



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**LUANA LEDZ COSTA VASCONCELOS ROCHA**

**ANACARDATO DE CÁLCIO ASSOCIADO COM ÁCIDO CÍTRICO NA RAÇÃO DE  
CRESCIMENTO PARA POEDEIRAS LEVES CRIADAS NO PISO**

**FORTALEZA**

**2022**

LUANA LEDZ COSTA VASCONCELOS ROCHA

ANACARDATO DE CÁLCIO ASSOCIADO COM ÁCIDO CÍTRICO NA RAÇÃO DE  
CRESCIMENTO PARA POEDEIRAS LEVES CRIADAS NO PISO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Zootecnia. Área de concentração: Zootecnia. Linha de pesquisa: Produção de Não ruminantes.

Orientador: Prof. Dr. Ednardo Rodrigues Freitas.  
Coorientador: Dr. Rafael Carlos Nepomuceno.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

R574a Rocha, Luana Ledz Costa Vasconcelos.  
Anacardato de cálcio associado com ácido cítrico na ração de crescimento para poedeiras leves criadas no piso / Luana Ledz Costa Vasconcelos Rocha. – 2022.  
68 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Fortaleza, 2022.

Orientação: Prof. Dr. Ednardo Rodrigues Freitas.

Coorientação: Prof. Dr. Rafael Carlos Nepomuceno.

1. Ácido orgânico. 2. Composto fenólico. 3. Efeito residual. 4. Piso. 5. Pintainhas. I. Título.

CDD 636.08

---

LUANA LEDZ COSTA VASCONCELOS ROCHA

ANACARDATO DE CÁLCIO ASSOCIADO COM ÁCIDO CÍTRICO NA RAÇÃO DE  
CRESCIMENTO PARA POEDEIRAS LEVES CRIADAS NO PISO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Zootecnia. Área de concentração: Zootecnia. Linha de pesquisa: Produção de Não Ruminantes.

Aprovada em 04/02/2022.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Ednardo Rodrigues Freitas (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Germano Augusto Jerônimo do Nascimento  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Leilane Rocha Barros Dourado  
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me auxiliar em todas as etapas da minha vida, concedendo força e paciência para enfrentar todas as adversidades que a vida impõe.

Aos meus pais, minha irmã, meu companheiro e minha família por serem a minha incrível rede de apoio, por toda a torcida, amor, auxílio e paciência em todo esse percurso, e pelas ações e palavras de encorajamento e força.

À Universidade Federal do Ceará e ao Departamento de Zootecnia pela oportunidade de cursar a Pós-Graduação.

Ao Professor e orientador Ednardo Rodrigues e ao coorientador Rafael Nepomuceno pela paciência, compreensão, orientação e profissionalismo dedicados a mim durante todo esse período.

Aos componentes da banca avaliadora por estarem presentes e proporcionarem esse momento tão importante para a minha vida pessoal e profissional. E aos demais professores do curso de mestrado em Zootecnia da UFC que nos fornecem aparato para obtermos êxito.

Aos companheiros do grupo de estudo NEPEAVI, pós graduandos e bolsistas, aos colegas de campo e laboratório, funcionários e servidores, por toda a ajuda, apoio, trabalho, conversas e risadas nesse período.

A todos os amigos que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação e para a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos durante o mestrado.

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

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da adição de combinações de anacardato de cálcio (ANC) com ácido cítrico (AC) em rações para aves entre a 1ª e 8ª semanas de idade criadas sobre piso. Foram distribuídas 960 pintainhas de 1 dia de idade em delineamento inteiramente casualizado com 8 tratamentos e 6 repetições com 20 aves por parcela selecionadas pelo peso médio. Os tratamentos foram: T1: ração sem aditivo; T2: com anticoccidiano; T3: 0,25% ANC + 0,25% AC; T4: 0,50% ANC + 0,25% AC; T5: 0,50% ANC + 0,50% AC; T6: 0,75% ANC + 0,25% AC; T7: 0,75% ANC + 0,50% AC; T8: 0,75% ANC + 0,75% AC. Avaliaram-se os parâmetros de desempenho, metabolizabilidade e energia metabolizável da ração, peso e pH do sistema digestivo, morfometria intestinal, crescimento e qualidade óssea e parâmetros bioquímicos séricos. A salinomicina prejudicou o desempenho e qualidade óssea, contudo, sua retirada não deixou efeito residual nas fases de desenvolvimento e postura. A adição de ANC + AC reduziu a concentração de ácido úrico no sangue, já as associações 0,50% ANC + 0,50% AC e 0,75% ANC + 0,75% AC reduziram o desempenho no início do ciclo de postura. A associação de 0,25% ANC + 0,25% AC pode ser utilizada com segurança.

**Palavras-chave:** ácido orgânico; composto fenólico; efeito residual; piso; pintainhas.

## ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the effects of adding combinations of calcium anacardate (ANC) with citric acid (CA) in diets for birds between the 1<sup>st</sup> and 8<sup>th</sup> weeks of age raised on floor. A total of 960 1-day-old chicks were distributed in a completely randomized design with 8 treatments and 6 replications with 20 birds per plot selected by average weight. The treatments were: T1: feed without additive; T2: with anticoccidial; T3: 0.25% ANC + 0.25% AC; T4: 0.50% ANC + 0.25% AC; T5: 0.50% ANC + 0.50% AC; T6: 0.75% ANC + 0.25% AC; T7: 0.75% ANC + 0.50% AC; T8: 0.75% ANC + 0.75% AC. The parameters of performance, metabolizability and metabolizable energy of the ration, weight and pH of the digestive system, intestinal morphometry, bone growth and quality and serum biochemical parameters were evaluated. Salinomycin impaired bone performance and quality, however, its withdrawal did not leave a residual effect in the development and posture phases. The addition of ANC + AC reduced the concentration of uric acid in the blood, while the associations 0.50% ANC + 0.50% AC and 0.75% ANC + 0.75% AC reduced performance at the beginning of the laying cycle. The combination of 0.25% ANC + 0.25% AC can be used safely.

**Keywords:** organic acid; phenolic compound; residual effect; floor; chicks.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Composição percentual e nutricional calculada das rações utilizadas para poedeiras leves nas diferentes fases.....	28
Tabela 2	– Parâmetros bioquímicos do sangue de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	34
Tabela 3	– Peso relativo da moela e dos segmentos do intestino de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	36
Tabela 4	– pH da moela, duodeno e ceco de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	37
Tabela 5	– Parâmetros morfométricos dos segmentos do intestino delgado de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	39
Tabela 6	– Metabolizabilidade e valores de energia metabolizável de rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico para poedeiras leves no período de 2 a 3 e 6 a 7 semanas de idade.....	41
Tabela 7	– Desempenho de poedeiras leves no período de 1 a 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	42
Tabela 8	– Valores médios de peso, comprimento, índice de Seedor, resistência, deformidade e teor de matéria seca e mineral dos ossos fêmur e tíbia em poedeiras leves com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico.....	45
Tabela 9	– Desempenho de poedeiras leves no período de 9 a 17 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas.....	47

Tabela 10 – Maturidade sexual de poedeiras leves alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas.....	48
Tabela 11 – Desempenho de poedeiras leves no período de 20 a 27 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas.....	49

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
2	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	11
2.1	<b>Sistemas de criação de pintainhas</b> .....	11
2.2	<b>Importância da integridade intestinal de aves para a produção</b> .....	12
2.3	<b>Melhoradores de desempenho alternativos na alimentação de aves</b> .....	13
2.4	<b>Características e ações dos ácidos orgânicos</b> .....	14
2.4.1	<i>Ácido cítrico</i> .....	15
2.4.2	<i>Formas de incorporação na ração</i> .....	16
2.4.3	<i>Sítios de atuação dos ácidos nas aves</i> .....	17
2.5	<b>Aditivos fitogênicos ricos em compostos fenólicos</b> .....	18
2.5.1	<i>Ácido anacárdico</i> .....	19
2.5.1.1	<i>Ações biológicas</i> .....	21
2.5.1.2	<i>Uso do anacardato de cálcio</i> .....	22
3	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	24
3.1	<b>Obtenção do anacardato de cálcio (ANC)</b> .....	24
3.2	<b>Animais e instalações</b> .....	24
3.2.1	<i>Fases inicial e de crescimento</i> .....	24
3.2.2	<i>Fases de desenvolvimento e produção</i> .....	25
3.3	<b>Delineamento e tratamentos experimentais</b> .....	26
3.4	<b>Avaliação do desempenho</b> .....	28
3.5	<b>Metabolizabilidade e valores de energia metabolizável das rações inicial e de crescimento</b> .....	29
3.6	<b>Análises bioquímicas séricas</b> .....	30
3.7	<b>Determinação do peso relativo da moela e dos segmentos intestinais</b> .....	31
3.8	<b>Determinação do pH do sistema digestivo</b> .....	31
3.9	<b>Morfometria intestinal</b> .....	31
3.10	<b>Avaliação do crescimento e qualidade óssea</b> .....	32
3.11	<b>Análise estatística</b> .....	33
4	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	34
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	52
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	53

## 1 INTRODUÇÃO

As linhagens utilizadas atualmente na produção de ovos são altamente produtivas, necessitando de um adequado manejo durante a cria e recria para sua longevidade e maior produtividade (HY LINE DO BRASIL, 2014). Assim, a manutenção de uma boa qualidade intestinal durante todas as fases da vida da poedeira tem sido necessária para que se possa alcançar o máximo aproveitamento dos nutrientes da dieta, possibilitando, dessa forma, o adequado desenvolvimento e crescimento da ave, assegurando um bom desempenho ao longo da vida produtiva (BASTOS-LEITE *et al.*, 2016).

A criação de poedeiras pode ser realizada diretamente sobre o piso ou gaiola em todas as fases e, ainda, combinando piso na fase inicial e gaiola nas outras duas fases. A fase inicial no piso se torna interessante, pois as aves podem desenvolver seus comportamentos naturais, além de uniformizar os lotes dentro do sistema de produção. Todavia, esse sistema de criação possui um nível maior de desafio sanitário, pois aumenta a exposição das aves a agentes infecciosos, como a *Eimeria sp.*, protozoário causador da coccidiose (PRAES *et al.*, 2010; PUPA, 2012).

Durante muito tempo uma das ferramentas mais utilizadas para a manutenção da qualidade intestinal tem sido os antibióticos, entretanto, uma mudança tem sido exigida nesse sistema de produção, tendo a Comissão Europeia proibido seu uso desde 2006 (HUYGHEBAERT *et al.*, 2011). Atualmente, para controle da coccidiose, são utilizados os anticoccidianos, porém não para poedeiras, devido a seus resíduos nos ovos; além de resultarem em problemas no desempenho das aves (SOAVE, 2011; BRASIL, 2008; MAZZUCO *et al.*, 2013). Esses fatores, dentre outros, têm impulsionado as pesquisas por aditivos alternativos para esses animais, estando entre eles os ácidos orgânicos e os fitogênicos.

Os aditivos fitogênicos de extratos vegetais são uma boa alternativa devido ao fato de promoverem uma melhor digestibilidade dos nutrientes, aumento da atividade das enzimas digestivas e da secreção de suco gástrico e pancreático, proteção das microvilosidades intestinais e atividade antimicrobiana, melhorando, assim, o desempenho das aves (HERNÁNDEZ *et al.*, 2004; TOLEDO *et al.*, 2007).

Outra alternativa são os ácidos orgânicos, que têm demonstrado resultados positivos na produção avícola, por reduzir o pH intestinal e o crescimento bacteriano intolerante às mudanças de pH (PIRGOZLIEV *et al.*, 2008), proporcionando melhor saúde intestinal para a ave obter a máxima absorção de nutrientes. Ademais, ácidos orgânicos não dissociados têm a capacidade de atravessar a membrana lipídica da célula bacteriana e reduzir o pH intracelular,

o que leva à morte (RICKE, 2003), além de estimular a secreção pancreática e proporcionar melhor integridade das vilosidades intestinais (FASCINA *et al.*, 2012).

O ácido cítrico é um dos ácidos mais eficazes na redução do pH da ração. Além disso, o ácido cítrico pode apresentar efeito sinérgico como antioxidante, prevenindo a oxidação de óleos e gorduras (BRAZ *et al.*, 2011a).

Os ácidos anacárdicos são compostos fenólicos que podem vir a ser utilizados como aditivo fitogênico, uma vez que a ação biológica desses ácidos vem sendo estudada há algum tempo com resultados positivos no controle de diversos agentes infecciosos (KUBO *et al.*, 2003; NARASIMHAN *et al.*, 2008), destacando-se aquelas voltadas à inibição seletiva contra microrganismos patogênicos (HOLLANDS *et al.*, 2016) e atividade antioxidante (KUBO *et al.*, 2006). A inclusão dos ácidos anacárdicos na alimentação pode ser via produto puro ou via LCC natural sob a forma de sal, como o anacardato de cálcio (TREVISAN *et al.* 2006).

A administração do anacardato de cálcio associado ao ácido cítrico pode promover uma redução do pH no trato gastrointestinal da ave em níveis adequados para a dissociação dos sais de anacardato de cálcio em ácido anacárdico e íons de cálcio, permitindo que este na forma livre atue como melhorador de desempenho sobre a microbiota, como também possa ser absorvido pelo organismo.

Dessa forma, objetivou-se com esta pesquisa avaliar os efeitos da associação do anacardato de cálcio com ácido cítrico na ração de poedeiras comerciais na fase de crescimento criadas em piso sobre os parâmetros de desempenho, aproveitamento dos nutrientes e energia metabolizável da ração, pH e peso relativo do sistema digestivo, morfometria intestinal, crescimento e qualidade óssea e parâmetros bioquímicos séricos.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Sistemas de criação de pintainhas

Um dos ramos mais notáveis da avicultura é a criação de aves para a produção de ovos comerciais. Contudo, o sucesso na produção de ovos depende da qualidade das frangas de reposição, cuja obtenção será possível com a adequada criação dessas aves, com atenção a vários fatores, principalmente, o manejo nutricional e o controle do peso corporal e da uniformidade do lote, os quais possuem bases fisiológicas que influenciam no desempenho da futura poedeira (MAZZUCO, 2011).

A criação de poedeiras é dividida em três fases: cria (ou inicial), recria e produção (MORAES *et al.*, 2016). A fase de cria é a mais delicada da criação, a qual estende-se do 1º dia de vida até a 8ª semana. Já a recria se estende da 9ª até a 18ª semana, ocorrendo nesse período um grande crescimento das aves. Nessa etapa é crucial o manejo correto das aves, de forma a garantir que o lote chegue à maturidade sexual saudável e uniforme, visto que falhas nesse período não poderão ser corrigidas na fase de postura, comprometendo, portanto, o desempenho produtivo dos animais (CATALAN, 2010).

A avicultura industrial possibilitou a criação intensiva de poedeiras que passaram a ser criadas em gaiolas, sendo esta mais vantajosa do ponto de vista sanitário, econômico e produtivo, visto que proporciona o aumento da produção e da densidade de alojamento, diminuindo custos com mão-de-obra e equipamentos, além de melhorar a sanidade do plantel. O uso de gaiolas elimina ainda o contato direto das aves com suas excretas, fato que reduz a incidência de coccidiose e verminoses nesses animais de produção (ROCHA *et al.*, 2008).

Por outro lado, os alojamentos para poedeiras vêm sofrendo modificações com sistemas alternativos de criação, visando o bem-estar das aves. O problema principal quanto à criação em gaiolas tradicionais é em relação à restrição da liberdade das aves, pois elas necessitam exercer seus comportamentos naturais, considerados primordiais para lhes garantir saúde e conforto, como ciscar, empoleirar e presença de ninhos (PRAES *et al.*, 2010). Atualmente, as poedeiras podem ser alojadas de três formas diferentes, sendo diretamente sobre o piso ou gaiolas nas três fases ou combinando piso na fase inicial e gaiolas nas outras duas fases (PUPA, 2012).

Aves criadas no piso têm um maior desafio sanitário quando comparadas com aquelas criadas no sistema convencional de gaiolas, uma vez que podem apresentar maior incidência de infestação por endoparasitas como a *Eimeria sp.*, protozoário causador da

coccidiose, uma infecção que leva a prejuízos na saúde intestinal das aves e consequente problemas no desenvolvimento, queda no desempenho produtivo (VASCONCELOS, 2000).

Estudando a incidência de colibacilose em pintainhas de postura (5 – 7 dias de idade) criadas sobre cama de maravalha não esterilizada, Duarte *et al.* (2020) observaram que as aves criadas em piso sofrem desafio sanitário maior, necessitando de cuidados sanitários mais eficientes.

Silva *et al.* (2006) avaliando o efeito da substituição dos antimicrobianos pelo ovo desidratado na ração e do tipo de cama (nova ou reutilizada) usada na cobertura do piso sobre o desempenho de pintainhas de dois grupos genéticos com 1 dia de idade, observaram que o uso da cama reutilizada afetou o desempenho das pintainhas dos dois grupos genéticos, especialmente das semipesadas, que apresentaram também menores pesos de baço e da bolsa de Fabricius, sugerindo atrofia de tecidos linfóides, o que provavelmente explica a menor tolerância dessas aves ao ambiente com cama reutilizada.

## **2.2 Importância da integridade intestinal de aves para a produção**

O trato gastrointestinal é um sistema complexo que possui várias funções e se integra com outros sistemas e funções do organismo (REYNOLDS, 2003). O intestino é o principal local de absorção de nutrientes, sendo composto pelo intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) e intestino grosso (ceco, cólon e reto). A parede do lúmen intestinal é revestida de uma densa camada de vilos composta de enterócitos, células caliciformes e enteroendócrinas (DYCE, 2010).

Nos enterócitos ocorre grande parte dos processos de digestão e absorção, sob influência de enzimas digestivas que estão presentes na superfície das microvilosidades (FURLAN, 2000). Já as células caliciformes produzem a mucina, substância que aproxima os nutrientes da superfície de absorção e protege as enzimas associadas à mucosa da degradação pelas enzimas pancreáticas do lúmen. As células enteroendócrinas são produtoras de hormônios peptídicos como gastrina e colecistoquinina, que são substâncias que participam na regulação da digestão, absorção e utilização de nutrientes (CUNNINGHAM & KLEIN, 2008).

O desenvolvimento da mucosa intestinal consiste no aumento da altura e densidade dos vilos, o que provoca um aumento, em número, de suas células epiteliais. Esse desenvolvimento decorre basicamente da renovação celular e da perda celular, e o equilíbrio entre esses dois processos determina um turnover constante (manutenção do tamanho dos vilos) (MAIORKA, 2001).

Outro fator de grande importância é a presença da microbiota gastrointestinal, uma vez que constitui a primeira linha de defesa do hospedeiro, participando da regulação da permeabilidade celular, da expressão de genes de células caliciformes e da secreção de peptídeos antimicrobianos (BORTOLUZZI, 2013). Esta é constituída por bactérias, fungos e protozoários, sendo que as bactérias são os microrganismos predominantes (GABRIEL *et al.*, 2006). Os principais gêneros de bactérias identificadas no trato gastrointestinal de aves são *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus* e *Streptococcus* (ROCHA, 2013).

Uma microbiota equilibrada proporciona a inibição do crescimento de patógenos, modulação imunológica, estímulo à produção de vitaminas, diminuição da produção de gases e melhor digestão e absorção dos nutrientes (SANTANA *et al.*, 2011). Já uma microbiota desequilibrada ocasiona diarreias, infecções, distúrbios hepáticos, putrefação intestinal e redução da digestão e absorção de nutrientes (MAIORKA *et al.*, 2004).

Considerando a importância da saúde intestinal para manter os processos de digestão e absorção normais, torna-se necessária a manutenção da homeostase intestinal. Para isto, são essenciais nutrientes que estimulam o desenvolvimento da mucosa intestinal, os chamados agentes tróficos. Estes aceleram o processo de mitose que ocorre na região criptavilo, provocando o aumento no número de enterócitos (imaturos e maduros), e consequentemente alterando o tamanho dos vilos (BOARO, 2009).

Ainda de acordo com Boaro (2009), vários agentes parecem ter ação trófica sobre a mucosa intestinal, dentre eles encontram-se os ácidos orgânicos e os aditivos fitogênicos – os quais são melhoradores de desempenho alternativos aos antibióticos – que além do efeito trófico na mucosa intestinal, também são capazes de manter a microbiota em equilíbrio, favorecendo a saúde intestinal.

### **2.3 Melhoradores de desempenho alternativos na alimentação de aves**

Os antibióticos exercem papel importante na nutrição animal ao manter tipo e quantidade de microrganismos benéficos no trato gastrointestinal (GONZALES *et al.*, 2012), sendo de grande valia a sua contribuição para a avicultura nas últimas décadas. Porém, devido à preocupação com o uso de concentrações subterapêuticas, tem havido uma tendência mundial à retirada destes das rações para aves (MEZALIRA *et al.*, 2014), uma vez que pode favorecer o surgimento de microrganismos resistentes com a possibilidade de transmissão dessa

resistência ao homem, através da carne e ovos desses animais (SILVA *et al.*, 2010; DALÓLIO *et al.*, 2015).

Diante dessa problemática, torna-se importante estudo de novos aditivos que sejam alternativos aos antibióticos usados como melhoradores de desempenho, sendo essencial que estes novos produtos tenham ação no mínimo similar na manutenção da integridade intestinal, podendo dessa forma substituir os atuais antimicrobianos (COSTA *et al.*, 2007).

As alternativas ao uso dos antibióticos devem ser seguras, efetivas, de baixo custo e fáceis de usar, sendo elas: pré e probióticos, ácidos orgânicos, enzimas e extratos herbais. Essas alternativas devem promover estabilização da microbiota intestinal normal; redução da carga bacteriana no trato digestivo e melhoria da vitalidade dos enterócitos e vilos; redução da ingestão de substâncias imunossupressoras; otimização da digestão e controle efetivo da coccidiose (BELLAVAR & SCHUERMMAN, 2004).

Dentre esses melhoradores de desempenho alternativos para as aves destacam-se os ácidos orgânicos e os aditivos fitogênicos de extratos herbais, os quais apresentam efeitos benéficos na manutenção da saúde intestinal e ação antimicrobiana contra microrganismos patogênicos no trato gastrointestinal das aves (CATALAN *et al.*, 2012).

#### **2.4 Características e ações dos ácidos orgânicos**

Os ácidos orgânicos são constituintes naturais de plantas e animais, sendo que alguns deles podem ser formados através da fermentação microbiana no intestino e outros nas rotas metabólicas intermediárias (LEHNINGER *et al.*, 1993).

Esses ácidos possuem a seguinte estrutura geral: R-COOH e, em sua maioria, apresentam pKa (constante de dissociação dos ácidos) entre 3 e 5 sendo, dessa forma, considerados ácidos fracos e são parcialmente dissociados. São conhecidos também como ácidos carboxílicos e geram grupos de compostos relacionados como os aminoácidos, ácidos graxos, coenzimas e metabólitos intermediários, os quais são derivados dos ácidos carboxílicos (DIBNER & BUTTIN, 2002; SOLOMON & FRYHLE, 2002; MARTINS *et al.*, 2013).

Os ácidos orgânicos possuem ação direta como inibidores do crescimento bacteriano. Podem ser empregados na conservação de grãos e alimentos, sanitização do alimento e como aditivo melhorador de desempenho para os animais (CHERRINGTON *et al.*, 1991; ROTH & KIRCHGESSNER, 1998). Os ácidos que possuem atividade antimicrobiana são os ácidos de cadeia curta, assim como os monocarboxílicos (ácidos fórmico, acético,

propiónico, butírico), os que possuem um grupo hidroxila (málico, láctico, tartárico, cítrico) e os que possuem pKa entre 3 e 5.

Em relação a atividade antimicrobiana, o principal mecanismo de ação dos ácidos orgânicos se dá através da redução do pH intracelular da bactéria (CHERRINGTON *et al.*, 1991, ROTH & KIRCHGESSNER, 1998). A forma não dissociada do ácido é lipofílico, conseguindo atravessar de forma passiva a membrana celular. Quando alcança o meio intracelular, o ácido se dissocia e altera o pH citoplasmático modificando o gradiente de prótons e a carga elétrica com o exterior celular interferindo no transporte de aminoácidos e fosfatos, inativando enzimas e levando ao aumento da pressão osmótica celular devido aos mecanismos de compensação de carga elétrica, o que faz com que essa se rompa (PIKLER *et al.*, 2012).

De acordo com Mroz (2005), esses ácidos podem ainda se dissociar no intestino liberando íons H<sup>+</sup> funcionando como uma barreira contra a colonização por bactérias patogênicas; reduzir o pH gástrico em complementaridade com o HCl endógeno liberando íons H<sup>+</sup> ativando o pepsinogênio e inibindo o crescimento bacteriano; fornecer substrato energético/modulador para o desenvolvimento da mucosa intestinal; aumentar o fluxo sanguíneo e efeito hipocolesterolêmico.

Após a ingestão, a atividade antimicrobiana é mais acentuada no trato gastrointestinal superior, onde há uma capacidade muito restrita em alterar o pH do alimento. No papo e proventrículo os ácidos orgânicos irão diminuir a carga microbiana, sendo particularmente eficaz contra patógenos ácido-intolerantes como *E. coli*, *Campylobacter* e *Salmonella*, porém, bactérias ácido-tolerantes conseguem sobreviver às variações de pH causadas pelos ácidos (DIBNER & BUTTIN, 2002).

Os microrganismos possuem diferentes níveis de sensibilidade para os ácidos orgânicos. Em sua forma dissociada, os ácidos não conseguem atravessar a parede celular das bactérias. Uma forma de garantir que os ácidos cheguem ao intestino do animal sem se dissociar, sem ter que usar doses incompatíveis com processos fisiológicos, é protegê-los dentro de uma matriz que tem a capacidade de passar pela porção anterior do aparelho digestivo sem desnaturar. Uma vez no intestino, a matriz é degradada por ação de enzimas hepáticas e pancreáticas, liberando os ácidos ainda na forma não dissociada (GAUTHIER, 2005).

Dentre os ácidos orgânicos mais utilizados na alimentação animal está o ácido cítrico, em detrimento das suas características únicas como capacidade tampão, potencial de acidificação e menor custo em relação aos outros ácidos orgânicos (HOSSAIN *et al.*, 2007).

#### **2.4.1 Ácido Cítrico**

O ácido cítrico está presente nos compostos cítricos sendo considerado um ácido orgânico fraco, tricarbônico, hidrossolúvel, biodegradável, de baixo ponto de fusão, atóxico, não inflamável, além de apresentar um pKa de 3,13. É isolado a partir de frutas cítricas e obtido pelo processo de fermentação da sacarose realizada por fungos ou leveduras (PASTORE *et al.*, 2011). Como aditivo zootécnico apresenta eficácia na redução o pH da ração e do trato gastrointestinal, no controle da microbiota intestinal e no aumento da biodisponibilidade e absorção de nutrientes (LÜCKSTÄDT, 2008).

Contudo devido a sua importância no metabolismo, muitos microrganismos são adaptados e resistentes a este ácido e, portanto, o ácido cítrico não é um agente antimicrobiano tão eficiente como outros ácidos (BÜHLER, 2009; PARTANEN & MROZ, 1999). Porém Chowdhury *et al.* (2009) demonstraram que o ácido cítrico favorece o desenvolvimento de lactobacilos e inibe a replicação de *E. coli*, *Salmonella sp.* e outras bactérias Gram negativas no trato digestório de frangos.

Falkowski & Aherne (1984) evidenciaram o efeito da inclusão de ácido cítrico na dieta sobre a acidificação gástrica, enquanto, Radcliffe *et al.* (1998) observaram uma redução na taxa de esvaziamento do órgão e menor formação de sais insolúveis de cálcio, permitindo que maior quantidade de cálcio seja absorvida.

O ácido cítrico pode atuar prevenindo a formação e o crescimento de microrganismos e esporos de bactérias patogênicas, melhorando, dessa forma, o desempenho das aves (MILTENBURG, 1999).

Segundo pesquisadores o uso de ácido cítrico em rações de frangos tem possibilitado aumentar a densidade de células imunocompetentes no trato gastrointestinal, indicando maior resistência contra patógenos entéricos e doenças infecciosas (CHOWDHURY *et al.*, 2009; KHATUN *et al.*, 2010; HAQUE *et al.*, 2010); além do possível aumento dos níveis de globulina sérica em rações de 13 aves que contém acidificantes (RAHMANI *et al.*, 2005; ABDEL-FATTAH *et al.*, 2008), proporcionando aumento na imunidade específica.

#### **2.4.2 Formas de incorporação na ração**

Os ácidos orgânicos são incorporados na ração ou na água para que atue na prevenção de doenças do trato gastrointestinal e na melhora da imunidade, da digestibilidade dos nutrientes e do desempenho das aves (YADAV & JHA, 2019).

Estudos têm sugerido o uso de ácidos orgânicos em dietas de aves, com o objetivo de diminuir a contaminação por bactérias em que a utilização desses aditivos também tem sido recomendada com o intuito de controlar a presença de fungos nas rações, visto que o uso de grãos com fungos pode comprometer o desempenho das aves, (DARI *et al.*, 1995; OLIVEIRA *et al.*, 1996).

Para o uso de ácidos orgânicos em rações de aves devem ser considerados alguns aspectos inerentes a esses animais, como os relacionados aos menores comprimento e tempo de passagem do alimento no trato digestivo das aves, a maior capacidade secretória de pepsinogênio e ácido clorídrico no proventrículo, e ainda à capacidade de refluxo de alimentos (BELLAVÉR & SCHEUERMANN, 2004).

A utilização de ácidos orgânicos na ração pode ocorrer através do uso de ácidos livres, protegidos ou microencapsulados, ou na forma de sais livres ou revestidos. Cada forma apresenta seus efeitos, porém com sítios de atuação diferentes. Atualmente, os ácidos orgânicos encontrados no mercado são comercializados na forma líquida e em pó para serem utilizados via água de bebida das aves ou em rações (ROCHA, 2013).

#### **2.4.3 Sítios de atuação dos ácidos nas aves**

O papo possui pH próximo a 5,5, o que o torna um ambiente favorável ao crescimento de algumas bactérias acidófilas indesejáveis que podem migrar para o intestino após passarem essa primeira linha de defesa (CUNNINGHAM & KLEIN, 2008). A inclusão de ácidos orgânicos livres aumenta a acidez no papo diminuindo a proliferação de bactérias patogênicas e favorecendo o crescimento das benéficas, logo, a existência de um ambiente ácido é essencial para impedir ou diminuir a colonização desses patógenos no trato digestivo (BELLAVÉR & SCHEUERMANN, 2004).

O efeito antibacteriano dos ácidos é maior na parte anterior do trato digestivo. Estudos demonstraram que houve recuperação dos ácidos fórmico e propiônico principalmente no papo e moela, mostrando uma maior ação nesses compartimentos; e que os ácidos acético, propiônico e butírico usados na forma de sais de cálcio são digeridos antes do divertículo de Meckel e apenas uma pequena porção de ácido propiônico alcança os cecos e final do trato (HUME *et al.*, 1993; THOMPSON & HINTON, 1997).

Essa limitação no uso dos ácidos orgânicos irá reduzir o impacto na melhoria do desempenho animal. Para que haja um melhor aproveitamento da ação dos ácidos, estes podem

ser protegidos ou encapsulados em minerais ou lipídeos. O principal papel dessa proteção é levar os ácidos até o intestino das aves (PEREIRA, 2011).

A microencapsulação dos ácidos orgânicos permite que o ácido atinja o trato gastrointestinal total e cecos sem ter sido dissociado nos órgãos anteriores (IMMERSEEL *et al.*, 2004), realizando sua ação bactericida no terço final do intestino delgado e intestino grosso, melhorando a microbiota desejável e fermentadora de fibra e carboidratos não amiláceos da dieta, otimizando, assim, a produção de energia a partir destes produtos (GAUTHIER, 2005).

## **2.5 Aditivos fitogênicos ricos em compostos fenólicos**

Os aditivos fitogênicos são substâncias derivadas de plantas medicinais ou de especiarias que têm efeito positivo sobre a produção e a saúde animal (PERIĆ *et al.*, 2009), além de possuir certificados de segurança emitidos pela Food and Drug Administration (FDA) (KOIYAMA *et al.*, 2014).

De acordo com Hashemi & Davoodi (2011), esses aditivos compreendem diversas substâncias, podendo ser classificados em quatro subclasses: ervas; plantas; óleos essenciais; e óleo-resinas – de acordo com a derivação biológica, formulação, descrição química e pureza. Podem ainda ter ação antimicrobiana, e essa atividade dos extratos de plantas pode ser atribuída ao seu caráter lipofílico, tornando-os capazes de atravessar a célula bacteriana e desintegrar sua membrana celular (PASQUALI & PIMENTA, 2014).

Devido aos seus inúmeros benefícios aos animais, tais como um melhor aproveitamento de nutrientes e energia provenientes da dieta, hipocolesterolemia e redução de microrganismos patogênicos no trato digestivo, maior atividade antioxidante, aumento da área de absorção intestinal, maior rendimento de cortes e carcaça e melhor desempenho produtivo de frangos e de produção de ovos em galinhas, o uso de aditivos fitogênicos na alimentação animal vem sendo cada vez mais explorado (MOUNTZOURIS *et al.*, 2011; VEKIC *et al.*, 2011; CARDOSO *et al.*, 2012; CHO *et al.*, 2014; KHATTAK *et al.*, 2014).

Os aditivos fitogênicos contêm uma ampla variedade de substâncias químicas como fenóis e flavonoides, que podem ter efeitos benéficos sobre a absorção e utilização dos nutrientes ao estimular as enzimas digestivas e o desenvolvimento do trato gastrointestinal (GIANENAS *et al.*, 2013).

Os compostos fenólicos são metabólitos secundários das plantas, geralmente envolvidos na defesa contra organismos patogênicos, e são amplamente distribuídas na natureza (ARCHELA & DALL'ANTONIA, 2013). Esses compostos agem como antioxidantes,

melhorando a saúde intestinal dos animais e a absorção de nutrientes, além de serem muito utilizados na indústria de alimentos pela sua eficácia na prevenção da oxidação lipídica (ACHKAR *et al.*, 2013).

O uso dietético de diferentes plantas e seus extratos como fontes fenólicas foram examinados como ferramentas potenciais para melhorar o desempenho e diminuir a mortalidade em animais (CHRISTAKI *et al.*, 2020). Podem atuar como melhoradores de desempenho para os animais através do aumento da secreção de enzimas digestivas e diminuição do número de bactérias patogênicas no TGI ou modulando a morfologia intestinal devido a sua ação antioxidante e anti-inflamatória. Além disso, compostos fenólicos originados de plantas aromáticas podem melhorar o sabor e a palatabilidade da ração e, conseqüentemente, aumentar o consumo de ração e o crescimento (MAHFUZ *et al.*, 2021).

Dentre as plantas medicinais amplamente utilizadas, destaca-se o cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), nativo do Brasil e amplamente disponível na região costeira, que se estende da Amazônia ao Nordeste, apresentando uma maior concentração nesta região, principalmente no litoral (RIBEIRO *et al.*, 2021). O Líquido da castanha de caju (LCC), extraído do fruto do cajueiro, é uma fonte natural de alguns compostos fenólicos de cadeia longa e insaturada, o que lhe confere algumas propriedades importantes para sua utilização - como atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e antitumorais - exibindo grande potencial nutricional e terapêutico (KUBO *et al.*, 2003; WU *et al.*, 2011; BALACHANDRAN *et al.*, 2013).

O LCC natural é constituído por ácidos anacárdicos (46- 65%), cardol (15-31%), cardanol (10-22%) e vestígios de metil-cardol, sendo os ácidos anacárdicos seus constituintes majoritários (RIBEIRO *et al.*, 2021).

López *et al.*, (2012) trabalharam com a inclusão de LCC na ração de frangos e observaram que essa inclusão demonstrou desempenho e rendimento de eutanásia semelhantes ao melhorador de desempenho comercial e reduziu a concentração de *Escherichia Coli* no conteúdo intestinal, sendo efetivo para a manutenção da saúde intestinal.

Bastos-Leite *et al.* (2016) avaliaram o efeito da associação de ácidos orgânicos (sorbico, fumárico, málico e cítrico) e óleos essenciais (eugenol, vanilina e timol) sobre o desempenho e biometria dos órgãos digestivos e reprodutivos de frangas de reposição e concluíram que essa associação pode vir a substituir os antibióticos melhoradores de desempenho em dietas para frangas de reposição.

### **2.5.1 Ácido anacárdico**

A utilização de plantas como fitoterápico é feita há milhares de anos, com algumas sendo utilizadas ainda nos dias de hoje. Com isso, o estudo sobre a atividade antimicrobiana, tanto de óleos vegetais como de extratos de plantas, vem se intensificando em lugares de rica biodiversidade, como no Brasil (CASTRO & LIMA, 2010).

O cajueiro é uma planta pertencente à família Anacardiaceae, originalmente do Brasil, e suas folhas, o pseudofruto e a casca possuem compostos polifenólicos, principalmente taninos que podem atuar como antibiótico natural (DE LIMA *et al.*, 2008; MORAIS *et al.*, 2010). A castanha-de-caju, fruto proveniente do cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), é utilizada popularmente, em humanos, contra aftas, úlceras, fungos e leucorreia. Diversos usos medicinais têm sido atribuídos a *Anacardium occidentale L.*, entre os quais se encontram a ação anti-inflamatória, adstringente, antidiarreica, antiasmática, depurativa e tônica, podendo agir ainda no combate a diabetes (BARACUHY *et al.*, 2014).

O LCC (Líquido da Casca da Castanha-de-Caju) consiste num líquido vesicante presente na casca da castanha-do-caju, e o seu extrato possui como componente principal o ácido anacárdico, um composto fenólico que apresenta atividades fungicida (*C. albicans* e *C. utilis*), anti-inflamatória, antimicrobiana (células Gram-positivas), antitumoral, antioxidante e gastroprotetora (DUARTE *et al.*, 2005; HAMAD & MUBOFU, 2015). Os ácidos anacárdicos (AAs) são compostos fenólicos os quais possuem como nomenclatura ácido 2-hidroxi-6-pentadecil-benzoico (SEONG *et al.*, 2014), apresentam caráter lipídico resultado de sua cadeia lateral alifática (saturada ou insaturada) e, segundo Dias Júnior (2011), possuem pka entre 4,0 e 5,0. Ele constitui cerca de 90% do líquido presente no LCC, sendo que, nessas concentrações, apresentam propriedades cáusticas e irritantes (AGOSTINI-COSTA *et al.*, 2004).

Esse ácido, que é um ácido orgânico natural, sendo considerado um extrato vegetal por ser extraído de uma parte específica da planta através de um solvente, constitui uma mistura de ácidos salicílicos que apresentam, na posição 6 do núcleo aromático, uma cadeia alquílica de 15 carbonos de diferentes graus de instauração, (FIB, 2010).

De acordo com Mazzetto *et al.* (2009), o LCC natural apresenta uma grande quantidade de ácido anacárdico, e o tratamento térmico a que o LCC sofre durante seu processo de extração, favorece a descarboxilação do ácido anacárdico, com formação de cardanol, obtendo assim o LCC técnico, sendo este um procedimento normalmente realizado na indústria.

Ao trabalharem com LCC como fonte de ácido anacárdico nas rações para poedeiras comerciais, Braz *et al.* (2019) observaram que a adição de até 10,0g/kg de LCC como fonte de

ácido anacárdico na dieta de poedeiras não influenciou o desempenho ou qualidade do ovo, mas a adição de 7,5g/kg de LCC reduziu a oxidação lipídica e melhorou a cor da gema.

#### 2.5.1.1 Ações Biológicas

O ácido anacárdico está atraindo a atenção devido a suas múltiplas propriedades farmacológicas já descritas, tais como atividade antitumoral, gastroprotetora, antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória (YANG *et al.*, 2018). Segundo Kubo *et al.* (2006), o ácido anacárdico é absorvido no trato gastrointestinal e orientado para onde é necessária sua utilização. Uma característica estrutural importante dos ácidos anacárdicos é o grau de insaturação da cadeia carbônica, essa diferença também reflete no grau de polaridade das moléculas (TREVISAN *et al.*, 2006).

Essas variações das insaturações e do tamanho da cadeia lateral influenciam diretamente na atividade biológica dos ácidos anacárdicos mostrando, assim, uma maior, menor ou nenhuma eficácia para determinada aplicação (MORAIS *et al.*, 2017). De acordo com Andrade *et al.* (2011), o ácido anacárdico é um dos ácidos mais relatados na literatura no tocante à atividade antimicrobiana, pois desnaturam as proteínas de microrganismos tais como bactérias e fungos. Porém, há um maior efeito inibitório sobre as bactérias Gram positivas *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* quando comparados com as leveduras *Candida albicans* e *Candida utilis*.

A diferente ação dos ácidos em cada microrganismo, de acordo com a literatura, pode ser devido a uma maior ou menor dificuldade do ácido anacárdico em penetrar a membrana das células de diferentes microrganismos, em função do pH do trato gastrintestinal do animal. Em detrimento disto, o uso concomitante de um acidificante com o intuito de reduzir o pH estomacal favoreceria a liberação do princípio ativo do ácido anacárdico dentro da bactéria patogênica, visto que o ácido cítrico reduziria o pH do meio o suficiente para que houvesse a dissociação do anacardato de cálcio em ácido anacárdico e ácido cítrico. (MATOS, 2015).

O ácido anacárdico atua como um inibidor da histona acetiltransferase e mostra a capacidade de potencializar a apoptose nas células tumorais (YANG *et al.*, 2018). Em relação a sua atividade antioxidante, Trevisan *et al.* (2006), ao analisar a capacidade antioxidante do ácido anacárdico, cardol e cardanol, presentes no LCC, observaram que os ácidos anacárdicos possuem maior capacidade antioxidante, em comparação com os demais componentes, relacionada principalmente à inibição da geração de superóxidos e atividade inibidora da xantina oxidase.

Foi relatado ainda que, devido as suas possíveis propriedades protonóforo/ionóforo, os ácidos anacárdicos têm potencial para serem usados como drogas anticoccidianas e/ou anti-inflamatórias, sendo a coccidiose uma importante infecção intestinal causada por protozoários do gênero *Eimeria*, estando associada a mudanças metabólicas e estruturais na mucosa intestinal do animal hospedeiro, levando à redução do desempenho dos animais e consequente queda de produção, além de prejuízos financeiros (GALHA *et al.*, 2020).

Toyomizu *et al.* (2003) estudaram o efeito da adição de ácido anacárdico na ração para frangos de corte submetidos à infecção experimental com oocistos de *Eimeria tenella* e relataram que a adição de 0,8% de ácido reduziu as lesões nos cecos promovidas pela coccidiose.

#### 2.5.1.2 Uso do Anacardato de Cálcio

O Anacardato de cálcio (ANC) é um sal do ácido anacárdico, sendo um produto obtido durante o processo de isolamento desse ácido a partir do LCC, utilizando-se água destilada, etanol e hidróxido de cálcio sob agitação e aquecimento formando um precipitado, o qual precisa ser filtrado, seco em estufa e peneirado, de acordo com a metodologia de Paramashivappa *et al.* (2001) ou segundo adaptações propostas por Trevisan *et al.* (2006). Logo, por ser um pó, é uma forma que facilita a adição do ácido anacárdico nas rações.

Avaliando a utilização de diferentes concentrações de ANC nas rações de frangos de corte Cruz *et al.*, (2015) observaram que a adição do ANC, como fonte de ácido anacárdico, em níveis a partir de 0,75% reduziu o ganho de peso e prejudicou a conversão alimentar dos frangos até 21 dias de idade. Contudo, não ocorreu quando se considerou o período total de criação, de modo que a adição de até 1% não afetou o desempenho e as características de carcaça aos 42 dias.

Ferreira *et al.* (2020) avaliaram os efeitos da suplementação dietética de ANC e AC para leitões desmamados e concluíram que essa suplementação afetou positivamente o desempenho de crescimento e a morfometria intestinal desses leitões, porém não foram observadas diferenças entre os tratamentos quanto à incidência de diarreia, pH do estômago e do intestino delgado e imuno-histoquímica intestinal.

Os aditivos alternativos aos antimicrobianos melhoradores de desempenho têm sido estudados e demonstrado bons resultados na produção de frangos de corte, porém, para aves de postura, esses aditivos são estudados em menor escala (HUYGHEBAERT *et al.*, 2011). Todavia, considerando a importância da qualidade intestinal para o desempenho e longevidade

produtiva das poedeiras, informações sobre o uso dos aditivos alternativos são imprescindíveis para o fortalecimento do segmento (VASCONCELOS *et al.*, 2016), o que justifica a avaliação do uso do anacardato de cálcio em associação com o ácido cítrico na alimentação da fase inicial de poedeiras criadas em piso.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

As atividades do experimento foram conduzidas no setor de avicultura do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal do Ceará, sob protocolo experimental nº 6328300919, aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais da Universidade Federal do Ceará – UFC.

#### 3.1 Obtenção do Anacardato de Cálcio (ANC)

A produção do anacardato de cálcio (ANC) foi realizada no Laboratório de Extração do Setor de Avicultura do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Ceará (UFC), conforme metodologia apresentada por Paramashivappa *et al.* (2001) e adaptada por Trevisan *et al.* (2006).

A precipitação do ANC foi realizada tratando o Líquido da castanha de caju (LCC) em álcool etílico (etanol) com hidróxido de cálcio até observar a mudança da cor da solução. O rendimento da reação é de cerca de 70% (SOUSA, 2018).

Inicialmente LCC foi obtido a partir da castanha de caju sobre aquecimento a 120°C por um período mínimo de uma hora, sendo este imediatamente recolhido e armazenado à medida que se acumulava no recipiente de vidro. A extração do anacardato de cálcio foi realizada em um Becker de 4L com adição de 550 mL de LCC, 150 mL de água destilada e 2850 mL de etanol, que depois de misturados, foram levados a um agitador por 4 horas, aquecidos a 50°C, sob monitoramento constante da temperatura. Ao longo do procedimento foram incorporados à mistura 250g de hidróxido de cálcio. Após 4 horas de agitação e aquecimento, foi deixado descansar por 1 hora, favorecendo a retirada do sobrenadante. Em seguida, foi adicionado mais 800mL de etanol e novamente foi misturado no agitador sobre aquecimento por mais 1 hora. Concluída essa etapa, o anacardato de cálcio extraído foi levado à estufa para secagem por 72h e depois triturado (TREVISAN *et al.*, 2006).

#### 3.2 Animais e Instalações

##### 3.2.1 Fases inicial e de crescimento

Para a realização do experimento foram adquiridas 960 pintainhas de um dia de idade da linhagem Lohmann LSL-Lite, provenientes de estabelecimento comercial.

Com 1 dia de idade as aves foram pesadas individualmente (peso médio inicial  $44,02 \pm 0,07g$ ) e selecionadas para obtenção de parcelas experimentais com peso médio homogêneo (SAKOMURA & ROSTAGNO, 2016) e distribuídas em um delineamento experimental inteiramente casualizado, com 8 tratamentos e 6 repetições com 20 aves por parcela, totalizando 120 aves por tratamento.

Até a 8ª semana, as aves foram alojadas em um galpão de alvenaria com dimensões de 15 m x 10 m, coberto por telhas de barro, pé direito com 3,5 m, piso cimentado e orientado longitudinalmente no sentido Leste-Oeste, contendo 48 boxes de 1,5 m x 1,0 m, contendo um comedouro tubular (infantil/adulto) e um bebedouro pendular por boxe. Para o piso dos boxes foi utilizada cama de maravalha.

Entre a 1ª e a 8ª semana as aves receberam luz decrescente iniciando com 24 horas de luz/dia, sendo reduzida em 2 horas por semana até receberem somente luz natural (12 horas de luz diária).

Durante o período experimental, os dados de temperatura máxima e mínima e umidade relativa do ar foram coletados com auxílio de um *datalogger*.

A vacinação das aves foi realizada com base em um programa elaborado de acordo com o desafio sanitário da região e, portanto, nessa fase, foram imunizadas com as seguintes vacinas: Newcastle HB1, Bronquite H120 e Gumboro intermediária, aos 7 dias de idade; Newcastle 68 HB1, Bronquite H120, Gumboro intermediária, Coriza hidróxido e boubá forte, na 5ª semana.

As 8 semanas de idade, ao final do fornecimento das dietas experimentais, duas aves de cada parcela, dentro do peso médio, foram selecionadas para serem eutanasiadas. Apenas uma ave dentre as duas foi submetida a jejum alimentar de 6 horas. A eutanásia foi realizada por eletronarcole seguida de sangria.

### ***3.2.2 Fases de desenvolvimento e postura***

Ao final da 8ª semana, quando foi suspenso o fornecimento das rações experimentais para os animais, as aves remanescentes foram transferidas para um galpão convencional para criação de frangas de reposição contendo gaiolas de arame galvanizado (50cm x 50cm x 45cm) equipadas com comedouro tipo calha em chapa galvanizada e bebedouro tipo nipple.

No alojamento das aves, manteve-se o delineamento experimental utilizado na fase anterior, sendo o total de aves de cada parcela (18 aves) dividido em 3 gaiolas, sendo 6

aves/gaiola. Foi fornecida a mesma ração, sem nenhum aditivo, para todas as aves para avaliação do efeito residual dos tratamentos nas fases inicial e de crescimento.

Ao final da fase de crescimento (17 semanas de idade), as aves foram transferidas para o galpão de postura contendo gaiolas de arame galvanizado (25cm x 45cm x 40cm) equipadas com comedouro linear em chapa galvanizada e bebedouro tipo nipple. Mantendo-se o delineamento experimental, as aves foram distribuídas, na densidade de 2 aves/gaiola.

O programa de luz utilizado consistiu em: luz natural da 8ª semana de idade até o lote atingir 5% de postura, quando se iniciou o estímulo luminoso com 14 horas de luz por dia (natural + artificial) e, a partir da semana seguinte, foram feitos acréscimos semanais de 30 minutos de luz artificial até atingir 16 horas de luz, permanecendo constante até o final do experimento.

Na fase de desenvolvimento (9 – 17 semanas), as aves foram imunizadas com as seguintes vacinas: Newcastle HB1, Bronquite H120 e coriza oleosa, na 10ª semana; associada Newcastle HB1 + Bronquite H120 + Coriza oleosa + Síndrome da queda de postura (EDS), na 15ª semana.

### **3.3 Delineamento e tratamentos experimentais**

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado com 8 tratamentos e 6 repetições com 20 aves por parcela selecionadas pelo peso médio, totalizando 120 aves por tratamento.

Foram avaliadas rações controle e com adição de combinações de anacardato de cálcio e ácido cítrico durante as fases inicial (1 – 3 semanas) e de crescimento (4 – 8 semanas). Nas rações desses períodos foi realizada inclusões decrescentes de inerte, de 1,50% a 0%.

Os tratamentos aplicados foram constituídos de rações controle e rações adicionadas com combinações de anacardato de cálcio e ácido cítrico conforme a descrição: T1 – ração sem aditivo; T2 – ração com anticoccidiano (Salinomicina sódica micelial – 12%); T3 – ração com 0,25 % de anacardato de cálcio e 0,25% de ácido cítrico; T4 – ração com 0,50 % de anacardato de cálcio e 0,25% de ácido cítrico; T5 – ração com 0,50 % de anacardato de cálcio e 0,50% de ácido cítrico; T6 – ração com 0,75 % de anacardato de cálcio e 0,25% de ácido cítrico; T7 – ração com 0,75 % de anacardato de cálcio e 0,50% de ácido cítrico; T8 – ração com 0,75 % de anacardato de cálcio e 0,75% de ácido cítrico.

O programa de alimentação foi dividido em 2 fases: inicial (1 – 3 semanas) e crescimento (4 – 8 semanas). Para obtenção da ração experimental de cada tratamento (Tabela

1), formulou-se a ração controle, de acordo com as exigências nutricionais apresentadas propostas no manual da linhagem (LOHMANN, 2016), sendo as demais obtidas pela substituição do inerte de acordo com a inclusão do Anacardato de cálcio e ácido cítrico na proporção de cada tratamento.

Nas fases de desenvolvimento e postura, as aves de todos os tratamentos receberam a mesma ração (Tabela 1) – sem a adição do anacardato de cálcio, do ácido cítrico e da salinomicina – ofertadas à vontade, adotando-se o programa de alimentação e os níveis nutricionais de cada ração propostos no manual da linhagem (LOHMANN, 2016) para os períodos de desenvolvimento (9 – 17 semanas) pré-postura (18 semanas – 5% de postura) e postura. Para o cálculo de todas as rações utilizadas no experimento foram consideradas as composições químicas dos ingredientes utilizados segundo Rostagno *et al.* (2017).

Tabela 1 – Composição percentual e nutricional calculada das rações utilizadas para poedeiras leves nas diferentes fases

	Rações				
	Inicial (1-3 sem.)	Crescimento (4-8 sem.)	Desenvolvimento (9-17 sem.)	Pré- postura (18 sem.- 5% prod.)	Postura
<b>Ingredientes (%)</b>					
Milho	59,10	56,58	59,73	64,30	57,77
Farelo de Soja	33,65	26,85	15,11	25,39	29,54
Farelo de Trigo	0,00	11,09	21,80	2,44	1,42
Óleo de soja	1,53	0,00	0,00	0,00	0,00
Calcário	1,46	1,48	1,51	5,42	8,98
Fosfato Bicálcico	2,00	1,73	1,23	1,87	1,63
Inerte	1,50	1,50	0,00	0,00	0,00
Sal Comum	0,41	0,38	0,35	0,36	0,41
DL-Metionina	0,13	0,12	0,07	0,08	0,10
L-Lisina	0,02	0,07	0,00	0,00	0,00
Suplemento Vitamínico <sup>1</sup>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Suplemento Mineral <sup>2</sup>	0,15	0,15	0,15	0,10	0,10
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>
<b>Composição Nutricional</b>					
Energia metabolizável, Kcal/kg	2900	2750	2800	2800	2750
Proteína Bruta, %	20,00	18,50	15,00	17,00	18,00
Lisina Digestível, %	0,98	0,90	0,60	0,78	0,86
Metionina Digestível, %	0,41	0,37	0,28	0,32	0,35
Metionina+Cistina Digestível, %	0,68	0,63	0,50	0,56	0,60
Treonina Digestível, %	0,69	0,62	0,49	0,58	0,62
Triptofano Digestível, %	0,23	0,21	0,16	0,19	0,20
Cálcio, %	1,05	1,00	0,90	2,50	3,80
Fósforo Disponível, %	0,48	0,45	0,37	0,45	0,40
Sódio, %	0,18	0,17	0,16	0,16	0,18
Cloro, %	0,30	0,28	0,27	0,27	0,29

<sup>1</sup> Composição por Kg do produto: Vit. A 9.000.000,00 UI; Vit. D3 2.500.000,00 UI; Vit. E 20.000,00 mg; Vit. K3 2.500,00 mg; Vit. B1 2.000,00 mg; Vit. B2 6.000,00 mg; Vit. B12 15,00 mg; Niacina 35.000,00 mg; Ácido pantotênico 12.000,00 mg; Vit. B6 8.000,00 mg; Ácido fólico 1.500,00 mg; Selênio 250,00 mg; Biotina 100,00 mg.

<sup>2</sup> Composição por Kg do produto: Ferro 100.000,00 mg; cobre 20,00 g; Manganês 130.000,00 mg; Zinco 130.000,10 mg; Iodo 2.000,00 mg.

### 3.4 Avaliação do desempenho

Para avaliar o desempenho em cada período de avaliação, foram pesadas as aves e as rações no início e no fim de cada período, para determinação do peso médio (g/ave), do ganho de peso (g/ave), do consumo de ração (g/ave) e da conversão alimentar.

Para o cálculo da uniformidade todas as aves de cada parcela foram pesadas individualmente para o cálculo segundo o manual de manejo da linhagem, sendo a mesma expressa em porcentagem (%).

No período de desenvolvimento (9 – 17 semanas), para avaliação do efeito residual dos aditivos utilizados nas fases inicial e de crescimento, as variáveis avaliadas foram: peso médio as 17 semanas (g/ave), ganho de peso (g/ave), consumo de ração (g/ave), conversão alimentar e uniformidade as 17 semanas de idade.

A maturidade sexual do lote foi avaliada através da idade média ao 1º ovo (dias), da idade média para que 5% das aves colocassem ovos (dias), da idade média para que 50 % das aves colocassem ovos (dias) e do peso médio do 1º ovo (g).

O desempenho na fase de postura (20 a 27 semanas), foi avaliado pelas variáveis: porcentagem de postura (%/ave/dia), consumo de ração (g/ave/dia), peso dos ovos (g), massa de ovos (g/ave/dia) e conversão alimentar/massa de ovos (g/g), também para avaliação do efeito residual.

### **3.5 Metabolizabilidade e valores de energia metabolizável das rações inicial e de crescimento**

Foram realizados dois ensaios de metabolismo, utilizando-se o método de coleta total de excretas, sendo o primeiro entre a 2ª e a 3ª semana de idade e o segundo entre a 6ª e a 7ª semana de idade.

Para coleta das excretas, foram instaladas sob as gaiolas, bandejas de alumínio previamente revestidas com plástico para evitar perdas do conteúdo excretado. A identificação das excretas provenientes das rações em avaliação foi realizada com a adição de 1% de óxido férrico (cor vermelha) nas rações, no primeiro e no último dia de coleta, sendo desprezadas as excretas que não estavam marcadas na primeira coleta e as marcadas na última coleta do período de avaliação. Foram realizadas duas coletas de excretas diárias, no início da manhã (08h00min) e no final da tarde (16h00min). Uma vez coletadas, as excretas foram acondicionadas em sacos plásticos identificados, pesadas e congeladas.

No final de cada ensaio de metabolismo, foi determinada a quantidade de ração consumida, pela diferença entre a quantidade de ração fornecida e a sobra, e o total de excretas produzidas, ao longo do período de coleta.

Para realização das análises laboratoriais, após o descongelamento à temperatura ambiente, as excretas de cada repetição foram homogeneizadas e posteriormente retiradas e pesada uma amostra, sendo encaminhada para estufa de ventilação forçada a 55°C por 72 horas, para promover a pré-secagem e determinação do peso da amostra seca ao ar.

Em seguida, as amostras foram encaminhadas ao LANA-UFC (junto com amostras das rações experimentais) para serem moídas em moinho tipo faca, com peneira de 16 mash com crivos de 1mm e para a determinação da MS e nitrogênio (N), seguindo a metodologia descrita por Silva & Queiroz (2002). A energia bruta (EB) foi determinada em bomba calorimétrica adiabática (IKA C200). Com base nos resultados laboratoriais foram calculados a umidade das excretas (%) e os coeficientes de metabolizabilidade (%) da matéria seca (CMMS), nitrogênio (CMN), energia bruta (CMEB) e os valores de energia metabolizável aparente (EMA) e aparente corrigida pelo balanço de nitrogênio (EMAn) das rações (kcal/kg de MS) com base nas equações propostas por Matterson *et al.* (1965).

### **3.6 Análises bioquímicas séricas**

As amostras do sangue de duas aves com 8 semanas de idade, que foram eutanasiadas por eletronarcore seguida de sangria, foram coletadas e armazenados em tubos não heparinizados. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm durante 15 min em temperatura ambiente. O soro resultante (sobrenadante) foi armazenado em tubos de eppendorf de 1,5 mL os quais passaram pelo nitrogênio líquido e após congelados foram para o freezer, para posterior análises bioquímicas no laboratório de patologia da Faculdade de veterinária da Universidade Estadual do Ceará.

As análises bioquímicas do sangue foram realizadas pelo método de automação (Metrolab 2300 plus) com kits cinéticos da Weiner, conforme instrução do fabricante. Cada analito testado foi processado individualmente por espectrofotometria com regulação de temperatura das cubetas de incubação. Os resultados foram impressos pelo próprio aparelho logo após a conclusão das determinações. Foram dosados os seguintes analitos: ácido úrico (AU), creatinina (Cr), triglicerídeos (TAG), colesterol total (Col. Total), transaminase oxalacética (TGO) e transaminase pirúvica (TGP).

### **3.7 Determinação do peso relativo da moela e dos segmentos intestinais**

Foram retirados a moela e os intestinos, das aves eutanasiadas com jejum alimentar de 6 horas, para pesagem e obtenção do peso relativo desses órgãos. Para a determinação do peso cada órgão foi pesado individualmente em uma balança de precisão (0,01g) logo após ter sido retirado do corpo da ave. Esse peso foi registrado e posteriormente calculou-se o peso relativo de cada órgão usando a fórmula: peso relativo do órgão = (peso do órgão/peso vivo) x 100, de acordo com Catalan *et al.* (2014).

### **3.8 Determinação do pH do sistema digestivo**

Para a determinação do pH foram utilizados os órgãos das aves eutanasiadas sem realização do jejum alimentar. Para a determinação do pH do conteúdo presente em cada segmento (moela, duodeno e cecos), durante o esvaziamento este foi colhido em béquer contendo 15mL de água destilada, homogeneizado e deixado em descanso por 5 minutos. A mensuração do pH foi realizada através de um pHmetro digital de bancada e foram realizadas 2 leituras por amostra, conforme metodologia descrita por Silva *et al.* (2000).

### **3.9 Morfometria intestinal**

Após a eutanásia das aves submetidas ao jejum alimentar de 6 horas, elas foram evisceradas e, após a pesagem, foi coletado 1 fragmento com aproximadamente 3 cm de comprimento de cada segmento do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) de cada ave. A amostra do duodeno foi coletada na região mediana da alça duodenal, entre a porção proximal descendente e a porção distal ascendente; a amostra do jejuno foi coletada na região jejunal entre a entrada dos ductos biliares e o divertículo de Meckel; e a amostra de íleo foi coletada na região ileal a 10 cm de distância da junção ileocecal. Posteriormente os fragmentos foram seccionados longitudinalmente, lavados com solução salina, colocados em folhas de poliestireno, abertos, com a região da mucosa voltada para a folha e fixados em formalina a 10% mantidos sobre refrigeração (HU *et al.*, 2012; XIA *et al.*, 2004).

Após 48 horas, as amostras foram colocadas em cassetes histológicos devidamente identificados, armazenados em solução de álcool etílico (70%) e encaminhadas ao Laboratório de Histologia da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (FAVET/UECE), Campus do Itaperi/CE, para confecção das lâminas histológicas, onde foram realizadas as análises morfométricas do epitélio intestinal por microscopia de luz.

Após a microtomia, foram obtidos dois cortes transversais e semisseriados de cada segmento do intestino, por ave, de 5 µm de espessura. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina (H&E) e ao final os espécimes foram montados entre lâmina e lamínula (REIS *et al.*, 2016; MURAKAMI *et al.*, 2007).

As análises morfométricas do epitélio intestinal foram realizadas por meio de microscopia óptica na objetiva de 4x, e mensuradas por meio do programa computacional *Image Pro Plus 4.5*. As variáveis estudadas foram altura e largura de vilo (AV e LV), largura e profundidade de cripta (LC e PC) e relação vilo/cripta.

O comprimento das vilosidades foi medido como a distância vertical da ponta das vilosidades até a junção vilo-cripta; a largura das vilosidades e das criptas foi registrada em sua altura média; a profundidade da cripta foi medida como a distância vertical da junção vilo-cripta até o limite inferior da cripta (GIANNENAS *et al.*, 2010). Realizaram-se 10 medições de cada segmento do intestino delgado por amostra. A média foi obtida a partir desses valores (REIS *et al.*, 2016; KAMBOH & ZHU, 2014).

### **3.10 Avaliação do crescimento e qualidade óssea**

Para a realização da mensuração dos parâmetros ósseos foram retiradas as coxas e sobrecoxas das aves eutanasiadas na 8ª semana de idade. As amostras foram devidamente identificadas, armazenadas em sacos plásticos e levadas para congelar em freezer a – 20°C, onde permaneceram até o momento das análises.

Para a desossa, as peças foram retiradas do freezer, descongeladas em geladeira doméstica (temperatura de 4°C por 12 horas) e depois colocadas sobre as bancadas para que o material pudesse atingir a temperatura ambiente. Posteriormente, coxa e sobrecoxa foram devidamente identificadas e mergulhadas em água fervente por 10 minutos. Em seguida foram desossadas com auxílio de um bisturi.

A mensuração do comprimento dos ossos, fêmur e tíbia esquerdos, foi realizada por meio de um paquímetro aço inox universal digital 150mm Matrix® e o peso obtido com auxílio de uma balança de precisão (0,01g). A avaliação da densidade óssea foi realizada através do índice de Seedor, obtido pela divisão do valor do peso (mg) pelo comprimento (mm) do osso avaliado (SEEDOR, 1991).

Os parâmetros de resistência e deformidade óssea foram determinados no osso *in natura* (tíbia e fêmur) com auxílio de uma prensa mecânica. Os ossos foram colocados em posição horizontal sobre um suporte de madeira e depois foi aplicada uma força no centro de

cada osso. A quantidade máxima de força aplicada no osso antes da sua ruptura foi considerada a resistência à quebra ( $\text{kgf/cm}^2$ ), sendo esta mensurada através de um extensômetro digital. A deformidade (mm) também era mensurada através de um extensômetro no momento da ruptura do osso.

A determinação da composição química dos ossos foi realizada no Laboratório de Nutrição Animal (LANA) do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal do Ceará. Os ossos, tíbia e fêmur direitos foram retirados do freezer e colocados em uma bancada para ocorrer o descongelamento. Posteriormente foram colocados em recipientes adequados, pesados e encaminhados para estufa de ventilação forçada a  $55^\circ\text{C}$  por 72h. Em seguida, as amostras foram retiradas da estufa e pesadas novamente para obter a matéria pré-seca. Após a pesagem, os ossos foram triturados em moinho de bola, as amostras moídas foram acondicionadas em sacos plásticos devidamente identificados para uma posterior determinação da matéria seca (MS) e matéria mineral (MM). Foi utilizada a metodologia descrita por Silva e Queiroz (2002).

### **3.11 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada utilizando o “Statistical Analyses Sistem” (SAS, 2009). Os dados coletados na fase de crescimento, desenvolvimento, postura e na maturidade sexual foram analisados pelo procedimento ANOVA segundo um modelo inteiramente casualizado. As comparações de médias foram realizadas pelo teste SNK (5%).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise do perfil bioquímico das frangas com 8 semanas de idade (Tabela 2), observou-se que os tratamentos não influenciaram significativamente os níveis de creatinina, triglicerídeos, colesterol total, TGO e TGP. Contudo, os níveis séricos de ácido úrico (AU) foram influenciados significativamente pelos tratamentos. Conforme os resultados, a diferença significativa se deu entre os níveis determinados para as aves alimentadas sem nenhum aditivo na ração e os das aves alimentadas com a inclusão a partir 0,50% ANC + 0,50% AC, que apresentaram menor nível de ácido úrico.

Tabela 2 – Parâmetros bioquímicos do sangue de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	AU (mg/dL)	Cr (mg/dL)	TAG (mg/dL)	Col. Total (mg/dL)	TGO (U/L)	TGP (U/L)
Sem aditivo	7,22a	0,30	73,25	97,76	228,17	7,42
Com anticoccidiano	7,07ab	0,34	76,90	103,10	234,50	7,70
0,25% ANC e 0,25% AC	5,88ab	0,29	63,92	98,32	224,67	7,25
0,50% ANC e 0,25% AC	5,70ab	0,31	67,75	98,42	247,25	8,00
0,50% ANC e 0,50% AC	5,34b	0,27	63,10	102,00	254,00	6,40
0,75% ANC e 0,25% AC	5,43b	0,30	66,60	101,70	248,70	7,20
0,75% ANC e 0,50% AC	5,31b	0,30	66,10	101,20	235,60	7,70
0,75% ANC e 0,75% AC	5,37b	0,30	72,50	102,17	253,67	8,00
Média	5,93	0,30	68,82	100,45	240,60	7,48
Erro médio padrão	0,17	0,01	1,46	1,12	4,78	0,25
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,0045	0,5770	0,2030	0,8974	0,6601	0,8484

AU = ácido úrico; Cr = creatinina; TAG = triglicerídeos; Col. Total = colesterol total; TGO = transaminase oxalacética; TGP = transaminase pirúvica; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Os parâmetros bioquímicos no sangue são indicativos de processos metabólicos normais ou anormais e podem estar relacionados ao bom ou mau desempenho das aves (ROTAVA *et al.*, 2008). No geral, todos os valores dos metabólitos analisados estão dentro da faixa de normalidade estabelecida para poedeiras: entre 2,0 e 7,0 mg/dL para AU; até 0,41 mg/dL para Cr; entre 67,31 e 76,00 mg/dL para TAG; até 145,91 mg/dL para Col. Total; até 350,00 U/L para TGO; e até 16,87 U/L para TGP (LUMEIJ, 1997; SCHMIDT *et al.*, 2007 e CAFÉ *et al.*, 2012), demonstrando que não houve danos renais e/ou hepáticos ocasionados pela adição do anacardato de cálcio associado ao ácido cítrico nos diferentes níveis.

Quanto à redução de ácido úrico no sangue a partir do nível de 0,50% ANC + 0,50% AC, pode-se associar a uma possível diminuição da atividade da enzima xantina oxidase, a qual catalisa a reação de conversão de xantina e hipoxantina em ácido úrico (MEDEIROS *et al.*, 2018), uma vez que os ácidos anacárdicos apresentam a capacidade de inibir várias enzimas oxidativas, inclusive a xantina oxidase (TREVISAN *et al.* 2006).

Os resultados obtidos na presente pesquisa diferem, em parte, dos relatados por Cruz *et al.* (2018), que não observaram diferenças significativas nos parâmetros sanguíneos em frangos de corte aos 35 dias de idade quando estes receberam suplementação de anacardato de cálcio na ração. Todavia, Dehghani & Jahanian (2012) observaram que o ácido úrico sérico em frangos de corte foi significativamente diminuído com suplementação de ácidos cítrico + butírico, enquanto Krauze *et al.* (2021), observaram decréscimo nos níveis de ácido úrico com a suplementação do óleo de canela + ácido cítrico na ração de frangos de corte.

Quanto ao peso relativo dos órgãos do sistema digestório das aves (Tabela 3), observou-se que apenas os segmentos do intestino delgado jejuno e íleo foram influenciados significativamente pelos tratamentos.

Conforme os resultados, a associação de 0,75% ANC + 0,50% AC apresentou o maior peso relativo do jejuno, diferindo significativamente apenas em relação aos resultados obtidos para as aves alimentadas sem aditivo e com a associação de 0,25% ANC + 0,25% AC, cujos resultados não diferiram entre si e nem entre as demais combinações de ANC + AC. Para o íleo, houve diferença significativa apenas entre a associação de 0,25% ANC + 0,25% AC e a associação de 0,75% ANC + 0,50% AC, obtendo este último o maior valor de peso para o íleo.

Tabela 3 – Peso relativo da moela e dos segmentos do intestino de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	Moela (%)	Duodeno (%)	Jejuno (%)	Íleo (%)	Cecos (%)
Sem aditivo	2,94	1,13	1,16b	0,89ab	0,42
Com anticoccidiano	3,13	1,15	1,23ab	1,00ab	0,46
0,25% ANC e 0,25% AC	3,04	1,27	1,17b	0,88b	0,41
0,50% ANC e 0,25% AC	3,00	1,27	1,28ab	0,98ab	0,44
0,50% ANC e 0,50% AC	2,95	1,24	1,26ab	0,90ab	0,44
0,75% ANC e 0,25% AC	3,03	1,23	1,36ab	0,97ab	0,42
0,75% ANC e 0,50% AC	3,03	1,29	1,41ab	1,06a	0,42
0,75% ANC e 0,75% AC	2,99	1,32	1,47a	1,04ab	0,44
Média	3,01	1,24	1,29	0,97	0,43
Erro médio padrão	0,04	0,02	0,03	0,02	0,01
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,9768	0,2111	0,0174	0,0253	0,9347

ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Considerando que alguns aditivos fitogênicos e ácidos orgânicos possuem a capacidade de promover a proliferação dos enterócitos, apresentando ação trófica sobre a estrutura e o desenvolvimento intestinais podendo resultar em um aumento da massa (LEESON *et al.*, 2005; VIOLA *et al.*, 2008), esse efeito poderia justificar a maior proporção do jejuno e íleo com a adição de 0,75% ANC + 0,75% AC e 0,75% ANC + 0,50% AC, respectivamente. Contudo, na literatura os efeitos dos ácidos orgânicos dos compostos fenólicos e da associação destes sobre o desenvolvimento do trato digestório das aves tem apresentado resultados divergentes.

Assim, Ndelekwute *et al.* (2013) relataram que os ácidos acético, butírico, cítrico e fórmico não influenciaram no peso do intestino delgado, contudo, reduziram o peso dos cecos e do intestino grosso em relação ao grupo controle, sem adição de ácidos orgânicos, sendo os resultados associados à capacidade dos ácidos orgânicos em reduzir a carga microbiana dos dois segmentos (DIBNER, 2004; NDELEKWUTE, 2011). Por sua vez, Fernandes *et al.* (2014) observaram que os pesos relativos dos segmentos intestinais de frangos de corte alimentados com um produto composto pelos ácidos orgânicos (fumárico, propionato de cálcio, formiato de cálcio e sorbato de potássio) não foram significativamente aumentados.

Na mensuração do pH nos diferentes segmentos do trato digestório (Tabela 4), observou-se que não houve diferença significativa entre os tratamentos nos valores de pH determinados na moela, duodeno e cecos.

Tabela 4 – pH da moela, duodeno e ceco de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	Moela	Duodeno	Ceco
Sem aditivo	3,51	6,27	7,03
Com anticoccidiano	3,20	6,29	6,69
0,25% ANC e 0,25% AC	3,45	6,25	6,73
0,50% ANC e 0,25% AC	3,41	6,36	6,83
0,50% ANC e 0,50% AC	3,53	6,29	6,69
0,75% ANC e 0,25% AC	3,50	6,44	6,56
0,75% ANC e 0,50% AC	3,53	6,29	6,82
0,75% ANC e 0,75% AC	3,40	6,13	6,89
Média	3,44	6,29	6,78
Erro médio padrão	0,05	0,03	0,05
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,4306	0,4102	0,2971

ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Em geral, um dos efeitos dos ácidos orgânicos quando adicionados à ração é diminuir o pH do trato gastrintestinal, o que pode favorecer a secreção de enzimas digestivas e sais biliares melhorando a digestão de nutrientes, além de tornar o meio menos favorável para o desenvolvimento de bactérias patogênicas, contribuindo dessa forma para um balanço da microbiota intestinal benéfico ao hospedeiro e melhoria da capacidade de absorção de nutrientes (HOLLANDS *et al.*, 2016; PARTANEN & MROZ, 1999; FERREIRA *et al.*, 2020).

Contudo, a acidificação do meio depende da capacidade de dissociação do ácido utilizado, sendo esse efeito menor quando se utiliza um sal de ácido orgânico (RUTZ *et al.*, 2015; FRANCO, 2018). Nesse contexto, buscou-se que a capacidade de acidificação do ácido cítrico possibilitasse um pH gástrico capaz de viabilizar a dissociação dos ácidos anacárdicos dos sais de cálcio e, assim, exercerem suas ações biológicas, visto que os ácidos anacárdicos apresentam  $pK_a$  entre 4 e 5, e a manutenção do pH da moela abaixo de 4 pode ser considerada favorável à dissociação destes (FERREIRA *et al.*, 2020). Portanto, vale ressaltar que o resultado obtido na presente pesquisa é um retrato do organismo das aves com apenas 8 semanas de idade.

A ausência de influência da associação ANC + AC mesmo na maior dose testada sobre o pH da moela, difere dos relatos de que o pH da moela diminui linearmente com o aumento da dose de misturas de ácidos orgânicos, a exemplo da mistura composta por ortofosfórico, fórmico, propiônico e propionato de cálcio (SAMANTA *et al.*, 2010) e da mistura de acético, propiônico, sórbico e benzóico (KHALAF, 2018).

Nas análises de morfometria dos segmentos do intestino delgado (Tabela 5), constatou-se que houve diferença significativa entre os tratamentos fornecidos às aves apenas para a largura de cripta do jejuno e íleo.

Na porção jejunal e ileal, as aves alimentadas sem aditivos apresentaram a maior largura de cripta em relação as alimentadas com aditivo anticoccidiano e com as diferentes combinações de ANC + AC. Por sua vez, as aves alimentadas com anticoccidiano apresentaram criptas significativamente mais largas no jejuno e íleo, contudo, no jejuno a diferença foi significativa em relação as diferentes associações ANC + AC, enquanto no íleo a diferença foi significativa, apenas, a partir da combinação 0,50% ANC + 0,50% AC. Entre as associações ANC + AC, observou-se menor largura de cripta no jejuno e íleo para as aves alimentadas com 0,75% ANC + 0,75% AC e 0,75% ANC + 0,50% AC, respectivamente.

Contudo, no jejuno a largura da cripta para as associações: 0,25% ANC + 0,25% AC; 0,50% ANC + 0,25% AC; 0,50% ANC + 0,50% AC e 0,75% ANC + 0,25% AC não diferiram entre si e foram significativamente maiores em relação às determinadas para as associações 0,75% ANC + 0,50% AC e 0,75% ANC + 0,75% AC. No íleo, observou-se que as associações 0,25% ANC + 0,25% AC e 0,50% ANC + 0,25% AC apresentaram maior largura de cripta e não diferiram entre si, porém, a associação 0,25% ANC + 0,25% AC promoveu resultado significativamente maior em relação às demais associações, enquanto 0,50% ANC + 0,25% AC diferiu apenas em relação a associação 0,75% ANC + 0,50% AC.

Tabela 5 – Parâmetros morfométricos dos segmentos do intestino delgado de poedeiras leves eutanasiadas com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	DUODENO					JEJUNO					ÍLEO				
	AV ( $\mu\text{m}$ )	LV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	LC ( $\mu\text{m}$ )	V/C ( $\mu\text{m}$ )	AV ( $\mu\text{m}$ )	LV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	LC ( $\mu\text{m}$ )	V/C ( $\mu\text{m}$ )	AV ( $\mu\text{m}$ )	LV ( $\mu\text{m}$ )	PC ( $\mu\text{m}$ )	LC ( $\mu\text{m}$ )	V/C ( $\mu\text{m}$ )
Sem aditivo	641,48	53,13	143,98	22,59	4,58	460,62	56,67	132,51	21,81a	3,52	276,85	47,23	102,38	20,48a	2,73
Com anticoccidiano	630,47	52,73	129,65	22,20	5,05	462,03	55,77	113,36	20,76b	4,14	265,98	50,83	89,69	19,16b	2,99
0,25% ANC e 0,25% AC	685,73	53,55	136,01	21,92	5,34	459,32	52,11	114,24	19,72c	4,09	248,56	49,14	89,99	19,07b	2,80
0,50% ANC e 0,25% AC	649,89	49,09	128,58	22,04	5,25	438,67	55,60	112,57	20,08c	3,96	241,15	47,09	88,07	18,71bc	2,76
0,50% ANC e 0,50% AC	653,03	57,92	132,27	21,76	5,06	448,90	68,20	120,66	19,48c	3,80	247,54	42,28	87,32	18,30cd	2,89
0,75% ANC e 0,25% AC	643,11	50,25	130,36	21,86	4,68	490,09	59,89	127,24	19,84c	3,90	272,34	49,84	98,86	18,26cd	2,78
0,75% ANC e 0,50% AC	627,57	58,06	132,71	21,48	4,77	427,07	58,74	113,55	18,75d	3,78	264,52	49,31	94,91	17,81d	2,80
0,75% ANC e 0,75% AC	675,38	53,29	144,66	21,43	4,99	493,37	65,24	128,74	18,27d	3,89	242,95	46,64	89,30	18,02cd	2,76
Média	650,58	53,95	134,61	21,90	4,97	458,99	58,56	120,29	19,94	3,88	257,48	48,16	92,48	18,75	2,82
Erro médio padrão	8,61	0,93	3,01	0,10	0,13	7,91	1,63	2,31	0,19	0,08	5,32	0,66	1,57	0,15	0,06
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,6564	0,1287	0,8567	0,0674	0,8406	0,5044	0,2350	0,1151	0,0001	0,5185	0,5725	0,4228	0,1259	0,0001	0,9580

AV = altura do vilão; LV = largura do vilão; PC = profundidade de cripta; LC = largura de cripta; V/C = relação vilão/cripta; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Considerando que a morfologia da parede intestinal pode ser alterada pela atividade bacteriana no trato gastrointestinal (ONDERCI *et al.*, 2006), a adição de aditivos na ração que possam alterar a microbiota intestinal, também podem causar mudanças na morfologia do intestino, assim como pode ter havido uma menor injúria bacteriana sofrida (PORTER-JR, 1998; VIOLA *et al.*, 2008). Esse efeito pode justificar a redução na largura da cripta do jejuno e íleo das aves alimentadas com aditivo anticoccidiano e as diferentes combinações de ANC +AC em relação as aves alimentadas sem aditivos na ração. Nesse caso, a adição de ANC e AC pode ser considerada benéfica para as aves, uma vez que uma menor largura de cripta tem sido associada a um maior número de vilos, o que favoreceria uma maior absorção de nutrientes (CAROLINO, 2012).

O efeito dos aditivos fitogênicos, dos ácidos orgânicos e de suas associações, adicionados na ração, sobre a morfologia intestinal das aves, tem sido variável. Stamilla *et al.* (2020) não observaram diferença significativa para as variáveis altura e largura de vilo e profundidade de cripta com adição da mistura de ácidos cítrico e sórbico e óleos essenciais.

Por sua vez, Donaldson *et al.* (2021) e Assis *et al.* (2010) também observaram diminuição significativa na largura das criptas das vilosidades intestinais, onde os primeiros observaram 28,6  $\mu\text{m}$  no íleo ao trabalharem com inclusões de centeio + xilanase para frangos de corte; e os segundos encontraram 20,3 $\mu\text{m}$  no duodeno, trabalhando com diferentes tratamentos para coccidiose para frangos infectados com *Eimeria sp.*

Conforme os resultados obtidos nos ensaios de metabolismos realizados com as rações oferecidas às aves, nos períodos entre a 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> e entre a 6<sup>a</sup> e a 7<sup>a</sup> semanas de idade (Tabela 6), não houve diferença significativa entre os tratamentos para o CMMS, CMN e CMEB e os valores de EMA e EMAn das rações experimentais.

Tabela 6 – Metabolizabilidade e valores de energia metabolizável de rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico para poedeiras leves no período de 2 a 3 e 6 a 7 semanas de idade

Tratamentos	CMMS <sup>1</sup> (%)	CMN <sup>2</sup> (%)	CMEB <sup>3</sup> (%)	EMA <sup>4</sup> (kcal/kgMS <sup>6</sup> )	EMAn <sup>5</sup> (kcal/kgMS)
2 a 3 semanas de idade					
Sem aditivo	74,30	55,61	79,79	3561,01	3413,50
Com anticoccidiano	74,35	55,23	79,69	3516,09	3373,37
0,25% ANC e 0,25% AC	74,42	55,70	79,49	3508,54	3360,30
0,50% ANC e 0,25% AC	73,96	55,07	79,72	3532,97	3386,02
0,50% ANC e 0,50% AC	73,06	55,20	79,41	3555,04	3388,47
0,75% ANC e 0,25% AC	72,74	52,96	78,61	3502,01	3362,50
0,75% ANC e 0,50% AC	72,99	52,54	78,71	3538,34	3402,04
0,75% ANC e 0,75% AC	72,98	53,65	78,57	3487,66	3346,79
Média	73,60	54,50	79,25	3525,21	3379,12
Erro médio padrão	0,20	0,34	0,14	7,32	6,61
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,0814	0,0955	0,0560	0,1231	0,1680
6 a 7 semanas de idade					
Sem aditivo	71,08	55,78	75,99	3253,21	3103,39
Com anticoccidiano	71,60	53,29	76,48	3251,00	3116,84
0,25% ANC e 0,25% AC	70,73	52,74	75,51	3278,53	3144,28
0,50% ANC e 0,25% AC	71,22	54,94	75,56	3274,79	3133,98
0,50% ANC e 0,50% AC	71,32	55,20	75,46	3289,28	3147,88
0,75% ANC e 0,25% AC	71,14	54,02	75,10	3286,63	3148,08
0,75% ANC e 0,50% AC	70,90	54,37	75,00	3264,96	3128,00
0,75% ANC e 0,75% AC	71,17	53,20	76,04	3285,35	3151,33
Média	71,14	54,07	75,64	3272,97	3134,22
Erro médio padrão	0,15	0,44	0,14	5,79	5,42
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,9296	0,7644	0,1472	0,5831	0,2684

<sup>1</sup>CMMS = Coeficientes de metabolizabilidade da matéria seca; <sup>2</sup>CMN = Coeficientes de metabolizabilidade do nitrogênio; <sup>3</sup>CMEB = Coeficientes de metabolizabilidade da energia bruta; <sup>4</sup>EMA = Energia metabolizável aparente; <sup>5</sup>EMAn = Energia metabolizável aparente corrigida para o balanço de nitrogênio; <sup>6</sup>MS = Matéria seca; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Na literatura, alguns pesquisadores têm relatado que os efeitos dos ácidos orgânicos sobre a parede do trato gastrointestinal e na microbiota intestinal, podem melhorar a digestão e absorção de nutrientes pela mucosa (PELICANO *et al.*, 2005; GARCIA *et al.*, 2007; EMAMI *et al.*, 2013). Ação semelhante tem sido atribuída aos compostos fenólicos presentes em diferentes aditivos fitogênicos (ACHKAR *et al.*, 2013). Entretanto esses efeitos não puderam ser observados, visto que não houve influência dos tratamentos contendo as diferentes associações ANC + AC sobre as variáveis de digestibilidade.

Todavia, deve-se considerar que vários aditivos utilizados na alimentação de frangos de corte, dentre eles os ácidos, expressam melhor o seu potencial de ação em condições de maior desafio sanitário. Diante disso, como não houve diferença entre os resultados das aves alimentadas sem aditivo na ração e os das aves dos demais tratamentos, talvez não tenha havido desafio suficiente para uma resposta mais pronunciada desses ácidos, mesmo as aves sendo criadas em piso, sob cama de maravalha (PICKLER *et al.* 2011). Assim, Borojjeni *et al.* (2014) e Rodjan *et al.* (2018) relataram que os níveis de ácidos orgânicos (fórmico e propiônico; fumárico, fórmico, láctico, propiônico e cítrico) não influenciaram significativamente na digestibilidade dos nutrientes, provavelmente pela falta de desafio ou pelas dosagens utilizadas.

Os resultados para o desempenho no período experimental (Tabela 7) indicam que houve diferença significativa entre os tratamentos para o consumo de ração, ganho de peso e peso médio das aves com 8 semanas. Contudo, a conversão alimentar e a uniformidade das aves com 8 semanas de idade não diferiram significativamente entre os tratamentos.

Tabela 7 – Desempenho de poedeiras leves no período de 1 a 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	PM 1 dia (g/ave)	PM 8 sem. (g/ave)	CR (g/ave)	GP (g/ave)	CA (g/g)	UN (%)
Sem aditivo	44,03	647,70a	1815,56ab	602,80a	3,01	80,67
Com anticoccidiano	44,05	606,33b	1774,74b	561,43b	3,16	83,00
0,25% ANC e 0,25% AC	44,03	651,06a	1908,36a	606,16a	3,15	81,67
0,50% ANC e 0,25% AC	44,05	635,07ab	1846,44ab	590,17ab	3,13	83,67
0,50% ANC e 0,50% AC	44,00	632,62ab	1890,33a	587,72ab	3,22	79,83
0,75% ANC e 0,25% AC	43,98	624,39ab	1823,61ab	579,49ab	3,15	80,83
0,75% ANC e 0,50% AC	44,02	630,24ab	1883,22ab	585,34ab	3,22	79,83
0,75% ANC e 0,75% AC	43,98	624,65ab	1827,60ab	579,75ab	3,15	75,67
Média	44,02	631,59	1846,23	586,61	3,15	80,64
Erro médio padrão	0,09	2,94	10,51	2,94	0,19	1,37
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	1,0000	0,0013	0,0142	0,0013	0,1603	0,9195

PM = peso médio; Sem. = semana; CR = consumo de ração; GP = ganho de peso; CA = conversão alimentar; UN: uniformidade; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Conforme os resultados, as variáveis de desempenho analisadas não diferiram significativamente entre as aves alimentadas com a ração sem nenhum aditivo e as alimentadas com os diferentes níveis de associação ANC + AC ou entre estes. Contudo, as aves alimentadas com o aditivo anticoccidiano (Salinomycin) apresentaram menor consumo de ração, diferindo significativamente apenas em relação ao das aves alimentadas com as associações 0,25% ANC

+ 0,25% AC e 0,50% ANC + 0,50% AC. Contudo, o ganho de peso e o peso médio das aves com 8 semanas de idade desse tratamento foram significativamente menores em relação aos das aves alimentadas com ração sem aditivo ou com a associação 0,25% ANC + 0,25% AC e não diferiram em relação aos dos demais tratamentos.

A ausência de diferença significativa nos resultados de desempenho entre as aves alimentadas sem aditivo e as alimentadas com as rações contendo as diferentes combinações de ANC + AC, indica que a possibilidade de que a redução na concentração de ácido úrico no sangue das aves pudesse levar ao acúmulo de nitrogênio corporal ocasionando problemas, não se confirmou; e que a redução observada não foi suficiente para causar disfunções no organismo dos animais, conforme indicavam as demais variáveis dos parâmetros sanguíneos.

Além disso, essa ausência de efeito significativo tem sido frequentemente associada ao fato de que durante o período experimental as aves não tenham sofrido desafio sanitário suficiente para reduzir o desempenho, o que poderia possibilitar uma ação dos aditivos incluídos na ração. Essa condição também tem sido relatada como uma causa da variabilidade entre os resultados de pesquisas com uso de aditivos fitogênicos, ácidos orgânicos e suas associações como melhoradores de desempenhos alternativos aos promotores antibióticos.

Assim, Aljumaah *et al.* (2020) relataram que o desempenho dos frangos não diferiu entre as aves alimentadas com a adição de ácidos orgânicos e as aves sem aditivo, entretanto, quando as aves foram desafiadas, foi possível verificar os efeitos da adição dos ácidos orgânicos, que promoveram desempenho significativamente melhor que o das aves desafiadas e sem uso de melhorador de desempenho e semelhante ao das aves alimentadas com promotor e não desafiadas. Por sua vez, Haque *et al.* (2010) e Nourmohammadi *et al.* (2012) relataram que a adição de ácido cítrico melhorou o desempenho de frangos de corte. Contudo, não observaram diferença significativa no desempenho de aves alimentadas sem aditivo em relação ao uso dos ácidos orgânicos (GALLI *et al.*, 2021; PICKLER *et al.*, 2011) ou com a adição do Líquido da castanha de caju como fonte de ácidos anacárdicos (LÓPEZ *et al.*, 2012).

O baixo desempenho das aves alimentadas com anticoccidiano pode ser associado a alguns dos efeitos negativos do ionóforo utilizado. Na literatura, tem sido relatado que o uso da salinomicina na alimentação de frangos de corte pode promover redução no desempenho em função da dose utilizada, pois influencia no balanço de nutrientes reduzindo a disponibilidade para os processos metabólicos, consequentemente, impossibilitando o atendimento das exigências nutricionais das aves (Diaz *et al.*, 2018).

Essas alterações podem estar relacionadas ao fato desses compostos poderem afetar os processos da membrana celular de células eucarióticas e de diversas organelas intracelulares,

como a mitocôndria; além disso, podem alterar a absorção de aminoácidos e açúcares (PESTI *et al.*, 1999; FRANCO *et al.*, 2004). Dessa forma, Diaz *et al.* (2018) observaram que embora os frangos de corte alimentados sem nenhum aditivo na ração tenham apresentado graves efeitos adversos em sua saúde e desempenho em condições de campo, a adição de salinomicina prejudicou o consumo de ração, o ganho de peso, o peso médio e a conversão alimentar à medida que iam aumentando seu nível de inclusão.

Vale destacar que a dose de salinomicina utilizada na presente pesquisa foi de 60 mg/kg de ração, estando de acordo com as recomendações do fabricante para aves e, portanto, os resultados obtidos indicam que para poedeiras leves em crescimento a dose de salinomicina para prevenção da coccidiose deve ser revista ou este aditivo não deve ser utilizado.

Na avaliação do crescimento, qualidade e composição óssea (Tabela 8), observou-se diferença significativa entre os tratamentos apenas para o peso, comprimento e índice de Seedor do fêmur e para o peso da tíbia. De acordo com os resultados não houve diferença significativa entre o tratamento sem aditivo e os demais tratamentos contendo ANC + AC, contudo, o tratamento contendo a salinomicina promoveu os menores valores para o peso, comprimento e índice de Seedor do fêmur e peso da tíbia, demonstrando que a salinomicina afetou o crescimento e a densidade óssea.

Tabela 8 – Valores médios de peso, comprimento, índice de Seedor, resistência, deformidade e teor de matéria seca e mineral dos ossos fêmur e tíbia em poedeiras leves com 8 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico

Tratamentos	Variáveis						
	Peso (g)	Comp (mm)	IS (mg/mm)	RO (kgf/cm <sup>2</sup> )	Def (mm)	MS (%)	MM (%)
<b>FÊMUR</b>							
Sem aditivo	2,80a	61,87ab	45,26a	17,49	3,14	88,38	41,74
Com anticoccidiano	2,50b	60,18c	41,54b	16,44	3,27	89,45	41,50
0,25% ANC e 0,25% AC	2,87a	62,72a	45,76a	16,44	3,14	89,86	39,46
0,50% ANC e 0,25% AC	2,75a	61,22abc	44,92a	16,65	3,01	89,29	41,54
0,50% ANC e 0,50% AC	2,77a	61,51abc	45,03a	17,18	3,21	89,72	40,46
0,75% ANC e 0,25% AC	2,83a	60,79bc	46,55a	17,45	3,27	89,81	43,89
0,75% ANC e 0,50% AC	2,80a	61,34abc	45,64a	16,40	2,98	89,95	43,00
0,75% ANC e 0,75% AC	2,70a	61,11bc	44,18a	16,70	2,91	89,03	44,11
Média	2,75	61,34	44,81	16,84	3,12	89,44	41,96
Erro médio padrão	0,02	0,16	0,33	0,59	0,10	0,15	0,49
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,0006	0,0026	0,0023	0,9996	0,9868	0,1437	0,2114
<b>TÍBIA</b>							
Sem aditivo	3,29ab	86,49	38,04	6,85	4,43	56,41	48,55
Com anticoccidiano	3,06b	84,88	36,05	6,69	4,38	56,8	48,52
0,25% ANC e 0,25% AC	3,43a	87,51	39,20	7,79	4,58	59,21	47,18
0,50% ANC e 0,25% AC	3,22ab	86,52	37,22	7,02	4,32	55,75	47,72
0,50% ANC e 0,50% AC	3,34ab	86,88	38,44	6,61	4,56	56,67	47,86
0,75% ANC e 0,25% AC	3,31ab	85,79	38,58	6,54	4,02	56,73	48,41
0,75% ANC e 0,50% AC	3,23ab	86,33	37,41	7,38	4,58	57,03	48,44
0,75% ANC e 0,75% AC	3,22ab	86,11	37,39	6,98	4,01	55,03	48,53
Média	3,26	86,31	37,75	6,98	4,36	56,7	48,15
Erro médio padrão	0,03	0,23	0,27	0,27	0,15	0,47	0,24
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,0444	0,1928	0,1257	0,9587	0,9562	0,5989	0,8163

Comp = comprimento; IS = índice de Seedor; RO = resistência óssea; Def = deformidade; MS = matéria seca; MM = matéria mineral; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Diversos autores enfatizam que os ácidos orgânicos promovem uma melhora nos parâmetros de desempenho, conversão alimentar, absorção de minerais e utilização do fósforo fítico, além de diminuir o pH do trato gastrointestinal, reduzindo a carga de microrganismos patogênicos e melhorando a absorção de minerais (BOLING *et al.*, 2000; DE FARIA *et al.*, 2009; VIEIRA, 2018), entretanto, no presente trabalho, os tratamentos contendo ANC + AC não diferiram em relação ao tratamento sem aditivo, demonstrando que estes compostos não interferiram nos parâmetros ósseos, provavelmente devido ao baixo desafio sanitário oferecido

às aves ou à baixa absorção dos minerais, visto que os mesmos são absorvidos em diversas partes do trato gastrointestinal.

Considerando que o tratamento contendo salinomicina afetou negativamente o peso, comprimento e índice de Seedor, pode-se inferir que o menor tamanho dos ossos e, conseqüentemente, seu peso, decorre pelo fato das aves desse tratamento também terem sido menores. Contudo, a densidade expressa pelo índice de Seedor indica que esse osso era menos denso e, portanto, apresentava menor qualidade.

Na literatura, o uso de ionóforos já tem sido associado ao aumento de problemas de pernas em frangos de corte (FRANCO *et al.*, 2004; LEESON & SUMMERS, 1988). A salinomicina tem efeito sobre o balanço de minerais, podendo alterar a disponibilidade dos mesmos e, conseqüentemente, a exigência nutricional para o adequado crescimento da ave, ela pode, por exemplo, interferir nas concentrações intracelulares de cálcio (FRANCO *et al.*, 2004; PETERS *et al.*, 2002), o que pode ter levado a alterações no metabolismo de células ósseas

A ausência de influência significativa da associação ANC + AC nas diferentes doses, indica que estes aditivos não beneficiaram ou comprometeram a disponibilidade de minerais para o crescimento ósseo. A ausência de influência do anacardato de cálcio sobre os parâmetros ósseos foi relatada por (CRUZ *et al.*, 2019) quando avaliou a inclusão de até 1% de anacardato de cálcio na ração de frangos de corte. Todavia, os benefícios dos ácidos orgânicos na qualidade óssea de aves têm sido observados. Segundo Hossain & Nargis (2016), o peso relativo e o comprimento do fêmur e da tíbia foram maiores para os frangos suplementados com uma mistura de ácidos propiônico, fórmico e butanóico em comparação com o grupo controle.

No período de 9 a 17 semanas (Tabela 9) não houve diferença significativa entre os tratamentos para o consumo de ração, ganho de peso, peso média das aves na 17<sup>a</sup> semana, conversão alimentar e uniformidade na 17<sup>a</sup> semana.

Tabela 9 – Desempenho de poedeiras leves no período de 9 a 17 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas

Tratamentos	PM 17 sem. (g/ave)	CR (g/ave)	GP (g/ave)	CA (g/g)	UN (%)
Sem aditivo	1140,48	3542,92	492,87	7,21	85,83
Com anticoccidiano	1118,55	3579,21	512,41	7,00	87,67
0,25% ANC e 0,25% AC	1148,56	3721,17	491,18	7,58	82,33
0,50% ANC e 0,25% AC	1120,72	3502,97	475,35	7,39	89,33
0,50% ANC e 0,50% AC	1110,70	3437,41	478,25	7,20	90,67
0,75% ANC e 0,25% AC	1114,33	3526,63	498,77	7,08	83,00
0,75% ANC e 0,50% AC	1115,30	3531,21	483,48	7,32	93,50
0,75% ANC e 0,75% AC	1107,77	3481,15	474,91	7,34	75,17
Média	1122,05	3540,33	488,40	7,27	85,94
Erro médio padrão	4,73	25,78	4,18	0,06	1,56
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,3064	0,2210	0,2912	0,4232	0,0913

PM = peso médio; Sem. = semana; CR = consumo de ração; GP = ganho de peso; CA = conversão alimentar; UN: uniformidade; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Os resultados obtidos para essa fase indicam que os efeitos da fase de 1 a 8 semanas de idade se diluíram com o avançar da idade, não influenciando de forma significativa o desempenho ao final da fase de desenvolvimento. A redução dos efeitos adversos da salinomicina sobre o desempenho pode ser associada a eliminação desse ionóforo dos tecidos animais, de forma que 24 horas foi o sugerido como um intervalo de segurança adequado para a salinomicina em galinhas (DIAZ *et al.*, 2018; HENRI *et al.*, 2012).

Para os parâmetros de maturidade sexual (Tabela 10), não foi observada influência significativa dos tratamentos na idade média de postura do primeiro ovo, aos 5% e 50% de produção e no peso médio do primeiro ovo. A produção de ovos se iniciou aproximadamente aos 132 dias de idade, ou seja, as 19 semanas, o que está de acordo com o Guia de Manejo da linhagem (LOHMANN, 2016).

Tabela 10 – Maturidade sexual de poedeiras leves alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas

Tratamentos	ID 1° (Dias)	ID 5% (Dias)	ID 50% (Dias)	PO 1° (g)
Sem aditivo	131,17	132,17	141,67	42,74
Com anticoccidiano	130,67	131,67	141,67	41,50
0,25% ANC e 0,25% AC	134,00	135,33	142,83	41,48
0,50% ANC e 0,25% AC	132,33	133,67	142,00	41,31
0,50% ANC e 0,50% AC	132,00	133,33	145,50	43,15
0,75% ANC e 0,25% AC	130,67	131,67	142,00	41,59
0,75% ANC e 0,50% AC	132,83	134,17	145,00	42,86
0,75% ANC e 0,75% AC	132,33	133,50	144,83	41,39
Média	132,00	133,19	143,19	42,00
Erro médio padrão	0,35	0,37	0,43	0,38
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,2236	0,1482	0,0602	0,8500

ID 1° = idade média ao 1° ovo; ID 5% = idade média aos 5% de produção; ID 50% = idade média aos 50% de produção; PO 1° = peso médio do 1° ovo; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

É de grande importância o peso das frangas ao final da fase de crescimento para o início da produção de ovos e o tamanho dos primeiros ovos produzidos pelo lote (MAZZUCO, 2011; NEME *et al.*, 2006), dessa forma, considerando que o peso médio das aves na 17ª semana de idade não variou significativamente entre os tratamentos, a ausência de diferença significativa entre os resultados obtidos para idade do primeiro ovo, 5% e 50% de postura e peso do primeiro ovo, ratificam a importância do peso corporal para a maturidade sexual das poedeiras.

Estes resultados estão de acordo com os observados por Alencar *et al.* (2019) e Souza *et al.* (2020), que associaram a semelhança nos resultados para as variáveis de maturidade sexual entre os diferentes tratamentos à relação entre as condições corporais das frangas ao final do crescimento e a sua maturidade sexual. Todavia, existe o peso mínimo ser atingido para maturidade sexual de cada linhagem, uma vez que, segundo Braz *et al.* (2011b), não houve diferença significativa entre as variáveis avaliadas para maturidade sexual das frangas de uma linhagem leve, mesmo tendo sido observado que aves de um tratamento tenham sido mais leves que a dos demais tratamentos.

Quanto ao efeito residual das rações recebidas pelas aves na fase de 1 a 8 semanas de idade sobre a fase de postura (Tabela 11), observou-se efeito significativo dos tratamentos sobre o consumo de ração, percentagem de postura e massa de ovos, contudo, o peso médio dos ovos e a conversão alimentar não foram influenciados significativamente.

Conforme os resultados, os tratamentos das aves alimentadas na fase de crescimento com a associação de 0,50% ANC + 0,50% AC ou 0,75% ANC + 0,75% AC não diferiram significativamente entre si em relação ao consumo de ração, mas foram significativamente menores em relação ao das aves alimentadas sem aditivo na ração, com aditivo anticoccidiano e com as combinações 0,25% ANC e 0,25% AC e 0,50% ANC e 0,25% AC. Os demais tratamentos não diferiram entre si.

Considerando que na fase de postura as aves de todos os tratamentos receberam a mesma ração e que no início do ciclo de postura as poedeiras necessitam ingerir ração para atender a demanda de nutrientes para manutenção, crescimento e produção de ovos, podendo ajustar a ingestão de alimento para atender as suas exigências, o menor consumo pelas aves desses tratamentos pode ser associado a uma menor demanda para manutenção por serem menos pesadas com 17 semanas, embora a diferença de peso entre as aves dos diferentes tratamentos não tenha sido significativa nessa idade. Vale destacar que na fase de 9 a 17 semanas as aves desses tratamentos também apresentaram consumo de ração inferior ao observado para as aves alimentadas com a ração sem aditivo.

Tabela 11 – Desempenho de poedeiras leves no período de 20 a 27 semanas de idade alimentadas com rações contendo associações de anacardato de cálcio e ácido cítrico no período de 1 a 8 semanas

Tratamentos	CR (g/ave/dia)	PRO (%)	PMO (g)	MO (g/ave/dia)	CA (g/g)
Sem aditivo	87,52ab	79,13a	55,32	44,56ab	2,38
Com anticoccidiano	87,94a	76,05ab	55,15	42,76abc	2,46
0,25% ANC e 0,25% AC	88,34a	79,31a	55,53	44,98a	2,43
0,50% ANC e 0,25% AC	87,99a	78,80ab	55,39	44,53ab	2,42
0,50% ANC e 0,50% AC	83,97c	75,16b	55,53	42,57bc	2,56
0,75% ANC e 0,25% AC	86,83ab	77,02ab	54,80	43,11abc	2,42
0,75% ANC e 0,50% AC	85,89abc	77,05ab	55,35	43,74abc	2,63
0,75% ANC e 0,75% AC	84,85bc	75,00b	55,08	42,14c	2,53
Média	86,66	77,19	55,27	43,55	2,48
Erro médio padrão	0,67	1,31	0,20	0,82	0,08
ANOVA ( <i>p</i> -valor)	0,0001	0,0018	0,3046	0,0008	0,5698

CR = consumo de ração; PRO = produção de ovos; PMO = peso médio do ovo; MO = massa de ovo; CA = conversão alimentar por massa de ovos; ANC = anacardato de cálcio; AC = ácido cítrico. Na coluna médias seguidas de letras distintas diferem pelo Teste SNK ( $P < 0,05$ ).

Para a produção de ovos, observou-se que as aves alimentadas na fase de crescimento com a associação de 0,50% ANC + 0,50% AC ou 0,75% ANC + 0,75% AC apresentaram produção que não diferiram significativamente entre si, mas foram

significativamente menores em relação as das aves alimentadas sem aditivos na ração e com a combinação 0,25% ANC + 0,25% AC. Os demais tratamentos não diferiram entre si.

A produção de ovos em poedeiras comerciais é dependente da ingestão diária de nutrientes pelas galinhas para atender principalmente às exigências em energia. Todavia, no início do ciclo de produção, é possível que as aves não consigam ingerir uma quantidade de ração capaz de atender a sua demanda de energia em função do aumento da produção de ovos, sendo fundamental a utilização das reservas corporais para manter a postura (LEESON & SUMMERS, 2001). Dessa forma, os efeitos residuais da alimentação na fase de crescimento observados sobre a produção de ovos no início do ciclo de produção podem ser associados à baixa ingestão de ração pelas aves desses tratamentos e ao seu menor peso corporal na maturidade sexual. Esse fato fica evidente se considerarmos que as aves desses tratamentos levaram em média 3 dias a mais para atingir 50% de postura (Tabela 10), refletindo no número de ovos postos no período avaliado.

Para a massa de ovos, observou-se que as aves alimentadas na fase de crescimento com a associação de 0,50% ANC + 0,50% AC ou 0,75% ANC + 0,75% AC apresentaram produção de massa de ovos que não diferiram significativamente entre si, mas foram significativamente menores em relação as aves alimentadas com a combinação 0,25% ANC + 0,25% AC. A associação de 0,75% ANC + 0,75% AC também apresentou menor produção de massa de ovos em relação às aves do grupo controle. Os demais tratamentos não diferiram entre si.

Considerando que a massa de ovos é calculada pela multiplicação da produção de ovos pelo peso médio dos ovos e que o peso dos ovos não variou significativamente entre os tratamentos, pode-se inferir que os efeitos sobre a produção de ovos foram os responsáveis pela variação na massa de ovos.

Normalmente tem sido relatado que as poedeiras com baixo peso ao início do ciclo de produção apresentaram inconsistência na manutenção da curva normal de produção de ovos, além de produzirem ovos de menor tamanho. Assim, Alencar *et al.* (2019) e Souza *et al.* (2020) associaram a ausência de diferença significativa nos resultados para as variáveis de desempenho na fase de postura entre os diferentes tratamentos recebidos pelas frangas na fase de crescimento à relação entre as condições corporais das frangas ao final do crescimento e a produtividade do lote, obtendo-se comportamento dentro do padrão da linhagem para o número de ovos postos e o tamanho dos ovos em uma determinada idade.

Todavia, segundo Braz *et al.* (2011b), não houve diferença significativa entre as variáveis avaliadas na fase de postura, mesmo tendo sido observado que aves de um tratamento

tenham sido cerca de 3% mais leves que a dos demais tratamentos. Segundo os pesquisadores, esse comportamento poderia ser atribuído à possibilidade de compensação no crescimento no início do ciclo produtivo evitando o comprometimento do desempenho no período total de produção. Dessa forma, vale destacar que os dados apresentados na presente pesquisa consideram apenas o início do ciclo de postura, o que justificaria a diferença observada.

## 5 CONCLUSÃO

O bom desempenho das aves alimentadas sem aditivo na ração indica baixo desafio sanitário e ambiental para as aves durante o experimento.

A salinomicina na dose utilizada na ração oferecida no período de 1 a 8 semanas de idade pode prejudicar o desempenho e qualidade ósseas nesse período, e a sua retirada não deixa efeito residual.

A adição de ANC + AC nas diferentes doses pode reduzir a concentração de ácido úrico no sangue sem trazer problemas na metabolização e energia da ração, no crescimento e qualidade óssea, no desempenho nas diferentes fases de crescimento e na maturidade sexual. As associações 0,50% ANC + 0,50% AC e 0,75% ANC + 0,75% AC podem reduzir o desempenho no início do ciclo de postura.

Pode ser utilizada a associação 0,25% ANC + 0,25% AC para frangas leves em crescimento criadas no piso, já que pode proporcionar os melhores índices de desempenho na fase de desenvolvimento e início do ciclo de postura.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-FATTAH, S. A.; EL-SANHOURY, M. H.; EL-MEDNAY, N. M.; ABDULAZEEM, F. Thyroid activity of broiler chicks fed supplemental organic acid. **International Journal of Poultry Science**, Cairo, v.7, p. 215-222, 2008.
- ACHKAR, M. T., NOVAES, G. M., SILVA, M. J. D., & VILEGAS, W. Propriedade antioxidante de compostos fenólicos: importância na dieta e na conservação de alimentos. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três corações, v. 11, n. 2, p. 398-406, 2013.
- AGOSTINI-COSTA, T. D. S.; JALES, K. A.; GARRUTI, D. D. S.; PADILHA, V. A.; LIMA, J. B. D.; AGUIAR, M. D. J.; PAIVA, J. R. D. Teores de ácido anacárdico em pedúnculos de cajueiro *Anacardium microcarpum* e em oito clones de *Anacardium occidentale* var. *nanum* disponíveis no Nordeste do Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1075-1080, 2004.
- ALENCAR, A. V. O.; NASCIMENTO, G. A. J. D.; FREITAS, E. R.; SOUZA, D. H.; COSTA, M. K. D. O.; ROCHA, A. K. S. Performance of lightweight replacement pullets fed rations with sunflower cake and the addition of enzymes. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 54, 2019.
- ALJUMAAH, M. R., ALKHULAIFI, M. M., ABUDABOS, A. M., ALABDULLATIFB, A., EL-MUBARAK, A. H., AL SULIMAN, A. R., & STANLEY, D. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium challenged broilers. **PLOS ONE**, [s.l.], v. 15, n. 6, p. e232831. 2020.
- ANDRADE, T. J. A. S., ARAÚJO, B. Q., CITÓ, A. M. G. L., SILVA, J., SAFFI, J., RICHTER, M. F. & FERRAZ, A. B. F. Antioxidant properties and chemical composition of technical Cashew Nut Shell Liquid (tCNSL). **Food Chemistry**, [s.l.], v. 126, n. 3, p. 1044-1048, 2011.
- ASSIS, R. C. L.; LUNS, F. D.; BELETTI, M. E.; ASSIS, R. L.; NASSER, N. M.; FARIA, E. S. M.; CURY, M. C. Histomorphometry and macroscopic intestinal lesions in broilers infected with *Eimeria acervulina*. **Veterinary parasitology**, [s.l.], v. 168, n. 3-4, p. 185-189, 2010.
- BALACHANDRAN, VS, JADHAV, SR, VEMULA, PK, & JOHN, G. Recent advances in cardanol chemistry in a nutshell: from a nut to nanomaterials. **Chemical Society Reviews**, [s.l.], v. 42, n. 2, p. 427-438, 2013.
- BARACUHY, J. D. V.; FURTADO, D. A.; FRANCISCO, P. R. M.; LIMA, J. D.; PEREIRA, J. P. G. **Plantas medicinais de uso comum no nordeste do Brasil**. 2. ed. Campina Grande: Editora da Universidade Federal de Campina Grande, 2014.
- BASTOS-LEITE, S. C.; ALVES, E. H. A.; SOUSA, A. M. D.; GOULART, C. D. C.; SANTOS, J. P. M. D.; SILVA, J. D. B. Ácidos orgânicos e óleos essenciais sobre o desempenho, biometria de órgãos digestivos e reprodutivos de frangas de reposição. **Acta Vet Bras**, Rio Grande do Norte, v. 10, p. 201-207, 2016.

BELLAVER, C.; SCHEUERMANN, G. Aplicações dos Ácidos Orgânicos a Produção de Aves de Corte. *In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE AVES E SUÍNOS*, 3., 2004, Florianópolis. **Anais** [...]. Florianópolis, Santa Catarina. Brasil: Gessulli, 2004. p. 1-16. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/palestrar.htm>. Acesso em: 30 maio 2020.

BOARO, M. Morfofisiologia do trato intestinal. *In: Conferência facta de ciência e tecnologia avícolas*. 2009, Porto Alegre, Brasil. Porto Alegre: FACTA; p.121-139. 2009.

BOLING, S. D.; WEBEL, D. M.; MAVROMICHALIS, I.; PARSONS, C. M.; BAKER, D. H. The effects of citric acid on phytate-phosphorus utilization in young chicks and pigs. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 78, n. 3, p. 682-689, 2000.

BOROOJENI, F. G.; MADER, A.; KNORR, F.; RUHNKE, I.; RÖHE, I.; HAFEEZ, A.; ... & ZENTEK, J. The effects of different thermal treatments and organic acid levels on nutrient digestibility in broilers. **Poultry Science**, Berlin, v. 93, n. 5, p. 1159-1171, 2014.

BORTOLUZZI, C. **Desempenho produtivo e microbiota intestinal de frangos de corte suplementados com b-ácidos do lúpulo (*Humulus lupulus*) após desafio com *Eimeria acervulina* e *E. tenella***. 2013. 77f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2013.

BRASIL. Secretaria de Defesa Agropecuária. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Antimicrobianos, anticoccidianos e agonistas autorizados** (atualização 03/12/2008). Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/qualidade-dos-alimentos/aditivos-autorizados>. Acesso em: 24 jun. 2021.

BRAZ, D. B.; COSTA, L. B.; BERENCHTEIN, B.; TSE, M. L.; ALMEIDA, V. V.; MIYADA, V. S. Acidificantes como alternativa aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões. **Archivos de zootecnia**, Córdoba, v. 60, n. 231, p. 745-756, 2011.a

BRAZ, N. D. M.; FREITAS, E. R.; BEZERRA, R. M.; CRUZ, C. E. B.; FARIAS, N. N. P.; SILVA, N. M. D.; SÁ, N. L.; XAVIER, R. P. D. S. Fibra na ração de crescimento e seus efeitos no desempenho de poedeiras nas fases de crescimento e postura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v. 40, n. 12, p. 2744-2753, 2011.b

BRAZ, N. M.; FREITAS, E. R.; TREVISAN, M. T. S.; SALLES, R. P. R.; CRUZ, C. E. B.; FARIAS, N. N. P.; WATANABE, P. H. Performance and egg quality of laying hens fed different dietary levels of cashew nut shell liquid. **South African Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 49, n. 3, p. 513-521, 2019.

CAFÉ, M. B.; RINALDI, F. P.; MORAIS, H. R.; NASCIMENTO, M. R. B. M.; MUNDIM, A. V.; MARCHINI, C. F. P. Biochemical blood parameters of broilers at different ages under thermoneutral environment. **Worlds Poult. Sci. J**, Salvador, v. 5, n. 9, p. 143-146, 2012.

CANDIAGO, N. T., & BARATTO, C. M. Desenvolvimento de processos de microencapsulação de ácidos orgânicos para utilização como aditivo em ração. **Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**, Santa Catarina, p. e28460-e28460, 2021.

CARDOSO, V. S.; de LIMA, C. A. R.; de LIMA, M. E. F.; DORNELES, L. E. G.; DANELLI, M. G. M. Piperine as a phytogetic additive in broiler diets. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.47, p.489-496, 2012.

CAROLINO, A. C. X. G. **Morfometria do trato gastrintestinal e qualidade da carcaça de frangos de corte alimentados com sorgo grão inteiro**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2012.

CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica in vitro do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* L. sobre *Candida* spp. **Revista de Odontologia UNESP**, Araraquara, v. 39(3), p. 179-184, 2010.

CATALAN, A. A. S. Manejo de Aves Poedeiras Comerciais Cria e Recria. **Sul Brasil Rural**, 28. ed., Chapecó, 2010. Disponível em: [https://www.udesc.br/arquivos/ceo/id\\_cpmenu/1043/caderno\\_udesc\\_028\\_15197404786134\\_1043.pdf](https://www.udesc.br/arquivos/ceo/id_cpmenu/1043/caderno_udesc_028_15197404786134_1043.pdf). Acesso em: 08 mar. 2021.

CATALAN, A. A., GOPINGER, E., LOPES, D. C., GONÇALVES, F. M., ROLL, A. A., XAVIER, E. G., ... & ROLL, V. F. Aditivos fitogênicos na nutrição animal: *Panax ginseng*. Phytogetic additives in animal nutrition: *Panax ginseng*. **Rev. Port. Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 107, p. 15-21, 2012.

CATALAN, A. D. S., DE AVILA, V. S., KRABBE, E. L., MARCON, W. A., MORES, M. A. Z., & KLEIN, C. H. Peso relativo de órgãos de frangos de corte alimentados com diferentes dietas. *In: Embrapa Suínos e Aves-Artigo em anais de congresso (ALICE). In: CONFERÊNCIA FACTA, 2014, Atibaia. Anais [...] Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2014. p. 1.*

CHERRINGTON, C.A.; HINTON, M.; CHOPRA, I. Organic Acids: Chemistry antibacterial activity and practical application. **Advances in Microbiological Phisiology**, [s.l.], v. 32, p. 87-108, 1991.

CHO, J. H.; KIM, H. J.; KIM, I. H. Effects of phytogetic feed additive on growth performance, digestibility, blood metabolites, intestinal microbiota, meat color and relative organ weight after oral challenge with *Clostridium perfringens* in broilers. **Livestock Science**, [s.l.], v.160, p.82-88, 2014.

CHOWDHURY, R.; ISLAM, K.M. S.; KHAN, M. J.; KARIM, M. R.; HAQUE, M. N.; KHATUN, M.; PESTI, G.M. Effect of citric acid, avilamycin and their combination on the performance, tibia ash and immune status of broiler chicks. **Poultry Science**, [s.l.], v. 88, p. 1616-1622, 2009.

CHRISTAKI E., GIANNENAS I., BONOS E., FLOROU-PANERI, P. Innovative uses of aromatic plants as natural supplements in nutrition. *In: Feed Additives*. Academic Press, 2020. p. 19-34.

COSTA L.B.; TSE M.L.P.; MIYADA V.S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos melhoradores de desempenho para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v.36, n.6, p.589-595, 2007.

CRUZ, C. E. B.; FREITAS, E. R.; AGUIAR, G.C.; BRAZ, N. D. M.; TREVISAN, M. T. S. Anacardato de cálcio na dieta de frangos de corte: efeitos no crescimento e na qualidade óssea. **Revista Ciência Agronômica**, Ceará, v. 50, n. 2, pág. 329-337, 2019.

CRUZ, C. E. B.; FREITAS, E. R.; BRAZ, N. D. M.; SALLES, R. P. R.; SILVA, I. N. G. D. Blood parameters and enzymatic and oxidative activity in the liver of chickens fed with calcium anacardate. **Revista Ciência Agronômica**, Ceará, v. 49, n. 2, p. 343-352, 2018.

CRUZ, C.E.B. **Anacardato de cálcio como fonte de ácido anacárdico na alimentação de frangos de corte**. 2015. 107 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Programa de Pós Graduação em Zootecnia, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza: UFC, 2015.

CUNNINGHAM, J. G., KLEIN, B. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 4. ed. Brasil: Elsevier, 2008.

DALÓLIO, F. S., MOREIRA, J., VALADARES, L. R., NUNES, P. B., VAZ, D. P., PEREIRA, H. J., ... & DA CRUZ, P. J. Aditivos alternativos ao uso de antimicrobianos na alimentação de frangos de corte. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, Viçosa, v. 5, n. 1, p. 86-94, 2015.

DARI, R. L.; JOST, H. C.; FREITAS, T. S.; PENZ, J. R. A. M. Efeito da aplicação de ácidos orgânicos sobre o desenvolvimento fúngico e as alterações do valor nutritivo do milho com alto teor de umidade. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS. 1995, Curitiba. **Anais [...]**. Curitiba, PR: APINCO, 1995, p.13-14.

DE FARIA, D. E.; HENRIQUE, A. P. F.; NETO, R. F.; MEDEIROS, A. A.; JUNQUEIRA, O. M.; DE FARIA FILHO, D. E. Alternativas ao uso de antibióticos como melhoradores de desempenho para frangos de corte: 2. Ácidos orgânicos e probióticos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 1, p. 29-39, 2009.

DE LIMA, S. G.; FEITOSA, C. M.; CITÓ, A. M. G. L.; MOITA NETO, J. M.; LOPES, J. A. D.; LEITE, A. S.; ... & CAVALCANTE, A. A. C. M. Effects of immature cashew nut-shell liquid (*Anacardium occidentale*) against oxidative damage in *Saccharomyces cerevisiae* and inhibition of acetylcholinesterase activity. **Genet Mol Res**, [s.l.], v. 7, n. 3, p. 806-818, 2008.

DEHGHANI, N.; JAHANIAN, R. Effects of dietary organic acid supplementation on immune responses and some blood parameters of broilers fed diets with different protein levels. **World's Poultry Science Journal**, [s.l.], v. 39, p. 569-575, 2012.

DIAZ, G. J.; AGUILLÓN, Y.; CORTÉS, A. Effects on health, performance, and tissue residues of the ionophore antibiotic salinomycin in finishing broilers (21 to 38 d). **Poultry science**, [s.l.], v. 97, n. 6, p. 1922-1928, 2018.

DIBNER, J. Organic acids: Can they replace antibiotic growth promoters. **Feed Int**, [s.l.], v. 25, n. 12, p. 14-16, 2004.

DIBNER, J.J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **The Journal of Applied Poultry Research**. Champaign, v. 11, p. 453–463, 2002.

DONALDSON, J.; ŚWIĄTKIEWICZ, S.; ARCZEWKA-WŁOSEK, A.; MUSZYŃSKI, S.; SZYMAŃCZYK, S.; ARCISZEWSKI, M. B.; ... & DOBROWOLSKI, P. Modern Hybrid Rye, as an Alternative Energy Source for Broiler Chickens, Improves the Absorption Surface of the Small Intestine Depending on the Intestinal Part and Xylanase Supplementation. **Animals**, Basiléia, v. 11, n. 5, p. 1349, 2021.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G. M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; MACHADO, A. L. M.; DELARMELINA, C. Anti-Candida activity of essential oils and extracts from native and exotic medicinal plants used in Brazil. **J.of Ethnopharmacol**, Ireland, v. 97, n. 2, p. 305-311, 2005.

DUARTE, P. M.; SANTANA, V. T. P.; FERNANDES, U. A. Colibacilose em pintainhas de postura em criação não tecnificada em Primavera do Leste – MT. **Revista Campo Digital**, Campo Mourão, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2020.

DYCE, K. M. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Brasil: Elsevier Editora Ltda., 2010.

EMAMI, N. K.; NAEINI, S. Z.; RUIZ-FERIA, C. A. Growth performance, digestibility, immune response and intestinal morphology of male broilers fed phosphorus deficient diets supplemented with microbial phytase and organic acids. **Livestock Science**, [s.l.], v. 157, n. 2-3, p. 506-513, 2013.

FALKOWSKI, J. F.; AHERNE, F. X. Fumaric and citric acid as feed additives in starter pig nutrition. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 58, n. 4, p. 935-938, 1984.

FASCINA, V. B., SARTORI, J. R., GONZALES, E., CARVALHO, F. B. D., SOUZA, I. M. G. P. D., POLYCARPO, G. D. V., ... & PELÍCIA, V. C. Phytogenic additives and organic acids in broiler chicken diets. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas gerais, v. 41, n. 10, p. 2189-2197, 2012.

FERNANDES, B. C. S.; MARTINS, M. R. F. B.; MENDES, A. A.; MILBRADT, E. L.; SANFELICE, C.; MARTINS, B. B.; AGUIAR, E. F.; BRESNE, C. Intestinal integrity and performance of broiler chickens fed a probiotic, a prebiotic, or an organic acid. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 16, n. 4, p. 417-424, 2014.

FERREIRA, J. L.; WATANABE, P. H.; MENDONÇA, I. B.; NOGUEIRA, B. D.; FERREIRA, A. C. S.; NEPOMUCENO, R. C.; PASCOAL, L. A. F.; ALMEIDA, J. M. S.; GUERRA, R. R.; TREVISAN, M. T. S.; SILVA, I. N. G.; FREITAS, E. R. Calcium anacardate and citric acid as growth promoters for weaned piglets. **Livestock Science**, v. 238, p. 104084, 2020.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Extratos Vegetais. **Revista-Fi**. n. 11. P. 16-20, 2010. Disponível em: [https://revista-fi.com.br/upload\\_arquivos/201606/2016060872572001465324570.pdf](https://revista-fi.com.br/upload_arquivos/201606/2016060872572001465324570.pdf). Acesso em: 05 mar. 2021.

FRANCO, C. M. A. Os benefícios da utilização de ácidos orgânicos para avicultura. **Avicultura Industrial**, 2018. Disponível em:

<https://www.aviculturaindustrial.com.br/imprensa/os-beneficios-da-utilizacao-de-acidos-organicos-para-avicultura/20180712-105328-b382>. Acesso em: 07 jun. 2021.

FRANCO, J. R. G.; MURAKAMI, A. E.; SAKAMOTO, M. I.; MARTINS, E. N.; MOREIRA, I.; PEREIRA, M. A. D. S. Efeito dos ionóforos e do balanço eletrolítico da dieta sobre o desempenho e a incidência de discondroplasia tibial em frangos de corte na fase inicial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas gerais, v. 33, n. 1, p. 135-145, 2004.

FURLAN, R. L. Aspectos anatômicos e funcionais do Sistema digestório. *In*: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das Aves**. Campinas: Facta, 2000. p. 332-348.

GABRIEL, I., LESSIRE, M., MALLET, S., GUILLOT, J. F. Microflora of the digestive tract: critical factors and consequences for poultry. **World's poultry science journal**, [s.l.], v. 62, n. 3, p. 499-511, 2006.

GALHA, V.; BONDAN, E. F.; BONAMIN, L. V.; LALLO, M. A. Coccidiose clínica em frangos de corte infectados naturalmente e imunossuprimidos com dexametasona. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, p. 25-31, 2020.

GALLI, G. M., ANIECEVSKI, E., PETROLI, T. G., DA ROSA, G., BOIAGO, M. M., SIMÕES, C. A., ... & DA SILVA, A. S. Growth performance and meat quality of broilers fed with microencapsulated organic acids. **Animal Feed Science and Technology**, [s.l.], v. 271, p. 114706, 2021.

GARCIA, V.; CATALA-GREGORI, P.; HERNANDEZ, F.; MEGIAS, M. D.; MADRID, J. Effect of formic acid and plant extracts on growth, nutrient digestibility, intestine mucosa morphology, and meat yield of broilers. **Journal of applied poultry research**, Múrcia, v. 16, n. 4, p. 555-562, 2007.

GAUTHIER, R. **La salud intestinal: clave de la productividad – El caso de los ácidos orgánicos**. Artigos técnicos, Ergomix, 2005. Disponível em: <https://www.engormix.com/avicultura/articulos/salud-intestinal-clave-productividad-t26193.htm>. Acesso em: 10 jun. 2020.

GIANNENAS, I., TONTIS, D., TSALIE, E., CHRONIS, EF, DOUKAS, D., & KYRIAZAKIS, I. Influence of dietary mushroom *Agaricus bisporus* on intestinal morphology and microflora composition in broiler chickens. **Research in Veterinary Science**, [s.l.], v. 89, n. 1, p. 78-84, 2010.

GIANNENAS, I., BONOS, E., CHRISTAKI, E., FLOROU-PANERI, P. Essential oils and their applications in animal nutrition. **Medicinal and Aromatic Plants**, Barcelona, v. 2, n. 140, p. 2167-0412.1000140, 2013.

GONZALES, E.; MELLO, H. H. C.; CAFÉ, M. B. Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. **Revista UFG**, Goiânia, v. 13, n. 13, 2012.

HAMAD, F.; MUBOFU, E. Potential Biological Applications of Bio-Based Anacardic Acids and Their Derivatives. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 16, n. 4, p. 8569–8590, 2015.

HAQUE, M. N.; ISLAM, K. M. S.; AKBAR, M. A.; CHOWDHURY, R.; KHATUN, M.; KARIM, M. R.; KEMPPAINEN, B. W. Effect of dietary citric acid, flavomycin and their combination on the performance, tibia ash and immune status of broiler. **Canadian journal of animal science**, Ottawa, v. 90, n. 1, p. 57-63, 2010.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary research communications**, [s.l.], v. 35, n. 3, p. 169-180, 2011.

HENRI, J.; MAURICE, R.; POSTOLLEC, G.; DUBREIL-CHENEAU, E.; ROUDAUT, B.; LAURENTIE, M.; SANDERS, P. Comparison of the oral bioavailability and tissue disposition of monensin and salinomycin in chickens and turkeys. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, [s.l.], v. 35, n. 1, p. 73-81, 2012.

HERNÁNDEZ, F., MADRID, J., GARCIA, V., ORENCO, J., & MEGIAS, M. D. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. **Poultry science**, [s.l.], v. 83, n. 2, p. 169-174, 2004.

HOLLANDS, A.; CORRIDEN, R.; GYSLER, G.; DAHESH, S.; OLSON, J.; ALI, S. R.; KUNKEL, M. T.; LIN, A. E.; FORLI, S.; NEWTON, A. C.; KUMAR, G. B.; NAIR, B. G.; PERRY, J. J. P.; NIZET, V. Natural product anacardic acid from cashew nut shells stimulates neutrophil extracellular trap production and bactericidal activity. **The Journal of Biological Chemistry**, [s.l.], v. 291, p. 13964-13973, 2016.

HOSSAIN, M. E.; NARGIS, F. Supplementation of organic acid blends in water improves growth, meat yield, dressing parameters and bone development of broilers. **Bangladesh Journal of Animal Science**, Mymensingh, v. 45, n. 1, p. 7-18, 2016.

HUME, M. E.; CORRIER, D. E.; IVIE, G. W.; DELOACH, J. R. Metabolism of [14 C] propionic acid in broiler chicks. **Poultry Science**, [s.l.], v. 72, n. 5, p. 786-793, 1993.

HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; IMMERSSEEL, F. V. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, [s.l.], v. 187, n. 2, p. 182-188, 2011.

HY LINE DO BRASIL. **Manual de manejo: Poedeiras Comerciais Hy-Line Brown**. 2014. Brasil, 2014. 37 p. Disponível em: [http://hylinedobrasil.com.br/hyline/download/guia\\_brown\\_2014.pdf](http://hylinedobrasil.com.br/hyline/download/guia_brown_2014.pdf). Acesso em: 20 abr. 2021.

IMMERSSEEL, F. V., BUCK, J. D., PASMANS, F., HUYGHEBAERT, G., HAESBROUCK, F., & DUCATELLE, R. Clostridium perfringens in poultry: an emerging threat for animal and public health. **Avian pathology**, Reino Unido, v. 33, n. 6, p. 537-549, 2004.

KAMBOH, A. A.; ZHU, W. Y. Individual and combined effects of genistein and hesperidin on immunity and intestinal morphometry in lipopolysaccharide-challenged broiler chickens. **Poultry science**, [s.l.], v. 93, n. 9, p. 2175-2183, 2014.

KARADAS, F.; PIRGOZLIEV, V.; ROSE, S.P.; DIMITROV, D.; ODUGUWA, O.; BRAVO, D. Dietary essential oils improve the hepatic antioxidative status of broiler chickens. **British Poultry Science**, Reino Unido, v. 55, n. 3, p. 329-334, 2014.

KHALAF, M. A.; FAHAD O. M. Effect of Supplementing Different Levels of Organic Acids Blend on Broiler Immune Response, PH and microbial count of Gastro-intestinal Tract. **Iraqi Poultry Sciences Journal**, Iraque, v. 12, n. 1, 2018.

KHATTAK, F.; RONCHI, A.; CASTELLI, P.; SPARKS, N. Effects of natural blend of essential oil on growth performance, blood biochemistry, cecal morphology, and carcass quality of broiler chickens. **Poultry Science**, [s.l.], v.93, p.132-137, 2014.

KHATUN, M.; KEMPPAINEN, B. W. Effect of dietary citric acid, flavomycin and their combination on the performance, tibia ash and immune status of broiler. **Canadian journal of animal science**, Canadá, v. 90, n. 1, p. 57-63, 2010.

KLASING, K. C. **Comparative avian nutrition**. 1. ed. New York: CAB International. 1998.

KOYAMA, N. T. G.; ROSA, A. P.; PADILHA, M. T. S.; BOEMO, L. S.; SCHER, A.; MELO, A. M. D. S.; FERNANDES, M. D. O. Desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte alimentados com mistura de aditivos fitogênicos na dieta. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 49, n. 3, p. 225-231, 2014.

KRAUZE, M.; CENDROWSKA-PINKOSZ, M.; MATUSEVIČIUS, P.; STĘPNIOWSKA, A.; JURCZAK, P.; OGNIK, K. The effect of administration of a phytobiotic containing cinnamon oil and citric acid on the metabolism, immunity, and growth performance of broiler chickens. **Animals**, Basiléia, v. 11, n. 2, p. 399, 2021.

KUBO, I.; MASUOKA, N.; HA, T. J.; TSUJIMOTO, K. Antioxidant activity of anacardic acids. **Food Chemistry**, [s.l.], v. 99, n. 3, p. 555-562, 2006.

KUBO, I; NIHEI, K.I.; TSUJIMOTO, K. Antibacterial action of anacardic acids against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s.l.], v. 51, n. 26, p. 7624-7628, 2003.

LEESON, S.; SUMMERS, JD; CASTON, LJ Response of layers to low nutrient density diets. **Journal of Applied Poultry Research**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 46-52, 2001.

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

LEESON, S.; SUMMERS, J. D. Some nutritional implications of leg problems with poultry. **British Veterinary Journal**, [s.l.], v. 144, n. 1, p. 81-92, 1988.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.A.; COX, M.M. **Principles of Biochemistry**. 2. ed. New York: Worth Publishers; 1993.

LODDI, M.M. **Probióticos, prebióticos e acidificantes orgânicos em dietas para frangos de corte**. 2003. 52 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2003.

LOHMANN DO BRASIL. **Guia de Manejo: Poedeiras comerciais Lohmann LSL-Lite**. 2016. Brasil, 2016, 45 p. Disponível em: <https://www.ltz.com.br/guia-manejo>. Acesso em: 09 abr. 2021.

LÓPEZ, C. A. A., LIMA, K. R. S., MANNO, M. C., TAVARES, F. B., FERNANDES NETO, D. L., JESUS, M. L. C., & VIANA, M. A. O. Effects of cashew nut shell liquid (CNSL) on the performance of broiler chickens. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Minas Gerais, v. 64, p. 1027-1035, 2012.

LÜCKSTÄDT, C. **Acidifiers in animal nutrition**. 1. ed. Nottingham: Nottingham University Press, 2008.

LUMEIJ, J. T. Avian Clinical Biochemistry. *In*: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego: Academic Press, 1997, p. 117-138.

MAHFUZ, S.; SHANG, Q.; PIAO, X. Phenolic compounds as natural feed additives in poultry and swine diets: a review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [s.l.], v. 12, n. 1, p. 1-18, 2021.

MAIORKA, A. Adaptações digestivas pós-eclosão. *In*: CONFERÊNCIA APINCO 2001, 2001, Campinas. **Anais [...]**. Campinas: FACTA. 2001, p. 1-17.

MAIORKA, A., SANTIN, A. M. E., BORGES, S. A., OPALINSKI, M., & SILVA, A. V. F. Emprego de uma mistura de ácidos fumárico, láctico, cítrico e ascórbico em dietas iniciais de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, [s.l.], v. 9, n. 1, 2004.

MARTINS, C. R.; LOPES, W. A.; ANDRADE, J. B. Solubilidade das substâncias orgânicas. **Química Nova**, São Paulo, v. 36, n. 8, p. 1248-1255, 2013.

MATOS, A. V. S. **Anacardato de cálcio como melhorador de desempenho alternativo para leitões na fase de creche**. 2015. 41 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Departamento de Zootecnia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

MATTERSON, L. D.; POTTER, L. M.; STUTZ, M. W. The metabolizable energy of feedingredients for chickens. **Agricultural Experimental Station Research Report**, [s.l.], v.7, p.3 - 11, 1965.

MAZZETTO, S. E.; LOMONACO, D.; MELE, G. Óleo da castanha de caju: oportunidades e desafios no contexto do desenvolvimento e sustentabilidade industrial. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, p. 732-741, 2009.

MAZZUCO, H. Boas Práticas na Recria de Frangos Comerciais. *Produção Animal*. **Revista Avisite**, Brasília, ano 5, n. 55, p. 10-15, 2011. Disponível em: [https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/913715/1/boaspraticasnarecriadefranga\\_s0001.pdf](https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/913715/1/boaspraticasnarecriadefranga_s0001.pdf). Acesso em: 19 de abr. 2021.

- MAZZUCO, H.; JAENISCH, F. R. F.; DOS SANTOS FILHO, J. I. Boas Práticas e Biossegurança em Avicultura de Postura Comercial. *In: Embrapa Suínos e Aves-Artigo em anais de congresso (ALICE). In: CONGRESSO APA-PRODUÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO DE OVOS*, 11., 2013, Ribeirão Preto, SP. **Anais [...]**, Ribeirão Preto: APA, 2013.
- MEDEIROS, I. G., SILVA, C., & ALCOFORADO, I. Xantina e xantina oxidase do ácido úrico à gota. **Revista de Trabalhos Acadêmicos-Universo Recife**, Recife, v. 4, n. 2-1, 2018.
- MEZALIRA, T. S.; OTUTUMI, L.; JÚNIOR, R. P.; AMARAL, P.; SUENAGA, S. Morfometria do intestino delgado de frangos de corte recebendo dietas suplementadas ou não com probiótico e/ou prebiótico. **Enciclopédia biosfera**, Goiânia, v. 10, n. 18, p. 22-46. 2014.
- MILTENBURG, G. Tendencia futura del uso de aditivos en nutrición aviar. **Revista Avicultura Profesional**, [s.l.], v.17, n. 9, p.33-35, 1999.
- MONTEIRO, A. C. **Utilização de antibiótico e ácidos orgânicos em rações de frangos de corte**. 2007. 52 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual de Maringá – Maringá, PR. 2007.
- MORAES, D., ANDRADE, M. A., DUARTE, S. C., BASTOS, T. S., ARNHOLD, E., JAYME, V. D. S., & NUNES, I. A. Detecção fenotípica e molecular de Salmonella sp. nas fases de cria, recria e produção em lote de poedeiras comerciais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 503-508, 2016.
- MORAIS, S. M.; SILVA, K. A.; ARAUJO, H.; VIEIRA, I. G.; ALVES, D. R.; FONTENELLE, R. O.; SILVA, A. Anacardic acid constituents from cashew nut shell liquid: NMR characterization and the effect of unsaturation on its biological activities. **Pharmaceuticals**, Basiléia, v. 10, n. 1, p. 31, 2017.
- MORAIS, T. C.; PINTO, N. B.; CARVALHO, K. M. M.; RIOS, J. B.; RICARDO, N. M. P.; TREVISAN, M. T. S.; ... & SANTOS, F. A. Protective effect of anacardic acids from cashew (*Anacardium occidentale*) on ethanol-induced gastric damage in mice. **Chemico-Biological Interactions**, [s.l.], v. 183, n. 1, p. 264–269, 2010.
- MORAN, J. R.; EDWIN, T. Digestion and absorption of carbohydrates in fowl and events through perinatal development. **The Journal of nutrition**, Oxford, v. 115, n. 5, p. 665-674, 1985.
- MOUNTZOURIS, K. C.; PARASKEVAS, V.; TSIRTSIKOS, P.; PALAMIDI, I.; STEINER, T.; SCHATZMAYR, G.; FEGEROS, K. Assessment of a phytogenic feed additive effect on broiler growth performance, nutrient digestibility and caecal microflora composition. **Animal Feed Science and Technology**, [s.l.], v.168, n. 3-4, p.223-231, 2011.
- MROZ, Z. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in pork production**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 169-182, 2005.
- MUÑOZ-VILLA, A., SÁENZ-GALINDO, A., LÓPEZ-LÓPEZ, L., CANTÚ-SIFUENTES, L., & BARAJAS-BERMÚDEZ, L. Ácido Cítrico: Compuesto Interesante Citric Acid:

Interesting Compound. **Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila**, Coahuila, v. 6, n. 12, p. 18-23, 2014.

NARASIMHAN, B.; PANGHAL, A.; SINGH, N.; DHAKE, A. S. Efficiency of anacardic acid as preservative in tomato products. **Journal of food processing and preservation**, [s.l.], v. 32, n. 4, p. 600-609, 2008.

NDELEKWUTE, E. K. Bioassessment of diets treated with organic acids and black Pepper (*Piper nigrum* L) using broilers. **Anim. Nutr. And Forage. Sci.**; [s.l.], v. 4, n. 4, p. 210-213. 2011.

NDELEKWUTE, E. K.; AMAEFULE, K. U.; UZEGBU, H. O.; OKEREKE, C. O. Effect of finisher diets treated with organic acids on carcass and internal organs of broiler chickens. **Nigerian Journal of Animal Production**, Ibadan, v. 40, n. 1, p. 224-231, 2013.

NEME, R., SAKOMURA, N. K., FUKAYAMA, E. H., FREITAS, E. R., FIALHO, F. B., RESENDE, K. T. D., & FERNANDES, J. B. K. Curvas de crescimento e de deposição dos componentes corporais em aves de postura de diferentes linhagens. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v. 35, n. 3, p. 1091-1100, 2006.

NOURMOHAMMADI, R.; HOSSEINI, S. M.; FARHANGFAR, H.; BASHTANI, M. Effect of citric acid and microbial phytase enzyme on ileal digestibility of some nutrients in broiler chicks fed corn-soybean meal diets. **Italian Journal of Animal Science**, Itália, v. 11, n. 1, p. e7, 2012.

OLIVEIRA, E.; BERCHIERI Jr., SILVA, A. R. D. Uso de ácidos graxos de cadeia curta no controle de *Salmonella* em rações de aves. In: CONFERÊNCIA APINCO'96 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIAS AVÍCOLAS, 1996, Curitiba, PR. **Anais [...]**. Curitiba: APINCO, 1996, p. 83.

ONDERCI, M.; SAHIN, N.; SAHIN, K.; CIKIM, G.; AYDIN, A.; OZERCAN, I.; AYDIN, S. Efficacy of supplementation of  $\alpha$ -amylase-producing bacterial culture on the performance, nutrient use, and gut morphology of broiler chickens fed a corn-based diet. **Poultry Science**, [s.l.], v. 85, n. 3, p. 505-510, 2006.

PARAMASHIVAPPA, R.; KUMAR, P. P.; VITHAYATHIL, P. J.; RAO, A. S. Novel method for isolation of major phenolic constituents from cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut shell liquid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s.l.], v. 49, n. 5, p. 2548-2551, 2001.

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

PASQUALI, G.; PIMENTA, G. Aditivos fitogênicos: uma alternativa ao uso de antibióticos melhoradores de desempenho na alimentação de aves. **Enciclopédia biosfera**, Goiânia, v. 10, n. 18, p. 147-173, 2014.

PASTORE, N. S.; SALAH, M. H.; ZEMPUSLKI, D. A. Produção de Ácido Cítrico por *Aspergillus Niger*: Avaliação de Diferentes Fontes de Nitrogênio e de Concentração de Sacarose, **Engevista**, Fluminense, v. 13, n. 3, p.149-159, 2011.

- PELICANO, E. R. L.; SOUZA, P. A.; SOUZA, H. B. A.; FIGUEIREDO, D. F.; BOIAGO, M. M.; CARVALHO, S. R.; BORDON, V. F. Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters. **Brazilian Journal of Poultry Science**, Campinas, v. 7, n. 4, p. 221-229, 2005.
- PEREIRA, K. Controle da salmonelose em frangos através da nutrição. **Ave World**, v. 7, n. 54, p. 78-81, 2011
- PERIĆ, L.; ŽIKIĆ, D.; LUKIĆ, M. Application of alternative growth promoters in broiler production. **Biotechnology in Animal Husbandry**, Zemun, v. 25, n. 5-6-1, p. 387-397, 2009.
- PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; BAFUNDO, K. W. Studies on semduramicin and nutritional responses. 1. Level and source of protein. **Poultry Science**, [s.l.], v.78, p.102-106, 1999.
- PETERS, T. L.; FULTON, R. M.; ROBERSON, K. D.; ORTH, M. W. Effect of antibiotics on in vitro and in vivo avian cartilage degradation. **Avian diseases**, Washington, v. 46, n. 1, p. 75-86, 2002.
- PICKLER, L.; SANTIN, E.; DA SILVA, A. V. F. Alternativas aos antibióticos para equilibrar a microbiota gastrointestinal de frangos. **Archives of Veterinary Science**, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 1-13, 2011.
- PICKLER, L., HAYASHI, R. M., LOURENÇO, M. C., MIGLINO, L. B., CARON, L. F., BEIRÃO, B. C., ... & SANTIN, E. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella* Enteritidis e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.
- PIRGOZLIEV, V., MURPHY, T. C., OWENS, B., GEORGE, J., & MCCANN, M. E. E. Fumaric and sorbic acid as additives in broiler feed. **Research in veterinary science**, [s.l.], v. 84, n. 3, p. 387-394, 2008.
- PORTER-JR, R. E. Bacterial Enteritides of Poultry. **Poultry Science**, Champaign, v.77, n. 8, p. 1159–1165, 1998.
- PRAES, M. F.; JUNQUEIRA, O. M.; ADRIANA A.; PEREIRA, A. A. **Prós e Contras da Proibição da Criação de Poedeiras em Gaiolas**. Ciência & tecnologia - Trabalhos Técnicos. Avisite. 2010. Disponível em: <https://www.avisite.com.br/index.php?page=cet&subpage=trabalhostecnicos&id=14>. Acesso em: 08 mar. 2021.
- PUPA, J. M. R. **Sistemas de criação de galinhas poedeiras**. CPT – Centro de Produções Técnicas. 2012. Disponível em: <https://www.tecnologiaetreinamento.com.br/avicultura/sistemas-de-criacao-de-galinhas-poedeiras>. Acesso em: 08 mar. 2021.
- RADCLIFFE, J. S.; ZHANG, Z.; KORNEGAY, E. T. The effects of microbial phytase, citric acid, and their interaction in a corn-soybean meal-based diet for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 76, n. 7, p. 1880-1886, 1998.

RAHMANI, H. R.; SPEER, W.; MODIRSANEI, M. The effect of intestinal pH on broiler performance and immunity. *In: Proceedings of the 15th European Symposium on poultry nutrition, Balatonfüred, Hungary, 25-29 September, 2005*. Hungria: World's Poultry Science Association (WPSA), 2005. p. 338-340.

REIS, J. S., DIONELLO, N. J. L., NUNES, A. P., LOPES, D. C. N., GOTUZZO, A. G., TYSKA, D. U., RUTZ, F. Morfometria intestinal em codornas de corte alimentadas com treonina digestível. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Minas Gerais, v. 68, p. 983-990, 2016.

REYNOLDS, D. L. Multicausal Enteric Diseases. *In: Y.M. SALF; FADLY, A. M.; GLISSON, J. R.; MCDUGALD, L. R.; NOLAN, L. K.; SWAYNE, D. E. Diseases of Poultry*. 12. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2003. p. 1262-1279.

RIBEIRO, I. M. M.; DE MORAES ALVES, M. M.; DE MENDONÇA, I. L. Ácido anacárdico: principal constituinte do líquido da castanha do caju com potencial atividade antileishmania/Anacardic acid: main constituent of cashew nut liquid with potential antileishmania activity. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, Piauí, v. 6, n. 1, p. 19-23, 2021.

RICKE, S.C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry science**, [s.l.], v. 82, n. 4, p. 632-639, 2003.

ROCHA, A. P. **Uso de butirato de sódio protegido em rações de frangos de corte: efeito do uso de butirato de sódio protegido em rações sobre o desempenho de frangos de corte**. 2013. 31 f. Dissertação (Mestrado ciências agrárias) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das almas, BA, 2013.

ROCHA, J. S. R.; LARA, L. J. C.; BAIÃO, N. C. Produção e bem-estar animal aspectos éticos e técnicos da produção intensiva de aves. **Ciênc. vet. tróp.**, Recife, v. 11, n. 1, p.49-55, 2008.

RODJAN, P.; SOISUWAN, K.; THONGPRAJUKAEW, K.; THEAPPARAT, Y.; KHONGTHONG, S.; JEENKEAWPIEAM, J.; SALAEHARAE, T. Effect of organic acids or probiotics alone or in combination on growth performance, nutrient digestibility, enzyme activities, intestinal morphology and gut microflora in broiler chickens. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, [s.l.], v. 102, n. 2, p. e931-e940, 2018.

ROSTAGNO, H. S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4. ed. Viçosa: UFV/DZO, 2017.

ROTAVA, R.; ZANELLA, I.; KARKOW, A. K.; DULLIUS, A. P.; DA DA SILVA, L. P.; DENARDIN, C. C. Bioquímica sanguínea de frangos de corte alimentados com subprodutos da uva. **Agrarian**, Dourados, v. 1, n. 1, p. 91-104, 2008.

ROTH, F.X.; KIRCHGESSNER, M. Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects. **Journal of Animal and Feed Science**, [s.l.], v. 7, n. 8, p. 25-33, 1998.

RUTZ, F.; ROLL, V. F. B.; XAVIER, E. G.; ANCIUTI, M. A.; LOPES, D. C. Fisiologia da digestão e da absorção em aves. *In: XVI SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA*, 2015, Chapecó, SC, **Anais** [...]. Chapecó: NUCLEOVET, 2015, p. 58-71.

SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. **Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos**. 2. ed. Jaboticabal: FUNEP - Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão, 2016.

SAMANTA, S.; HALDAR, S.; GHOSH, T. K. Comparative efficacy of an organic acid blend and bacitracin methylene disalicylate as growth promoters in broiler chickens: effects on performance, gut histology, and small intestinal milieu. **Veterinary medicine international**, Londres, v. 2010, p. 1-8, 2010.

SANTANA, E. S.; MENDES, F. R.; BARNABE, A. C. S.; OLIVEIRA, F. H.; ANDRADE, M. A. Uso de produtos alternativos aos antimicrobianos na avicultura. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 7, n. 13, p. 985-1009, 2011.

SAS, SAS. *STAT user's guide*, version 9.2. Cary, NC, USA: SAS Institute. 2009.

SCHMIDT, E.; LOCATELLI -DITTRICH, R.; SANTIN, E.; PAULILLO, A. Patologia clínica em aves de produção – Uma ferramenta para monitorar a sanidade avícola – revisão. **Archives of Veterinary Science**, [s.l.], v 12, n.3. p.9-20. 2007.

SEEDOR, J. G.; QUARTUCCIO, H. A.; THOMPSON, D. D. The bisphosphonate alendronate (MK-217) inhibits bone loss due to ovariectomy in rats. **Journal of Bone and Mineral Research**, Washington, v. 6, n. 4, p. 339-346, 1991.

SEONG, Y. A.; SHIN, P. G.; YOON, J. S.; YADUNANDAM, A. K.; KIM, G. D. Induction of the endoplasmic reticulum stress and autophagy in human lung carcinoma A549 cells by anacardic acid. **Cell biochemistry and biophysics**, Nova York, v. 68, n. 2, p. 369-377, 2014.

SILVA, D. J.; QUEIROZ, A. C. **Análise de alimentos (métodos químicos e biológicos)**. 3. ed. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa, 2002.

SILVA, E. N., TEIXEIRA, A. S., FIALHO, E. T., BERTECHINI, A. G., SOUZA, P. R. I. Efeitos dos probióticos e antibióticos sobre as vilosidades e pH do trato gastrointestinal de frangos de corte. **Ciência Agrotécnica**, Lavras, v. 24, p. 163-173, 2000.

SILVA, J. H. V. D.; JORDÃO FILHO, J.; SILVA, E. L. D.; RIBEIRO, M. L. G.; ARAÚJO, J. A. D.; COSTA, F. G. P. Efeito da substituição dos antimicrobianos pelo ovo desidratado na fase pré-inicial de frangas de dois grupos genéticos alojadas em camas nova e reciclada. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v. 35, n. 5, p. 2077-2084, 2006.

SILVA, T. R. G; NASCIMENTO, M. C. O.; SILVA, N. C. Uso de óleos essenciais na dieta de suínos em substituição aos antimicrobianos. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v. 4, n. 2, p. 70-73, 2010.

SOAVE, G. L. Anticoccidianos em rações. **Revista Eletrônica Nutritime**, [s.l.], v. 128, n. 1, p. 8, 2011. Disponível em: <https://www.nutritime.com.br/site/wp-content/uploads/2020/02/Artigo-128.pdf>. Acesso em: 18 de abr. 2021.

SOLOMON, S. G.; FRYHLE, C. **Química Orgânica**, 7. ed. Rio de Janeiro: LTC Livros Tecnicos e Cientificos, v.1 e 2, 2002.

SOUSA, D. V. **Separação do ácido anacárdico a partir do líquido da casca da castanha de caju (LCC)**. 2017. 24 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Bacharelado) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

SOUZA, D. H., FREITAS, E. R., ALENCAR, A. V. O., COSTA, M. K. O., SANTOS, A. S., FREIRE, J. F., ... & NEPOMUCENO, R. C. Sunflower cake in brown-egg laying pullet diets: Effects on the growing phase and on the beginning of production cycle. **Animal Feed Science and Technology**, [s.l.], v. 269, p. 114663, 2020.

STAMILLA, A.; MESSINA, A.; SALLEMI, S.; CONDORELLI, L.; ANTOCI, F.; PULEIO, R.; ... & LANZA, M. Effects of microencapsulated blends of organics acids (OA) and essential oils (EO) as a feed additive for broiler chicken. A focus on growth performance, gut morphology and microbiology. **Animals**, Basiléia, v. 10, n. 3, p. 442, 2020.

THOMPSON, J. L.; HINTON, M. Antibacterial activity of formic and propionic acids in the diet of hens on Salmonellas in the crop. **British poultry science**, Reino Unido, v. 38, n. 1, p. 59-65, 1997.

TOLEDO, G. S. P. D., COSTA, P. T. C., SILVA, L. P. D., PINTO, D., FERREIRA, P., & POLETTI, C. J. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo antibiótico e/ou fitoterápico como promotores, adicionados isoladamente ou associados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, p.1760-1764, 2007.

TOYOMIZU, M.; NAKAI, Y.; NAKATSU, T.; AKIBA, Y. Inhibitory effect of dietary anacardic acid supplementation on cecal lesion formation following chicken coccidial infection. **Animal Science Journal**, Japão, v. 74, n. 2, p. 105-109, 2003.

TREVISAN, M. T. S.; PFUNDSTEIN, B.; HAUBNER, R.; WÜRTELE, G.; SPIEGELHALDER, B.; BARTSCH, H.; OWEN, R. W. Characterization of alkyl phenols in cashew (*Anacardium occidentale*) products and assay of their antioxidant capacity. **Food and Chemical toxicology**, [s.l.], v. 44, n. 2, p. 188-197, 2006.

VASCONCELOS, O. T. Parasitoses em aves de produção industrial. Enfermidades parasitárias. In: BERCHIERI JUNIOR, A. & MACARI, M. **Doenças das Aves**. Campinas: FACTA, 2000, p. 423-428.

VEKIĆ, M.; PERIĆ, L.; ĐUKIĆ-STOJČIĆ, M.; MILOŠEVIĆ, N.; BJEDOV. S.; STEINER, T. Effects of phytogetic additive on production and quality of table eggs in early stage of laying cycle. **Biotechnology in Animal Husbandry**, Zemun, v. 27, n. 1, p. 25-31, 2011.

VIEIRA, B. S. **Ácido cítrico como melhorador da atividade da fitase em aves comerciais**. 2018. 63 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia, Cuiabá, 2018.

VIOLA, E. S., VIEIRA, S. L., TORRES, C. A., FREITAS, D. M. D., & BERRES, J. Desempenho de frangos de corte sob suplementação com ácidos láctico, fórmico, acético e

fosfórico no alimento ou na água. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v. 37, n. 2, p. 296-302, 2008.

WU, Y., HE, L., ZHANG, L., CHEN, J., YI, Z., ZHANG, J., ... & PANG, X. Anacardic acid (6-pentadecylsalicylic acid) inhibits tumor angiogenesis by targeting Src/FAK/Rho GTPases signaling pathway. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Marilândia, , v. 339, n. 2, p. 403-411, 2011.

YADAV, S.; JAH, R. Strategies to modulate the intestinal microbiota and their effects on nutrient utilization, performance, and health of poultry. **Journal of animal science and biotechnology**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 1-11, 2019.

YANG, G. H; ZHANG, C.; WANG, N.; MENG, Y.; WANG, Y. Anacardic acid suppresses fibroblast-like synoviocyte proliferation and invasion and ameliorates collagen-induced arthritis in a mouse model. **Journal Cytokine**. [s.l.], v. 111, p. 350-356, 2018.