

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE SUL
FACULDADE DE AGRONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

Reavaliação nas doses de flavomicina para frangos de corte

Rafael de Barros
Médico Veterinário - UFRGS

Dissertação apresentada como um dos requisitos à obtenção
do Grau de Mestre em Zootecnia

Área de Concentração Nutrição Animal

Porto Alegre (RS), Brasil
Março de 2012

CIP - Catalogação na Publicação

de Barros, Rafael
Reavaliação nas doses de flavomicina para frangos
de corte / Rafael de Barros. -- 2012.
74 f.

Orientador: Sergio Luiz Vieira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Agronomia, Programa
de Pós-Graduação em Zootecnia, Porto Alegre, BR-RS,
2012.

1. flavomicina . 2. frangos de corte. 3. promotor
de crescimento. 4. fosfoglicolipídico. I. Luiz
Vieira, Sergio, orient. II. Título.

RAFAEL DE BARROS
Médico Veterinário

DISSERTAÇÃO

Submetida como parte dos requisitos
para obtenção do Grau de

MESTRE EM ZOOTECNIA

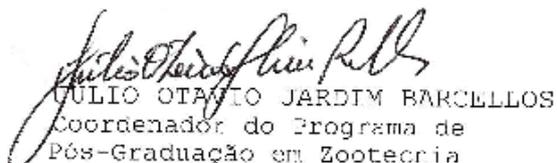
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia
Faculdade de Agronomia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre (RS), Brasil

Aprovado em: 28.02.2012
Pela Banca Examinadora

Homologado em: 02.10.2012
Por



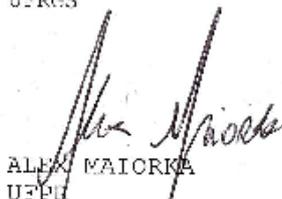
SERGIO LUIZ VILIRA
PPG ZOOTECNIA/URGS
Orientador



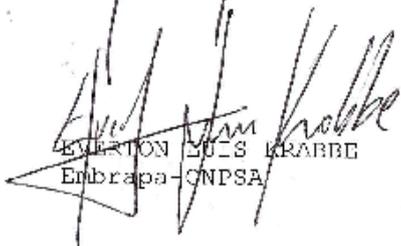
JULIO OTAVIO JARDIM BARCELLOS
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Zootecnia



LUCIANO TREVISAN
URGS



ALEX MAIORKA
URGS



EVERTON LUIS KRABBE
Embrapa-CNPQA



PEDRO ALBERTO SELBACH
Diretor da Faculdade de
Agronomia

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me agraciou com minha família, e ela tem me amparado de muitas formas, nas calmarias e nos momentos difíceis. Obrigado mãe pela educação, carinho, confiança, empenho e pelos momentos que a senhora abriu mão para ficar comigo e com o Tiago. A senhora é meu porto seguro e eu te amo muito. A família Bressan e a família Pinheiro pelo carinho e motivação nesta jornada, amo vocês.

A Daniela que é essencial para mim, motivo hoje de minha garra e luta para conseguir algo melhor. Nós temos uma história linda pela frente.

Agradeço a meu orientador Professor Sergio Luiz Vieira, aos cinco anos dedicados a minha orientação como bolsista de graduação e pós-graduação. O senhor me ajudou muito a crescer como profissional e como pessoa. Tenho muita gratidão para com o senhor e muita admiração, vejo o senhor hoje como um grande amigo.

Obrigado a UFRGS por toda qualidade oferecida nos cursos de graduação e pós-graduação. Ao CNPq por oportunizar aos estudantes dedicação exclusiva ao aprimoramento de profissionais. Aos colegas do Aviário de Ensino e Pesquisa, aos amigos que estão e que já passaram pelo laboratório: Franciele, André, Diogo, Daniel Miranda, Daniel Anschau, Jaime, Fúlvio, Rafael, Natacha, Henrique, Tiago.

Aos grandes colegas que me ajudaram no mestrado Diogo Taschetto e André Favero pelo profissionalismo, ensinamentos, amizade e paciência. Apreendi muito com vocês.

Reavaliação nas doses de flavomicina para frangos de corte¹

Autor: Rafael de Barros

Orientador: Sergio Luiz Vieira

Resumo

A flavomicina é um antimicrobiano registrado no Ministério da Agricultura do Brasil e que tem sido amplamente utilizado na avicultura e suinocultura. Seu uso foi intenso até o final dos anos 1990, sendo este reduzido posteriormente. Este produto está registrado como promotor de crescimento até a dose máxima de 2 ppm no Brasil. A definição desta dose provêm de trabalhos executados há muitas décadas e, portanto, é possível que as doses que otimizem seu uso sejam diferentes na avicultura atual, especialmente em um cenário de limitadas ferramentas para melhora de desempenho de frangos de corte. O objetivo deste trabalho foi reavaliar a utilização da flavomicina em frangos de corte a partir de um experimento dose-resposta. Foram utilizados 900 frangos de corte machos Cobb x Cobb 500 de um dia de idade, divididos em 5 tratamentos com 12 unidades experimentais cada. Os tratamentos foram constituídos de doses crescentes de flavomicina formuladas com níveis similares de EMAN e nutrientes baseados em níveis utilizados pela indústria brasileira: 0, 2, 4, 8 e 16 ppm de flavomicina. A avaliação de desempenho foi feita semanalmente até os 42 dias com avaliações de ganho de peso, conversão alimentar corrigida para mortalidade, consumo de ração e mortalidade. No período de 1 a 21 dias de idade, as dosagens ótimas calculadas pela equação de regressão foram de 16 ppm, 12,17 ppm e 14,68 ppm para consumo de ração, conversão alimentar e ganho de peso, respectivamente. De 22 a 42 dias, as dosagens foram de 10,31 e 9,83 ppm para conversão alimentar e ganho de peso. Pela equação de regressão do período acumulado de 1 a 42 dias, houve uma melhora crescente até o platô de inclusão de 10,9 e 10,14 ppm, para ganho de peso e conversão alimentar. O estudo nos mostra que, nas condições experimentais, o desempenho de modernas linhagens de frangos de corte podem ser maximizados de dosagens que variam de 9,83 até 16 ppm, acima dos padrões estabelecidos na legislação brasileira.

Palavra-chave: flavomicina, frango de corte, promotor de crescimento, fosfoglicolípido

¹Dissertação de Mestrado em Zootecnia – Nutrição Animal, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. (74 p.) Março, 2012

Reassessment of flavophospholipol dosis for broiler chickens¹

Author: Rafael de Barros

Adviser: Sergio Luiz Vieira

Abstract

Flavophospholipol is an antimicrobial registered in Ministério of Agricultura of Brazil that has been widely used in poultry and swine production. Its use was intense until the end of 1990, which was later reduced. This product is registered as a growth promoter until the maximum dosis of 2 ppm in Brazil. These doses derived from research performed many decades ago and, therefore, this dose is likely to different from the one that optimizes broiler performance, especially in a scenario of limited tools for improvements of performance of broilers. The objective of this study was to reassess the use of flavophospholipol for broilers in a dose-response trial. A total of nine hundred male Cobb x Cobb 500 broilers were placed across five treatments with 12 replications each. The treatments consisted of increasing doses of flavophospholipol: 0, 2, 4, 8, 16 ppm. The diets were formulated with similar levels of metabolizable energy based on levels and nutrients used by the Brazilian industry. Performance evaluation was done weekly until the day 42. The evaluated parameters were: body weight gain, feed conversion ratio corrected for mortality, feed intake and percentage of mortality. In the period equation were 16 ppm, 12.17 ppm and 14.68 ppm for feed intake, feed conversion ratio and body weight gain, respectively. From 22 to 42 days, the estimated doses were 10.31 and 9.83 ppm for feed conversion and body weight gain. In the cumulative period from 1 to 42 days it was found an increased improvement until the plateau which was 10.9 and 10.14 ppm, for body weight gain and feed conversion ratio. The study showed that under the experimental conditions used, the performance of modern broilers could be optimized from 9.83 to 16 ppm, above the standards established by Brazilian legislation.

Key-words: flavomycin, broiler, growth promoter, phosphoglycolipid

¹Dissertação de Mestrado em Zootecnia – Nutrição Animal, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. (74 p.) Março, 2012

SUMÁRIO

	Página
1. CAPÍTULO I.....	1
1.1. INTRODUÇÃO.....	2
1.2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
1.2.1. Consumo de nutrientes e necessidades do trato gastrintestinal.....	4
1.2.2. Mecanismo de ação dos promotores de crescimento.....	7
1.2.3. Uso de APCs em criação intensivas.....	10
1.2.4. Dicotomia na utilização de APC.....	12
1.2.5. Uso de flavomicina em frangos de corte.....	14
1.3. HIPÓTESES.....	16
1.4. OBJETIVOS.....	17
2. CAPÍTULO II - REASSESSING FLAVOPHOSPHOLIPOL EFFECTS ON BROILER PERFORMANCE.....	18
2.1. Abstract.....	19
2.2. Introduction.....	20
2.3. Materials and Methods.....	22
2.4. Results and Discussion.....	25
2.5. Conclusion.....	32
References.....	32
3. CAPÍTULO III.....	35
3.1. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
3.2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
3.3 APÊNDICES.....	44

RELAÇÃO DE APÊNDICES

	Página
Apêndice 1. Condições Ambientais dentro das instalações.....	44
Apêndice 2. Programa de Luz.....	45
Apêndice 3. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 1 a 14 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	46
Apêndice 4. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 14 a 21 dias de idade e dados acumulados de 1 a 21 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	49
Apêndice 5. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 21 a 35 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	52
Apêndice 6. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 35 a 42 dias de idade e acumulado de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	55
Apêndice 7. Dados acumulados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 1 a 42 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	58
Apêndice 8. Análise do efeito dos tratamentos sobre ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	60
Apêndice 9. Análise do efeito dos tratamentos sobre Ganho de Peso dos frangos de corte de 22 a 42 dias Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	60
Apêndice 10. Análise do efeito dos tratamentos sobre o ganho de peso dos frangos de corte de 1 aos 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	60
Apêndice 11. Análise do efeito dos tratamentos sobre o consumo dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	60
Apêndice 12. Análise do efeito dos tratamentos sobre consumo dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	60

Apêndice 13. Análise do efeito dos tratamentos sobre consumo dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 14. Análise do efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 15. Análise do efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 16. Análise do efeito dos tratamentos sobre conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 17. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 18. Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	61
Apêndice 19. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 22 aos 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	62
Apêndice 20. . Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	62
Apêndice 21. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 42 dia, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	63
Apêndice 22. Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	63
Apêndice 23. Análise de regressão linear para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	63
Apêndice 24. Análise de regressão quadrática para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	64

Apêndice 25. Análise de regressão linear para Conversão Alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	64
Apêndice 26. Análise de regressão quadrática para conversão alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	64
Apêndice 27. Análise de regressão linear para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	64
Apêndice 28. Análise de regressão quadrática para Conversão Alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.....	65
Apêndice 29. Normas para a publicação na Revista Brasileira de Zootecnia.....	66

RELAÇÃO DE ABREVIATURAS

Aa	Aminoácido
ANOVA	Análise da variância
CA	Conversão alimentar
CR	Consumo de ração
CV	Coefficiente de variação
Cys	Cistina
d	dia (s)
EM	Energia metabolizável
g	grama (s)
GL	Graus de liberdade
Glu	Ácido glutâmico
Gly	Glicina
GP	Ganho de peso
His	Histidina
Ile	Isoleucina
kcal	quilocaloria (s)
kg	quilograma (s)
Leu	Leucina
Lys	Lisina
Met	Metionina
mg	miligrama
Mort	Mortalidade
p	Probabilidade
ppm	Parte por milhão
PB	Proteína bruta
PV	Peso vivo
QM	Quadrado médio
SEM	Standard error of the mean
SQ	Soma dos quadrados
Thr	Treonina
Ton	Tonelada
Trat	Tratamento
Tyr	Tirosina
UR	Umidade relativa

CAPÍTULO I

1.1.INTRODUÇÃO

A otimização de resultados zootécnicos e financeiros é uma meta com vistas na busca de competitividade em produção animal. A geração de conhecimento e novas tecnologias tem auxiliado no processo produtivo em nutrição animal, tornando-o mais acurado.

Dentre os fatores que contribuíram para a maximização do processo produtivo na avicultura mundial, o uso de aditivos melhoradores de desempenho se tornou prática usual desde a década de 50. Esta prática, por muito tempo foi vista como imprescindível para a produção intensiva. Entretanto, a classe de aditivos melhoradores de desempenho, conhecida como antimicrobianos promotores de crescimento (APC), vêm enfrentando contraposição da sociedade para descontinuidade de seu uso. Esta oposição levou alguns países a banirem o uso deste tipo de moléculas, baseados no princípio da precaução. O princípio da precaução é uma ação tomada quando um risco a população ou ao ambiente, na ausência de consenso científico de sobre alguma ação é prejudicial, no caso o uso de APCs. O princípio implica que há uma responsabilidade social de proteger o público, quando estudos científicos descobriram um risco plausível mesmo sendo um risco teórico. Em alguns sistemas jurídicos, como na União Européia, a aplicação do princípio da precaução foi feita uma exigência legal. Nos países da União Européia, os antibióticos promotores de crescimento foram completamente banidos e impõe as mesmas normas aos países que ainda fazem uso destes melhoradores de desempenho e que eventualmente exportam para esta região

O uso de classes de APC, exclusivamente utilizados para a produção animal tem reconhecidos benefícios no controle de doenças subclínicas, na melhora de resultados zootécnicos, na modulação da microbiota intestinal e conseqüentemente na maior integridade intestinal. A flavomicina é um APC sem propriedades terapêuticas, agindo apenas no controle da microbiota e na melhora do desempenho. No entanto, as doses aprovadas para este promotor podem não ser mais adequadas ao processo cada vez mais intensificado de produção avícola atual. Os órgãos de controle de APC no Brasil e dos Estados unidos preconizam níveis que variam de 1 a 2 mg/kg de flavomicina em rações para frangos de corte, dosagem que pode não expressar o maior rendimento das aves com este tipo de aditivo.

O objetivo deste estudo foi avaliar as dosagens de flavomicina em dietas para frangos de corte através dos índices de desempenho, com vistas na determinação da melhor resposta.

1.2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.2.1. Consumo de nutrientes e necessidades do trato gastrointestinal

Durante as últimas décadas, a intensificação na seleção genética para a taxa de crescimento de frangos de corte tem resultado em aves com taxas de ganhos de peso cada vez mais próximas ao seu limite fisiológico. Estimulados pelas mudanças genéticas dos frangos de corte modernos, um considerável número de estudos tem se despendido em prol de melhorar o aproveitamento do alimento ingerido no ganho de peso e conversão alimentar das aves. Neste contexto, o intestino apresenta papel essencial no desempenho animal. Grande parte deste processo se deve ao fato de este ser o tecido com maior taxa de renovação celular, implicando alta taxa de síntese protéica.

A renovação do tecido intestinal se dá através da oxidação de aminoácidos, reabsorção de proteínas secretadas ou de descamação intestinal (Rutz & Lima, 2001). Este processo gera uma grande demanda de substrato, dando indícios que a microbiota animal pode influenciar o metabolismo protéico do corpo como um todo (Coates et al., 1963).

As taxas de síntese proteica nos vários tecidos do corpo são distintas, não acompanhando a deposição proteica nos mesmos órgãos. Attaix et al. (1988), verificaram que a síntese proteica em suínos, aves, ratos e cordeiros no intestino era cerca de 60% do total do animal, enquanto a deposição protéica muscular alcançava faixas de 20% em relação ao total.

A ação da microbiota intestinal induz o aumento da síntese proteica, fato esse verificado em um trabalho de Muramatsu et al.(1988) em que comparou o desempenho e síntese proteica em frangos de corte criados em ambiente convencional e ambiente livre de patógenos específicos (SPF). De acordo com os resultados observados, foi concluído que nos tecidos mais expostos à ação microbiana ocorria maior estímulo à síntese proteica. Aves livres de patógenos específicos foram mais pesadas do que as aves convencionais, juntamente com menores taxas de síntese protéica comparativamente com aves convencionais. Os pintos criados em ambiente convencional foi registrado o aumento de 36% na síntese proteica do intestino e fígado de pintos convencionais. Na mesma linha de trabalho, Pomposelli et al.(1985) verificaram que a presença de bactérias patogênicas aumentou a síntese proteica em 20% em ratos. Comparando o desempenho de linhagens modernas de frangos de corte em ambiente convencional com ambiente livre de patógenos, o desempenho de aves em ambiente convencional foi cerca de 80-90% do desempenho de aves SPF. A manipulação da microbiota tem papel fundamental para se conseguir melhores resultados (Drew et al., 2003).

A manutenção do epitélio intestinal corresponde cerca de 25% das necessidades energéticas do animal (Cant et al., 1996). Avaliando o consumo de energia utilizada pela mucosa intestinal, Bird et al.(1994) avaliaram a absorção de um derivado da glicose em função da quantidade de energia gasta (consumo de oxigênio/unidade de glicose absorvida), concluindo que a mucosa intestinal consumia entre 80 a 90% de toda a energia utilizada pelo trato gastrintestinal. A fisiologia do intestino é dispendiosa mesmo quando estes

processos ocorrem sem a presença de injúrias causadas por agentes patogênicos.

Romanyukha et al.(2006) avaliaram os gastos do sistema imune de animais sadios. Os autores verificaram que o sistema imune consome de 1 a 3% do gasto energético animal. Lynn et al. (2003), também avaliaram o gasto energético do sistema imune em animais desafiados com patógenos. Houve um aumento de 8 a 27% no gasto energético para os animais desafiados. Este último autor conclui que desafios a integridade intestinal aumentam a demanda calórica do animal.

O trato gastrintestinal representa uma interface crítica entre a microbiota residente e o animal. Esta interface é crítica pela necessidade de absorção de nutrientes e da defesa contra organismos potencialmente patogênicos. Ao contrário do intestino do animal em ambiente livre de patógenos, os nutrientes consumidos pelo animal em ambiente convencional são utilizados prioritariamente pela bactéria colonizadora. A segunda prioridade dos nutrientes é para manter a função da defesa, e em terceiro lugar os nutrientes são utilizados para reparar tecidos que podem ser danificados durante uma resposta infecciosa (Cook, 2010). Necessidades adicionais de nutrientes em nível intestinal para animais convencionais podem explicar a sua baixa eficiência alimentar quando comparado com animais criados em ambiente livre de patógenos.

As necessidades do trato gastrintestinal está sujeita à variações por diversos fatores que demandam maior ou menor gasto de nutrientes para manutenção de sua integridade. Pode-se esperar que o gasto energético e

protéico possa ser influenciado com agentes moduladores da microbiota intestinal como os antimicrobianos promotores de crescimento.

1.2.2. Mecanismo de ação dos promotores de crescimento

Segundo Leeson & Summers (2001), antimicrobianos representam um grupo de componentes químicos produzidos biologicamente por certas plantas ou microorganismos, usualmente fungos, que possuem efeitos bacteriostáticos ou bactericidas. Alguns antimicrobianos têm um espectro de inibição restrito a bactérias Gram negativas ou positivas. Outros antimicrobianos possuem espectro de inibição englobando os dois tipos de bactérias.

Embora a maioria das drogas antimicrobianas que chegam ao mercado sejam para tratar doenças de humanos e animais, foi descoberto em 1946, por Moore, que o uso de antimicrobianos em dietas para aves produzia efeito promotor de crescimento nos animais. Posteriormente, estudos demonstraram que o uso de doses em baixos níveis (5-10 ppm) produzia melhora no desempenho quando adicionados a dietas que atingiam as necessidades nutricionais dos frangos criados nesta época. Lev & Forbes (1959) verificaram que o uso de antimicrobianos não estimulou o crescimento de animais SPF, entretanto aproximadamente 50% da perda de peso animal pode ser prevenida com o uso de antimicrobianos. Roura et al. (1992) mostrou que APCs adicionados na dieta foram eficazes em estimular o crescimento em um ambiente contaminado, mas não em um ambiente limpo. Da mesma forma com animais alojados em instalações novas, foi observado baixo desafio e os

antibióticos foram menos eficazes para estimular o desempenho (Coates et al.; Hill et al., 1952). Em ambientes com alta densidade de frangos de corte, a diminuição do desempenho resultante do aumento da densidade pode ser evitada através do fornecimento de APCs (Dafwang et al., 1987). Além das mudanças na taxa de crescimento, os autores também descobriram que as aves suplementadas com APC apresentavam diminuição da espessura da parede intestinal. Dafwang et al. (1996) observaram que a inclusão de APCs na dieta fez com que houvesse uma diminuição de até 20% no peso de intestinos nas aves suplementadas. A redução da massa intestinal em animais recebendo APCs significa maior disponibilidade de energia e nutrientes para outros tecidos, resultando em melhor desempenho produtivo (Cromwell, 1991; Anadón & Larrañaga, 1999). Dentro deste contexto, os APCs propiciam redução na produção de ácidos graxos voláteis e ácido láctico. Estes metabólitos representam uma perda potencial de energia e proteína. Além disso, APCs propiciam o desenvolvimento de bactérias que produzem aminoácidos e vitaminas, em detrimento a outros que competem com o hospedeiro por vitaminas e aminoácidos (Moser et al., 1980). Este efeito certamente propicia redução das exigências nutricionais dos animais, conforme observado por Moser et al., (1980). Microorganismos presentes no lúmen intestinal produzem substâncias tóxicas como amônia em resultado da degradação de proteínas bacterianas (Visek, 1978). Estas substâncias irritam a parede intestinal, levando a lesões no epitélio da mucosa e também contribuem para o espessamento desta camada (Visek, 1978; Parker & Armstrong, 1987). O uso de APCs previne este acontecimento, representado pelo aumento nas

vilosidades e uma maior relação entre área de vilosidade:área de cripta, que é um indicativo de baixa taxa de migração de enterócitos para o topo do vilo (Miles et al., 2006). Dierick et al. (1986) sugeriram que a redução na produção de produtos tóxicos oriundos da atividade microbiana na digesta ou da atividade microbiana na microvilosidade, poderia reduzir lesões em nível de enterócito e assim reduzir a renovação celular intestinal. Além disso, na ausência de agentes antimicrobianos, aproximadamente 10 e 25% do nitrogênio não proteico do intestino delgado e grosso, respectivamente, consistia de amônia oriunda da desaminação de aminoácidos e da degradação da uréia.

Estudos avaliando a suplementação de APCs a respeito das enzimas intestinais foram realizadas por Collington et al.(1990). Os autores encontraram aumento da atividade das enzimas sacarase, lactase e tripeptidase quando suplementaram APCs e probióticos aos leitões de 17 dias de idade. Os autores concluíram que o aumento na atividade enzimática ocorre por uma maior proporção de células maduras nas microvilosidades, devido a uma menor taxa de renovação celular intestinal. A atividade aumentada das enzimas ocorreu mais sobre as localizadas nas vilosidades do que no citosol. Leitões suplementados com APCs e probióticos obtiveram maior ganho de peso aos 31 dias de idade, mantendo esta vantagem até os 89 dias de idade sobre o tratamento controle (Collington et al., 1990).

Em estudo conduzido por Yaguchi et al.(2006), foi verificado que ratos inoculados com antimicrobianos tiveram redução de até 50% em lavados intestinais e uma diminuição de 26 a 38% no número de linfócitos presentes

nas placas de Peyer. Nesta mesma linha de pesquisa, o efeito antiinflamatório dos APCs foi postulado por Niewold (2007), demonstrando que há inibição dos fatores da inflamação acarretando em menor gasto de nutrientes ao tecido intestinal.

Existem teorias que especulam que os APCs estimulam o crescimento animal pela diminuição da incidência de doenças subclínicas e suas toxinas (Butaye et al., 2003). Outras especulam que o uso de APCs permite diminuição na espessura da parede intestinal acarretando uma absorção de nutrientes mais eficiente. Pode-se concluir a partir dos estudos publicados que os APC têm tanto um efeito sobre a população microbiana com a redução da carga microbiana e na fisiologia animal promove a redução das células do sistema imune e produção de fatores da inflamação.

1.2.3. Uso de APCs em criações intensivas

O uso de APCs se tornou uma prática usual devido à economia gerada e aumento de produtividade de animais criados intensivamente. Elevadas taxas de crescimento, redução da mortalidade, aumento na resistência a patógenos, melhora no desempenho reprodutivo, menor umidade e maior qualidade de cama são características associadas aos APCs (Ferket, 2007; Cox et al., 2003; Butaye, 2003; Cromwell, 1991).

Avaliando resultados de 1.194 experimentos conduzidos nos Estados Unidos, Cromwell (1991) observaram que, em suínos de 7 a 25 kg, houve um aumento no ganho de peso de 16,4% e uma melhora na conversão alimentar de 6,9% pelo uso de APCs. Em animais mais pesados, suínos de 17

a 49 kg, os autores observaram uma melhora no ganho de peso de 10,6% e uma melhora de 4,5% para conversão alimentar. Para animais em terminação houveram melhoras de 4,2% para ganho de peso e 2,2% para conversão alimentar. Estes resultados foram obtidos ao se fornecer APCs nas dietas dos suínos. Além do desempenho produtivo, o uso de antibióticos para suínos tem sido usado para reduzir a mortalidade e morbidade, particularmente em leitões.

Em uma revisão de 12.153 trabalhos com APCs realizada por Rosen (1995), esta concluiu que 72% dos trabalhos deram resposta positiva para o uso de APCs em criações intensivas de frangos de corte. No entanto, as respostas variavam desde manejo dos animais, idade das instalações, qualidade da ração até procedimentos de desinfecção.

O uso de APCs tem um impacto positivo em dois pontos de interesse em zootecnia: bem estar animal e poluição ambiental. O bem estar animal é melhorado com a diminuição da incidência de doenças, tornando os animais mais saudáveis. A melhora na utilização de nutrientes pelo uso de APC resulta em significativa redução na excreção de nitrogênio, fósforo, e outros nutrientes no ambiente (Cromwell, 1999). No entanto, existe uma forte oposição ao uso de doses subterapêuticas de antimicrobianos como aditivos em rações devido ao risco teórico de desenvolvimento de resistência antimicrobiana em humanos.

1.2.4. Dicotomia na utilização de APC

Na sua grande maioria, os antimicrobianos controlam o crescimento e proliferação de microorganismos no TGI, entretanto, nem todas as moléculas

agem da mesma forma (Ferket, 2007). É amplamente relatado na literatura que adições de antimicrobianos em doses subterapêuticas podem melhorar o ganho de peso e a conversão alimentar de animais enquanto suprime a presença de bactérias patogênicas (Cox et al., 2003). Entretanto, a inclusão de antimicrobianos promotores de crescimento (APC) em dietas de aves e suínos é uma prática que preocupa a longa data pelo potencial surgimento de resistência de microorganismos patogênicos em relação a alguns antimicrobianos da linha humana (Castanon et al., 2007). Da mesma forma, existe o temor de que possa surgir resistência bacteriana em humanos após consumir carne de animais tratados com antimicrobianos (Rutz & Lima, 2001). Esta preocupação levou grupos de manifestantes que por meios de comunicação vieram a pressionar entidades governamentais, em diversas partes do mundo, para que houvesse um banimento de antimicrobianos promotores de crescimento na produção animal. Devido a estas manifestações a Suécia, Dinamarca e Finlândia proibiram o uso de promotores em seus países. Posteriormente, entram na União Européia (UE) estendendo a proibição aos outros países membros (Cervantes, 2011). Muitos destes países que já baniram o uso de APC em rações estão considerando restrições mais amplas sobre o uso terapêutico de alguns agentes, como as fluoroquinolonas, que tem importância em medicina humana (Casewell et al., 2003; Philipps et al., 2004). Por outro lado, países como a Suíça e Dinamarca relatam que o banimento no uso de antimicrobianos promotores de crescimento gerou efeitos adversos na saúde animal, bem estar e grande impacto econômico para empresas e criadores (Wierup, 2001; DANMAP, 2009). No Brasil, indicadores

de produção têm sugerido que a retirada destas moléculas promotoras de crescimento pode aumentar o custo de produção significativamente, comprometendo a competitividade brasileira no mercado avícola mundial (Ribeiro et al., 2010). Muitos debates e conferências são ainda realizados acerca do tema, estas reuniões buscam evidências científicas que provem que o banimento dos APC pode beneficiar a saúde humana, trazendo menor incidência de genes de resistência e maior sucesso nos tratamentos de doenças infecciosas. No entanto, apesar de o banimento ser uma realidade, não existe dados significativos que possam demonstrar consequentes benefícios aos humanos, levando muitos pesquisadores a questionar tal fato. (Cervantes, 2011).

O uso de aditivos promotores de crescimento que não pertence a classes de substâncias utilizadas em humanos (ionóforos, flavomicina, avilamicina e quinoxalinas) e que não causam resistência se destacam nesse quesito. Além disso, aditivos alimentares que promovem o crescimento e diminuem a incidência de bactérias resistentes no intestino de animais de produção devem ser consideradas benéficas (Turnidge, 2004)

1.2.5. Uso de flavomicina em frangos de corte

A flavomicina é um antimicrobiano fosfoglicolipídico produzido por fungos do gênero *Streptomyces* spp foi descoberto na Alemanha na década de 1960 (Crawford, 1984). Primeiramente desenvolvida para uso humano, devido a baixa toxicidade e um novo mecanismo de ação para a época, esta molécula não apresentou atividade farmacocinética e farmacodinâmica para seu uso

terapêutico em medicina humana. Conseqüentemente, as pesquisas em medicina humana foram descontinuadas. O uso desta molécula está associado como promotor de crescimento em nutrição animal, já que não tem uso terapêutico em medicina humana e veterinária (Pfaller, 2006). Seu sítio de ação se encontra na inibição da atividade da enzima transglicolase na síntese da parede celular bacteriana, principalmente em bactérias gram-positivas. Alguns estudos demonstram que não há resistência cruzada de bactérias selecionadas pela flavomicina à penicilina, tetraciclina, estreptomicina, eritromicina ou oleandomicina (Kissel, 1998; Butaye et al., 2003). Além disso, a flavomicina é conhecida por suprimir certos microorganismos (*Staphylococcus* spp. e *Enterococcus faecalis*) e também por contribuir para o equilíbrio da microbiota intestinal. Uma flora intestinal bem equilibrada é considerada barreira efetiva contra a colonização de bactérias patogênicas (Pfaller, 2006). A molécula em questão demonstrou uma diminuição na frequência de genes de resistência a fármacos em experimentos *in vivo* e *in vitro*, e queda expressiva na excreção de bactérias *Salmonella* sp., *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* (Bolder et al., 1999; Butaye et al., 2003). A diminuição da excreção de bactérias patogênicas mostra efeito positivo em saúde pública. Bactérias com plasmídeo R demonstraram ter uma maior toxicidade na presença de flavomicina (Kissel, 1999; Van de Bogaard et al., 2002). Bactérias do gênero *Escherichia coli* contendo o plasmídeo R apresentaram menor valor de concentração inibitória mínima (MIC) e portanto, maior susceptibilidade a flavomicina (Butaye et al., 2003). Os autores também encontraram que a expressão do pili F e colicina B aumentaram a susceptibilidade bacteriana a

flavomicina. A presença destes tipos de pili sugerem que um aumento na sua expressão aumentam a susceptibilidade ao APC em questão (Watanabe et al., 1971).

Em bactérias do gênero *Salmonella typhimurium* que apresentam fator R, apresentaram maior susceptibilidade a flavomicina. Este efeito sugere um espectro de ação em bactérias gram negativas (Pfaller, 2006). A resistência a flavomicina se desenvolve vagorosamente em bactérias suscetíveis (Kissel, 1998). Quando a resistência ocorre, não ocorre de uma cepa para outra e é devida a mutação cromossômica previamente a resistência passada por plasmídeos (Kissel, 1998). Plasmídeos resistentes a flavomicina não foram encontrados.

Em experimentos de digestibilidade, foi verificado que o uso de flavomicina promove maior produção de ácidos orgânicos e amônia no lúmen intestinal, e melhor digestibilidade protéica. Estes efeitos positivos contribuem para um melhor desempenho, refletido pelo maior ganho de peso e uma melhor conversão alimentar nas espécies que recebem este princípio como aditivo promotor de crescimento. Um dos fatos que chama a atenção é este fármaco não ter período de carência (MAPA, 2008), devido a esta molécula ser pobremente absorvida por animais (Sambeth et al., 1969, Wasielewski et al., 1965). Em aves, dosagens de até 20 ppm de flavomicina não demonstraram acúmulo tecidual detectável (Mulder et al., 1976). Apesar de seu reduzido acúmulo nos tecidos, poucos experimentos dose resposta foram conduzidos a fim de avaliar seu potencial zootécnico. O FDA (1985), realizaram estudos e não verificaram diferenças estatísticas entre dosagens de 2 e 4 ppm, sendo a

dosagem permitida entre 1 e 2 ppm. Dosagens maiores foram avaliadas contra outros APCs ou isoladamente, porém sem realizar estudos dose resposta (Esteve-Garcia et al., 1997; Bolder et al., 1999; Butaye et al., 2003 ; Demir et al., 2008). Os estudos realizados pelos autores citados demonstraram melhora nos parâmetros zootécnicos, mas em nenhum estudo há uma recomendação de dosagem nas avaliações de desempenho.

1.3. HIPÓTESES

2. O desempenho de frangos de corte é melhorado com a suplementação de flavomicina nas rações.

3. Frangos de corte apresentam melhor desempenho até atingirem um pico quando as dietas são suplementadas com doses crescentes de flavomicina

.

1.4. OBJETIVOS

1. Avaliar a resposta de frangos de corte à suplementações com doses crescentes de flavomicina na ração.

2. Estabelecer doses de flavomicina que otimizem as respostas zootécnicas de frangos de corte.

CAPÍTULO II

Reassessing flavophospholipol effects on broiler performance

Rafael de Barros¹, Sergio Luiz Vieira², André Favero¹, Diogo Taschetto¹,

Jaime Ernesto Peña Martinez¹, Franciele Bess¹, Natacha Camilotti

Mascarello³, Henrique Scher Cemin³

ABSTRACT

The use of antibiotic growth promoters is known to support the control of microorganisms, contributing to the equilibrium of gut microflora, reducing subclinical diseases and, therefore, leading to improvements in animal performance and. However, due to the limited number of studies exploring maximum responses of flavophospholipol in broiler feeds, a study was conducted to evaluate bird responses to flavophospholipol at higher doses than those recommended by the Brazilian legislation. A trial was conducted with 900 male broilers divided into five doses of flavophospholipol: 0, 2, 4, 8 and 16 mg/kg. The performance evaluation was performed weekly until 42 days of age. The evaluated parameters were: weight gain, feed conversion corrected for mortality, feed consumption and mortality. At the end of experimental period, birds supplemented with growth promoter differed from the negative control for weight gain and feed conversion in the period from 1 to 42 days. Body weight gain and feed conversion were significantly higher for birds fed 16 mg/kg of flavophospholipol, compared to treatment without the growth promoter in the period from 1 to 21 days. In the accumulated period from 22 to 42 days, all doses were different to the negative control for feed conversion and body weight

¹Programa de Pós-graduação em Zootecnia – UFRGS.

²Departamento de Zootecnia – UFRGS. Correspondências devem ser enviadas para: svieira@ufrgs.br.

³Graduação em Medicina Veterinária - UFRGS

gain. Flavomycin can be used as a growth promoter to improve feed conversion ratio and body weight gain from 1 to 42 days old. The performance improvement was maximized to the dosage of 10.1 mg/kg for feed conversion ratio and 10.9 mg/kg for body weight gain by regression analysis.

Keywords: flavomycin, broiler chicken, flavophospholipol, growth promoter, bambarmycin

INTRODUCTION

Antimicrobials had been added to the feeds of growing animals to improve meat productions. Consistent improvements in feed efficiency have justified this practice, which is supposedly mediated through modulation of gut microbiota. Niewold (2007) suggested that the antibiotic growth promoters (AGP) actually reduce inflammatory responses through sparing the immune system, which leads to reduced morbidity and mortality as well as subclinical and clinical diseases.

Despite the well-recognized benefits, a trend to ban AGPs from animal feeds is now stronger than ever in many countries. Risk of resistance to antibiotics by pathogenic microorganisms has been a main driver to influence government authorities as they change the laws on the use this class of product. Nevertheless, association of bacterial resistance with AGPs may be linked to questionable research (Cox et al., 2003; Dibner & Richards, 2005; Cervantes, 2011). It seems that, more than any long-term research, the

precautionary principle has been the main support for AGP banning in the European Union (World Health Association 2003, 2004).

Flavomicyn, a glycopospholipid which has a known inhibiting capacity for Gram positive bacteria (Butaye et al., 2003a), can still be legally added at subtherapeutic doses in poultry feeds in many countries. This molecule has never been used as a therapeutic drug for poultry and it lacks pharmacokinetic and pharmacodynamic activities (Pfaller, 2006). Inhibition of the enzyme transglycosylase, necessary for the formation of the bacterial cell wall, and its consequent intestinal microbiota modulation promotes the development of *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* in the intestinal tract, which are generally considered benefic bacteria (Bolder et al., 1999). The establishment of a microorganisms population which supports animal growth by flavophospholipol is based on the competitive exclusion effect, which has been observed to be accompanied by lower incidence of resistant genes and lower excretion of pathogenic bacteria, such as *Salmonella*, *Clostridium* and *Campylobacter* (Kissel, 1998; Butaye et al., 2003a; Pfaller, 2006). Worldwide, the inclusion of flavophospholipol varies from 1 to 20 mg/kg of feed. In Brazil, the use of growth promoters is regulated by Ministerio da Agricultura Pecuária e Abastecimento - Brasil (2008), which sets the usage dose of flavophospholipol in birds from 1 to 2 mg/kg, which is similar to the regulation in the United States by the FDA (1985).

The purpose of this study was to reevaluate the effects of flavophospholipol in broiler diets which may become a cheap alternative for rotating AGP programs.

MATERIALS AND METHODS

The procedures adopted throughout this study avoided unnecessary animal discomfort and followed the directives of the Committee of Ethics and Use of Animals of Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

A total of 900 one-day-old Cobb × Cobb 500 male broiler chicks originated from the University hatchery were placed in 60 floor pens, 1.70 × 1.65 m each, 15 birds per pen. Each pen has used rice hulls as litter and was equipped with 3 nipple drinkers and a tube feeder. Individual one-day-old chick weight averaged 48 ± 1 g and the birds had been vaccinated for Marek's and Gumboro's disease at the hatchery. Average house temperature was 32°C at placement being reduced as animals aged to provide comfort throughout the study using heaters, fans and foggers whenever appropriate. Lighting was continuous until 7 d of age with 18 hours light: 6 dark cycles being used afterwards. Feed and water were provided *ad libitum*.

Mash diets were provided for the birds in a 4-phase feeding program as follow: 1 to 7 d (pre starter), 8 to 21 d (starter), 22 to 35 d (grower), and 36 to 42 d of age (finisher). Diets were formulated with corn, soybean meal and meat and bone meal as major ingredients. Treatments consisted of five graded inclusions of flavophospholipol (Flavomycin® 80, Huvepharma, Sofia, Bulgaria): 0, 2, 4, 8 and 16 mg/kg (Table 1). A pooled sample of each treatment per phase feeding was analyzed for the contents of flavophospholipol as suggested by Gallo et al. (2010).

Live performance evaluation was done weekly on a pen basis

through the following measurements until 42 days of age: body weight gain (BWG), feed intake (FI), feed conversion ratio corrected for the weight of dead birds (FCR) and mortality (MORT).

The experimental design was completely randomized. Mortality data was analyzed after arcsine transformation ($\sqrt{x/100}$). Linear regressions were run using formulated concentrations of flavophospholipol with the PROC REG procedure of SAS (2001). Significance was accepted at the $P \leq 0.05$ level, and mean differences were separated using Tukey's test.

Table 1. Composition of experimental diets¹ and nutritional levels.

Ingredients, % or as noted	Flavophospholipol, mg/kg																			
	Pre-starter					Starter					Grower					Finisher				
	0	2	4	8	16	0	2	4	8	16	0	2	4	8	16	0	2	4	8	16
Corn	54.15					58.26					60.48					60.52				
Soybean meal	36.07					31.28					28.1					26.62				
Meat and bone meal	5.00					5.00					5.00					5.00				
Sodium bicarbonate	0.10					0.16					0.16					0.21				
Soybean oil	2.04					3.15					4.41					6.09				
Dicalcium phosphate	0.78					0.19					0.08					-				
Limestone	0.45					0.67					0.65					0.63				
Salt	0.38					0.34					0.29					0.20				
Methionine 84% ²	0.46					0.41					0.35					0.32				
L-Lysine HCl 78%	0.20					0.20					0.17					0.15				
L-Threonine 98,5%	0.07					0.07					0.05					0.04				
Mineral and Vitamin Supplement ³	0.17					0.15					0.13					0.10				
Choline Chloride 60%	0.05					0.04					0.05					0.04				
Flavomycin 8% ⁴ , g/ton	0 – 200					0 – 200					0 - 200					0 – 200				
Kaolym, g/ton	200 – 0					200 – 0					200 - 0					200 – 0				
Calculated composition, % or as noted ⁵																				
Metabolizable energy, kcal/kg	2,960					3,050					3,150					3,250				
Crude protein (analyzed)	23.5(24.55)					21.1 (22.66)					19.81(21.05)					19.1 (20.37)				
Digestible lysine	1.28					1.15					1.05					1.00				
Ca (analyzed)	1.00(1.05)					0.95 (0.99)					0.90 (1.02)					0.87 (0.90)				
Total P (analyzed)	0.74(0.75)					0.70(0.65)					0.68(0.70)					0.66(0.65)				
P available	0.50					0.47					0.45					0.42				
Na	0.23					0.22					0.20					0.18				
Dietary Electrolyte Balance, mEq/kg ⁶	230					215					200					200				
Choline, ppm	1,700					1,600					1,600					1,500				

¹ Each treatment was provided to 9 replicate pens of 15 broilers at the beginning of the study,

² Alimet®, Novus International, São Paulo, Methionine hydroxi analogue, guaranteed 84% methionine activity and 12% calcium

³ Provided per Kg of feed: vitamin A, 9800 UI; vitamin D, 2520 UI; vitamin E, 70UI; vitamin K, 3 mg; thiamin, 2,5 mg; riboflavin, 7 mg; pyridoxine, 4 mg; vitamin B12, 0,025 mg; pantotênic acid, 12 mg; niacin, 50 mg; folic acid, 1,5 mg; biotin, 0,15 mg; iron, 50 mg; zinc, 50 mg; manganese, 80 mg; copper, 10 mg; iodine, 1 mg; cobalt, 1 mg; selenium, 0,3 mg, monensin 120 mg,

⁴ Flavomycin® 80, Huvepharma do Brasil Comércio e Importação Ltda, Flavophospholipol, guaranteed levels 8%, Inclusions varied from 0, 25, 50, 100 e 200 g/ton, Replaced by kaolym (Sericita M-200, Mineração Violani, Colombo, Paraná, Brazil),

⁵ Minimum ratios to digestible lysine: digestible total sulfur amino acids 75%, digestible threonine 65%, digestible valine 75%, digestible isoleucine 67%,

⁶ Dietary electrolyte balance (Na + K – Cl), mEq/kg of the diet

RESULTS AND DISCUSSION

Analyzed crude protein, calcium and total phosphorus for all diets and feed phases were as expected from feed formulation (Table 1). Analyzed flavophospholipol concentrations in all feeds were in accordance with expected levels from feed formulation; therefore, regression analysis was performed with formulated flavophospholipol in feeds (Table 2).

Live performance data is shown on Table 3. Significant differences occurred for BWG and FCR throughout the study and for FI from 1 to 21 days of age. Adjustments obtained by linear regression analysis demonstrated improvements in BWG and FCR as flavophospholipol increased in the diet. Optimum responses obtained with flavophospholipol supplementation were calculated whenever a significant quadratic adjustment was possible. For BWG and FCR optimum responses were of 14.68 and 12.17 mg/kg of feed from 1 to 21 days (Figure 1), 9.83 and 10.31 mg/kg of feed from 22 to 42 days (Figure 2), and 10.10 and 10.90 mg/kg of feed from 1 to 42 days, respectively (Figure 3). Feed intake was adjusted by a quadratic model only from 1 to 21 days when the optimum response was achieved at 16 mg/kg (Figure 4).

Table 2. Analyzed Flavomycin in feed, mg/kg.

Flavomycin, mg/kg	Pre-starter	Starter	Grower	Finisher
Expected	Analyzed	Analyzed	Analyzed	Analyzed
0	0.00	0.00	0.00	0.00
2	1.80	2.00	1.60	1.70
4	3.60	3.40	3.70	4.10
8	7.50	8.20	7.80	7.70
16	15.70	15.10	15.60	15.40

Table 3. Live performance of male broilers fed diets with graded increases in flavophospholipol.

Flavophospholipol ¹ , mg/kg	1-21 days			22-42 days			1-42 days		
	FI ² , g	FCR ³	BWG ⁴ , g	FI, g	FCR	BWG, g	FI, g	FCR	BWG, g
0	1,104 ^b	1.279 ^b	864 ^c	4,081	1.764 ^b	2,313 ^b	5,243	1.651 ^b	3,177 ^b
2	1,112 ^b	1.247 ^{ab}	892 ^{bc}	4,105	1.713 ^a	2,396 ^a	5,273	1.604 ^a	3,288 ^a
4	1,113 ^b	1.238 ^a	899 ^{bc}	4,097	1.695 ^a	2,422 ^a	5,275	1.588 ^a	3,321 ^a
8	1,154 ^{ab}	1.249 ^{ab}	924 ^{ab}	4,096	1.684 ^a	2,433 ^a	5,308	1.582 ^a	3,356 ^a
16	1,168 ^a	1.244 ^a	940 ^a	4,142	1.701 ^a	2,409 ^a	5,321	1.589 ^a	3,349 ^a
Regression									
Linear, r^2 value	0.2648	0.0791	0.3902	--	0.1692	0.0818	--	0.2213	0.2390
Quadratic, r^2 value	0.2720	0.1853	0.4250	--	0.5305	0.2966	--	0.5326	0.4163
Inflection point ⁵	16.00	12.17	14.68	--	10.31	9.83	--	10.90	10.10
<i>P</i> value (regression)	0.0008	0.0296	<.0001	NS	<.0001	0.0004	NS	<.0001	<.0001
Mean	1,187	1.315	903	4,097	1.711	2,394	5,283	1.602	3,298
SEM, %	11.69	0.005	7.17	33.61	0.008	19.68	39.04	0.006	23.79
<i>P</i> value (ANOVA)	0.0039	0.0031	<0.0001	0.9859	<0.0001	0.0011	0.6315	<.0001	<.0001

¹ Formulated concentrations of flavophospholipol using Flavomycin® 80, Huvepharma do Brasil Comércio e Importação Ltda, Flavophospholipol, guaranteed levels 8%, Inclusions varied from 0, 25, 50, 100 e 200 g/ton,

² Individual feed intake

³ Individual feed conversion ratio corrected for mortality

⁴ Individual body weight gain

⁵ Optimum response based on calculated values of flavophospholipol in the predicted equation

*Means followed for different letters differ by Tukey Test for 5% of significance

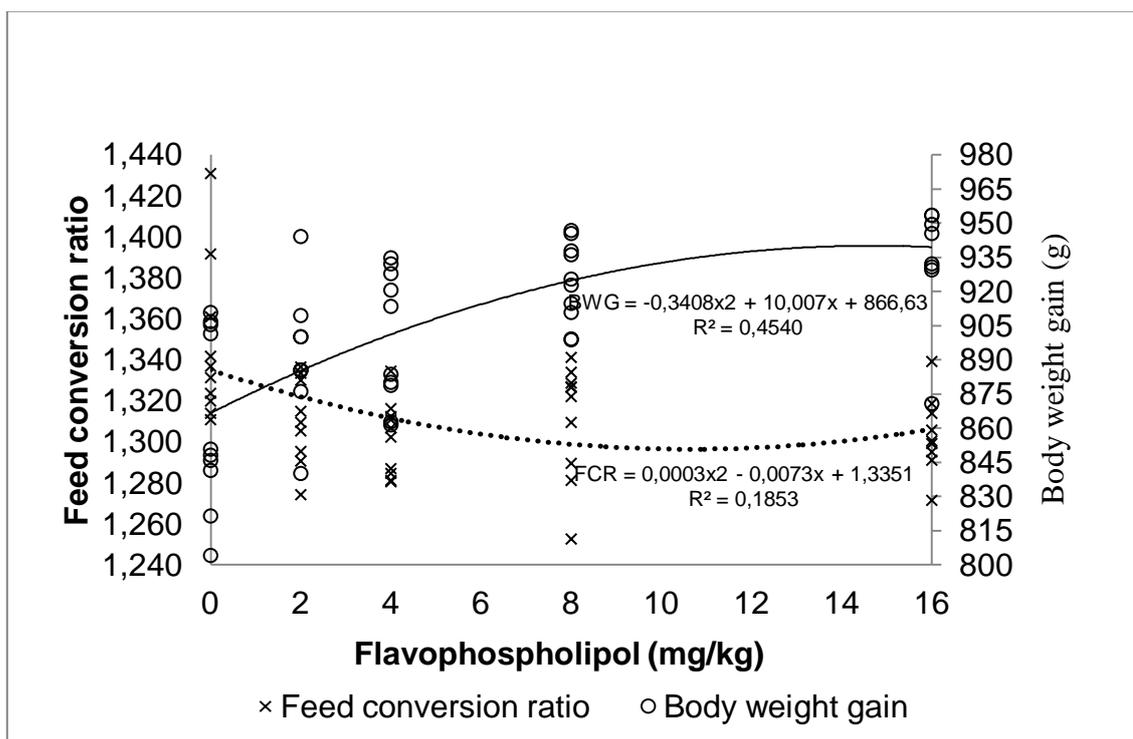


Figure 1. Feed conversion ratio and body weight gain from 1 to 21 days of age of birds supplemented with or without flavomycin.

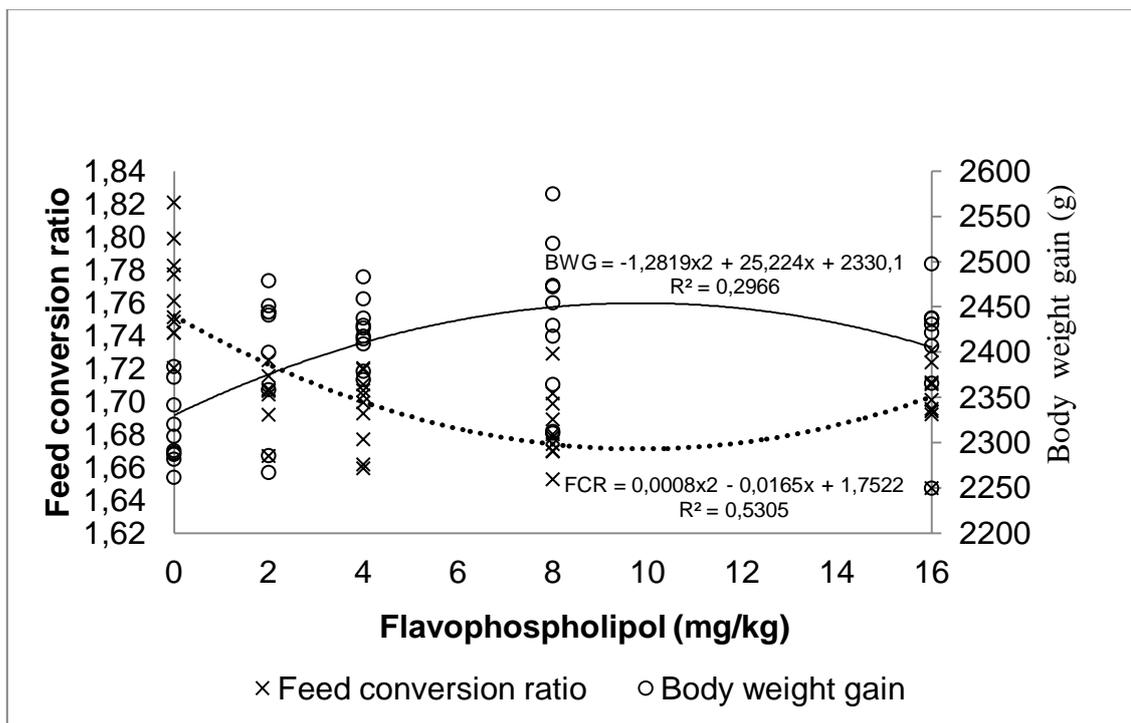


Figure 2. Feed conversion ratio and body weight gain from 22 to 42 days of age of birds supplemented with or without flavomycin.

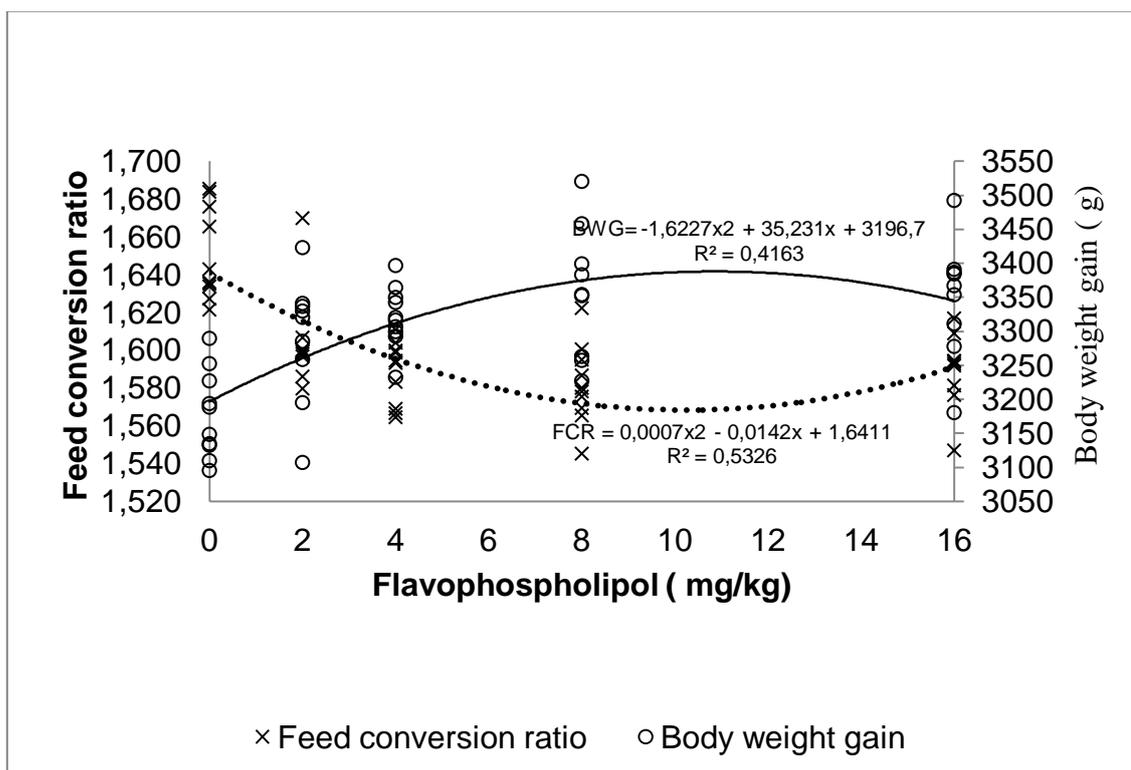


Figure 3. Feed conversion ratio and body weight gain from 1 to 42 days of age of birds supplemented with or without flavomycin.

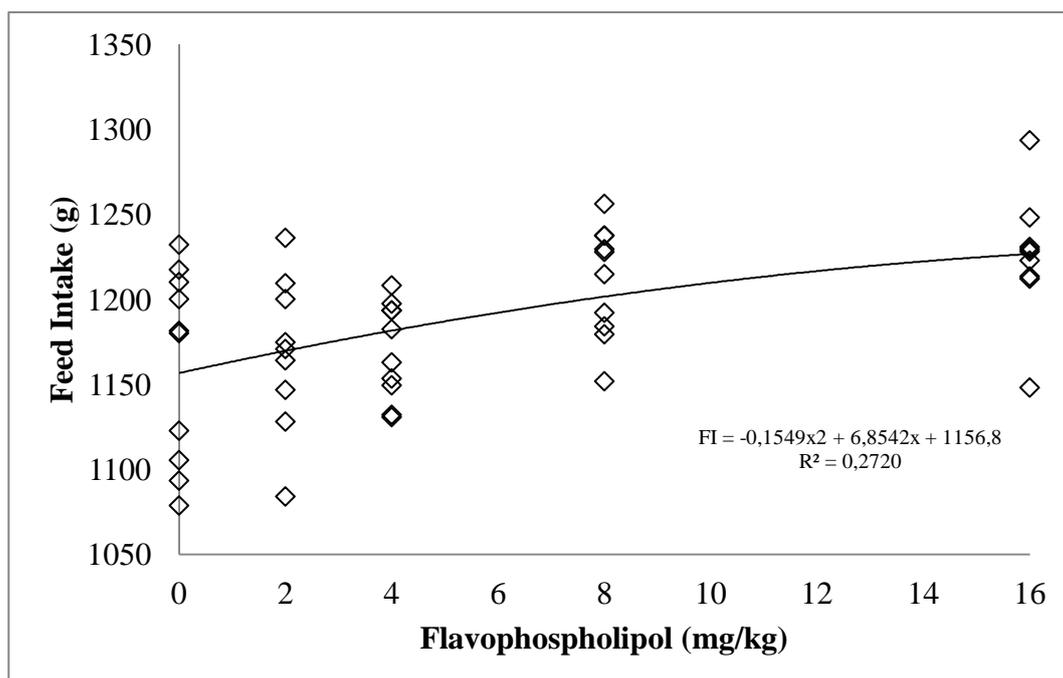


Figure 4. Feed intake from 1 to 21 days of age of birds supplemented with or without flavomycin.

Mortality was not affected by the treatments and it was considered in an acceptable range for male broilers grown to the age used in this study ($0,56 \pm 0,08$).

Data from the present study show that birds experienced improvements in live performance whenever flavophospholipol was added to the diets. It was also demonstrated that benefits of adding flavophospholipol in the feeds could be obtained using levels much higher than those presently allowed to be used in commercial broiler production - maximum of 2 mg/kg of feed by MAPA (BRASIL, 2008) and the FDA (USA, 1985) - .

Flavophospholipol is not absorbed throughout the gastrointestinal tract (GIT) of birds (Bauer & Dost, 1965; Wasielewski et al., 1965). Other studies have demonstrated that live performance improvements were obtained with broilers receiving flavophospholipol added in the feeds at doses higher

than to 2 mg/kg (Esteve-Garcia et al., 1997; Dibner & Richards, 2005; Demir et al., 2008).

Benefits of the inclusion of AGPs in broiler diets on live performance have long been demonstrated (Miles et al., 2006, Cervantes et al., 2008; Hossain et al., 2008, Demir et al., 2008; Vieira et al., 2010). Mode of action of these compounds, however, is not easily explained. Flavophospholipol is a phosphoglycolipid antimicrobial produced by various strains of *Streptomyces*, been active against Gram positive bacteria, such as *Staphylococcus* spp and *Enterococcus* spp (Aarestrup, et al.,1998; Riedl et al., 2000; Butaye et al., 2003b). Therefore, it is expected that as harmful microorganisms are suppressed, gut microbiota be equilibrated towards a more benefic population. A well-balanced intestinal microbiota is considered to be an effective barrier against pathogenic bacteria, which positively affecting animal performance, may also result in positive effects for public health (Pfaller, 2006). For example, flavophospholipol has was able to reduce the colonization and shedding *Salmonella* spp, and *Clostridium perfringens* (Cox et al., 2003; Bolder et al., 1999). Despite antimicrobial effects, live performance improvements with the use of AGPs, such as flavophospholipol, inhibition of inflammation effects have also been proposed as a mean of action for this type of compound (Niewold, 2007).

In the present study, including flavophospholipol in the diets led to improvements in FCR and BW gain. These are benefits that can be translated into important amounts of feeds saved in the process of animal production for human consumption. Therefore, the use of flavophospholipol as an additive in

broiler nutrition is still an important tool in maintaining competitive production of broiler meat.

CONCLUSION

The use of flavophospholipol improves broiler live performance from 1 to 42 days of age. Optimum benefits vary with flavophospholipol concentrations from 9.83 to 16 mg/kg.

REFERENCES

- AARESTRUP, F.; BAGER, F.; JENSEN, N.E. et al. Surveillance of antimicrobial resistance in bacteria isolates from food animals to antimicrobial growth promoters and related therapeutic agents on Denmark. **Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, v.106, n.6, p.606-622, 1998.
- BAUER, F. AND DOST, G. Moenomycin in animal nutrition. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.5, p. 749-752. 1965.
- BRASIL. MAPA, Ministério da Agricultura. Departamento de fomento e Fiscalização da Produção Animal. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Antimicrobianos, anticoccidianos e agonistas autorizados para uso em animais de produção em âmbito Nacional**. 2008. Available in: <<http://www.abiquifi.org.br/legislacao/outras/Tabela%20de%20Antimicrobianos,%20Anticoccidianos%20e%20Agonistas%20Autorizados%20MAPA.xls>>. Accessed in: 23 de november of 2010.
- BOLDER, N.M.; WAGENAAR, J.A.; PUTIRULAN, F.F. et al. The effect of flavophospholipol (Flavomycin) and salinomycin sodium (Sacox) on the excretion of *Clostridium perfringens*, *Salmonella enteritidis*, and *Campylobacter jejuni* in broilers after experimental infection. **Poultry Science**, v.78, p.1681-1689, 1999.
- BUTAYE, P.; DEVRIESE, L.A. and HAESEBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on Gram-positive bacteria. **Clinical Microbiology Review**, v.16. p.175–188, 2003a.

- BUTAYE, P.; DEVRIESE, L.A. AND HAESEBROUCK, F. Influence of different medium components on the in vitro activity of the growth-promoting antibiotic flavomycin against enterococci. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 46, n.5, p. 713-716, 2003b.
- CERVANTES, H.M., BAFUNDO, K.W., PESTI, G.M., BAKALLI, R.I. Live and processing performance responses of broilers fed low and extra-low nutrient density withdrawal diets supplemented with virginiamycin. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 17, p. 87-92, 2008.
- CERVANTES, H.M. O Futuro dos antimicrobianos em produção animal. In: Conferência FACTA, 29.; 2011, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Facta, 2011. p.17-38.
- COX, N.A., CRAVEN, S.E., MUSGROVE, M.T. et al. Effect of Sub-Therapeutic Levels of Antimicrobials in Feed on the Intestinal Carriage of Campylobacter and Salmonella in Turkeys. **Journal of Applied Poultry Research**, v.12, p.32-36, 2003.
- DEMIR, E.; KILINC, K.; YILDIRIM, Y. et al. Comparative effects of mint, sage, thyme and flavomycin in wheat-based broiler diets. **Archiva Zootechnica**, v.11, n.3, p.54-63, 2008.
- DIBNER, J.J.; RICHARDS, J.D. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. **Poultry Science**, v. 84, p.634-643, 2005.
- ESTEVE-GARCIA, E.; BRUFAU, J.; PEREZ-VENDRELL, A. et al. Bioefficacy of enzyme preparations containing beta-glucanase and xylanase activities in broiler diets based on barley or wheat, in combination with flavomycin. **Poultry Science**, v. 76, p.1728-1737, 1997.
- GALLO, P., FABBROCINO, S., SERPE, L. et al. Determination of the banned growth promoter moenomycin A in feed stuffs by liquid chromatography coupled to electrospray ion trap mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v.24, p.1017-1024, 2010.
- HOSSAIN, M.H.; BULBUL, S.M.; NISHIBORI, M. et al. Effect of different growth promoters on growth and meat yield of broilers. **The Journal of Poultry Science**, v. 45, p.287-291, 2008.
- KISSEL, A. In vitro Efficacy of salinomycin sodium and flavophospholipol against bacterial isolates from the gastrointestinal tract of different target species. **Hoechst Roussel Vet**, Germany, v.1, p.1-17, 1998.
- MILES, R.D., BUTCHER, G.D., HENRY, P.R. et al. Effect of antibiotic growth promoters on broiler performance, intestinal growth parameters, and quantitative morphology. **Poultry Science**, v.85, p.476-485, 2006.

- NIEWOLD, T.A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poultry Sciencen**, v.86, p.605-609, 2007.
- PFALLER, M.A. Flavophospholipol use in animals: Positive implications for antimicrobial resistance based on its microbiologic properties. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, [v.56, n.2](#), p.115-121, 2006.
- RIEDL, S.; OHLSEN, K.; WERNER, G. et al. Impacto f flavophospholipol and vancomycin on conjugating transfer of vancomycin resistance plasmids. **Antimicrobial Agents and Chemoterapy**, v. 44, p.3189-3192, 2000.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM - SAS. **System for Microsoft Windows**: release 8.2. Cary: 2001. 1 CD-ROM.
- USA. FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Registered Number for Use: NADA nº 44.759.** 1985. Available in: http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg/cpgvet/cpg689-100.html. Accessed in: 04 de september of 2011.
- VAN DEN BOGAARD, A. E., M. HAZEN, M. HOYER, P. OOSTENBACH, AND E. E. STOBBERINGH. Effects of flavophospholipol on resistance in fecal *Escherichia coli* and enterococci from fattening pigs. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, p.110-118, 2002.
- VIEIRA, S.L.; FAVERO, A.; BERRERES, J. et al. Live performance and processing yields of broilers fed diets with tiamulin and salinomycin combinations. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 12, n. 1, p. 35-39, 2010.
- WASIELEWSKI, E., R. MUSHAWECK, AND E. SCHÜTZE. Moenomycin, a new antibiotic. III. Biological properties. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.5, p.743-748, 1965.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **First joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: Scientific assessment**. Geneva, Switzerland, 2003. Available in: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.7.pdf. Accessed in: 17/09/2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Second joint FAO/OIE/ WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: Management options**. Oslo, Norway, 2004. Available in: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.8.pdf Accessed in: 17/09/2011.

CAPÍTULO III

3.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os ganhos em desempenho zootécnico com a suplementação de flavomicina foram evidentes em todas as fases de crescimento avaliadas. No entanto, neste estudo são verificados nos períodos iniciais, de 1 a 21 dias de idade uma melhor resposta às maiores suplementações. Esse ganho se refletiu em todos os parâmetros zootécnicos no período acumulado de 1 a 21 dias. Entretanto, no período de 22 a 42 dias de idade, não houve diferença estatística entre as dosagens avaliadas, no entanto todas proporcionaram melhor resposta em relação ao controle. Avaliando o período total do experimento, as dosagens diferiram do controle, entretanto não foram observadas diferenças entre as dosagens para os parâmetros avaliados.

A análise de regressão evidenciou os ganhos no desempenho zootécnico obtidos com dosagens superiores àquelas preconizadas na legislação vigente sustentadas pelos valores de probabilidade das regressões analisadas. Conforme citado anteriormente na revisão bibliográfica, o uso deste promotor pode selecionar uma microbiota benéfica de bactérias gram positivas ao hospedeiro e baseado no presente estudo, uma melhora zootécnica. Nas condições experimentais podemos concluir que a flavomicina provê melhora no desempenho animal em dosagens que variam de 9,83 a 16 ppm.

Atualmente as pesquisas na área de promotores de crescimento tomaram outro foco após o banimento dos APC's. Hoje os trabalhos buscam efeitos em microbiota intestinal e resistência antimicrobiana. Apesar da falta de desenvolvimento de novas moléculas de antimicrobianos para frangos de corte,

ainda o real potencial dos APC's atuais é desconhecido. Como mostrado nos estudos realizados com flavomicina, esta diminuiu a incidência de genes de patogenicidade de importantes bactérias em saúde pública. Além disso, postula-se que esta melhora no desempenho animal possa ocorrer devido um efeito antiinflamatório, inibindo a produção e excreção de mediadores catabólicos das células inflamatórias do intestino. Neste contexto, utilizando dosagens mais elevadas estas poderiam exacerbar o efeito esperado do APC em animais suplementados. No entanto, a disponibilidade de pesquisas com este tema é escassa, devendo este lado ser mais explorado. Pesquisas com este foco seriam tema de próximos estudos quanto a tipagem da população intestinal, mensuração de mediadores catabólicos da inflamação. Com foco em saúde pública, mais estudos deveriam ser realizados sobre a recuperação de resíduos na carcaça de animais suplementados com doses acima das preconizadas. Estas pesquisas devem ser conduzidas para que se gerem dados alicerçando que o uso deste tipo de aditivo pode proporcionar uma melhora no desempenho animal podendo ser opção na troca de programas de promotores de crescimento.

3.2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANADÓN, A.; LARRAÑAGA, M.R.M. In: Simpósio sobre as implicações Sócio-econômicas do uso de aditivos na produção animal. In: Anais Congresso Brasileiro de Nutrição Animal - Campinas.v. único, p. 105-128, 1999.

ATTAIX, D.; E. AUROSSEAU, G.; BAYLE, B. Respective influences of age and weaning on skeletal and visceral muscle protein synthesis in the lamb. **Journal of Biochemistry**, v.256, p. 791, 1988.

BIRD, A.R.; CROOM JR, W.J.; FAN Y.K.; DANIEL, L.R.; BLACK B.L.; MCBRIDE B.W; BULLS, TAYLOR I.L. Jejunal glucose absorption is enhanced by epidermal growth factor in mice. **Journal of Nutrition** ,v.124, p. 231-240, 1994.

BOLDER, N.M.; WAGENAAR, J.A.; PUTIRULAN, F.F. et al. The effect of flavophospholipol (Flavomycin) and salinomycin sodium (Sacox) on the excretion of *Clostridium perfringens*, *Salmonella enteritidis*, and *Campylobacter jejuni* in broilers after experimental infection. **Poultry Science**, v.78, p.1681-1689, 1999.

BUTAYE, P.; DEVRIESE, L. A.; HAESEBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: Effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. **Clinical Microbiology Review**, v.16, p..175–188, 2003.

CANT, J. P.; MCBRIDE, B. W.; CROOM JR, W. J. The regulation of intestinal metabolism and its impact on whole animal energetics. **Journal of Animal Science**, v.74, p. 2541-2553, 1996.

CASEWELL, M.; FRIIS, C.; MARCO, E.; MCMULLIN, P.; PHILLIPS, I. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52,p. 159-161, 2003.

CASTANON, J. I. R. Review: History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds. **Poultry Science**, v.86, p.2466-2471, 2007.

CERVANTES, H.M. O Futuro dos antimicrobianos em produção animal. In: Conferência FACTA, 29.; 2011, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Facta, 2011. p.17-38.

COATES, M.E.; DICKINSON, C.D.; HARRISON, G.F.; S.K., KON; J.W.G., POTTER; CUMMINS, S. H.; CUTHBERTSON, W.F.J. A mode of action of antibiotics in chick nutrition. **Journal of Science Food and Agriculture**, v.3, p. 43-48, 1952.

COATES, M.E.; FULLER, R.; HARRISON G.F.; LEV, M.; SUFFOLK, S.F. Comparison of the growth of chick in the Gustafsson germ-free apparatus and in a conventional environment, with and without dietary supplementations of penicillin. **British Journal of Nutrition**, v.17, p.141-151, 1963.

COLLINGTON, G. K., D. S. PARKER AND D. G. ARMSTRONG. the influence of inclusion of either an antibiotic or a probiotic in the diet on the development of digestive enzyme activity in the pig. **British Journal of Nutrition**. v.64, p.59-70, 1990.

COOK, M.E. A review of science leading to host-targeted antibody strategies for preventing growth depression due to microbial colonization. **Journal of Animal Science**, v.89, 1981-1990, 2010.

COX, N.A. , CRAVEN, S.E. MUSGROVE, M. T., BERRANG, M.E., STERN, N. J.Effect of Sub-Therapeutic Levels of Antimicrobials in Feed on the Intestinal Carriage of *Campylobacter* and *Salmonella* in Turkeys. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 12, p.32-36, 2003.

CRAWFORD, L. M. Bambermycins: Antibiotics, sulphonamides, and public health, Boca Raton, CRC Press vol. 1, p. 351–354, 1984.

CROMWELL, G. In: Swine Nutrition. By E. Miller, D. E. Ulrey, A J. Lewis. Butterworth-Heinemann. Boston. p.297-314, 1991.

CROMWELL, G.L. Safety issues, performance benefits of antibiotics for swine examined. **Feedstuffs**, v.1, pág. 18, 1999.

DAFWANG, I.I.; COOK, M.E., SUNDE, M.L. Interaction of dietary antibiotic supplementation and stocking density on broiler chick performance and immune response. **British Poultry Science**, v.28, p.47-55, 1987.

DAFWANG, I.I.; SUNDE, M.L.; COOK, M.E.; SCHAEFER, D.M.; RICKE, S.C.; PRINGLE, D.J. Effect of antibiotics and water quality on the growth, intestinal characteristics and bacterial population of broiler chicks. **Nigerian Journal of Animal Production**, v.23, pág.116-23, 1996.

DANMAP. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. Dinamarca. 2009.

DEMIR, E.; KILINC, K.; YILDIRIM, Y. et al. Comparative effects of mint, sage, thyme and flavomycin in wheat-based broiler diets. **Archiva Zootechnica**, v.11, n.3, p.54-63, 2008.

DIERICK, A.; VERVAEKE, I.J.; DECUYPERE, J.A.; HENDERICKX, H.K. .Influence of the gut flora and of some growth-promoting feed additives on nitrogen metabolism in pigs. II. Studies in vivo. **Livestock Production Science**, v.14, pag.177-193, 1986.

DREW, M.D.; VAN KESSEL, A.G.; MAENZ, D.D. Absorption of methionine and 2-hydroxy-4-methylthiobutoanic acid in conventional and germ-free chickens. **Poultry Science**, v.82, p.1149-1153, 2003.

ESTEVE-GARCIA, E.; BRUFAU, J.; PEREZ-VENDRELL, A. et al. Bioefficacy of enzyme preparations containing beta-glucanase and xylanase activities in broiler diets based on barley or wheat, in combination with flavomycin. **Poultry Science**, v. 76, p.1728-1737, 1997.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Registered Number for Use: NADA nº 44.759**. Washington: Government Printing Office. 1985. Disponível em: <http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg/cpgvet/cpg689-100.html>. Acessado em: 04 de setembro de 2011.

FERKET, P. Alternatives to antibiotics in poultry production: responses, practical experience and recommendations. In: **Proc. All-tech's 20th Annual Symposium T. P. Lyons and K. A. Jacques**, Nottingham, UK : Nottingham Univ. Press,. 2007. p. 56–67.

HILL, D. C.; BRANION, H. D.. SLINGER, S. J.; ANDERSON, G. W. Influence of environment on the growth response of chicks to penicillin. **Poultry Science**, v.31, pág. 462-466, 1952.

KISSEL, A. In vitro Efficacy of salinomycin sodium and flavophospholipol against bacterial isolates from the gastrointestinal tract of different target species. **Hoechst Roussel Vet**, Germany, v.1, p.1-17, 1998.

KISSEL, A. Influence of Salocin^{® 120} Microgranulate (A.S. Salinomycin-NA [SAL] and Flavomycin[®] (Flavophospholipol [FPL]) on the development of resistance pattern of bacterial isolates from gastrointestinal tract of fattening chickens. **Hoechst Roussel Vet**, Germany, v.1, p.1-17, 1999.

LEESON, S.; SUMMERS, J.D. **Commercial poultry nutrition**. 2.ed. Guelph: University Books, 1997. 101p.

LEV, M. & FORBES, M. Growth response to dietary penicillin of germ-free chicks with a defined intestinal flora. **British Journal of Nutrition**, v.13, pág. 78-84, 1959.

LYNN, B.M.; SCHEUERLEIN, A.; WIKELSKI, M. Immune activity elevates energy expenditure of house sparrows: a link between direct and indirect costs? Proceedings of **Royal Society of Biology Science**, v.270, pág.153-158, 2003.

MAPA, Ministério da Agricultura. Departamento de fomento e Fiscalização da Produção Animal. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Antimicrobianos, anticoccidianos e agonistas autorizados para uso em animais de produção em âmbito Nacional**. 2008. Disponível em: <<http://www.abiquifi.org.br/legislacao/outras/Tabela%20de%20Antimicrobianos>,

%20Anticoccidianos%20e%20Agonistas%20Autorizados%20MAPA.xls>. Acessado em: 23 de novembro de 2010.

MILES, R.D.; BUTCHER, G.D.; HENRY, P.R.; LITTELL, R.C. Effect of antibiotic growth promoters on broiler performance, intestinal growth parameters, and quantitative morphology. **Poultry Science**, v.85, pág. 476-485, 2006.

MOORE, P. R.; EVENSON, A.; LUCKEY, T. D.; MCCOY, E.; ELVEHJEM, C.A.; HART, E.B. Use of sulfaxsuxide and streptomycin in nutritional studies with the chick. **Journal of Biological Chemistry**, v.165, pág.437-441, 1946.

MOSER, B.D.; PEO JR., E. R.; LEWIS, A. L. Effect of carbadox and protein utilization in the baby pig. **Nutrition Reports International**, v.22 p.941-949,1980.

MULDER,R.W.A.W.; VAN DER HULST-VANARKEL, M.C. Residuen van antibiotica in organen en pluimveevlees. Tijdschr. Diergeneesk. V.101, pag.1194-1198, 1976.

MURAMATSU, T.; TAKASU, O.; FURUSE, M.; OKUMURA J. Effect of diet type on enhanced intestinal protein synthesis by the gut microbiota in the chick. **Journal of Nutrition**, v.118, p.1068-1074, 1988.

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

PARKER, D. S.; ARMSTRONG, D. G. Antibiotic feed additives and livestock production. **Proceedings of the Nutrition Society**,v. 46 , p. 415-421, 1987.

PFALLER, M.A. Flavophospholipol use in animals: positive implications for antimicrobial resistance based on its microbiologic properties.**Diagnosis on Microbiology Infectious Diseases**.v. 56, n.2, p.115–121, 2006.

PHILLIPS I.; CASEWELL, M.; COX, T.; DE GROOT, B.; FRIIS, R. JONES , C. NIGHTINGALE , R. PRESTON , J. WADDELL. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical Review of published data. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**,v.53, p. 28-52, 2004.

POMPOSELLI, J J; PALOMBO, J.D.; HAMAWY, K .J.; BISTRAN, B.R.; BLACKBURN, G.L.; MOLDAWE, L.L. Comparison of different techniques for estimating rates of protein synthesis in vivo in healthy and bacteraemic rats. **Journal of Biochemistry** v.226, p. 37–42, 1985.

RIBEIRO, A.M.L.; KESSLER, A.M.; SILVA, I.C.M. Uso de antibióticos promotores de crescimento em rações animais: Considerações sobre o impacto da retirada destes aditivos na avicultura e suinocultura brasileiras. Porto Alegre, RS, Departamento de Zootecnia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 10 de março de 2010.

ROMANYUKHA, A.A.; RUDNEV, S.G.; SIDOROV, IA. Energy cost of infection burden: An approach to understanding the dynamics of host-pathogen interactions. **Journal of Theoretical Biology**, v.241, p. 1-13, 2006.

ROSEN, G.D. Antibacterials in poultry and pig nutrition. In: Biotechnology in animal feeds and animal feeding. VCH Verlagsgesellschaft mbH. D-69451, Weinheim, Germany, 1995.

ROURA, E., HOMEDES, J.; KLASING, K.C. Prevention of immunological stress contributes to the growth-permitting ability of dietary antibiotics in chicks. **Journal of Nutrition**, v.122, p.2383-2390, 1992.

RUTZ, F; LIMA, G.J.M.M. Uso de antimicrobianos como promotores de crescimento no Brasil. In: **Anais dos Encontros Técnicos Abraves**, Concórdia, SC, p. 202-213, 2001.

SAMBETH, W., G. NESEMANN, F. BAUER, AND G. DOST. Investigations of the excretion and retention of flavomycin, In: Flavomycin Symposium, Washington, DC, v.1, p.133-139, 1969.

TURNIDGE, J. Antibiotic use in animals - prejudices, perceptions and realities. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.53, p.26-27, 2004.

VAN DEN BOGAARD, A. E.; HAZEN, M.; HOYER, P. M.; OOSTENBACH, E.; STOBBERINGH, E. Effects of flavophospholipol on resistance in fecal *Escherichia coli* and enterococci from fattening pigs. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.46, p.110-118, 2002.

WISEK, W. J. Symposium on Antibiotics in Animal Feeds: The Mode of Growth Promotion by Antibiotics. **Journal Animal Science**, v.46, p.1447-1469, 1978.

WASIELEWSKI, E., R. MUSHAWECK, AND E. SCHÜTZE. Moenomycin, a new antibiotic. III. Biological properties, **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.5, p.743-748, 1965.

WATANABE, T.; OGATA, Y.; SUGAWARA, K. Increase of flavomycin sensitivity of bacteria by R-factors. In: Proceedings of the First International Symposium on Infections (transferable). Antibiotic Resistance in Smolenice. Washington, DC, v. 30, p.110-118, 1971.

WIERUP, M. 2001. The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. **Microbial Drug Resistance**, v.7, n.2, p.183-90, 2001.

YAGUCHI, Y.; FUKATSU, K.; MORIYA, Y.; MAESHIMA, F.; IKEZAWA, J.; OMATA, C.; UENO, K.; OKAMOTO, E.; HARA, T.; ICHIKURA, H.; HIRAIDE, H.; MOCHIZUKI, K.; TOUGER-DECKER, R. E. Influences of long-term antibiotic administration on peyer's patch lymphocytes and mucosal immunoglobulin A

levels in a mouse model. **Journal of Parenteral Enterology Nutrition**, v.30, p.395-399, 2006.

3.3 APÊNDICES

Apêndice 1. Condições Ambientais dentro das instalações.

Dia	Data	Temperatura, °C		Umidade Relativa, %	
		Máx.	Mín.	Máx.	Mín.
0	17/09/2010	34	30	60	45
1	18/09/2010	36	27	58	33
2	19/09/2010	33	27	45	34
3	20/09/2010	33	30	51	46
4	21/09/2010	35	28	57	49
5	22/09/2010	31	29	62	54
6	23/09/2010	28	29	62	57
7	24/09/2010	30	26	64	48
8	25/09/2010	28	27	57	52
9	26/09/2010	29	26	63	56
10	27/09/2010	29	27	62	49
11	28/09/2010	28	25	71	61
12	29/09/2010	28	25	72	51
13	30/09/2010	27	25	63	39
14	01/10/2010	27	26	62	47
15	02/10/2010	25	25	60	46
16	03/10/2010	26	22	54	39
17	04/10/2010	28	19	70	41
18	05/10/2010	28	21	74	41
19	06/10/2010	29	22	82	48
20	07/10/2010	26	20	87	58
21	08/10/2010	24	19	84	67
22	09/10/2010	26	17	87	43
23	10/10/2010	26	20	83	39
24	11/10/2010	26	19	82	31
25	12/10/2010	24	20	74	41
26	13/10/2010	25	19	79	40
27	14/10/2010	25	19	83	62
28	15/10/2010	27	19	89	80
29	16/10/2010	25	19	86	65
30	17/10/2010	23	21	84	62
31	18/10/2010	25	17	66	43
32	19/10/2010	24	16	78	40
33	20/10/2010	28	19	66	26
34	21/10/2010	32	17	84	36
35	22/10/2010	28	19	95	38
36	23/10/2010	24	20	89	73
37	24/10/2010	25	19	81	55
38	25/10/2010	21	19	82	61
39	26/10/2010	28	24	83	41
40	27/10/2010	24	17	77	66
41	28/10/2010	22	21	65	49
42	29/10/2010	23	19	56	38

Apêndice 2. Programa de Luz

Período	Horas de Luz
Alojamento	24 h
Primeira Semana	24 h
Segunda Semana	18 h
Terceira Semana	18 h
Quarta Semana	18h
Quinta Semana	18h
Sexta Semana	18h

Apêndice 3. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 1 a 14 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Flavom., ppm	Peso 1d, kg	Mort. 1- 7,%	Peso 7d, kg	GP 1-7d, kg	CA 1- 7d	CR 1-7d, kg	Mort 7- 14,%	Peso 14d, kg	GP 7-14d, kg	CA 7- 14	CR 7-14d, kg
0	0,049	0,000	0,171	0,121	1,143	0,139	0,000	0,472	0,301	1,270	0,383
0	0,047	0,000	0,195	0,148	1,036	0,153	0,000	0,523	0,328	1,297	0,425
0	0,048	0,000	0,183	0,135	1,119	0,151	0,000	0,497	0,315	1,305	0,411
0	0,048	0,000	0,178	0,130	1,104	0,144	0,000	0,474	0,295	1,357	0,400
0	0,049	0,000	0,177	0,128	1,115	0,143	0,000	0,475	0,297	1,404	0,417
0	0,048	0,000	0,179	0,131	1,041	0,136	0,000	0,468	0,289	1,300	0,376
0	0,050	0,000	0,171	0,121	1,188	0,144	0,000	0,451	0,280	1,536	0,430
0	0,048	0,000	0,178	0,130	1,104	0,144	0,000	0,474	0,295	1,357	0,400
0	0,047	0,000	0,171	0,124	1,011	0,125	0,000	0,421	0,251	1,441	0,361
0	0,047	0,000	0,165	0,119	1,202	0,143	0,000	0,437	0,272	1,314	0,357
0	0,048	0,000	0,187	0,139	1,048	0,145	0,000	0,500	0,313	1,277	0,400
0	0,048	0,000	0,187	0,139	1,135	0,157	0,000	0,492	0,305	1,428	0,436
2	0,048	0,000	0,184	0,136	1,057	0,144	0,000	0,488	0,304	1,302	0,395
2	0,048	0,000	0,183	0,135	1,129	0,152	0,000	0,504	0,321	1,282	0,412
2	0,048	0,000	0,184	0,136	1,057	0,144	0,000	0,488	0,304	1,302	0,395
2	0,048	0,000	0,200	0,152	1,009	0,153	0,000	0,488	0,288	1,375	0,396
2	0,049	0,000	0,191	0,141	1,038	0,147	0,000	0,516	0,325	1,254	0,408
2	0,048	0,000	0,184	0,136	1,118	0,152	0,000	0,497	0,313	1,319	0,413
2	0,047	0,000	0,187	0,140	1,057	0,148	0,000	0,481	0,295	1,317	0,388
2	0,048	0,000	0,180	0,132	1,101	0,145	0,000	0,481	0,301	1,332	0,401
2	0,049	0,000	0,185	0,136	1,000	0,136	0,000	0,496	0,311	1,270	0,395
2	0,048	0,000	0,183	0,135	1,040	0,140	0,000	0,473	0,291	1,289	0,375
2	0,047	0,000	0,163	0,116	1,023	0,119	0,000	0,451	0,288	1,278	0,368
2	0,048	0,000	0,184	0,136	1,057	0,144	0,000	0,488	0,304	1,302	0,395

Segue Apêndice 3...

Flavom., ppm	Peso 1d, kg	Mort. 1- 7,%	Peso 7d, kg	GP 1-7d, kg	CA 1- 7d	CR 1-7d, kg	Mort 7- 14,%	Peso 14d, kg	GP 7-14d, kg	CA 7- 14	CR 7-14d, kg
4	0,049	0,000	0,192	0,143	1,000	0,143	0,000	0,492	0,300	1,307	0,392
4	0,048	0,000	0,175	0,127	1,116	0,141	0,000	0,487	0,312	1,282	0,400
4	0,048	0,000	0,160	0,112	1,131	0,127	0,000	0,449	0,289	1,290	0,373
4	0,049	0,000	0,184	0,135	1,099	0,148	0,000	0,497	0,313	1,281	0,401
4	0,047	0,000	0,191	0,144	1,019	0,147	6,667	0,504	0,314	1,284	0,403
4	0,048	0,000	0,184	0,136	1,069	0,145	0,000	0,495	0,311	1,296	0,403
4	0,049	0,000	0,197	0,148	1,072	0,159	0,000	0,533	0,336	1,210	0,407
4	0,048	0,000	0,182	0,134	1,071	0,143	1,333	0,488	0,306	1,287	0,393
4	0,048	0,000	0,184	0,136	1,098	0,149	0,000	0,456	0,272	1,373	0,373
4	0,047	0,000	0,171	0,124	0,989	0,123	0,000	0,453	0,283	1,316	0,372
4	0,048	0,000	0,183	0,135	1,119	0,151	6,667	0,513	0,330	1,234	0,407
4	0,048	0,000	0,182	0,134	1,071	0,143	1,333	0,488	0,306	1,287	0,393
8	0,049	0,000	0,179	0,129	1,134	0,147	0,000	0,499	0,320	1,294	0,414
8	0,048	0,000	0,183	0,135	1,144	0,154	6,667	0,521	0,339	1,249	0,423
8	0,047	0,000	0,177	0,131	1,156	0,151	0,000	0,499	0,321	1,336	0,429
8	0,048	0,667	0,187	0,138	1,098	0,152	0,667	0,499	0,312	1,315	0,410
8	0,049	0,000	0,189	0,140	1,029	0,144	0,000	0,503	0,313	1,345	0,421
8	0,049	0,000	0,201	0,152	1,123	0,171	0,000	0,504	0,303	1,379	0,417
8	0,049	0,000	0,183	0,133	1,140	0,152	0,000	0,471	0,288	1,338	0,385
8	0,047	0,000	0,189	0,143	1,056	0,151	0,000	0,503	0,313	1,260	0,395
8	0,047	6,667	0,179	0,132	1,074	0,142	0,000	0,489	0,310	1,263	0,391
8	0,049	0,000	0,192	0,143	1,065	0,152	0,000	0,512	0,320	1,321	0,423
8	0,048	0,000	0,195	0,147	1,055	0,155	0,000	0,489	0,295	1,362	0,401
8	0,048	0,667	0,187	0,138	1,098	0,152	0,667	0,499	0,312	1,315	0,410
16	0,048	0,000	0,190	0,141	1,108	0,156	0,000	0,505	0,315	1,302	0,410

Segue Apêndice 3...

Flavom., ppm	Peso 1d, kg	Mort. 1- 7,%	Peso 7d, kg	GP 1-7d, kg	CA 1- 7d	CR 1-7d, kg	Mort 7- 14,%	Peso 14d, kg	GP 7-14d, kg	CA 7- 14	CR 7-14d, kg
16	0,047	0,000	0,195	0,148	1,081	0,160	0,000	0,504	0,309	1,284	0,397
16	0,049	0,000	0,176	0,127	1,126	0,143	0,000	0,489	0,313	1,260	0,395
16	0,049	0,000	0,192	0,143	1,075	0,153	0,000	0,500	0,308	1,342	0,413
16	0,049	0,000	0,179	0,129	1,121	0,145	0,000	0,503	0,324	1,292	0,419
16	0,049	0,000	0,195	0,145	1,073	0,156	0,000	0,497	0,303	1,427	0,432
16	0,048	0,000	0,201	0,153	1,122	0,172	0,000	0,501	0,300	1,302	0,391
16	0,048	0,000	0,190	0,141	1,108	0,156	0,000	0,505	0,315	1,302	0,410
16	0,047	0,000	0,177	0,131	1,156	0,151	0,000	0,489	0,312	1,261	0,393
16	0,048	0,000	0,190	0,141	1,108	0,156	0,000	0,505	0,315	1,302	0,410
16	0,049	0,000	0,191	0,141	1,094	0,155	0,000	0,520	0,329	1,271	0,419
16	0,048	0,000	0,201	0,153	1,122	0,172	0,000	0,539	0,337	1,277	0,431

Apêndice 4. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 14 a 21 dias de idade e dados acumulados de 1 a 21 dias de idade , Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Flavom., PPM	Mort. 14-21, %	Peso 21d	GP 14-21, kg	CA 14-21	CR 14-21d, kg	GP 1-21, kg	CA 1-21	CR 1-21d, kg	Mort. 1 - 21 %
0	0,000	0,900	0,428	1,405	0,601	0,851	1,320	1,123	0,000
0	0,000	0,953	0,431	1,443	0,621	0,907	1,324	1,200	0,000
0	0,000	0,959	0,461	1,422	0,656	0,911	1,337	1,217	0,000
0	0,000	0,912	0,438	1,413	0,619	0,864	1,346	1,162	0,000
0	0,000	0,897	0,423	1,467	0,620	0,848	1,392	1,180	0,000
0	0,000	0,889	0,421	1,408	0,593	0,841	1,314	1,105	0,000
0	0,000	0,896	0,444	1,431	0,636	0,846	1,431	1,210	0,000
0	0,000	0,912	0,438	1,413	0,619	0,864	1,346	1,162	0,000
0	0,000	0,851	0,429	1,379	0,592	0,804	1,342	1,079	0,000
0	0,000	0,868	0,431	1,378	0,593	0,821	1,331	1,093	0,000
0	0,000	0,949	0,449	1,415	0,636	0,901	1,311	1,181	0,000
0	0,000	0,953	0,461	1,384	0,639	0,905	1,361	1,232	0,000
2	0,000	0,940	0,452	1,393	0,629	0,892	1,310	1,168	0,000
2	0,000	0,992	0,488	1,377	0,672	0,944	1,309	1,236	0,000
2	0,000	0,940	0,452	1,393	0,629	0,892	1,310	1,168	0,000
2	0,000	0,948	0,460	1,414	0,651	0,900	1,333	1,200	0,000
2	0,000	0,949	0,433	1,431	0,620	0,900	1,305	1,175	0,000
2	0,000	0,957	0,460	1,400	0,644	0,909	1,330	1,209	0,000
2	0,000	0,923	0,441	1,438	0,635	0,876	1,336	1,171	0,000
2	0,000	0,933	0,452	1,366	0,617	0,885	1,315	1,164	0,000
2	0,000	0,935	0,439	1,404	0,616	0,885	1,295	1,147	0,000
2	0,000	0,933	0,460	1,333	0,613	0,885	1,274	1,128	0,000
2	0,000	0,887	0,436	1,370	0,597	0,840	1,290	1,084	0,000
2	0,000	0,940	0,452	1,393	0,629	0,892	1,310	1,168	0,000
4	0,000	0,981	0,489	1,346	0,659	0,932	1,280	1,193	0,000

Segue Apêndice 4...

Flavom., PPM	Mort. 14-21, %	Peso 21d, kg	GP 14-21, kg	CA 14-21	CR 14-21d, kg	GP 1-21, kg	CA 1-21	CR 1-21d, kg	Mort. 1 - 21 %
4	0,000	0,961	0,475	1,374	0,652	0,913	1,307	1,193	0,000
4	0,000	0,911	0,461	1,370	0,632	0,863	1,312	1,132	0,000
4	6,667	0,933	0,436	1,409	0,613	0,884	1,316	1,163	6,667
4	0,000	0,967	0,463	1,367	0,633	0,920	1,284	1,182	6,667
4	0,000	0,928	0,433	1,397	0,605	0,880	1,311	1,153	0,000
4	0,000	0,984	0,451	1,402	0,632	0,935	1,281	1,197	0,000
4	0,667	0,948	0,460	1,380	0,634	0,899	1,301	1,170	2,000
4	0,000	0,909	0,453	1,382	0,627	0,861	1,334	1,149	0,000
4	0,000	0,925	0,472	1,347	0,636	0,879	1,287	1,131	0,000
4	0,000	0,976	0,463	1,404	0,650	0,928	1,302	1,208	6,667
4	0,667	0,948	0,460	1,380	0,634	0,899	1,301	1,170	2,000
8	0,000	0,964	0,465	1,330	0,619	0,915	1,289	1,179	0,000
8	0,000	0,986	0,464	1,400	0,650	0,938	1,309	1,228	6,667
8	0,000	0,972	0,473	1,372	0,649	0,925	1,329	1,229	0,000
8	0,000	0,972	0,473	1,373	0,649	0,924	1,311	1,211	1,333
8	0,000	0,985	0,483	1,392	0,672	0,936	1,322	1,237	0,000
8	0,000	0,996	0,492	1,358	0,668	0,947	1,327	1,256	0,000
8	0,000	0,948	0,477	1,372	0,655	0,899	1,326	1,192	0,000
8	0,000	0,992	0,489	1,305	0,639	0,945	1,252	1,184	0,000
8	0,000	0,946	0,457	1,353	0,619	0,899	1,281	1,152	6,667
8	0,000	0,960	0,448	1,429	0,640	0,911	1,334	1,215	0,000
8	0,000	0,971	0,481	1,416	0,681	0,923	1,341	1,237	0,000
8	0,000	0,972	0,473	1,373	0,649	0,924	1,311	1,211	1,333
16	0,000	0,988	0,484	1,363	0,659	0,940	1,304	1,225	0,000

Segue Apêndice 4...

Flavom., ppm	Mort. 14-21, %	Peso 21d, kg	GP 14-21, kg	CA 14-21	CR 14-21d, kg	GP 1-21, kg	CA 1-21	CR 1-21d, kg	Mort. 1 - 21 %
16	0,000	1,043	0,504	1,370	0,691	0,995	1,300	1,293	0,000
16	0,000	0,996	0,492	1,366	0,672	0,949	1,295	1,229	0,000
16	0,000	0,920	0,431	1,418	0,611	0,871	1,319	1,148	0,000
16	0,000	0,979	0,479	1,351	0,647	0,929	1,306	1,213	0,000
16	0,000	0,980	0,477	1,380	0,659	0,931	1,314	1,223	0,000
16	0,000	0,981	0,484	1,364	0,660	0,932	1,339	1,248	0,000
16	0,000	0,993	0,492	1,352	0,665	0,945	1,299	1,228	0,000
16	0,000	0,988	0,484	1,363	0,659	0,940	1,304	1,225	0,000
16	0,000	1,000	0,511	1,308	0,668	0,953	1,271	1,212	0,000
16	0,000	0,988	0,484	1,363	0,659	0,940	1,304	1,225	0,000
16	0,000	1,003	0,483	1,362	0,657	0,953	1,291	1,231	0,000

Apêndice 5. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 21 a 35 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Flavom., PPM	Mort 21-28, %	Peso 28d, kg	GP 21-28d, kg	CA 21- 28	CR 21-28d, kg	Mort 28-35d, %	Peso 35d, kg	GP 28-35d, kg	CA 28- 35	CR 28-35d, kg
0	0,000	1,617	0,717	1,454	1,043	0,224	2,381	0,764	1,873	1,431
0	0,000	1,688	0,735	1,544	1,135	0,224	2,513	0,825	1,855	1,531
0	0,000	1,704	0,745	1,483	1,105	0,224	2,540	0,836	1,797	1,502
0	0,000	1,644	0,733	1,516	1,111	0,235	2,459	0,814	1,803	1,466
0	0,000	1,589	0,692	1,520	1,052	0,224	2,380	0,791	1,831	1,448
0	0,000	1,629	0,740	1,486	1,100	0,224	2,406	0,777	1,938	1,505
0	0,000	1,616	0,720	1,526	1,099	0,224	2,403	0,787	1,838	1,447
0	0,000	1,644	0,733	1,516	1,111	0,235	2,459	0,814	1,803	1,466
0	0,000	1,599	0,748	1,514	1,132	0,342	2,437	0,838	1,697	1,422
0	0,000	1,583	0,715	1,612	1,152	0,224	2,429	0,847	1,704	1,443
0	0,000	1,704	0,755	1,534	1,157	0,224	2,519	0,815	1,768	1,440
0	0,000	1,712	0,759	1,490	1,131	0,224	2,577	0,865	1,726	1,493
2	0,741	1,686	0,746	1,488	1,109	0,224	2,518	0,832	1,776	1,478
2	0,000	1,767	0,775	1,460	1,131	0,224	2,608	0,841	1,783	1,500
2	0,741	1,686	0,746	1,488	1,109	0,224	2,518	0,832	1,776	1,478
2	0,000	1,651	0,703	1,552	1,091	0,224	2,486	0,835	1,908	1,594
2	6,667	1,699	0,749	1,467	1,099	0,224	2,541	0,843	1,785	1,504
2	0,000	1,707	0,749	1,463	1,096	0,224	2,500	0,793	1,755	1,392
2	0,000	1,679	0,756	1,443	1,091	0,224	2,529	0,851	1,715	1,459
2	0,000	1,682	0,749	1,491	1,116	0,224	2,513	0,831	1,740	1,445
2	0,000	1,690	0,755	1,564	1,181	0,224	2,510	0,820	1,784	1,463
2	0,000	1,691	0,758	1,479	1,121	0,224	2,566	0,874	1,776	1,553
2	0,000	1,605	0,719	1,473	1,059	0,224	2,405	0,800	1,743	1,395
2	0,741	1,686	0,746	1,488	1,109	0,224	2,518	0,832	1,776	1,478

Segue Apêndice 5...

Flavom., PPM	Mort 21-28, %	Peso 28d, kg	GP 21-28d, kg	CA 21- 28	CR 21-28d, kg	Mort 28-35d, %	Peso 35d, kg	GP 28-35d, kg	CA 28- 35	CR 28-35d, kg
4	0,000	1,719	0,757	1,475	1,117	0,224	2,581	0,863	1,694	1,461
4	0,000	1,749	0,768	1,469	1,128	0,224	2,585	0,836	1,775	1,484
4	0,000	1,645	0,735	1,474	1,083	0,224	2,517	0,872	1,709	1,491
4	0,000	1,663	0,730	1,479	1,081	0,224	2,498	0,835	1,719	1,435
4	0,000	1,716	0,749	1,464	1,096	0,224	2,566	0,850	1,788	1,520
4	0,000	1,691	0,763	1,481	1,130	0,224	2,499	0,807	1,804	1,456
4	0,000	1,753	0,769	1,470	1,131	0,224	2,581	0,828	1,787	1,480
4	0,000	1,704	0,756	1,469	1,110	0,224	2,546	0,842	1,756	1,479
4	0,000	1,667	0,757	1,452	1,100	0,224	2,528	0,861	1,723	1,484
4	0,000	1,679	0,753	1,471	1,108	0,224	2,509	0,831	1,793	1,489
4	0,000	1,753	0,777	1,456	1,131	0,224	2,594	0,841	1,767	1,487
4	0,000	1,704	0,756	1,469	1,110	0,224	2,546	0,842	1,756	1,479
8	0,000	1,708	0,744	1,461	1,087	0,224	2,488	0,780	1,740	1,357
8	0,000	1,751	0,766	1,461	1,119	0,224	2,633	0,881	1,721	1,517
8	0,000	1,704	0,732	1,470	1,076	0,224	2,577	0,873	1,741	1,520
8	0,000	1,732	0,760	1,465	1,114	0,224	2,576	0,844	1,734	1,463
8	0,000	1,745	0,760	1,482	1,127	0,224	2,559	0,813	1,731	1,408
8	0,000	1,749	0,753	1,443	1,087	0,224	2,529	0,780	1,742	1,358
8	0,000	1,696	0,748	1,478	1,105	0,224	2,529	0,833	1,742	1,452
8	0,000	1,763	0,771	1,464	1,128	0,224	2,655	0,892	1,700	1,516
8	0,000	1,699	0,753	1,454	1,094	0,224	2,554	0,856	1,740	1,489
8	0,000	1,753	0,793	1,472	1,168	0,224	2,615	0,861	1,734	1,493
8	0,000	1,752	0,781	1,466	1,145	0,224	2,620	0,868	1,747	1,516
8	0,000	1,732	0,760	1,465	1,114	0,224	2,576	0,844	1,734	1,463
16	0,000	1,763	0,774	1,475	1,141	0,237	2,601	0,838	1,735	1,454

Segue Apêndice 5...

Flavom., ppm	Mort 21-28, %	Peso 28d, kg	GP 21-28d, kg	CA 21- 28	CR 21-28d, kg	Mort 28-35d, %	Peso 35d, kg	GP 28-35d, kg	CA 28- 35	CR 28-35d, kg
16	0,000	1,776	0,780	1,474	1,149	0,224	2,651	0,875	1,733	1,517
16	0,000	1,685	0,765	1,460	1,117	0,224	2,508	0,823	1,739	1,431
16	0,000	1,755	0,776	1,473	1,143	0,224	2,589	0,835	1,751	1,461
16	0,000	1,681	0,701	1,542	1,081	0,224	2,461	0,780	1,764	1,376
16	0,000	1,801	0,820	1,449	1,188	0,224	2,664	0,863	1,751	1,511
16	0,000	1,761	0,768	1,450	1,113	0,224	2,568	0,807	1,769	1,427
16	0,000	1,763	0,774	1,475	1,141	0,237	2,601	0,838	1,735	1,454
16	0,000	1,817	0,817	1,432	1,171	0,224	2,672	0,855	1,741	1,488
16	0,000	1,763	0,774	1,475	1,141	0,237	2,601	0,838	1,735	1,454
16	0,000	1,757	0,755	1,512	1,141	0,224	2,597	0,840	1,587	1,333

Apêndice 6. Dados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 35 a 42 dias de idade e acumulado de 22 a 42 dias , Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Flavom., ppm	Mort. 35-42, %	Peso 42d, kg	GP 35-42d, kg	CA 35-42	CR 35-42d, kg	Mort 22-42d, %	GP 22-42d, kg	CA 22-42d	CR 22-42d, kg
0	0,000	3,181	0,800	1,875	1,500	0,000	2,281	1,742	3,973
0	0,000	3,273	0,760	1,984	1,508	0,000	2,320	1,799	4,173
0	0,000	3,300	0,760	1,981	1,506	0,000	2,341	1,751	4,100
0	0,667	3,225	0,766	1,970	1,508	1,333	2,313	1,764	4,081
0	0,000	3,159	0,779	1,966	1,531	0,000	2,261	1,782	4,031
0	0,000	3,196	0,790	2,019	1,595	0,000	2,307	1,821	4,200
0	0,000	3,184	0,781	1,947	1,521	0,000	2,289	1,777	4,067
0	0,667	3,225	0,766	1,970	1,508	1,333	2,313	1,764	4,081
0	0,000	3,142	0,705	2,087	1,471	6,667	2,291	1,748	4,005
0	0,000	3,240	0,811	1,895	1,536	0,000	2,372	1,741	4,131
0	0,000	3,236	0,717	1,993	1,429	0,000	2,287	1,761	4,027
0	6,667	3,337	0,760	1,951	1,482	6,667	2,384	1,720	4,101
2	0,000	3,336	0,818	1,861	1,521	0,741	2,396	1,713	4,105
2	0,000	3,471	0,863	1,811	1,563	0,000	2,479	1,692	4,193
2	0,000	3,336	0,818	1,861	1,521	0,741	2,396	1,713	4,105
2	0,000	3,306	0,820	1,914	1,569	0,000	2,358	1,796	4,234
2	0,000	3,390	0,849	1,835	1,557	6,667	2,441	1,704	4,159
2	0,000	3,243	0,743	1,903	1,413	0,000	2,285	1,707	3,901
2	0,000	3,367	0,837	1,820	1,524	0,000	2,444	1,667	4,073
2	0,000	3,333	0,820	1,882	1,543	0,000	2,400	1,706	4,094
2	0,000	3,379	0,869	1,759	1,528	0,000	2,444	1,707	4,172
2	0,000	3,384	0,819	1,906	1,560	0,000	2,451	1,725	4,228
2	0,000	3,153	0,748	1,918	1,435	0,000	2,267	1,715	3,888
2	0,000	3,336	0,818	1,861	1,521	0,741	2,396	1,713	4,105
4	0,000	3,399	0,813	1,772	1,441	0,000	2,417	1,677	4,053

Segue Apêndice 6...

Flavom., ppm	Mort. 35-42, %	Peso 42d, kg	GP 35-42d, kg	CA 35-42	CR 35-42d, kg	Mort 22-42d, %	GP 22-42d, kg	CA 22-42d	CR 22-42d, kg
4	6,667	3,444	0,863	1,832	1,581	6,667	2,483	1,659	4,120
4	6,667	3,280	0,763	1,987	1,515	6,667	2,369	1,719	4,074
4	0,000	3,342	0,843	1,779	1,500	0,000	2,409	1,662	4,002
4	0,000	3,346	0,780	1,892	1,476	0,000	2,379	1,720	4,091
4	0,000	3,354	0,856	1,831	1,567	0,000	2,426	1,710	4,149
4	0,000	3,413	0,832	1,824	1,517	0,000	2,429	1,699	4,128
4	1,333	3,370	0,824	1,850	1,523	1,333	2,422	1,695	4,105
4	0,000	3,368	0,840	1,878	1,577	0,000	2,459	1,693	4,161
4	0,000	3,363	0,853	1,822	1,555	0,000	2,437	1,704	4,152
4	0,000	3,390	0,796	1,887	1,501	0,000	2,414	1,707	4,120
4	1,333	3,370	0,824	1,850	1,523	1,333	2,422	1,695	4,105
8	0,000	3,276	0,788	1,827	1,440	0,000	2,312	1,680	3,884
8	0,000	3,506	0,873	1,825	1,593	0,000	2,520	1,678	4,229
8	13,333	3,445	0,869	1,824	1,585	13,333	2,473	1,674	4,140
8	1,333	3,405	0,829	1,842	1,525	1,333	2,433	1,684	4,097
8	0,000	3,403	0,844	1,834	1,548	0,000	2,417	1,689	4,083
8	0,000	3,306	0,777	1,941	1,508	0,000	2,310	1,705	3,938
8	0,000	3,312	0,783	1,760	1,378	0,000	2,364	1,670	3,948
8	0,000	3,567	0,912	1,766	1,611	0,000	2,575	1,653	4,255
8	0,000	3,400	0,846	1,791	1,514	0,000	2,454	1,669	4,097
8	0,000	3,432	0,817	1,881	1,537	0,000	2,472	1,698	4,199
8	0,000	3,400	0,780	1,973	1,539	0,000	2,429	1,729	4,200
8	1,333	3,405	0,829	1,842	1,525	1,333	2,433	1,684	4,097
16	0,000	3,397	0,797	1,889	1,504	0,741	2,409	1,701	4,096

Segue Apêndice 6...

Flavom., PPM	Mort. 35-42, %	Peso 42d, kg	GP 35-42d, kg	CA 35-42	CR 35-42d, kg	Mort 22-42d, %	GP 22-42d, kg	CA 22-42d	CR 22-42d, kg
16	0,000	3,540	0,846	1,861	1,574	6,667	2,497	1,711	4,274
16	0,000	3,433	0,781	1,938	1,514	0,000	2,437	1,710	4,168
16	0,000	3,327	0,819	1,862	1,524	0,000	2,407	1,692	4,072
16	0,000	3,416	0,827	1,865	1,541	0,000	2,437	1,701	4,145
16	0,000	3,229	0,768	1,870	1,436	0,000	2,249	1,731	3,893
16	0,000	3,403	0,739	1,996	1,475	0,000	2,421	1,724	4,173
16	0,000	3,359	0,791	1,855	1,467	0,000	2,365	1,694	4,007
16	0,000	3,397	0,797	1,889	1,504	0,741	2,409	1,701	4,096
16	0,000	3,437	0,765	1,925	1,473	0,000	2,437	1,695	4,132
16	0,000	3,397	0,797	1,889	1,504	0,741	2,409	1,701	4,096
16	0,000	3,433	0,836	1,829	1,529	0,000	2,431	1,647	4,004

Apêndice 7. Dados acumulados coletados e calculados de desempenho de frangos de corte machos de 1 a 42 dias de idade , Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Flavom., ppm	Mort. 1-42, %	CR 1-42d, kg	GP 1-42d, kg	CA 1-42
0	0,000	5,096	3,132	1,627
0	0,000	5,373	3,227	1,665
0	0,000	5,317	3,252	1,635
0	1,333	5,243	3,177	1,651
0	0,000	5,211	3,109	1,676
0	0,000	5,305	3,148	1,685
0	0,000	5,277	3,134	1,684
0	1,333	5,243	3,177	1,651
0	6,667	5,084	3,095	1,643
0	0,000	5,224	3,193	1,636
0	0,000	5,208	3,188	1,634
0	6,667	5,333	3,289	1,621
2	0,741	5,273	3,288	1,604
2	0,000	5,428	3,423	1,586
2	0,741	5,273	3,288	1,604
2	0,000	5,440	3,258	1,670
2	6,667	5,334	3,341	1,597
2	0,000	5,111	3,195	1,600
2	0,000	5,244	3,320	1,580
2	0,000	5,253	3,285	1,599
2	0,000	5,320	3,329	1,598
2	0,000	5,360	3,336	1,607
2	0,000	4,971	3,107	1,600
2	0,741	5,273	3,288	1,604
4	0,000	5,247	3,349	1,566
4	6,667	5,313	3,396	1,564
4	6,667	5,206	3,232	1,611
4	6,667	5,165	3,292	1,569
4	6,667	5,274	3,299	1,599
4	0,000	5,303	3,306	1,604
4	0,000	5,325	3,364	1,583
4	3,333	5,275	3,322	1,588
4	0,000	5,311	3,320	1,600
4	0,000	5,283	3,316	1,593
4	6,667	5,328	3,342	1,594
4	3,333	5,275	3,322	1,588
8	0,000	5,063	3,227	1,569
8	6,667	5,456	3,458	1,578
8	13,333	5,370	3,399	1,580

Segue Apêndice 7...

Flavom., ppm	Mort. 1-42, %	CR 1-42d, kg	GP 1-42d, kg	CA 1-42
8	2,667	5,308	3,356	1,582
8	0,000	5,320	3,353	1,586
8	0,000	5,194	3,257	1,595
8	0,000	5,140	3,263	1,575
8	0,000	5,439	3,520	1,545
8	6,667	5,249	3,353	1,565
8	0,000	5,413	3,383	1,600
8	0,000	5,437	3,352	1,622
8	2,667	5,308	3,356	1,582
16	0,741	5,321	3,349	1,589
16	6,667	5,567	3,492	1,594
16	0,000	5,397	3,386	1,594
16	0,000	5,220	3,277	1,593
16	0,000	5,359	3,367	1,592
16	0,000	5,116	3,180	1,609
16	0,000	5,421	3,353	1,617
16	0,000	5,235	3,311	1,581
16	0,741	5,321	3,349	1,589
16	0,000	5,344	3,391	1,576
16	0,741	5,321	3,349	1,589
16	0,000	5,234	3,384	1,547

Apêndice 8. Análise do efeito dos tratamentos sobre ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	41864,5862	10451,1465	14,74	<,0001
Erro	55	38992,6894	708,9579		
Total Corrigido	59	80797,2757			

CV, % = 2,95

Apêndice 9. Análise do efeito dos tratamentos sobre ganho de peso dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	108611,5139	27152,8785	8,48	<,0001
Erro	55	176205,1239	3203,7295		
Total Corrigido	59	244816,6378			

CV, % = 2,36

Apêndice 10. Análise do efeito dos tratamentos sobre o ganho de peso dos frangos de corte de 1 aos 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	256410,0740	64102,5185	13,61	<,0001
Erro	55	259135,9836	4711,5633		
Total Corrigido	59	515546,0576			

CV, % = 2,08

Apêndice 11. Análise do efeito dos tratamentos sobre o consumo dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	3933,0704	9832,5176	7,34	<,0001
Erro	55	73689,1238	1339,8023		
Total Corrigido	59	113019,1941			

CV, % = 3,08

Apêndice 12. Análise do efeito dos tratamentos sobre consumo dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	4680,7572	1170,1893	0,14	0,9681
Erro	55	471105,8901	8565,5618		
Total Corrigido	59	475786,6473			

CV, % = 2,36

Apêndice 13. Análise do efeito dos tratamentos sobre consumo dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	46461,5185	11615,3796	1,03	0,3976
Erro	55	617265,3912	11223,0071		
Total Corrigido	59	663726,9097			

CV, % = 2,00

Apêndice 14. Análise do efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	0,0157	0,0039	7,28	<,0001
Erro	55	0,0297	0,0005		
Total Corrigido	59	0,0455			

CV, % = 1,77

Apêndice 15. Análise do efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	0,0470	0,0117	20,60	<,0001
Erro	55	0,0313	0,0005		
Total Corrigido	59	0,0783			

CV, % = 1,39

Apêndice 16. Análise do efeito dos tratamentos sobre conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias de idade, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de Variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Tratamento	4	0,0375	0,0093	25,18	<,0001
Erro	55	0,0205	0,0003		
Total Corrigido	59	0,0580			

Apêndice 17. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	36661	36661	48,18	<,0001
Erro	58	44136	760,9712		
Total Corrigido	59	80797			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	877,4167	5,1914	160,01	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	4,3697	0,6295	6,94	<,0001

CV, %=3,05 $R^2=0,4537$

Apêndice 18. Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	41138	20569	29,56	<,0001
Erro	57	39660	695,7830		
Total Corrigido	59	80797			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	866,8716	6,4749	133,88	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	9,9824	2,2931	4,35	<,0001
Efeito Quadr. Flavom.	1	-0,3403	0,1341	-2,54	0,0140

CV,%= 2,92 R²= 0,5091

Apêndice 19. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 22 aos 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	31383	31383	7,18	0,0096
Erro	58	253433	4369,5375		
Total Corrigido	59	284817			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	2370,5111	12,4400	190,56	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	4,0429	1,5085	2,68	0,0096

CV,%= 2,76 R²= 0,1102

Apêndice 20. Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	94573	47287	14,17	<,0001
Erro	57	190243	3337,5998		
Total Corrigido	59	284817			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	2330,8926	14,1830	164,36	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	25,1302	5,0224	5,00	<,0001
Efeito Quadr. Flavom.	1	-1,2780	0,2937	-4,35	<,0001

CV,%=2,41 R²= 0,3321

Apêndice 21. Análise de regressão linear para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 42 dia , Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	135884	135884	20,76	<,0001
Erro	58	379662	6545,9002		
Total Corrigido	59	515546			
Parâmetro Estimado					
Intercepto	1	3247,9278	15,2260	213,37	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	8,4126	1,8464	4,56	<,0001

CV,%= 2,45 R²= 0,2636

Apêndice 22. Análise de regressão quadrática para ganho de peso dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	237189	118594	24,28	<,0001
Erro	57	278357	4883,4613		
Total Corrigido	59	515546			
Parâmetro Estimado					
Intercepto	1	3197,7642	17,1540	186,42	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	35,1126	6,0752	5,78	<,0001
Efeito Quadr. Flavom.	1	-1,6181	0,3552	-4,55	<,0001

CV,%= 2,12 R²= 0,4601

Apêndice 23. Análise de regressão linear para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	0,0050	0,0050	7,22	0,0094
Erro	58	0,0404	0,000698		
Total Corrigido	59	0,0455			
Parâmetro Estimado					
Intercepto	1	1,3241	0,0049	266,31	<,0001
Efeito Linear Flavomic.	1	-0,0016	0,00060	-2,69	0,0094

CV,%= 2,01 R²= 0,1108

Apêndice 24. Análise de regressão quadrática para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 21 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	0,0095	0,0047	7,52	0,0013
Erro	57	0,0360	0,00063208		
Total Corrigido	59	0,0455			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	1,3346	0,0061	216,27	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	-0,0072	0,0021	-3,30	0,0016
Efeito Quadr. Flavomic.	1	0,0003391	0,00127	2,66	0,0102

CV,%= 1,91 R²= 0,1968

Apêndice 25. Análise de regressão linear para Conversão Alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	0,0154	0,01542	14,21	0,0004
Erro	58	0,0629	0,00109		
Total Corrigido	59	0,0783			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	1,7284	0,0062	278,79	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	-0,0028	0,0007518	-3,77	0,0004

CV,%= 1,92 R²= 0,1968

Apêndice 26. Análise de regressão quadrática para conversão alimentar dos frangos de corte de 22 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	0,0426	0,02133	34,05	<,0001
Erro	57	0,0357	0,00062645		
Total Corrigido	59	0,0783			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	1,7544	0,00614	285,57	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	-0,01668	0,00218	-7,67	<,0001
Efeito Quadr. Flavom.	1	0,00083914	0,00012725	6,59	<,0001

CV,%= 1,71 R²= 0,2512

Apêndice 27. Análise de regressão linear para conversão alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	1	0,0145	0,01458	19,46	<,0001
Erro	57	0,0434	0,00074953		
Total Corrigido	59	0,0580			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	1,6192	0,00515	314,28	<,0001
Efeito Linear Flavom.	1	-0,0027	0,0006248	-4,41	<,0001

CV,%=1,71 $R^2= 0,2512$

Apêndice 28. Análise de regressão quadrática para Conversão Alimentar dos frangos de corte de 1 a 42 dias, Cobb 500, submetidos a níveis crescentes de flavomicina na dieta.

Fonte de variação	GL	SQ	QM	F	Pr>F
Flavomicina	2	0,03305	0,01653	37,67	<,0001
Erro	57	0,02501	0,00043869		
Total Corrigido	59	0,05806			
Parâmetro Estimado		Parâmetro	Erro Padrão	Valor t	Pr> t
Intercepto	1	1,64065	0,00514	319,10	<,0001
Efeito Linear Flavomicina	1	-0,01416	0,00182	-7,77	<,0001
Efeito Quadr. Flavom.	1	0,00069089	0,00010649	6,49	<,0001

CV,%= 2,011 $R^2= 0,0126$

Apêndice 29. Normas para Publicação para a Revista Brasileira de Zootecnia.

Instruções gerais

A RBZ publica artigos científicos originais nas áreas de Aquicultura; Forragicultura; Melhoramento, Genética e Reprodução; Ruminantes; Não-Ruminantes; e Sistemas de Produção Animal e Agronegócio.

O envio dos manuscritos é feito exclusivamente pelo *site* da SBZ (<http://www.sbz.org.br>), *cardápio* Revista (<http://www.revista.sbz.org.br>), juntamente com o termo de compromisso, conforme instruções no link "Submissão de manuscritos".

O texto deve ser elaborado segundo as normas da RBZ e orientações disponíveis no link "Instruções aos autores".

O pagamento da taxa de tramitação (pré-requisito para emissão do número de protocolo), no valor de R\$ 50,00 (cinquenta reais), deve ser realizado por meio de boleto bancário ou cartão de crédito, conforme instruções no *site* da SBZ (<http://www.sbz.org.br>), link "Pagamentos".

A taxa de publicação para **2012** é diferenciada para associados e não-associados da SBZ. Considerando-se artigos completos, para associados, a taxa é de R\$ 150,00 (até 8 páginas no formato final) e R\$ 55,00 para cada página excedente. Uma vez aprovado o manuscrito, todos os autores devem estar em dia com a anuidade da SBZ do ano corrente, exceto cultores que não militam na área, desde que não sejam o primeiro autor e que não publiquem mais de um artigo no ano corrente (reincidência). Para não-associados, serão cobrados R\$ 120,00 por página (até 8 páginas no formato final) e R\$ 235,00 para cada página excedente.

Idioma: inglês.

Atualmente, são aceitas submissões de artigos em português, os quais deverão ser obrigatoriamente vertidos à língua inglesa (responsabilidade dos autores) após a aprovação pelo conselho editorial. As versões em inglês deverão ser realizadas por pessoas com fluência na língua inglesa (serão aceitas versões tanto no inglês norte-americano como no inglês britânico). Constitui prerrogativa do corpo editorial da RBZ solicitar aos autores a revisão de sua tradução ou o cancelamento da tramitação do manuscrito, mesmo após seu aceite técnico-científico, quando a versão em língua inglesa apresentar limitações ortográficas ou gramaticais que comprometam seu correto entendimento.

Tipos de Artigos

Artigo completo: constitui o relato completo de um trabalho experimental. O texto deve representar processo de investigação científica coeso e propiciar seu entendimento, com explanação coerente das informações apresentadas.

Comunicação: constitui relato sucinto de resultados finais de um trabalho experimental, os quais possuem plenas justificativas para publicação, embora com volume de informações insuficiente para constituir artigo completo. Os resultados utilizados como base para a feitura da comunicação não poderão ser posteriormente utilizados parcial ou totalmente para apresentação de artigo completo.

Nota técnica: constitui relato de avaliação ou proposição de método, procedimento ou técnica que apresenta associação com o escopo da RBZ. Quando possível, a nota técnica deve apresentar as vantagens e desvantagens do novo método, procedimento ou técnica proposto, bem como sua comparação com aqueles previamente ou atualmente utilizados. Deve apresentar o devido rigor científico na análise, comparação e discussão dos resultados.

Revisão: constitui abordagem do estado da arte ou visão crítica de assuntos de interesse e relevância para a comunidade científica. Somente poderá ser submetida a convite do corpo editorial da RBZ.

Editorial: constitui abordagem para esclarecimento e estabelecimento de diretrizes técnicas e/ou filosóficas para estruturação e feitura de artigos a ser submetidos e avaliados pela RBZ. Será redigida por ou a convite do corpo editorial da RBZ.

Estrutura do artigo (artigo completo)

O artigo deve ser dividido em seções com título centralizado, em negrito, na seguinte ordem: Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão, Conclusões, Agradecimentos (opcional) e Referências.

Não são aceitos subtítulos. Os parágrafos devem iniciar a 1,0 cm da margem esquerda.

Formatação de texto

O texto deve ser digitado em fonte Times New Roman 12, espaço duplo (exceto Resumo, Abstract e Tabelas, que devem ser elaborados em espaço 1,5), margens superior, inferior, esquerda e direita de 2,5; 2,5; 3,5; e 2,5 cm, respectivamente.

O manuscrito pode conter até 25 páginas. As linhas devem ser numeradas da seguinte forma: Cardápio ARQUIVO/ CONFIGURAR PÁGINA/LAYOUT/NÚMEROS DE LINHA.../ NUMERAR LINHAS (numeração contínua) e a paginação deve ser contínua, em algarismos arábicos, centralizada no rodapé.

O arquivo deverá ser enviado utilizando a extensão.doc. Não enviar arquivos nos formatos pdf, docx, zip ou rar.

Manuscritos com número de páginas superior a 25 (acatando-se o máximo de 30 páginas) poderão ser submetidos acompanhados de carta

encaminhada ao Editor Científico contendo justificativa para o número de páginas excedentes. Em caso de aceite da justificativa, a tramitação ocorrerá normalmente e, uma vez aprovado o manuscrito, os autores deverão arcar com o custo adicional de publicação por páginas excedentes. Caso não haja concordância com a justificativa por parte do Editor Científico, o manuscrito será reencaminhado aos autores para adequação às normas, a qual deverá ser realizada no prazo máximo de 30 dias. Em caso do não-recebimento da versão neste prazo, proceder-se-á ao cancelamento da tramitação (não haverá devolução da taxa de tramitação).

Título

Deve ser preciso, sucinto e informativo, com 20 palavras no máximo. Digitá-lo em negrito e centralizado, segundo o exemplo: **Valor nutritivo da cana-de-açúcar para bovinos**. Deve apresentar chamada de rodapé “1” somente quando a pesquisa foi financiada. Não citar “parte da tese...”

Autores

A RBZ permite até **oito autores**. A primeira letra de cada nome/sobrenome deve ser maiúscula (Ex.: Anacleto José Benevenuto). Não listá-los apenas com as iniciais e o último sobrenome (Ex.: A.J. Benevenuto).

Digitar os nomes dos autores separados por vírgula, centralizado e em negrito, com chamadas de rodapé numeradas e em sobrescrito, indicando apenas a instituição à qual estavam vinculados à época de realização da pesquisa (instituição de origem), e não a atual. Não citar vínculo empregatício, profissão e titulação dos autores. Informar o endereço eletrônico somente do responsável pelo artigo.

Resumo

Deve conter no máximo 1.800 caracteres com espaços. As informações do resumo devem ser precisas. Resumos extensos serão devolvidos para adequação às normas.

Deve sumarizar objetivos, material e métodos, resultados e conclusões. Não deve conter introdução nem referências bibliográficas.

O texto deve ser justificado e digitado em parágrafo único e espaço 1,5, começando por RESUMO (ABSTRACT), iniciado a 1,0 cm da margem esquerda.

A partir da obrigatoriedade de tradução dos manuscritos para a língua inglesa, a versão final (artigo formatado) apresentará somente o resumo em inglês (abstract). Assim, manuscritos submetidos em português deverão conter apenas o RESUMO, o qual será posteriormente vertido para o inglês, e manuscritos submetidos em inglês deverão apresentar somente o ABSTRACT.

Palavras-chave

Apresentar até seis (6) palavras-chave (key words) imediatamente após o resumo (abstract), respectivamente, em ordem alfabética. Devem ser elaboradas de modo que o trabalho seja rapidamente resgatado nas pesquisas bibliográficas. Não podem ser retiradas do título do artigo. Digitá-las em letras minúsculas, com alinhamento justificado e separadas por vírgulas. Não devem conter ponto-final.

Seguindo-se o padrão de normas para o resumo/abstract, manuscritos submetidos em português deverão conter somente palavras-chave, as quais serão traduzidas posteriormente à aprovação, e artigos em inglês, somente key words.

Introdução

Deve conter no máximo 2.500 caracteres com espaços, resumindo a contextualização breve do assunto, as justificativas para a realização da pesquisa e os objetivos do trabalho. Evitar discussão da literatura na introdução. A comparação de hipóteses e resultados deve ser feita na discussão.

Trabalhos com introdução extensa serão devolvidos para adequação às normas.

Material e Métodos

Se for pertinente, descrever no início da seção que o trabalho foi conduzido de acordo com as normas éticas e aprovado pela Comissão de Ética e Biossegurança da instituição.

Descrição clara e com referência específica original para todos os procedimentos biológicos, analíticos e estatísticos. Todas as modificações de procedimentos devem ser explicadas.

Resultados e Discussão

É facultada ao autor a feitura desta seção combinando-se os resultados com a discussão ou em separado, redigindo duas seções, com separação de resultados e discussão. Dados suficientes, todos com algum índice de variação, devem ser apresentados para permitir ao leitor a interpretação dos resultados do experimento. Na seção discussão deve-se interpretar clara e concisamente os resultados e integrá-los aos resultados de literatura para proporcionar ao leitor uma base ampla na qual possa aceitar ou rejeitar as hipóteses testadas.

Evitar parágrafos soltos, citações pouco relacionadas ao assunto e cotejamentos extensos.

Conclusões

Devem ser redigidas em parágrafo único e conter no máximo 1.000 caracteres com espaço.

Resuma claramente, sem abreviações ou citações, as inferências feitas com base nos resultados obtidos pela pesquisa. O importante é buscar entender as generalizações que governam os fenômenos naturais, e não particularidades destes fenômenos.

As conclusões são apresentadas usando o presente do indicativo.

Agradecimentos

Esta seção é opcional. Deve iniciar logo após as Conclusões.

Abreviaturas, símbolos e unidades

Abreviaturas, símbolos e unidades devem ser listados conforme indicado na página da RBZ, link “Instruções aos autores”, “Abreviaturas”.

Deve-se evitar o uso de abreviações não-consagradas, como por exemplo: “o T3 foi maior que o T4, que não diferiu do T5 e do T6”. Este tipo de redação é muito cômoda para o autor, mas é de difícil compreensão para o leitor.

Os autores devem consultar as diretrizes estabelecidas regularmente pela RBZ quanto ao uso de unidades.

Estrutura do artigo (comunicação e nota técnica)

Devem apresentar antes do título a indicação da natureza do manuscrito (Comunicação ou Nota Técnica) centralizada e em negrito.

As estruturas de comunicações e notas técnicas seguirão as diretrizes definidas para os artigos completos, limitando-se, contudo, a 14 páginas de tamanho máximo.

As taxas de tramitação e de publicação aplicadas a comunicações e notas técnicas serão as mesmas destinadas a artigos completos, considerando-se, porém, o limite de

4 páginas no formato final. A partir deste, proceder-se-á à cobrança de taxa de publicação por página adicional.

Tabelas e Figuras

É imprescindível que todas as tabelas sejam digitadas segundo menu do Microsoft® Word “Inserir Tabela”, em células distintas (não serão aceitas tabelas com valores separados pelo recurso ENTER ou coladas como figura). Tabelas e figuras enviadas fora de normas serão devolvidas para adequação.

Devem ser numeradas sequencialmente em algarismos arábicos e apresentadas logo após a chamada no texto.

O título das tabelas e figuras deve ser curto e informativo, evitando a descrição das variáveis constantes no corpo da tabela.

Nos gráficos, as designações das variáveis dos eixos X e Y devem ter iniciais maiúsculas e unidades entre parênteses.

Figuras não-originais devem conter, após o título, a fonte de onde foram extraídas, que deve ser referenciada.

As unidades, a fonte (Times New Roman) e o corpo das letras em todas as figuras devem ser padronizados.

Os pontos das curvas devem ser representados por marcadores contrastantes, como círculo, quadrado, triângulo ou losango (cheios ou vazios).

As curvas devem ser identificadas na própria figura, evitando o excesso de informações que comprometa o entendimento do gráfico.

As figuras devem ser gravadas nos programas Microsoft[®] Excel ou Corel Draw[®] (extensão CDR), para possibilitar a edição e possíveis correções.

Usar linhas com no mínimo 3/4 ponto de espessura. As figuras deverão ser exclusivamente monocromáticas. Não usar negrito nas figuras.

Os números decimais apresentados no interior das tabelas e figuras dos manuscritos em português devem conter vírgula, e não ponto.

Citações no texto

As citações de autores no texto são em letras minúsculas, seguidas do ano de publicação. Quando houver dois autores, usar & (e comercial) e, no caso de três ou mais autores, citar apenas o sobrenome do primeiro, seguido de et al.

Comunicação pessoal (ABNT-NBR 10520).

Somente podem ser utilizadas caso sejam estritamente necessárias ao desenvolvimento ou entendimento do trabalho. Contudo, não fazem parte da lista de referências, por isso são colocadas apenas em nota de rodapé. Coloca-se o sobrenome do autor seguido da expressão “comunicação pessoal”, a data da comunicação, o nome, estado e país da instituição à qual o autor é vinculado.

Referências

Baseia-se na Associação Brasileira de Normas Técnicas
– ABNT (NBR 6023).

As referências devem ser redigidas em página separada e ordenadas alfabeticamente pelo(s) sobrenome(s) do(s) autor(es).

Digitá-las em espaço simples, alinhamento justificado e recuo até a terceira letra a partir da segunda linha da referência. Para formatá-las, siga as seguintes instruções: No menu FORMATAR, escolha a opção PARÁGRAFO... RECUO ESPECIAL, opção DESLOCAMENTO... 0,6 cm.

Em obras com dois e três autores, mencionam-se os autores separados por ponto-e-vírgula e, naquelas com mais de três autores, os três primeiros seguidos de et al. As iniciais dos autores não podem conter espaços. O termo et al. não deve ser italizado nem precedido de vírgula.

Indica(m)-se o(s) autor(es) com entrada pelo último sobrenome seguido do(s) prenome(s) abreviado (s), exceto para nomes de origem espanhola, em que entram os dois últimos sobrenomes.

O recurso tipográfico utilizado para destacar o elemento título é negrito. No caso de homônimos de cidades, acrescenta-se o nome do estado (ex.: Viçosa, MG; Viçosa, AL; Viçosa, RJ).

Obras de responsabilidade de uma entidade coletiva

A entidade é tida como autora e deve ser escrita por extenso, acompanhada por sua respectiva abreviatura. No texto, é citada somente a abreviatura correspondente.

Quando a editora é a mesma instituição responsável pela autoria e já tiver sido mencionada, não deverá ser citada novamente.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTRY - AOAC.
Official methods of analysis . 16.ed. Arlington: AOAC International, 1995. 1025p.

Livros e capítulos de livro

Os elementos essenciais são: autor(es), título e subtítulo (se houver), seguidos da expressão "In:", e da referência completa como um todo. No final da referência, deve-se informar a paginação.

Quando a editora não é identificada, deve-se indicar a expressão *sine nomine*, abreviada, entre colchetes [s.n.].

Quando editor e local não puderem ser indicados na publicação, utilizam-se ambas as expressões, abreviadas, e entre colchetes [S.l.: s.n.].

LINDHAL, I.L. Nutrición y alimentación de las cabras. In: CHURCH, D.C. (Ed.) **Fisiología digestiva y nutrición de los ruminantes**. 3.ed. Zaragoza: Acríbia, 1974. p.425-434.

NEWMANN, A.L.; SNAPP, R.R. **Beef cattle**. 7.ed. New York: John Wiley, 1997. 883p.

Teses e Dissertações

Recomenda-se não citar teses e dissertações. Deve-se procurar referenciar sempre os artigos publicados na íntegra em periódicos indexados. Excepcionalmente, se necessário citar teses e dissertações, indicar os seguintes elementos: autor, título, ano, página, nível e área do programa de pós-graduação, universidade e local.

CASTRO, F.B. **Avaliação do processo de digestão do bagaço de cana-de-açúcar auto-hidrolisado em bovinos**. 1989. 123f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"/Universidade de São Paulo, Piracicaba.

SOUZA, X.R. **Características de carcaça, qualidade de carne e composição lipídica de frangos de corte criados em sistemas de produção caipira e convencional**. 2004. 334f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.

Boletins e relatórios

BOWMAN, V.A. **Palatability of animal, vegetable and blended fats by equine**. (S.L.): Virgínia Polytechnic Institute and State University, 1979. p.133-141 (Research division report, 175).

Artigos

O nome do periódico deve ser escrito por extenso. Com vistas à padronização deste tipo de referência, não é necessário citar o local; somente volume, intervalo de páginas e ano.

MENEZES, L.F.G.; RESTLE, J.; BRONDANI, I.L. et al.
Distribuição de gorduras internas e de descarte e componentes externos do corpo de novilhos de gerações avançadas do cruzamento rotativo entre as raças Charolês e Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.338-345, 2009.

Citações de artigos aprovados para publicação deverão ser realizadas preferencialmente acompanhadas do respectivo DOI.

FUKUSHIMA, R.S.; KERLEY, M.S. Use of lignin extracted from different plant sources as standards in the spectrophotometric acetyl bromide lignin method. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, 2011. doi: 10.1021/jf104826n (no prelo).

Congressos, reuniões, seminários etc

Citar o mínimo de trabalhos publicados em forma de resumo, procurando sempre referenciar os artigos publicados na íntegra em periódicos indexados.

CASACCIA, J.L.; PIRES, C.C.; RESTLE, J. Confinamento de bovinos inteiros ou castrados de diferentes grupos genéticos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 30., 1993, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1993. p.468.

EUCLIDES, V.P.B.; MACEDO, M.C.M.; OLIVEIRA, M.P. Avaliação de cultivares de *Panicum maximum* em pastejo. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36.,

1999, Porto Alegre. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira de Zootecnia/Gmosis, [1999]. (CD-ROM).

Artigo e/ou matéria em meios eletrônicos

Na citação de material bibliográfico obtido via internet, o autor deve procurar sempre usar artigos assinados, sendo também sua função decidir quais fontes têm realmente credibilidade e confiabilidade.

Quando se tratar de obras consultadas *on-line*, são essenciais as informações sobre o endereço eletrônico, apresentado entre os sinais < >, precedido da expressão “Disponível em:” e a data de acesso do documento, precedida da expressão “Acesso em:”.

NGUYEN, T.H.N.; NGUYEN, V.H.; NGUYEN, T.N. et al. [2003].

Effect of drenching with cooking oil on performance of local yellow cattle fed rice straw and cassava foliage. **Livestock Research for Rural Development**, v.15, n.7, 2003. Disponível em: <<http://www.cipav.org.co/lrrd/lrrd15/7/nhan157>>. Acesso em: 28 jul. 2005.

REBOLLAR, P.G.; BLAS, C. [2002]. **Digestión de la soja integral en rumiantes**. Disponível em: <http://www.ussoymeal.org/ruminant_s.pdf>. Acesso em: 12 out. 2002.

SILVA, R.N.; OLIVEIRA, R. [1996]. Os limites pedagógicos do paradigma da qualidade total na educação. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. **Anais eletrônicos...** Recife: Universidade Federal do Pernambuco, 1996. Disponível em: <<http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Citações de softwares estatísticos

A RBZ não recomenda a citação bibliográfica de *softwares* aplicados a análises estatísticas. A utilização de programas deve ser informada no texto (Material e Métodos) incluindo o procedimento específico e o nome do *software* com sua versão e/ou ano de lançamento.

“... os procedimentos estatísticos foram conduzidos utilizando-se o PROC MIXED do SAS (*Statistical Analysis System*, versão 9.2.)”