

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
COMISSÃO DE ESTÁGIO**

**PROMOTORES DE CRESCIMENTO PARA FRANGOS DE CORTE**

**EDUARDO ALLIX**

**PORTO ALEGRE  
2010**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
COMISSÃO DE ESTÁGIO**

**PROMOTORES DE CRESCIMENTO PARA FRANGOS DE CORTE**

**Autor: Eduardo Allix**

**Orientador: Prof. Dr. Sergio Luiz Vieira**

Monografia apresentada  
à Faculdade de Veterinária como  
requisito parcial para a obtenção de  
Graduação em Medicina Veterinária

PORTO ALEGRE  
2010



## RESUMO

Considerando a necessidade da alta produtividade na avicultura de corte e a produção de carne de melhor qualidade, o presente trabalho teve como objetivo estudar o efeito de promotores de crescimento alternativos aos antimicrobianos no desempenho de frangos de corte. Como os promotores de crescimento antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) são produtos que apresentam eficácia comprovada sobre a produtividade e saúde animal, desde a década de 1990 eles vêm sendo largamente utilizados nas criações comerciais de frangos de corte. Entretanto, é crescente a restrição ao uso de antimicrobianos na forma terapêutica e como promotor de crescimento em animais destinados à produção de alimentos (SILVA, 2000). A possibilidade de os microrganismos patogênicos adquirirem resistência ao antibiótico, devido à adição contínua em doses subterapêuticas nas dietas é um dos maiores problemas de sua utilização. Também é possível a transferência dessa resistência à população humana, chamada resistência cruzada. O mecanismo de ação dos promotores de crescimento ainda não está completamente elucidado, mas sabe-se que sua atuação ocorre sobre a flora intestinal dos animais (MENTEN, 2002), provavelmente, inibindo o metabolismo de bactérias que aderem à mucosa e produzem toxinas e amônia, amenizando a competição entre a bactéria e o hospedeiro (LANCINI, 1994). Dessa forma, há diminuição no número de células inflamadas na parede intestinal, reduzindo o grau de descamação e a renovação das vilosidades. A utilização de probióticos e prebióticos em ração de frango de corte vem proporcionando desempenho, rendimento de carcaça e a maioria dos cortes comerciais semelhante ao obtido com o uso de antibióticos. Mas os resultados obtidos com a utilização destes produtos (isoladamente ou em combinação), em substituição aos aditivos antibióticos, têm sido muito variáveis e, de um modo geral, os melhores resultados alcançados por estes produtos ainda estão aquém de bons resultados obtidos com aditivos antibióticos e anticoccidianos.

**Palavras-chave:** antibióticos, desempenho, probióticos, promotores de crescimento.

## ABSTRACT

Considering the need for high productivity in poultry production and meat production of better quality, this work was to study the effect of growth promoters alternative antimicrobial performance of broilers. As the antimicrobial growth promoters (antibiotics and chemotherapy) are products that have proven effectiveness on productivity and animal health, since the 1990s they have been widely used in commercial flocks of broilers. However, there are growing restrictions on the use of antimicrobials as therapy and as growth promoter in animals for food production (SILVA, 2000). The ability of pathogens to acquire resistance to antibiotics, due to continuous addition of subtherapeutic doses in the diet is a major problem for its use. It is also possible to transfer this resistance to the human population, called cross-resistance. The mechanism of action of growth promoters is not yet completely understood, but it is known that its action occurs on the intestinal flora of animals (MENTEN, 2002), probably by inhibiting the metabolism of bacteria that adhere to the mucosa and produce toxins and ammonia, easing the competition between the bacterium and the host (Lancini, 1994). Thus, a decreased number of inflammatory cells in the gut wall, reducing the degree of exfoliation and renewal of the villi. The use of probiotics and prebiotics in the diet of broiler chickens has been providing performance, carcass and most commercial cuts similar to those obtained with the use of antibiotics. But the results obtained with the use of these products (alone or in combination), to replace antibiotic additives, have been very variable and, in general, the best results achieved by these products are still behind the good results obtained with antibiotic additives and anticoccidial.

**Keywords:** antibiotics, performance, probiotics, growth promoter.

## **LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS, SIGLAS E UNIDADES**

<b>APC</b>	<b>Antibióticos Promotores de crescimento</b>
<b>APPCC</b>	<b>Análise de Perigo e Pontos Críticos de Controle</b>
<b>AT</b>	<b>Concentrado</b>
<b>ATB</b>	<b>Antibiótico</b>
<b>BPF</b>	<b>Boas Práticas Fabricação</b>
<b>EU</b>	<b>União Européia</b>
<b>FOS</b>	<b>Frutotoligossacarídeos</b>
<b>GT</b>	<b>Grupo Trabalho</b>
<b>GOS</b>	<b>Glucoligossacarídeos</b>
<b>MAPA</b>	<b>Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento</b>
<b>MOS</b>	<b>Mananoligossacarídeos</b>
<b>ST</b>	<b>Standard</b>
<b>UFRGS</b>	<b>Universidade Federal do Rio Grande do Sul</b>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO..</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Mecanismo de ação.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2</b>	<b>Limitações de uso.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3</b>	<b>Conseqüências da retirada dos APC.....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>ALTERNATIVAS AO USO DE ATB.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>Probióticos.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Prébióticos.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3</b>	<b>Óxido de zinco.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4</b>	<b>Ácidos orgânicos.....</b>	<b>20</b>
<b>3.5</b>	<b>Enzimas.....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>MEDIDAS AUXILIARES.....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>23</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A avicultura de corte no Brasil é uma das atividades agropecuárias de maior desenvolvimento nas últimas décadas, tendo como objetivo obter alta produtividade a baixo custo. A tecnologia empregada neste setor tem procurado, também, otimizar a produção de alimentos mais seguros e saudáveis para consumo humano. O aumento da produtividade expõe os animais a uma maior carga de estresse, principalmente de origem nutricional. O estresse é frequentemente acompanhado por uma queda no consumo alimentar seguido por uma deficiência energética e mobilização das reservas corporais. A má digestão e a má absorção podem agravar ainda mais a situação e resultar em perturbação digestiva principalmente devido ao crescimento bacteriano e fúngico no trato gastrointestinal. Para evitar patologias e sintomas associados (perda de peso, desidratação e mortalidade), tem sido prática comum adicionar doses preventivas ou terapêuticas de antibióticos.

Atualmente os promotores de crescimento são os principais aditivos de uso na alimentação animal, em particular na dieta de aves, sendo responsáveis pela melhoria na produtividade animal, principalmente nas fases iniciais de criação. A maioria é constituída por produtos antibacterianos utilizados em doses subterapêuticas por quase toda a vida do animal, respeitando, apenas, o período de retirada antes do abate. Os antibióticos promotores de crescimento têm por finalidade controlar os agentes prejudiciais ao trato digestivo e proporcionar os efeitos benéficos na absorção de nutrientes (VASSALO et al., 1997). Segundo McMullin (2004), a utilização de antibióticos, como promotores de crescimento em rações, foi abolida na Comunidade Européia. Existe o temor do surgimento de resistência em relação a alguns antibióticos da linha humana. No contexto internacional, há uma forte pressão para o banimento dos antibióticos promotores de crescimento (APC), que culminou em 2006 com a proibição dos últimos antibióticos ainda permitidos, flavomicina e avilamicina. Com isso, para exportar carne de ave o país necessita adaptar a sua forma de produção às necessidades e exigências dos países que irão recebê-los. Em outras palavras, as decisões da EU afetaram de forma incondicional as produções brasileiras voltadas à exportação. Diante da previsível proscrição do uso dos tradicionais antibióticos, como promotores de crescimento, e da necessidade de manter os atuais níveis de desempenho das aves, faz-se necessário o uso de produtos alternativos, pois a pura e simples retirada dos



antibióticos, como promotores, causariam sérios problemas à produção devido à possível redução de desempenho das aves.

Nesse contexto, os produtos de origem microbiana, como probióticos, apresentam-se não como substitutos, mas como alternativa aos antibióticos promotores de crescimento (MACARI e FURLAN, 2005). A suplementação das dietas com agentes microbianos baseia-se no princípio da simbiose, em que há associação de organismos superiores com a microbiota bacteriana, proporcionando, aos envolvidos, benefícios recíprocos (PEDROSO, 2003).

## **2 ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO**

No início da avicultura industrial, por volta de 1950, a utilização de antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) tinha o intuito de prevenir enfermidades, com o passar do tempo, começaram a ser usados também como promotores de crescimento. Nos Estados Unidos os antimicrobianos têm sido usados como promotores de crescimento na produção animal há 50 anos (DIBNER e RICHARDS, 2005). Os antimicrobianos são produzidos por microorganismos visando garantir sua proteção, desenvolvimento e perpetuação da espécie. O homem usa a capacidade que alguns microorganismos têm de produzir antibiótico, com fins terapêuticos (PALERMO, 2006).

A constante exposição dos animais a estes produtos pode levar a seleção de uma biota resistente. A partir da década de 80, pesquisadores começaram a notar que determinadas cepas bacterianas haviam se tornado resistentes aos antibióticos utilizados em aves e que o uso continuado de antimicrobianos promotores de crescimento, servia para expandir um “pool” de genes de resistência na natureza, sendo recomendada a rotação de produtos. A grande preocupação é que bactérias resistentes em animais de produção possam contribuir para a resistência aos antibióticos em humanos (SADER, 2004). A resistência se desenvolve quando uma bactéria sobrevive a exposição de um antibiótico que normalmente mata a população bacteriana. Normalmente ocorre uma mutação que permite a sobrevivência da bactéria exposta ao antibiótico (EDENS, 2003). A resistência antimicrobiana é um problema com graves implicações clínicas, pois novos agentes antimicrobianos devem ser desenvolvidos e são sempre mais caros e muitas vezes mais tóxicos que os utilizados anteriormente nos tratamentos das infecções.

Portanto, um dos maiores desafios na área de produção animal tem sido à busca de alternativas para se reduzir o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento em rações. Este desafio é consequência das crescentes pressões impostas por legislações de países que importam produtos de origem animal, como os da Comunidade Européia, um dos maiores importadores de carne de frango, que proíbem a inclusão de antimicrobianos nas dietas de frangos de corte e outras espécies animais. Entretanto, autores como Langhout (2005) alegam que a retirada gradativa dos antibióticos promotores de crescimento de dietas de frangos, reduzirá o desempenho técnico e a lucratividade do setor avícola. Estas restrições por parte dos importadores e os impactos destas alterações no custo de produção, tem levado os nutricionistas a pesquisar alternativas que auxiliem na melhora do desempenho dos animais, mas que sejam inócuos para o animal e para o homem (DIBNER e RICHARDS, 2005).

As pesquisas passaram a ter um novo enfoque visando desenvolver alternativas, onde os seus mecanismos de ação teriam que ser no sentido da não eliminação de biotas e o consequente aparecimento de resistência, mas sim na ação competitiva, isto é favorecer a multiplicação de microorganismos que produzam substâncias antimicrobianas capazes de aderir-se à mucosa intestinal e impedir a fixação de bactérias enteropatogênicas (AHMAD, 2006).

## **2.1 Mecanismo de ação**

A ação dos antibióticos ocorre ao nível do lúmen intestinal, exercendo ali sua função primordial. Tem sido atribuído efeitos a nível de metabolismo, tal como ativação do anabolismo protéico pela tetraciclina (HARSH et al., 1964) e carbadox (MOSER et al., 1980). Entretanto, Cromwell (1991) comenta que os níveis observados no metabolismo são muito pequenos para exercerem efeito significativo como promotor de crescimento. Além disso, os efeitos metabólicos certamente não explicam a ação dos antibióticos no intestino. Hathaway et al. (1996) postularam que o efeito de níveis subterapêuticos de agentes antimicrobianos agirem como promotores de crescimento se deve a um aumento na concentração de somatomedina C.

Microorganismos presentes no lúmen intestinal produzem substâncias tóxicas como amônia. Estas irritam a parede intestinal, levando a um espessamento e morfologia da mesma (PARKER e ARMSTRONG, 1987). Estas alterações são representadas por aumento nas vilosidades e em uma maior relação vilosidade:cripta, que é indicativo de baixa taxa de migração de enterócitos, comparativamente ao grupo controle. O peso do intestino dos

animais livres de agentes patogênicos é menor do que os convencionais. Os autores sugeriram que a redução na produção de produtos tóxicos oriundos da atividade microbiana na digesta ou da atividade microbiana na microvilosidade poderiam reduzir lesões a nível de enterócito e assim reduzir o turnover intestinal. Além disso, na ausência de agentes antimicrobianos, aproximadamente 10 e 25% do nitrogênio não protéico do intestino delgado e grosso consistia de amônia oriunda da desaminação de aminoácidos e da degradação da uréia (DIERICK et al., 1986a). Tanto a desaminação como a descarboxilação foram reduzidas ao fornecer virginamicina e espiramicina na dieta. Dierick et al. (1986) consideraram que a formação de amônia e aminas era importante tanto do ponto de vista nutricional como toxicológico. Ambos apresentaram efeitos deletérios no metabolismo de nutrientes e absorção no intestino delgado. Esta alteração tecidual afeta enterócitos, alterando certamente as enzimas e proteínas transportadoras de nutrientes (proteínas integrais de membrana). Por conseqüência, reduz a absorção de nutrientes. A utilização de antibióticos resulta em redução de bactérias patogênicas, conseqüentemente, a parede intestinal torna-se mais fina, pois reduz o crescimento da parede intestinal, reduz o turnover de enterócitos e reduz a umidade fecal, facilitando a absorção de nutrientes (HENDERICKX et al., 1981, ANADÓN e LARRANAGA, 1999), conforme acima mencionado. Dierick et al. (1986b) demonstraram que a presença de antibióticos aumentou a digestibilidade ileal aparente do nitrogênio (+2,1%), lisina (+1,4%), glicina (+4,8%), valina (+2,2%) e metionina (+3,3%). A virginamicina propiciou um aumento de 9% na absorção de aminoácidos livres. A ação benéfica destes aditivos ocorre mais sobre enzimas localizadas nas microvilosidades do que no citosol.

A redução da massa intestinal em animais recebendo antibióticos significa maior disponibilidade de energia e nutrientes (vitaminas, ácidos graxos, glicose e minerais) para outros tecidos, resultando em melhor desempenho produtivo (CROMWELL, 1991; ANADON e LARRANAGA, 1999). Dentro deste contexto, antibióticos propiciam redução na produção de ácidos graxos voláteis e ácido láctico. Estes metabólitos representam uma perda potencial de energia e proteína. Além disso, antibióticos propiciam o desenvolvimento de bactérias que produzem aminoácidos e vitaminas, em detrimento a outros que competem com o hospedeiro por vitaminas e aminoácidos. Este efeito certamente propicia redução das exigências nutricionais dos animais.

O modo de ação mais aceito dos antibióticos como promotor de crescimento é no controle de doenças subclínicas. A exposição contínua a ambiente hostil propicia o

desenvolvimento de patógenos. Ao fornecer antibióticos, ocorre redução desses microorganismos, propiciando ao animal expressar o máximo do seu potencial genético. O efeito benéfico dos antibióticos pode ser melhor expresso em animais jovens. Isto se deve a sua proteção imunológica deficiente.

Em resumo, a atividade dos agentes antimicrobianos ocorre em dois níveis. Primeiro, ocorre uma melhora na digestibilidade e absorção de aminoácidos. Em segundo lugar, ocorre uma redução no turnover celular da superfície de enterócitos, devido tanto a ação de amônia como aminas ou, mais significativamente, devido a ação de toxinas bacterianas.

## **2.2 Limitações de uso**

Com a associação do uso de promotores de crescimento, a indução de resistência cruzada por bactérias patogênicas e reações de hipersensibilidade ou câncer, em virtude da presença de seus resíduos na carne, tem ocorrido pressão para o banimento desses produtos da alimentação animal (MENTEN, 2002). A União Europeia, uma das maiores importadoras de frango brasileiro, proibiu o uso de promotores de crescimento antimicrobianos na alimentação animal a partir de janeiro de 2006, permitindo somente a utilização dos ionóforos monensina e salinomicina como agentes anticoccidianos (COUNCIL, 2003).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) oferece aos produtores de rações e suplementos uma “lista positiva”, onde estão descritos todos os princípios ativos (antimicrobianos, agonistas e anticoccidianos) que podem ser usados como aditivos das dietas animais. Neste documento, além dos princípios ativos, estão descritas as espécies e as fases de produção em que seus usos são permitidos, as dosagens e também os prazos de retirada, quando for o caso. Para o registro de qualquer dieta ou suplemento é indispensável a observação da lista positiva, tendo em vista que o sistema informatizado de registro do MAPA não permite a inclusão indevida de qualquer princípio ativo, que não esteja de acordo com a “lista positiva”. Mesmo que algum país importador de produtos brasileiros tenha uma legislação mais flexível do que a nossa, permitindo princípios ativos aqui proibidos, produtos com estas drogas não poderão ser produzidos pela nossa indústria da alimentação animal. Já para os países com restrições mais severas, a produção de rações e de suplementos pode ser feita, mas fica comprometida pela exigência pré estabelecida pelo país importador.

A “lista positiva”, hoje vigente, vem sendo questionada por algumas instituições públicas e privadas. Em 06 de novembro de 2003, o MAPA, através da Portaria nº 808,

constituiu um grupo de trabalho (GT) para avaliar os princípios ativos carbadox, olaquinox, bacitracina de zinco, espiramicina, fosfato de tilosina e virginamicina. Com base na avaliação daquele grupo, em que participaram técnicos da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), do MAPA e das Universidades Brasileiras, é que as moléculas de olaquinox e de carbadox passaram a ser proibidas para o uso na alimentação animal. O GT também concluiu que para as demais moléculas não havia consistência de informação científica que sugerisse as suas proibições. Posteriormente, em 08 de janeiro de 2006, o MAPA, através da Portaria nº 80, constituiu um outro GT, com técnicos das mesmas instituições do GT anterior, com o objetivo de reavaliar o emprego da avilamicina, da flavomicina, da enramicina, da monensina e da maduramicina como melhoradores de desempenho dos animais. Naquela oportunidade, o GT concluiu que pela falta de informações técnicas consistentes, todas as moléculas avaliadas não tinham porque ser proibidas como aditivos das dietas animais. A constituição dos GT foi meritosa, pois deu a oportunidade pública para a discussão de um assunto polêmico e, mais importante do que isto, definiu que o entendimento das autoridades brasileiras é de que cada molécula deverá ser avaliada, independentemente, e sua proibição deverá ser circunstanciada em evidências científicas. Esta posição evitou a possibilidade do banimento pelo princípio da precaução, mecanismo empregado na Europa, ou seja, aquele em que todos os princípios ativos devem ser banidos como AMD, até que cada um seja provado sem risco à saúde pública. Uma decisão pelo princípio da precaução teria sido uma medida equivocada, pois a discussão deste tema é controversa e vários documentos têm sido publicados demonstrando que a resistência bacteriana em humanos tem ocorrido pelo uso indevido de princípios ativos pelos próprios seres humanos.

Ultimamente, duas novas Instruções do MAPA (IN 65 e Ofício Circular nº. 16) foram apresentadas. A primeira (IN 65) trata da inclusão de substâncias medicamentosas em suplementos nutricionais e/ou rações. Esta Instrução impede que substâncias medicamentosas, que não constem da “lista positiva”, sejam empregadas nas dietas dos animais sem a devida prescrição médico veterinário. Esta instrução normativa, ao mesmo tempo que dá uma flexibilidade no emprego de alguns princípios ativos, prevê o acompanhamento daquilo que vem sendo usado nos programas preventivos e medicamentosos da indústria da produção animal. Isto reforça a garantia de uso destas substâncias para o mais eficiente desenvolvimento dos animais bem como a sua saúde, além de reforçar a garantia da segurança alimentar dos seres humanos. A segunda (Ofício Circular nº. 16) trata da concessão de registro de associações de antimicrobianos ou anticoccidianos, como melhoradores de

desempenho, quando não há a confirmação científica de benefício das associações. O propósito maior desta Circular é de forçar a redução da inclusão de substâncias nas dietas sem que haja um benefício reconhecido. Hoje o MAPA está aprovando apenas produtos, nos quais estejam presentes em suas composições básicas, apenas um antimicrobiano e/ou um anticoccidiano.

Seguir as regras estabelecidas pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF) foi outra exigência estabelecida pelo MAPA (IN 4, de 23.02.2007) e que envolve todos os estabelecimentos que fabricam e/ou industrializam produtos destinados à alimentação animal. As BPF abrangem desde as matérias primas até os produtos finais. Ao atender suas exigências, ocorre uma evolução natural dos princípios de higiene ambiental, operacional e pessoal, todos eles indispensáveis para a final implementação do sistema de análise de perigo e pontos críticos de controle (APPCC). As BPF, da maneira com que são implementadas, asseguram mais qualidade ao processo, mas mais do que isto, fortalecem os aspectos relacionados com a auto estima dos colaboradores e o desejo de produzir com mais segurança e qualidade.

### **2.3 Conseqüências da retirada dos APC**

Por ocasião das exigências na retirada dos antibióticos dos produtos de exportação foram esperadas mudanças de desempenho zootécnico nos lotes de frangos alimentados com rações sem aditivos antibióticos e/ou agentes anticoccidianos. Isto já era percebido em larga escala em alguns países da Europa, onde a grande maioria destes aditivos tinha sido banida da alimentação de frangos de corte.

Sabendo que a ação dos APC se dá principalmente pelo controle do desafio bacteriano entérico subclínico e pela redução ocasional de doença clínica evidente, uma das doenças clínicas controladas mais eficazmente é a enterite necrótica (causada pelo *Clostridium perfringens*). Além disso, os antibióticos aditivos de ração aumentam a disponibilidade de nutrientes a serem absorvidos pelas aves, bem como ampliam a variedade de matérias-primas possíveis de serem utilizadas como ingredientes para a ração animal. Desta forma, a principal conseqüência clínica da retirada destes aditivos antibióticos da ração de frangos foi um aumento na incidência de enterite necrótica (tanto clínica quanto subclínica). Esta foi maior quanto maior foi a utilização de ingredientes alternativos na ração (trigo, triguilho, sorgo, etc. ). De um modo geral, ensaios realizados no Brasil e ao redor do mundo indicaram claramente que a retirada destes aditivos da alimentação dos frangos resultou nas seguintes perdas: menor

peso final, maior coeficiente de variação de peso dentro do lote, pior conversão alimentar, aumento na taxa de mortalidade final e aumento nos custos de produção.

Os melhores resultados tem sido sempre alcançados naqueles sistemas de produção com bom nível de saúde, rígido programa de biosseguridade e manejo, nutrição e instalações (meio ambiente apropriado) e equipamentos adequados. A observância destes itens sempre foi de reconhecida importância. No entanto, com a restrição no uso dos antibióticos, ficou mais clara a relação direta entre produtividade e qualidade do sistema, o que de certa forma, foi muito saudável à cadeia de produção destes animais. Hoje, as chamadas Boas Práticas de Fabricação de rações, de produção, envolvendo a análise dos Pontos críticos de controle são ferramentas verdadeiramente empregadas na prática, aumentando a conscientização de todos que atuam na área.

### **3 ALTERNATIVAS AO USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO**

Tendo em vista que os antibióticos como promotores de crescimento estão prestes a serem banidos por pressão da comunidade européia, alternativas a antibióticos tem sido investigadas. Alterações devem ocorrer no sistema de produção, sanidade e biosegurança. Uma série de produtos - de uma maneira geral intitulados de "orgânicos" tem sido usada pelos produtores na tentativa de substituir os aditivos antibióticos e agentes anticoccidianos. Entre os principais temos: vacinas vivas contra a coccidiose, ácidos orgânicos, probióticos, prebióticos, produtos naturais (extratos de plantas, temperos naturais, óleos essenciais), enzimas digestivas e complexos minerais orgânicos.

Os microorganismos capazes de se multiplicar e adaptar-se rapidamente ao meio intestinal da maioria dos animais e ainda deprimir a proliferação daqueles considerados indesejáveis, são os pertencentes ao grupo dos probióticos e os agentes favorecedores à instalação dos probióticos no meio intestinal são os prebióticos.

Alguns autores obtiveram melhoria sobre o desempenho de frangos de corte com o uso destes aditivos (JIN et al., 1998; FRITTS et al., 2000; MAIORKA et al., 2001; SARTORI et al.; 2007). E Stanley et al. (1996) observaram que o fornecimento de probiótico em dietas para frangos proporcionou maior conteúdo em músculo no peito e menores níveis de

colesterol e gordura no fígado. No entanto, Lima et al. (2003), estudando o efeito do uso de probiótico sobre o desempenho e atividade de enzimas digestivas de frangos de corte, não encontraram efeitos significativos para a adição de probiótico na dieta em relação a estes parâmetros. E Loddi et al. (2000), ao desenvolverem experimento para avaliar os efeitos do uso de probiótico e da associação deste com antibiótico sobre o desempenho, o rendimento e a qualidade de carcaça de frangos de corte, concluíram que, no período de 1 a 21 dias e 1 a 42 dias de idade, a suplementação com probiótico influenciou negativamente o peso corporal, o ganho de peso e o consumo de ração das aves. O uso de probiótico (*Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faectum* e *Bifidumbacterium bifidum*), do prebiótico (mananoligossacarídeo) em ração de frango de corte, proporciona desempenho, rendimento de carcaça e a maioria dos cortes comerciais semelhante ao obtido com o uso do antibiótico avilamicina, constituindo esses aditivos em alternativa importante na substituição dos antibióticos.

### 3.1 Probióticos

Os primeiros relatos do consumo de microrganismos, influenciando a saúde, foram realizados por Metchnikoff em 1907, ao observar que camponeses búlgaros apresentavam maior longevidade ao ingerir leite fermentado contendo *Lactobacillus bulgaricus* (SILVA, 2000; MACARI e FURLAN, 2005). O efeito benéfico foi atribuído à ação colonizadora intestinal dos camponeses por esses microrganismos, prevenindo o efeito maléfico de patógenos intestinais (SILVA, 2000). De acordo com Macari e Furlan (2005), o conceito moderno de probiótico foi definido por Fuller, em 1998, como “um suplemento alimentar constituído de microrganismos vivos capazes de beneficiar o hospedeiro através do equilíbrio da microbiota intestinal”. Posteriormente, o mesmo autor ressaltou que, para serem considerados probióticos, “os microorganismos deveriam ser produzidos em larga escala, permanecerem estáveis e viáveis em condições de estocagem, devem ser capazes de sobreviver no ecossistema intestinal e possibilitar, ao organismo, os benefícios da sua presença”.

A importância da microflora intestinal no controle de agentes patogênicos pode ser explicada pelo princípio da exclusão competitiva. O estabelecimento de uma flora microbiana pode ser interpretada como complementar a funções digestivas do hospedeiro ao aumentar a gama de enzimas digestivas e, em condições normais, fornecer uma barreira contra a invasão de patógenos. Na atividade avícola, a produção de ovos férteis e a eclosão das aves, em escala



industrial, são realizadas de forma a reduzir, ao máximo, as contaminações por microrganismos. Essa ausência de contato do pintinho com uma microbiota natural interfere no desenvolvimento intestinal e geral da ave (SILVA, 2000). Das alternativas aos promotores de crescimento antimicrobianos faz parte a utilização dos probióticos, que foram definidos, por FULLER (1989), como suplementos alimentares que contêm bactérias vivas e que promovem efeitos benéficos ao hospedeiro, por favorecerem o equilíbrio da microbiota intestinal.

Os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando ingeridos em certa quantidade, exercem efeito benéfico no hospedeiro além da nutrição básica inerente (GUARNER & SCHAAFSMA, 1998). Eles vêm sendo utilizados há anos na alimentação humana, tanto com finalidade profilática como terapêutica. Embora existam vários estudos que mostram seus benefícios como aditivos na alimentação animal, ainda há certa resistência por parte do setor industrial avícola em sua utilização. Diversos trabalhos têm sido publicados sobre o uso de bactérias probióticas (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* e *Bacillus subtilis*) na produção de diferentes espécies de animais zootécnicos, assim como é crescente a gama de produtos que têm sido disponibilizados para este fim no mercado. Na produção de aves, alguns têm apresentado resultados positivos e outros negativos levando ou não em consideração seus impactos no custo de produção.

Os mecanismos de ação dos probióticos estão relacionados com a adesão e colonização na mucosa intestinal, estímulo da imunidade, produção de substâncias antimicrobianas e enzimas e competição com bactérias por nutrientes (ANDREATTI FILHO & SAMPAIO, 1999; SAXELIN et al., 2005). Flemming & Freitas (2005) afirmam que os probióticos e os prebióticos do tipo MOS (mananoligossacarídeos) são estabilizadores da flora intestinal, agindo como melhoradores da saúde animal ao estimularem as atividades imunológicas destes. Nos últimos anos, o uso de probióticos na profilaxia e terapia de enfermidades gastrointestinais tem sido objeto de grande interesse e de controvérsia científica. Hoje em dia se reconhece a importância e a possível eficácia da terapia biótica (probióticos e prebióticos) como ferramenta médica para o tratamento de enfermidades digestivas (NAVA e DAVILA, 2004). Os probióticos, compostos a base de microrganismos vivos isolados da própria biota dos animais e os prebióticos isolados, geralmente, a partir de oligossacarídeos, têm sido indicados como alternativas que auxiliam na proliferação destas biotas e no equilíbrio do meio intestinal do hospedeiro, favorecendo o seu desempenho produtivo.

Os modos de ação dos probióticos, conforme Menten (2002), são: aderência aos sítios de ligação do epitélio intestinal competindo com outras bactérias patogênicas; antagonismo direto através da produção de substâncias bactericidas; estímulo ao sistema imune; facilitação da digestão e absorção de nutrientes; supressão da produção de amônia que pode ser tóxica para as células intestinais; neutralização de enterotoxinas.

Os probióticos podem conter bactérias totalmente conhecidas e quantificadas ou culturas bacterianas não conhecidas. Os principais microrganismos utilizados como probióticos são dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacillus* e leveduras (ROSTAGNO et al., 2003). Para máxima eficácia do probiótico, há necessidade de as bactérias serem hospedeiro-específicas (SILVA, 2000). Para uma boa eficiência, devem-se utilizar os probióticos já nos primeiros dias de vida, para que ocorra a exclusão competitiva, principalmente beneficiando um bom equilíbrio entre os microrganismos benéficos e para se obterem, assim, melhores resultados. O uso de probióticos como promotor de crescimento pode proporcionar melhora no ganho de peso, melhor conversão alimentar, maior rendimento de carcaça (JIN et al., 1998; ARAÚJO et al., 2000; GOMES et al., 2000; LODDI et al., 2000a; CORRÊA et al., 2003b), embora algumas vezes não se observem efeitos em sua utilização (HENRIQUE et al., 1998a; HENRIQUE et al., 1998b; ZUANON et al., 1998; CORRÊA et al., 2000; LODDI et al., 2000a; CORRÊA et al., 2003a).

Os resultados de pesquisas com probióticos, até o momento, são bastante contraditórios quanto à sua eficiência. Essa contradição observada entre os trabalhos justifica-se mediante os dados obtidos em relação à idade do animal, tipo de probiótico utilizado, viabilidade de os microrganismos, no momento, serem agregados às rações e condições de armazenamento delas (ARAÚJO et al., 2000). Vários trabalhos foram realizados para verificar a eficiência de utilização dos probióticos como alternativa aos antibióticos. O desafio das aves, entretanto, muitas vezes não é avaliado. Em condições experimentais, utiliza-se, geralmente, cama nova. A reutilização de cama deveria ser uma prática para simular condições análogas às de campo. Atualmente a reutilização de cama de frangos em aviários é uma realidade, devido, principalmente, ao preço do material utilizado e a dificuldade em encontrá-lo. Utilizando rações com e sem a suplementação de antibióticos e probióticos, Loddi et al. (2000b) encontraram maiores valores no peso final e ganho de peso para as aves que receberam antibiótico de 1 a 21 dias de idade, em relação às que não receberam antibióticos. Os autores observaram que as aves suplementadas com probiótico apresentaram menores valores de consumo de ração, peso final e conversão alimentar na fase inicial de criação.

Inúmeros fatores podem interferir na resposta dos frangos frente aos probióticos, como, por exemplo, idade do lote, desafio sanitário, tipo de microorganismo, agente anticoccidiano, criação em gaiolas ou piso, entre outros. Além disso, Menten & Pedroso (2005) atentam para o fato de que a composição indicada no rótulo dos probióticos comercializados, quanto à identidade e concentração microbiana, nem sempre é a que compõe o produto. Por isso, estudos envolvendo a utilização de probióticos devem controlar os fatores anteriormente mencionados, para que essa nova tecnologia possa ser utilizada com segurança.

### **3.2 Prébióticos**

Os prebióticos são carboidratos não digestíveis, como parede celular de plantas e leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*), e que possuem características particulares que impedem a colonização intestinal por microorganismos enteropatogênicos ao aderirem às fímbrias bacterianas. Segundo Godoi et al. (2008), os prebióticos mais estudados como aditivos na alimentação animal são os oligossacarídeos, especialmente os mananoligossacarídeos (MOS), os frutoligossacarídeos (FOS) e os glucoligossacarídeos (GOS).

Mananoligossacarídeo é um produto que tem como objetivo influenciar a ecologia microbiana. Ele é derivado da parede celular de leveduras e consiste principalmente de resíduos de glucomanos fosforilados (PETTIGREW, 2000).

Segundo o autor estes produtos apresentam dois mecanismos de ação: Eles se ligam a lectinas na parede celular de certas bactérias patogênicas. Estas lectinas bacterianas normalmente se ligam a enterócitos e auxiliam as bactérias a procederem a colonização do intestino. Entretanto, se as lectinas estiverem ligadas aos mananoligossacarídeos, elas não podem se ligar nas células epiteliais e as bactérias indesejáveis são eliminadas do lúmen intestinal.

Os mananoligossacarídeos aumentam a ação do sistema imunológico. Estes mecanismos de ação permitem aos mananoligossacarídeos a proteger o animal de organismos patogênicos. Albino et al. (2006), estudando o uso de mananoligossacarídeo standard (MOS ST) e concentrado (MOS AT), em rações de frangos de corte, verificaram que, no período de 1 a 42 dias de idade, a adição de MOS ST, combinado ou não com avilamicina, melhorou o ganho de peso das aves, enquanto o MOS AT afetou de forma negativa este parâmetro. Observaram, ainda, que a conversão alimentar, o consumo de ração e a viabilidade econômica não foram

influenciados pelos tratamentos, mas que o uso de aditivos em rações de frangos de corte melhorou o rendimento de cortes e reduziu a gordura abdominal.

### 3.3 Óxido de zinco

O zinco é importante na síntese, no armazenamento e na secreção de hormônios. É um dos constituintes da metaloenzima anidrase carbônica e atua no equilíbrio ácido-base do organismo e na calcificação óssea (LEESON & SUMMERS, 2001). O tecido muscular e osso são as principais reservas de zinco e possuem capacidade de liberar possíveis excedentes em condições de deficiência na dieta. Portanto, esse mineral está diretamente associado ao crescimento e ao desenvolvimento do tecido ósseo. Outras funções atribuídas ao zinco são proteção de membranas, efeito antioxidante que protege os grupos sulfidrilas nas membranas, metabolismo de prostaglandinas e metabolismo de lipídeos. A forma de óxido parece ser crítica para alcançar a resposta benéfica e é menos tóxica que outras formas de zinco inorgânico. As altas concentrações de óxido de zinco na dieta propiciam o aumento de zinco no fígado e redução do ferro hepático. O sulfato de cobre propicia melhora no desempenho caso fornecido em combinação com antibióticos. Entretanto, altas concentrações de sulfato de cobre e óxido de zinco não apresentam efeito aditivo.

Os íons de zinco inibem o transporte ativo dos açúcares, aminoácidos e succinato na *E. coli*. Além disso, os íons de zinco bloqueiam o sistema oxidase da cadeia respiratória das membranas vesiculares da *E. coli*, mediante bloqueamento do resíduo SH ativo, localizado na succinato desidrogenase, enquanto a NADH oxidase é inibida por ataque ao resíduo histidina.

### 3.4 Ácidos orgânicos

Viola & Vieira (2007) argumentaram que o uso de ácidos orgânicos e inorgânicos pode ser uma alternativa como aditivo alimentar aos antibióticos. Os autores verificaram que a suplementação de misturas de acidificantes em dietas para frangos de corte produz benefícios similares aos obtidos com o uso de antibióticos promotores de crescimento em relação ao desempenho zootécnico e à morfologia intestinal. Afirmam estes autores, que os resultados conflitantes obtidos com o uso de ácidos orgânicos, apresentados na literatura, são, provavelmente, devidos às diferenças no modo de ação dos diferentes ácidos, à condição ambiental, à dose utilizada e à resposta avaliada.

O termo acidificação inclui redução de pH na ração e, especialmente no trato digestivo dos animais, principalmente no estômago. O seu objetivo principal é o de auxiliar os animais

a manter um pH ótimo no estômago, permitindo uma ativação e funcionamento corretos de enzimas proteolíticas no estômago. Além disso, os ácidos orgânicos estimulam o consumo e o ganho de peso.

A atividade proteolítica inicial por ação da pepsina é necessária para que ocorra a atividade subsequente da tripsina no intestino delgado. Caso o alimento não digerido chegar no intestino delgado, as bactérias o utilizam. Portanto, caso uma acidificação apropriada é alcançada, ocorre uma dupla ação contra microorganismos patogênicos: uma proteção direta ao reduzir o pH, o que favorece o desenvolvimento de bactérias não patogênicas e uma redução na quantidade de substrato para bactérias patogênicas.

### **3.5 Enzimas**

As enzimas são responsáveis pela clivagem dos componentes dos alimentos, tornando os nutrientes mais disponíveis para a absorção. Elas apresentam maior eficiência quando utilizadas com grãos de baixa qualidade, aumentando a disponibilidade energética e reduzindo a variação entre lotes do mesmo grão, resultando em melhor desempenho. Adicionar enzimas a dietas sem a presença de antibióticos parece ser vantajoso. Isto decorre que, além de bactérias patogênicas, certos antibióticos também eliminam bactérias benéficas que atuam sobre a digestão de amido e fibra (BEDFORD, 1999).

## **4 MEDIDAS AUXILIARES**

No processo produtivo também é imprescindível a seleção de ingredientes com maior digestibilidade, com o objetivo de se reduzir nutrientes disponíveis para a degradação microbiana. Maior balanço de aminoácidos essenciais para viabilizar menores níveis de proteína bruta na dieta, reduzindo, assim, a multiplicação de clostrídios, que proliferam durante a fermentação protéica. Consolidação do uso de dietas pré-iniciais, já que a indústria de nutrição animal está preparada para sua produção, com o fim de se estimular de imediato a microbiota benéfica e o sistema imune.

Melhorar a forma física da ração, com inclusão de partículas grossas, com o objetivo de se melhorar a taxa de passagem da ração pelo TGI, aumentando a digestão e reduzindo a fermentação bacteriana. Otimizar condições ambientais, evitando-se o estresse dos animais e mantendo-se a qualidade da cama. Neste aspecto, embora as condições de biossegurança da avicultura brasileira sejam consideradas satisfatórias, no futuro, deverá haver uma reavaliação da densidade de aves por área de alojamento, bem como do manejo da cama, com vistas à sua

reutilização, com monitoramentos freqüentes, principalmente de enterites necróticas e coccidioses.

## 5 CONCLUSÃO

Tendo em vista as exigências nacionais e internacionais quanto ao uso de APC, as empresas que produzem aves devem ficar atentas, buscando alternativas nas instalações, no ambiente, na genética, na nutrição e no manejo que possam compensar a eventual falta de produtos usados convencionalmente. Esta mudança nas exigências tem como principais objetivos diminuir o risco de resistência dos microorganismos aos antimicrobianos e que podem por em risco a saúde dos animais e a dos seres humanos. Todos estes procedimentos estão compatíveis com a proposta de melhorar a segurança alimentar

A utilização de probióticos e prebióticos é viável e caracteriza-se como alternativa aos antibióticos promotores de crescimento. Os resultados obtidos com a utilização destes produtos (isoladamente ou em combinação), em substituição aos aditivos antibióticos, têm sido muito variáveis e, de um modo geral, os melhores resultados alcançados por estes produtos ainda estão aquém de bons resultados obtidos com aditivos antibióticos e anticoccidianos.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, I. Effect of probiotics on broilers performance. **International Journal of Poultry Science**, **5** (6): 593-597, 2006.
- ALBINO, L. F. T.; FERES, F. A.; DIONIZIO, M. A.; ROSTAGNO, H. S.; VARGAS JR., J. G.; CARVALHO, D. C. O.; GOMES, P. C.; COSTA, C. H. R. Uso de probióticos à base de mananoligossacarídeos em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.3, p.742-749, 2006.
- ANADÓN, A; LARRAÑAGA, M. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL. 105-128. **CBNA-Campinas**. (1999).
- ANDREATTI FILHO, R. L.; SAMPAIO, H. M. Probióticos e prebióticos: realidade na avicultura industrial moderna. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, São Paulo, v.2, n.3, p.59-71, 1999.
- ARAÚJO, L.F. et al. Antibiótico e probiótico para frangos de corte no período de 24 a 41 dias de idade. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 37., 2000, Viçosa. **Anais**. Viçosa: SBZ, 2000. p. 254.
- BEDFORD, M. **Nutrition Conference**. Baltimore. 70-83. (1999).
- BERTOL, T. **Revista Brasileira Zootecnia**. 24 (2): 278 (1995).
- BORATTO, A. J.; LOPES, D. C.; OLIVEIRA, R. F. M.; ALBINO, L. F. T.; SÁ, L. M.; OLIVEIRA, G. A. Uso de antibiótico, de probiótico e de homeopatia em frangos de corte criados em ambiente de conforto, inoculados ou não com *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.6, p.1477-1485, 2004.
- CAMPOS, D.M.B.; PINHEIRO, J.C.A.; ABE, P.T.; GADELHA, A.C.; FURLAN,R.L.; MACARI, M. Níveis de inclusão de probiótico (*Bacillus subtilis*) sobre o desempenho zootécnico frangos de corte. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 4, suplemento, p. 36, 2002.
- COLLINS, C.E., LYNE´S, F. **Microbiological methods**. 6. ed. Butterworth Heinemann, 1989. 327 p.
- CORRÊA, G.S.S. Desempenho de frangos de corte alimentados com diferentes promotores de crescimento. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 37, **Anais**. Viçosa: SBZ, p. 265, 2000.



- CORRÊA, G.S.S. Utilização de antibiótico e probióticos como promotores de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Revista brasileira ciência avícola.**, v. 22, n. 2, p. 75-81, 2003a.
- CORRÊA, G.S.S. Efeito de antibiótico e probióticos sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro Med. Veterinária Zootecnia.**, Belo Horizonte, v. 55, n. 4, p. 467-473, 2003b.
- CROMWELL, G.L. Safety issues, performance benefits of antibiotics for swine examined. **Feedstuffs**, 7 June, 1999. p.18.
- DIBNER, J. J.; RICHARDS, J. D. Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action. **Poultry Science**, **84**: 634, 2005.
- DIERICK, N. **Livestock Production Science** 14: 161. (1986a)
- DIERICK, N. **Livestock Production Science** 14: 177. (1986b).
- DE MAN, J.C.; ROGOSA, A.M.; SHARPE, M.E. A medium for the cultivation of lactobacilli. **Journal of Applied Microbiology**, v. 23, p.130-133, 1960.
- EDENS, F. W. A alternative for antibiotic use in poultry: Probiotics. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, **5** (2): 75-97, 2003.
- FARIA FILHO, D.E.; TORRES, K.A.A.; FARIA, D.E.; CAMPOS, D.M.B.; ROSA,P.S. Probiotics for broiler chickens in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 8, n. 2, p. 87-95, 2006.
- FLEMMING, J. S.; FREITAS, R. J. S. Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (*Bacillus lecheniformes* e *Bacillus subtilis*) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, v.10, n.2, p.41-47, 2005.
- FRITTS, C. A.; KERSEY, J. H.; MOTI, M. A.; KROGER, E. C.; YAN, F.; SI, J.; JIANG, Q.; CAMPOS, M. M.; WALDROUP, A. L.; WALDROUP, P. W. *Bacillus subtilis* C-3102 (Calsporin) improves live performance and microbiological status of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, v.9, n.2, p.149-155, 2000.
- FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal Applied Bacteriology**, v. 66, p. 365-378, 1989.
- GODOI, M. J. S.; ALBINO, L. F. T.; ROSTAGNO, H. S.; GOMES, P. C.; BARRETO, S. L. T.; VARGAS JR., J. G. Utilização de aditivos em rações formuladas com milho normal e de baixa qualidade para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.6, p.1005-1011, 2008.
- GOMES, A.V.C. et al. Uso de probióticos e antibióticos na alimentação de frangos de corte na fase inicial (1 - 20 dias). In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 37., 2000, Viçosa. **Anais...** Viçosa:SBZ, 2000. p. 256.

- GUARNER, F.; SCHAAFSMA, G.J. Probiotics. **International Journal of Food Microbiology**, v.39, n.3, p.237-238, 1998.
- HANNON, M. **Feedstuffs** 72 (17): 8. (2000).
- HASH, J. H. **Biol. Chem.** 239:2070. (1964).
- HATHAWAY, M. R. **Journal Animal Science** 74:1541. (1996).
- HENDERICKX, H. K.; VERVAEKE, I.J. In: PROCEEDINGS OF THE GROWTH PROMOTION MODE-OF -ACTION SYMPOSIUM, **SmithKline Corp.**, Philadelphia, 3-9. (1981).
- HENRIQUE, A.P.F. et al. Uso de probióticos e antibióticos como promotores de crescimento para frangos de corte. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35., 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, p. 297, 1998a.
- JIN, L.Z.; HO, Y.W.; ABDULLAH, N.; JALALUDIN, S. Growth performance, intestinal microbial populations, and serum cholesterol of broilers fed diets containing Lactobacillus cultures. **Poultry Science**, v.77, n.9, p.1259-1265, 1998.
- JONES, F. T.; RICKE, S. C. Observations on the history of the development of antimicrobials and their use en poultry science. **Poultry Science**, v.82, n.4, p.613-612, 2003.
- LANCINI, J. B. Fatores exógenos na função gastrointestinal: aditivos. In: FUNDAÇÃO APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS (Ed.). **Fisiologia da digestão e absorção das aves**. Campinas: FACTA, p. 99-126, 1994.
- JUNQUEIRA, O.M.; TANAKA, A.H.; DALANEZI, J.A.; GARCIA, E.A.; DUARTE,K.F.; DALANESI, L.M. Antibiótico, probiótico,prebiótico e simbiótico sobre o desempenho de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 8, suplemento, p. 60, 2006a.
- LANGHOUT, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: A visão da indústria e recentes avanços. **Anais Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**, Campinas, Brasil, p.21-33, 2005.
- LEESON, S.; SUMMERS, J.D. Effect of high dietary levels of supplemental zinc, manganese, copper or iron on broiler performance to three weeks of age and accumulation of these minerals in tissue and excreta. **Nutrition Reports International**, v.25, p.591-599, 1982.
- LEESON, S.; SUMMERS, J.D. **Nutrition of the chickens**. 4.ed. Guelph: University Books, p.591, 2001.
- LIMA, A. C. F.; JÚNIOR, J. M. P.; MACARI, M.; MALHEIROS, E. B. Efeito do uso de probiótico sobre o desempenho e atividade de enzimas digestivas de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 32 (1): 200-207, 2003.

LODDI, M.M.; GONZALES, E.; TAKITA, T.S.; MENDES, A.A.; ROÇA, R.O. Uso de probiótico e antibiótico sobre o desempenho, o rendimento e a qualidade de carcaça de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 29, n. 4, p. 1124-1131, 2000.

LORA, A.G.; ALBINO, L.F.T.; ROSTAGNO, H.S.; PÁEZ, L.E.; BERNARDINO, V.M.P.; VIANA, M.T.S. Avaliação do probiótico (*Bacillus subtilis*) sobre o desempenho de frangos de corte. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 8, suplemento, p.119, 2006.

MACARI, M.; FURLAN, R.L. Probióticos. In: CONFERÊNCIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2005, Santos. **Anais...** Santos: Facta, 2005. v. 1, p. 53-72.

MAIORKA, A.; SANTIN, E.; SUGETA, S.M.; ALMEIDA, J.G.; MACARI, M. Utilization of prebiotics, probiotics or symbiotics in broiler chickendiets. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 3, n. 1, p. 75-82, 2001.

MAPA – Manual de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos de Produtos para a Alimentação Animal.

McMULLIN, P. Produção avícola sem antibióticos: riscos potenciais de contaminação cruzada e detecção de resíduos. In: CONFERÊNCIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2004, Santos. **Anais...**Santos: Facta, 2004. v. 2, p. 219-226.

MENTEN, J.F.M.; PEDROSO, A.A. Fatores que interferem na eficácia de probióticos. In: CONFERÊNCIA APINCO de CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2005, Santos, Brasil. **Anais...** Santos, p. 41-52, 2005.

MOHAN, B., KADIRVEL, R., NATARAJAN, A. et al. Effect of probiotic supplementation on growth, nitrogen utilization and serum cholesterol in broilers. **British Poultry Science**, v. 37, n. 2, p.395-401, 1996.

MOSER, B. D. **Nutrition Reports International**. 22:949 (1980).

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of poultry**. 9.ed., Washington, D.C.: National Academy Press, 1994. 176p.

PALERMO, J. N. Uso de medicamentos veterinários: Impactos na moderna avicultura. **Anais do Simpósio Brasil Sul de Avicultura**, Chapecó, Brasil, p.70-78, 2006.

PARKER, D. S. **Proceedings of the nutrition Society** 46:415. (1987).

PEDROSO, A.A.; MENTEN, J.F.M.; RACANICCI, A.M.C.; LONGO, F.A.; SORBARA, J.O.; GAIOTTO, J.B. Performance and organ morphology of broilers fed microbial or antimicrobial additives and raised in batteries or floorpens. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 5, n. 2, p. 111-117, 2003.

PELICANO, E. R. L.; SOUZA, P. A.; SOUZA, H. B. A.; OBA, A.; NORKUS, E. A.; KODAWARA, L.M.; LIMA, T. M. A. Performance of broilers fed diets containing natural growth promoters. **Revista Brasileira de Ciências Avícola**, v.6, n.4, p.231-236, 2004.

PETTIGREW, J. E. **Feedstuffs** 72 (53): 12 (2000).

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

ROSTAGNO, H.S. et al. Utilização de probióticos e prebióticos em aves. In: FERREIRA, C.L.F. (Ed.). **Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção**. Viçosa: UFV, p. 181-202, 2003.

SADER, H. S. O uso de antimicrobianos promotores de crescimento contribui para a resistência a antibióticos? **Anais Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**, Campinas, Brasil, p.211-217, 2004.

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

SAXELIN, M.; TYNKKYNEN, S.; MATTILA-SANDHOLM, T.; VOS, W.M. Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms. **Current opinion in Biotechnology**, v.16, n. 2, p.204-211, 2005.

SILVA, E.N. Alimentos funcionais para aves: prebióticos e probióticos na alimentação avícola. In: CONFERÊNCIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: Facta. v. 2, p. 241-251, 2000.

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

STANLEY, V.G.; GRAY, C.; CHUKWU, H. Effects of mannan oligosaccharide (Bio-MOS) on liver and egg cholesterol and tissue protein concentration in chickens. **Poultry Science**, v.75, supp.1, p.61, 1996.

VASSALO, M. et al. Probióticos para leitões dos 10 aos 30kg de peso vivo. **Revista Sociedade Brasileira Zootecnia**, Viçosa, v. 1, p. 131-138, 1997.

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

VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L.; TORRES, C. A.; FREITAS, D. M.; BERRES, J. Desempenho de frangos de corte sob suplementação com ácidos láctico, fórmico, acético e fosfórico no alimento ou na água. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.2, p.296-302, 2008.

ZUANON, J.A.S. et al. Desempenho de frangos de corte alimentados com rações contendo antibiótico e probiótico adicionados isoladamente, associados e em uso seqüencial. **Revista Sociedade Brasileira Zootecnia**, Viçosa, v. 27, n. 5, p. 994-998, 1998.