), em um estudo meta-analítico, constataram que apenas 12% dos artigos publicados entre 1991 e início de 2016 basearam-se em experimentos que ofereciam algum tipo de desafio microbiológico aos frangos.

Somado a isso, a inclusão de ácidos orgânicos requer ajustes, pois as aves apresentam particularidades em seu trato digestório. Os ácidos orgânicos assim que chegam ao duodeno são absorvidos e metabolizados, comprometendo sua ação ao longo do intestino pela sua inexistência ou pelas baixas quantidades encontradas (PIVA *et al.*, 2007). Desta forma, é preciso estudar o comportamento do ácido no trato digestório e assegurar que o mesmo atinja, em quantidades suficientes, o local apropriado de atuação e tenha limitada absorção (MEUNIER *et al.*, 2006). Isto pode ser alcançado com a microencapsulação que proporciona a liberação do ácido em todo o trato gastrointestinal, atingindo as regiões mais distantes do intestino (VAN DEN BORNE *et al.*, 2015). Tal técnica pode tornar-se uma possível solução podendo exercer maior efeito antimicrobiano e, com isso, influenciar aspectos morfofisiológicos intestinais e conseqüentemente o desempenho zootécnico.

Além das inovações tecnológicas utilizadas para o desenvolvimento e aprimoramento de aditivos alternativos aos antibióticos, metodologias refinadas têm sido utilizadas para avaliar os efeitos destes aditivos no crescimento e maturação do epitélio intestinal. Dentre elas, destaca-se a técnica dos isótopos estáveis, em que a diferença natural existente entre a razão isotópica de carbono ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) de plantas do ciclo fotossintético C_3 e C_4 , permite utilizá-los como marcadores nos tecidos animais.

Assim, estudos que utilizem essa técnica para avaliar a taxa de *turnover* da mucosa intestinal de frangos de corte permitirá incrementar o entendimento sobre o modo de ação dos ácidos orgânicos no intestino, mostrando a influência deste aditivo na taxa de renovação celular antes e após desafio sanitário por oocistos de *Eimerias* spp.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPA BR. **Relatório anual de 2019**. Disponível em: <http://abpabr.com.org/mercados/#relatorios>. Acesso: 02 dez. 2019.

ACCESSSCIENCE EDITORS. **U.S. bans antibiotics use for enhancing growth in livestock**. [S.l.]: McGraw-Hill Education, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1036/1097-8542.BR0125171>. Acesso em: 10 fev. 2020.

ALBUQUERQUE, R. Antimicrobianos como promotores do crescimento. *In*: PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L. **Farmacologia aplicada a avicultura**. Rio de Janeiro: Roca, 2005.

ALLEN P. C.; FETTERER R. H. Recent advances in biology of *Eimeria* species and diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, p. 58-65, 2002.

ARAUJO, P. C.; SARTORI, J. R.; CRUZ, V. C.; PEZZATO, A. C.; DUCATTI, C.; STRADIOTTI, A. C.; PELÍCIA, V. C. Rastreabilidade de farinha de vísceras de aves por isótopos estáveis em penas de frangos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 46, p. 538-545, 2011.

BARROS, R.; VIEIRA, S. L.; FAVERO, A.; TASCHETTO, D.; MASCARELLO, N. C.; CEMIN, H. S. Reassessing flavophospholipol effects on broiler performance. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, p. 2458-2462, 2012.

BASSAN, J. D. L.; FLÔRES, M. L.; ANTONIAZZI, T.; BIANCHI, E.; KUTTEL, J.; TRINDADE, M. M. Controle da infecção por *Salmonella Enteritidis* em frangos

de corte com ácidos orgânicos e mananoligossacarídeos. **Ciência Rural**, v. 38, n. 7, p. 1961-1965, 2008.

BELLAVER, C. O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos suas implicações na produção e na segurança alimentar. *In*: CONGRESSO MERCOSUL DE PRODUÇÃO SUÍNA, 2000, Buenos Aires. **Anais** [...]. Buenos Aires: FCV/UBA/FAV/UNRC/EMBRAPA, 2000. p.93-108.

BORGES, A. Vacinas: método natural de proteção: para coccidiose. *In*: SIMPÓSIO DE SANIDADE AVÍCOLA, 2., 2000, Santa Maria. **Anais** [...]. Santa Maria: [s.n.], 2000. p. 76-78.

BROOM, L. J. Organic acids for improving intestinal health of poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 71, n. 4, p. 630-642, 2015.

BRUGALLI, I. Alimentação alternativa: a utilização de fitoterápicos ou nutracêuticos como moduladores da imunidade e desempenho animal. *In*: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais** [...]. Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2003. p.167-182.

CAMPOS, D. M. B.; MACARI, M.; FERNANDEZ-ALARCON, M. F.; NOGUEIRA, W. C. L.; de SOUZA, F. A.; HADA, F. H.; LUNEDO, R.; DENADAI, J. C. Performance and carbon turnover in fast-and slow-growing broilers submitted to cyclic heat stress and fed on high-protein diets. **British poultry science**, v. 57, n. 1, p. 84-92, 2016.

CANANI, R. B.; COSTANZO, M. D.; LEONE, L.; PEDATA, M.; MELI, R.; CALIGNANO, A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 12, p. 1519-1528, 2011.

CASTANON, J. I. R. History of the use of antibiotics as growth promoters in European poultry feeds. **Poultry Science**, v. 86, n. 11, p. 2466-2471, 2007.

CHAMBA, F.; PUVALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J. J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal villi and *E. coli* development in broilers chickens. **International Journal of Poultry Science**, v. 13, n. 7, p. 390-396, 2014.

CHANTZIARAS, I.; BOYEN, F.; CALLENS, B.; DEWULF, J. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 69, p. 827-834, 2014.

CHOI, S. H.; BAUMLER, D. J.; KASPAR, C. W. Contribution of dps to acid stress tolerance and oxidative stress tolerance in *Escherichia coli* O157:H7. **Applied Environmental Microbiology**, v. 66, n. 9, p. 3911-3916, 2000.

COLNAGO, G. L. A coccidiose como doença nutricional. *In*: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE COCCIDIOSE AVIÁRIA, 1999, Foz do Iguaçu. **Anais** [...]. Foz do Iguaçu: FACTA, 1999. p. 35-44.

COSTA, C. A. F.; PAIVA, D. P. **Cultivo in vivo, in vitro e diagnóstico específico de *Eimeria* spp. de *Gallus gallus***. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2009. v.1. 219 p.

CRUZ, V. C.; ARAUJO, P. C.; SARTORI, J. R.; PEZZATO, A. C.; DENADAI, J. C.; POLYCARPO, G. V.; ZANETTI, L. H.; DUCATTI, C. Poultry offal meal in chicken: Traceability using the technique of carbon ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) and nitrogen ($^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$) stable isotopes. **Poultry Science**, v. 91, n. 2, p. 478-486, 2012.

CRUZ, V. C.; DUCATTI, C.; PEZZATO, A. C.; PINHEIRO, D. F.; SARTORI, J. R.; GONÇALVES, J. C.; CARRIJO, A. S. Influence of diet on assimilation and turnover of ^{13}C in the tissues of broiler chickens. **British Poultry Science**, v. 46, n. 3, p. 382-389, 2005.

CRUZ, V. C.; PEZZATO, A. C.; DUCATTI, C.; PINHEIRO, D. F.; SARTORI, J. R.; GONÇALVES, J. C. Tracing metabolic routes of feed ingredients in tissues of broiler chickens using stable isotopes. **Poultry Science**, v. 83, p. 1376-1381, 2004.

DEEPA, K.; PURUSHOTHAMAN, M. R.; VASANTHAKUMAR, P.; SIVAKUMAR, K. Butyric Acid as an Antibiotic Substitute for Broiler Chicken A Review. **Advances in Animal and Veterinary Sciences**, v. 6, n. 2, p. 63-69, 2018.

DENADAI, J. C.; DUCATTI, C.; PEZZATO, A. C.; CARRIJO, A. S.; CALDARA, F. R.; OLIVEIRA, R. P. Studies on carbon-13 turnover in eggs and blood of commercial layers. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 8, n. 4, p. 251-256, 2006.

DENADAI, J. C.; DUCATTI, C.; PEZZATO, A. C.; CARRIJO, A. S.; CALDARA, F. R.; OLIVEIRA, R. P. Studies on carbon-13 turnover in eggs and blood of commercial layers. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 8, p. 251-256, 2007.

DeNIRO, M. J.; EPSTEIN, S. Influence of diet on the distribution of carbon isotopes in animals. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 42, p. 495-506, 1978.

DUCATTI, C. Aplicação dos isótopos estáveis em aquicultura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, suplemento especial, p. 1-10, 2007.

DUCATTI, C.; CARRIJO, A. S.; PEZZATO, A. C.; MANCERA, P. F. D. A. Modelo teórico e experimental da reciclagem do carbono-13 em tecidos de mamíferos e aves. **Scientia Agrícola**, v. 59, n. 1, p. 29-33, 2002.

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. **The Journal of Applied Poultry Research**, v. 23, p. 1-8, 2014.

EUROPEAN COMMISSION. **Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect**. [S.l.]: European Commission Press Release

Database, 2005. Disponível em: [http://europa.eu/rapid/press-release IP-05-1687 en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-05-1687_en.htm). Acesso em: 10 fev. 2020.

FORTES, E. **Parasitologia veterinária**. 4. ed. São Paulo: Ícone, 2004.

GANNES, L. Z.; DEL RIO, C. M.; KOCH, P. Natural abundance variations in stable isotopes and their potential uses in animal physiological ecology. **Comparative Biochemistry Physiology**, v. 119A, n. 3, p. 725-737, 1998.

HAWKEY, P. M. The growing burden of antimicrobial resistance. **Journal of antimicrobial chemotherapy**, v.62, p. 1-9, 2008.

HETENYI, G. J. R.; PEREZ, G.; VRANIC, M. Turnover and precursor-product relationships of non lipid metabolites. **Physiological Reviews**, v. 63, n. 2, p. 606-667, 1983.

HÚNGARO, S. A integridade das vilosidades intestinais em frangos de corte. **Avicultura Industrial**, n.8, p. 40-44, 2004.

IMRAN, M.; AHMED, S.; DITTA, Y. A.; MEHMOOD, S.; RASOOL, Z.; ZIA M. W. Effect of microencapsulated butyric acid supplementation on growth performance and ileal digestibility of protein, gut health and immunity in broilers. **Indian Journal Animal Research**, v. 52, n. 11, p. 1618-1622, 2012.

JERZSELE, A.; SZEKER, K.; CSIZINSZKY, R.; GERE, E.; JAKAB, C.; MALLO, J. J.; GALFI, P. Efficacy of protected sodium butyrate, a protected blend of essential oils, their combination, and *Bacillus amyloliquefaciens* spore suspension against artificially induced necrotic enteritis in broilers. **Poultry Science**, v. 91, n. 4, p. 837-843, 2012.

JYOTHI SRI, S.; SURIA PRABHA, K.; MUTHUPRASANNA, P.; PAVITRA, P. Microencapsulation: a review. **International Journal of Biological Sciences**, v. 3, p. 509-531, 2012.

KACZMAREK, S. A.; BARRI, A.; HEJDYSZ, M.; RUTKOWSKI, A. Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers. **Poultry Science**, v. 95, p. 851-859, 2016.

KAWAZOE, U. Coccidiose. *In*: BERCHIERI JÚNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, 2000. p. 391-405.

KENNEDY, B. V.; KROUSE, H. R. Isotope fractionation by plants and animals: implications for nutrition research. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 68, p. 960-972, 1990.

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

LAZARO, L.; MATEOS, G.G.; MEDEL, P. Feeding strategies for intensive livestock production without in-feed antibiotic growth promoters. *In*: CONFERENCE-SHOW FEED MANUFACTURING IN THE MEDITERRANEAN

REGION. Improving safety: from feed to food. Zaragoza. **Proceedings** [...]. Zaragoza: [s. n.], 2001., p.11-16.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. A.; COX, M. M. **Principles of biochemistry**. New York: Worth Publishers, 1993.

LUQUETTI, B. C.; FARIA, H. N.; SILVA, B. R.; GIMENEZ, D.; CASAGRANDE, C.; LEITE, F. M.; CASTELLANI, R. S. Coccidiose Aviária e Agentes Tróficos. **Ciência Agrárias de Saúde**. FEA, Andradina, v. 6, p.60-67, 2006.

MEIRELES, M. V. Coccidiose aviária. *In*: REVOLLEDO, L.; FERREIRA, A. J. P. **Patologia aviária**. [S.l.: s.n.], 2009. p. 310-318,

METGES, C.; KEMPE, K.; SCHMIDT, H. L. Dependence of the carbon isotope contents of breath carbon dioxide, milk, serum and rumen fermentation products on the $\delta^{13}\text{C}$ value of food in dairy cows. **British Journal of Nutrition**, v. 63, p. 187-196, 1990.

MEUNIER, J. P.; CARDOT, J. M.; GAUTHIER, P.; BEYSSAC, E.; ALRIC, M. Use of Rotary fluidized-bed technology for development of sustained-release plant extracts pellets: Potential application for feed additive delivery. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 1850-1859, 2006.

MURRAY, R. K. Biomoléculas e métodos bioquímicos. *In*: MURRAY, R. K. (Ed.). **Harper: bioquímica**. São Paulo: Atheneu, 1990. p. 4-11.

O'LEARY, M.H. Carbon isotope fractionation in plants. **Phytochemistry**, v. 20, p. 553-567, 1981.

OLIVEIRA, R. P.; DUCATTI, C.; CARRIJO, A. S.; PEZZATO, A. C.; DENADAI, J. C.; SARTORI, J. R.; CRUZ, V. C. Isotopic traceability in body tissues and in different breeding periods of broilers. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 5, p. 1325-1334, 2012.

PADILHA, T. Resistência antimicrobiana x produção animal: uma discussão internacional. **Coletânea Rumos e Debates**: Artigos Embrapa, jun. 2000.

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

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

PELÍCIA, V. C.; ARAUJO, P. C.; LUIGGI, F. G.; STRADIOTTI, A. C.; DENADAI, J. C.; SARTORI, J. R.; PACHECO, P. D. G.; DORNELAS, F. C.; SILVA, E. T.; SOUZA-KRULISKI, C. R.; PIMENTA, G. E. M.; DUCATTI, C. Estimation of the metabolic rate by assessing carbon-13 turnover in broiler tissues using the stable isotope technique, **Livestock Science**, v. 210, p. 8-14, 2018.

PELÍCIA, V. C.; ZAVARIZE, K. C.; DUCATTI, C.; STRADIOTTI, A. C.; PEZZATO, A. C.; ARAUJO, P. C.; MITUO, M. A. O.; MADEIRA, L. A.; SARTORI, J. R. Nucleotídeos na dieta de frangos de corte e seus efeitos sobre taxa de turnover da mucosa intestinal antes e após lesões causadas por coccidiose. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 9, p. 1652-1659, 2011.

PENZ, A. M.; SILVA, A. B.; RODRIGUES, O. Ácidos orgânicos na alimentação de aves. *In*: Conferência apinco de ciência e tecnologia avícolas. Santos. **Anais [...]**. São Paulo: FACTA, 1993. p. 111-119.

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

POLYCARPO, G. V.; ANDRETTA, I.; KIPPER, M.; CRUZ-POLYCARPO, 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, p. 3645-3653, 2017.

PRYDE, S. E.; DUNCAN, S. H.; HOLD, G. L.; STEWART, C. S.; FLINT, H. J. The microbiology of butyrate formation in the human colon. **FEMS Microbiological Letters**, v. 217, p. 133-139, 2002.

RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E. T. Acidification of weaner diets: A review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**. v. 62, p. 1880-1886, 1993.

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

SARTORI, M. M. P.; DENADAI, J. C.; SARTORI, J. R.; CAMPOS, D.; MACARI, M.; PEZZATO, A. C.; DUCATTI, C. Analysis of metabolic pools in broilers chicks. **Isotopes in Environmental and Health Studies**, v. 51, n. 4, p. 525-532, 2015.

SENGUPTA, S.; MUIR, J. G.; GIBSON, P. R. Does butyrate protect from colorectal cancer? **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 21, p. 209-218, 2006.

SERNAGIOTTO, E. R.; DUCATTI, C.; SARTORI, J. R.; STRADIOTTI, A. C.; MARUNO, M. K.; ARAUJO, P. C.; CARVALHO, F. B.; PEZZATO, A. C. The use of carbon and nitrogen stable isotopes for the detection of poultry offal meal in meat-type quail feeds. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 15, p. 65-70, 2013.

SILVA, P. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1994.

SMITH, B. N.; EPSTEIN, S. Two categories of $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ratios for higher plants. **Plant Physiology**, v. 47, p. 380-384, 1971.

SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. **Química orgânica**. 7. ed. v. 1-2. Rio de Janeiro: LTC Livros Técnicos e Científicos, 2002.

STANTON, T. B. A call for antibiotic alternatives research. **Trends in Microbiology**, v. 21, p. 111-113, 2013.

SUN, Z.; MOU, X.; LI, X.; WANG, L.; SONG, H.; JIANG, H. Application of stable isotope techniques in studies of carbon and nitrogen biogeochemical cycles of ecosystem. **Chinese Geographical Science**, v. 21, n. 2, p. 129-148, 2011.

TAHERPOUR, K.; MORAVEJ, H.; SHIVAZAD, M.; ADIBMORADI, M.; YAKHCHALI, B. Effects of dietary probiotic, prebiotic and butyric acid glycerides on performance and serum composition in broiler chickens. **African Journal of Biotechnology**, v. 8, n. 10, p. 2329-2334, 2009.

VAN DEN BORNE, J. J. G. C.; HEETKAMP, M. J. W.; BUYSE, J.; NIEWOLD, T. A. Fat coating of Ca butyrate results in extended butyrate release in the gastrointestinal tract of broilers. **Livestock Science**, v. 75, p. 96-100, 2015.

VAN IMMERSEEL, F. FIEVEZ, V.; DE BUCK, J.; PASMANS, F.; MARTEL, A.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. Microencapsulated Short-Chain Fatty Acids in Feed Modify Colonization and Invasion Early After Infection with Salmonella Enteritidis in Young Chickens. **Poultry Science**, Melle, v. 8, p. 69-74, 2003.

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

WU, W.; XIAO, Z.; AN, W.; DONG, Y.; ZHANG, B. Dietary sodium butyrate improves intestinal development and function by modulating the microbial community in broilers. **PloS one**, v. 13, n. 5, p. e0197762, 2018.