

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE**  
**CAMPUS DE MARECHAL CÂNDIDO RONDON**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ZOOTECNIA**

**JONAS RODRIGO LAYTER**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO E  
FITASE SOBRE A SAÚDE INTESTINAL E DESENVOLVIMENTO ÓSSEO DE  
FRANGOS DE CORTE**

**Marechal Cândido Rondon – PR**

**2019**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE**  
**CAMPUS DE MARECHAL CÂNDIDO RONDON**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ZOOTECNIA**

**JONAS RODRIGO LAYTER**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO E  
FITASE SOBRE A SAÚDE INTESTINAL E DESENVOLVIMENTO ÓSSEO DE  
FRANGOS DE CORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Zootecnia, área de concentração Produção e Nutrição Animal, linha de pesquisa em Produção e Nutrição de Não-Ruminantes, Universidade Estadual do Oeste do Paraná como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Produção e Nutrição Animal.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Jovanir Inês Müller Fernandes

**Marechal Cândido Rondon – PR**

**2019**

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Layter, Jonas Rodrigo

Avaliação do efeito da associação de butirato de sódio e fitase sobre a saúde intestinal e desenvolvimento ósseo de frangos de corte / Jonas Rodrigo Layter; orientador(a), Jovanir Inês Müller Fernandes, 2019.

73 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus Marechal Cândido Rondon, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, 2019.

1. Frangos de Corte. 2. Fitase. 3. Butirato de sódio. I. Fernandes, Jovanir Inês Müller. II. Título.

## JONAS RODRIGO LAYTER

### **Avaliação do efeito da associação de butirato de sódio e fitase sobre a saúde intestinal e desenvolvimento ósseo de frangos de corte**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de "Mestre em Zootecnia", Área de Concentração "Produção e Nutrição Animal", Linha de Pesquisa "Produção e Nutrição de Não-Ruminantes", APROVADO pela seguinte Banca Examinadora:



Orientadora – Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Jovani Inês Muller Fernandes  
Universidade Federal do Paraná (UFPR) - Setor Palotina

  
Membro – Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cirthia Eyng  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) - *Campus* de Mal. Cândido Rondon

  
Membro – Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marcia Izumi Sakamoto  
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Marechal Cândido Rondon, 28 de março de 2019.

A Deus, por abençoar a  
minha vida.

Aos meus pais, Milton Layter e Dirce Layter, ao meu irmão  
Marlus Daniel Layter, pois sempre demonstram apoio incondicional, paciência, e  
são a minha fortaleza.

DEDIDO

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela minha vida, saúde e por iluminar sempre meus caminhos.

Aos meus pais e irmão pelo apoio em toda minha vida e neste momento de grande importância.

À Universidade Estadual do Oeste do Paraná, em especial ao programa de Pós-graduação em Zootecnia pela oportunidade e conhecimentos. À minha orientadora, Professora Doutora Jovanir Inês Müller Fernandes pela oportunidade, pela paciência, pelos ensinamentos e pela amizade.

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos durante o período de estudos em dedicação exclusiva.

À empresa BRF S.A. Unidade Toledo, por permitir que realizasse o curso em paralelo às minhas atividades profissionais.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Unioeste pelos ensinamentos e pela amizade.

Aos alunos do Grupo PENA da Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina, que auxiliaram de forma competente no desenvolvimento do experimento.

Enfim, a todos que de alguma forma ajudaram nesta conquista.

*“Só existem dois dias no ano que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã, portanto hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver. ”*

*Dalai Lama*

## RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da associação de butirato de sódio microencapsulado e fitase sobre o desempenho produtivo, integridade intestinal e desenvolvimento ósseo de frangos de corte. Foram utilizados 736 pintos de corte de um dia de idade, em um delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 2 x 2 (com e sem inclusão de butirato de sódio e com inclusão de fitase na dose recomendada e *superdosing*) totalizando 4 tratamentos e 8 repetições de 23 aves cada. A inclusão do butirato de sódio nas dietas foi de acordo com as recomendações do fabricante (0,750kg/ton) A fitase foi incluída nas concentrações de 750 e 1500 FTU/kg de dieta. As dietas experimentais, a base de milho e farelo de soja foram formuladas visando atender as exigências nutricionais de frangos de corte de 1 a 14 dias e 15 a 28 dias. A avaliação do peso médio, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar foi realizada semanalmente. Medidas ósseas de tíbia e fêmur de peso, comprimento, índice de Seedor e diâmetro e densitometria da tíbia foram realizadas aos 7 e 28 dias. Fragmentos dos segmentos do duodeno, jejuno e íleo foram coletados e submetidos à análise de morfometria. A análise estatística dos dados foi realizada com auxílio do programa estatístico SAS. Aves que receberam suplementação de *superdosing* de fitase ou de butirato de sódio micro encapsulado na dieta apresentaram melhor desempenho ( $P < 0,05$ ). Nos períodos de 1 a 14, 1 a 21 e 1 a 28 dias, tratamentos suplementados com butirato de sódio, resultaram em maior ( $P < 0,05$ ) consumo de ração e peso médio aos 28 dias. A suplementação de butirato de sódio resultou em maiores medidas ósseas aos 7 e 28 dias. Não houve diferença ( $P > 0,05$ ) entre a suplementação dos aditivos sobre a densitometria óssea. A suplementação de Butirato de sódio aumentou a largura da cripta do íleo aos 7 dias e aos 28 dias não apresentou efeito sobre nenhum segmento intestinal. A utilização de fitase em *superdosing* aumentou a camada muscular do duodeno, o comprimento e largura do vilo do jejuno aos 7 dias e aos 28 dias aumentou o comprimento do vilo do duodeno, comprimento do vilo, da relação vilo:cripta, da área de absorção e camada muscular do jejuno e diminuiu a largura da cripta do jejuno. A associação da suplementação do butirato de sódio com a *superdosing* de fitase resultou em maior profundidade e largura de cripta do jejuno e relação vilo:cripta do íleo aos 7 dias e maior profundidade de cripta do duodeno, maior comprimento dos vilos e área de absorção do íleo aos 28 dias de idade.



Palavras-chave: Ácidos Orgânicos, enzimas, medidas ósseas, saúde intestinal

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF THE EFFECT OF THE ASSOCIATION OF SODIUM BUTYRATE AND PHYTASE ON INTESTINAL HEALTH AND BONE DEVELOPMENT OF BROILER**

The objective of this work was to evaluate the effect of the association of microencapsulated sodium butyrate and phytase on the productive performance, intestinal integrity and bone development of broilers. A total of 736 day-old chicks were used in a completely randomized design in a 2 x 2 factorial scheme (with and without inclusion of sodium butyrate and inclusion of phytase at the recommended dose and super dosing), totaling 4 treatments and 8 replicates of 23 birds each. The inclusion of sodium butyrate in the diets was according to the manufacturer's recommendations (0.750kg / ton) Phytase was included in the concentrations of 750 and 1500 FTU / kg diet. Experimental diets based on corn and soybean meal were formulated to meet the nutritional requirements of broilers from 1 to 14 days and 15 to 28 days. The evaluation of the average weight, feed intake, weight gain and feed conversion was performed weekly. Bone measurements of tibia and femur of weight, length, Seedor index and diameter and densitometry of the tibia were performed at 7 and 28 days. Fragments of the duodenum, jejunum and ileum segments were collected and submitted to morphometry analysis. Statistical analysis of the data was performed using the SAS statistical program. There was no interaction ( $P < 0.05$ ) between the additives at any age evaluated. Poultry receiving supplementation of phytase or sodium-butyrate encapsulated in the diet presented better performance ( $P < 0.05$ ). In the periods from 1 to 14, 1 to 21 and 1 to 28 days, treatments supplemented with sodium butyrate resulted in higher ( $P < 0.05$ ) feed intake and mean weight at 28 days. Sodium butyrate supplementation resulted in greater bone measurements at 7 and 28 days. There was no difference ( $P > 0.05$ ) between supplementation of the additives on bone densitometry. Supplementation of sodium butyrate increased the crypt width of the ileum at 7 days and at 28 days had no effect on any intestinal segment. The use of phytase in superdosing increased the muscular layer of the duodenum, the length and width of the jejunum villus at 7 days and at 28 days increased the length of the duodenum villi, villi length, villus: crypt ratio, absorption area and muscle layer of the jejunum and decreased the width of the jejunum crypt. The association of sodium butyrate supplementation with phytase superdosing resulted in greater depth and width of jejunum crypt and villous ratio: ileus crypt at 7 days and greater duodenal crypt depth, longer villi length and ileum at 28 days of age.

Key words: Organic acids, enzymes, intestinal health, bone measurements

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01.– Molécula de fitato com atuação da fitase, descomplexando o inositol, fósforos e minerais.....	25
---	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Composição percentual e calculada das dietas experimentais dos frangos de corte no período inicial (1 a 14 dias de idade) .....	44
Tabela 02. Composição percentual e calculada das dietas experimentais dos frangos de corte no período de crescimento (15 a 28 dias de idade).....	45
Tabela 03. Desempenho produtivo de frangos de corte de 1 a 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	49
Tabela 04. Desempenho produtivo de frangos de corte de 7 a 14 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	49
Tabela 05. Desempenho produtivo por fase (1 a 14 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	51
Tabela 06. Desempenho produtivo de frangos de corte de 14 a 21 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	51
Tabela 07. Desempenho produtivo por fase (1 a 21 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	53
Tabela 08. Desempenho produtivo de frangos de corte de 21 a 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	53
Tabela 09. Desempenho produtivo por fase (1 a 28 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	54
Tabela 10. Medidas ósseas de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	56
Tabela 11. Medidas ósseas de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase .....	57
Tabela 12. Densitometria Óssea (mm/Al) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	58

Tabela 13. Morfometria intestinal (duodeno) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	60
Tabela 14. Morfometria intestinal (jejuno) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	61
Tabela 15. Morfometria intestinal (íleo) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	62
Tabela 16. Morfometria intestinal (duodeno) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	65
Tabela 17. Morfometria intestinal (jejuno) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	66
Tabela 18. Morfometria intestinal (íleo) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS

- ® - Marca registrada
- AV – Altura de Vilo
- Ca – Cálcio
- Ca CO<sub>3</sub> – Carbonato de Cálcio
- Cu – Cobre
- CV – Coeficiente de Variação
- DNA - Ácido Desoxirribonucleico
- Fe – Ferro
- FTU – Uma unidade de fitase
- g – Grama
- g/ton – Grama por tonelada
- K – Potássio
- Kcal/Kg – Quilocaloria por quilograma
- Kg – Quilograma
- Kg/ton – Quilograma por tonelada
- LC – Largura de Cripta
- LV – Largura de Vilo
- Mg – Magnésio
- Mg(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> – Fosfato de Magnésio
- mg/kg – Miligrama por quilograma
- mM – Mili Mol
- mm – milímetro
- mm/Al – Milímetro de Alumínio
- Na – Sódio
- P – Fosforo
- pH - Potencial Hidrogeniônico
- pKa - Constante de dissociação de ácido

**SCFA** - Ácido graxo de cadeia curta (Short chain fatty acid)

**Ton** – Tonelada

**Zn** – Zinco

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>15</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1. TECIDO ÓSSEO EM FRANGOS DE CORTE – ESTRUTURA, COMPONENTES E CRESCIMENTO.....	17
2.2. INTEGRIDADE INTESTINAL .....	19
2.3. FITASE.....	21
2.4. BUTIRATO DE SÓDIO.....	24
2.5. ASSOCIAÇÃO DE ADITIVOS.....	26
<b>3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>29</b>
<b>4. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>35</b>
4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	35
<b>5. CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO E FITASE SOBRE A SAÚDE INTESTINAL E DESENVOLVIMENTO ÓSSEO DE FRANGOS DE CORTE.....</b>	<b>36</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>36</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>37</b>
5.1. INTRODUÇÃO.....	38
5.2. MATERIAL E MÉTODOS.....	41
5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	46
5.4. CONCLUSÃO.....	68
5.5. REFERÊNCIAS.....	69
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>74</b>



## 1. INTRODUÇÃO GERAL

A produção de carne de frango, bem como das outras proteínas de origem animal é uma das atividades mais expressivas e de maior crescimento no ramo do agronegócio brasileiro. O uso de antibióticos por muito tempo foi um grande aliado neste crescimento, mas, com o aumento das exigências dos mercados, principalmente o europeu que é o mais rentável, a utilização destes medicamentos de forma terapêutica e profilática está sendo revisada pela preocupação do aparecimento de micro-organismos resistentes nos animais, e também no homem, muito associada ao uso indevido dos medicamentos na produção animal (THIELE-BRUHN, 2003). Assim, a resistência bacteriana emerge como um problema mundial de saúde pública e veterinária, atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais (OLIVEIRA e SILVA, 2008).

A maior preocupação da agroindústria com a retirada de antibióticos promotores de crescimento das dietas, é a integridade e qualidade intestinal, fato essencial para melhores resultados zootécnicos. Aproximadamente 20% da energia bruta consumida por frangos de corte é utilizada para a manutenção intestinal. Problemas na mucosa intestinal provocam além da redução da quantidade de substrato digerido e absorvido, demanda energética para a reparação e renovação celular. Considerando a elevada taxa de crescimento das atuais linhagens, as quais são abatidas com cerca de 40 dias, um completo *turnover* em caso de lesão intestinal, que leva de 24 a 96 horas, o que pode significar 10% da vida do animal (MURAROLLI, 2008), tornando praticamente irreparável a perda de desempenho.

Neste cenário encontrado, o uso de associado de aditivos nas dietas de frangos de corte vem ganhando espaço, simulando a ação antimicrobiana de antibióticos, e levando a melhores condições intestinais. Dentre os aditivos utilizados, os ácidos orgânicos se destacam por serem compostos naturalmente encontrados nas plantas e nos animais, podendo alguns serem formados através da fermentação microbiológica no intestino e outros nas rotas metabólicas intermediárias (LEHNINGER; NELSON; COX, 1993).

Os acidificantes, principalmente ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), são comumente utilizados como melhoradores da integridade intestinal. Os objetivos com o seu uso são a manutenção do pH intestinal, melhorando a ativação e funcionamento de enzimas, e o controle de bactérias nocivas, com um efeito antimicrobiano semelhante ao de antibióticos, aumentando a capacidade de desnaturação de proteínas, penetrando na parede celular das bactérias, danificando o DNA no núcleo, ou levando ao esgotamento energético, impedindo-as

de se multiplicarem (DIBNER e BUTTIN, 2002).

Dentre os acidificantes utilizados se destaca o ácido butírico, além de trazer os benefícios já citados, sua apresentação na forma de butirato de sódio traz vantagens por ser sólido, facilitando o incorporamento do mesmo nas rações, e sendo inodoro e mais estável que outros ácidos traz mais segurança para os manipuladores. Sua apresentação na forma protegida (micro encapsulado) atua na parte posterior do trato gastrointestinal, com maior efetividade na digestão, fornecendo um melhor pH para as enzimas, e na atuação antimicrobiana no intestino (RICKE, 2003; VAN IMMERSEEL et al., 2004; VIOLA e VIEIRA, 2007).

Outro aditivo comumente utilizado na nutrição avícola são as enzimas, atuando em substratos específicos dos compostos alimentícios, aumentando a velocidade das reações, influenciadas por condições de temperatura, umidade e pH (DOSKOVIC et al., 2013). As enzimas endógenas das aves, produzidas por meio da microflora intestinal, muitas vezes são insuficientes para atender a demanda de utilização, principalmente em aves jovens, onde a microflora não está bem instalada, e em aves no final de criação pelo grande volume de consumo de ração (BARLETTA, 2011).

Dentre as enzimas, a mais importante, estudada e utilizada é a fitase, catalisando o desdobramento do radical fosfatado do fitato, ou ácido fítico, possibilitando a redução na utilização de fósforo na dieta e a diminuição de excreção no ambiente (GONCALVES, 2016).

A fitina (complexo de myo-inositol hexafosfato com potássio, magnésio e cálcio), presente nos ingredientes vegetais é rica em fósforo, elemento muito importante na digestão, participando de vários processos metabólicos e na formação dos ossos. Com a diminuição do pH da digesta no pro ventrículo, a fitina se solubiliza formando o ácido fítico, este por sua vez com a diminuição do pH no duodeno se complexa com minerais, proteínas e amilase, formando o fitato. Desta forma, o fitato, além de tornar indisponível o fósforo, interfere na absorção de outros nutrientes, e estimula o aumento da secreção de muco no intestino, sendo considerado, portanto, um fator anti-nutricional (SELLE et al. 2006; COWIESON et al., 2004).

A associação entre fitase e butirato de sódio nas dietas de frangos de corte, pode trazer benefícios extras na substituição aos antimicrobianos promotores de crescimento, melhorando a digestão dos alimentos e a população bacteriana intestinal, promovendo melhoras no desempenho e saúde das aves.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 TECIDO ÓSSEO EM FRANGOS DE CORTE – ESTRUTURA, COMPONENTES E CRESCIMENTO

O sistema de sustentação, ou sistema esquelético, para os animais de produção, deixou de ser apenas um órgão responsável pela sustentação e locomoção. Devido ao constante melhoramento genético, que vem resultando em mudanças no crescimento e na deposição de tecido muscular, alterando a conformação da carcaça e metabolismo, que se tornou mais acelerado, há a exigência de um sistema de sustentação capaz de atender a essa rápida deposição de tecido muscular e amenizar a dor e a dificuldade locomotora normalmente observadas nos sistemas atuais de produção de frangos de corte. A fragilidade óssea é considerada um fator de risco, com a possibilidade de presença de fragmentos em meio à carne, gerando preocupações significativas na segurança alimentar (WHITEHEAD, 1992).

Sendo assim, o sistema esquelético é considerado um sistema complexo, influenciado por fatores fisiológicos, nutricionais e físicos, tendo grande importância e participação no crescimento e desenvolvimento dos animais (BIEWENER e BERTRAM, 1994).

O sistema ósseo é um tecido multifuncional, em processo metabólico contínuo de renovação e remodelação, formado por uma gama de células, dentro de vários estágios de diferenciação e maturação, em um estado de equilíbrio dinâmico, com regulação da mobilização e deposição mineral, durante a vida do animal (MISCH, 2000).

A resistência óssea do frango de corte está totalmente relacionada com estes fatores. Assim, conhecer seus componentes e crescimento, além de fatores nutricionais que podem melhorar sua estabilidade, estão atualmente em pauta na tentativa de diminuir os problemas ósseos ocasionados, principalmente, pelo melhoramento genético.

O osso é composto por uma matriz mineral e uma matriz orgânica. A parte mineral é formada quase em sua totalidade por cristais de hidroxiapatita, ou seja, Ca e P, proporcionando a dureza e a força compressiva do osso, além de representar cerca de 70 % do seu peso. Outros minerais também são encontrados, como 13% de carbonato de cálcio (CaCO<sub>3</sub>) e 2% de fosfato de magnésio, (Mg (PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) (FIELD, 2000). Já a matriz orgânica, é predominantemente formada por colágeno tipo I (85%) e outros 5% de colágeno tipos III e V, garantindo a força tensil do osso e suprimentos para a matriz mineral (RIGGS et al., 1993; 2001; JOHNSON et al., 2015). Lipídios, proteoglicanos e outras proteínas estruturais ósseas, compõem o restante, contribuindo

com uma série de funções no osso, como a estabilização da matriz óssea, calcificação, atividades metabólicas regulatórias, resistência e integridade estrutural do tecido cartilaginoso, além de serem hidrofílicos e, portanto, responsáveis pelo alto conteúdo de água na cartilagem (TERMINE e GEHRON, 1996; LUO et al., 2002).

O osso é formado por duas partes, uma sem cavidades visíveis, denominado de osso compacto ou cortical, e outra com cavidades intercomunicáveis, chamado de osso esponjoso. Osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e osteoprogenitoras, são as células que compõem o tecido ósseo. Os osteoblastos derivam de células precursoras mesenquimais, mononucleadas e responsáveis pela produção da matriz óssea, também sintetizam o colágeno tipo I. Quando retidos pela matriz óssea mineralizada, passam a se chamar osteócitos, os quais tem grande importância na regulação e homeostasia do Ca. Na superfície óssea são encontrados os osteoclastos, com a função de reabsorver o tecido ósseo. Por fim, as células osteoprogenitoras, que multiplicam-se por mitose e se diferenciam em osteoblastos, os quais são encontrados na medula óssea, periósteo, endosteio e em todas as estruturas dentro da cavidade medular, desempenhando papel importante no crescimento e reparo ósseo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

O processo de mineralização óssea tem sido estudado, assim como as estruturas químicas e físicas, sendo, a mineralização altamente importante na resistência óssea, conferindo ao esqueleto a força da gravidade e a sustentação do peso corporal (BOIVIN e MEUNIER, 2002).

Durante o desenvolvimento embrionário, o modelo da cartilagem hialina do esqueleto apendicular é formado e serve como molde para a formação do tecido ósseo (GILBERT, 1997). A ossificação endocondral, processo de conversão do modelo da cartilagem hialina em osso, acontece logo após a eclosão, e o crescimento dos ossos longos ocorre pela continuação da ossificação endocondral, onde, a nova cartilagem hialina formada na placa de crescimento, é substituída por tecido mineralizado (BAIN e WATKINS, 1993; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

A cartilagem da placa de crescimento é fundamental para o processo de alongamento do osso. Nesta placa de crescimento, na sua zona de descanso, são formados condrócitos os quais, passam por uma série de fenótipos intermediários: proliferação, pré-hipertrofia e hipertrofia, chegando assim a um estado final diferenciado. Quando alguma anomalia acontece dentro desta sequência de maturação dos condrócitos, patologias ligadas ao sistema esquelético são observadas nas aves, sendo a mais comum a discondroplasia tibial, deformidade comumente encontrada em frangos de corte (FARQUHARSON e JEFFERIES, 2000).

Na zona de cartilagem hipertrófica, os condrócitos são ricos em glicogênio e lipídios, tornando-se volumosos e sintetizando fosfatase alcalina, promovendo assim a calcificação da cartilagem. Com o fosfato depositado, os condrócitos sofrem apoptose, formando a zona de cartilagem calcificada, nada mais sendo que pequenas cavidades vazias. Estes espaços posteriormente são invadidos por células da medula óssea.

A invasão vascular é promovida quando os condrócitos hipertróficos fazem a liberação do fator de crescimento do endotélio vascular, antes de sofrerem apoptose. Tal invasão é um momento crítico na substituição da cartilagem por tecido ósseo, trazendo inúmeros tipos de células (monócitos, macrófagos, condroblastos e células osteoprogenitoras), e carreando oxigênio, essencial para o tecido ósseo (PINES e HURWITZ, 1991).

## 2.2 INTEGRIDADE INTESTINAL

Com a busca constante de melhores índices zootécnicos na avicultura, a saúde intestinal das aves é de extrema importância, aproveitando ao máximo os nutrientes oferecidos pelos ingredientes das dietas.

Quando ocorre um desequilíbrio entre as bactérias benéficas e nocivas do intestino, o processo é denominado de disbiose, com diminuição ou total ausência de populações específicas de bactérias, ou até mesmo superpopulações, podendo haver comprometimento da qualidade intestinal, levando à inflamação e danos à mucosa intestinal (TEIRLYNCK et al., 2011; VICUNA et al., 2015).

O epitélio do intestino delgado dos frangos de corte possui característica única e importante entre os tecidos, a mais alta taxa de renovação celular (MACARI e FURLAN, 2002), tal característica, ocorre pela sucessiva extrusão e descamação das células na parte apical dos vilos, associada as constantes taxas de mitose das células indiferenciadas nas criptas e deslocamento dos enterócitos para a extremidade dos vilos (MACARI e MAIORKA, 2000). O rápido processo de renovação celular faz com que, naturalmente, células velhas e danificadas sejam substituídas por novas, processo conhecido como *turnover* celular. No entanto, um desequilíbrio negativo de renovação, quando mais células morrem do que a capacidade de reposição, afeta a altura dos vilos, e conseqüentemente diminuindo a digestão e absorção dos nutrientes (BALOG et al., 2008).

Frangos de corte têm uma grande capacidade de digestão e absorção dos nutrientes pelo trato gastrointestinal, mas alterações providas do desbalanço da microbiota intestinal, estresse,

jejum e dietas com ingredientes de baixa qualidade, levam ao aceleração do *turnover*, espaçamento e inflamação da parede intestinal, diminuindo a capacidade de digestão e absorção dos nutrientes.

Segundo Franco (2010), cerca de 20% da energia bruta consumida pelas aves é utilizada para a manutenção do epitélio intestinal, em condições normais, e quando acontecem lesões na parede intestinal, ocorre redução da quantidade de substrato digerido e absorvido, além de um aumento da demanda energética para a reparação e renovação celular.

Um completo *turnover* pode variar de 24 a 96 horas (MURAROLLI, 2008), se considerarmos lotes sexados, onde os machos vão para o frango pesado (40 dias) e a fêmea é criada na forma de *Griller* (27 dias), significa 10% da vida de um macho, e quase 15% da fêmea

Assim, problemas sanitários envolvendo o trato gastrointestinal em questão de desempenho, são praticamente irreparáveis, pelo curto tempo de criação das aves.

Além da absorção de nutrientes, o trato gastrointestinal atua como barreira para a entrada de patógenos entéricos, assim, se a integridade intestinal estiver comprometida, além da diminuição da digestão e desempenho, as aves ficam mais propícias a bactérias patogênicas que podem mais facilmente ser absorvidas. Cepas de *E. faecalis*, *E. hirae*, *E. coli* e *S. aureus*, estão associadas com a osteomielite vertebral, e outras doenças articulares das aves, provindas provavelmente da absorção intestinal em casos de disbiose (BRAGA et al., 2016).

A barreira intestinal é constituída por componentes químicos, imunes, microbiológicos e físicos. Substâncias químicas de proteção, são oriundas de diversas fontes, secreções digestivas, moléculas do sistema imune, células que produzem citocinas, peptídeos inflamatórios e mediadores inflamatórios. O tecido linfóide associado ao intestino, em conjunto com células de defesa, tem função imunológica, regulando as respostas inflamatórias locais. A própria microbiota intestinal é considerada um componente de defesa, limitando e competindo contra a invasão de potenciais agentes patogênicos que adentram em seu hospedeiro (BISCHOFF et al., 2014; HUANG et al., 2015).

O principal mecanismo de defesa físico do trato gastrointestinal, são as próprias células epiteliais intestinais, unidas por junções intercelulares, formando uma monocamada celular, evitando a fácil entrada de agentes patógenos e permitindo uma grande integridade estrutural celular. Além de proteção, as junções também bloqueiam o fluxo de materiais pelo espaço intercelular e oferecem canais para a comunicação adjacente entre as células (LEITE, 2002; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2006).

Existem quatro tipos de estruturas que formam as junções intercelulares: (1) junções de

oclusão, cuja principal função é promover vedação, dificultando o fluxo de materiais entre as células epiteliais, tanto do ápice para a base como da base para o ápice; (2) junções de aderência, que fazem a sinalização entre as células, reconstrução do epitélio danificado e promovem o ancoramento das células com filamentos de actina provenientes do citoplasma; (3) desmossomos, que fazem a ligação das células adjacentes, promovendo estabilidade epitelial; e (4) junções comunicantes, caracterizando o contato celular, permitindo troca de íons e moléculas entre as células. (LEITE, 2002; BISCHOFF et al., 2014).

Bactérias, vírus e parasitas, juntamente com outras causas não infecciosas, como alimentos de baixa qualidade e manejo ineficaz que causam estresse nas aves, podem provocar desordens entéricas, resultando em baixa eficiência de índices zootécnicos e maiores custos na produção (HAFEZ, 2009).

### 2.3 FITASE

A utilização de enzimas exógenas na nutrição de frangos de corte vem crescendo nas últimas décadas, decorrente principalmente do grande número de pesquisas relacionadas, comprovando e esclarecendo os benefícios na digestão e utilização de nutrientes (DOURADO et al., 2014).

A suplementação enzimática nas dietas avícolas é nutricionalmente, economicamente e ambientalmente justificadas devido ao aumento do valor energético liberado dos ingredientes utilizados nas rações, a melhora no aproveitamento das proteínas, gorduras, carboidratos e fósforo, reduzindo desta forma também a taxa de excreção destes compostos na natureza, diminuindo a poluição ambiental (DOSKOVIC et al., 2013).

Além dos benefícios no desempenho das aves, pelo melhor aproveitamento dos ingredientes, o custo de produção também é favorecido, pela redução de ingredientes para atingir os mesmos níveis de energia metabolizável, e a opção na utilização por ingredientes de qualidade inferior (DOURADO, 2014).

Com o incremento na utilização das enzimas exógenas, a produção enzimática passou à escala industrial, realizada por laboratórios especializados, por meio de culturas aeróbicas de bactérias, fungos e leveduras, com destaque aos gêneros bacterianos de *Bacillus*, e fungos do gênero *Aspergillus*, principais produtores de enzimas exógenas (KHATTAK et al., 2006).

As aves produzem as enzimas endógenas por meio da microbiota naturalmente presente no trato gastrointestinal. Porém, não sintetizam todas, ou as produzem em quantidades insuficientes para a digestão dos vários componentes químicos encontrados nos

alimentos de origem vegetal, bem como fatores antinutricionais, a exemplo do fósforo fítico. Estudos mostram que cerca de 15% a 25% do alimento consumido pelas aves não é passível de digestão, principalmente em aves jovens, o que demonstra a importância da utilização de enzimas exógenas (PERNEY et al., 1993; BARLETTA, 2011).

Dentre as enzimas exógenas, a mais utilizada e estudada é a fitase (Mioinositol hexafosfato fosfohidrolase), fosfatase que catalisa o desdobramento do radical fosfatado do ácido fítico promovendo liberação e utilização de fósforo na dieta, e diminuição de excreção no ambiente (SALMON, 2011).

A melhora na disponibilidade de fósforo é a principal finalidade da fitase, podendo também pode melhorar a disponibilidade de outros minerais, bem como da proteína e energia das rações (DARI, 2004).

As fitases de interesse na produção animal são comumente oriundas de quatro fontes: i) fitase intrínseca às plantas; ii) fitase endógena dos animais; iii) fitase produzida pela microbiota intestinal; iv) fitase microbiana exógena (SELLE et al., 2010).

A fitase microbiana exógena é oriunda de fungos e bactérias geneticamente modificados, e são as de maior importância e estudadas na produção e nutrição animal. Gêneros *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Streptomyces* e *E. coli*, são as responsáveis pela produção da fitase em escala industrial, para ser posteriormente utilizada pelas empresas (SINGH, 2015; SELLE 2010).

As sementes e produtos utilizados na produção das dietas dos animais podem possuir grandes quantidades de fósforo, na forma de fósforo fítico. Para os ingredientes normalmente utilizados nas formulações de ração para aves e suínos, milho e farelo de soja, o fósforo fítico compõe cerca de 76 e 61% do fósforo total, respectivamente (ROSTAGNO, 2011).

Fitato é o termo mais utilizado para descrever o substrato para a enzima fitase, sendo uma mistura de sais de ácido fítico (hexafosfato de myo-inositol), ligado a vários íons, como Na, Mg, K, Ca e Zn. Assim, além de melhorar a disponibilidade de fósforo na dieta, outros minerais também se tornam mais disponíveis para absorção (DOURADO, 2014).

A fitina (complexo de myo-inositol hexafosfato com potássio, magnésio e cálcio) presente nos ingredientes vegetais das rações, é solubilizada em pH baixo (pró-ventrículo/moela) convertendo-se na forma livre, o ácido fítico. À medida que o bolo alimentar prossegue pelo trato gastrointestinal e ocorre o aumento do pH (principalmente a partir do duodeno, onde ocorre a liberação do suco pancreático), o ácido fítico se complexa com minerais, proteínas (SELLE et al., 2006) e enzimas específicas como amilase (DESHPANDE e CHERYAN, 1984), formando o fitato e precipitando esse complexo para

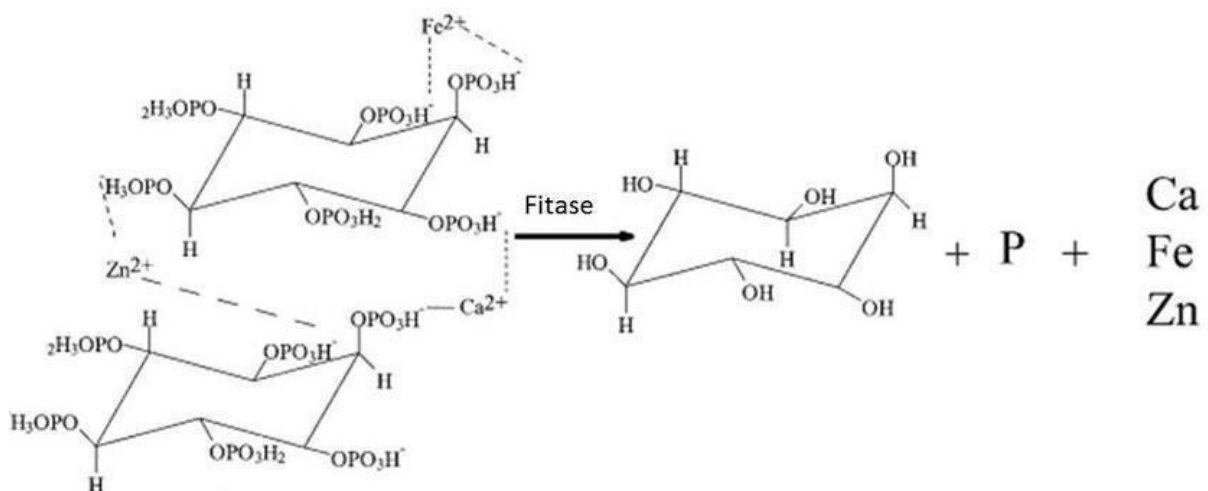


fora da solução aquosa do bolo alimentar. O efeito do fitato não está relacionado apenas à redução da disponibilidade do fósforo presente na molécula de myo-inositol hexafosfato, mas também à ligação desta molécula com outros nutrientes e à precipitação deste complexo, além da própria redução da disponibilidade destes nutrientes que, a partir do momento que se ligam ao fitato perdem atividade ou a capacidade de serem absorvidos.

Além disso, o fitato pode interferir na saúde intestinal, devido ao estímulo no aumento da secreção de muco no intestino (COWIESON et al., 2004) atuando assim como um fator antinutricional. A forma com que a precipitação de fitato age aumentando a secreção intestinal ainda não está bem esclarecida, mas, pode estar relacionada à ação sobre a mucosa intestinale, em resposta à agressão, ocorre aumento na secreção de muco.

Pacheco (2010), em análise sobre o efeito do ácido fitico sobre a viabilidade de células epiteliais intestinais de suínos, apontou que houve redução da viabilidade celular quando a concentração de ácido fitico foi de 5 mM (milimol), alterando assim a absorção de nutrientes, levando a maior *turnover celular*, e maior liberação de muco, por danificar células superficiais. A molécula de ácido fitico, devido a sua complexação com o inositol, possui a capacidade de ligação com proteínas, aminoácidos, enzimas e seus cofatores e cátions (Figura 2), diminuindo drasticamente a digestibilidade da dieta, pela formação de complexos insolúveis entre estas substancias e o ácido fitico (DOURADO et al., 2014).

Figura 1 – Molécula de fitato com atuação da fitase, descomplexando o inositol, fósforos e minerais.



Fonte: Gomes et al, 2018

Em nutrição animal, o fitato é descrito como um fator antinutricional. Por outro lado, a presença do fitato em dietas humanas pode ter consequências positivas, incluindo propriedades anticarcinogênicas, como descrito por Harland e Morris (1995). Desta forma, devido às várias

propriedades desse composto, o interesse pelo ácido fítico não se limita somente à nutrição de suínos e aves, mas se estende à nutrição humana, ciência médica, tecnologia de alimentos, fisiologia e melhoramento vegetal (FEIL, 2001).

A fitase, além dos benefícios citados, traz uma economia na formulação das dietas, sendo possível a diminuição ou retirada de matérias-primas inorgânicas, como o fosfato, e orgânicas como a farinha de carne, fontes de P e Ca. Além disso, aves consumindo baixos níveis destes elementos apresentam uma maior facilidade e capacidade de hidrolisar o fitato. A relação

Calcio:Fosforo também influencia na atividade da fitase, onde, é reduzida com a elevação dos níveis de cálcio da dieta (DOURADO et al., 2014).

Lim (2000) avaliou a suplementação de fitase (500 unidades de fitase /kg) em frangos de corte, com dieta à base de milho e farelo de soja, com níveis diferentes de fósforo disponível (0,25, 0,35 e 0,45%), encontrando efeito benéfico apenas no tratamento utilizando baixos níveis de fósforo disponível, comprovando que utilizando menores níveis de fosforo inorgânico, temos uma melhor atividade da enzima.

Fukayama et al. (2008) avaliaram a utilização de diferentes enzimas e o efeito que as mesmas proporcionaram sobre a disponibilização de energia para pintos, e verificaram que o incremento de energia variou entre os complexos enzimáticos utilizados, mas todos se sobressaíram sobre a dieta basal sem a adição das mesmas.

Matrizes e poedeiras também demonstraram efeitos positivos com a suplementação de fitase em dietas com baixos níveis de Ca e P. (Viana et al., 2009) obtiveram resultados satisfatórios nos índices de massa de ovos, conversão por massa de ovos e peso da casca. Em todos os aspectos a utilização da fitase se igualou ao controle positivo (atendendo níveis de exigência de Ca e P), e superou o controle negativo (níveis reduzidos de Ca e P).

#### 2.4. BUTIRATO DE SÓDIO

O butirato, junto com o acetato e o proprionato, são os ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) de maior importância e mais produzidos no cólon, por fermentação bacteriana que permite a recuperação e utilização da energia destas fontes não digeridas no intestino delgado. (HAMER et al., 2008). Possuem de um a sete átomos de carbono, distribuídos em uma cadeia linear ou ramificada (GUILLOTEAU et al., 2010).

A suplementação desses ácidos orgânicos nas dietas das aves estão em ascensão, com os objetivos de manutenção do pH intestinal, melhorando a ativação e funcionamento das enzimas, estimulando também o consumo e ganho de peso (VIOLA e VIEIRA, 2008). Além

disso, um dos efeitos mais avaliados e estudados dos ácidos orgânicos, é o efeito antimicrobiano semelhante aos antibióticos, particularidade esta relacionada principalmente com ácidos orgânicos de cadeia curta, sendo efetivos contra *E. coli*, *Salmonella* e *Campylobacter* (DIBNER e BUTTIN, 2002; RICKE, 2003).

A capacidade antimicrobiana, relacionada ao uso dos ácidos orgânicos, ocorre pelo aumento da capacidade de desnaturação de proteínas, capacidade aniônica tamponante com cations das dietas ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ), que assim aumentam a digestibilidade e utilização destes elementos (HUME et al., 1993). Assim, o efeito dos ácidos orgânicos sobre doenças inflamatórias tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores, para melhor abordar os seus efeitos e demonstrar sua ação protetora por reduzir as crises inflamatórias, evitando maiores evoluções de patogenias, como colite e mucosite intestinal (FERREIRA et al., 2012).

O ácido butírico, na forma de butirato de sódio, vem sendo utilizado devido às vantagens que o produto traz, como a apresentação na forma sólida, sendo facilmente incorporada na dieta das aves pela ração, além de ser mais estável e não ter odor intenso, facilitando a manipulação sem ocasionar riscos (HUME et al., 1993). Scheppach et al. (1996) ainda atribuem ao butirato de sódio, a capacidade de promover aumento na proliferação celular e manter a integridade do epitélio ao longo do trato gastrointestinal.

Outra vantagem do butirato de sódio são as suas apresentações, podendo ser na forma livre ou na forma protegida (micro encapsulado). Na forma livre, o butirato de sódio tem atuação limitada ao papo, ficando restrito à parte proximal do trato digestório. Já quando apresentado na forma micro encapsulada, atuará na parte posterior do trato digestivo (VAN IMMERSEEL et al., 2004), sendo mais efetivo, tanto na digestão, fornecendo um pH mais baixo para as enzimas, como na atuação antimicrobiana, evitando possíveis problemas intestinais (DIBNER e BUTTIN, 2002; RICKE, 2003; VIOLA e VIEIRA, 2008).

Os ácidos orgânicos protegidos estão inseridos dentro do grupo de aditivos equilibradores da microbiota intestinal. Cada ácido orgânico tem o seu pKa, sendo do ácido butírico 4,82 (FOEGEDING e BUSTA, 1991), dando a capacidade deste diminuir o pH do trato gastrointestinal, mantendo as bactérias benéficas, que tem uma maior resistência contra pH ácido, e diminuindo bactérias patogênicas (DIBNER e BUTTIN, 2002).

Além de diminuir o pH do lúmen intestinal, os ácidos orgânicos têm a característica de serem facilmente absorvidos pela parede celular das bactérias. A porção aniônica do ácido danifica o DNA no núcleo das células, impedindo-as de se multiplicar e morrendo, e a parte catiônica, reduz o pH da célula, levando a bactéria a liberar prótons e gastando energia, lhe

causando exaustão celular, e da mesma forma da porção aniônica, não lhe dá a possibilidade de se multiplicar, evitando superpopulação, e o aparecimento de um suposto problema intestinal nas aves. (DIBNER e BUTTIN, 2002).

Vários trabalhos mostram resultados favoráveis com o uso do butirato na dieta, muitos associados ao controle e diminuição da carga bacteriana no intestino dos frangos de corte de *Salmonella spp*, *Clostridium perfringes*, *Escherichia coli*, e ainda modulação favorável na população de *Lactobacillus*, provavelmente pela diminuição da concorrência com outras bactérias no trato gastrointestinal das aves (VAN IMMERSEEL et al., 2004; HU e GUO, 2007).

Timbermont et al., 2010; Qaisrani et al., 2015 obtiveram resultados favoráveis no uso do butirato em relação ao desempenho das aves. Entretanto, os efeitos desta suplementação ainda são poucos compreendidos, pois muitos fatores podem interferir na sua atuação, como, o nível de inclusão, ingredientes utilizados na dieta, interação com outros aditivos, estado do trato gastrointestinal quando utilizado, e idade das aves (FRANCO, 2010).

As exigências do mercado consumidor, principalmente europeu, vem trazendo uma preocupação em relação ao uso descontrolado de antimicrobianos, pois, sua capacidade bactericida vem perdendo eficiência pelo uso inconsistente, tanto na medicina humana, mas também no uso animal, que traz mais preocupação pelo enorme volume utilizado, principalmente no ramo agropecuário. Desta forma, o uso de aditivos, entre eles os ácidos orgânicos, devem ganhar força dentro da avicultura, em busca de condições intestinais mais favoráveis e melhores índices zootécnicos, com diminuição no custo da produção.

## 2.5 ASSOCIAÇÃO DE ADITIVOS

Um dos fatores contribuintes para a alta produtividade avícola foi a utilização de aditivos nas dietas. Substancias aditivas inclui uma gama enorme de produtos adicionados as rações para melhorar o desempenho das aves, e potencializar características dos ingredientes de difícil digestão. Além destes ganhos, mercados consumidores cada vez mais exigentes, exercem uma maior pressão nas industrias pela produção de proteína animal de qualidade, e sem o uso de antimicrobianos, que por muitas vezes são utilizados de forma exacerbada, modulando positivamente os índices zootécnicos, mas trazendo riscos principalmente com a resistência bacteriana a várias classes destes medicamentos. Por esses motivos, o uso de aditivos pode ser uma opção viável para manutenção da saúde intestinal e do desempenho produtivo das aves alimentadas com dietas isentas de antibióticos.

Dentre os aditivos mais utilizados e de maior importância, se destacam os probióticos, prebióticos, simbióticos, enzimas exógenas, ácidos orgânicos e óleos essenciais (ARAÚJO et al., 2007). A associação de dois ou mais aditivos, podem potencializar os seus efeitos, sendo o antimicrobiano semelhante à de antibióticos o mais buscado, controlando a população bacteriana no trato gastrointestinal.

O uso de óleos essenciais traz este efeito na produção animal, com um mecanismo de ação na estrutura da parede celular bacteriana desnaturando e coagulando proteínas, alterando a permeabilidade citoplasmática para íons de hidrogênio e potássio, levando a interrupção de processos vitais da célula, resultando na morte bacteriana (DORMA e DEANS, 2000).

Traesel et al. (2011) suplementaram as dietas com mistura de óleos essenciais microencapsulados de orégano, sálvia, alecrim e extrato alcoólico de pimenta e obtiveram resultados satisfatórios. Esses autores concluíram que a menor estimulação do sistema imune, a exemplo do que ocorre com dietas suplementadas com antibióticos, poupa energia que pode ser utilizada para maior desenvolvimento muscular.

Ácidos orgânicos possuem a mesma capacidade de impedir a multiplicação de bactérias. Por possuírem um pKa alto, característica atribuída principalmente a ácidos orgânicos de cadeia curta, proporciona uma facilidade de absorção pela membrana celular das bactérias, danificando o seu DNA, ou ainda lhe causando exaustão celular, controlando a sua população no intestino, evitando uma disbiose (DIBNER; BUTTIN, 2002). Assim o uso associado de óleos essenciais e ácidos orgânicos se mostra como uma boa alternativa para o controle bacteriano.

Atrelados com o controle populacional de bactérias indesejáveis, probióticos, prebióticos e simbióticos, são aditivos capazes de repor microrganismos saprófitos para as aves, promovendo um melhor equilíbrio da flora intestinal, estimulando a imunidade intestinal, protegendo-a contra toxinas formadas por outros organismos (MACHADO, 2004). Assim a utilização de controladores de bactérias maléficas, juntamente com moduladores da microbiota intestinal desejável, tende a proporcionar uma melhor colonização no trato gastrointestinal, dificultando o acontecimento de problemas digestivos e patologias envolvendo o intestino.

FLEMMING e FREITAS (2005), verificaram que o ganho de peso e conversão alimentar em frangos de corte em fase inicial (1-14 dias) foram significativamente melhores com o uso de probiótico, em relação a utilização de promotores de crescimento. A maximização do ganho de peso foi observada até os 42 dias de idade.

Outras associações entre aditivos podem ainda potencializar a ação dos mesmos. A utilização de enzimas é uma realidade nas dietas de frangos de corte, promovendo melhoras na

digestão e aproveitamento dos ingredientes, podendo-se utilizar produtos de menor qualidade, atendendo as exigências das aves, e diminuindo o custo da ração. Dentre as enzimas utilizadas se destaca a fitase, com capacidade de liberar o fosforo da molécula de ácido fítico. Segundo Sugiura et al. (2001), o pH ideal para ativação da fitase é de 5,3, valor que pode ficar distante do encontrado no duodeno com a secreção do suco pancreático, assim, novamente a utilização de ácidos orgânicos podem favorecer a ação catalizadora da fitase, diminuindo o pH intestinal.

A utilização de aditivos em geral nas dietas de frangos de corte, se mostra como uma boa substituição a antimicrobianos promotores de crescimento, melhorando a digestão dos alimentos e a população bacteriana intestinal, promovendo melhoras no desempenho e saúde das aves.

### 3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGEL, R.; SORBARA, J. O. B. Why is it important to understand substrates if we to optimize exogenous enzyme efficacy: **Poultry Science**, v.93, p.2375-2379, 2014.
- ARAÚJO, J. A.; SILVA, J. H. V.; AMÂNCIO, A. L. L. Uso de aditivos na alimentação de aves. **Acta Veterinária Brasílica**, v.1, p.69-77, 2007.
- BAIN, S.D.; WATKINS, B. Local modulation of skeletal growth and bone modeling in poultry. **Journal Nutrition**. 1993.
- BALOG, A.; MENDES, A. A.; PAZ, I. C. de L. A.; TAKAHASHI, S. E.; GARCIA, R. G.; KOMIYAMA, C. M.; MARTINS, M. R. F. B.; BUENO, L. G. F. Morfometria do eptélio intestinal de frangos de corte tipo colonial alimentados com silagem de grãos úmidos de milho. **PUBVET - Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 2, p. 248-248, 2008.
- BARLETTA, A. Introduction: Current market and expected developments. In: BEDFORD, M. R.; PARTRIDGE, G. G. **Enzymes in farm animal nutrition**. 2nd. London: Cab International, 2011. p. 1-11.
- BIEWENER, A., BERTRAM J. E. Structural response of growing bone to exercise and disuse. **Journal Applied Physiology**. 76:946–55. 1994
- BISCHOFF, C.S.; BARBARA, G.; BUURMAN, W.; OCKHUIZEN, T.; SCHULZKE, J.; SERINO, M.; TILG, H.; WATSON, A.; WELLS, J. M.; Intestinal permeability - a new target for disease prevention and therapy. **BMC Gastroenterology**.14:189. 2014
- BOIVIN, G.; MEUNIER, P. J.; Changes in bone remodeling rate influence the degree of mineralization of bone. **Connective Tissue Research** 43:535–537. 2002.
- BRAGA, J. F. V.; CHANTELOUP, N. K.; TROTTEREAU, A.; BAUCHERON, S.; GUABIRABA, R.; ECCO, R.; SCHOULER, C. Diversity of Escherichia coli strains involved in vertebral osteomyelitis and arthritis in broilers in Brazil. **BMC Veterinary Research**.:14;12(1):140. doi: 10.1186/s12917-016-0762-0. 2016.
- COWIESON, A.J.; ACAMOVIC, T.; BEDFORD, M. R.; The Effects of Phytase and Phytic Acid on the Loss of Endogenous Amino Acids and Minerals from Chickens. **British Poultry Science**, 45, 101-108. <http://dx.doi.org/10.1080/00071660410001668923>. 2004.
- DARI, R. L. A utilização de fitase na alimentação de aves. **Conferência apinco de ciências e tecnologias avícolas**, Campinas, p.127-143, 2004.
- DESHPANDE, S.S.; CHERYAN, M. **Plant Food Human Nutrition**. 34: 185. <https://doi.org/10.1007/BF01091468>. 1984.
- DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, p.453-463, 2002.

- DORMAN, H. J. D.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, v.88, n.2, p.308-16, 2000.
- DOSKOVIC, V.; BOGOSAVLJEVIC-BOSKOVIC, S.; PAVLOVSKI, Z. Enzymes in broiler diets with special reference to protease. **World's Poultry Science Journal**, v. 69, n. 2, p. 343-360, 2013.
- DOURADO, L. R. B.; BARBOSA, N. A. A.; SAKOMURA, N. K.; Enzimas na Nutricao de Monogastricos. In: SAKOMURA, N. K. (Ed.) **Nutrição de Não Ruminantes**. 1.ed. Jaboticabal: Funep, P.466-484. 2014.
- FARQUHARSON, C.; JEFFERIES, D. Chondrocytes and longitudinal bone growth: the development of tibial dyschondroplasia. **Poultry Science**. 79:994–1004. 2000.
- FEIL, B. Phytic acid. **Journal of New Seeds**, v.3, p.1–35, 2001.
- FERREIRA, A. L. ; MAURICIO, R. M. ; FERNANDES, F. D. ; CARVALHO, M. A. ; RAMOS, A. K. B. ; GUIMARAES, R. Ranking contrasting genotypes of forage peanut based on nutritive value and fermentation kinetics. **Animal Feed Science Technol.**, 175 (1-2): 16-23. 2012
- FIELD, R.A. Ash and calcium as measures of bone in meat and bone mixtures. **Meat Science**, v. 55, n.3, p. 255-264, 2000.
- FOEGEDING, P.M.; BUSTA, F.F. Chemical food preservatives. In: BLOCK, S.S. (Ed.) Disinfection, sterilization and preservation. Philadelphia: **Lea & Febiger**, 1991. p.802-832.
- FLEMMING, J.S.; FREITAS, R.J.S. Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (*Bacillus licheniformis* e *Bacillus subtilis*) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, v.10, n.2, p.41-47, 2005.
- FRANCO, L.G. Medidas adotadas na Nutrição Animal visando à saúde intestinal. 2010. **Nutrition for Tomorrow**. Disponível em: <http://s101599.gridserver.com/medidas-adotadas-na-nutricao-animal-visando-asaude-intestinal/>. Acesso em: 30/01/2018.
- FUKAYAMA, E. H.; DOURADO, L. R. B.; NEME, R.; FERNANDES, J. B. K.; MARCATO, S. M. Efeito da suplementação de fitase sobre o desempenho e a digestibilidade dos nutrientes em frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.37, n. 4, p. 629-635, 2008
- FURLAN, R.L.; MACARI, M. Lipídios: digestão e absorção. In: MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal:FUNEP/UNESP, p.143-148. 2002.
- GILBERT, S. F. Early vertebrate development: Mesoderm and endoderm. Pages 341–357 in **Developmental Biology**. 5th ed. Sinauer Assoc. Inc., Sunderland, MA. 1997.
- GONÇALVES, L. G. Produção de amilases de rhizopus microsporus var. oligosporus e hidrólise enzimática do bagaço de mandioca visando a produção de etanol por saccharomyces cerevisiae.



**Anais** do XXXVII Congresso Brasileiro de Sistemas Particulados, São Carlos, SP, v.2, p.1497-1504. 2016

- GUILLOTEAU, P.; MARTIN, L.; EECKHAUT, V.; DUCATELLE, R.; ZABIELSKI, R.; VAN IMMERSEEL, F. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. **Nutrition Research Reviews**, 23(2), 366-384. 2010
- HAFEZ, H. M. Doenças entéricas das aves com atenção especial ao clostridiumperfringens. In: **X Simpósio Brasil Sul de Avicultura e I Brasil Sul Poultry Fair**, Chapecó. Anais...p.32-44. 2009.
- HAMER, H. M. Review article: the role of butyrate on colonic function. **Aliment Pharmacol Ther**; 27 (2): 104-119, 2008.
- HARLAND, B.F.; MORRIS, E.R. Phytate: a good or bad food component? **Nutrition Research**, v.15, p.733-754, 1995.
- HU, Z.; GUO, Y. Effects of dietary sodium butyrate supplementation on the intestinal morphological structure, absorptive function and gut flora in chickens. **Animal Feed Science Technol**. 132: 240-249, 2007.
- HUANG Q.; WEI, Y.; WANG, Y.; HU, T. Effect of dietary inulin supplements on growth performance and intestinal immunological parameters of broiler chickens. **Livestock Science**. Article in press. 2015.
- HUME, M. E.; CORRIER, D. E.; IVIE, G. W. Metabolism of [14 C] propionic acid in broiler chicks. **Poultry Science**. 72:786-793, 1993.
- JOHNSSON, M. K. B.; JONSSON, L.; ANDERSSON, P.; JENSEN, D. Genetic regulation of bone metabolism in the chicken: similarities and differences to Mammalian systems. **PLoS Genetcty**. 11:e1005250. 2015.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2006. pp. 295.
- KADLER, K. E.; HOLMES, D. F.; TROTTER, J. A.; CHAPMAN, J. A. Collagen fibril formation. **Biochemical Journal**. 316 (Pt 1), 1-11. 1996.
- KHATTAK, F. M.; PASHA, T. N.; HAYAT, Z.; MAHMUD, A. Enzymes in poultry nutrition. **Journal of Animal Poultry Science**, v. 16, n. 1-2, p. 1-2, 2006. Koogan, 2004.
- LEES, J. F.; BULLEID, N. J. The role of cysteine residues in the folding and association of the COOH- terminal propeptide of types I and III procollagen. **Journal Biological Chemistry**. 269, 24354-24360. 1994.
- LEITE, A. R. **Regulação das junções comunicantes (GAP Junctions) em cultura de ilhotas pancreáticas de ratos recém-nascidos**. [Dissertação]. Campinas: Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, 2002.

- LIM, CR. The *Saccharomyces cerevisiae* RuvB-like protein, Tih2p, is required for cell cycle progression and RNA polymerase II-directed transcription. **Journal Biological Chemistry** 275(29):22409-17. 2000.
- LUO, X. M. G. J.; FOSMIRE, R. M. Chicken keel cartilage as a source of chondroitin sulfate. **Poultry Science**. 81:1086–1089. 2002.
- MACARI, M.; MAIORKA, A. Função gastrintestinal e seu impacto no rendimento avícola. In: CONFERÊNCIA APINCO'2000 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas. **Anais: FACTA V.2**. p.161-174, 2000.
- MISCH, C. E. **Implantes Dentários Contemporâneos**. 2ª Ed. São Paulo: Santos, 2000. 685p.
- MURAROLLI, V. D. A. **Efeito de prebiótico, probiótico e simbiótico sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte**. Dissertação (Mestrado em nutrição e produção animal) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 101 p.2008.
- OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem** [Internet]. 2008;10(1):189-197. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n1/v10n1a17.htm>
- PACHECO, G. D. **Efeitos do ácido fítico dietético e da enzima fitase em suínos na fase de terminação e ação do ácido fítico sobre a integridade epitelial das células ipec-1**. 127 f. Tese (Doutorado em Ciencia Animal). Universidade Estadual de Londrina – Londrina. 2010.
- MACHADO, P. R. L; ARAUJO, M. I. A. S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E. M. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. vol.79 no.6 Rio de Janeiro Nov./Dec. 2004
- PERNEY, K. M.; CANTOR, A. H.; STRAW, M. L. The effect of dietary phytase on growth performance and phosphorus utilization of broiler chicks. **Poultry Science**, London, v. 72, n. 11, p. 2106-2114, 1993.
- PINES, M.; HURWITZ, S. The role of the growth plate in longitudinal bone growth. **Poultry Science** 70:1806–1814. 1991.
- QAISRANI, S.N.; VAN KRIMPEN, R.P; KWAKKEL, M.W. Diet structure, butyric acid, and fermentable carbohydrates influence growth performance, gut morphology, and cecal fermentation characteristics in broilers. **Poultry Science**. 94: 2152-2164, 2015.

- RICKART, E. A.; HEANEY, L. R. A new species of *Chrotomys* (Muridae) from Luzon Island, Philippines. *Proceedings of the Biological Society of Washington* 104:387–398. 1999.
- RICKE, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. ***Poultry Science***, v. 82, p. 632-639, 2003.
- RODRIGUEZ, J. A. G. **Procedimientos em microbiología clínica. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos.** 2000. Disponível em: < <http://www.seimc.org/protocolos/cap11.htm> >.
- ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; DONZELE, J. L.; GOMES, P. C.; OLIVEIRA, R. F.; LOPES, D. C.; FERREIRA, A. S.; BARRETO, S. L. T.; EUCLIDES, R. F. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais de aves e suínos.** 3ª edição, Viçosa, MG: UFV, 252 p., 2011.
- SALMON, D. N. X. **Desenvolvimento de um bioprocesso para a produção, caracterização e recuperação da fitase de *Schizophyllum commune* obtida por fermentação em estado sólido.** 2011. 107 f. Dissertação (Mestrado em processos biotecnológicos) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
- SELLE, P. H.; RAVINDRAN, V.; COWIESON, A. J.; BEDFORD, M. R. Phytate and phytase. In: BEDFORD, M.R.; PARTRIDGE, G. G. (Ed.). **Enzymes in Farm Animal Nutrition.** 2. Ed. Bodmin, UK:CABI, P. 160-205. 2010.
- SELLE, P.H.; RAVINDRAN, V.; BRYDEN, W.L.; SCOTT, T. Influence of dietary phytate and exogenous phytase on amino acid digestibility in poultry: a review. ***The Journal of Poultry Science***, 43: 89-103, 2006.
- SINGH, B.; SATYANARAYANA, T. Fungal phytases: characteristics and amelioration of nutritional quality and growth of non-ruminants. ***Journal of Animal Physiology and Nutrition***, v.99, p. 646-660, 2015.
- SOUZA, C. S. Uma guerra quase perdida. ***Revista Ciência Hoje***, v. 23, n. 138, p. 27-35, 1998.
- SUGIURA, S.H.; DONG, F.M.; HARDY, R.W. Primary responses of rainbow trout to dietary phosphorus concentrations. ***Aquac. Nutr.***, v.6, p.235-245, 2000.
- SUN, X.; MCELROY, A.; WEBB, JR.K.E. Broiler performance and intestinal alterations when fed drug-free diets. ***Poultry Science***. 84, p.1294-1302, 2005.
- TEIRLYNCK, E. M.; GUSSEM, J.; DEWULF, F.; HAESBROUCK, R.; DUCATELLE, F.; VAN IMMERSEEL. Morphometric evaluation of dysbacteriosis in broilers. ***Avian Pathology***. 40:139-144. 2011.
- TERMINE, J. D.; GEHRON, R. Bone matrix proteins and the mineralization process. Pages 24–28 in: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. M. ***Journal Favus***, ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 1996

- THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils - a review. **Journal Plant Nutrition Science.**, 166:145-167, 2003.
- TIMBERMONT, L.; DEWULF, N. Control of Clostridium perfringens-induced necrotic enteritis in broilers by target-released butyric acid, fatty acids and essential oils. **Avian Pathology.** 39: 117- 121., 2010.
- TRAESEL, C.K.; WOLKMER, P.; SCHMIDT, C.; SILVA, C.B.; PAIM, F.C.; ROSA, A.P.; ALVES, S.H.; SANTURIO, J.M.; LOPES S.T.A. 2011. Serum biochemical profile and performance of broiler chickens fed diets containing essential oils and pepper. **Comparative Clinical Pathology.** 20(5):453-460.
- TRIFFIT JT. The special proteins of bone tissue. **Clinical Science** ; 72: 399408. 1987.
- VAN IMMERSEEL, F.; FIEVEZ, V.; DE BUCK, J. Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with Salmonella enteritidis in young chickens. **Poultry Science** 83:69-74, 2004.
- VARGAS, D. M.; AUDÍ, L.; CARRASCOSA, A. Peptídeos derivados do colágeno: novos marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. **Revista da Associação de Medicina Brasileira.**;43:367-70. 1997
- VIANA, M. T. S.; ROSTAGNO, H. S.; BARRETO, S. L. T.; SILVA, E. A.; FLORENTINO, W. M. Efeito da suplementação de enzima fitase sobre o metabolismo de poedeiras. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 38, n. 6, p. 1068-1073, 2009
- VICUÑA, E. V.; KUTTAPPAN, R.; GALARZA-SEEGER, J.; LATORRE, O.; FAULKNER, B. HARGIS, G.; TELLEZ, L. Effect of dexamethasone in feed on intestinal permeability, differential white blood cell counts, and immune organs in broiler chicks. **Poultry Science:** pev211. 2015.
- VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. **Revista Brasileira Zootecnia.** [online]. vol.36, n.4, suppl., pp.1097-1104. ISSN 1516- 3598. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982007000500016>. 2007.
- WHITEHEAD, C. C. Bone biology and skeletal disorders in poultry. Oxford: **Carfax Publishing Co**, 374p. 1992

#### 4. OBJETIVO GERAL

Determinar os efeitos da associação de butirato de sódio microencapsulado e fitase sobre o desempenho produtivo, integridade intestinal e desenvolvimento ósseo de frangos de corte.

##### 4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o desempenho zootécnico (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) de frangos de corte alimentados com dietas contendo butirato de sódio microencapsulado e fitase na dose recomendada e *superdosing*.
- Avaliar o desenvolvimento ósseo (peso, comprimento, diâmetro, índice de Seedor) da tíbia e do fêmur, além da densidade mineral óssea da tíbia, de frangos de corte alimentados com dietas contendo butirato de sódio microencapsulado e fitase na dose recomendada e *superdosing*.
- Avaliar a integridade intestinal, por meio de estudo morfométrico do duodeno, jejuno e íleo, de frangos de corte alimentados com dietas contendo butirato de sódio microencapsulado e fitase na dose recomendada e *superdosing*.

## 5. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO E FITASE SOBRE A SAÚDE INTESTINAL E DESENVOLVIMENTO ÓSSEO DE FRANGOS DE CORTE

### RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da associação de butirato de sódio microencapsulado e fitase sobre o desempenho produtivo, integridade intestinal e desenvolvimento ósseo de frangos de corte. Foram utilizados 736 pintos de corte de um dia de idade, em um delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 2 x 2 (com e sem inclusão de butirato de sódio e com inclusão de fitase na dose recomendada e *super dosing*) totalizando 4 tratamentos e 8 repetições de 23 aves cada. A inclusão do butirato de sódio nas dietas foi de acordo com as recomendações do fabricante (0,750kg/ton) A fitase foi incluída nas concentrações de 750 e 1500 FTU/kg de dieta. As dietas experimentais, a base de milho e farelo de soja foram formuladas visando atender as exigências nutricionais de frangos de corte de 1 a 14 dias e 15 a 28 dias. A avaliação do peso médio, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar foi realizada semanalmente. Medidas ósseas de tíbia e fêmur de peso, comprimento, índice de Seedor e diâmetro e densitometria da tíbia foram realizadas aos 7 e 28 dias. Fragmentos dos segmentos do duodeno, jejuno e íleo foram coletados e submetidos à análise de morfometria. A análise estatística dos dados foi realizada com auxílio do programa estatístico SAS. Aves que receberam suplementação de *superdosing* de fitase ou de butirato de sódio micro encapsulado na dieta apresentaram melhor desempenho ( $P < 0,05$ ). Nos períodos de 1 a 14, 1 a 21 e 1 a 28 dias, tratamentos suplementados com butirato de sódio, resultaram em maior ( $P < 0,05$ ) consumo de ração e peso médio aos 28 dias. A suplementação de butirato de sódio resultou em maiores medidas ósseas aos 7 e 28 dias. Não houve diferença ( $P > 0,05$ ) entre a suplementação dos aditivos sobre a densitometria óssea. A suplementação de Butirato de sódio aumentou a largura da cripta do íleo aos 7 dias e aos 28 dias não apresentou efeito sobre nenhum segmento intestinal. A utilização de fitase em *superdosing* aumentou a camada muscular do duodeno, o comprimento e largura do vilão do jejuno aos 7 dias e aos 28 dias aumentou o comprimento do vilão do duodeno, comprimento do vilão, da relação vilão:cripta, da área de absorção e camada muscular do jejuno e diminuiu a largura da cripta do jejuno. A associação da suplementação do butirato de sódio com a *superdosing* de fitase resultou em maior profundidade e largura de cripta do jejuno e relação vilão:cripta do íleo aos 7 dias e maior profundidade de cripta do duodeno, maior comprimento dos vilões e área de absorção do íleo aos 28 dias de idade.

**Palavras-chave:** Ácidos Orgânicos, enzimas, medidas ósseas, saúde intestinal

## ABSTRACT

### **EVALUATION OF THE EFFECT OF THE ASSOCIATION OF SODIUM BUTYRATE AND PHYTASE ON INTESTINAL HEALTH AND BONE DEVELOPMENT OF BROILER**

The objective of this work was to evaluate the effect of the association of microencapsulated sodium butyrate and phytase on the productive performance, intestinal integrity and bone development of broilers. A total of 736 day-old chicks were used in a completely randomized design in a 2 x 2 factorial scheme (with and without inclusion of sodium butyrate and inclusion of phytase at the recommended dose and super dosing), totaling 4 treatments and 8 replicates of 23 birds each. The inclusion of sodium butyrate in the diets was according to the manufacturer's recommendations (0.750kg / ton) Phytase was included in the concentrations of 750 and 1500 FTU / kg diet. Experimental diets based on corn and soybean meal were formulated to meet the nutritional requirements of broilers from 1 to 14 days and 15 to 28 days. The evaluation of the average weight, feed intake, weight gain and feed conversion was performed weekly. Bone measurements of tibia and femur of weight, length, Seedor index and diameter and densitometry of the tibia were performed at 7 and 28 days. Fragments of the duodenum, jejunum and ileum segments were collected and submitted to morphometry analysis. Statistical analysis of the data was performed using the SAS statistical program. There was no interaction ( $P < 0.05$ ) between the additives at any age evaluated. Poultry receiving supplementation of phytase or sodium-butyrate encapsulated in the diet presented better performance ( $P < 0.05$ ). In the periods from 1 to 14, 1 to 21 and 1 to 28 days, treatments supplemented with sodium butyrate resulted in higher ( $P < 0.05$ ) feed intake and mean weight at 28 days. Sodium butyrate supplementation resulted in greater bone measurements at 7 and 28 days. There was no difference ( $P > 0.05$ ) between supplementation of the additives on bone densitometry. Supplementation of sodium butyrate increased the crypt width of the ileum at 7 days and at 28 days had no effect on any intestinal segment. The use of phytase in superdosing increased the muscular layer of the duodenum, the length and width of the jejunum villus at 7 days and at 28 days increased the length of the duodenum villi, villi length, villus: crypt ratio, absorption area and muscle layer of the jejunum and decreased the width of the jejunum crypt. The association of sodium butyrate supplementation with phytase superdosing resulted in greater depth and width of jejunum crypt and villous ratio: ileus crypt at 7 days and greater duodenal crypt depth, longer villi length and ileum at 28 days of age.

Key words: Organic acids, enzymes, intestinal health, bone measurements

## 5.1. INTRODUÇÃO

A produção de proteína de origem animal é uma das atividades mais expressivas e de maior crescimento do agronegócio brasileiro. Para o contínuo crescimento e assegurar a produtividade, medicamentos são utilizados na forma terapêutica e profilática, sendo a grande maioria antibióticos, muitas vezes prescritos e usados de forma inadequada. (THIELE-BRUHN, 2003). Além do uso exacerbado, muitos medicamentos não têm sua carência respeitada, levando ao aparecimento de resíduos na carne.

Esses fatos vêm contribuindo com a ocorrência de resistência a antibióticos e outras drogas antimicrobianas, onde os micro-organismos não são inibidos pelas concentrações habitualmente atingidas no sangue e nos tecidos (SOUZA, 1998; RODRIGUEZ, 2000). Desta forma, a resistência bacteriana emerge como um problema mundial de saúde pública e veterinária, atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais (OLIVEIRA, 2008).

A preocupação do uso indiscriminado de antibióticos, e a resistência que está sendo causada por isso, vem trazendo exigências mais rígidas nas suas utilizações principalmente do mercado europeu. As empresas nacionais por sua vez, estão preocupadas em perder este mercado tão rentável, e vem tomando medidas para diminuir o uso de medicamentos nas produções animais. Biossegurança, vacinas, seleção genética, exclusão competitiva, uso de aditivos nas dietas, são apenas alguns dos artefatos utilizados pelas indústrias (SUN et al., 2005).

A maior preocupação das agroindústrias com a diminuição e retirada de antibióticos promotores de crescimento das dietas, é a integridade e qualidade intestinal, fato essencial para melhores resultados zootécnicos. Aproximadamente 20% da energia bruta consumida por frangos de corte é utilizada para a manutenção intestinal em condições normais, com problemas na mucosa intestinal, além da redução da quantidade de substrato digerido e absorvido, a demanda energética para a reparação e renovação celular aumenta. Considerando a elevada taxa de crescimento das atuais linhagens, as quais são abatidas com cerca de 40 dias, um completo turnover em caso de lesão intestinal, que leva de 24 a 96 horas, o que pode significar 10% da vida do animal (MURAROLLI, 2008), torna praticamente irreparável a perda de desempenho.

Além da má absorção de nutrientes, a parede intestinal comprometida propicia uma maior facilidade a entrada de bactérias patogênicas, onde, levam a enfermidades em outros órgãos



e sistemas, cepas de *E. faecalis*, *E. hirae*, *E. coli* e *S. aureus*, estão associadas com a osteomielite vertebral, e outras doenças articulares das aves, provindas provavelmente da absorção intestinal em casos de disbiose (BRAGA, 2016).

O uso de aditivos é hoje motivo de grandes discussões entre os nutricionistas, para manter a alta produtividade das aves, sem utilizar antibióticos promotores de crescimento, e diminuir os custos com a nutrição (ARAUJO et al., 2007). A utilização de enzimas para melhorar a digestão e absorção dos nutrientes, junto com acidificantes para potencializar a ação enzimática, e controlar as populações bacterianas, vem ganhando grande espaço na avicultura.

Acidificantes, principalmente ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), são comumente utilizados. Dentre os objetivos do uso dos ácidos, destacam-se a manutenção do pH intestinal, melhorando a ativação e funcionamento das enzimas e o efeito antimicrobiano, com semelhança dos antibiótico. Os SCFA, têm se mostrado efetivos contra *E. coli*, *Salmonella* e *Campylobacter* (DIBNER e BUTTIN, 2002; RICKE, 2003; HAMER et al., 2008). Esta capacidade dos ácidos

orgânicos ocorre pela diminuição da fimbria das bactérias a parede intestinal, aumento da capacidade de desnaturação de proteínas, e são facilmente absorvidos pela parede celular das bactérias, danificando o DNA no núcleo das células, impedindo-as de se multiplicar, ou ainda, levando a bactéria a liberar prótons e gastando energia, levando a exaustão celular (DIBNER e BUTTIN, 2002). Estes eventos evitam superpopulações de bactérias no trato gastrointestinal, diminuindo as chances de problemas intestinais.

O ácido butírico, na forma de butirato de sódio, vem trazendo vantagens na sua utilização. A forma sólida do produto evita acidentes e não tem odor, é mais estável, além de ser facilmente incorporado nas dietas das aves pela ração. É apresentado em duas formas, livre, atuando na parte proximal do trato digestório, ou protegido (micro encapsulado), atuando na parte posterior e sendo mais efetivo na digestão, fornecendo um melhor pH para as enzimas, e na atuação antimicrobiana no intestino (VAN IMMERSSEEL et al., 2004; VIOLA, et al., 2007; DIBNER e BUTTIN, 2002; RICKE, 2003)

As enzimas também têm grande utilização e atuação dentro da nutrição avícola, são compostos proteicos que atuam em substratos específicos, amentando a velocidade das reações, influenciadas por condições de temperatura, umidade e pH (DOSKOVIC et al., 2013; ANGEL e SORBARA, 2014). As aves têm a capacidade de produzirem enzimas endógenas, por meio da microbiota intestinal, mas, não produzem todas, ou produzem em quantidades insuficientes, principalmente em aves jovens, e em aves em final de criação pelo grande consumo de ração nesta fase (BARLETTA, 2011).

A fitase (Mioinositol hexafosfato fosfohidrolase), catalisa o desdobramento do radical

fosfatado do fitato, ou ácido fítico, promovendo redução na utilização de fosforo na dieta, e diminuição de excreção no ambiente (GONCALVES, 2016). A fitase microbiana exógena é a de maior importância e estudada na produção e nutrição animal (SELLE, 2010).

A fitina (complexo de myo-inositol hexafosfato com potássio, magnésio e cálcio) presente nos ingredientes vegetais utilizados nas dietas, é solubilizada em pH baixo, convertendo-se na forma livre, o ácido fítico. Com a chegada do bolo alimentar ao duodeno, o pH da ingesta sofre um aumento, situação que complexa o ácido fítico com minerais, proteínas e amilase (SELLE et al. 2006; DESHPANDE e CHERYAN, 1984), precipitando esse complexo para fora da solução aquosa do bolo alimentar, formando o fitato. Desta forma, o fitato além de tornar indisponível o fosforo, interfere na absorção de outros nutrientes, e estimula o aumento da secreção de muco no intestino, sendo considerado um fator antinutricional (COWIESON et al., 2004), mostrando assim a importância da fitase nas dietas.

Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da associação do butirato de sódio microencapsulado e fitase sobre o desempenho produtivo, qualidade intestinal e desenvolvimento ósseo em frangos de corte.

## 5.2 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado em gaiolas no biotério experimental da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Setor Palotina, onde todos os procedimentos com uso de animais neste trabalho foram submetidos à avaliação e aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPR - Setor Palotina.

Foram utilizados 736 pintos de corte de um dia, machos da linhagem Ross AP 95, provenientes de matrizes de 50 semanas de idade. As aves foram distribuídas aleatoriamente em um delineamento inteiramente ao acaso, em esquema fatorial 2 x 2 (com e sem inclusão de butirato de sódio / com inclusão de fitase na dose recomendada e *super dosing*), obtendo-se 4 tratamentos com 8 repetições e 23 aves cada. As dietas experimentais foram compostas por:

- Dieta experimental 1: dieta basal + 750FTU de fitase (controle)
- Dieta experimental 2: dieta basal + 750FTU de fitase + Butirato de sódio
- Dieta experimental 3: dieta basal + 1500FTU de fitase (*super dosing*)
- Dieta experimental 4: dieta basal + 1500FTU de fitase (*super dosing*) + Butirato de sódio

As dietas experimentais, a base de milho e farelo de soja, foram formuladas visando atender as exigências nutricionais de frangos de corte, dividido em duas fases: inicial (1 – 14 dias de idade) e crescimento (15 a 28 dias de idade), de acordo com as recomendações das agroindústrias locais (Tabelas 1 e 2). As rações também foram elaboradas sem a inclusão de promotor de crescimento ou anticoccidiano.

Tabela 1. Composição percentual e calculada das dietas experimentais dos frangos de corte no período inicial (1 a 14 dias de idade)

Ingrediente		<b>Dieta 1</b>	<b>Dieta 2</b>	<b>Dieta 3</b>	<b>Dieta 4</b>
Milho		589,448	587,921	589,296	587,769
Farelo de Soja		351,051	351,312	351,077	351,338
Óleo de Soja		19,366	19,882	19,417	19,933
Núcleo Inicial		40,000	40,000	40,000	40,000
Fitase		0,075	0,075	0,150	0,150
Butirato de sódio		-	0,750	-	0,750
<b>Níveis nutricionais</b>					
Energia Met.	kcal/kg	3.120	3.120	3.120	3.120
Proteína Bruta	%	21,800	21,800	21,800	21,800
Cálcio	%	0,950	0,950	0,950	0,950
Fósforo Total	%	0,681	0,681	0,681	0,681
Fósforo Disponível	%	0,450	0,450	0,450	0,450
Sódio	%	0,190	0,190	0,190	0,190
Cloro	%	0,314	0,314	0,314	0,314
Colina mg/kg	%	784,000	784,000	784,000	784,000
Lisina Dig.	%	1,300	1,300	1,300	1,300
Metionina Dig.	%	0,634	0,634	0,634	0,634
MetCis Dig.	%	0,962	0,962	0,962	0,962
Treonina Dig.	%	0,858	0,858	0,858	0,858
Triptofano Dig.	%	0,260	0,260	0,260	0,260
Valina Dig.	%	0,918	0,918	0,918	0,918

Tabela 2. Composição percentual e calculada das dietas experimentais dos frangos de corte no período de crescimento (15 a 28 dias de idade).

		<u>Dieta 1</u>	<u>Dieta 2</u>	<u>Dieta 3</u>	<u>Dieta 4</u>
Milho		618,395	616,871	618,243	616,718
Farelo de Soja		307,729	307,988	307,755	308,014
Óleo de Soja		33,741	34,256	33,792	34,308
Núcleo Crescimento		40,000	40,000	40,000	40,000
Fitase		0,075	0,075	0,150	0,150
Butirato de sódio		0,000	0,750	0,000	0,750
<b>Níveis nutricionais</b>					
Energia Met.	kcal/kg	3.250	3.250	3.250	3.250
Proteína Bruta	%	19,80	19,80	19,80	19,80
Cálcio	%	0,94	0,94	0,94	0,94
Fósforo Total	%	0,65	0,65	0,65	0,65
Fósforo Disponível	%	0,43	0,43	0,43	0,43
Sódio	%	0,19	0,19	0,19	0,19
Cloro	%	0,25	0,25	0,25	0,25
Lisina Dig.	%	1,10	1,10	1,10	1,10
Metionina Dig.	%	0,51	0,51	0,51	0,51
MetCis Dig.	%	0,81	0,81	0,81	0,81
Treonina Dig.	%	0,73	0,73	0,73	0,73
Triptofano Dig.	%	0,22	0,22	0,22	0,22
Valina Dig.	%	0,84	0,84	0,84	0,84

A fitase utilizada foi a Quantum Blue 10 G® (AB Vista, Inc.) nas dosagens de 750 e 1500 FTU/kg de dieta, nas dietas 1, 2 e 3, 4, respectivamente. O produto comercial a base de Butirato de Sódio utilizado foi o Novyrate® (AUSTER Nutrição Animal) e a dose utilizada foi de 0,750kg/ton, nas dietas 2 e 4.

O ambiente de criação das aves consistia em uma sala climatizada (ar condicionado e exaustores), com 4 baterias de gaiolas, cada uma composta por 8 gaiolas (0,55 x 0,80m), totalizando 32 unidades experimentais. A temperatura de conforto térmico das aves foi regulada de acordo com a idade das mesmas. Água e ração foram fornecidas *ad libitum* durante todo o período do ensaio. O programa vacinal foi realizado no incubatório (Marek, Gumboro e Bronquite).

Para avaliação do desempenho produtivo (peso médio, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar), as aves e as sobras de ração de cada unidade experimental foram pesadas semanalmente, sendo estes expressos de 1- 7; 1- 14, 1-21e 1-28 dias idade. A conversão alimentar foi corrigida pela mortalidade semanal das aves, conforme metodologia descrita por

Sakomura e Rostagno (2016).

Aos 7 e 28 dias de idade, 3 aves/repetição (24 aves/tratamento) foram sacrificadas e após remoção de todo tecido aderente da perna esquerda, a tíbia e o fêmur de cada ave foram pesados e em seguida, foi medido o comprimento e diâmetro, com auxílio de um paquímetro digital (mm). O índice de Seedor (SEEDOR et al., 1991) foi obtido pela divisão do peso dos ossos (mg) pelo seu comprimento (mm).

Da mesma forma, o tecido aderente da perna direita foi removido, e a tíbia submetida ao ensaio de densitometria óssea radiográfica (densidade mineral óssea). Inicialmente, os ossos foram colocados sob o filme fotográfico, todos na posição antero-posterior, e então radiografadas utilizando-se aparelho de raio-X, marca PROCION<sup>®</sup>, modelo Ion 70x – Coluna Móvel, calibrado, foco 0,8 x 0,8 mm, e tempo de exposição de 0,3 segundo. Esses valores de tensão, corrente e tempo de exposição foram considerados ideais após análises prévias. As radiografias foram processadas em reveladora automática. A leitura das radiografias, para determinação da densidade das peças ósseas, foi realizada utilizando-se a ferramenta histograma do software Adobe Photoshop 8.0. Como referencial radiográfico, nas tomadas radiográficas, utilizou-se um penetrômetro de alumínio de 10 degraus com 1(mm) mm de espessura entre um degrau e outro. As leituras densitométricas foram realizadas em seis pontos, na região central da imagem radiográfica e em cada degrau do penetrômetro de alumínio. Os dados obtidos em valores de cinza foram convertidos em valores relativos à espessura do penetrômetro de alumínio (mmAL), indicando a densidade mineral óssea. Quanto maior o valor obtido, maior a radiopacidade e a densidade.

Das mesmas aves sacrificadas para a coleta dos ossos, foram obtidos fragmentos de aproximadamente 5 cm de comprimento do duodeno, jejuno e íleo, os quais foram presos e abertos longitudinalmente em placas de isopor, e lavados com soro fisiológico. As amostras foram fixadas em solução de formol tamponado e, posteriormente, foram emblocadas em parafina. Cada fragmento foi submetido a cortes semi-seriados de 5 µm de espessura e corados em HE (Hematoxilina-Eosina). Para o estudo morfométrico, as imagens foram capturadas por meio da microscopia de luz (objetiva 10x), utilizando-se o sistema analisador de imagens computadorizado (ImagePro-Plus - Versão 5.2 – Média Cibernética). Neste estudo foram mensurados o comprimento e largura de 20 vilos e a profundidade e largura de 20 criptas de cada lâmina. Estas medidas morfométricas foram utilizadas para o cálculo da área da superfície de absorção da mucosa intestinal, através da fórmula proposta por Kisielinski et al. (2002).

$$\text{Área de absorção: } \frac{(LV \times AV) + (LV/2 + LC/2) \cdot 2 - (LV/2) \cdot 2}{(LV/2 + LC/2) \cdot 2}$$

Onde: LV: largura de vilo, AV: altura de vilo, LC: largura de cripta.

Os resultados obtidos no experimento foram tabulados e analisados, utilizando-se análise de variância (ANOVA), do procedimento General Lineal Model (GLM), com auxílio do programa estatístico SAS (2002, SAS Institute Inc., Cary, NC. Para os dados que não se comportaram na distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk foram transformados de acordo com o perfil da variável e/ou realizado análises não paramétricas.

### 5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve interação significativa ( $P>0,05$ ) entre a suplementação de butirato de sódio e fitase em nenhuma idade avaliada (Tabelas 6 a 9).

Na primeira semana de idade, houve efeito ( $P<0,05$ ) da suplementação de butirato de sódio sobre peso vivo, ganho de peso e conversão alimentar, em relação aos tratamentos não suplementados (Tabela 03). Zou et al. (2010) não encontraram diferenças significativas com suplementação de butirato de sódio em frangos de corte nesta mesma faixa de idade, mas, descreveram uma tendência em melhores pesos dos animais.

Da mesma forma, para as aves que receberam *superdosing* de fitase, houve um melhor desempenho ( $P<0,05$ ) em peso vivo, consumo de ração e ganho de peso (Tabela 03). O uso de fitase em dietas com níveis de fosforo não-fítico, ou seja, fosforo disponível, correspondente a até 50% das exigências das aves melhora o ganho de peso (BRENES et al., 2003). Sebastian et al., (1996) afirmam que a melhora no desempenho das aves suplementadas com fitase pode ser atribuída a diversas razões, como a liberação dos minerais que estão complexados com o fitato, maior utilização pelos animais do inositol produzido na desfosforilacao do ácido fítico, e ainda, maior digestibilidade do amido juntamente com disponibilização da proteína.

A tabela 04 mostra o desempenho produtivo no período de 7 a 14 dias. A suplementação das dietas com butirato de sódio resultou apenas em maior ( $P<0,05$ ) consumo de ração, enquanto a adição de fitase não alterou ( $P>0,05$ ) os índices zootécnicos.

Rocha et al. (2010) encontraram resultados similares, onde a adição de ácidos orgânicos juntamente com probióticos não alterou os dados de desempenho produtivo. Corroborando os resultados, Maiorka et al., (2004), observaram que misturas de ácidos orgânicos na fase pré inicial e inicial de frangos de corte, não observou melhorias até os 21 dias de idade, no entanto, uma melhoria na conversão alimentar das aves até os 7 dias.



Tabela 3. Desempenho produtivo de frangos de corte de 1 a 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
	1 a 7 dias											
Butirato												
0	154,09	166,25	160,17 <sup>B</sup>	126,95	135,60	131,28	110,37	121,23	115,80 <sup>B</sup>	1,124	1,120	1,122 <sup>A</sup>
0,750g/ton	160,95	170,91	165,93 <sup>A</sup>	130,73	135,94	133,33	118,51	126,41	122,46 <sup>A</sup>	1,105	1,076	1,090 <sup>B</sup>
Média	157,53 <sup>b</sup>	168,58 <sup>a</sup>		127,35 <sup>b</sup>	135,77 <sup>a</sup>		114,44	123,82 <sup>a</sup>		1,115	1,098	
CV, %		6,09			5,82			7,28			3,99	
Análise de variância												
Fitase		0,0006			0,0029			0,0005			0,2525	
Butirato		0,0520			0,3390			0,0089			0,0425	
Fitase x Butirato		0,7022			0,4223			0,5368			0,4090	

Letras minúsculas na linha e maiúsculas na coluna diferem significativamente (p<0,05)

Tabela 4. Desempenho produtivo de frangos de corte de 7 a 14 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
	7 a 14 dias											
Butirato												
0	378,71	391,75	385,23	295,89	304,05	299,97 <sup>B</sup>	217,53	211,93	219,68	1,366	1,470	1,372
0,750g/ton	396,83	388,05	392,44	313,41	312,40	312,91 <sup>A</sup>	234,19	214,45	224,32	1,347	1,465	1,406
Média	387,77	384,74		304,65	308,23		225,86	213,19		1,357	1,422	
CV, %		6,46			5,77			11,69			11,77	
Análise de variância												
Fitase		0,7792			0,5562			0,3280			0,0944	
Butirato		0,3461			0,0399			0,5540			0,3763	
Fitase x Butirato		0,1583			0,4511			0,1326			0,1732	

Letras minúsculas na linha e maiúsculas na coluna diferem significativamente (p<0,05)

Considerando o período de 1 a 14 dias, houve apenas um maior consumo de ração ( $P < 0,05$ ) para aves suplementadas com butirato de sódio, que não se refletiu em maior ganho de peso e melhor conversão alimentar (Tabela 05). A adição de fitase na dieta das aves, não gerou diferença ( $P > 0,05$ ) nos índices zootécnicos de desempenho produtivo (Tabela 05).

Fukayama et al. (2008) utilizaram níveis distintos de inclusão de fitase na dieta de frangos de corte e não observaram diferenças ( $P > 0,05$ ) na uniformidade das aves no período de 1 a 21 dias, porém, o consumo da ração deficiente em fósforo e suplementada por fitase foi maior ( $P < 0,05$ ) do que nas dietas deficientes sem adição de enzima. A deficiência de fosforo causa uma redução no consumo de ração das aves, mas, a suplementação com fitase provoca a ruptura do complexo fosforo/ácido fítico, liberando o mineral para ser absorvido, superando o efeito depressor que causa sobre o consumo de ração (MUNARO, 1996).

Estudos mostram que, para uma melhor atividade da fitase nas dietas, uma menor quantidade de matérias-primas inorgânicas deveria ser utilizada, limitando o fosforo disponível e cálcio da ração, assim, a fitase descomplexa o fosfato do ácido fítico disponibilizando para a absorção (DOURADO, 2014). Nas dietas do experimento, todos os tratamentos receberam os mesmos níveis nutricionais, desta forma, o efeito da inclusão de fitase não foi consistente e pouco expressivo.

A Tabela 6 apresenta os dados de desempenho produtivo de 14 a 21 dias. Os tratamentos não apresentaram diferença significativa ( $P > 0,005$ ) em nenhum índice avaliado, tanto com a adição de butirato de sódio, como de *superdosing* de fitase.

A falta de uma dieta controle negativo dificultou a análise das respostas mediante a suplementação dos aditivos. Em experimentos futuros, recomenda-se a inclusão de dietas deficientes em fósforo e cálcio e em condições de desafio entérico para avaliação da ação do butirato de sódio e fitase.

Tabela 5. Desempenho produtivo por fase (1 a 14 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
1 a 14 dias												
Butirato												
0	378,71	381,43	385,23	419,86	439,66	429,76 <sup>B</sup>	327,90	343,12	335,51	1,282	1,283	1,283
0,750g/ton	399,43	388,05	392,44	444,14	448,34	446,24 <sup>A</sup>	352,69	340,87	346,78	1,262	1,319	1,290
Média	387,77	389,90		432,00	444,00		340,30	341,99		1,272	1,301	
CV, %		6,46			4,89			7,62			6,80	
Análise de variância												
Fitase		0,7792			0,0895			0,8271			0,1758	
Butirato		0,3461			0,0225			0,1543			0,7279	
Fitase x Butirato		0,1583			0,2626			0,0900			0,2017	

Letras maiúsculas na coluna diferem significativamente ( $p < 0,05$ )

Tabela 6. Desempenho produtivo de frangos de corte de 14 a 21 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
14 a 21 dias												
Butirato												
0	715,46	732,69	724,07	476,27	486,79	481,53	335,63	349,03	342,33	1,429	1,405	1,417
0,750g/ton	744,06	743,79	743,93	497,50	503,99	500,75	344,75	355,74	350,25	1,446	1,422	1,433
Média	729,76	738,24		490,27	497,11		340,19	352,39		1,437	1,413	
CV, %		6,25			6,51			10,63			5,85	
Análise de variância												
Fitase		0,6112			0,4542			0,3538			0,4411	
Butirato		0,2386			0,0974			0,5455			0,5907	
Fitase x Butirato		0,5997			0,8588			0,9263			0,9968	

No período de 1 a 21 dias, houve apenas diferença significativa ( $P < 0,05$ ) para consumo de ração nos tratamentos suplementados com butirato de sódio (Tabela 7). A adição de *superdosing* de fitase nos tratamentos não alterou ( $P > 0,05$ ) nenhum parâmetro avaliado.

Maiorka et al. (2004) observaram que a suplementação com ácidos orgânicos em dietas para frangos de corte não apresentou diferença ( $P > 0,05$ ) em ganho de peso e consumo de ração, porém, encontraram melhores resultados para conversão alimentar, assim como não houve interação entre o uso da fitase e do butirato de sódio.

No período de 21 a 28 dias de idade das aves (Tabela 8), houve novamente efeito positivo ( $P < 0,05$ ) da suplementação de butirato de sódio sobre o peso médio das aves, sem, porém, alterar o consumo de ração ou conversão alimentar.

Novamente a adição de fitase na forma de *superdosing* não alterou ( $P > 0,05$ ) os índices zootécnicos de desempenho produtivo, corroborando com trabalho realizado por Alvarenga et al., (2014), que avaliaram o desempenho de frangos de corte e obtiveram diferenças em consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar na fase final quando suplementaram dietas com níveis crescentes de fósforo e fitase. Esses autores concluíram que níveis intermediários de fósforo associados com a fitase, resultaram em ganho de peso e conversão alimentar superiores.

Na avaliação dos dados coletados no período total do experimento, de 1 a 28 dias de idade das aves (Tabela 9), pode ser observado que a adição de butirato de sódio resultou em maior ( $P < 0,05$ ) peso médio e consumo de ração, entretanto, sem alterar a conversão alimentar das aves. Não houve diferenças ( $P > 0,05$ ) na adição de fitase na forma de *superdosing*.

O objetivo principal de utilizar a associação entre butirato de sódio e fitase nas dietas de frangos de corte é uma melhor condição intestinal, digestão e aproveitamento dos nutrientes, levando, conseqüentemente, a melhores índices zootécnicos de desempenho produtivo e evitando problemas sanitários intestinais. A presença da fitase é essencial nas rações de frangos de corte, mas para sua melhor atuação níveis de fósforo disponível e cálcio devem estar em deficiência, assim, a enzima atua melhor na descomplexação do fósforo com o ácido fítico. Em dietas com níveis ideais, a atuação do butirato de sódio em potencializar a ação das enzimas por fornecer um pH mais baixo no trato gastrointestinal, também pode ter sido encoberto.

Tabela 7. Desempenho produtivo por fase (1 a 21 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
	1 a 21 dias											
Butirato												
0	715,46	732,69	724,07	899,39	929,89	918,23 <sup>B</sup>	663,53	682,20	678,52	1,358	1,365	1,357
0,750g/ton	744,06	743,79	743,93	945,15	952,34	946,99 <sup>a</sup>	697,45	696,61	697,03	1,357	1,368	1,360
Média	729,76	738,24		925,83	939,39		68614	689,40		1,358	1,367	
CV, %	6,25			5,17			6,84			3,68		
Análise de variância												
Fitase	0,6112			0,3712			0,8420			0,5380		
Butirato	0,2386			0,0644			0,2637			0,8720		
Fitase x Butirato	0,5997			0,8490			0,8022			0,7935		

Letras maiúsculas na coluna diferem significativamente ( $p < 0,07$ )

Tabela 8. Desempenho produtivo de frangos de corte de 21 a 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
	21 a 28 dias											
Butirato												
0	1211,36	1230,34	1228,22 <sup>B</sup>	765,99	748,93	757,46	500,40	497,65	499,02	1,503	1,509	1,506
0,750g/ton	1283,96	1289,34	1286,65 <sup>A</sup>	777,54	795,19	786,37	536,20	507,58	521,89	1,456	1,530	1,492
Média	1255,03	1259,83		771,76	772,06		518,30	502,61		1,479	1,519	
CV, %	5,96			7,41			9,62			5,49		
Análise de variância												
Fitase	0,8279			0,9862			0,3730			0,1768		
Butirato	0,0129			0,1018			0,1977			0,6539		
Fitase x Butirato	0,9792			0,3179			0,4616			0,2388		

Tabela 9. Desempenho produtivo por fase (1 a 28 dias) de frangos de corte suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso vivo, g			Consumo de ração, g			Ganho de peso, g			Conversão alimentar		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
	1 a 28 dias											
Butirato												
0	1211,36	1230,34	1228,22 <sup>B</sup>	1647,23	1675,38	1661,30 <sup>B</sup>	1163,93	1179,85	1171,89	1,418	1,421	1,419
0,750g/ton	1283,96	1289,34	1286,65 <sup>A</sup>	1719,18	1726,46	1722,82 <sup>A</sup>	1233,65	1204,18	1218,91	1,395	1,436	1,415
Média	1255,03	1259,83		1683,20	1700,91		1198,79	1192,02		1,406	1,428	
CV, %	5,96			5,49			6,63			3,10		
Análise de variância												
Fitase	0,8279			0,5878			0,8091			0,1637		
Butirato	0,0129			0,0672			0,1016			0,7967		
Fitase x Butirato	0,9792			0,7491			0,4290			0,2330		

Letras maiúsculas na coluna diferem significativamente ( $p < 0,07$ )

Não houve interação significativa entre a suplementação de butirato de sódio e fitase para nenhum parâmetro ósseo avaliado aos 7 ou 28 dias de idade das aves (Tabelas 10 a 12).

Avaliações das medidas ósseas foram feitas na tíbia e no fêmur, sendo avaliados peso, comprimento, índice de Seedor e diâmetro. Na tíbia, aos 7 dias de idade das aves, houve um maior ( $P < 0,05$ ) diâmetro dos ossos das aves suplementadas com butirato de sódio, enquanto no fêmur, todos os parâmetros avaliados foram afetados significativamente (Tabela 10). Observou-se maior diâmetro, comprimento e índice de Seedor de acordo com a suplementação de butirato de sódio. Esse efeito positivo foi também observado nessa mesma idade, para o ganho de peso e conversão alimentar das aves (Tabela 3). A suplementação de fitase, em níveis recomendados ou em *superdosing*, não alterou ( $P > 0,05$ ) as medidas ósseas tanto na tíbia como no fêmur.

As medidas ósseas na coleta final do experimento (28 dias) estão apresentadas na Tabela 11. Diferenças significativas ( $P < 0,05$ ) ocorreram apenas no comprimento da tíbia com a suplementação de butirato de sódio, e no diâmetro do fêmur sem utilizar *superdosing* de fitase.

Os resultados inespecíficos obtidos podem estar relacionados com a nutrição recebida pelas aves durante todo o período experimental. As dietas foram elaboradas para atender a exigência de cálcio e fósforo, o que pode ter contribuído com o resultado observado.

Vieira (2006) obteve resultados semelhantes, onde a suplementação com ácidos graxos de cadeia curta não alterou peso do osso, cinza e porcentagem de cinza do osso seco. Oliveira et al. (2008) também não encontraram efeito ( $P > 0,05$ ) sobre parâmetros de medidas ósseas, e de matéria mineral em frangos de corte, mesmo utilizando níveis inferiores de fosforo disponível. Esses autores concluíram que esta diminuição não foi suficiente para alterar os níveis de fosforo no osso, permitindo o crescimento longitudinal e em diâmetro, se igualando ao tratamento controle com maior fosforo disponível. No entanto, Snow et al. (2004) e Rafacz-Linvingston et al. (2005), utilizando ácidos orgânicos nas dietas verificaram maiores pesos de tíbia e fêmur em aves suplementadas.

Os resultados de densitometria óssea são apresentados na tabela 12. Não houve efeito significativo da suplementação de butirato de sódio ou de fitase, aos 7 ou 28 dias de idade das aves.

Tabela 10. Medidas ósseas de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso, g			Comprimento, mm			Índice de Seedor		Diâmetro, mm			
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
<b>TÍBIA</b>												
Butirato												
0	1,50	1,48	1,49	44,24	44,30	44,27	33,79	33,34	33,57	2,92	2,90	2,91 <sup>B</sup>
0,750g/ton	1,56	1,50	1,53	43,95	44,31	44,13	35,36	33,87	34,62	3,00	3,08	3,04 <sup>A</sup>
Média	1,53	1,49		44,10	44,31		34,58	33,60		2,96	2,99	
CV, %		13,31			3,82			11,61			9,86	
Análise de variância												
Fitase		0,4146			0,4888			0,2323			0,5692	
Butirato		0,3219			0,6504			0,1998			0,0384	
Fitase x Butirato		0,6546			0,6291			0,5199			0,3853	
<b>FÊMUR</b>												
Butirato												
0	0,96	0,98	0,97 <sup>B</sup>	31,87	31,55	31,71 <sup>B</sup>	29,88	30,92	30,84 <sup>B</sup>	3,15	3,22	3,19 <sup>B</sup>
0,750g/ton	1,07	1,04	1,05 <sup>A</sup>	32,31	32,66	32,48 <sup>A</sup>	33,09	31,72	32,43 <sup>A</sup>	3,33	3,36	3,34 <sup>A</sup>
Média	1,01	1,01		32,09	32,10		31,48	31,32		3,24	3,29	
CV, %		15,47			6,13			13,22			11,49	
Análise de variância												
Fitase		0,8543			0,9732			0,8468			0,4782	
Butirato		0,0088			0,0580			0,0201			0,0421	
Fitase x Butirato		0,3714			0,4040			0,1569			0,8213	

Letras maiúsculas na coluna diferem significativamente ( $p < 0,05$ )



Tabela 11. Medidas ósseas de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Peso, g		Comprimento, mm				Índice de Seedor		Diâmetro, mm			
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
TÍBIA												
Butirato												
0	12,14	12,46	12,30	84,83	85,23	85,03 <sup>B</sup>	142,94	145,75	144,35	8,19	8,00	8,09
0,750g/ton	12,54	11,90	12,22	86,70	86,40	86,55 <sup>A</sup>	144,51	137,46	140,98	8,31	7,74	8,02
Média	12,34	12,18		85,76	85,82		143,72	141,61		8,25	7,87	
CV, %		12,74			3,71			10,53			12,04	
Análise de variância												
Fitase		0,6195			0,9341			0,4985			0,0623	
Butirato		0,8163			0,0232			0,2829			0,7185	
Fitase x Butirato		0,1429			0,5980			0,1166			0,3461	
FÊMUR												
Butirato												
0	7,94	8,05	8,00	62,01	63,13	62,57	128,06	127,08	127,57	8,18	7,90	8,04
0,750g/ton	8,31	7,95	8,13	62,95	63,35	63,15	131,42	125,36	128,39	8,44	7,79	8,11
Média	8,13	8,00		62,48	63,24		129,74	126,22		8,31a	7,84b	
CV, %		13,55			4,40			11,15			10,44	
Análise de variância												
Fitase		0,5785			0,1939			0,2407			0,0094	
Butirato		0,5573			0,3196			0,7848			0,6711	
Fitase x Butirato		0,3034			0,5366			0,3964			0,2850	

Letras maiúsculas na coluna diferem significativamente ( $p < 0,05$ )

Tabela 12. Densitometria Óssea (mmAl) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	7 dias			28 dias		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500	
Butirato						
0	0,980	0,986	0,983	1,090	1,087	1,089
0,750g/ton	1,047	1,020	1,033	1,156	1,108	1,132
Média	1,014	1,003		1,123	1,098	
CV, %		14,36			16,91	
Análise de variância						
Fitase		0,7211			0,5039	
Butirato		0,0932			0,2624	
Fitase x Butirato		0,5887			0,5597	

Na tabela 13 estão apresentados os dados estatísticos da morfometria intestinal do duodeno das aves aos 7 dias de idade. Não houve interação significativa ( $P>0,05$ ) entre a suplementação de butirato de sódio e fitase. Observou-se, no entanto, que as aves que consumiram dietas com *superdosing* de fitase apresentaram maior espessura da (P<0,05) camada muscular. A maior espessura desta camada, está relacionada com melhor peristaltismo e contrações do intestino delgado, facilitando a absorção de nutrientes nas microvilosidades (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999). As demais avaliações (comprimento de vilo, largura de vilo, profundidade de cripta, largura de cripta, relação vilo-cripta e área de absorção) não apresentaram diferenças significativas ( $P>0,05$ ) em função das dietas.

Os dados da morfometria intestinal do jejuno aos 7 dias de idade estão apresentados na tabela 14. Houve interação significativa ( $P<0,05$ ) para profundidade de cripta e largura de cripta. A suplementação de butirato de sódio e de fitase em *superdosing* resultou em maior profundidade e largura de cripta. De acordo com Pluske et al. (1997), uma maior profundidade da cripta indica um maior proliferamento celular, afim de garantir adequada taxa de renovação celular epitelial para compensar supostas perdas no ápice das vilosidades.

Para os resultados de comprimento de vilo e largura de vilo, observou-se diferença significativa ( $P<0,05$ ) apenas para a suplementação de fitase. A adição de 1500 FTU de fitase resultou em maior ( $P<0,05$ ) comprimento e largura dos vilos do jejuno.

Esse resultado permite concluir que apesar da suplementação de butirato de sódio aumentar a capacidade proliferativa da cripta, não foi observado aumento do vilo, como observado na mucosa do jejuno das aves que receberam a *superdosing* de fitase.. Piva et al. (2002) e Costa et al. (2011) relatam melhorias no comprimento do vilo com o uso do butirato de sódio em suínos.

Na avaliação da mucosa do íleo (Tabela 15) foi observada interação significativa ( $P < 0,05$ ) entre a suplementação de butirato e fitase apenas para relação vilos:cripta. No desdobramento da interação, observou-se que a suplementação de fitase na dose recomendada (750 FTU) associada à suplementação de butirato de sódio resultou na maior relação vilos:cripta. Para a medida da largura da cripta, observou-se efeito do butirato de sódio independentemente da suplementação de fitase. O uso de butirato de sódio aumentou ( $P < 0,05$ ) a largura da cripta em relação a dieta controle. Roediger (1980) afirma que o ácido butírico é produzido pela fermentação de fibras no colón destes animais, o que pode contribuir com cerca de 70% da energia necessária para as células desta região. Nas aves, o íleo é um local de intensa fermentação que se continua nos segmentos dos cecos.

Esse resultado pode ser atribuído ao efeito trófico direto do butirato na mucosa do íleo, uma vez que devido às pequenas taxas de fermentação que ocorrem nessa região, a suplementação dietética de butirato pode contribuir com a exigência em energia das células do íleo.

Os resultados positivos da suplementação de Butirato de sódio e fitase sobre a mucosa intestinal podem explicar o melhor desempenho observado aos 7 dias (Tabela 2).

Onrust et al. (2015) citam respostas favoráveis ao uso de ácidos orgânicos protegidos em termos de manutenção da saúde intestinal, como fonte de energia para células intestinais, também podendo atuar positivamente sobre a proliferação, diferenciação e maturação de células intestinais, além da manutenção da integridade da barreira intestinal e, em consequência, maior eficiência alimentar e ganho de peso. A suplementação de ácidos orgânicos também contribui com a regulação e controle populacional bacteriano (COLONI, 2012), resultando numa flora intestinal estável, além de promover um melhor pH para a atuação da fitase (DIBNER e BUTTIN, 2002).

Já, em relação a suplementação de fitase, sabe-se que o ácido fítico possui alta capacidade de complexar nutrientes, como proteínas solúveis em pH baixo, aminoácidos, minerais e amido. Este processo torna a molécula de ácido fítico resistente ao processo digestivo e também diminui a digestibilidade dos nutrientes que estão complexados (YU et al., 2012). Assim, a remoção do fitato da dieta pela fitase, suplementada em altas doses, pode ser uma via potencial para melhorar a taxa de conversão alimentar de aves e suínos (DERSJANT-LI et al., 2015).

Tabela 13. Morfometria intestinal (duodeno) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	829,01	839,34	834,18	155,12	154,26	154,69	53,24	51,14	52,19	42,25	39,67	40,96
0,750g/ton	848,71	838,25	843,48	153,27	152,85	153,06	51,43	54,14	52,79	42,65	42,28	42,47
Média	838,86	838,80	838,83	154,19	153,55	153,87	52,33	52,64	52,49	42,45	40,98	41,71
CV, %		16,85			17,17			17,40			9,75	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,9983			0,9140			0,8788			0,0924	
Butirato (B)		0,7671			0,7830			0,7661			0,0856	
F x B		0,7409			0,9698			0,2349			0,2045	
	Relação Vilo:Cripta			Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média			
	750	1500		750	1500		750	1500				
Butirato												
0		16,17	16,70	16,44	13,60	14,04	13,82	79,67	85,99		82,83	
0,750g/ton		16,87	15,81	16,34	14,06	13,92	13,99	75,72	83,86		79,79	
Média		16,52	16,26	16,39	13,83	13,98	13,91	77,70 <sup>b</sup>	84,93 <sup>a</sup>		81,31	
CV, %			22,98			18,26			20,25			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,7509			0,7916			0,0459			
Butirato (B)			0,9059			0,7658			0,3958			
F x B			0,3418			0,6032			0,7993			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

Tabela 14. Morfometria intestinal (jejuno) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	431,66	432,99	432,32	115,88	118,21	117,05	49,99 <sup>Aa</sup>	45,93 <sup>Aa</sup>	47,96	43, <sup>27Aa</sup>	39,89 <sup>Aa</sup>	41,58
0,750g/ton	438,15	508,68	473,41	109,44	129,24	119,34	47,41 <sup>Ab</sup>	51,92 <sup>Aa</sup>	49,66	43,14 <sup>Ab</sup>	46,67 <sup>Aa</sup>	44,90
Média	434,90 <sup>b</sup>	470,83 <sup>a</sup>	452,87	112,66 <sup>b</sup>	123,73 <sup>a</sup>	118,19	48,70	48,92	48,81	43,20	43,28	43,24
CV, %		18,92			15,89			15,60			14,61	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,0549			0,0191			0,9088			0,9590	
Butirato (B)		0,0921			0,6194			0,3780			0,0343	
F x B		0,1045			0,0621			0,0291			0,0281	
	Relação Vilo:Cripta			Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média			
	750	1500		750	1500		750	1500				
Butirato												
0		8,69	9,62	9,15	8,44	8,36	8,40	83,03	81,24	82,14		
0,750g/ton		9,39	9,84	9,62	8,62	8,76	8,69	88,97	90,90	89,94		
Média		9,04	9,73	9,38	8,53	8,56	8,54	86,00	86,07	86,04		
CV, %			18,16			18,21			20,66			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,1095			0,9442			0,9876			
Butirato (B)			0,2825			0,4740			0,0901			
F x B			0,5828			0,7795			0,6825			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

Tabela 15. Morfometria intestinal (íleo) de frangos de corte aos 7 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	303,95	339,63	321,79	109,24	112,54	110,89	50,15	47,69	48,92	41,29	40,51	40,90 <sup>b</sup>
0,750g/ton	325,81	312,32	319,06	112,97	114,38	113,68	49,44	50,39	49,92	43,96	42,92	43,44 <sup>a</sup>
Média	314,88	325,97	320,43	111,10	113,46	112,28	49,80	49,04	49,42	42,63	41,72	42,17
CV, %		22,81			13,88			19,74			13,42	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,4767			0,4807			0,7202			0,4449	
Butirato (B)		0,8606			0,4046			0,6369			0,0345	
F x B		0,1169			0,7773			0,4199			0,9134	
	Relação Vilo:Cripta		Média	Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU			Fitase, FTU	Média	Fitase, FTU		Fitase, FTU		Média		
	750	1500				750	1500	750	1500			
Butirato												
0		6,15 <sup>Ba</sup>	7,25 <sup>Aa</sup>	6,70	6,26	6,60	6,43	96,96	107,48	102,22		
0,750g/ton		6,61 <sup>A</sup>	6,24 <sup>Ab</sup>	6,42	6,58	6,31	6,44	96,28	99,72	98,00		
Média		6,38	6,75	6,56	6,42	6,45	6,44	96,62	103,60	100,11		
CV, %			19,92			24,35			23,20			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,1695			0,9280			0,1594			
Butirato (B)			0,3003			0,9669			0,3923			
F x B			0,0067			0,3712			0,4737			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

A avaliação da mucosa do duodeno aos 28 dias de idade das aves (Tabela 16) mostrou interação significativa ( $P < 0,05$ ) para profundidade da cripta. Aves consumindo a dieta com a dose recomendada de fitase, acrescida de butirato de sódio, apresentaram maior ( $P < 0,05$ ) profundidade de cripta. Já a utilização da *superdosing* de fitase, independentemente da suplementação de Butirato de sódio, levou a um maior ( $P < 0,05$ ) comprimento nos vilos,

Para o estudo da morfometria intestinal do jejuno aos 28 dias de idade (Tabela 17), não foi observada interação significativa ( $P > 0,05$ ). A suplementação de fitase acima das recomendações (1500 FTU) resultou em aumento ( $P < 0,05$ ) do comprimento de vilo, relação vilo-cripta, área de absorção e camada muscular e diminuição ( $P < 0,05$ ) da largura das criptas.

Apesar da melhora na condição intestinal das aves, esta adição de fitase em maiores doses não alterou o desempenho produtivo no mesmo período. A melhor integridade intestinal observada, pode estar relacionada com a diminuição da atuação do ácido fítico como fator antinutricional, e com a utilização do inositol pelas células como fonte de energia (COWIESON et al., 2004).

Dos Santos et al. (2018), utilizando frangos de corte no período de 1 a 21 dias, afirmam que a utilização de doses maiores da fitase em dietas com 0,10% de redução de P levou a uma menor profundidade de cripta e a um aumento na relação vilo-cripta.

Barros (2016), utilizando um complexo de enzimas exógenas para frangos de corte de 1 a 21 dias, apenas obteve melhoras na altura dos vilos, e na relação vilo-cripta quando as dietas possuíam suplementação com fitase.

A morfometria intestinal do íleo em frangos de corte aos 28 dias está apresentada na tabela 18. Para os dados de comprimento de vilo e área de absorção intestinal, observou-se interação significativa ( $P < 0,05$ ) entre a suplementação de butirato de sódio e a *superdosing* de fitase. Para o comprimento do vilo e área de absorção, observou-se que em dietas suplementadas com a dose mais baixa de fitase (750 FTU) e acrescidas de Butirato de sódio, ocorreu redução ( $P < 0,05$ ) do comprimento do vilo e da área de absorção. Por outro lado, quando a dieta foi suplementada com a *superdosing* de fitase (1500 FTU) e Butirato de sódio, observou-se efeito oposto, ou seja, maior comprimento de vilo e da área de absorção.

Na avaliação da morfometria intestinal observou-se interação significativa entre a suplementação de fitase e butirato de sódio, ao contrário do observado para o desempenho produtivo. A mucosa intestinal é o local de maior contato entre o organismo e o ambiente externo e se constitui, por isso, num importante local de interações entre estes dois meios (DAI et al., 2000). A renovação celular da mucosa intestinal é um processo

contínuo que se dá pelo equilíbrio entre os processos de proliferação e diferenciação celular e a perda de células por descamação (UNI, 2000), mecanismo conhecido como *turnover* celular. Entretanto, considerando a complexidade multifuncional da mucosa intestinal, um completo *turnover* pode levar de 24 a 96 horas, o que significa quase 10% do tempo de vida de um frango de corte. Portanto, é um órgão metabolicamente dispendioso e extremamente afetado se a ingestão de nutrientes for diminuída ou se a mucosa intestinal for exposta aos antígenos provenientes de alimentos, bactérias residentes e microrganismos invasores (WITTIG e ZEITZ, 2003).

As múltiplas interações entre os mecanismos de defesa da mucosa intestinal e o constantemente remodelando da mucosa intestinal tem estabelecido uma influência direta da nutrição neste processo. Alguns nutrientes da dieta podem influenciar de forma positiva a capacidade de renovação da mucosa intestinal, pois modificam sua estrutura e metabolismo, resultando em melhora da capacidade de digestão e absorção dos nutrientes pelas aves (FREITAS et al., 2001). Essas substâncias são consideradas agentes tróficos, que segundo Maiorka et al., (2008), são capazes de estimular o processo mitótico e, como consequência, aumentar o número de células e o tamanho dos vilos.

O butirato de sódio, além de promover ao intestino um melhor controle populacional bacteriano, fornece uma diminuição do pH, condição que pode potencializar a ação da enzima fitase na degradação total da molécula de fitato (DIBNER e BUTTIN, 2001).

Aos 28 dias, é possível observar o efeito benéfico da utilização da *superdosing* de fitase, fato que pode ser explicado pela idade das aves. Com o experimento sendo realizado até os 28 dias, grande período dele podemos considerar as aves como jovens (7-21 dias), onde, podem não ter uma digestão eficiente, e cerca de 15 a 25% do alimento ingerido não sofrer este processo. A partir da terceira semana de idade as aves são consideradas adultas, quando o consumo exagerado de ração e grande ganho de peso são dependentes da adição de enzimas, pois, as produzidas pela fermentação bacteriana não satisfazem o volume de ração consumido (BARLETA, 2011).

São necessários mais estudos a cerca da suplementação de fitase em altas doses sobre o desempenho das aves e crescimento e desenvolvimento ósseo, utilizando dietas decientes em Ca e P. Por outro lado, também é necessário o desenvolvimento de novas pesquisas procurando elucidar o efeito do conceito do *superdosing* sobre a saúde intestinal em situações de desafio entérico.



Tabela 16. Morfometria intestinal (duodeno) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	994,97	1127,67	1061,32	199,57	199,90	199,74	68,35 <sup>Ba</sup>	76,60 <sup>Aa</sup>	72,48	54,95	57,02	55,99
0,750g/ton	1038,74	1168,23	1103,48	214,75	218,46	216,61	71,67 <sup>Aa</sup>	71,43 <sup>Aa</sup>	71,55	57,34	57,71	57,53
Média	1016, <sup>85b</sup>	1147,95 <sup>a</sup>	1082,40	207,16	209,18	208,17	70,01	74,02	72,01	56,15	57,37	56,76
CV, %		18,76			21,38			13,63			12,19	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,0030			08351			0,0614			0,4255	
Butirato (B)		0,3281			0,0848			0,6620			0,3140	
F x B		0,9701			0,8617			0,0481			0,5774	
	Relação Vilo:Cripta			Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média			
	750	1500		750	1500		750	1500				
Butirato												
0		14,75	14,95	14,85	12,82	13,99	13,41	109,30	119,68	114,49		
0,750g/ton		14,61	16,65	15,63	12,97	13,87	13,42	111,53	103,68	107,60		
Média		14,68	15,80	15,24	12,90	13,93	13,41	110,41	111,68	111,05		
CV, %			21,99			22,24			20,46			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,1334			0,1182			0,7975			
Butirato (B)			0,2908			0,9814			0,1654			
F x B			0,2160			0,8387			0,0676			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

Tabela 17. Morfometria intestinal (jejuno) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	656,95	743,68	700,32	656,95	642,47	649,71	71,35	73,73	72,54	49,14	45,03	47,09
0,750g/ton	642,47	758,13	700,30	743,68	758,13	750,90	65,03	71,13	68,08	48,20	47,43	47,82
Média	649,71 <sup>b</sup>	750,90 <sup>a</sup>	700,31	700,32	700,30	700,31	68,19	72,43	70,31	48,67 <sup>a</sup>	46,23 <sup>b</sup>	47,45
CV, %		22,09			14,51			18,86			10,85	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,0024			0,0634			0,1402			0,0287	
Butirato (B)		0,9996			0,2158			0,1216			0,5084	
F x B		0,6548			0,9784			0,5161			0,1302	
	Relação Vilo:Cripta			Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0		9,22	10,24	9,73	11,35	12,73	12,04	115,52	128,00	121,76		
0,750g/ton		10,10	10,71	10,40	11,07	13,17	12,12	117,97	128,13	123,05		
Média		9,66 <sup>b</sup>	10,47 <sup>a</sup>	10,07	11,21 <sup>b</sup>	12,95 <sup>a</sup>	12,08	116,74 <sup>b</sup>	128,07 <sup>a</sup>	122,40		
CV, %			18,69			22,16			21,45			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,0431			0,0025			0,0507			
Butirato (B)			0,0931			0,8867			0,8214			
F x B			0,6061			0,5281			0,8393			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

Tabela 18. Morfometria intestinal (íleo) de frangos de corte aos 28 dias de idade suplementados com Butirato de sódio e fitase

	Comprimento do Vilo, $\mu\text{m}$			Largura do vilo, $\mu\text{m}$			Profundidade da cripta, $\mu\text{m}$			Largura da Cripta, $\mu\text{m}$		
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Médiaa	FitaseFTU		Médiaa
	750	1500		750	1500		750	1500		750	1500	
Butirato												
0	436,72 <sup>Aa</sup>	362,77 <sup>Ba</sup>	399,74	138,14	142,67	140,40	62,90	57,08	59,99	50,53	50,09	50,31
0,750g/ton	345,57 <sup>Ba</sup>	444,28 <sup>Aa</sup>	394,92	140,01	129,61	134,81	58,21	61,71	59,96	53,58	50,80	52,19
Média	391,14	403,53	397,33	139,07	136,14	137,60	60,56	59,39	59,97	52,06	50,45	51,25
CV, %		31,38			15,67			17,95			9,76	
Análise de variância												
Fitase (F)		0,6955			0,6078			0,6856			0,2254	
Butirato (B)		0,8789			0,3295			0,9914			0,1579	
F x B		0,0082			0,1949			0,1086			0,3764	
	Relação Vilo:Cripta			Área de absorção, $\mu\text{m}^2$			Camada Muscular, $\mu\text{m}$					
	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média	Fitase, FTU		Média			
	750	1500		750	1500		750	1500				
Butirato												
0		6,90 <sup>Aa</sup>	6,51 <sup>Aa</sup>	6,71	7,29 <sup>Aa</sup>	5,80 <sup>Bb</sup>	6,54	152,25	139,79	146,02		
0,750g/ton		5,95 <sup>Ba</sup>	7,11 <sup>Aa</sup>	6,53	5,40 <sup>Bb</sup>	7,56 <sup>Aa</sup>	6,48	150,86	157,65	154,25		
Média		6,42	6,81	6,62	6,34	6,68	6,51	151,56	148,72	150,14		
CV, %			23,86			30,21			20,49			
Análise de variância												
Fitase (F)			0,3545			0,4794			0,7339			
Butirato (B)			0,6691			0,8940			0,3261			
F x B			0,0654			0,0003			0,2516			

Letras maiúsculas diferentes na coluna e letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste F ( $P < 0,05$ ).

#### 5.4. CONCLUSÃO

A suplementação de dietas de frangos de corte isentas de promotores de crescimento e acrescidas de butirato de sódio resultou em melhor desempenho e medidas ósseas de frangos de corte.

A suplementação de fitase em dietas com níveis adequados de cálcio e fósforo, na dose recomendada ou superdosing, melhorou o desempenho produtivo apenas na primeira semana de vida das aves.

A suplementação de Butirato de sódio aumentou a largura da cripta do íleo aos 7 dias e aos 28 dias não apresentou efeito sobre nenhum segmento intestinal.

A utilização de fitase em superdosing aumentou a camada muscular do duodeno, o comprimento e largura do vilos do jejuno aos 7 dias e aos 28 dias aumentou o comprimento do vilos do duodeno, comprimento do vilos, da relação vilos:cripta, da área de absorção e camada muscular do jejuno e diminuiu a largura da cripta do jejuno

A associação da suplementação do butirato de sódio com a superdosing de fitase resultou em maior profundidade e largura de cripta do jejuno e relação vilos:cripta do íleo aos 7 dias e maior profundidade de cripta do duodeno, maior comprimento dos vilos e área de absorção do íleo aos 28 dias de idade.

## 5.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ONRUST, L.; DUCATELLE, R.; VAN DRIESSCHE, K.; DE MAESSCHALCK, C.; VERMEULEN, K.; HAESBROUCK, F.; EECKAUT, V.; VAN IMMERSSEL, F. Steering endogenous butyrate production in the intestinal tract of broilers as a tool to improve gut health. **Frontiers Veterinary Science**. 2: 75, 2015.
- DERSJANT-LI, Y.; AWATI, A.; SCHULZE, H.; PARTRIDGE, G. Phytase in non-ruminant animal nutrition: a critical review on phytase activities in the gastrointestinal tract and influencing factors. **Journal Science Food Agricola**. 2014;95(5):878-96.
- YU, S.; COWIENSON, A.; GILBERT, C. et al. Interactions of phytate and myo-inositol phosphate esters (IP1-5) including IP5 isomers with dietary protein and iron and inhibition of pepsin. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 5, p. 1824-1832, 2012.
- ALVARENGA, R. R.; NAGATA, A. K.; RODRIGUES, P. B.; ZANGERONIMO, M. G.; PUCCI, L. E. A.; HESPAHOL, R. Adição de fitase em rações com diferentes níveis de energia metabolizável, proteína bruta e fósforo disponível para frangos de corte de 1 a 21 dias.. DOI: 10.5216/cab.v12i4.10247, 2014
- ANGEL, R.; SORBARA, J. O. B. Why is it important to understand substrates if we to optimize exogenous enzyme efficacy: **Poultry Science**, v.93, p.2375-2379, 2014.
- ARAÚJO, J. A.; SILVA, J. H. V.; AMÂNCIO, A. L. L. Uso de aditivos na alimentação de aves. **Acta Veterinária Brasileira**, v.1, p.69-77, 2007.
- BARLETTA, A.; BEDFORD, M.R.; PARTRIDGE, G. G. Introduction: current market and expected developments. in: BEDFORD, M.R.; PARTRIDGE, G.G., 2.Ed, **Enzymes in farm animal nutrition**, CAB International, Wiltshire, 2011, p.1-11.
- BRAGA, J. F. V.; CHANTELOUP, N. K.; TROTIEREAU, A.; BAUCHERON, S.; GUABIRABA, R.; ECCO, R.; SCHOULER C. Diversity of Escherichia coli strains involved in vertebral osteomyelitis and arthritis in broilers in Brazil. **BMC Veterinary Research**.:14;12(1):140. doi: 10.1186/s12917-016-0762-0. 2016.
- BRENES, A.; VIVEROS, A.; ARIJA, I. The effect of citric acid and microbial phytase on mineral utilization in broiler chicks. **Animal Feed Science**. Technol., v.110, p.201-219, 2003.
- COLONI, R. D. Utilização dos Ácidos Orgânicos nas Dietas de Frangos de Corte. Ergomix [online], 2012. Disponível em: <http://pt.engormix.com/MA-avicultura/nutricao/artigos/utilizacao-dos-acidos-organicos-t1311/141-p0.htm>. Acessado em: 05/08/2013.
- COSTA, R. G. ; SILVA, N. V. da; AZEVEDO, P. S. de; MEDEIROS, A. N. de; CAVALHO, F. R. de; QUEIROGA, C. R. do E. ; MEDEIROS, G. R. de, . Meat quality of lambs fed silk flower hay (*Calotropis procera* SW) in the diet. **Revista Brasileira de Zootecnia**., 40 (6): 1266-1271, 2011

- COWIESON, A. J.; ACAMOVIC, T.; BEDFORD, M. R. The Effects of Phytase and Phytic Acid on the Loss of Endogenous Amino Acids and Minerals from Chickens. **British Poultry Science**, 45, 101-108. <http://dx.doi.org/10.1080/00071660410001668923>. 2004
- DAI, S.; SCHWENDTMAYER, C.; JOHANSSON, K.; RAMASWAMY, S.; SCHURMANN, P.; EKLUND, H. How does light regulate chloroplast enzymes? Structure function studies of the ferredoxin/thioredoxin system. **Quarterly Reviews Biophysics**. 33, 67–108, 2000
- DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, p.453-463, 2002.
- DOSKOVIC, V.; BOGOSAVLJEVIĆ-BOSKOVIĆ, S.; PAVLOVSKI, Z.; MILOŠEVIĆ, B.; ŠKRBIĆ, Z.; RAKONJAC, S. Enzymes in broiler diets with special reference to protease. **Journal World's Poultry Science**, Savoy, v. 69, n. 2, p. 343-359, 2013.
- DOS SANTOS, J. D. C.; XAVIER NETA, G. C.; DA SILVA, E. F. A.; BARBOZA, S. C. R.; LIMA, G. S.; DE LIMA, C. A. B.; COST, F. G. P. MORFOMETRIA DUODENAL DE FRANGOS DE CORTE COM 21 DIAS, ALIMENTADOS COM SUPERDOSAGEM DE FITASE. **28 congresso Brasileiro de Zootecnia**, Goiania, 2018.
- DOURADO, L. R. B.; BARBOSA, N. A. A.; SAKOMURA, N. K.; Enzimas na Nutricao de Monogastricos. In: SAKOMURA, N. K. (Ed.) **Nutrição de Não Ruminantes**. 1.ed Jaboticabal: Funep, P.466-484. 2014.
- FREITAS, R.T.F.; SANTOS, E. C.; TEIXEIRA, A.S.; DIAS, E.S.; RODRIGUES, P.B.; MURGAS, L.D.S.; OLIVEIRA, R.F.M.; SANTOS, E.C.; GACHETT, N.A.B. Uso de promotores de crescimento sobre o desempenho e morfometria intestinal de frangos de corte na fase inicial. **In: Anais da 41ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**; 2004; Campo Grande. CD ROM.
- FUKAYAMA, E.H.; SAKOMURA, N.K.; DOURADO, L.R.B. et al. Efeito da suplementação de fitase sobre o desempenho e a digestibilidade dos nutrientes em frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.4, p.629-635, 2008.
- GONÇALVES, L. G. Produção de amilases de rhizopus microsporus var. oligosporus e hidrólise enzimática do bagaço de mandioca visando a produção de etanol por saccharomyces cerevisiae. **Anais do XXXVII Congresso Brasileiro de Sistemas Particulados**, São Carlos, SP, v.2, p.1497-1504. 2016
- HAMER, H. M. Review article: the role of butyrate on colonic function. **Aliment Pharmacol**; 27 (2): 104-119, 2008.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. 427 p.

- KISIELINSKI, K.; WILLIS, S.; PRESCHER, A. et al. A simple new method to calculate small intestine absorptive surface in the rat. **Clinical and Experimental Medicine.**, v.2, p.131-135, 2002.
- MACHINSKY, T.G. **Efeito da adição do ácido butírico e da fitase na digestibilidade de nutrientes em suínos na fase de crescimento.** 126p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.
- MAIORKA, A.; SANTIN, 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 Veterinary Science.** 9:31-37. 2004
- MUNARO, F.A.; LÓPEZ, J.; TEIXEIRA, A.S. Aumento da disponibilidade do fósforo fítico pela adição de fitase a rações para frangos de corte. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.25, n.5, p.921-931, 1996.
- MURAROLLI, V. D. A. **Efeito de prebiótico, probiótico e simbiótico sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte.** Dissertação (Mestrado em nutrição e produção animal) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 101 p.2008.
- OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem** [Internet]. 2008;10(1):189-197. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n1/v10n1a17.htm>
- OLIVEIRA, M. C.; MARQUES, R. H.; GRAVENA, R. A.; BRUNO, L. D. G.; RODRIGUES, E. A.; MORAES, V. M. B. Qualidade óssea de frangos alimentados com dietas com fitase e níveis reduzidos de fosforo disponível. **Acta Science Animal.** Maringá, v. 30, n. 3, p. 263-268, 2008
- ONRUST, L.; DUCATELLE, R.; VAN DRIESSCHE, K.; De MAESSCHALCK, C.; VERMEULEN, K.; HAESBROUCK, F.; EECKHAUT, V.; VAN IMMERSEEL, F. Steering endogenous butyrate production in the intestinal tract of broilers as a tool to improve gut health. **Frontiers Veterinary Science** 2, 75. 20015
- PIVA, A.; PRANDINI, A.; FIORENTINI, L.; MORLACCHINI, M.; GALVANO, F.; LUCHANSKY, J.B., 2002. Tributyrin and lactitol synergistically enhanced the trophic status of the intestinal mucosa and reduced histamine levels in the gut of nursery pigs. **Journal Animal Science.** 80, in press
- PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; HAMPSON, D.J. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review **Livestock Science**, 51 (1997), pp. 215-236
- RAFACZ-LIVINGSTON, K.A.; PARSONS, C.M.; JUNGKT, R.A. The effects of various organic acids on phytate phosphorus utilization in chicks. **Poultry Science**, v.84, p.1356-1362, 2005a.
- RICKE, S.v.C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry Science**, v. 82, p. 632-639, 2003.
- ROCHA, A. P.; ABREU, R. D.; COSTA, M. C. M. M.; OLIVEIRA, G. J. C.; ALBINATI, R. C. B.; PAZ, A. S.; QUEIROZ, L. G.; PEDREIRA, T. M. Prebióticos, ácidos orgânicos e probióticos em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal.**, v.11, n.3, p.793-801 jul/set, 2010

- RODRIGUEZ, J. A. G. **Procedimientos em microbiología clínica. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos.** 2000. Disponível em: < <http://www.seimc.org/protocolos/cap11.htm> >.
- ROEDIGER, W. E., 1980. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* 21:793-798.
- SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. **Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos.** 2. ed. Jaboticabal: FUNEP, 2016, 262 p.
- SEBASTIAN, S.; TOUCHBURN, S. P.; CHAVEZ, E. R. Efficacy of supplemental microbial phytase at different dietary calcium levels on growth performance and mineral utilization on broiler chickens. *Poultry Science*, London, v. 75, p. 1516- 1522, 1996.
- SEEDOR, J.G.; QUARRUCCIO, H.A.; THOMPSON, D.D. The biophosphonate alendronate (MK-217) inhibits bone loss due to ovariectomy in rats. *Journal of Bone and Mineral Research*, v.6, p.339-346, 1991.
- SELLE, P. H.; RAVINDRAN, V.; COWIESON, A. J.; BEDFORD, M. R. Phytate and phytase. In: BEDFORD, M.R.; PARTRIDGE, G. G. (Ed.). **Enzymes in Farm Animal Nutrition.** 2. Ed. Bodmin, UK:CABI, 2010. P. 160-205
- SELLE, P.H.; RAVINDRAN, V.; BRYDEN, W.L.; SCOTT, T. Influence of dietary phytate and exogenous phytase on amino acid digestibility in poultry: a review. *The Journal of Poultry Science*, 43: 89-103, 2006a;
- SNOW, J. L.; STEIN, H. H.; KU, P. K.; TROTTIER, N. L. Amino acid digestibility and nitrogen utilization of high oil, high lysine, and waxy maize fed to growing pigs. *Animal Feed Science*. 113: 113-126. 2004
- SOUZA, C. S. Uma guerra quase perdida. *Revista Ciência Hoje*, v. 23, n. 138, p. 27-35, 1998.
- SUN, X.; MCELROY, A.; WEBB, JR.K.E. Broiler performance and intestinal alterations when fed drug-free diets. *Poultry Science*. 84, p.1294-1302, 2005.
- THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils - a review. *Journal Plant Nutrition Science.*, 166:145-167, 2003.
- VAN IMMERSEEL, F.; FIEVEZ, V.; DE BUCK, J. Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with *Salmonella enteritidis* in young chickens. *Poultry Science*. 83:69-74, 2004.
- VIEIRA, M. A. R. **Caracterização dos ácidos graxos das sementes e compostos voláteis dos frutos de espécies do gênero Passiflora.** 60 f.Dissertação (Mestrado em Agronomia - área de concentração em Horticultura) - Faculdade de Ciências Agrônômicas, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2006.
- VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. *Revista Brasileira de Zootecnia*. vol.36, n.4, suppl., pp.1097-1104. ISSN 1516-3598. 2007
- WITTING, B. M.; ZEITZ, M. The gut as an organ of immunology *INT J COLORECTAL DIS*, 2003



ZOU, Y.; YANG, Z. B.; YANG, W. R. Effects of Sodium Butyrate on gut pH value, gut VFA and cecal microflora of broilers. **Hangzhou King Techina Technology Co Ltd.** 2010.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A suplementação enzimática em dietas à base de cereais para aves permite suprir as deficiências em enzimas endógenas para a melhor utilização dos alimentos, principalmente nas primeiras fases de vida. O fitato está naturalmente presente nas dietas de aves, e é um potente agente quelante de proteínas, aminoácidos, amido e enzimas. O fitato reduz a solubilidade e a digestibilidade pela formação de complexos insolúveis, e pode causar efeitos deletérios na mucosa intestinal e aumento da viscosidade da digesta. A utilização de fitase exógena nas dietas tem como objetivo não apenas reduzir a suplementação do fósforo inorgânico, mas também devido ao seu efeito “extrafosfórico” disponibilizar tato energia quanto minerais e aminoácidos essenciais (metionina, lisina e treonina) e pela redução dos efeitos antinutricionais do fitato.

O emprego do conceito de *superdosing* de fitase na formulação de rações para alimentação animal pode ser o caminho para uma melhor saúde intestinal, considerando a retirada dos antibióticos melhoradores do crescimento e os relevantes resultados obtidos nesse experimento. Aliada aos benefícios decorrentes da minimização dos fatores antinutricionais do ácido fítico, está a contribuição para conservação ambiental pela redução de fósforo nas águas decorrente da possibilidade de utilização de fósforo ligado ao fitato pelo animal.

Por outro lado, a associação da fitase ao Butirato de sódio trouxe importantes benefícios para a morfometria intestinal, apesar do experimento ser realizado em condições experimentais e sem a utilização de desafio entérico. Em situações experimentais, onde há um bom controle ambiental e sanitário e uma baixa densidade de aves, mesmo em condições de desafio, a recuperação e reparação da capacidade absorptiva é mais rápida e eficiente, sem muitas vezes comprometer o desenvolvimento da ave.

Considerando que “o intestino é um órgão em estado constante de inflamação controlada”, a qualidade ambiental desfavorável, sem os recursos de manejos de limpeza e desinfecção rigorosos, e as altas densidades de criação, entre outros, representam maiores desafios e mais comumente alguns agentes patogênicos oportunamente se estabelecem e geram enfermidades gastrintestinais determinando perdas econômicas importantes.

O uso de Butirato de sódio na forma encapsulada possibilita a liberação gradual e direcionada por toda extensão do trato intestinal, aumentando assim o modo de ação em vários níveis do intestino. Os estudos com suínos mostram que o Butirato de Sódio melhora a morfologia intestinal pois a liberação gradual promove uma fonte de energia para as células epiteliais, manutenção de bactérias comensais e inibição da colonização por patógenos. Para as

aves, entretanto, o mecanismo ainda não está totalmente esclarecido, visto as diferenças anatômicas e fisiológicas entre essas espécies.

Novos estudos, avaliando doses crescentes de fitase em dietas deficientes em Ca e P são necessários para a melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na melhoria do desempenho produtivo e características ósseas de frangos de corte. Além disso, sugere-se também avaliar a suplementação de Butirato de sódio associado ou não a fitase, em condições de desafio intestinal para elucidar a capacidade de proliferação das células intestinais.

Por fim, propõe-se pesquisas que relacionem o uso de fitase e butirato de sódio sobre o impacto ambiental da produção de frangos de corte, já que esses aditivos se mostraram eficientes na melhoria do aproveitamento de minerais e aminoácidos e liberam ou poupam energia para os processos metabólicos do enterócito, podendo portanto, diminuir a excreção desses nutrientes e o potencial poluente das fezes desses animais.