

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

REGINA BUZIM

**EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA
EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE
DESAFIO ENTÉRICO E TÉRMICO**

Marechal Cândido Rondon – PR

2021

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

REGINA BUZIM

**EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA
EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE
DESAFIO ENTÉRICO E TÉRMICO**

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^ª. Dr^ª. Jovanir Inês Müller Fernandes.

MARECHAL CÂNDIDO RONDON – PR

2021

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

Buzim, Regina

Efeito da adição de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a um modelo de desafio entérico e térmico / Regina Buzim; orientadora Jovanir Inês Müller Fernandes. -- Marechal Cândido Rondon, 2021.

145 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Marechal Cândido Rondon) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, 2021.

1. Butirato de sódio encapsulado. 2. Arginina. 3. Frangos de corte. I. Fernandes, Jovanir Inês Müller , orient. II. Título.

REGINA BUZIM

Efeito da adição de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a um modelo de desafio entérico e térmico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de “Mestra em Zootecnia”, Área de Concentração “Produção e Nutrição Animal”, Linha de Pesquisa “Produção e Nutrição de Não-Ruminantes / Aquicultura”, APROVADA pela seguinte Banca Examinadora:

Orientadora / Presidente – Prof.^a Dr.^a Jovanir Inês Müller Fernandes
Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Setor Palotina

Membro – Prof.^a Dr.^a Cinthia Eyng
Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) - *Campus* de Mal. Cândido Rondon

Membro – Prof.^a Dr.^a Alice Eiko Murakami
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Marechal Cândido Rondon, 18 de outubro de 2021.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus de Marechal Cândido Rondon - CNPJ 78680337/0003-46
Rua Pernambuco, 1777 - Centro - Cx. P. 91 - <http://www.unioeste.br>
Fone: (45) 3284-7878 - Fax: (45) 3284-7879 - CEP 85960-000
Marechal Cândido Rondon - PR.



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

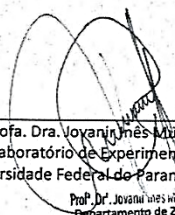
DECLARAÇÃO E PARECER DE PARTICIPAÇÃO EM BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO REALIZADA À DISTÂNCIA, DE FORMA SÍNCRONA, POR VIDEOCONFERÊNCIA

Eu, **Prof.ª Dr.ª Jovanir Inês Müller Fernandes**, declaro como **ORIENTADORA** que presidi os trabalhos de defesa à distância, de forma síncrona e por videoconferência, da Banca Examinadora de Defesa de Dissertação da candidata **Regina Buzim**, aluna de Mestrado deste Programa de Pós-Graduação.

Considerando o trabalho entregue, a apresentação e a arguição dos membros da Banca Examinadora, **formalizo como Orientadora**, para fins de registro, por meio desta declaração, a decisão da Banca Examinadora de que a candidata foi considerada **APROVADA** na banca realizada em 18/10/2021, com o trabalho intitulado **“Efeito da adição de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a um modelo de desafio entérico e térmico”**.

Descreva abaixo observações e/ou restrições (se julgar necessárias):

Nenhuma observação ou restrição



Prof.ª Dr.ª Jovanir Inês Müller Fernandes
Laboratório de Experimentação Avícola
Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina
Prof.ª Dr.ª Jovanir Inês Müller Fernandes
Departamento de Zootecnia
SIAPE 1278033
UFPR - Setor Palotina

Prof.ª Dr.ª Jovanir Inês Müller Fernandes – ORIENTADORA/PRESIDENTE
Docente do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Estadual
do Oeste do Paraná (Unioeste) / *Campus* de Mal. Cândido Rondon

Modelo 2 – Para orientador(a) da Banca Examinadora de Programa de Pós-graduação da UNIOESTE



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus de Marechal Cândido Rondon - CNPJ 78680337/0003-46

Rua Pernambuco, 1777 - Centro - Cx. P. 91 - <http://www.unioeste.br>

Fone: (45) 3284-7878 - Fax: (45) 3284-7879 - CEP 85960-000

Marechal Cândido Rondon - PR.



PARANÁ

GOVERNO DO ESTADO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

DECLARAÇÃO E PARECER DE PARTICIPAÇÃO EM BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE MESTRADO REALIZADA À DISTÂNCIA, DE FORMA SÍNCRONA, POR VIDEOCONFERÊNCIA

Eu, **Prof.^a Dr.^a Cinthia Eyng**, declaro que **participei à distância, de forma síncrona e por videoconferência**, da Banca Examinadora de Defesa de Dissertação da candidata **Regina Buzim**, aluna de Mestrado deste Programa de Pós-Graduação.

Considerando o trabalho entregue, apresentado e a arguição realizada, **formalizo como Membro Interno**, para fins de registro, por meio desta declaração, minha decisão de que a candidata pode ser considerada APROVADA na banca realizada em 18/10/2021, com o trabalho intitulado "Efeito da adição de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a um modelo de desafio entérico e térmico".

Descreva abaixo observações e/ou restrições (se julgar necessárias):

Cinthia Eyng

Prof.^a Dr.^a Cinthia Eyng

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste)

Campus de Mal. Cândido Rondon



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Campus de Marechal Cândido Rondon - CNPJ 78680337/0003-46
Rua Pernambuco, 1777 - Centro - Cx. P. 91 - <http://www.unioeste.br>
Fone: (45) 3284-7878 - Fax: (45) 3284-7879 - CEP 85960-000
Marechal Cândido Rondon - PR.



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

DECLARAÇÃO E PARECER DE PARTICIPAÇÃO EM BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE Mestrado REALIZADA À DISTÂNCIA, DE FORMA SÍNCRONA, POR VIDEOCONFERÊNCIA

Eu, **Prof.^a Dr.^a Alice Eiko Murakami**, declaro que **participei à distância, de forma síncrona e por videoconferência**, da Banca Examinadora de Defesa de Dissertação da candidata **Regina Buzim**, aluna de Mestrado deste Programa de Pós-Graduação.

Considerando o trabalho entregue, apresentado e a arguição realizada, **formalizo como Membro Externo**, para fins de registro, por meio desta declaração, minha decisão de que a candidata pode ser considerada **APROVADA** na banca realizada em 18/10/2021, com o trabalho intitulado **"Efeito da adição de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a um modelo de desafio entérico e térmico"**.

Descreva abaixo observações e/ou restrições (se julgar necessárias):

Prof.^a Dr.^a Alice Eiko Murakami
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, eu agradeço pela vida! Por me guiar em todos os momentos, me dando forças, saúde e sabedoria em todos os caminhos.

Aos meus pais, Joares Antônio Buzim, Sueli Kniess Buzim, e a minha avó, Aurea Stüpp Kniess, meus heróis, que me deram apoio incondicional, incentivo e muito amor. Vocês sempre serão o meu maior exemplo de luta e determinação nessa vida.

Ao meu marido, Gustavo Fonseca, o meu grande incentivador, obrigada por todo o seu apoio, companheirismo e por ser tão atencioso. Tenho grande orgulho de partilhar a vida e formar uma família com você, logo, a nossa Maria irá chegar para completar ainda mais a nossa felicidade e ensinar-nos a sermos ‘pais de primeira viagem’. Obrigada pela cumplicidade, união e força sempre!

Um agradecimento muito especial para a minha orientadora, Dr^a Jovanir Inês Müller Fernandes, exemplo de pessoa e profissional, obrigada por todos os momentos de convivência, aprendizado, apoio, oportunidade e acolhimento desde o período da graduação, tenho a certeza que iniciar as atividades no LEA foi a melhor escolha fiz. Faltam palavras para agradecer por todos os incentivos, pelas suas correções, por ter me ensinado e, sobretudo, me fazer aprender. Você sempre será a minha inspiração e sempre terá a minha eterna admiração.

À família LEA, minha segunda família, na UFPR e na vida. Gratidão, em especial, a Julianne, Thalia, Luíza, Eduarda, Laura G., Larissa, Laís, Juliana, Ana Clara, Alice, Bianca, Isadora, Beatriz, Anderson, André, Felipe, James, Pedro, Wellington, Carlos, a minha amiga de mestrado Sabrina e a nossa colega pós-doutoranda, Laura A. M. Pinto, muito obrigada por toda a ajuda, parceria e suporte durante esse período, espero, um dia, poder retribuir por tudo que vocês fizeram. Contem sempre comigo!

Ao Fábio e ao Pedro do Hospital Veterinário – *Campus* Palotina, pelo auxílio, competência e gentileza dedicados nas análises de radiografia dos ossos e nas análises dos parâmetros sanguíneos.

A Lisiane Viccari Calza, pela excelente ajuda e comprometimento nas avaliações macroscópicas durante o abate das aves.

Ao Professor Tiago Antonio Del Valle, por toda a ajuda e atenção em todas dúvidas sanadas em relação às análises estatísticas, muito obrigada por tudo!

Ao Professor Ricardo Nunes da Unioeste, por toda a ajuda e auxílio durante os experimentos.

Aos membros da banca de qualificação e de defesa, Prof^a Dr^a Cínthia Eyng, Prof^a Dr^a Laura A. Moraes Pinto e a Prof^a Dr^a Alice Eiko Muramaki, pela oportunidade da troca de conhecimentos, bem como pelas orientações para enriquecer a dissertação.

À Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina e à Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste, bem como ao programa de Pós-graduação em Zootecnia, Campus de Marechal Cândido Rondon, e a todos os docentes pertencentes ao Programa, agradeço por todos os ensinamentos.

Ao assistente do PPZ da Unioeste, Paulo Henrique Morsh, por sua dedicação, auxílio e ajuda em todos os momentos.

À CAPES, pela bolsa fornecida, que possibilitou minha dedicação exclusiva durante o período do meu mestrado.

RESUMO

O objetivo do trabalho foi suplementar dietas comerciais para frangos de corte com butirato de sódio encapsulado (BSE) e arginina (Arg) sobre o desempenho produtivo, qualidade e integridade óssea, tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele e intestino, morfometria da mucosa intestinal e parâmetros sanguíneos de frangos de corte submetidos a dois modelos de desafio. Foram realizados 2 experimentos, sendo o primeiro de 1 a 22 dias de idade, no qual as aves foram submetidas ou não a um modelo de desafio entérico e um segundo experimento, de 1 a 35 dias de idade, em que as aves foram submetidas ou não a um modelo de desafio térmico. Foram utilizados 768 pintos de corte, machos, distribuídos aleatoriamente em um delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 4 x 2 (4 dietas vs com e sem desafio experimental), no primeiro experimento, as dietas utilizadas foram: Arginina:Lisina 1:13; Arginina:Lisina 1:13 + butirato; Arginina: Lisina 1:30 e Arginina: Lisina 1:30 + butirato e, no segundo experimento, em arranjo fatorial 2x2x2, sendo sem e com arginina (1:13 e 1:30), sem e com butirato de sódio encapsulado (0 e 1kg/ton) e sem e com desafio térmico, obtendo-se 8 tratamentos e 6 repetições cada, totalizando 48 unidades experimentais, com 16 aves cada. Para o primeiro experimento, os resultados mostram que, no período de 1 a 14 e 1 a 21 dias, as aves apresentaram maior ganho de peso e consumo de ração, quando receberam a associação de Arg+BSE, respectivamente. As medidas ósseas das tíbias apresentaram maior ($P<0,05$) espessura e peso para as aves que receberam a suplementação de BSE. As aves desafiadas, independente da dieta, resultaram em menor ($P<0,05$) diâmetro das tíbias. Para os frangos submetidos ao estresse térmico, os resultados mostram que, na primeira semana de idade das aves, a dieta sem Arg e as aves desafiadas apresentaram maior ($P<0,05$) consumo de ração. No desempenho de 8 a 14 dias, o tratamento contendo butirato de sódio encapsulado apresentou maior ganho de peso ($P<0,05$) enquanto as aves desafiadas apresentaram efeito contrário. No desdobramento da interação tripla de 28 a 35 dias para a conversão alimentar, peso vivo e ganho de peso, as aves do grupo controle e que receberam a suplementação de butirato de sódio encapsulado e arginina apresentaram melhores resultados. Houve interação ($P<0,05$) para as medidas ósseas aos 14 dias de idade entre a adição de BSE e o desafio experimental para o peso e o índice de Seedor da tíbia. Ao desdobrar a interação, as aves do grupo controle e que receberam a suplementação de BSE apresentaram maiores resultados. As aves que receberam butirato de sódio encapsulado apresentaram melhor ($p>0,05$) elasticidade da pele aos 35 dias de idade. Para a morfometria, as aves desafiadas apresentaram maior profundidade da cripta e

menor comprimento e largura do vilô. Aves desafiadas apresentaram menor ($p<0,05$) perda por gotejamento. As aves do grupo controle resultaram em pH mais alto ($p<0,05$), quando comparado com as aves do grupo desafiado. Conclui-se que o desafio entérico testado não alterou o desempenho produtivo, porém, afetou a morfometria da mucosa do íleo. No primeiro experimento, a suplementação de Arg e BSE foi efetiva para a melhora do desempenho no período de 1 a 14 dias de idade e o BSE melhorou as medidas ósseas. No segundo experimento, a associação de BSE e Arg, mesmo em situação de desafio térmico, apresentou efeitos positivos sobre o desempenho na última semana do experimento.

Palavras-chave: ganho de peso, intestino, medidas ósseas, pintos

ABSTRACT

The objective of this work was to supplement commercial broiler diets with microencapsulated sodium butyrate (BSE) and arginine (Arg) on productive performance, bone quality and integrity, skin and intestine resistance and elasticity, intestinal mucosa morphometry and blood parameters of broilers developing the two challenge models. Two experiments were carried out, the first from 1 to 22 days of age, in which the birds were submitted or not to an enteric challenge model and a second experiment, from 1 to 35 days of age, in which the birds were submitted or not to a thermal challenge model. A total of 768 male broiler chicks were used, randomly distributed in a completely randomized design in a 4 x 2 factorial scheme (4 diets vs with and without experimental challenge), in the first experiment, as diets used were: Arginine: Lysine 1:13; Arginine: Lysine 1:13 + butyrate; Arginine: Lysine 1:30 and Arginine: Lysine 1:30 + butyrate and no second experiment in a 2x2x2 factorial arrangement, being without and with arginine (1:13 and 1:30), without and with encapsulated sodium butyrate (0 and 1kg / ton) and without and with thermal challenge, obtaining 8 treatments and 6 repetitions each, totaling 48 experimental units, with 16 birds each. For the first experiment, the results presented that in the period from 1 to 14 and 1 to 21 days as birds greater weight gain and feed consumption when they received the association of Arg + BSE, respectively. The bone measures of the tibias presented greater ($P < 0.05$) thickness and weight for the birds that received the BSE supplementation. The challenged birds, regardless of diet, resulted in smaller ($P < 0.05$) tibia diameter. For broilers subjected to heat stress, the results show that in the first week of age of the birds the diet without Arg and the challenged birds had higher ($P < 0.05$) feed intake. In the performance from 8 to 14 days, the treatment containing sodium butyrate showed greater weight gain ($P < 0.05$) while the challenged birds had the opposite effect. In the splitting of the triple interaction from 28 to 35 days for feed conversion, live weight and weight gain, the birds in the control group and those that received the supplementation of sodium butyrate and arginine showed better results. There was an interaction ($P < 0.05$) for bone measurements at 14 days of age between the addition of BSE and the experimental challenge for tibial weight and Seedor index. When unfolding the interaction, the birds in the control group and those that received BSE supplementation showed better results. Birds receiving sodium butyrate had better ($p > 0.05$) skin elasticity at 35 days of age. For morphometry, the challenged birds showed greater crypt depth and shorter villi length and width. Challenged birds had lower ($p < 0.05$) drip loss. The birds in the control group resulted in a higher pH ($p < 0.05$) when compared to the birds

in the challenged group. It is concluded that the tested enteric challenge did not change the productive performance, however, it affected the morphometry of the ileum mucosa. In the first experiment, Arg and BSE supplementation was effective in improving performance in the from 1 to 14 days of age and BSE improved bone measurements. In the second experiment, the association of BSE and Arg, even in a situation of thermal challenge, showed positive effects on performance in the last week of the experiment.

Key-words: weight gain, intestine, bone measurements, chicks

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ausência da biossíntese de L- Arg nas aves.....	36
Figura 2 - Ilustração da relação competitiva entre a atividade da arginase e iNOS pelo substrato comum, Arg.....	40
Figura 3 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada na primeira semana.....	102
Figura 4 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada na segunda semana.....	102
Figura 5 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada aos 34 e 35 dias.....	103

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase inicial (1 a 22 dias) de frangos de corte.....	63
Tabela 2 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 a 14 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado.....	68
Tabela 3 - Desempenho produtivo semanal de frangos de corte com idade entre 14 a 21 dias, suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	70
Tabela 4 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 a 21 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	70
Tabela 5 – Medidas ósseas das tíbias de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	71
Tabela 6 – Densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	72
Tabela 7 – Tensão de ruptura, alongamento à ruptura e comprimento do intestino de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	73
Tabela 8 – Tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	74
Tabela 9 – Morfometria da mucosa intestinal do duodeno e jejuno de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	75
Tabela 10 – Morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	76
Tabela 11 – Avaliação macroscópica da qualidade intestinal dos frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	77

Tabela 12 – Bursometria, erosão de moela e proventriculite dos frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	78
Tabela 13 – Determinação da concentração de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (mmol/kg) do conteúdo cecal de frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	79
Tabela 14 – Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina) e GGT (gama glutamil transferase) em frangos de corte aos 22 dias de idade recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	80
Tabela 15 - Desdobramento da interação da glicose dos frangos de corte aos 22 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico.....	80

CAPÍTULO 2

Tabela 1 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase inicial (1 a 22 dias) de frangos de corte.....	94
Tabela 2 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase final (23 a 35 dias) de frangos de corte.....	95
Tabela 3 – Desempenho de frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não ao desafio por frio (1 a 7 dias) e por calor (8 a 14 dias)	104
Tabela 4 - Desdobramento da interação do peso vivo aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico.....	106
Tabela 5 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 a 14 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	106
Tabela 6 - Desempenho semanal de 28 aos 35 dias e desempenho produtivo por fase com idade entre 1 a 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	108
Tabela 7 - Desdobramento da interação tripla do peso vivo, ganho de peso e conversão alimentar de 28 a 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	109

Tabela 8 - Medidas ósseas das tíbias dos frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	111
Tabela 9 – Desdobramento da interação do peso dos ossos e do índice de Seedor aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	112
Tabela 10 – Desdobramento da interação do peso dos ossos e do índice de Seedor aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico.....	113
Tabela 11 – Densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	114
Tabela 12 – Tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele de frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	116
Tabela 13 - Tensão de ruptura, alongamento à ruptura e comprimento do intestino de frangos de corte aos 14 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	117
Tabela 14 – Desdobramento da interação tripla do comprimento do intestino aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	117
Tabela 15 – Morfometria da mucosa intestinal do duodeno de frangos de corte aos 14 dias de idade.....	119
Tabela 16 - Desdobramento da interação da largura do vilão do duodeno aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e suplementadas ou não com butirato.....	120
Tabela 17 - Desdobramento da interação da profundidade da cripta do duodeno aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico.....	121
Tabela 18 - Morfometria da mucosa intestinal do jejuno de frangos de corte aos 14 dias de idade.....	122
Tabela 19 - Morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 14 dias de idade....	124
Tabela 20 - Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina) e GGT (gama glutamil transferase) em frangos de corte aos 14 dias de idade	

recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	127
Tabela 21 - Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina), GGT (gama glutamil transferase), CK (creatina quinase), LDH (lactato desidrogenase) e coloração sérica em frangos de corte aos 35 dias de idade recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	128
Tabela 22 - Desdobramento da interação de GGT aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	129
Tabela 23 - Desdobramento da interação tripla da glicose aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	129
Tabela 24 – Valores de luminosidade L*, índice de vermelho a* e índice de amarelo b (expressos no sistema de cor CIELAB) e pH de filés de frangos de corte aos 35 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	132
Tabela 25 – Perdas por cocção, gotejamento, pressão e força de cisalhamento de filés de frangos de corte aos 35 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	133
Tabela 26 - Desdobramento da interação da perda por pressão aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico.....	133
Tabela 27 - Desdobramento da interação da força de ruptura aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico.	134
Tabela 28 - Avaliação dos valores médios de Malonaldeído (MDA) na carne in natura e refrigerada por 7 dias de frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS

- ABPA** - Associação Brasileira de Proteína Animal
- AGCC** – Ácidos Graxos de Cadeia Curta
- ANOVA** - Análise de Variância (*Analysis of Variance*)
- ARG** - Arginina
- AST** - Aspartato Aminotransferase
- BSE** – Butirato de Sódio Encapsulado
- CK** – Creatina Quinase
- CV**- Coeficiente de Variação
- DFD** - Escura, Dura, Seca (*Dark, Firm, Dry*)
- E.coli** - *Escherichia coli*
- FA** - Fosfatase Alcalina
- GGT** - Gama Glutamil Transferase
- GH** - Hormônio do Crescimento (*Growth Hormone*)
- GLM** - General Linear Model
- HPA** - *Hipotálamo-Pituitária-Adrenal*
- IgA** - Imunoglobulina A
- IGF-1** - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1
- Kg** - Quilograma
- LDH** - Lactato Desidrogenase
- LIS** - Lisina
- MDA** - Malonaldeído
- NO** - Óxido Nítrico
- NOS** - *Óxido Nítrico-Sintase*
- pH** - Potencial Hidrogeniônico
- PSE** - Pálida, Mole, Exsudativa (*Pale, Soft, Exudative*)
- SCFA** - Ácidos Graxos de Cadeia Curta
- TBA** - Ácido Tiobarbitúrico
- TJ** - Junções Firmes (*Tight junction*)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	22
2	Revisão de Literatura	24
2.1	Saúde intestinal	24
2.1.1	Microbiota intestinal	27
2.2	Estresse térmico em aves	29
2.3	Uso de aditivos nas rações para frangos de corte	31
2.3.1	Ácidos orgânicos	32
2.3.1.1	Ácido Butírico	33
2.3.2	Metabolismo da arginina e sua função na nutrição das aves	35
2.3.2.1	Arginina como precursora da creatina	37
2.3.2.2	Síntese de poliaminas e ornitina via catabolismo da arginina	38
2.3.2.3	Arginina como precursora do óxido nítrico	39
2.3.2.4	Importância da arginina no crescimento	40
2.3.2.5	Relação da arginina e prolina com a formação de colágeno e metabolismo ósseo	41
3	Referências	43
4	OBJETIVOS	56
4.1	Objetivo geral	56
4.2	Objetivos específicos	56
5	CAPÍTULO 1- EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE DESAFIO ENTÉRICO	58
	Resumo	58
	Abstract	59
5.1	Introdução	60
5.2	Material e métodos	61
5.3	Resultados e discussão	68
5.4	Conclusão	81
5.5	Referências	81

6 CAPÍTULO 2 - EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE DESAFIO TÉRMICO.....	88
Resumo.....	88
Abstract.....	90
6.1 Introdução.....	91
6.2 Material e métodos.....	92
6.3 Resultados e discussão.....	101
6.4 Conclusão.....	135
6.5 Referências.....	136
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	144

1 INTRODUÇÃO GERAL

A cadeia produtiva de frangos de corte é uma das cadeias mais importantes do agronegócio brasileiro e sua eficiência está relacionada com os investimentos em tecnologias do sistema produtivo e a capacidade de coordenação entre os diferentes agentes que a compõem, assegurando ao país posição de destaque no cenário mundial.

O Brasil é considerado o principal exportador de carne de frango, sendo que, em 2019, foi responsável pela exportação de 4.214 milhões de toneladas (ABPA, 2020). Além disso, o Brasil ocupa o posto de terceiro maior produtor, com produção de 13.245 milhões de toneladas, ficando atrás apenas dos EUA e da China (ABPA, 2020).

Sousa (2017) destaca que o aumento da produção de carne avícola no Brasil é motivado, principalmente, pelo aumento da demanda interna, sendo 68 % destinado ao mercado interno e 32 %, à exportação.

Esses índices da avicultura brasileira foram resultado da introdução de inovações nas áreas de genética das linhagens avícolas, nutrição, sanidade e manejo, o que possibilitou, especialmente, na maior velocidade de ganho de peso corporal, melhor utilização do alimento e maior rendimento de carcaça.

A introdução de novas e mais produtivas linhagens de frangos de corte, o desenvolvimento de novas técnicas de manejo, o progresso tecnológico nos sistemas de ambiência permitiram uma maior densidade de criação e, conseqüentemente, mais carne sendo produzida/m², o que resultou em maior suscetibilidade aos desafios sanitários e uma grande demanda dos sistemas de defesa da ave (VALENTIM et al., 2019).

Na produção de carne de frango, na década de 1950, a utilização de antimicrobianos tinha o intuito de prevenir enfermidades. Entretanto, com o passar do tempo, eles passaram a ser utilizados como promotor de crescimento (MEDEIROS et al., 2009). A grande implicação em relação a utilização desses promotores é que o uso indiscriminado pode levar ao aparecimento de superbactérias, resistentes a antimicrobianos, que ameaçam a saúde dos animais domésticos e a saúde humana (WEGENER, 2012). Em função disso, a Comissão Europeia, pelo princípio da precaução, decidiu proibir a inclusão dos antibióticos promotores de crescimento na ração dos animais em acordo com o regulamento CE N°. 1831/2003 (HUYGHEBAERT, 2011).

Com a proibição desses medicamentos, as empresas de produção de carnes de frango vêm se adaptando, melhorando práticas de gestão e biossegurança, seleção genética, controle ambiental das instalações e mudanças na composição da dieta e no programa alimentar das aves (COSTA et al., 2011).

A ambiência é um fator relevante na expressão genética das altas taxas de crescimento das linhagens atuais dos frangos de corte. A indução de alterações metabólicas pela elevação da temperatura corporal interfere diretamente no estado oxidativo do animal, por meio da elevação na quantidade de espécies reativas ao oxigênio (EROs), resultando em distúrbios no balanço entre a oxidação e os sistemas antioxidantes de defesa, causando peroxidação lipídica e injúrias oxidativas às proteínas e ao DNA (LIN et al., 2006; YANG et al., 2010). Variações bruscas de temperaturas, frio ou calor, afetam a estrutura e a fisiologia das células, causando prejuízos na transcrição do RNA e, conseqüentemente, das estruturas e funções das membranas e do metabolismo oxidativo (MAHMOUD; EDENS, 2003).

Quando as aves são expostas a ambiente com alta temperatura tendem a promover perda de calor através do aumento do fluxo sanguíneo para regiões periféricas e, dessa forma, o estresse térmico pode afetar a integridade intestinal devido à hipóxia no epitélio intestinal (Leon et al., 2010) e à ruptura da integridade intestinal, além de vários outros distúrbios que culminam em perdas de desempenho e aumento das taxas de mortalidade (Gu et al., 2012).

A mucosa intestinal (epitélio intestinal e lâmina própria), juntamente com o suporte imunológico, funciona como uma barreira entre o conteúdo luminal e os compartimentos sistêmicos, assim como é responsável pela digestão final dos alimentos e a absorção de nutrientes. Assim, a eficiência da conversão do alimento ingerido em massa muscular depende da integridade do epitélio gastrointestinal. Assim sendo, diante do estresse térmico, infeccioso ou oxidativo, é necessário buscar soluções nutricionais que podem contribuir com a saúde intestinal e minimizar os efeitos danosos do estresse sobre a produtividade, a integridade intestinal e a qualidade da carne dos frangos de corte.

Ácidos orgânicos podem proporcionar efeito antimicrobiano específico à semelhança dos antibióticos, principalmente, no caso dos ácidos orgânicos de cadeia curta, sendo particularmente efetivos contra *E. coli*, *Salmonella spp.* e *Campylobacter spp.* (DIBNER & BUTTIN, 2002; RICKE, 2003).

De acordo com Leandro et al. (2010), o uso de ácidos orgânicos na avicultura industrial tem avançado nos últimos anos, sendo que os mais utilizados nesse setor são o fórmico, o acético, o propiônico, o butírico, o láctico, o cítrico e o fumárico.

Neste sentido, pesquisas demonstram que o ácido butírico exerce um papel importante no desempenho das aves, melhorando o desenvolvimento do epitélio intestinal, reduzindo as

bactérias patogênicas e equilibrando a população da microbiota no intestino em frangos criados sem o uso de antibióticos (HIRSHFIELD et al., 2003; LEESON et al., 2005; LEVY et al., 2015).

O butirato também pode fornecer carbonos que servem como fonte de energia para os enterócitos, podendo influenciar positivamente na proliferação de células intestinais, diferenciação, maturação e, ademais, poderia alterar positivamente a barreira intestinal, entre outras funções (GUILLOTEAU et al., 2010; ONRUST et al., 2015).

A associação de aditivos com função trófica intestinal pode contribuir com a manutenção da saúde intestinal em dietas isentas de promotores do crescimento.

A arginina (Arg) é considerada um aminoácido essencial para aves, sobretudo, na fase inicial, pelo fato de as aves não sintetizarem Arg e, por isso, elas são dependentes do fornecimento desse aminoácido nas dietas. Entre as espécies animais estudadas, as aves têm a mais alta exigência de Arg (BALL et al., 2007), que se deve, além da falta de síntese endógena, à alta taxa de deposição protéica pelo rápido crescimento das atuais linhagens de corte e o antagonismo com a lisina.

Além das funções tróficas, como a síntese de poliaminas (putrescina, espermina e espermidina), que têm efeito direto sobre a divisão celular, síntese protéica e crescimento tecidual (GONZALEZ-ESQUERRA & LEESON, 2006), a Arg participa dos processos de mineralização e no metabolismo ósseo de frangos pela síntese de substratos (poliaminas e prolina), que atuam na síntese de colágeno e da produção de óxido nítrico, que tem importante função vasodilatadora endotelial e na atividade citotóxica dos macrófagos em resposta às citocinas liberadas durante a estimulação ao sistema imune.

A suplementação das dietas com Arg contribui com o crescimento dos vilos, protege a mucosa intestinal, melhorando as respostas imunes inatas, a absorção intestinal e a função de barreira em casos de enterite necrótica em frangos de corte desafiados (ZHANG et al., 2018).

Diante do exposto, o presente estudo tem, como propósito, investigar os efeitos da suplementação de butirato de sódio encapsulado e arginina sobre o desempenho produtivo, a morfologia e saúde intestinal, a integridade da pele, a qualidade e integridade óssea, os parâmetros sanguíneos e a qualidade da carne de frangos de corte, submetidos ou não a dois modelos de desafio e alimentados com dieta sem uso de antibióticos melhoradores de desempenho.

2 Revisão de Literatura

2.1 Saúde intestinal

O objetivo básico do intestino saudável é modelar a homeostase física que fornece a capacidade do hospedeiro para resistir a estímulos patogênicos (GUO et al., 2020). Assim, a saúde intestinal é de vital importância para o desempenho dos animais de produção e envolve várias funções fisiológicas, microbiológicas e físicas, que, de forma conjunta, mantêm a homeostase intestinal (KOGUT, 2019).

O intestino não é mais reconhecido apenas pela sua importante função associada aos processos de digestão e absorção, mas também pelo importante papel imunológico na defesa contra as agressões do meio externo, considerando que mais de 70% das células de defesa encontram-se nessa mucosa (GUARNER, 2006). O sistema imunológico intestinal saudável é composto por camada mucosa, células epiteliais firmemente conectadas, anticorpo solúvel liberado (IgA) e peptídeos antibacterianos (YITBAREK et al., 2019). Uma população bacteriana favorável desempenha um papel significativo na manutenção da homeostase, modulando o sistema imunológico (SOMMER & BACKHED, 2013).

A mucosa intestinal é uma barreira importante, visto que é o órgão com maior área de superfície. Além de seu papel na produção de troca de água e eletrólitos e digestão, ela fornece proteção através da produção e secreção de muco, peristaltismo e secreção de lisozimas, e o sistema imunológico inato, que usa receptores de reconhecimento de padrões (ou seja, receptores de pedágio), reconhecendo bactérias patogênicas e comensais (TLASKALOVA-HOGENOVA et al., 1995; SANDERSON & WALKER, 1999). Se a barreira intestinal for danificada e tornar-se não seletivamente permeável, a submucosa e as camadas mais profundas serão submetidas à exposição contínua a moléculas antigênicas que compõem os ingredientes dietéticos e micro-organismos, resultando em condições inflamatórias não específicas (QUINTEIRO et al., 2012).

Outro mecanismo protetor fundamental é a integridade da mucosa, que é mantida por junções estreitas (*tight junctions*) entre as células intestinais, funcionando como barreiras, permitindo os processos de permeabilidade intestinal de nutrientes, mas restringindo a penetração de patógenos (KINUGASA et al., 2000). Ademais, a mucosa intestinal é também constituída por tecido linfóide que representa o maior *pool* de células de defesa do organismo (células B do Sistema Imune, produtos de IgA, células apresentadoras de antígenos, linfócitos T e linfócitos intraepiteliais), que promove uma resposta inflamatória local, evitando a invasão de tecidos por organismos patogênicos (SANSONETTI, 2006).

Além da mucosa e suas funções intrínsecas já destacadas, a parede intestinal é constituída por quatro túnicas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (TURK, 1982). O intestino delgado é responsável pela maior parte da digestão e da absorção e, nele, são

encontradas inúmeras dobras na mucosa. As dobras são denominadas vilosidades ou vilos e sua distribuição proporciona aumento na superfície de digestão e absorção intestinal (BOARO, 2009). Nos vilos são encontrados três tipos de células, funcionalmente distintas: enterócitos, células caliciformes e as células enteroendócrinas (BOLELI et al., 2002).

Os enterócitos são responsáveis pelo transporte dos nutrientes a partir do lúmen. Essas células migram da cripta para o ápice do vilo (BOARO, 2009). O processo de migração da cripta para o vilo depende de dois processos. O primeiro processo é de renovação celular decorrente de células totipotentes presentes nas criptas e o segundo é decorrente da perda de células por extrusão ou apoptose. O equilíbrio entre esses dois processos determina o *turnover*, ou seja, a manutenção do tamanho dos vilos. Quanto maior o número de células, maior o tamanho do vilo e, como consequência, maior a área de absorção de nutrientes (MAIORKA et al., 2003).

Já as células caliciformes são secretoras de glicoproteínas, cuja função é proteger o epitélio da ação de enzimas digestivas e efeitos abrasivos da digesta (MAIORKA et al., 2003). Além disso, as glicoproteínas funcionam como uma barreira a infecções, pois impedem o contato direto de microrganismos patogênicos com as células epiteliais.

Quando a mucosa sofre agressão por qualquer tipo de injúria ou por ação de enterotoxinas, ocorre um aumento do número de células caliciformes nos vilos e, com isso, aumenta-se a liberação de muco (MAIORKA et al., 2003). O muco é também um importante fornecedor de nitrogênio, carbono e energia para certos microrganismos benéficos e prejudiciais (XIA et al., 2019). Portanto, preservando a microbiota saudável, menos nutrientes serão usados na síntese de proteínas bacterianas (mucina) e a viscosidade do muco é diminuída (KILLER, 2011).

Em função das alterações causadas na mucosa intestinal, as aves tornam-se susceptíveis a outros desafios intestinais a campo como enterite necrótica causada por *Clostridium sp.*, ou infecções por bactérias oportunistas como *E. coli* (ABBAS et al., 2011; TAN et al., 2014).

O trato intestinal é particularmente sensível a qualquer tipo de estresse, incluindo estresse por calor (CALEFI et al., 2014, 2017; TELLEZ JR. et al., 2017; SLAWINSKA et al., 2019). Nessa situação, ocorre a redução da disponibilidade de oxigênio e nutrientes devido ao suprimento de sangue diminuído e às ligações reduzidas de ingestão de alimento a alterações morfológicas e danos à mucosa, resultantes de estresse oxidativo e inflamação (M.H ROSTAGNO, 2020).

Além disso, o aumento dos níveis séricos de corticosterona e catecolaminas (epinefrina e norepinefrina) causado por estresse térmico também afeta TJ e o sistema imunológico. Vários

estudos (QUINTEIRO-FILHO et al., 2010, 2012a, 2012b, 2017) demonstraram como o estresse por calor afeta a integridade da barreira intestinal, levando ao aumento da permeabilidade intestinal e à inflamação local, caracterizado por infiltrado linfoplasmocitário aumentado ao longo do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo).

A presença de heterófilos no infiltrado inflamatório observado reflete a invasão bacteriana do epitélio intestinal para a lâmina própria (ROSTAGNO, 2020).

De acordo com os estudos de Song et al. (2014) e Wu et al. (2018), o aumento da permeabilidade intestinal, que ocorre em aves submetidas a estresse por calor, é causado pela alteração das junções intercelulares (junções estreitas '*tight junctions*', junções aderentes e desmossomos) que controlam a via de transporte paracelular que passa entre as células epiteliais intestinais. Com a barreira intestinal comprometida, as bactérias presentes no lúmen intestinal ganham acesso ao hospedeiro, tornando-se potencialmente sistêmico (M. H. ROSTAGNO, 2020).

Portanto, a funcionalidade efetiva do trato intestinal é fundamental para a produção de aves, como tem grandes implicações importantes para a saúde geral e desempenho das aves (SKINNER et al., 2010; KALDHUSDAL et al., 2016; KADYKALO et al., 2018).

2.1.1 Microbiota intestinal

Ao longo do trato gastrointestinal, o número e a composição dos microrganismos da microbiota intestinal variam consideravelmente, pois as diversas espécies bacterianas apresentam diferentes fatores que afetam seu crescimento, tais como: diferenças de pH luminal, tipo de alimentação, ambiente de criação, disponibilidade de oxigênio, concentração de sais biliares e a presença de bacteriocinas e ácidos graxos voláteis (ITO et al., 2004). Segundo Stanley et al. (2014) e Oakley et al. (2014), a microbiota intestinal de frangos de corte consiste em cerca de 1.000 espécies bacterianas, embora a composição varie ao longo do tempo, entre raças e linhas genéticas, entre lotes, indivíduos e em diferentes locais dentro do intestino.

O trato gastrointestinal (TGI) das aves é formado pelo intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) com cerca de 150 cm, sendo responsável pela digestão do alimento e absorção dos nutrientes; e o intestino grosso (com 8 (oito) a 10 cm), composto pelos cecos, cólon e cloaca (Sousa et al., 2015). Todo o TGI das aves, como também o esôfago, o papo, o proventrículo e a moela abrigam comunidades microbianas que desempenham papéis importantes no crescimento e desenvolvimento do animal (YEOMAN et al., 2012).

No papo, os principais microrganismos encontrados são os *Lactobacillus* spp. (DIONÍSIO, 2007), que produzem ácido láctico, mantendo o pH aproximado de 4,5.

Gabriel et al. (2006) mencionam que, no proventrículo, há secreção de pepsina e de ácido clorídrico, baixando ainda mais o pH (aproximadamente 4,4), sendo que essas secreções influenciam também o pH da moela (pH: 2,46, a 2,79) e inibem o crescimento das populações microbianas indesejadas. No duodeno, fatores como a presença de enzimas digestivas, movimentos antiperistálticos, alta pressão de oxigênio, sais biliares e pH entre 5 – 6 dificultam o crescimento bacteriano. Nesse ambiente, predominam bactérias aeróbicas.

As porções mais distais são mais favoráveis ao crescimento bacteriano. No íleo, há diminuição da pressão de oxigênio e redução da concentração de sais biliares, favorecendo o crescimento de microrganismos anaeróbios facultativos. Já no ceco, há facilidade para proliferação microbiana, especialmente de indivíduos estritamente anaeróbios ou facultativos (APAJALATHI, 2004).

A microbiota contribui para a renovação intestinal e promove resistência contra patógenos intestinais (BUCHON et al., 2009). Além disso, tem grande influência sobre o desenvolvimento do TGI e sobre o desempenho de frangos de corte por estar intimamente ligada à utilização adequada dos nutrientes e, conseqüentemente, exerce efeito sobre a bioquímica, fisiologia, imunologia e a resistência do hospedeiro (TANNOCK, 1998).

A microbiota também possui bactérias comensais, que protegem a ave logo após o nascimento, pelo mecanismo de exclusão por espaço e nutrientes, ou seja, esse mecanismo de exclusão competitiva fornece à própria microbiota bactérias benéficas, onde as bactérias têm características de fixação, reprodução e manutenção de forma natural (SCHNEITZ, 2005).

Em virtude de haver tamanha relevância sobre o desenvolvimento animal e pela grande quantidade de microrganismos no TGI, essas características fazem com que essa região do organismo seja a mais bem protegida imunologicamente, uma vez que cerca de 70% das células do sistema imune são encontradas na mucosa intestinal (RUTZ, 2015).

Segundo Franco (2010), em condições de homeostase, o animal tem um gasto em torno de 20% da energia bruta consumida para manutenção do epitélio intestinal. Quando esses tecidos são lesionados, ocorre redução da quantidade de substrato digerido e absorvido pelo animal, além de resultar em maior demanda energética para a renovação celular. Com isso, a energia que poderia estar sendo utilizada para a produção é direcionada para o *turnover* celular, refletindo em menor desempenho (MAIORKA, 2004).

Muitos fatores influenciam a redução da digestão dos alimentos e absorção dos nutrientes tais como: lesões nos enterócitos, presença de microrganismos não benéficos à saúde

do hospedeiro como bactérias, fungos e protozoários, bem como a capacidade e a necessidade de recuperação do epitélio (BOROSKY, 2012).

É bem conhecido que a microbiota intestinal desempenha um papel essencial como uma defesa de primeira linha na barreira da mucosa intestinal (IACOB et al., 2019). O trato intestinal das aves contém uma microbiota altamente diversificada, que interage extensivamente bidirecionalmente com o hospedeiro e utiliza a dieta como substrato (OAKLEY et al., 2014; SHANG et al., 2018; KOGUT, 2019; YADAV & JHA, 2019). Com base nessa relação estreita e intrincada, não é surpreendente que a microbiota intestinal seja altamente suscetível aos efeitos de uma infinidade de fatores hospedeiros e ambientais.

Xiao et al. (2017) e Awad et al. (2017) demonstraram que as perturbações na microbiota podem afetar negativamente a saúde intestinal e favorecer graves consequências para a saúde dos animais, refletindo em perdas econômicas para o produtor.

A estrutura e a funcionalidade da microbiota intestinal são cruciais para a saúde das aves, pois o processo de aquisição e maturação da microbiota intestinal ao longo do ciclo de crescimento das aves tem forte influência no desenvolvimento do epitélio intestinal e na modulação do sistema fisiológico. Funções necessárias para manter a homeostase intestinal, como imunidade, digestão de nutrientes e a integridade da barreira intestinal são essenciais para otimizar a eficiência de extração e uso de energia pelo hospedeiro (KERS et al., 2018). Qualquer alteração ou perturbação na comunidade microbiana intestinal saudável é a causa do desequilíbrio da microbiota denominado disbiose (FRANCINO, 2016; LANGDON et al., 2016; LOOFT & ALLEN, 2012).

No intestino saudável, as bactérias atuam em sinergia, sendo que cada bactéria tem sua função na produção de metabólitos que serão usados pelo hospedeiro. A perturbação desse equilíbrio, por sua vez, leva à seleção de certos grupos de bactérias que resultam na redução das bactérias comensais e suas funções, diminuindo a atividade metabólica da microbiota e propiciando o crescimento anormal de microrganismos patogênicos.

O uso de estratégias que propiciem o equilíbrio entre os diferentes componentes da microbiota para o correto e saudável funcionamento da função digestiva e geral do hospedeiro por meio da modulação correta da microbiota desempenha papel fundamental nos mecanismos de defesa e saúde intestinal dos animais.

2.2 Estresse térmico em aves

De acordo com o tipo de ambiente em que o animal está inserido, o estresse térmico pode ocorrer de duas formas: em ambientes frios, o estresse por frio e, em ambientes quentes, o estresse por calor (LOPES et al., 2015).

Em situação de estresse por frio, os frangos de corte, em crescimento, aumentam o consumo de alimento gerando incremento calórico. No entanto, a energia que serviria para deposição tecidual, em grande parte, é utilizada para manutenção, reduzindo, assim, o desempenho produtivo dessas aves (BOSCHINI et al., 2011).

As aves sofrem estresse por calor quando produzem mais calor do que podem dissipar. Em virtude de o sistema regulador ser mais adequado para reter calor do que para dispersá-lo, as aves em crescimento ou adultas parecem sofrer mais com o estresse térmico por calor do que por frio (BOSCHINI et al., 2011).

Estudos recentes demonstram que o estresse térmico afeta a produtividade de frangos de corte, reduzindo o consumo de ração, o ganho de peso e a qualidade da carne (SOHAIL et al., 2012; LU et al., 2007). Além disso, é demonstrado que o estresse por calor gera efeitos imunossupressores em aves, resultando na diminuição do peso dos órgãos linfoides, anticorpos totais circulantes e capacidade fagocítica de macrófagos (QUINTEIRO-FILHO et al., 2012).

Basicamente, os frangos tentam manter sua homeostase térmica frente ao estresse por calor. No decorrer desse processo, o organismo, para manter suas funções metabólicas normais, gera radicais livres. Porém, em situações de estresse, a produção desses compostos e os danos oxidativos são aumentados (LIN et al. 2006; YANG et al. 2010), gerando a condição denominada estresse oxidativo (FLANAGAN et al. 1998; MUJAHID et al. 2009). Uma das alterações decorrentes demonstradas por Altan et al. (2003) e Yang et al. (2010) é a peroxidação do componente lipídico da membrana eritrocitária gerando produtos como o malonaldeído (MDA), que pode induzir o estresse oxidativo intracelular. A peroxidação leva ainda à destruição de sua estrutura da membrana celular, falência dos mecanismos de troca de metabólitos e, numa condição extrema, à morte celular (BENZIE, 1996).

Adicionalmente, aves estressadas usam rapidamente suas reservas de glicogênio, o que pode resultar em seu esgotamento *in vivo*, impossibilitando a queda do pH *post mortem* ou ainda sofrem uma aceleração da glicólise, logo após o abate, gerando acúmulo de ácido lático no músculo, com conseqüente diminuição acelerada do pH (MCKEE & SAMS, 1998).

O estresse pode levar a diferentes respostas na qualidade da carne, resultando tanto na condição conhecida como carne DFD (dark, firm, dry – escura, dura e seca) ou carne PSE (pale, soft, exudative - pálida, mole e exsudativa) (BARBUT, 1993; BARBUT et al., 2008).

O esgotamento de reservas de glicogênio muscular resulta na formação de carne DFD, caracterizada por um pH igual ou superior a 6,0 (APPLE et al., 2006, ZEROUALA & STICKLAND, 1991). Durante o estresse, existe elevada atividade do hipotálamo, na hipófise-adrenal e no sistema nervoso simpático, modificando a utilização de carboidratos e lipídios, que levam o catabolismo aumentado do glicogênio no músculo e uma mudança na energia de metabólitos do sangue (COLDITZ et al., 2007).

Carne PSE caracteriza-se por apresentar propriedades funcionais indesejáveis, como cor pálida e baixa capacidade de retenção de água. Essas particularidades refletem em produtos de pouco rendimento na produção industrial e baixa aceitação pelos consumidores. Sabe-se que as carnes PSE são originadas de frangos que sofreram estresse no manejo pré-abate, em decorrência da rápida glicólise *postmortem*, sendo que a correta manipulação das aves nas horas que precedem o abate é indispensável para obtenção de produtos com qualidade. O PSE pode ser detectado pela combinação dos valores de pH (abaixo de 5,8) e cor (valor L* acima de 52) (BARBUT, 1993; OLIVO et al., 2001) medidos 24 horas pós-abate. O calor é considerado como um importante fator de estresse para os frangos de corte, com consequente aumento na incidência de PSE (OWENS et al., 2000, GUARNIERI et al., 2002).

2.3 Uso de aditivos nas rações para frangos de corte

A partir da década de 1950, a utilização de promotores de crescimento antimicrobianos (antibióticos), como aditivos às rações, promoveu grandes benefícios na criação de frangos de corte, expressos, principalmente, por melhoria de desempenho, de bem estar das aves e, consequentemente, maior lucratividade (FARIA et al., 2009; SOUZA et al., 2010).

Os aditivos melhoradores de desempenho promovem a modulação da microbiota benéfica, efeito trófico sobre a mucosa intestinal, além de efeitos imunomodulatórios, com consequente aumento de produtividade e redução de mortalidade (PELICANO et al., 2004; ARAÚJO et al., 2007). Por outro lado, existe uma preocupação crescente com o uso de concentrações subterapêuticas dos antibióticos, relacionado ao surgimento de microrganismos resistentes nos animais, com possibilidade de transmissão dessa resistência ao homem (DIARRA & MALOUIN, 2014).

Atualmente, não é mais permitida a inclusão de antibióticos na forma subterapêutica na ração de frangos de corte na União Europeia, e, como consequência, aumentaram as buscas por alternativas que sejam eficientes e, ao mesmo tempo, viáveis (SANTANA et al., 2011).

Os aditivos mais utilizados, na atualidade, em pesquisas como substitutos aos antibióticos, como melhoradores de desempenho de aves, são os prebióticos, os probióticos, os óleos essenciais, as enzimas e os ácidos orgânicos (ALBINO et al., 2006; GARCIA et al., 2007; AL-KASSIE, 2009; APPELT et al., 2010; SOUZA et al., 2010).

Esses produtos podem ser utilizados na ração dos frangos de corte, com a perspectiva de estabilizar e manter a microbiota em condições ideais no trato digestório, sem interferir de forma negativa na sanidade, na absorção dos nutrientes das rações, no desempenho desses animais e na saúde dos consumidores.

Alguns aditivos também podem atuar sobre a saúde e o bem-estar dos frangos de corte, minimizando os efeitos danosos do estresse térmico e a preservação da qualidade da carne dos frangos de corte.

2.3.1 Ácidos orgânicos

De acordo com Coloni (2012), os ácidos orgânicos são comumente encontrados na natureza como componentes normais de tecidos vegetais e animais. Além disso, são formados pela fermentação microbiana no trato intestinal, constituindo parte importante do suprimento energético dos animais hospedeiros (HAMER et al., 2008).

Os ácidos orgânicos constituídos de ácidos graxos de cadeia curta na dieta das aves são fontes de energia para o desenvolvimento de colonócitos que promovem efeitos benéficos à saúde intestinal (MAIORKA et al., 2002; MOQUET et al., 2016; QAISRANI et al., 2015).

Quimicamente, os ácidos orgânicos são moléculas providas de grupo carboxila, podendo apresentarem-se de duas maneiras: dissociados (COOH-) ou não dissociados (R-COOH) e, quando metabolizados, podem gerar compostos como aminoácidos, ácidos graxos, metabólitos intermediários e coenzimas (LEHNINGER et al., 1993; DIBNER; BUTTIN, 2002; PICKLER et al., 2012).

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) constituem um grupo de moléculas que contêm de um a sete átomos de carbono, compondo uma cadeia linear ou ramificada, são ácidos fracos com um pKa de 4,8 (MOQUET et al., 2016). Eles originam-se principalmente da fermentação bacteriana intestinal de materiais vegetais, como celulose, fibras, amidos e açúcares, uma vez que as aves não possuem as enzimas necessárias para digerir esses compostos (GUILLOTEAU et al., 2010). Os principais ácidos orgânicos existentes são fórmico, acético, propiônico, láctico, fumárico e cítrico (COLONI, 2012). Os principais ácidos orgânicos utilizados nas dietas das aves são o ácido acético, butírico e propiônico (SANTOS JÚNIOR & FERKET, 2007).

A utilização de ácidos orgânicos e de seus sais em matérias-primas e em rações para aves tem crescido muito nos últimos anos, uma vez que eles apresentam efeito inibidor sobre o desenvolvimento fúngico e microbiano (TAKO, et al., 2004; GUYNOT et al., 2005; VIOLA, 2006; NAMKUNG et al., 2011).

Namkung et al. (2011) relatam que os ácidos orgânicos promovem ação antimicrobiana no interior das células microbianas ao dissociarem-se e ao alterarem o pH citoplasmático.

Pickler (2011) destaca que, após a dissociação do ácido no citoplasma celular, ocorre alteração do pH, afetando o metabolismo, alterando o gradiente de prótons e a carga com o exterior, podendo interferir no sistema de transporte de aminoácidos e fosfatos, inativando enzimas, aumentando a pressão osmótica celular, que desencadeia mecanismos de compensação de carga elétrica, aumentando os níveis de sódio, potássio ou glutamato e a força iônica intracelular, provocando um aumento da pressão mecânica sobre a parede do microrganismo e o rompimento.

De acordo com Song et al. (2017), é conhecido que os ácidos orgânicos evitam a proliferação das bactérias, aumentando, assim, a possibilidade de melhorar o desempenho dos animais já que não irão mais competir com a microbiota normal pela aquisição de nutrientes, além de efeitos benéficos sobre a mucosa intestinal (CHAMBA et al., 2014), melhorando o funcionamento do aparelho digestório, resultando em maior absorção dos nutrientes.

2.3.1.1 Ácido Butírico

O ácido butírico possui, juntamente com o seu sal estável, butirato de sódio, um grande potencial como substituto aos antibióticos promotores de crescimento devido à sua característica multifuncional. O ácido butírico é um ácido orgânico de cadeia curta e sua inclusão na dieta fornece uma fonte de energia prontamente disponível para a mucosa intestinal das células epiteliais cecais e do cólon, aumentando, assim, a taxa de proliferação celular e absorção de nutrientes da ração. Além disso, melhora as populações bacterianas benéficas e reduz a colonização de bactérias nocivas no trato digestivo (VAN et al., 2004; CHAMBA et al., 2014; AHSAN et al., 2016).

A literatura correlaciona a suplementação de ácido butírico e seu sal em dietas de frangos de corte ao melhor funcionamento fisiológico e saúde do intestino (QAISRANI et al., 2015; BORTOLUZZI et al., 2017) e ao equilíbrio do microbioma intestinal (BORTOLUZZI et al., 2017; WU et al., 2018; YANG et al., 2018).

O butirato de sódio é o sal de sódio do ácido butírico, que contém o íon Na no lugar de H do grupo -OH. BSE é usado como fonte de ácido butírico, que é conhecido por suas características que o beneficiam no processo de fabricação de ração, uma vez que é sólido, estável e inodoro (JIANG et al., 2015). O ácido butírico está na maioria dos casos associado a sais, principalmente cálcio (LEVY et al., 2015; KACZMAREK et al., 2016; PINEDA-QUIROGA et al., 2017) ou sódio (HU & GUO 2007; LIU et al., 2017; WU et al., 2018).

O ácido butírico pode ser usado na forma livre ou protegida (BSE) nas dietas para animais. Em sua forma livre, é absorvido nas partes proximais do trato gastrointestinal, portanto, não atinge as partes distais. Em sua forma protegida, o BSE é gradualmente liberado no trato digestivo, aumentando, assim, o seu modo de ação em várias partes do intestino (VALLEJOS et al., 2015; SANTOS JUNIOR et al., 2016).

Os acidificantes protegidos estão inseridos no grupo dos aditivos equilibradores da microbiota do trato gastrintestinal. A principal ação antimicrobiana acontece através da difusão da membrana bacteriana, pois o ácido butírico é fortemente lipofílico (ELNESR et al., 2020). Uma vez na célula, a porção aniônica do ácido danifica a estrutura do DNA no núcleo das células e, conseqüentemente, as bactérias não se dividem ou morrem. A porção catiônica liberada dos ácidos reduz o nível do pH da célula, obrigando a célula bacteriana a utilizar sua energia para liberar os prótons, levando a uma exaustão celular (DIBNER; BUTTIN, 2002).

A suplementação dietética com fonte de butirato não revestido pode levar à absorção ou inatividade da molécula antes de atingir a porção distal do intestino delgado (VAN DER WIELEN et al., 2002). Já a utilização de fontes encapsuladas permite a liberação ao longo do trato gastrointestinal inferior, em nível, principalmente, de íleo e ceco (HUME et al., 1993; THOMPSON; HINTON, 1997; VAN IMMERSEEL et al., 2004; 2005; SIKANDAR et al., 2017).

No trato gastrintestinal inferior, o butirato pode contribuir com cerca de 70% da energia total consumida pelos colonócitos, que ainda podem metabolizar pequenas quantidades de propionato e acetato (STEVENS e HUME, 1998).

Existem vários mecanismos que podem explicar a contribuição do ácido butírico para o aumento da digestibilidade dos nutrientes. Esses mecanismos podem envolver qualquer um dos seguintes: redução do pH intestinal; aumento da solubilidade dos ingredientes; aumento da proliferação e produção celular por meio de efeitos tróficos na mucosa (CHAMBA, 2014); ou, simplesmente por meio de efeitos antimicrobianos, controlando microrganismos patogênicos e favorecendo os benéficos (WU, 2018).

Em uma revisão recente sobre o efeito do BSE na saúde intestinal de aves, conduzida por Elnesr (2020), foi demonstrado que o butirato de sódio encapsulado desempenha um papel importante na manutenção da integridade da mucosa intestinal, o que foi evidenciado pela melhora da histomorfometria intestinal.

Alguns estudos realizados com o BSE indicam melhora na saúde intestinal das aves (ELNESR et al., 2020). Portanto, o alvo principal da suplementação dietética de BSE é manter a boa saúde do intestino das aves, diminuindo o nível de bactérias patogênicas.

Levy et al. (2015) estudaram o efeito do ácido butírico no desempenho de frangos de corte e observaram que as aves alimentadas com BSE apresentaram melhor ganho de peso e melhor conversão alimentar quando comparadas às aves do controle. Além disso, Dolan et al. (2016) obtiveram melhora da conversão alimentar com a utilização de butirato de sódio encapsulado.

2.3.2 Metabolismo da arginina e sua função na nutrição das aves

Considerado o quinto aminoácido limitante das dietas à base de milho e farelo de soja, a Arginina (Arg) é um composto essencial à nutrição das aves, especialmente, porque estas não têm a capacidade de produzi-la, uma vez que não possuem o ciclo da ureia funcional (WU et al., 2009; FOUAD et al., 2013). Porém, mesmo com a falta da síntese endógena, a Arg corresponde em torno de 7% do total de proteína do corpo das aves e do ovo (NABER, 1979; LESSON; SUMMERS, 2001), o que torna as aves dependentes de níveis elevados de Arg dietética (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

A ineficiência de síntese do “novo Arg” nas aves ocorre pela ausência funcional do ciclo da ureia, ou seja, a ausência da enzima carbamoil fosfatase sintase 1 (CFS-1), que impossibilita a formação da L- Arg via L-ornitina (Figura 1). Com a ausência da CFS-1, não é possível formar o produto carbamoil fosfato, que, posteriormente, seria o reagente junto com a L-ornitina para ação da enzima ornitina transcarboxilase (OTC), obtendo a L-citrulina como produto (D'MELLO 2003; KHAJALI; WIDEMAN 2010).

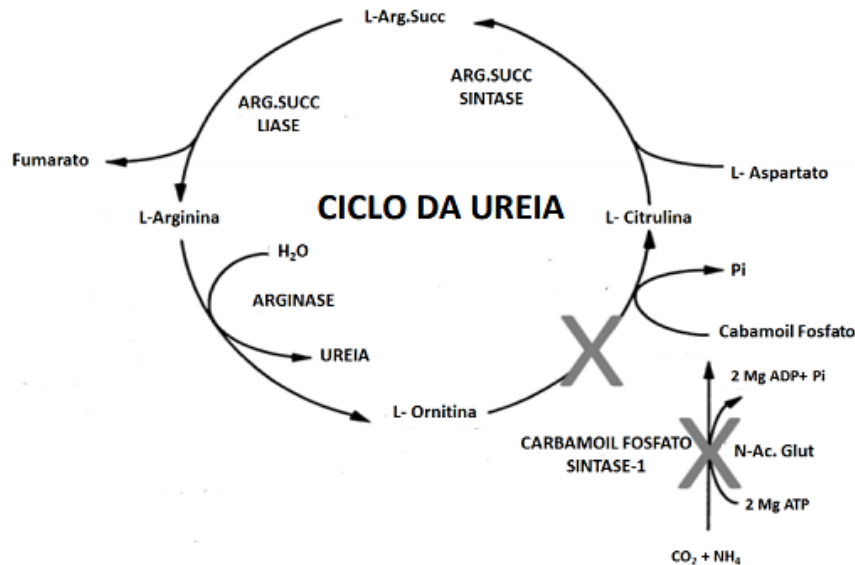


Figura 1 – Ausência da biossíntese de L- Arg nas aves

Fonte: Adaptado de Fernandes e Murakami (2010); Murray et al., (2014)

Além disso, em mamíferos, a síntese da Arg ocorre, principalmente, no eixo intestino-renal. As aves, pela falta das mesmas enzimas já descritas que atuam no ciclo da uréia, não podem sintetizar citrulina nas células intestinais para a formação de Arg. As células do epitélio do intestino delgado produzem citrulina e células dos túbulos proximais nos rins extraem a citrulina da circulação sanguínea, que é convertida à Arg, sendo esta retornada à circulação. Assim, quase 100% da Arg sintetizada pelo organismo é degradada, a ornitina e ureia, no fígado, devido à alta atividade da arginase hepática. Entretanto, nos rins, devido à baixa atividade da arginase renal, existe síntese líquida de Arg para o organismo (WU, 1998).

Em contraste aos mamíferos, as aves são animais uricotélicos, ou seja, excretam ácido úrico para eliminação do nitrogênio. Essa circunstância poderia explicar a ausência do ciclo da ureia ativo no fígado das aves (SU; AUSTIC, 1999). No entanto, existem quantidades de ureia no plasma das aves que é consequência da ação da arginase (renal), estando diretamente relacionada com os níveis de L- Arg e L-citrulina dietética (MORRIS, 2002).

A Arg é um aminoácido versátil, no que se refere às funções metabólicas, pois participa de uma gama de atividades biológicas, tais como componente de muitas proteínas, incluindo nucleoproteínas e colágeno; é precursora de aminoácidos, tais como a ornitina, semialdeído glutâmico, ácido glutâmico e prolina; ao formar ornitina, que está envolvida na síntese de prolina e poliaminas (espermidina, espermina e putrescina), a arginina exerce papel chave na divisão celular, síntese de DNA e regulação do ciclo celular (FOUAD et al., 2012); atua como um fator secretagogo para vários hormônios (hormônio de crescimento, insulina, glucagon,

polipeptídeos pancreáticos, somatostatina e prolactina), aumentando as suas concentrações no plasma; é requerida para a síntese de creatinina e óxido nítrico, um radical livre de natureza gasosa (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

A Arg participa dos processos de mineralização e no metabolismo ósseo de frangos pela síntese de substratos (poliaminas e prolina) que atuam na síntese de colágeno. Para a Arg ser usada na síntese de poliaminas (putrescina, espermina e espermidina) ou prolina (Pro), ela precisa ser hidrolisada em ornitina pela arginase. Como as aves não podem sintetizar ornitina, praticamente toda a ornitina no plasma deriva do metabolismo da Arg pela ação da arginase.

A Arg é também precursora do óxido nítrico (NO), principal mediador citotóxico de células imunes (GRIFFITH E STUEHR, 1995), pela ação catalítica da enzima óxido nítrico sintetase (NOS) e, portanto, compete com a arginase pelo mesmo substrato (WU et al., 2010). Assim, há uma complexa compartimentalização de degradação da Arg para diferentes vias metabólicas e, como decorrência, sua suplementação dietética precisa garantir tanto a saúde do animal, quanto o restante das funções corporais em condições fisiológicas ou patológicas.

Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de determinar as exigências de Arg. Na fase pré-inicial (0-7 dias), Stringhini et al. (2007) e Thon et al. (2010) encontraram exigências de 1,46 e 1,37% de Arg digestível, respectivamente. Atencio et al. (2004) e Campos et al. (2012) obtiveram níveis de 1,22% e 1,08% de Arg digestível para a fase inicial (7-21 dias). Para a fase crescimento final (20 a 42 dias), Atencio et al. (2004) recomendam níveis de 1,097% de Arg digestível. Já as Tabelas Brasileiras de Aves e Suínos (ROSTAGNO et al., 2017) recomendam níveis de 1,453; 1,301; 1,174% de Arg digestível, nas fases inicial, crescimento e final, respectivamente, para frangos de corte machos de desempenho médio-regular.

Os níveis recomendados de Arg digestível são variáveis, em razão das condições sanitárias, densidade de criação e condições climáticas.

Os aminoácidos, de maneira geral e especialmente a Arg, podem ser fornecidos para o animal através da proteína presente na dieta ou na forma livre, como aminoácidos industriais (WU, 2013). Os alimentos utilizados na produção de aves possuem grandes quantidades de arginina, porém, ainda assim, a suplementação com L- Arg é discutida, por conta de ser considerado um aminoácido funcional, ou seja, atua em diversas vias metabólicas importantes no organismo das aves e, assim, melhora a saúde, a reprodução, a sobrevivência e o desenvolvimento delas (WU, 2013).

2.3.2.1 Arginina como precursora da creatina

As dietas frequentemente usadas para alimentação de aves são pobres em creatina, sendo essa deficiência suprida pela síntese endógena que ocorre a partir da glicina e da Arg e, em alguns casos, a partir da metionina (MICHELS et al., 2013).

Uma vantagem da síntese hepática de creatina para os mamíferos é que a ornitina, gerada nessa reação, pode ser reciclada a Arg, assim, esse processo não seria consumidor de Arg (BROSNAN & BROSNAN, 2004). As aves, porém, não podem reciclar a Arg, via ornitina, uma vez que não possuem carbamil fosfatase sintetase e ornitina carbamiltransferase, enzimas necessárias para esta reação.

A creatina desempenha um papel importante no metabolismo energético das aves, principalmente, nos tecidos nervosos e musculares, isso porque, quando fosforilada (forma a fosfocreatina), é uma reserva de energia para esses tecidos. A molécula de fosfocreatina, em situações de gasto energético intenso, pode suprir a necessidade energética das aves através da regeneração rápida da adenosina difosfato (ADP) em adenosina trifosfato (ATP), esse fornecimento é mantido por um curto período de tempo (WU et al., 2013).

A biossíntese da creatina possui duas reações, sendo que a primeira reação é relacionada com o catabolismo da arginina, em que a L- Arg transfere o grupamento guanidina para a glicina, reação catabolizada pela Arg -glicina aminotransferase, tendo, como produto, uma molécula de guanidino-acetato e a L-ornitina que segue sua via independente. A molécula de guanidino-acetato sofre mais uma reação, catabolizada pela guanidino-N-metiltransferase, na qual recebe um grupamento metil do S-adenosilmetionina, gerando, como produto, a creatina e a S-adenosilhomocisteína (FERNANDES; MURAKAMI, 2010; KHAJALI; WIDEMAN, 2010; WU, 2013). Posteriormente, a creatinina é fosforilada pela enzima creatina-cinase, gerando uma molécula de fosfocreatina (reserva energética), que pode ser utilizada para regeneração de ATP pela mesma enzima.

Na atualidade, as aves estão cada vez mais restritas a dietas com fontes vegetais, principalmente, quando o objetivo é o mercado internacional e sabe-se que essas fontes não possuem creatina, o que resulta em destinar parte da L- Arg dietética para a formação da creatina (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

2.3.2.2 Síntese de poliaminas e ornitina via catabolismo da arginina

As poliaminas (putrecina, espermidina e espermina) são moléculas que apresentam, em suas estruturas, grupamento amino separado por uma cadeia metilênica hidrofóbica e atuam em diversas vias metabólicas do organismo animal, tais como: na modulação da angiogênese,

síntese proteica, embriogênese, produção de anticorpos e resposta imune, maturação intestinal, proliferação e diferenciação de células, apoptose, cicatrização de feridas e secreção de hormônios. Porém, elevadas quantidades de poliaminas nas células podem ser tóxicas (WU et al., 2013).

Para a síntese das poliaminas, é necessária a formação da molécula de L-ornitina que pode ser oriunda do catabolismo da L-arginina (Arg) ou da L-prolina. Após a síntese, a L-ornitina sofre um processo de descarboxilação, catalisado pela ornitina descarboxilase, gerando a putrecina (primeira poliamina formada). A molécula de putrecina pode gerar, as demais aminas, a espermidina e a espermina. No entanto, para a formação de ambas, são necessárias moléculas de S-adenosilmetionina descarboxilado. Em um primeiro momento, essa molécula doa seu grupamento amino-propil para a molécula de putrecina, reação catalisada pela enzima espermidina sintase, sintetizando a espermidina que, de forma sequencial, pode receber novamente o grupamento aminopropil de uma nova molécula de S-adenosilmetionina descarboxilado, formando a espermina, reação catalisada pela espermina sintase (FERNANDES; MURAKAMI, 2010; KHAJALI; WIDEMAN, 2010; WU, 2013).

Como as aves não podem sintetizar ornitina, praticamente toda a ornitina no plasma deriva do metabolismo da Arg pela ação da arginase. Sabe-se, também, que a arginase não é uma enzima bem definida nas aves. Nesse contexto, Grazi et al. (1975) observaram as arginases hepática e renal, porém ambas atuam na mitocôndria, ao contrário dos mamíferos que possuem a arginase I citoplasmática e a arginase II mitocondrial. Além dessa diferença, a atividade enzimática das arginases no fígado das aves é muito baixa, segundo Berdford et al. (1987) e Ruiz-Feria et al. (2001). Dessa forma, os autores indicaram que a formação da L-ornitina, poliaminas e L-prolina decorrente da L- Arg ocorre basicamente nos rins das aves, por meio da ação das arginases renais.

2.3.2.3 Arginina como precursora do óxido nítrico

Arg é também precursora do óxido nítrico (NO), principal mediador citotóxico de células imunes (GRIFFITH E STUEHR, 1995), pela ação catalítica da enzima óxido nítrico sintetase (NOS), competindo com a arginase pelo mesmo substrato (WU et al., 2010). A descoberta do NOS, que catalisa a oxidação de Arg para formar NO e citrulina, tem gerado grande interesse na interação entre as enzimas NOS e arginase. Essa competição pela Arg está ilustrada na figura 2.

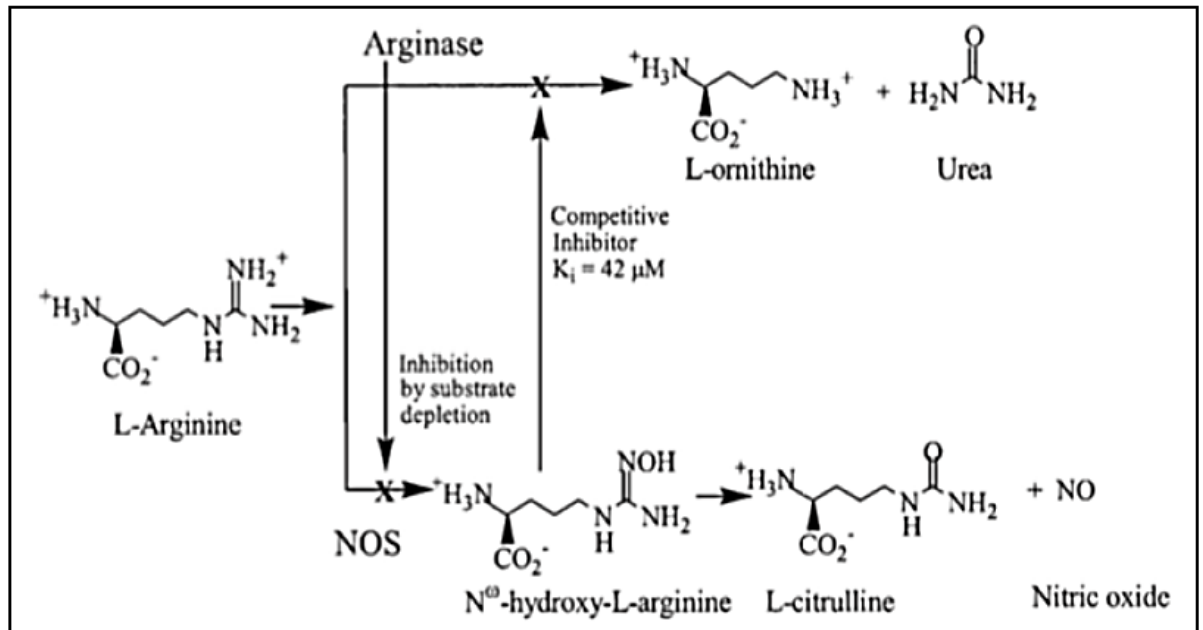


Figura 2 - Ilustração da relação competitiva entre a atividade da arginase e iNOS pelo substrato comum, Arg.

Fonte: Adaptado de Ash (2004)

Ruiz-Feria et al. (2001) explicam que a concentração de Arg plasmática é diretamente proporcional às mensurações de ureia e ornitina plasmática. Portanto, quanto maior o nível do aminoácido Arg presente nas dietas, mais substrato para as referidas enzimas estará disponível para produzir os metabólitos ornitina e NO.

O NO é um agente sinalizador celular e participa de vários fenômenos, como vasorrelaxamento dependente do endotélio, citotoxicidade mediada por macrófagos e inibição da ativação, adesão e agregação plaquetária. Como principal mediador citotóxico de células imunes efetoras ativadas, o óxido nítrico constitui-se na mais importante molécula reguladora do sistema imune (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

2.3.2.4 Importância da arginina no crescimento

As aves têm o maior requerimento de Arg entre os animais estudados (BALL et al., 2007). Essa alta exigência de Arg é explicada pela falta de síntese endógena de Arg, a alta taxa de deposição de proteína devido ao rápido crescimento das linhagens atuais de frangos de corte e a interação metabólica antagônica entre lisina (Lis) e Arg (EDMONDS & BAKER, 1987).

A L- Arg pode afetar diretamente o metabolismo das proteínas, isso porque é um dos principais componentes proteicos do corpo das aves (músculo, penas, enzimas e hormônios) e

vem sendo apresentada como uma molécula sinalizadora e reguladora da síntese proteica (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

A Arg é também considerada um potente secretagogo, aumentando a liberação na corrente sanguínea da insulina, hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (NEWSHOLME et al., 2005).

A principal ação do GH sobre o crescimento é considerada indireta, uma vez que esse hormônio age diretamente sobre as células do fígado, ligando-se ao seu receptor e induzindo uma série de eventos que acabam resultando, por exemplo, na produção do fator de crescimento semelhante à insulina IGF-1. O IGF-1 é um polipeptídeo produzido, principalmente, pelo fígado, sendo que essa produção é dependente do GH (VERGANI et al., 1997).

Um dos efeitos mais conhecidos do GH ocorre em nível do disco epifisário, onde atua estimulando a síntese de IGF-I, que age paracrinamente, induzindo mitogênese, o que resulta no crescimento dos ossos longos (ISAKSSON et al., 1987).

Em síntese, o GH, via IGF-1, induz a síntese de proteínas por estimular a captação de aminoácidos e a transcrição e a tradução do mRNA de vários tecidos-alvo. Ele diminui o catabolismo de proteínas, por atuar diretamente na liberação de ácidos graxos do tecido adiposo, aumentando a sua conversão em acetil-CoA, fonte de energia para os tecidos periféricos (FERNANDES; MURAKAMI, 2010).

O IGF-1 também está envolvido em numerosos eventos anabólicos e catabólicos do músculo esquelético, como a agregação de proteína miofibrilar pela combinação dos efeitos sobre a síntese e a degradação proteica (COLEMAN et al., 1995) e a diferenciação e proliferação das células satélite (FLORINI et al., 1996), fundamentais no processo de hipertrofia muscular.

As células satélite estão localizadas entre a lâmina basal e o plasmalema e têm a potencialidade de se multiplicar e fundir com as fibras adjacentes, fornecendo mionúcleos com maior capacidade para a síntese da proteína.

Em embriões, as células satélite correspondem a 30% das células presentes no músculo esquelético, enquanto, em adultos, são menos de 5% (HAWKE & GARRY, 2001).

2.3.2.5 Relação da arginina e prolina com a formação de colágeno e metabolismo ósseo

A prolina é o principal aminoácido na síntese do colágeno e gerador de matriz extracelular, constituindo, aproximadamente, 1/3 dos aminoácidos das proteínas do colágeno, que, por sua vez, compreende praticamente 30% de todas as proteínas corporais (WU ET AL.,

2011). Devido a isso, existe, na nutrição de aves, uma discussão em considerar a L-prolina como um aminoácido essencial (WU, 2013).

O colágeno é a principal proteína fibrosa não só em tecidos conjuntivos, mas também em tecidos duros como osso e cartilagem em mineralização da placa epifisária de crescimento (WIESMANN et al., 2005). Além disso, o colágeno é o principal constituinte da matriz orgânica, contribuindo para a força tênsil do osso e fornecendo suporte para a matriz mineral (RIGGS et al., 1993; OVIEDO-RONDÓN et al., 2006). A matriz mineral inorgânica representa a rigidez (força de ruptura) e resistência à compressão, enquanto as fibrilas orgânicas do colágeno suportam a tensão e a torção (OVIEDO & FERKET, 2005).

Pro e hidroxiprolina atuam como estabilizadores da estrutura helicoidal do colágeno, que é a variação de sua ocorrência na estrutura da molécula que confere as propriedades do colágeno em termos de rigidez, estabilidade química e respostas biomecânicas (WU et al., 2011).

Além da sua importância na composição de proteínas estruturais, como o colágeno, a L-prolina exerce outras funções no metabolismo como importante papel na regulação da expressão gênica e da diferenciação celular, cicatrização de feridas, reações antioxidantes e resposta imune, síntese de poliaminas e de glutamato (PISTOLLATO et al., 2010; WU et al., 2011).

A L-Arg pode, através do seu catabolismo, sintetizar a L-prolina e, para que ocorra a biossíntese, é necessário que a molécula da L-Arg sofra uma hidrólise, pela ação da enzima arginase, formando uma molécula de ureia e de L-ornitina. A L-ornitina transfere o grupamento amino, pela ação da enzima ornitina aminotransferase, para o 2-oxoglutarato, produzindo o glutamato e o L-delta-pirrolina-5-fosfato que sofre redução formando a L-Prolina (FERNANDES; MURAKAMI, 2010; KHAJALI; WIDEMAN, 2010; WU, 2013). Entretanto, a biossíntese de L-prolina via L-Arg, segundo Wu et al. (2011), é, aproximadamente, menos que 7% da L-prolina total necessária para as aves.

Em virtude das exigências do mercado consumidor no cenário mundial, bem como pela busca constante de evolução nos resultados produtivos, é fundamental a continuidade de estudos com aditivos melhoradores de desempenho que possam substituir o uso dos antibióticos melhoradores de desempenho e minimizar os efeitos danosos do estresse térmico. Nesse contexto, a aceitabilidade dos ácidos orgânicos, da arginina e o crescente conhecimento técnico sobre esses produtos fortalecem a tendência de uso na cadeia avícola.

3 Referências

- ABBAS, R.Z.; MUNAWAR, S.H.; MANZOOR, Z. et al. Anticoccidial effects of acetic acid on performance and pathogenic parameters in broiler chickens challenged with *Eimeria tenella*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 99-103, 2011.
- ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal (São Paulo). **Relatório Anual: 2020**. Disponível em:<<http://abpa-br.org/mercados/#relatorios>>. Acesso em: julho. 2021.
- AHSAN, U.; CENGIZ, Ö.; RAZA, I.; KUTER, E.; CHACHER, M.F.A.; IQBAL Z. et al. Sodium butyrate in chicken nutrition:the dynamics of performance, gut microbiota, gut morphology, and immunity. **World's Poultry Science Journal**, 72(2):265-278, 2016.
- ALBINO, L. T. F.; FERES, F. A.; DIONÍZIO, M. A.; ROSTAGNO, H. S.; VARGAS JÚNIOR, J. G.; CARVALHO, D. C. O.; GOMES, P. C.; COSTA, C. H. R. Uso de prebióticos à base de mananoligossacarídeo em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 3, p. 742-749, 2006.
- AL-KASSIE, G. A. M. Influence of two plant extracts derived from thyme and cinnamon on broiler performance. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 29, n. 4, p. 169-173, 2009.
- ALTAN, Ö.; PABUÇCUOĞLU, A.; ALTAN, A.; KONYALIOĞLU, S.; BAYRAKTAR, H. Effect of heat stress on oxidative stress, lipid peroxidation and some stress parameters in broilers. **British Poultry Science**, v. 44, n. 4, p. 545- 550, 2003.
- APAJALATHI, J.; KETTUNEN, A.; GRAHAM, H. Characteristics of the gastrointestinal microbial communities with special reference to the chicken. **World's Poultry Science Journal**, Cambridge, v. 60, n. 2, p. 223-32, 2004.
- APPELT, M. D.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; SILVA, W. T. M.; VENTURI, I.; NUNES, C. G. V. Níveis de probiótico em rações de origem animal e vegetal para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, p. 765-771, 2010.
- APPLE, J. K., KEGLEY, E. B., GALLOWAY, D. L., WISTUBA, T. J., RAKES, L. K. & YANCEY, J. W. S. Treadmill exercise is not an effective methodology for producing the darkcutting condition in young cattle. **Journal of Animal Science**, 84, 3079-3088,2006.
- ARAÚJO, J. C.; SILVA, J. H. V.; AMÂNCIO, A. L. L.; LIMA, M. R., LIMA, C. B. Uso de aditivos na alimentação de aves. **Acta Veterinária Brasília**, Mossoró, v.1, n. 3, p. 69-77, 2007.
- AWAD, W.A.; HESS, C.; HESS, M. Enteric pathogens and their toxin-induced disruption of the intestinal barrier through alteration of tight junctions in chickens. **Toxins**, 9, 60, 2017.
- BALL, R.O.; URSCHEL, K.L.; PENCHARZ, P.B. Nutritional consequences of interspecies differences in arginine and Lisinaine metabolism. **Journal of Nutrition**, 137(6):1626-41, 2007.
- BARBUT, S. Colour measurements for evaluating the pale soft exudative (PSE) occurrence in turkey meat. **Food Research International**, 26, 39-43, 1993.
- BARBUT, S.; SOSNICKI, A.A.; LONERGAN, S.M.; KNAPP, T.; CIOBANU, D. C.; GATCLIFFE, L. J.; HUFF-LONERGAN, E. & WILSON, E. W. Progress in reducing the

- pale, soft and exudative (PSE) problem in pork and poultry meat. **Meat Science**, 79, 46-63, 2008.
- BEDFORD, M.R. et al. Effect of dietary lysine on polyamine synthesis in the chick. **The Journal of Nutrition, Oxfordshire**, v. 117, n. 11, p. 1852-1858, 1987.
- BENZIE, I.F. & STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. **Analytical biochemistry**, 239(1), 70-76, 1996.
- BOARO, M. Morfofisiologia do trato intestinal. In: Conferência apinco de ciência e tecnologia avícolas, **Facta:Campinas**, p.262-274, 2009.
- BOLELI, I.C.; MAIORKA, A.; MACARI, M. Estrutura funcional do trato digestório. In: MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. (Ed.). **Fisiologia Aviária aplicada a frangos de corte**, 2. ed. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, p.75-95, 2002.
- BOROSKY, J.C. **O uso de ácidos orgânicos e suas particularidades na produção animal**. 2012. Disponível em: <<https://pt.engormix.com/avicultura/artigos/acidos-organicos-producao-animal-t36978.htm>>. Acesso em: 25 jun. 2021.
- BORTOLUZZI, C.; PEDROSO, A.A.; MALLO, J.J.; PUYALTO, M.; KIM, W.K.; APLEGATE, T.J. Sodium butyrate improved performance while modulating the cecal microbiota and regulating the expression of intestinal immune-related genes of broiler chickens. **Poultry Science**, 96(11):3981–3993, 2017.
- BOSCHINI, C.; GONÇALVES, F.M.; CATALAN, A.A.S.; BAVARESCO, C.; GENTILINI, F.P.; ANCIUTI, M.A. & DIONELLO, N.J.L. Relação entre a proteína de choque térmico e o estresse térmico em frango de corte. **Arquivo de Zootecnia**, 60, 63-77, 2011.
- BROSNAN, M.E.; BROSNAN, J.T. Renal arginine metabolism. **Journal Nutrition**, 134: 2791–2795, 2004.
- BUCHON, N.; BRODERICK, N.A.; CHAKRABARTI, S., et al. Invasive and indigenous microbiota impact intestinal stem cell activity through multiple pathways in *Drosophila*. **Genes & Development**, 23:2333-2344, 2009.
- CALEFI, A.S.; HONDA, B.T.; COSTOLA-DE-SOUZA, C.; SIQUEIRA, A.; NAMAZU, L.B.; QUINTEIRO-FILHO, W. M.; FONSECA, J. G.; ALOIA, T. P.; PIANTINO-FERREIRA, A. J.; PALERMO-NETO, J. Effects of longterm heat stress in an experimental model of avian necrotic enteritis. **Poultry Science**, 93:1344–1353, 2014.
- CAMPOS, A. M. et al. Atualização da proteína ideal para frangos de corte: Arginina, isoleucina, valina e triptofano. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 2, p. 326– 332, 2012.
- CHAMBA, F.; PUYALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J.J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal villi and *E. coli* development in broilers chickens. **International Journal of Poultry Science**, 13(7):390-396, 2014.
- CHAMBA, F.; PUYALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J.J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal

- villi and *E. coli* development in broilers chickens. **International Journal Poultry Science**, 13: 390–396, 2014.
- COLDITZ, I.; FERGUSON, D., Greenwood, P., Doogan, V., Petherick, J. & Kilgour, R. Regrouping unfamiliar animals in the weeks prior to slaughter has few effects on physiology and meat quality in *Bos taurus* feedlot steers. **Animal Production Science**, 47, 763-769, 2007.
- COLEMAN, M.E.; DEMAYO, F.; YIN, K.C.; LEE, H.M.; GESKE, R.; MONTGOMERY, C.; SCHWARTZ, R.J. Myogenic vector expression of insulin-like growth factor I stimulates muscle cell differentiation and myofiber hypertrophy in transgenic mice. **Journal of Biological Chemistry**, 270(20):12190-12116,1995.
- COLONI, R.D. **Utilização dos Ácidos Orgânicos nas Dietas de Frangos de Corte**. Ergomix [online],2012. Disponível em: <http://pt.engormix.com/MAavicultura/nutricao/artigos/utilizacao-dos-acidos-organicos-t1311/141-p0.htm>. Acessado em: 20 jun. 2021.
- COSTA, P.M.; OLIVEIRA, M.; RAMOS, B.; BERNARDO, F. The impact of antimicrobial use in broiler chickens on growth performance and the occurrence of antimicrobial resistant *Escherichia coli*. **Livestock Science**, v. 136, p. 262- 269, 2011.
- DIARRA, M.S.; MALOUM, F. Antibiotics in Canadian poultry productions and anticipated: alternatives. **Frontiers in Microbiology**, v.5, p.1-15, 2014.
- 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.
- D'MELLO, J.P.F. **Amino acids in animal nutrition**. 2. ed, Cambridge: CABI publishing, 2003.
- EDMONDS, M.S.; BAKER, D.H. Comparative effects of individual amino acid excesses when added to a corn-soybean meal diet: effects on growth and dietary choice in the chick. **Journal of Animal Science**, 65(3):699-705, 1987.
- ELNESR, S.S.; ALAGAWANY, M.; ELWAN, A.M.; FATHI, A.M.; FARAG, M.R. Effect of sodium butyrate on intestinal health of poultry – a review. **Annals of Animal Science**, Vol. 20, No. 1, 29–41, 2020.
- FARIA, D.E.; HENRIQUE, A.P.F.; FRANZOLIN NETO, R.; MEDEIROS, A.A.; JUNQUEIRA, O.M.; FARIA FILHO, D.E. Alternativas ao uso de antibióticos como promotores de crescimento para frangos de corte: ácidos orgânicos e probióticos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.1, 2009.
- FERNANDES, J. I. M.; MURAKAMI, A. E. Arginine metabolism in uricotelic species. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 32, n. 4, p. 357–366, 2010.
- FLANAGAN, S. W.; MOSELEY, P.L.; BUETTNER, G.R. Increased flux of free radicals in cells subjected to hyperthermia: detection by electron paramagnetic resonance spin trapping. **FEBS Letters**, 431, 285–286, 1998.
- FLORINI, J.R.; EWTON, D.Z.; COOLICAN, S.A. Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. **Endocrinology Review**, 17:481-517,1996.

- FOUAD, A.M. et al. Role of dietary L-arginine in poultry production. **International Journal of Poultry Science**, v. 11, n. 11, p. 718, 2012.
- FOUAD, A.M.; EL-SENOUSEY H.K.; YANG, S.J.; AND YAO, J.H. Dietary L-arginine supplementation reduces abdominal fat content by modulating lipid metabolism in broiler chickens. **Animal**, 7:1239–1245, 2013.
- FRANCINO, M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. **Frontiers in Microbiology**, 2016.
- 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.
- GABRIEL, I.; LESSIRE, M.; MALLET, S.; et al. Microflora of the digestive tract: critical factors and consequences for poultry. **World's Poultry Science Journal**, v. 62, n. 3, p. 499-511, 2006.
- GARCIA, V.; CATALÁ-GREGORI, P.; HERNÁNDEZ, F.; MEGIAS, M. D.; MADRID, J. Effect of formic acid and plant extracts on growth, nutrient digestibility, intestine mucosa morphology, and meat yield of broilers. **Journal Applied Poultry Research**, v. 16, n. 4, p. 555-562, 2007.
- GONZALEZ-ESQUERRA, R.; LEESON S. Concentrations of Putrescine, Spermidine, and Spermine in Duodenum and Pancreas as Affected by the Ratio of Arginine to Lysine and Source of Methionine in Broilers Under Heat Stress. **Poultry Science**, 85(8):1398-1408, 2006.
- GRAZI, E. et al. On the control of arginine metabolism in chicken kidney and liver. **The FEBS Journal**, v. 60, n. 2, p. 431-436, 1975.
- GRIFFITH, O.W.; STUEHR, D.J. Nitric oxides synthases: Properties and catalitic mechanism. **Annual Review Physiology**, 57:707-736,1995.
- GUARNER, F. Enteric flora in health and disease. **Digestion**, v.73, n.1, p.5-12, 2006.
- GUARNIERI, P.; OLIVO, R.; SOARES, A.; IDA, E.; LARA, J.; SHIMOKOMAKI, M. Bem estar animal e qualidade da carne. Uma exigência dos consumidores. **Revista Nacional da Carne**, 26, 36-44, 2002.
- GUILLOTEAU, P.; SAVARY, G.; JAQUELIN-PEYRAULT, Y.; ROME, V.; LENORMAND, L.; ZABIELSKI, R. Dietary sodium butyrate sup-plementation increases digestibility and pancreatic secretion in young milk-fed calves. **Journal of Dairy Science**. 93:5842–5850, 2010.
- GUO, R.; HENRY, P. R.; HOLWERDA, R. A.; CAO, J.; LITTELL, R. C.; MILES, R. D.; AMMERMAN, C. B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources for poultry. **Journal of Animal Science**, v. 79, n. 5, p.1132-1141, 2020.

- GU, X.H.; HAO, Y.; WANG, X.L. Overexpression of heat shock protein 70 and its relationship to intestine under acute heat stress in broilers: 2. Intestinal oxidative stress. **Poultry Science**, v. 91, n. 4, p. 790-799, 2012.
- GUYNOT, M. E.; RAMOS, A. J.; SANCHIS, V.; MARÍN, S. Study of benzoate, propionate, and sorbate salts as mould spoilage inhibitors on intermediate moisture bakery products of low pH (4.5–5.5). **International Journal of Food Microbiology**, v. 101, n. 2, p. 161-168, 2005.
- HAWKE J.T.; GARRY, D.J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **Journal Applied Physiology**, 91(3):534-51,2001.
- HIRSHFIELD, I. N.; TERZULLI, S.; O'BYRNE, C. Weak organicacids: a panoply of effects on bacteria. **Science Progress**, 86:245–269, 2003.
- 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 and Technology**, 132(3–4):240–249, 2007.
- HUME, M.E.; CORRIER, D.E.; IVIE, G.W., et al. Metabolism of [14 C] propionic acid in broiler chicks. **Poultry Science**, 72:786-793, 1993.
- HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; VAN IMMENSEEL, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 182-188, 2011.
- IACOB, D.G. Infectious Threats, the Intestinal Barrier, and Its Trojan Horse: Dysbiosis. **Frontiers in Microbiology**, 10, 1–17, 2019.
- ISAKSSON, O.G.; LINDAHL, A.; NILSON, A.; ISAGAARD, J. Mechanism of stimulatory effect of growth hormone on longitudinal bone. **Endocrinology Review**, 8:426-38, 1987.
- ITO, N.M.K.; MIYAJI, C.I.; LIMA, E.A. et al. Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. In: Mendes A. A. Nääs I. A. Macari M. **Produção de Frangos de Corte** (Campinas: FACTA). p. 205-260, 2004.
- JIANG, Y.; ZHANG, W.; GAO, F.; ZHOU, G. Effect of sodium butyrate on intestinal inflammatory response to lipopolysaccharide in broiler chickens. **Canadian Journal Animal Science**, 95: 389–395, 2015.
- KACZMAREK, S.A.; BARRI, A.; HEJDYSZ, M.; RUTKOWSKI, A. Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers. **Poultry Science**, 95(4):851–859, 2016.
- KADYKALO, S.; ROBERTS, T.; THOMPSON, M.; WILSON, J.; LANG, M.; ESPEISSE, O. The value of anticoccidials for sustainable global poultry production. **International Journal Antimicrobial Agents**. 51:304– 310, 2018.
- KALDHUSDAL, M.; BENESTAD, S.L.; LOVLAND, A. Epidemiologic aspects of necrotic enteritis in broiler chickens– disease occurrence and production performance. **Avian Pathology**, 45:271–274, 2016.

- KERS, J.G.; VELKERS, F.C.; FISCHER, E.A.J.; HERMES, G.D.A.; STEGEMAN, J.A.; SMIDT, H. Host and Environmental Factors Affecting the Intestinal Microbiota in Chickens. **Frontiers in Microbiology**, 9, 235, 2018.
- KHAJALI, F.; WIDEMAN, R. F. Dietary arginine: metabolic, environmental, immunological and physiological interrelationships. **World's Poultry Science Journal**, v. 66, n. 4, p. 751-766, 2010.
- KILLER, J.; MAROUNEK, M. Fermentation of mucin by bifidobacteria from rectal samples of humans and rectal and intestinal samples of animals. **Folia Microbiol.**, 56(2): 85-9, 2011.
- KINUGASA, T.; SAKAGUCHI, T.; GU, X. Claudins regulate the intestinal barrier in response to immune mediators. **Gastroenterology**, v.118, n.6, p. 1001-1011, 2000.
- KIRCHGESSNER, M.; ROTH, F.X. Fumaric acid as a feed additive in pig nutrition. **Pig News and Information**, 3: 259–264, 1982.
- KOGUT, M.H. The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. **Animal Feed Science and Technology**, 250:32–40, 2019.
- KOGUT, M.H. Editorial: Gut health: The new paradigm in food animal production. **Frontiers in Veterinary Science**, 3, 10–13, 2016.
- LANGDON, A.; CROOK, N.; DANTAS, G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. **Genome Medicine**, 2016.
- LEANDRO, N.S.M.; OLIVEIRA, A.S.C.; CAFÉ, M.B., et al. Efeito do prebiótico e do ácido butírico in ovo sobre o desempenho, digestibilidade dos nutrientes da ração e biometria do trato gastrointestinal de pintos submetidos ao jejum. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 4, p. 806-816, 2010.
- LEON, L.R.; HELWIG, B.G. Heat stroke: Role of the systemic inflammatory response. **Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 6, p. 1980-1988, 2010.
- LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M.; LEE, E.H. Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science**, 84:1418–1422, 2005.
- LEESON, S.; SUMMERS, J. D. *Scoot's Nutrition of the Chicken*. 4. ed. **Guelph: University Book**, 2001.
- LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.A.; COX, M.M. **Principles of Biochemistry**. Worth Publishers, INC. New York. United States. 1993.
- LEVY, A.W.; KESSLER, J.W.; FULLER, L.; WILLIAMS, S.; MATHIS, G.F.; LUMPKINS, B.; VALDEZ, F. Effect of feeding an encapsulated source of butyric acid (ButiPEARL) on the performance of male Cobb broilers reared to 42 d of age. **Poultry Science**, 94(8):1864–1870, 2015.
- LIN, H.; DECUYPERE, E.; BUYSE, J. Acute heat stress induces oxidative stress in broiler chickens. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, v. 144, n. 1, p. 11-17, 2006.

- LIU, J.D.; BAYIR, H.O.; COSBY, D.E.; COX, N.A.; WILLIAMS, S.M.; FOWLER, J. Evaluation of encapsulated sodium butyrate on growth performance, energy digestibility, gut development, and Salmonella colonization in broilers. **Poultry Science**, 96(10):3638–3644, 2017.
- LOOFT, T.; ALLEN, H.K. Collateral effects of antibiotics on mammalian gut microbiomes. **Gut Microbes**, 2012.
- LOPES, J.C.O.; RIBEIRO, M.N.; LIMA, V.B. de S. Estresse por calor em frangos de corte. **Review NutriTime**, v. 12, n. 6, p. 4478-4487, 2015.
- LORENÇON, L.; NUNES, R. V.; POZZA, P. C.; POZZA, M. S. S.; APPELT, M. D.; SILVA, W. T. M. Utilização de promotores de crescimento para frangos de corte em rações fareladas e peletizadas. **Acta Science Animal Science**, v.29, n.2, p. 151-158. 2007.
- LU, Q.; WEN, J.; ZHANG, H. Effect of chronic heat exposure on fat deposition and meat quality in two genetic types of chicken. **Poultry Science**, 86, 1059–1064, 2007.
- MAIORKA, A.; SANTIN, A.M.E.; BORGES, S.A.; OPALINSKI, M.; SILVA, A.V.F. Emprego de uma mistura de ácido fumárico, láctico, cítrico e ascóbio em dietas iniciais de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, 9(1):31-37, 2004.
- MAIORKA, A.; SANTIN, E.; DAHLKE, F.; BOLELI, I.C.; FURLAN, R.L.; MACARI, M. Posthatching water and feed deprivation affect the gastrointestinal tract and intestinal mucosa development of broiler chicks. **Journal of Applied Poultry Research**, v.12, n.4, p.483-492, 2003.
- MCKEE, S.R.; SAMS, A.R. *Rigor mortis* development at elevated temperatures induces pale exudative turkey meat characteristics. **Poultry Science**, Ithaca, v.77, p.169-174, 1998.
- MEDEIROS, P. T.; SANGOI, M. T.; PADILHA, J. C. F.; MAGGION, F. E. R. Efeito de promotores de crescimento alternativos no desempenho e no custo de produção de frangos de corte. **Biotemas**, v. 22, n. 3, p. 157- 163, 2009.
- MICHIELS, J.; MAERTENS L.; BUYSE.; et al. Supplementation of guanidinoacetic acid to broiler diets: Effects on performance, carcass characteristics, meat quality, and energy metabolism. **Poultry Science**, v.91, p.402-412, 2012.
- MOQUET, P.C.A.; ONRUST, L.; VAN IMMERSEEL, F., et al. 2016. Importance of release location on the mode of action of butyrate derivatives in the avian gastrointestinal tract. **World's Poultry Science Journal**, Vol. 72, 2016.
- MORRIS, J.R.; S. M. Regulation of enzymes of the urea cycle and arginine metabolism. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, n. 1, p. 87-105, 2002.
- MUJAHID, A.; AKIBA, Y.; TOYOMIZU, M. Olive oil-supplemented diet alleviates acute heat stress-induced mitochondrial ROS production in chicken skeletal muscle. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 297, n. 3, p. R690-R698, 2009.
- NABER, E.C. The effect of nutrition on the composition of eggs. **Poultry Science**, Champaign, v. 58, p. 518-528, 1979.

- NAMKUNG, H.; YU, H.; GONG, J.; LEESON, S. Antimicrobial activity of butyrate glycerides toward *Salmonella typhimurium* and *Clostridium perfringens*. **Poultry Science**, v. 90, n. 10, p. 2217-2222, 2011.
- NEWSHOLME, P.; BRENNAN, L.; RUBI, B.; MAECHLER, P. New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes. **Clinical Science**, 108:185-194, 2005.
- OAKLEY, B.B.; LILLEHOJ, H.S.; KOGUT, M.H.; KIN, W.K.; MAURER, J.J.; PEDROSO, A.; LEE, M.D.; COLLET, S.T.; JOHNSON, T.J.; COX, N.A. The Chicken gastrointestinal microbiome. **FEMS Microbiology Letters**, v.360, p. 100-112, 2014.
- OLIVO, R.; SCARES, A. L.; IDA, E. I.; SHIMOKOMAKI, M. Dietary vitamin E inhibits poultry PSE and improves meat functional properties. **Journal of Food Biochemistry**, 25, 271-283, 2001.
- ONRUST, L.; DUCATELLE, R.; VAN DRIESSCHE, K.; 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 in Veterinary Science**, 2:75, 2015.
- OVIEDO, E.O.; FERKET, P.R. **Nutritional factors that affect leg problems in meat poultry: A Review**. In: Ferket PR, editor. Proceedings of the 32nd Annual Carolina Poultry Nutrition Conference, p.58, 2005..
- OVIEDO-RONDÓN, E.O.; FERKET, P.R.; HAVENSTEIN, G.B. Nutritional factors that affect leg problems in broilers and turkeys. 17:89–103, 2006.
- OWENS, C.; MCKEE, S.; MATTHEWS, N.; SAMS, A. The development of pale, exudative meat in two genetic lines of turkeys subjected to heat stress and its prediction by halothane screening. **Poultry Science**, 79, 430-435, 2000.
- PELICANO, E.R.L.; SOUZA, P.A.; SOUZA, H.B.A. et al. Productive traits of broiler chickens fed diets containing different growth promoters. **Brazilian Journal of Poultry Science**, 6(3):177-182, 2004.
- PICKLER, L. Ácidos orgânicos via água e via ração para controlar *Salmonella* entérica sorovares Enteritidis e Minnesota em Frangos. 64 f. **Dissertação** (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2011.
- PICKLER, L. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de 10 corte desafiados com *Salmonella enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos 11 orgânicos. **Revista Veterinária Brasileira**, v.32, n.1, p.27-36, 2012.
- PINEDA-QUIROGA, C.; ATXAERANDIO, R.; RUIZ, R.; GARCIA-RODRIGUEZ, A. Effects of dry whey powder alone or combined with calcium butyrate on productive performance, duodenal morphometry, nutrient digestibility, and ceca bacteria counts of broiler chickens. **Livestock Science**, 206:65–70, 2017.
- PISTOLLATO, F. et al. L-Proline as a modulator of ectodermal differentiation in ES cells. Focus on “L-Proline induces differentiation of ES cells: a novel role for an amino acid in the regulation of pluripotent cells in culture. **American Journal of Physiology-Cell**

Physiology, v. 298, n. 5, p. 979-981, 2010.

QAISRANI, SN.; VAN KRIMPEN, M.M.; KWAKKEL, R.P.; VERSTEGEN, M.W.A.; HENDRIKS, W.H. Diet structure, butyric acid, and fermentable carbohydrates influence growth performance, gut morphology, and cecal fermentation characteristics in broilers. **Poultry Science**, 94(9):2152–2164, 2015.

QUINTEIRO-FILHO, W.M.; RIBEIRO A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M.L.; SAKAI, M.; SÁ, L.R.; FERREIRA, A.J.; PALERMO-NETO, J. Heat stress impairs performance parameters, induces intestinal injury, and decreases macrophage activity in broiler chickens. **Poultry Science**, 89:1905–1914, 2010.

QUINTEIRO-FILHO, W.M.; CALEFI, A.S.; CRUZ, D.S.G.; ALOIA, T.P.A.; ZAGER, A.; ASTOLFI-FERREIRA, C.S.; PIANTINO FERREIRA, J.A.; SHARIF, S.; PALERMO-NETO, J. Heat stress decreases expression of the cytokines, avian β -defensins 4 and 6 and Toll-like receptor 2 in broiler chickens infected with *Salmonella* Enteritidis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 186:19–28, 2017.

QUINTEIRO-FILHO, W.M.; GOMES, A.V.; PINHEIRO, M.L.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; ASTOLFI-FERREIRA, C.S.; FERREIRA, A.J.; PALERMO-NETO, J. Heat stress impairs performance and induces intestinal inflammation in broiler chickens infected with *Salmonella* Enteritidis. **Avian Pathology**, 41:421–427, 2012a.

QUINTEIRO-FILHO, W.M.; RODRIGUES, M.V.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M.L.; SA, L.R.M.; FERREIRA, A.J.P.; PALERMO-NETO, J. Acute heat stress impairs performance parameters and induces mild intestinal enteritis in broiler chickens: role of acute hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. **Journal Animal Science**, 90:1986–1994, 2012b.

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.

RIGGS, C.M.; VAUGHAN, L.C.; EVANS, G.P.; LANYON, L.E.; BOYDE, A. Mechanical implications of collagen fibre orientation in cortical bone of the equine radius. **Anatomy and Embryology Berl**, 187:239–248, 1993.

ROSTAGNO, M.H. Effects of heat stress on the gut health of poultry. **Journal of Animal Science**, Vol. 98, No. 4, 1–9, 2020.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. Ed.3. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa. 252p., 2011.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; DONZELE, J.L. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa. 252p., 2017.

RUIZ-FERIA, C. A. et al. Plasma levels of arginine, ornithine, and urea and growth performance of broilers fed supplemental L-arginine during cool temperature exposure. **Poultry Science**, Champaign, v. 80, n. 3, p. 358-369, 2001.

- RUTZ, F.; ROLL, V.F.B.; XAVIER, E. G., et al. Fisiologia da digestão e da absorção em aves. In: **Anais. XVI Simpósio Brasil Sul de Avicultura e VII Brasil Sul Poultry Fair**, v. 1, p. 58-71, 2015.
- SANDERSON, I. R.; W. A. WALKER. **Handbook of Mucosal Immunology**. New York: Academic Press, 1999.
- SANSONETTI, P.J. 2006. The innate signaling of dangers and the dangers of innate signaling. **Nature Immunology**, v.7, p.1237-1242, 2006.
- SANTANA, E.S.; MENDES, F.R.; BARNABÉ, A.C.S. et al. Uso de produtos alternativos aos antimicrobianos na avicultura. **Enciclopédia Biosfera**, v.7, n.13, p.985-1009, 2011.
- SANTOS JÚNIOR, A.A.; FERKET, P.R. Fatores dietéticos que afetam a saúde intestinal e a colonização por patógenos. In: CONFERÊNCIA APINCO 2007 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2007, **Anais: FACTA**, p. 143-159, 2007.
- SANTOS JUNIOR, M.M.; CANDIA, E.W.S.; JESUS, G.F.A.; SEIFFERT, W.Q.; MOURINO J.L.P.; VIEIRA, F.N. Suplementação dietética com probiótico e butirato de sódio no pré-berçário de *Litopenaeus vannamei*. **Boletim do Instituto de Pesca**;42(2):457-463, 2016.
- SCHNEITZ, C. Competitive exclusion in poultry – 30 years of research. **Food Control**, v.16, n.8, p.657-667, 2005.
- SHANG, Y., KUMAR, S., OAKLEY, B., KIM, W.K. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology. **Frontiers in Veterinary Science**, 5, 2018.
- SIKANDAR, A.; ZANEB, H.; YOUNUS, M., et al. Effect of sodium butyrate on performance, immune status, microarchitecture of small intestinal mucosa and lymphoid organs in broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 30, n. 5, p. 690-9, 2017.
- SKINNER, J.T.; BAUER, S.; YOUNG, V.; PAULING, G.; WILSON, J. An economic analysis of the impact of subclinical (mild) necrotic enteritis in broiler chickens. **Avian Diseases**, 54:1237–1240, 2010.
- SLAWINSKA, A.; MENDES, S.; DUNISLAWSKA, A.; SIWEK, M.; ZAMPIGA, M.; SIRRI, F.; MELUZZI, A.; TAVANIELLO, S.; MAIORANO, G. Avian model to mitigate gut-derived immune response and oxidative stress during heat. **Biosystems** 178:10–15, 2019.
- SMITH, D.J.; BARRI, A.; HERGES, G.; HAHN, J.; YERSIN, A.G.; JOURDAN, A. In vitro dissolution and in vivo absorption of calcium [1-(14)c] butyrate in free or protected forms. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 60(12):3151–3157, 2012.
- SOHAIL, M.U.; HUME, M.E.; BYRD, J.A.; NISBET, D.J.; IJAZ, A.; SOHAIL, A.; SHABBIR, M.Z.; REHMAN, H. Effect of supplementation of prebiotic mannan-oligosaccharides and probiotic mixture on growth performance of broilers subjected to chronic heat stress. **Poultry Science**, 91, 2235–2240, 2012.
- SOMMER, F.; BACKHED, F. The gut microbiota—masters of host development and physiology. **Nature Reviews Microbiology**, 11, 227–238, 2013.
- SONG, B.; LI, H.; WU, Y.; ZHEN, W.; WANG, Z.; XIA, Z.; GUO, Y. Effect of microencapsulated sodium butyrate dietary supplementation on growth performance and

- intestinal barrier function of broiler chickens infected with necrotic enteritis. **Animal Feed Science and Technology**, v. 232, p. 6-15, 2017.
- SONG, J.; XIAO, K.; KE, Y.L.; JIAO, L.F.; HU, C.H.; DIAO, Q.Y.; SHI, B.; ZOU, X.T. Effect of a probiotic mixture on intestinal microflora, morphology, and barrier integrity of broilers subjected to heat stress. **Poultry Science**, 93:581–588, 2014.
- SOUSA, B.N.F. Reestruturação socioespacial da avicultura no Ceará. 2017.190 f. **Dissertação** (Mestrado em Geografia) – Centro de Ciências e Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Geografia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, 2017.
- SOUSA, D.C.; OLIVEIRA, N.L.A.; SANTOS, E.T.; GUZZI, A.; DOURADO, L.R.B.; FERREIRA, G.J.B.C. Caracterização morfológica do trato gastrointestinal de frangos de corte da linhagem Cobb 500®. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 35(1): 61-68, 2015.
- SOUZA, L. F. A.; ARAÚJO, D. N.; ASTOLPHI, J. L. L.; DIAS, L. B. M.; AMBIEL, A. C.; SANTOS, L. S.; CARMO, A. J.; SILVA, P. C. G. Probiótico e antibiótico como promotores de crescimento para frangos de corte. **Colloquium Agrariae**, v. 6, n. 2, p. 33-39, 2010.
- STANLEY, D.; HUGHES, R.J.; MOORE, R.J. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: influence on health, productivity and disease. **Applied Microbiology Biotechnology**, 98: 4301-4310, 2014.
- STEVENS, C.E.; HUME, I.D. Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients. **Physiological Reviews**, v.78, p.393-425, 1998.
- STRINGHINI, J. H. et al. Níveis de arginina e lisina digestíveis na dieta de frangos de corte na fase pré-inicial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa v.36, n.4, p.1083-1089, 2007.
- SU, C.L.; AUSTIC, R.E. The utilization of dipeptides containing L-arginine by chicken macrophages. **Poultry Science**, 77:1852–1857, 1999.
- TAKO, E.; FERKET, P. R.; UNI, Z. Effect of in ovo feeding of carbohydrates and β hydroxy- β -methylbutyrate on the development of chicken intestine. **Poultry Science**, v. 83, n. 12, p. 2023-2028, 2004.
- TAN, J.; APPLGATE, T.J.; LIU, S. et al. Supplemental dietary L-arginine attenuates intestinal mucosal disruption during a coccidial vaccine challenge in broiler chickens. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 7, p. 1098-1109, 2014.
- TANNOCK, G.W. Studies of the intestinal microflora: a prerequisite for the development of probiotics. **International Dairy Journal, Barking**, v. 8, n. 5-6, p. 527-533, 1998.
- TELLEZ, G.J.R.; TELLEZ-ISAIAS, G.; DRIDI S. Heat stress and gut health in broilers: role of tight junction proteins. **Advances in Food Technology and Nutritional Science**, 3(1):e1–e4, 2017.
- THOMPSON, J.L.; HINTON, M. Antibacterial activity of formic acid and propionic acid in the diet of hens on salmonellas in the crop. **Journal British Poultry Science**, v. 38, n. 1, p. 59-65, 1997.
- THON, M.S. et al. Níveis de proteína e de arginina digestível na ração pré-inicial de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 39, n. 5, p. 1105–1111, 2010.

- TLASKALOVA-HOGENOVÁ, H.; FARRÉ-CASTANY, M. A.; STEPÁNKOVÁ, R.; KOZÁKOVÁ, H.; TUCKOVÁ, L.; FUNDA, D. P.; BAROT, R.; CUKROWSKA, B.; SINKORA, J.; MANDEL, L.; KARSKA, K.; KOLINSKA, J. The gut as a lymphoepithelial organ: the role of intestinal epithelial cells in mucosal immunity. **Folia Microbiologica**, v. 40, n. 4, p. 385-391, 1995.
- TURK, D.E. The anatomy of the avian digestive tract as related to feed utilization. **Poultry Science**, v.61, n.7, p.1225-1244, 1982.
- VALENTIM, J.K.; RODRIGUES, R.F.M.; BITTENCOURT, T.M.; LIMA, H.J.D.; RESENDE, G.A. Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Revista Eletrônica NutriTime**, v. 15, n. 4, p. 1–9, 2019.
- VALLEJOS, P.D.; CARCELÉN, C.F.; JIMÉNEZ, A.R.; PERALES, C.R.; SANTILLÁN, A.G.; ARA, G.M., et al. Efecto de la suplementación de butirato de sodio en la dieta de Cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde sobre el desarrollo de las vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, 26(3):395-403, 2015.
- VAN, I.F.; FIEVEZ, V.; BUCK, J.; PASMANS, F.; MARTEL, A.; HAESEBROUCK, F. et al. Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with *Salmonella enteritidis* in young chickens. **Poultry Science**, 83(1):69-74., 2004.
- VAN, IMMERSEEL.; FIEVEZ, F.; BUCK, J., et al. 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.
- VANDER WIELEN, P. Dietary strategies to influence the gastrointestinal microflora of Young animals and its potential to improve intestinal health. In: Nutrition and health of the gastrointestinal tract, M.C. Blok, H.A. Vahl, L. de Lange, A.E. van de Braak, G. Hemke, and M. Hessing (eds.). **Wageningen Academic Publishers**, pp. 37–60, 2002.
- VERGANI, G.; LAHR, G.; WANG, Z.M.; BASTKE, A.; MAYERHOFER, A. Visualising the expression of a human growth hormone (GH) transgene in the liver: Intrahepatic regional and intracellular differences of expression are associated with morphological alterations and hepatocellular proliferation. **Tissue Cell.**, 29:611-6, 1997.
- VIOLA, E.S. Uso de acidificantes em dietas de frangos de corte: resíduos no trato digestivo e efeitos sobre o desempenho animal e morfologia intestinal. 196 f. **Tese (Doutorado)** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2006.
- WEGENER, H. C. Antibiotic resistance- linking human and animal health. In: Institute of medicine improving food safety through a one health approach: workshop summary, 15. **National Academies Press**, 2012.
- WIESMANN, H.P.; MEYER, U.; PLATE, U.; HÖHLING, H.J. Aspects of collagen mineralization in hard tissue formation. **International Review of Cytology**, 242:121–156, 2005.

- WU, G.; MORRIS, S. M. Arginine metabolism:nitric oxide and beyond. **Biochemical Journal**, 336:1–17, 1998.
- WU, G.; BAZER, F.W.; DAVIS, T.A.; KIM, S.W.; LI, P.; MARC RHOADS, J.; CAREY SATTERFIELD, M.; SMITH, S.B.; SPENCER, T.E.; YIN, Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids**, 37:153–168., 2009.
- WU, G.; BAZER, F.W.; BURGHARDT, R.C.; JOHNSON, G.A.; KIM, S.W.; LI, X.L.; SATTERFIELD, M.C.; SPENCER, T.E. Impacts of amino acid nutrition on pregnancy outcome in pigs: mechanisms and implications for swine production. **Journal of Animal Science**, 88, 2010.
- WU, G. et al. Proline and hydroxyproline metabolism: implications for animal and human nutrition. **Amino acids**, v. 40, n. 4, p. 1053-1063, 2011.
- WU, G. **Amino acids: biochemistry and nutrition**. Boca Raton: CRC Press, 2013.
- WU, Q.J.; LIU, N.; WU, X.H.; WANG, G.Y.; LIN, L. Glutamine alleviates heat stress-induced impairment of intestinal morphology, intestinal inflammatory response, and barrier integrity in broilers. **Poultry Science**, 97:2675–2683, 2018.
- XIA, Y.; KONG, J.; ZHANG, G.; ZHANG, X.; SEVIOUR, R.; KONG, Y. Effects of dietary inulin supplementation on the composition and dynamics of cecal microbiota and growthrelated parameters in broiler chickens. **Poultry Science**, 6942–6953, 2019.
- XIAO, Y.; XIANG, Y.; ZHOU, W.; CHEN, J.; LI, K.; YANG, H. Microbial community mapping in intestinal tract of broiler chicken. **Poultry Science**, 96, 1387–1393, 2017.
- YADAV, S.; JHA, R. Strategies to modulate the intestinal microbiota and their effects on nutrient utilization, performance, and health of poultry. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, 10, 1–11, 2019.
- YANG, L.; TAN, G.Y.; FU, Y.Q.; FENG, J.H.; ZHANG, M.H. Effects of acute heat stress and subsequent stress removal on function of hepatic mitochondrial respiration, Ros production and lipid peroxidation in broiler chickens. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 151, n. 2, p. 204-208, 2010.
- YANG, X.; YIN, F.; YANG, Y.; LEPP, D.; YU, H.; RUAN, Z.; YANG, C.; YIN, Y.; HOU, Y.; LEESON, S. et al. Dietary butyrate glycerides modulate intestinal microbiota composition and sérum metabolites in broilers. **Scientific Reports**, 8(1):1–12, 2018.
- YEOMAN, C.J.; CHIA, N.; JERALDO, P.; SIPOS, M.; GOLDENFELD, N.D.; WHITE, B.A. The microbiome of the chicken gastrointestinal tract. **Animal Health Research Reviews**, 13(1): 89- 99, 2012.
- YITBAREK, A.; ASTILL, J.; HODGINS, D.C.; PARKINSON, J.; NAGY, E.; SHARIF, S. Commensal gut microbiota can modulate adaptive immune responses in chickens vaccinated with whole inactivated avian influenza virus subtype H9N2. **Vaccine**. 37: 6640–6647, 2019.

YOUN, B.S.; NAM, K.T.; CHANG, K.M.; HWANG, S.G.; CHOE, I.S. Effects of wood vinegar addition for meat quality improvement of old layer. **Korean Journal of Poultry Science**, 32: 101–106, 2005.

ZEROUALA, A.C.; STICKLAND, N.C. Cattle at risk for dark-cutting beef have a higher proportion of oxidative muscle fibres. **Meat Science**, 29, 263-270, 1991.

ZHANG, B.; LV, Z.; LI, Z.; WANG, W.; LI, G.; GUO, Y. Dietary L-arginine Supplementation Alleviates the Intestinal Injury and Modulates the Gut Microbiota in Broiler Chickens Challenged by *Clostridium perfringens*. **Frontiers in Microbiology**, 9:1716, 2018.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da suplementação de butirato de sódio encapsulado e arginina sobre o desempenho produtivo, morfologia e saúde intestinal, integridade da pele, qualidade e integridade óssea, parâmetros sanguíneos e sobre a qualidade da carne de frangos de corte, submetidos ou não a dois modelos de desafio.

4.2 Objetivos específicos

Avaliar os efeitos da inclusão de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas de frangos de corte de 1 (um) a 22 dias de idade, submetidos ou não a um modelo de desafio entérico sobre:

- Desempenho produtivo;
- Qualidade e integridade óssea;
- Tensão de ruptura e alongamento à ruptura;
- Morfometria da mucosa intestinal;
- Quantificação de ácidos graxos de cadeia curta;
- Parâmetros sanguíneos.

Avaliar os efeitos da inclusão de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas de frangos de corte de 1 (um) a 35 dias de idade, submetidos ou não a um modelo de desafio térmico sobre:

- Desempenho produtivo;
- Qualidade e integridade óssea;
- Tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele e intestino;
- Morfometria da mucosa intestinal;

- Parâmetros sanguíneos;
- Atividade antioxidante;
- Qualidade da carne de frangos de corte.

5 CAPÍTULO 1- EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE DESAFIO ENTÉRICO

Resumo

O experimento teve, como objetivo, avaliar os efeitos da inclusão de butirato de sódio encapsulado (BSE) e arginina (Arg) em dietas de frangos de corte sobre o desempenho produtivo, qualidade e integridade óssea, tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele e intestino, morfometria da mucosa intestinal, produção de ácidos graxos de cadeia curta e parâmetros sanguíneos de frangos de corte de 1 a 22 dias de idade, submetidos ou não a um modelo de desafio entérico. O experimento foi realizado em gaiolas no biotério experimental da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. Foram utilizados 768 pintos de corte machos, de um dia de idade, da linhagem Cobb®. As aves foram distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 4 x 2 (4 dietas vs com e sem desafio experimental), obtendo-se 8 tratamentos e 6 repetições cada, totalizando 48 unidades experimentais, com 16 aves cada. As dietas utilizadas foram: Arginina:Lisina 1:13; Arginina:Lisina 1:13 + butirato; Arginina: Lisina 1:30 e Arginina: Lisina 1:30 + butirato. Aos 15, 16 e 17 dias de idade, as aves do grupo desafiado receberam inoculação no ingluvío de 15 mg/kg de peso vivo de amoxicilina. Dois dias após (19º dia), as mesmas aves receberam um inóculo contendo *Escherichia coli* (ATCC® 8739™) com uma concentração calculada de 10⁹ UFC/ave, fornecido diretamente no ingluvío de cada ave. Os resultados mostram que, no período de 1 a 14 dias de idade, as aves que receberam a associação de Arg+BSE apresentaram melhor (P<0,05) ganho de peso. As medidas ósseas das tíbias apresentaram maior (P<0,05) espessura e peso para as aves que receberam a suplementação de butirato. As aves desafiadas, independentemente da dieta, apresentaram menor (P<0,05) diâmetro das tíbias. A densitometria óssea, resistência óssea à quebra e as cinzas das tíbias, a resistência, a elasticidade, a força e a rigidez da pele, o comprimento do intestino, a avaliação macroscópica e a morfometria do duodeno e jejuno não foram alterados (P>0,05) pela dieta ou desafio entérico. Aves desafiadas, independente da dieta, apresentaram maior (P<0,05) força para rompimento do intestino, alterando a morfometria da mucosa do íleo e influenciou nas concentrações de AGCC. Concluiu-se que o desafio entérico testado não alterou o desempenho produtivo, porém, afetou a morfometria da mucosa do íleo. A suplementação de Arg e BSE foi efetiva para a melhora do desempenho na segunda semana de idade e o BSE melhorou as medidas ósseas.

Palavras-chave: ácidos orgânicos, desempenho zootécnico, morfometria intestinal, saúde intestinal

Abstract

The experiment aimed to evaluate the effects of including microencapsulated sodium butyrate and arginine in broiler diets on productive performance, bone quality and integrity, skin and intestine resistance and elasticity, intestinal mucosa morphometry, fatty acid production chain and blood parameters of broiler chickens from 1 to 22 days of age, submitted or not to an enteric challenge model. The experiment was carried out in cages in the experimental vivarium of the Federal University of Paraná – Setor Palotina. 768 one-day-old male broiler chicks of the Cobb® strain were used. The birds were distributed in a completely randomized design in a 4 x 2 factorial scheme (4 diets vs with and without experimental challenge), obtaining 8 treatments and 6 replicates each, totaling 48 experimental units, with 16 birds each. The diets used were: Arginine:Lysine 1:13; Arginine:Lysine 1:13 + butyrate; Arginine: Lysine 1:30 and Arginine: Lysine 1:30 + butyrate. At 15, 16 and 17 days of age, the birds in the challenged group were inoculated with 15 mg/kg body weight of amoxicillin in the broth. Two days later (19th day), the same birds received an inoculum containing *Escherichia coli* (ATCC® 8739™) with a calculated concentration of 109 CFU/bird, supplied directly in the inluvium of each bird. The results show that in the period from 1 to 14 days of age, birds that received the association of Arg+BSE showed better ($P<0.05$) weight gain. Tibia bone measurements showed greater ($P<0.05$) thickness and weight for birds that received butyrate supplementation. The challenged birds, regardless of diet, had smaller ($P<0.05$) tibia diameter. Bone densitometry, bone resistance to breakage and tibia ash, skin resistance, elasticity, strength and rigidity, bowel length, macroscopic evaluation and morphometry of the duodenum and jejunum were not altered ($P>0.05$) by diet or enteric challenge. Challenged birds, regardless of diet, showed greater ($P<0.05$) force to rupture the intestine, altered the morphometry of the ileum mucosa and influenced the SCFA concentrations. It is concluded that the tested enteric challenge did not change the productive performance, however, it affected the morphometry of the ileum mucosa. Arg and BSE supplementation was effective in improving performance in the second week of age and BSE improved bone measurements.

Key-words: organic acids, zootechnical performance, intestinal morphometry, intestinal health

5.1 Introdução

Os antibióticos foram considerados como aditivos/suplementos essenciais para melhor crescimento e manutenção do equilíbrio do ecossistema intestinal (HUYGHEBAERT et al., 2011). Essa suplementação foi amplamente praticada por décadas até ser questionada devido ao aumento da frequência de resistência a antibióticos em frangos (KABIR, 2009) junto com a diminuição da eficácia em humanos (DIBNER E RICHARDS, 2005).

Devido à crescente proibição do uso de antibióticos como melhoradores de desempenho nas rações, pesquisas têm sido conduzidas procurando alternativas que mantenham a saúde intestinal, as funções do trato gastrointestinal e sistema imunológico, mas sem os problemas associados aos antibióticos (GADDE et al., 2017).

O estabelecimento de uma microbiota benéfica em detrimento à patogênica é fundamental, visto sua influência sobre diversos processos metabólicos do organismo do animal, incluindo absorção de nutrientes, modulação do sistema imune e controle de patógenos. Bactérias como *Escherichia coli*, *Enterobacter* e *Clostridium*, quando em situação de equilíbrio, não são prejudiciais ao organismo da ave. Porém, quando seu crescimento é aumentado em relação às bactérias benéficas (pelo uso de antibióticos, por exemplo), pode desencadear os processos diarreicos (TAMMA, 2017).

Em função das alterações causadas na mucosa intestinal, as aves tornam-se susceptíveis a esses desafios intestinais a campo como enterite necrótica causada por *Clostridium sp*, ou infecções por bactérias oportunistas como *E. coli* (ABBAS et al., 2011; TAN et al., 2014).

A suplementação de butirato de sódio encapsulado (BSE) tem recebido muita atenção devido aos seus efeitos positivos no desempenho zootécnico, integridade intestinal, estimulação da função imune intestinal, inibição do crescimento de patógenos e aumento de função de barreira intestinal (GUILLOTEAU et al., 2010; ADIL et al., 2011; ZHANG et al., 2011; CERISUELO et al., 2014; QAISRANI et al., 2015; SONG et al., 2017).

Quando o sal é encapsulado (revestido), é liberado mais lentamente após a ação da lipase e sua atuação é direcionada para a parte inferior do intestino (SMITH et al., 2012).

O BSE encapsulado atua como um prebiótico, ativando o desenvolvimento da microbiota intestinal benéfica (*Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.*), resultando na produção de ácido láctico no intestino (GALFI E BOKORI, 1990).

O mecanismo de liberação gradual do butirato de sódio encapsulado (BSE) promove uma fonte de energia para as células epiteliais, promoção de bactérias comensais e inibição da

colonização por patógenos, principalmente, bactérias acidofílicas, como *E. coli* e *Salmonella* spp (BOKORI GALFI, 1990). Também está associado aos processos de recuperação e regeneração da mucosa intestinal, estimulando a multiplicação celular e ampliando a área de superfície intestinal, resultando em aumento do potencial absorptivo de nutrientes (MAIORKA, 2004; DIBNER; BUTTIN, 2002; RICKE, 2003; BOROSKY, 2012; LEESON et al., 2005; RAFACZ-LIVINGSTONE et al., 2005).

A associação de aditivos nutricionais com funções imunomoduladoras e funcionais pode trazer benefícios adicionais à saúde intestinal, crescimento e desenvolvimento ósseo. Alguns aminoácidos, além de constituírem proteínas corporais, regulam as principais vias metabólicas que são necessárias para a manutenção, crescimento, reprodução e imunidade. Esses aminoácidos são chamados de funcionais e incluem Arg, cisteína, glutamina, leucina, prolina e triptofano (WU, 2009).

A Arg participa da síntese proteica, é precursora de compostos nitrogenados como a creatina, atua no metabolismo muscular (FERNANDES et al., 2011), além de ser precursora do óxido nítrico com ação no sistema imunológico (BASIONI, 2006). A Arg também é considerada um importante secretagogo, aumentando a liberação de insulina, hormônio do crescimento e IGF-1 na corrente sanguínea (NEWSHOLME et al., 2005).

Portanto, o uso de ácidos orgânicos e arginina na cadeia produtiva de aves pode ser uma importante ferramenta para manutenção ou até mesmo melhoria de altos níveis produtivos. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do BSE e Arg sobre o desempenho produtivo, qualidade e integridade óssea, tensão de ruptura e alongamento à tração da pele e intestino, morfometria da mucosa intestinal, quantificação de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo cecal e parâmetros sanguíneos de frangos de corte de 1 (um) a 22 dias de idade, submetidos ou não a um modelo de desafio entérico.

5.2 Material e métodos

O experimento foi realizado em gaiolas no biotério experimental da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. Todos os procedimentos de criação dos animais e de coleta de material biológico foram aprovados pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação sob o protocolo nº 24/2016.

Foram utilizados 768 pintos de corte machos, de um dia de idade, da linhagem Cobb[®]. As aves foram distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 4 x

2 (4 dietas vs com e sem desafio experimental), obtendo-se 8 (oito) tratamentos e 6 (seis) repetições cada, totalizando 48 unidades experimentais, com 16 aves cada. Os tratamentos consistiram de:

- Tratamento A: Relação Arginina:Lisina 1:13
- Tratamento B: Relação Arginina:Lisina 1:13 + butirato de sódio
- Tratamento C: Relação Arginina:Lisina 1:30
- Tratamento D: Relação Arginina:Lisina 1:30 + butirato de sódio
- Tratamento E: Relação Arginina:Lisina 1:13 + desafio
- Tratamento F: Relação Arginina:Lisina 1:13 + butirato de sódio + desafio
- Tratamento G: Relação Arginina:Lisina 1:30 + desafio
- Tratamento H: Relação Arginina:Lisina 1:30 + butirato de sódio + desafio

De 1 (um) a 22 dias de idade, foi fornecida ração inicial, formulada à base de milho e farelo de soja visando atender as exigências nutricionais das aves de acordo com as recomendações das agroindústrias locais (Tabela 1). As dietas experimentais foram isentas de antibiótico promotor de crescimento e anticoccidiano.

As dietas com relação Arg:Lis 1:30 foram obtidas com inclusão de L- Arg (2,200 Kg/ton), resultando no nível de 1,69%. As dietas com relação Arg:Lis 1:13 não foram suplementadas com L- Arg (2,200 Kg/ton), sendo mantido o nível de 1,47%. O produto comercial à base de Butirato de Sódio encapsulado utilizado foi o Novyrate® e a dose utilizada foi de 1 kg/ton, seguindo a recomendação do fabricante.

Tabela 1 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase inicial (1 a 22 dias) de frangos de corte

Ingrediente	Dieta A	Dieta B	Dieta C	Dieta D
Milho	578,60	578,60	578,60	578,60
Farelo de Soja 46%	376,09	376,09	376,09	376,09
Óleo de soja degomado	8,08	8,08	8,08	8,08
Calcário calcítico	11,28	11,28	11,28	11,28
Fosfato bicálcico	10,61	10,61	10,61	10,61
Lisina sulfato 60%	3,22	3,22	3,22	3,22
NaCl	5,06	5,06	5,06	5,06
DL- metionina 99%	3,21	3,21	3,21	3,21
L- Treonina	0,48	0,48	0,48	0,48
Colina 60%	0,87	0,87	0,87	0,87
Allzyme SSF E+ C ¹	0,20	0,20	0,20	0,20
Premix mineral ²	1,00	1,00	1,00	1,00
Premix vitamínico ³	1,30	1,30	1,30	1,30
Butirato de Sódio encapsulado	-	1,00	-	1,00
L-Arginina	-	-	2,20	2,20
Inerte ⁴	3,20	2,20	1	-
Níveis Nutricionais				
Energia Metabolizável Kcal/kg	3050	3050	3050	3050
Proteína Bruta%	23,00	23,00	23,00	23,00
Extrato Etéreo %	3,59	3,59	3,59	3,59
Fibra Bruta %	2,50	2,50	2,50	2,50
Cálcio Total %	0,97	0,97	0,97	0,97
Fósforo Disponível %	0,50	0,50	0,50	0,50
Sódio%	0,22	0,22	0,22	0,22
Cloro%	0,36	0,36	0,36	0,36
Lisina Digestível%	1,30	1,30	1,30	1,30
Metionina + Cistina Digestível%	0,96	0,96	0,96	0,96
Treonina Digestível%	0,84	0,84	0,84	0,84
Triptofano Digestível%	0,26	0,26	0,26	0,26
Arginina Digestível Aves%	1,47	1,47	1,69	1,69
Valina Digestível Aves %	0,98	0,98	0,98	0,98
Colina Mg/Kg	1800	1800	1800	1800

¹ Aditivo enzimático: Protease (700 µg); Fitase (300µ/g) e Celulase (40µ/g);

² Premix mineral: Manganês (50g/kg); Zinco (40g/kg); Ferro 30g/kg); Cobre (6000mg/kg); Iodo (2000mg/kg); selênio (180mg/kg);

³ Premix vitamínico: Vitamina A (UI/kg 11.000,000); Vitamina D3(UI/kg 4.000,000); Vitamina E (UI/kg 55.000,000) Vitamina K3 (mg/kg 3.000,000); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 2.300,000); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 7.000,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 4.000,000); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 6.000,000); Acido Pantotênico (g/kg 12); Ácido nicotínico (g/kg 60); Ácido Fólico (mg/kg 2.000,000); Biotina (mcg/kg 250.000,000);

⁴ O caulim foi usado como ingrediente inerte, para manter os níveis das dietas;

O ambiente de criação das aves consistia em duas salas climatizadas (climatizador, exaustores, lâmpadas de aquecimento halógenas e campânulas providas de lâmpadas de aquecimento infravermelho) com 6 (seis) baterias de 4 (quatro) gaiolas, (0,55 x 0,80m) em cada sala, totalizando 48 unidades experimentais. Na primeira sala, foram mantidas as aves não desafiadas (tratamentos A, B, C e D) e, na segunda sala, as aves desafiadas (tratamentos E, F, G e H). As gaiolas foram revestidas com papel picado novo. A temperatura de conforto térmico das aves foi regulada de acordo com a idade das aves, controlado por um sistema automatizado. Água e ração foram fornecidas *ad libitum* durante todo o período do ensaio. Até a idade de 22 dias, as aves receberam 24 h de luz. O programa vacinal foi realizado no incubatório (Marek, Gumboro e Bronquite).

Aos 15, 16 e 17 dias de idade, as aves do grupo desafiado receberam inoculação no ingluvío de 15 mg/kg de peso vivo de amoxicilina (adaptado de Schokker et al., 2017). Dois dias após (19º dia), as mesmas aves receberam um inóculo contendo *Escherichia coli* (ATCC® 8739™) com uma concentração calculada de 10⁹ UFC/ave, fornecido diretamente no ingluvío de cada ave.

Desempenho produtivo

Para cálculo do desempenho produtivo, as aves e sobras de ração de cada unidade experimental foram pesadas semanalmente, para avaliação do peso médio, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. A conversão alimentar foi corrigida pela mortalidade semanal das aves, conforme metodologia de Sakomura e Rostagno (2016).

Qualidade e integridade óssea

Aos 22 dias de idade, 2 (duas) aves/repetição (24 aves/tratamento) foram sacrificadas e, após remoção de todo tecido aderente da perna esquerda, a tíbia de cada ave foi pesada 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).

Posteriormente, a mesma tíbia esquerda foi 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 CDK[®], modelo Diafix 500mA/125KV – Coluna Móvel, na altura de 1,5 m, calibrado, foco de 48KV e 100mA, e tempo de exposição de 0,6 segundos. 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 8 (oito) degraus com espessura de: 0,90 mm; 1,98 mm; 2,96mm; 4,08 mm; 5,04 mm; 5,95 mm; 7,07 mm e 8,05 mm, entre o primeiro e o último degrau e respectivamente. As leituras densitométricas foram realizadas em cinco 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.

Em seguida, a tíbia foi submetida ao ensaio de flexão à taxa de deformação constante para material viscoelástico, com equipamento de texturômetro (TA-XT2i Model, Stable MycroSystems Ltd., Goldalming, UK), para obtenção da força de ruptura óssea (força máxima de quebra óssea) e da elasticidade óssea (distância que a ponta de prova percorreu antes de atingir o pico). Os parâmetros usados foram velocidade de 1 mm/seg, força de 10 g e tensão de 12 mm. Após o ensaio de flexão, foi medida a espessura da tíbia, com auxílio de um paquímetro digital (mm).

Da mesma forma, o tecido aderente da perna direita foi removido, as epífises de cada tíbia foram cortadas e as diáfises foram colocadas em água fervente por aproximadamente 30 minutos, posteriormente, foram secas em estufa a 105°C por 24 horas, depois foram mergulhadas em éter de petróleo por um período de 24 horas para serem desengorduradas. Logo após, elas foram secas em estufa a 105°C por 24 horas e então colocadas em uma mufla a 600 ° C por 10 horas para a determinação de cinza óssea da tíbia (Adaptado de Oliveira et al., 2014).

Propriedades mecânicas da pele e jejuno

Das mesmas aves sacrificadas para a coleta dos ossos, foram obtidas amostras da pele do peito e, aproximadamente, 10 cm do segmento do jejuno. As amostras foram submetidas ao teste de tração que expressa a resistência do material à deformação por alongamento quando submetido à tração, para o material viscoelástico, com auxílio de dispositivo de fixação para o teste de perfuração

adaptado ao texturômetro (TA-XT2i Model, Stable MycroSystems Ltd., Goldalming, UK). Foram obtidas a elongação e tensão à ruptura. Os parâmetros usados foram velocidade de 2 mm /seg e força de 20 g.

Avaliação da saúde intestinal – comprimento do intestino e histomorfometria

O comprimento do intestino delgado foi obtido, imediatamente, após o sacrifício das aves. Das mesmas aves sacrificadas, foram obtidos fragmentos de aproximadamente 5 (cinco) cm de comprimento do duodeno, jejuno e íleo, os quais foram abertos longitudinalmente lavados com formol e fixados em solução de formol tamponado, posteriormente, foram emblocados em parafina. Cada fragmento foi submetido a cortes semi-seriados de 5 (cinco) 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 a largura de 20 vilos e a profundidade e largura de 20 criptas de cada lâmina. Essas 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).

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

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

Análise macroscópica

No momento da coleta, foi realizada a avaliação macroscópica, de acordo com a planilha de monitoramento e escores das companhias avícolas. Como forma de medir o diâmetro da bolsa cloacal e avaliar possíveis alterações no tamanho, utilizou-se o bursômetro. Trata-se de uma régua que possui orifícios numerados de 1 (um) a 8 (oito) que medem, respectivamente, 4mm, 7mm, 10mm; 13mm; 16mm; 19mm; 22mm; 25mm de diâmetro.

Realizou-se o exame clínico na superfície da moela para detecção de evidências de erosões e ulcerações. Ele é quantificado em escores de zero a três, sendo: o escore 0 – normal, o escore 1 - apresenta superfície rugosa, sem ulcerações ou hemorragias, escore 2 - moela com erosão, que se estende até a superfície da muscular e o escore 3 - grave erosão da superfície, podendo apresentar ulcerações e hemorragias, podendo afetar apenas uma parte ou toda superfície da moela.

Os proventrículos foram avaliados estabelecendo escores para as lesões de zero a três, sendo escore 0 normal; escore 1, proventriculite discreta; escore 2, proventriculite moderada e

escore 3, proventriculite acentuada. Também foram avaliadas a presença ou ausência de intestinos finos, hiperemia e retenção da gema.

Determinação dos ácidos graxos de cadeia curta em conteúdo cecal

Para determinação dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), foi retirado o conteúdo cecal das mesmas aves utilizadas para análise morfológica da mucosa intestinal, o conteúdo foi diluído em NaOH, homogeneizado e, posteriormente, foi centrifugado a 3.000 rpm por 5 (cinco) minutos. Do sobrenadante, foi coletado 1 mL, o qual foi armazenado em microtubo eppendorf, acrescido de 0,2 mL de ácido fórmico P.A. e acondicionado em congelador a -18°C até o momento da análise. A concentração dos AGCC foi realizada através de cromatografia gasosa, equipado com coluna 80/120 Carbopack™ B-DA*/4% Carbowax® 20M.

Parâmetros sanguíneos

Para análise das concentrações séricas de fosfatase alcalina (FA), gama-glutamil transferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), uréia, ácido úrico e glicose, o sangue foi colhido de 2 (duas) aves/rep. vivas aos 22 dias de idade por punção venosa e submetido à centrifugação a 4500 rpm por 15 minutos para obtenção do soro. Em seguida, todas as amostras foram congeladas em freezer -18 °C até as análises. Os kits foram adquiridos do Laboratório Labtest e aplicados em um analisador bioquímico automático modelo BS-120, da Mindray.

Análise estatística

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 (Statistical Analysis System, versão 9.4). Quando significativas, as médias dos tratamentos foram comparadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Para os resultados obtidos nas análises macroscópicas de escore (bursometria, erosão de moela e proventriculite) foi utilizado o PROC GLIMMIX, com comportamento Exponential de acordo com o método bayesiano (BIC).

Para os resultados obtidos nas análises macroscópica de presença ou ausência (retenção da gema, intestinos finos e hiperemia) foi utilizado o PROC GLIMMIX, com comportamento binomial.

5.3 Resultados e discussão

No período de 1 (um) a 14 dias de idade das aves, período em que elas não estavam submetidas ao desafio entérico, foi observado que a inclusão de BSE à dieta com inclusão de Arg aumentou o ganho de peso das aves ($p < 0,05$) (Tabela 2). A suplementação apenas com L-Arg ou com BSE resultou em valores intermediários.

Na condição protegida, a liberação de butirato é maior na porção inferior do trato gastrointestinal (BEDFORD & GONG, 2018), influenciando na qualidade intestinal. Além disso, a molécula tem ação bactericida, bacteriostática e modulatória na microbiota intestinal e, portanto, tem efeitos positivos no animal (PARTANEN & MROZ, 1999; DAVIDSON & TAYLOR, 2007).

Tabela 2 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 (um) a 14 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado

	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	Conversão alimentar
Dietas			
Arg:Lis 1:13	421,68 ^b	554,23	1,296
Arg:Lis 1:13 + BSE	448,77 ^{ab}	566,48	1,264
Arg:Lis 1:30	428,90 ^{ab}	549,84	1,269
Arg:Lis 1:30 + BSE	451,20 ^a	573,89	1,274
CV%	5,86	5,33	4,99
Valor de p	0,015	0,194	0,657

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

O efeito da suplementação de Arg sobre o crescimento em frangos (GAO et al., 2018; CASTRO et al., 2019) pode estar relacionado ao seu papel como um potente secretagogo para insulina (BOLEA et al., 1997), hormônio do crescimento (COLLIER et al., 2005) e, principalmente, às ações de seus metabólitos como óxido nítrico ou poliaminas, bem como o aumento em produção de IgA (ZHANG et al., 2017).

Alguns estudos têm mostrado que um melhor desempenho das aves pode ser obtido adicionando uma pequena quantidade de arginina nas dietas à base de milho e farelo de soja (FERNANDES et al., 2009; JAHANIAN, 2009; YOUSSEF et al., 2016). No presente estudo, um aumento da relação de 1:13 para 1:30 com a suplementação dietética de L- Arg (0,22% de inclusão) aumentou o peso corporal das aves. Esses resultados foram semelhantes aos de Youssef et al. (2016), que relataram que os frangos que receberam dieta suplementada com 2 (dois) ou 4 (quatro) % arginina acima dos requisitos do NRC (1994) apresentaram um peso corporal significativamente maior do que o das aves controle durante o período inicial.

As propriedades reguladoras do crescimento em relação a Arg envolvem sua função como um componente primário de proteína corporal e creatina, como um precursor do tecido conectivo formando prolina e hidroxiprolina (KHAJALI e WIDEMAN, 2010) e como um precursor de poliaminas promotoras de crescimento, incentivando a divisão celular, a síntese de proteína e crescimento de tecido (PEGG & MCCANN, 1982).

Além disso, essa melhora no desempenho juntamente com a utilização do BSE pode ser explicada por seus efeitos benéficos em promover o desenvolvimento de células do epitélio intestinal e modular o crescimento de bactérias simbióticas intestinais (ANTONGIOVANNI et al., 2007). Ademais, estudos já demonstraram efeitos positivos do BSE dietético sobre o desempenho de crescimento de frangos de corte, imunidade e microflora intestinal (CHAMBA et al., 2014; QAISRANI et al., 2015; SIKANDAR et al., 2017) e melhor utilização dos nutrientes da ração devido ao aumento do comprimento das vilosidades (ZHANG et al., 2011; CHAMBA et al., 2014). A forma microencapsulada de BSE foi relatada como sendo muito mais eficaz para exercer seu efeito benéfico sobre vilosidades e bactérias (AHSAN et al., 2016).

Tanto em suínos (MANZANILLA et al., 2006) quanto em frangos (JERZSELE et al., 2012), a suplementação de BSE promove a diversidade microbiana e induz a exclusão competitiva entre bactérias benéficas e patogênicas no trato gastrointestinal. Uma série de estudos anteriores com frangos de corte descreveu reduções nas contagens de bactérias patogênicas específicas, como *Escherichia coli*, *Salmonella enteritis* e *Campylobacter jejuni* no trato cecal, enquanto diferentes produtos de butirato têm o potencial de mitigar o impacto de bactérias patogênicas (FERNÁNDEZ-RUBIO et al., 2009; NAMKUNG et al., 2011; LIU et al., 2019).

Na primeira semana pós-infecção (14 a 21 dias) e no período de 1 (um) a 21 dias de idade, as aves desafiadas apresentaram menor ($P < 0,05$) consumo de ração (Tabelas 3 e 4). O desafio sanitário que induz a resposta imune, normalmente, ocasiona redução no consumo de alimento. Quando estimuladas por patógenos, as células apresentadoras de antígeno da lâmina própria produzem várias citocinas, tais como fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6) que vão estimular e regular a ação do próprio macrófago, além de estimular mais células para participar do combate (SHARMA, 1998). Essas citocinas são próinflamatórias e reduzem o consumo de ração dos animais imunoestimulados, associando-se ainda ao efeito da disbiose e a espoliação que os microrganismos causam na mucosa intestinal dos animais. Esses efeitos levam à desidratação e pior aproveitamento dos nutrientes da dieta.

As aves que receberam dietas suplementadas com apenas Arg, BSE ou a associação de ambos, no período de 1 (um) a 21 dias apresentaram maior ($P < 0,05$) consumo de ração (Tabela

4). Resultados semelhantes nessa idade foram encontrados em outros estudos (ANTONGIOVANNI et al., 2007; MAHDAVI & TORKI, 2009).

Tabela 3 - Desempenho produtivo de frangos de corte com idade entre 14 a 21 dias, suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Peso vivo, g	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	Conversão alimentar
Dietas				
Arg:Lis 1:13	824,42	340,03	502,39	1,487
Arg:Lis 1:13 + BSE	834,67	336,87	527,81	1,571
Arg:Lis 1:30	828,00	341,60	517,61	1,522
Arg:Lis 1:30 + BSE	859,08	349,66	535,48	1,543
Desafio				
Controle	845,92	349,81	533,98 ^a	1,535
Desafiados	827,17	334,27	507,66 ^b	1,526
CV%	4,50	9,99	6,37	8,21
Dieta	0,121	0,822	0,0998	0,4272
Desafio	0,093	0,123	0,009	0,7974
Dieta x Desafio	0,597	0,342	0,108	0,9179

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de F, ao nível de 5% de significância

Tabela 4 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 (um) a 21 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	Conversão alimentar
Dietas			
Arg:Lis 1:13	761,71	1056,61 ^b	1,369
Arg:Lis 1:13 + BSE	785,64	1094,29 ^{ab}	1,393
Arg:Lis 1:30	770,50	1067,45 ^{ab}	1,387
Arg:Lis 1:30 + BSE	800,86	1109,37 ^a	1,386
Desafio			
Controle	787,86	1103,83 ^a	1,394
Desafiados	771,50	1060,03 ^b	1,374
CV%	5,12	4,35	3,78
Dieta	0,0988	0,0347	0,7347
Desafio	0,1634	0,0025	0,2140
Dieta x Desafio	0,5228	0,4763	0,8766

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Aos 22 dias de idade, foi avaliado o desenvolvimento ósseo das aves. Observou-se que houve um menor diâmetro dos ossos ($P < 0,05$) das aves desafiadas (Tabela 5). Esse menor

diâmetro pode estar relacionado à disbiose causada no intestino das aves, o que leva a uma menor absorção dos nutrientes da dieta e, conseqüentemente, menor desenvolvimento ósseo.

Em relação às dietas, observou-se diferença ($P < 0,05$) na espessura dos ossos. As aves que receberam dietas com suplementação de BSE associado ou não à Arg apresentaram maior espessura da parede cortical da tíbia quando comparada às tíbias das aves que receberam somente Arg (Tabela 5). Resultado semelhante foi encontrado no peso dos ossos. A maior espessura e peso obtidos com a utilização de BSE podem ser atribuídos à ação antimicrobiana sobre bactérias patogênicas como *Clostridium* spp, *Escherichia coli* e *Salmonella* spp (VAN DER WIELEN et al., 2002), o que mantém o equilíbrio microbiano e a menor competição por nutrientes, resultando na melhoria do crescimento e desenvolvimento das aves (SONG et al., 2017).

Tabela 5 – Medidas ósseas das tíbias de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Peso, g	Comprimento	Diâmetro	Espessura	Índice de Seedor
Dietas					
Arg:Lis 1:13	8,78 ^{ab}	75,82	7,75	1,08 ^{ab}	115,71
Arg:Lis 1:13 + BSE	9,29 ^a	76,88	7,48	1,24 ^a	119,75
Arg:Lis 1:30	8,63 ^b	75,40	7,65	0,95 ^b	114,15
Arg:Lis 1:30 + BSE	9,25 ^a	76,70	7,82	1,12 ^{ab}	118,28
Desafio					
Controle	8,92	76,06	7,82 ^a	1,10	116,57
Desafiados	9,05	76,38	7,53 ^b	1,09	117,55
CV%	10,42	2,97	8,48	27,77	8,02
Dieta	0,040	0,084	0,311	0,014	0,193
Desafio	0,501	0,493	0,037	0,854	0,626
Dieta x Desafio	0,095	0,209	0,337	0,936	0,174

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Para a densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte não houve efeito ($P > 0,05$) da dieta ou do desafio entérico (Tabela 6).

Uma vez que a arginina estimula a liberação de GH e IGF-1 na corrente sanguínea, os quais atuam como importantes moduladores do metabolismo ósseo (SILVA et al., 2012), era esperado um efeito sobre o desenvolvimento ósseo. IGFs são os fatores de crescimento mais abundantes produzidos por células de osteoblastos e armazenados no osso, sendo que ambos IGF-1 e GH promovem a diferenciação de precursores de osteoblastos na medula óssea, proliferação de osteoblastos e aumento no colágeno tipo I e formação de matriz nos ossos (OLNEY et al., 2003), o que resultaria em aumento da mineralização.

Tabela 6 – Densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Densitometria óssea, Mmal	Resistência óssea à quebra, kg	Cinzas, %
Dietas			
Arg:Lis 1:13	1,70	14,75	38,70
Arg:Lis 1:13 + BSE	1,62	15,92	40,20
Arg:Lis 1:30	1,58	14,85	39,16
Arg:Lis 1:30 + BSE	1,61	15,79	39,99
Desafio			
Controle	1,66	15,42	39,59
Desafiados	1,60	15,15	39,42
CV%	14,97	14,93	6,71
Dieta	0,338	0,239	0,187
Desafio	0,231	0,565	0,747
Dieta x Desafio	0,550	0,075	0,648

Os resultados referentes à tensão de ruptura e alongamento máximo da pele estão representados na Tabela 7. Essas análises da pele dos frangos de corte aos 22 dias de idade não apresentaram efeito ($p > 0,05$).

A derme é a principal camada da pele e, embora também apresente diversos tipos de células, é muito mais fibrosa que celular. Seus mais importantes constituintes são as fibras colágenas e elásticas. As fibras colágenas, por sua vez, constituem-se no principal fator responsável pela resistência da pele.

A deformação é a alongação relativa de fragmento de pele em relação ao seu comprimento original. Inicialmente, a pele oferece resistência crescente à solicitação de tração, a qual provoca seu alongamento. A partir de certo ponto, o aumento da resistência passa a ser menor para um mesmo aumento de deformação até que se alcance o ponto de escoamento, no qual é possível alongar a pele sem que responda com um aumento de resistência. Continuando o alongamento, a pele resiste até que ocorre a sua ruptura. O ensaio de tração também fornece a tensão de ruptura, que se refere à tensão máxima suportada pela pele sob as condições de ensaio e que depende da velocidade de deformação aplicada (DAWES-HIGGS et al., 2004).

Fernandes et al. (2011) citam que a maior deposição de colágeno associada ao aumento da espessura da derme também pode ser em decorrência da ação estimulatória sobre os níveis de GH e IGF. Biondo-Simões et al. (2000) demonstraram que a aplicação de GH, em ratos, levou à maior concentração de colágeno e acelerou a maturação das cicatrizes.

Tabela 7 – Tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Tensão de ruptura, kg/seg	Elongamento à ruptura, Mm
Dietas		
Arg:Lis 1:13	28,11	27,81
Arg:Lis 1:13 + BSE	27,13	29,92
Arg:Lis 1:30	23,09	26,25
Arg:Lis 1:30 + BSE	27,14	27,27
Desafio		
Controle	25,01	27,15
Desafiados	27,60	28,65
CV%	32,41	42,85
Dieta	0,195	0,755
Desafio	0,148	0,555
Dieta x Desafio	0,834	0,180

Os resultados das propriedades mecânicas (tensão de ruptura e alongamento à ruptura) e comprimento do intestino de frangos de corte aos 22 dias de idade estão apresentados na Tabela 8.

Em relação aos resultados referentes ao comprimento do intestino delgado, não houve efeito ($p>0,05$) das dietas ou do desafio.

Segundo Fernandes et al. (2013), quando não há um requerimento aumentado de Arg, tanto para a síntese protéica quanto para a síntese de precursores, não é esperado nenhum efeito benéfico da Arg sobre o desenvolvimento intestinal.

Jejuno e íleo mais longos com suplementação de BSE foram relatados por Chamba et al. (2014). Estudos anteriores indicaram que o butirato, além de fornecer energia às células epiteliais, aumenta acentuadamente a proliferação e diferenciação das células epiteliais e melhora a função de barreira colônica (GUILLOTEAU et al., 2010). Quando o butirato foi infundido no cólon, exerceu efeito trófico nas células epiteliais ileais e jejunais. No intestino delgado, o butirato aumenta a proliferação, diferenciação e maturação e reduz a apoptose de enterócitos normais por meio de sua influência na expressão gênica e na síntese de proteínas (SENGUPTA, MUIR, & GIBSON, 2006).

Tabela 8 – Tensão de ruptura, alongamento à ruptura e comprimento do intestino de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Tensão de ruptura, kg/seg	Elongamento à ruptura, Mm	Comprimento, cm
Dietas			
Arg:Lis 1:13	1,20	15,23	1,67
Arg:Lis 1:13 + BSE	1,34	17,59	1,62
Arg:Lis 1:30	1,32	16,81	1,62
Arg:Lis 1:30 + BSE	1,23	17,34	1,63
Desafio			
Controle	1,24	16,93	1,61
Desafiados	1,30	16,52	1,66
CV%	23,34	23,04	6,66
Dieta	0,250	0,156	0,241
Desafio	0,386	0,609	0,064
Dieta x Desafio	0,169	0,238	0,070

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os resultados da morfometria da mucosa intestinal do duodeno e jejuno de frangos de corte aos 22 dias de idade estão descritos na Tabela 9. Não houve efeito significativo ($p>0,05$) do desafio entérico ou das dietas sobre nenhuma das variáveis analisadas.

Os resultados da morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 22 dias de idade estão descritos na Tabela 10. Houve efeito significativo ($p<0,05$) para o desafio entérico, em que aves que foram submetidas ao desafio apresentaram menor profundidade da cripta, menor largura da cripta, menor camada muscular e menor área de absorção quando comparadas com as aves não desafiadas, o que indica menor capacidade de proliferação de novas células pela cripta intestinal. Essas alterações morfológicas observadas são indicativas do processo de regeneração e da tentativa de retorno à homeostase intestinal.

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, 1998), mecanismo conhecido como *turnover* celular.

Em situação de desafios entéricos, é necessário ocorrer a maturação das células epiteliais para manter as inúmeras atividades funcionais da mucosa intestinal. O surgimento de “enterócitos imaturos” com baixa capacidade absorptiva, bem como reduzida atividade das enzimas na bordadura em escova, pode comprometer a absorção de nutrientes.

Tabela 9 - Morfometria da mucosa intestinal do duodeno e jejuno de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Comprimento do vilo, μm	Largura do vilo, μm	Profundidade da cripta, μm	Largura da cripta, μm	Relação Vilo:Cripta	Camada muscular, μm	Área de absorção, μm^2
Duodeno							
Dietas							
Arg:Lis 1:13	1188,88	108,72	230,97	56,28	5,39	246,79	19,48
Arg:Lis 1:13 + BSE	1144,27	111,89	239,70	56,88	4,85	246,42	18,63
Arg:Lis 1:30	1175,31	112,28	233,80	56,86	5,24	232,01	19,19
Arg:Lis 1:30 + BSE	1169,62	112,93	247,33	58,28	4,92	255,88	18,72
Desafio							
Controle	1143,62	110,42	246,17	57,71	4,86	242,71	18,52
Desafiados	1195,42	112,43	229,53	56,43	5,34	247,91	19,49
CV%	16,96	7,72	20,34	10,27	27,45	25,35	18,06
Dieta	0,8874	0,3539	0,6614	0,6787	0,4913	0,6136	0,8050
Desafio	0,2042	0,2633	0,0974	0,2870	0,0923	0,6843	0,1732
Dieta x Desafio	0,3433	0,9824	0,8565	0,1813	0,7698	0,8213	0,3512
Jejuno							
Dietas							
Arg:Lis 1:13	756,67	98,91	150,20	49,23	5,02	213,71	14,37
Arg:Lis 1:13 + BSE	778,75	99,63	166,68	49,25	4,67	250,53	14,56
Arg:Lis 1:30	765,50	98,68	166,63	49,14	4,60	252,92	14,34
Arg:Lis 1:30 + BSE	723,75	99,31	161,24	50,61	4,70	251,38	13,29
Desafio							
Controle	743,15	99,19	166,87	49,14	4,52b	251,88	13,87
Desafiados	769,20	99,08	155,77	49,96	4,95a	232,27	14,43
CV%	18,67	7,71	20,86	8,21	21,05	24,44	16,83
Dieta	0,5780	0,9746	0,2876	0,5578	0,4812	0,0860	0,2406
Desafio	0,3686	0,9440	0,1135	0,3354	0,0618	0,1168	0,2634
Dieta x Desafio	0,2279	0,8770	0,5303	0,4766	0,1109	0,6896	0,1480

Tabela 10 - Morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Comprimento do vilo, μm	Largura do vilo, μm	Profundidade da cripta, μm	Largura da cripta, μm	Relação Vilo:Cripta	Camada muscular, μm	Área de absorção, μm^2
Íleo							
Dietas							
Arg:Lis 1:13	583,70	99,83	140,98	53,62	4,14	348,75	10,45
Arg:Lis 1:13 + BSE	595,00	100,00	145,24	52,88	4,23	339,78	10,72
Arg:Lis 1:30	589,59	99,84	144,83	51,12	4,18	350,28	10,91
Arg:Lis 1:30 + BSE	589,06	97,15	144,65	51,80	4,17	322,06	10,89
Desafio							
Controle	602,54	97,76	149,81 ^a	53,67 ^a	4,14	361,07 ^a	11,19 ^a
Desafiados	576,64	100,65	137,99 ^b	51,05 ^b	4,22	319,36 ^b	10,31 ^b
CV%	15,32	10,15	19,05	8,54	18,29	22,53	13,52
Dieta	0,9743	0,7203	0,9439	0,2276	0,9821	0,5627	0,6860
Desafio	0,1659	0,1626	0,0387	0,0051	0,5931	0,0091	0,0038
Dieta x Desafio	0,4283	0,8803	0,6988	0,5393	0,9724	0,5958	0,1829

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os dados referentes à avaliação macroscópica da qualidade intestinal dos frangos de corte aos 22 dias de idade, estão demonstrados na Tabela 11. Não houve efeito ($p>0,05$) das dietas e do desafio sobre nenhuma das variáveis analisadas. Gholamiandehkordi, et al. (2007) citam que as bactérias podem induzir ao dano epitelial e fusão de vilos através da produção de toxinas e indução da hiperemia. Nesse experimento, foi utilizado, como desafio, além do antibiótico, a inoculação de *E. coli*, os quais estão associados com a ocorrência de disbiose e lesões intestinais. Onrust et al. (2015) referem 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.

Tabela 11 – Avaliação macroscópica da qualidade intestinal dos frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Retenção da gema	Intestinos finos	Hiperemia
Dietas			
Arg:Lis 1:13	0,08	0,00	0,40
Arg:Lis 1:13 + BSE	0,22	0,37	0,23
Arg:Lis 1:30	0,00	0,30	0,00
Arg:Lis 1:30 + BSE	0,13	0,37	0,30
Desafio			
Controle	0,00	0,00	0,01
Desafiados	0,20	0,70	0,39
Dieta	0,697	0,976	0,652
Desafio	0,970	0,956	0,969
Dieta x Desafio	0,535	0,849	0,813

Os resultados referentes à bursometria, erosão de moela e proventriculite não apontaram diferenças ($p>0,05$) em relação às dietas ou desafio (tabela 12). A influência da Arg sobre o tamanho da bursa seria de particular interesse, uma vez que a bursa funciona como órgão linfóide primário, sendo imprescindível para a realização da hematopoiese, além da maturação e diferenciação de células produtoras de anticorpos, os linfócitos B. Ademais, segundo Abdukalykova & Ruiz-Feria (2006), níveis adicionais de Arg podem acelerar a produção de anticorpos em frangos de corte. Corzo et al. (2003) afirmam que a suplementação alimentar de Arg pode exercer efeitos positivos durante o início fase, neutralizando os desafios microbianos iniciais e auxiliando no desenvolvimento do sistema imunológico.

Tabela 12 – Bursometria, erosão de moela e proventriculite dos frangos de corte aos 22 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Bursometria	Erosão de moela	Proventriculite
	Escore		
	1 a 8	0 a 3	0 a 3
Dietas			
Arg:Lis 1:13	4,59	2,04	0,99
Arg:Lis 1:13 + BSE	4,87	1,78	1,19
Arg:Lis 1:30	4,86	1,58	0,87
Arg:Lis 1:30 + BSE	4,85	1,68	0,80
Desafio			
Controle	4,84	1,83	0,93
Desafiados	4,75	1,69	0,98
Dieta	0,981	0,838	0,535
Desafio	0,822	0,699	0,831
Dieta x Desafio	0,831	0,967	0,702

Os resultados da determinação da concentração dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) do conteúdo cecal de frangos de corte aos 22 dias estão descritos na Tabela 13. Houve efeito significativo ($p < 0,05$) nas concentrações dos AGCC nas aves que foram submetidas ao desafio entérico independente da dieta fornecida. Aves desafiadas apresentaram aumento da concentração de ácido acético, propanóico, isobutírico e butírico em comparação com as aves que não foram desafiadas.

Os AGCC são metabólitos microbianos produzidos como resultado da fermentação de carboidratos e proteínas no intestino. Um dos papéis principais desses metabólitos é reduzir o pH intestinal e, conseqüentemente, inibir o crescimento e a colonização de bactérias patogênicas. Além disso, outras funções desses metabólitos incluem proliferação e diferenciação dos enterócitos e produção de mucina (SUIRYANRAYNA & RAMANA, 2015).

Existem alguns membros da comunidade microbiana associada à mucosa que são considerados especialmente cruciais para um estado saudável do intestino. Essas bactérias produzem ácidos graxos de cadeia curta, como ácido acético, propiônico e butírico, durante o processo de fermentação dos carboidratos da dieta (HAMER et al., 2008) (LOUIS et al., 2014). A produção de butirato próximo às células epiteliais e em estreita associação com patógenos invasores promove o desenvolvimento e a recuperação das vilosidades, estimulando a expressão das proteínas das *tigh junctions*, além de limitar a invasão de patógenos como *E. coli* e *Salmonella* (JÓZEFIAK et al., 2004). No presente experimento, a microbiota foi perturbada

por um desafio entérico, o que, possivelmente, resultou em um aumento dos AGCC tentando melhorar o equíbio dessa microbiota.

Tabela 13 - Determinação da concentração de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (mmol/kg) do conteúdo cecal de frangos de corte recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Acético	Propanóico	Isobutírico	Butírico
Dietas				
Arg:Lis 1:13	42,58	4,90	0,69	5,88
Arg:Lis 1:13 + BSE	37,53	4,04	0,63	6,63
Arg:Lis 1:30	42,25	4,27	0,73	7,95
Arg:Lis 1:30 + BSE	40,17	4,33	0,71	6,53
Desafio				
Controle	36,21 ^b	3,62 ^b	0,60 ^b	5,12 ^b
Desafiados	44,87 ^a	5,14 ^a	0,77 ^a	8,31 ^a
CV%	25,89	36,20	29,44	60,14
Dieta	0,3264	0,2887	0,3226	0,3677
Desafio	0,0002	<,0001	0,0002	0,0003
Dieta x Desafio	0,0573	0,9262	0,6365	0,6545

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os dados referentes à bioquímica sérica são mostrados na Tabela 14. Houve efeito significativo ($p < 0,05$) da dieta sobre a concentração de GGT. As aves que receberam a suplementação apenas de BSE ou de BSE associado à Arg apresentaram maior nível de GGT sérico.

As enzimas ALT, AST e GGT estão relacionadas com lesões de órgãos específicos, principalmente, danos cardíacos e hepáticos (PRYTZYK et al., 2003; MOHAMMADZADEH et al., 2007). Os níveis encontrados estão dentro da faixa normal e as diferenças detectadas entre as dietas em relação ao nível de GGT são provavelmente devido às as alterações fisiológicas, pois o GGT é um indicador sensível e inespecífico de distúrbios hepáticos quando encontrados aumentados isoladamente (TUNCER et al., 2007).

Houve interação ($P < 0,05$) entre a dieta e o desafio experimental para a concentração de glicose (Tabela 14). Ao desdobrar a interação (Tabela 15), pode-se observar que as aves que foram submetidas ao desafio entérico que receberam a suplementação de Arg + BSE apresentaram maior nível de glicose. Em relação às dietas, no desdobramento da interação, observou-se que as aves que foram submetidas ao desafio entérico e que receberam somente a suplementação BSE apresentaram maior concentração de glicose que aquelas do grupo controle.

Estudos em humanos demonstram que determinados graus de disbiose (desequilíbrio da microbiota intestinal) estão associados ao aumento da glicose sanguínea, assim como ela pode ser associada à inflamação da mucosa enteral e ao estresse oxidativo (QIN et al., 2012). Zupancic et al., 2012 também citam que a disbiose intestinal ou uma flora intestinal (microbiota) desequilibrada leva ao aumento dos níveis séricos de glicose. Esses estudos corroboram com os resultados encontrados no presente experimento, em que as aves foram submetidas ao desafio entérico causando a disbiose intestinal.

Tabela 14 - Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina) e GGT (gama glutamil transferase) em frangos de corte aos 22 dias de idade recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Glicose, mg/dL	Ácido úrico, mg/dL	Ureia, mg/dL	AST, mg/dL	FA, mg/dL	GGT, mg/dL
Dietas						
Arg:Lis 1:13	247,75	11,54	1,97	214,08	8082,87	17,81 ^b
Arg:Lis 1:13 + BSE	244,42	13,02	2,01	213,67	7476,29	18,77 ^{ab}
Arg:Lis 1:30	237,42	11,09	1,93	204,62	7723,29	18,86 ^{ab}
Arg:Lis 1:30 + BSE	246,87	11,74	2,13	216,14	7342,91	20,71 ^a
Desafio						
Controle	240,29	12,34	2,34	212,49	7409,52	18,78
Desafiados	247,94	11,33	2,12	211,75	7914,63	19,30
CV%	8,22	27,89	25,11	10,25	22,41	17,93
Dieta	0,2775	0,2202	0,6226	0,2796	0,4904	0,0345
Desafio	0,0654	0,1445	0,1345	0,8721	0,1553	0,4608
Dieta x Desafio	0,0417	0,1717	0,3756	0,9476	0,0631	0,4660

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Tabela 15 - Desdobramento da interação da glicose dos frangos de corte aos 22 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio entérico

	Dietas				Valor de p
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:13 + BSE	Arg:Lis 1:30	Arg:Lis 1:30 + BSE	
Desafio					
Controle	250,33	234,58 ^b	239,17	237,08	0,3849
Desafiados	245,17 ^{AB}	254,25 ^{Aa}	235,67 ^B	256,67 ^A	0,0083
Valor de p	0,4527	0,0344	0,5612	0,0774	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

5.4 Conclusão

A suplementação de BSE resultou em efeitos positivos no ganho de peso na primeira semana de idade das aves e em melhor peso e espessura das tíbias aos 22 dias.

O desafio entérico interferiu negativamente na morfometria da mucosa instestinal.

As aves que consumiram dietas suplementadas com Arg + BSE apresentaram melhores resultados de desempenho das aves.

A utilização de Arg e BSE, em substituição aos antibióticos promotores de crescimento, pode ser uma estratégia de minimização dos desafios infecciosos e não infecciosos que acometem os frangos de corte em condições comerciais de criação.

5.5 Referências

- ABBAS, R.Z.; MUNAWAR, S.H.; MANZOOR, Z. et al. Anticoccidial effects of acetic acid on performance and pathogenic parameters in broiler chickens challenged with *Eimeria tenella*. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 99-103, 2011.
- ABDUKALYKOVA, S.T.; RUIZ-FERIA, C.A. Arginine and vitamin E modulate the subpopulations of T lymphocytes in broiler chickens. **Poultry Science**, 87, 50–55, 2008.
- ADIL, S.; BANDAY, T.; BHAT, G.A.; SALAHUDDIN, M.; RAQUIB, M.; SHANAZ, S. Response of broiler chicken to dietary supplementation of organic acids. **Journal of Central European Agriculture**, 12: 498–508, 2011.
- AHSAN, U.; CENGİZ, Ö.; RAZA, I.; KUTER, E.; CHACHER, M.; IQBALZÇAKIR, S. Butirato de sódio na nutrição de galinhas: uma dinâmica do desempenho, microbiota intestinal, morfologia intestinal e imunidade. **World Poultry Science Journal**, 72 (2), 265-275, 2016.
- ANTONGIOVANNI, M.; BUCCIONI, A.; PETACCHI, F.; LEESON, S.; MINIERI, S.; MARTINI, A.; CECCHI, R. Butyric acid glycerides in the diet of broiler chickens: effects on gut histology and carcass composition. **Italian Journal of Animal Science**, 6: 19-25, 2007.
- BASIOUNI, G.; NAJIB, H.; ZAKI, M.M.; L-ANKARI, A.S. Influence of extra supplementation with arginine and lysine on overall performance, ovarian activities and humoral immune response in local saudi hens. **International Journal of Poultry Science**, 5(5):441-8, 2006.
- BEDFORD, M. R. et al. Effect of dietary lysine on polyamine synthesis in the chick. **The Journal of Nutrition**, v. 117, n. 11, p. 1852-1858, 1987.
- BIONDO-SIMÕES MLP, PANTE ML, MACEDO VL, GARCIA RF, BOELL P, MORAES THC. O hormônio de crescimento na cicatrização de feridas cutâneas, em ratos. **Acta Cir Bras.**, 15 (supl 3): 78-82, 2000.

- BOLEA, S.; PERTUSA, J.A.G.; MARTÍN, F.; SANCHEZ-ANDRES, J.V.; SORIA, B. Regulation of pancreatic b-cell electrical activity and insulin release by physiological amino acid concentrations. **Pflugers Archiv European Journal of Physiology**, 433:699–704, 1997.
- BOROSKY, J.C. **O uso de ácidos orgânicos e suas particularidades na produção animal**. 2012. Disponível em: <<https://pt.engormix.com/avicultura/artigos/acidos-organicos-producao-animal-t36978.htm>>. Acesso em: 10 jun. 2021.
- CASTRO, F.L.S.; SU, S.; CHOI, H.; KOO, E.; KIM, W.K. LArginine supplementation enhances growth performance, lean muscle, and bone density but not fat in broiler chickens. **Poultry Science**, 98:1716–1722, 2019.
- CERISUELO, A.; MARIN, C.; VIZCAINO, F.S.; GOMEZ, E.A.; DE LA FUENTE J.M.; DURAN, R.; FERNANDEZ, C. The impact of a specific blend of essential oil components and sodium butyrate in feed on growth performance and Salmonella counts in experimentally challenged broilers. **Poultry Science**, 93:599-606, 2014.
- CHAMBA, F.; PUYALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J.J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal villi and *E.coli* development in broilers chickens. **International Journal of Poultry Science**, 13: 390-396, 2014.
- COLLIER, S.R.; CASEY, D.P.; KANALEY, J.A. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. **Growth Hormone, IGF Res.** 15:136–139, 2005.
- CORZO, A.; MORAN, E.T.; HOEHLER, D. Arginine need of heavy broiler males: applying the ideal protein concept. **Poultry Science**, 82:402–407, 2003.
- DAVIDSON, P.M.; TAYLOR, T.M. Chemical preservatives and natural antimicrobial compounds. In: DOYLE, M.; BEUCHAT, L. **Food microbiology: Fundamentals and frontiers**, Cap.33, p.713-745, 2007.
- DAWES-HIGGS, E.K.; SWAIN, M.V.; HIGGS R.J.E.D.; APPLEYARD, R.C.; KOSSARD, S. Accuracy and reliability of a dynamic biomechanical skin measurement probe for analysis of stiffness and viscoelasticity. **Physiological Measurement**, 25, 97 – 105, 2004.
- DIBNER, J.J. and RICHARDS, J.D. Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action. **Poultry Science**, 84:634-643, 2005.
- 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.
- FERNANDES, J.I.M.; MURAKAMI, A.E.; MARTINS, E.N.; SAKAMOTO, M.I.; GARCIA, E.R.M. Effect of arginine on the development of the pectoralis muscle and the diameter and the protein: deoxyribonucleic acid rate, of its skeletal myofibers in broilers. **Poultry Science**, 88:1399–1406, 2009.

- FERNANDES, J.I.M.; MURAKAMI, A.E.; DE SOUZA, L.M.G.; OSPINA-ROJAS, I.C.; ROSSI, R.M. Effect of arginine supplementation of broiler breeder hens on progeny performance. **Canadian Journal of Animal Science**, 94:313–321, 2014.
- FERNÁNDEZ-RUBIO, C.; ORDONEZ, C.; ABAD-GONZÁLEZ, J.; GARCIA-GALLEGO, A.; HONRUBIA, M. P.; MALLO, J. J.; BALANA-FOUCE, R. Butyric acid-based feed additives help protect broiler chickens from *Salmonella enteritidis* infection. **Poultry Science**, 88, 943–948, 2009.
- GADDE ET AL., 2017. U. GADDE, W.H. KIM, S.T. OH, H.S. LILLEHOJ. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review **Animal Health Research Reviews**, 18, pp. 26-45. 2017.
- GALFI, P. AND BOKORI, J. Feeding trial in pigs with a diet containing sodium n-butyrate. **Acta Veterinaria Hungarica**, 38, 3–17, 1990.
- GAO, T.; ZHAO, M.; ZHANG, L.; LI, J.; YU, L.; GAO, F.; ZHOU, G. In ovo feeding of l-arginine regulates intestinal barrier functions of posthatch broilers by activating the mTOR signaling pathway. **Journal Science Food Agriculture**, 98:1416–1425, 2018.
- GHOLAMIANDEHKORDI, A.R.; TIMBERMONT, L.; LANCKRIET, A. Quantification of gut lesions in a subclinical necrotic enteritis model. **Avian Pathology**. 36:375-382, 2007.
- GUILLOTEAU. P.; MARTIN, L.; EECKHAUT, V.; DUCATELLE, R.; ZABIELSKI, R.; IMMERSEEL, F.V. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. **Nutrition Research Reviews**,23: 366-384, 2010.
- HAMER HM, JONKERS D, VENEMA K, VANHOUTVIN S, TROOST FJ, BRUMMER RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. **Alimentary pharmacology & therapeutics**. 27(2):104±19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x> PMID:17973645, 2008.
- HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; VAN IMMERSEEL, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, 187: 182-188, 2011.
- JAHANIAN, R. Immunological responses as affected by dietary protein and arginine concentrations in starting broiler chicks. **Poultry Science**, 88:1818–1824, 2009.
- JERZSELE, A.; SZEKER, K.; CSIZINSZKY, R.; GERE, E.; JAKAB, C.; MALLO, J.J.; GALFI, P. Efficacy of protected sodium butyrate, a protected blend of essential oils, their combination, and *Bacillus amyloliquefaciens* spore suspension against artificially induced necrotic enteritis in broilers. **Poultry Science**, 91:837–843, 2012.
- JÓZEFIAK D, RUTKOWSKI A, MARTIN SA. Carbohydrate fermentation in the avian ceca: a review. **Animal Feed Science and Technology**; 113(1±4):1±15, 2004.

- KABIR, S.M.L. The role of probiotics in the poultry industry. **International Journal of Molecular Sciences**, 10: 3531-3546, 2009.
- KHAJALI, F.; WIDEMAN, RF. Dietary arginine: metabolic, environmental, immunological and physiological interrelationships. **Worlds Poultry Science Journal**, 66:751–766, 2010.
- KISIELINSKI, K.; WILLIS, S.; PRESCHER, A. et al. A simple new method to calculate small intestine absorptive surface in the rat. **Clinical Experimental Medicine**, v.2, p.131-135, 2002.
- LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M. et al. Effect of butiric acid on the performance and the carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 84, p.1418-1422, 2005.
- LIU, JD.; LUMPKINS, B.; MATHIS, G.; WILLIAMS, SM.; FOWLER, J. Evaluation of encapsulated sodium butyrate with varying releasing times on growth performance and necrotic enteritis mitigation in broilers. **Poultry Science**, Aug 1;98(8):3240-3245, 2019.
- LOUIS P, HOLD GL, FLINT HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. **Nature reviews Microbiology**. 2014; 12(10):661±72. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3344> PMID: 25198138.
- MAHDAVI, R.; AND TORKI, M. Study on usage period of dietary protected butyric acid on performance, carcass characteristics, serum metabolite levels and humoral immune response of broiler chickens. **Journal Animal Veterinary Advances**, 8:1702–1709, 2009.
- MAIORKA, A.; SANTIN, A.M.E.; BORGES, S.A., et al. Emprego de uma mistura de ácido fumárico, láctico, cítrico e ascóbio em dietas iniciais de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 31-37,2004.
- MANZANILLA, E. G.; NOFRARIAS, M.; ANGUITA, M.; CASTILLO, M.; PEREZ, J.F.; MARTIN-ORUE, S.M.; KAMEL, C.; GASA, J. Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. **Journal Animal Science**, 84:2743–2751, 2006.
- MOHAMMADZADEH S, SHARIATPANAHI M, HAMED M, AHMADKHANIHA R, SAMADI N AND OSTAD SN (2007). Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. **Food Chemistry**, 103: 1097- 1103.
- MOQUET, P.C.A.; ONRUST, L.; VAN IMMERSEEL, F.; DUCATELLE, R.; HENDRIKS, W.H.; KWAKKEL, R.P. Importance of release location on the mode of action of butyrate derivatives in the avian gastrointestinal tract. **World's Poultry Science Journal**, 72, 61-80, 2016.
- NAMKUNG, H.; YU, H.; GONG, J.; LEESON, S. Antimicrobial activity of butyrate glycerides toward *Salmonella Typhimurium* and *Clostridium perfringens*. **Poultry Science**, 90:2217–2222, 2011.
- NEWSHOLME, P.; BRENNAN, L.; RUBI, B.; MAECHLER, P. New insights into

- amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes. **Clinical Science**, 108:185-194, 2005.
- OLIVEIRA, A. F. G., BRUNO, L. D. G., MARTINS, E. N., DE MORAES GARCIA, E. R., MONTEIRO, A. C., DE PAULA LEITE, M. C., SANGALI, C. P. Efeito da densidade de criação e do grupo genético sobre a composição mineral e desenvolvimento de ossos longos de frangos de corte. **Semina: Ciências Agrárias**, 35(2), 1023–1033. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n2p1023>, 2014.
- OLNEY, R.C. Regulation of bone mass by growth hormone. **Medical Pediatric Oncology**, 41:228–234, 2003.
- ONRUST, L.; DUCATELLE, R.; VAN DRIESSCHE, K. et al. Steering endogenous butyrate production in the intestinal tract of broilers as a tool to improve gut health. **Frontiers Veterinary Science**, 2: 75, 2015.
- PARTANEN, K.H.; MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition Research Reviews**, v.12, n.1, p.117-145, 1999.
- PEGG, A.E.; MCCANN, P.P. Polyamine metabolism and function. **American Journal Physiological**, 243:212–221, 1982.
- PRYTYK E, DANTAS AP, SALOMÃO K, PEREIRA AS, BANKOVA VS, DE CASTRO SL AND AQUINO NETO FR (2003). Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. **Journal Ethnopharmacology**, 88: 189-193.
- QAISRANI, S.; VAN KRIMPEN, M.; KWAKKEL, R.; VERSTEGEN, M.; HENDRIKS, 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.
- QIN, Junjie et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, [s.l.], v. 490, n. 7418, p.55-60, 26 set. 2012. **Springer Nature**. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11450>.
- RAFACZ-LIVINGSTONE, K.A.; PARSONS, C.M.; JUNGKT, R.A. The effects of various organic acids on phytate phosphorus utilization in chicks. **Poultry Science**, Champaign, v. 84, p.1356-1362, 2005.
- 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.
- SAS INSTITUTE. Software and services: system for Windows, version 9.4 software Cary, 2020.
- SENGUPTA, S.; MUIR, J.G.; GIBSON, P.R. Does butyrate protect from colorectal cancer? **Journal Gastroenterology Hepatology**, 21:209-18. 2006.

- SHARMA, J.M., Section ed. Avian Immunology. In: P.P. Pastoret, P. Griebel, H. Bazin, A. Govaats, eds. 1998. In: **Handbook of Vertebrate Immunology**. Academic Press. pp73-136.
- SIKANDAR, A.; ZANEB, H.; YOUNUS, M.; MASOOD, S.; ASLAM, A.; KHATTAK, F.; REHMAN, H. Effect of sodium butyrate on performance, immune status, microarchitecture of small intestinal mucosa and lymphoid organs in broiler chickens. **Asian- Australasian Journal of Animal Sciences**, 30, 690–698, 2017.
- SILVA, L.M.G.S.; MURAKAMI, A.E.; FERNANDES, J.IM.; DALLA ROSA, D.; URGNANI, J.F. Effects of dietary arginine supplementation on broiler breeder egg production and hatchability. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v.14. 4:233-304, 2012.
- SONG, B.; LI, H.; WU, Y.; ZHEN, W.; WANG, Z.; XIA, Z.; GUO, Y. Effect of microencapsulated sodium butyrate dietary supplementation on growth performance and intestinal barrier function of broiler chickens infected with necrotic enteritis. **Animal Feed Science Technology**,232:6-15, 2017.
- SUIRYANRAYNA; M.V.A.N., RAMANA, J.V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal Animal Science Biotechnology**. P. 6, 45, 2015. DOI 10.1186/s40104-015-0042-z
- TAMMA, P.D., et al., Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. **JAMA Internal Medicine**, 177(9): p. 1308-1315, 2017.
- TAN, J.; APPLGATE, T.J.; LIU, S. et al. Supplemental dietary L-arginine attenuates intestinal mucosal disruption during a coccidial vaccine challenge in broiler chickens. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 7, p. 1098-1109, 2014.
- TUNCER MC, OZTURK H, BUYUKBAYRAM H, OZTURK H. Interaction of L-arginine-methyl ester and Sonic hedgehog in liver ischemia-reperfusion injury in the rats. **World Journal Gastroenterology**, 2007;13(28):3841-3846. doi:10.3748/wjg.v13.i28.3841
- VAN DER WIELEN, P.W.; VAN KNAPEN, F.; BIESTERVELD, S. Effect of administration of *Lactobacillus crispatus*, *Clostridium lactatifermentans* and dietary lactose on the development of the normal microflora and volatile fatty acids in the caeca of broiler chicks. **British Poultry Science**, 43:545–550, 2002.
- WU, G.; BAZER, F.W.; DAVIS, T.A.; KIM, S.W.; LI, P.; MARC RHOADS, J.; CAREY SATTERFIELD, M.; SMITH, S.B.; SPENCER, T.E.; YIN, Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids** 37:153–168, 2009.
- YOUSSEF, S.F.; BADAWEY, M.I.; EL-HALIM, H.A.H. Effect of l-arginine supplementation on productive, reproductive performance, immune response and gene expression in two local chicken strains: 2-responses of offspring. **Egypt Poultry Science** 36:825–839, 2016.
- ZHANG, W.; JIANG, Y.; ZHU, Q.; GAO, F.; DAI, S.; CHEN, J.; ZHOU, G. Sodium butyrate maintains growth performance by regulating the immune response in broiler chickens. **British Poultry Science**, 52:292-301, 2011.

ZHANG, B.; LV, Z.; LI, H.; GUO, S.; LIU, D.; GUO, Y. Dietary l-arginine inhibits intestinal *Clostridium perfringens* colonisation and attenuates intestinal mucosal injury in broiler chickens. **British Journal Nutrition**, 118:321–332, 2017.

ZUPANCIC ML, CANTAREL BL, LIU Z, DRABEK EF, RYAN KA, CIRIMOTICH S, et al. (2012) Analysis of the Gut Microbiota in the Old Order Amish and Its Relation to the Metabolic Syndrome. **Plos One**, 7(8): e43052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043052>

6 CAPÍTULO 2 - EFEITO DA ADIÇÃO DE BUTIRATO DE SÓDIO ENCAPSULADO E ARGININA EM DIETAS PARA FRANGOS DE CORTE SUBMETIDOS A UM MODELO DE DESAFIO TÉRMICO

Resumo

O experimento teve como objetivo avaliar os efeitos da inclusão de butirato de sódio encapsulado e arginina em dietas de frangos de corte sobre o desempenho produtivo, qualidade e integridade óssea, tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele e intestino, morfometria da mucosa intestinal, parâmetros sanguíneos e qualidade da carne de frangos de corte de 1 a 35 dias de idade, submetidos ou não a um modelo de desafio térmico. Foram utilizados 768 pintos de corte machos, de um dia de idade, da linhagem Cobb®. As aves foram distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado em arranjo fatorial 2x2x2, sendo sem e com suplementação de arginina (relações Arg:Lis 1:13 e 1:30), sem e com butirato de sódio encapsulado (0 e 1kg/ton) e sem e com desafio térmico, obtendo-se 8 tratamentos, 6 repetições, totalizando 48 unidades experimentais, com 16 aves cada. De 1 até aos 7 dias de idade, as aves foram submetidas ao estresse térmico por frio. De 8 até aos 14 dias de idade e aos 34 e 35 dias, as aves foram submetidas ao estresse térmico por calor. Os resultados mostram que, na primeira semana de idade das aves, a dieta sem Arg e as aves desafiadas apresentaram maior ($P<0,05$) consumo de ração. No desempenho de 8 a 14 dias, o tratamento contendo butirato de sódio encapsulado apresentou maior ganho de peso ($P<0,05$) enquanto as aves desafiadas apresentaram efeito contrário. No desdobramento da interação tripla de 28 a 35 dias para a conversão alimentar, peso vivo e ganho de peso, as aves do grupo controle e que receberam a suplementação de butirato de sódio encapsulado e arginina apresentaram melhores resultados. Houve interação ($P<0,05$) para as medidas ósseas aos 14 dias de idade entre a adição de BSE e o desafio experimental para o peso e o índice de Seedor da tíbia. Ao desdobrar a interação, as aves do grupo controle e que receberam a suplementação de BSE apresentaram maiores resultados. As aves que receberam butirato de sódio encapsulado apresentaram melhor ($p>0,05$) elasticidade da pele aos 35 dias de idade. Para a morfometria, as aves desafiadas apresentaram maior profundidade da cripta e menor comprimento e largura do vilo. Aves desafiadas apresentaram menor ($p<0,05$) perda por gotejamento. As aves do grupo controle resultaram em pH mais alto ($p<0,05$) quando comparado com as aves do grupo desafiado. Conclui-se que o desafio térmico testado piorou o consumo de ração na segunda semana de idade das aves e diminuiu a capacidade proliferativa de reparo da mucosa intestinal. A suplementação de BSE

melhorou o desempenho, influenciou positivamente as características das medidas e resistência óssea aos 14 dias e promoveu melhorias na morfometria da mucosa intestinal das aves. A adição de Arg resultou em maior resistência dos ossos aos 35 dias e melhorou a conversão alimentar das aves no período total de 1 a 35 dias. A associação de BSE e Arg, mesmo em situação de desafio, apresentou efeitos positivos sobre o desempenho na última semana do experimento.

Palavras-chave: aminoácidos, parâmetros sanguíneos, qualidade da carne, qualidade óssea

Abstract

The experiment aimed to evaluate the effects of including encapsulated sodium butyrate and arginine in broiler diets on productive performance, bone quality and integrity, skin and intestine resistance and elasticity, intestinal mucosa morphometry, blood parameters and quality of the meat of broiler chickens from 1 to 35 days of age, submitted or not to a thermal challenge model. 768 one-day-old male broiler chicks of the Cobb® strain were used. The birds were distributed in a completely randomized design in a 2x2x2 factorial arrangement, without and with arginine (1:13 and 1:30), without and with encapsulated sodium butyrate (0 and 1kg/ton) and without and with thermal challenge, obtaining 8 treatments and 6 repetitions each, totaling 48 experimental units, with 16 birds each. From 1 to 7 days of age, the birds were subjected to thermal stress by cold. From 8 to 14 days of age, and at 29, 34 and 35 days the birds were subjected to thermal stress by heat. The results show that in the first week of age of the birds the diet without Arg and the challenged birds had higher ($P<0.05$) feed intake. In the performance from 8 to 14 days, the treatment containing sodium butyrate showed greater weight gain ($P<0.05$) while the challenged birds had the opposite effect. In the splitting of the triple interaction from 28 to 35 days for feed conversion, live weight and weight gain, the birds in the control group and those that received the supplementation of sodium butyrate and arginine showed better results. There was an interaction ($P<0.05$) for bone measurements at 14 days of age between the addition of BSE and the experimental challenge for tibial weight and Seedor index. When unfolding the interaction, the birds in the control group and those that received BSE supplementation showed better results. Birds receiving sodium butyrate had better ($p>0.05$) skin elasticity at 35 days of age. For morphometry, the challenged birds showed greater crypt depth and shorter villi length and width. Challenged birds had lower ($p<0.05$) drip loss. The birds in the control group resulted in a higher pH ($p<0.05$) when compared to the birds in the challenged group. It is concluded that the thermal challenge tested worsened the feed intake in the second week of age of the birds and decreased the proliferative capacity to repair the intestinal mucosa. BSE supplementation improved performance, positively influenced the characteristics of the measures and bone strength at 14 days and promoted improvements in the morphometry of the intestinal mucosa of the birds. The addition of Arg resulted in greater bone strength at 35 days and improved feed conversion of birds in the total period from 1 to 35 days. The association of BSE and Arg, even in a challenging situation, showed positive effects on performance in the last week of the experiment.

Key-words: amino acids, blood parameters, meat quality, bone quality

6.1 Introdução

O estresse por calor tornou-se um desafio considerável na indústria avícola, porque a produção e o bem-estar das aves são adversamente afetados pelo estresse por calor (LARA & ROSTAGNO, 2013). As condições de calor causam mudanças na mortalidade (QUINTEIRO-FILHO et al., 2010), desempenho (SOHAIL et al., 2012), metabolismo, resposta imune (NIU et al., 2009; BOZKURT et al., 2012; DENG et al., 2012), qualidade da carne (ZHANG et al., 2017) e perturbam o equilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e o sistema de defesa antioxidante (FENG et al., 2008; LIU et al., 2013).

O mecanismo endócrino de regulação do estresse é iniciado com a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que se caracteriza por hipertrofia cortical adrenal e aumento da síntese e liberação de glicocorticóides adrenais, conhecido como corticosterona em aves (SIEGEL, 1984). Portanto, a concentração de corticosterona no plasma não apenas diminui o ganho de peso, através da promoção do catabolismo e diminuição dos processos de anabolismo, mas também pode levar a um aumento de lesões físicas e peroxidação lipídica, o que pode, eventualmente, afetar a qualidade da carne (LIN et al., 2006).

Estratégias de regulação nutricional do estresse pré-abate, a exemplo dos aditivos alimentares, podem atenuar os efeitos do estresse e trazer efeitos benéficos sobre a qualidade da carne e a saúde das aves.

O butirato de sódio encapsulado (BSE) desempenha um papel importante como fonte de energia para as células epiteliais gastrointestinais e tem propriedades antimicrobianas, antiinflamatórias e antioxidantes (GUILLOTEAU et al., 2010; ZHANG et al., 2011; SONG et al., 2017). Estudos recentes também indicaram que o BSE pode aliviar os efeitos prejudiciais dos frangos desafiados com lipopolissacarídeo ou corticosterona, melhorando o desempenho de crescimento, a capacidade antioxidante e a qualidade da carne (ZHANG et al., 2011). A qualidade da carne muscular está relacionada à capacidade antioxidante (ZHANG et al., 2017).

Recentemente, alguns estudos clínicos indicam que o ácido butírico ou seu sal de sódio melhora a resposta imunitária e a capacidade antioxidante *in vitro* e *in vivo* (SONG et al., 2006; SAUER et al., 2007; VAN-HOUTVIN et al., 2009). Zhang et al. (2011) demonstraram que o BSE poder diminuir o teor de malonaldeído (MDA) da carne em aves criadas em ambiente termoneutro.

Além do BSE, os aminoácidos desempenham um papel em muitas funções fisiológicas, incluindo respostas ao estresse, sua demanda relativa e metabolismo são alterados nos tecidos, especificamente, durante a exposição às altas temperaturas (CHOWDHURY et al., 2021).

Balnave e Oliva (1990) relataram que a absorção de arginina (Arg) diminuiu quando as aves foram expostas ao estresse por calor. Alguns estudos demonstram que a suplementação de aminoácidos essenciais pode mitigar os problemas do estresse calórico nas aves (MENDES et al., 1997; DAI et al., 2012). O aumento dos níveis dietéticos de certos aminoácidos pode ser útil para neutralizar os efeitos negativos do estresse por calor em frangos de corte.

A Arg é precursora de moléculas fisiologicamente importantes, como poliaminas, creatina e, mais importante, óxido nítrico (NO) (S.M. MORRIS, 2007). A síntese de NO é mediada por uma das isoformas constitutivamente expressas de óxido nítrico sintase (NOS), como NOS neuronal, NOS endotelial ou sua forma induzível de óxido nítrico sintase induzível (iNOS), que é expressa em diferentes tipos de células (KEKLIKOGU et al., 2008). No trato gastrointestinal, a atividade basal da iNOS e a produção de NO são necessárias para a tolerância às condições de estresse, enquanto os níveis excessivos de NO são destrutivos, aumentando a apoptose das células epiteliais (HALL et al., 2001). Tanaka et al. (2001) demonstraram que o efeito protetor do NO no intestino está associado ao aumento da secreção de muco e fluidos, bem como à inibição da hipermotilidade intestinal. Além disso, a produção de NO induzida por Arg foi introduzida como uma medida para mitigar as respostas inflamatórias e para melhorar a integridade intestinal em modelos experimentais de doença inflamatória intestinal e hipóxia (COBURN et al., 2012; CHAPMAN et al., 2012).

Diversas investigações *in vitro* e *in vivo* têm descrito que o estresse por calor pode perturbar a integridade intestinal (DOKLADNY et al., 2006; ZUHL et al., 2014; VARASTEHE et al., 2015). Varasteh et al. (2018) mostraram que a disfunção da barreira intestinal induzida pelo estresse por calor está associada a alterações na expressão e localização celular das proteínas de *tight junction* (TJ) e de *aderens junction* (AJ).

Neste sentido, o objetivo do estudo foi avaliar a suplementação do BSE e arginina em dietas para frangos de corte submetidos a condições adversas de temperatura, fazendo-o sobre o desempenho produtivo, qualidade e integridade óssea, resistência e elasticidade da pele e intestino, morfometria da mucosa intestinal, parâmetros sanguíneos e qualidade da carne de frangos de corte de 1 a 35 dias de idade.

6.2 Material e métodos

O experimento foi realizado em gaiolas no biotério experimental da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. Todos os procedimentos de criação dos animais e de coleta de

material biológico foram aprovados pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação sob o protocolo nº 24/2016.

Foram utilizados 768 pintos de corte machos, de um dia de idade, da linhagem Cobb[®]. As aves foram distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado em arranjo fatorial 2x2x2, sendo sem e com suplementação de arginina (relações Arg:Lis 1:13 e 1:30), sem e com butirato de sódio encapsulado (0 e 1kg/ton) e sem e com desafio térmico, obtendo-se 8 (oito) tratamentos e 6 (seis) repetições cada, totalizando 48 unidades experimentais, com 16 aves cada:

Tratamento A: Relação Arginina:Lisina 1:13, sem butirato de sódio e sem desafio

Tratamento B: Relação Arginina:Lisina 1:30, sem butirato de sódio e sem desafio

Tratamento C: Butirato de sódio, relação Arginina:Lisina 1:13 e sem desafio

Tratamento D: Butirato de sódio, relação Arginina:Lisina 1:30 e sem desafio

Tratamento E: Relação Arginina:Lisina 1:13, sem butirato de sódio e com desafio

Tratamento F: Relação Arginina:Lisina 1:30, sem butirato de sódio e com desafio

Tratamento G: Butirato de sódio, relação Arginina:Lisina 1:13 e com desafio

Tratamento H: Butirato de sódio, relação Arginina:Lisina 1:30 e com desafio

O Programa nutricional foi dividido em duas fases: ração inicial (1 (um) a 22 dias de idade) e ração crescimento (23 a 35 dias de idade). Em todas as dietas da ração final, foi adicionado carotenoide comercial (Lucantin yellow 10% - 0,200kg/ton) para mensuração de coloração sérica. As dietas foram formuladas à base de milho, farelo de soja e farinha de carne, visando atender as exigências nutricionais das diferentes fases das aves de acordo com as recomendações das agroindústrias locais (Tabelas 1 e 2). As dietas experimentais não continham antibiótico promotor de crescimento e anticoccidiano.

Para os tratamentos B, D, F e H foi incluída a suplementação de L-arginina (2,200 Kg/ton). As dietas com relação Arg:Lis 1:30 foram obtidas com inclusão de L- Arg (2,200 Kg/ton), resultando no nível de 1,60 e 1,49% (ração inicial e final, respectivamente). As dietas com relação Arg:Lis 1:13 não foram suplementadas com L- Arg (2,200 Kg/ton), sendo mantido o nível de 1,38 e 1,27% (ração inicial e final, respectivamente). O produto comercial à base de Butirato de Sódio encapsulado utilizado foi o Novyrate[®] e a dose utilizada foi de 1 kg/ton, nos tratamentos C, D, G e H, de acordo com as recomendações do fabricante.

Tabela 1 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase inicial (1 a 22 dias) de frangos de corte

Ingredientes	Tratamentos			
	A e E	C e G	B e F	D e H
Milho	586,66	586,66	586,66	586,66
Farelo de Soja	344,8	344,80	344,80	344,80
Óleo de Soja Degomado	8,00	8,00	8,00	8,00
Farinha de Carne	41,6	41,60	41,60	41,60
Calcário calcítico	5,00	5,00	5,00	5,00
NaCl	3,38	3,38	3,38	3,38
L Lisina 60%	2,83	2,83	2,83	2,83
DL-Metionina	3,16	3,16	3,16	3,16
L-Treonina 98%	0,63	0,63	0,63	0,63
Colina	0,72	0,72	0,72	0,72
Bicarbonato de sódio encapsulado	1,00	1,00	1,00	1,00
Premix Vit. + Min. ¹	2,60	2,60	2,60	2,60
Butirato de Sódio	.	1,00	.	1,00
L-Arginina 99%	.	.	2,20	2,20
Inerte ²	3,20	2,20	1,00	.
Níveis Nutricionais				
Energia Met., Kcal/Kg	2969	2969	2969	2969
Proteína Bruta %	22,90	22,90	22,90	22,90
Gordura Bruta %	3,54	3,54	3,54	3,54
Fibra Bruta %	2,85	2,85	2,85	2,85
Cinzas %	5,22	5,22	5,22	5,22
Cálcio %	0,92	0,92	0,92	0,92
Ca/Pd %	1,96	1,96	1,96	1,96
Fósforo Total %	0,52	0,52	0,52	0,52
Fósforo Disponível %	0,47	0,47	0,47	0,47
Lisina Dig. Aves %	1,23	1,23	1,23	1,23
Met.+Cist Dig.Aves %	0,91	0,91	0,91	0,91
Treonina. Dig.Aves %	0,79	0,79	0,79	0,79
Triptofano Dig.Aves %	0,23	0,23	0,23	0,23
Leucina Dig Aves %	1,70	1,70	1,70	1,70
Isoleucina Dig. Aves %	0,82	0,82	0,82	0,82
Valina Dig. Aves %	0,92	0,92	0,92	0,92
Arginina Dig.Aves %	1,38	1,38	1,60	1,60

¹Premix vitamínico e mineral inicial: Vitamina A (KUI/kg 6.000,000); Vitamina D3(KUI/kg 1.750,000); Vitamina E (mg/kg 15.000,000) Vitamina K3 (mg/kg 1.500,000); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 1.500,000); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 4.000,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 2.500,000); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 10.000,000); Niacina (mg/kg 20.000,000); Acido Pantotênico (mg/kg 9.000,000); Ácido Fólico (mg/kg 1.250,000); Biotina (mcg/kg 120.000,000); Manganês (60000mg/kg); Zinco (50000mg/kg); Ferro (35000mg/kg); Cobre (4002mg/kg); Iodo (500mg/kg); selênio (120mg/kg); BHT (mg/kg 75,000); Fitase (FTU/kg 500,000); Xilanase (TXU/kg 280,000); Glucanase (TGU/kg 125,000); Protease (U/kg 1000,000).

²O caulim foi usado como ingrediente inerte, para manter os níveis das dietas;

Tabela 2 - Composição e níveis nutricionais das rações na fase final (23 a 35 dias) de frangos de corte

Ingredientes	Tratamentos			
	A e E	C e G	B e F	D e H
Milho	597,34	597,34	597,34	597,34
Farelo de Soja	318,80	318,80	318,80	318,80
Óleo de Soja Degomado	38,40	38,40	38,40	38,40
Farinha de Carne	28,00	28,00	28,00	28,00
Calcário calcítico	5,92	5,92	5,92	5,92
Sal comum	2,48	2,48	2,48	2,48
L Lisina 60%	2,02	2,02	2,02	2,02
DL-Metionina	2,76	2,76	2,76	2,76
L-Treonina 98%	0,38	0,38	0,38	0,38
Colina	0,40	0,40	0,40	0,40
Bicarbonato de sódio	0,80	0,80	0,80	0,80
Premix Vit. + Min. ¹	2,50	2,50	2,50	2,50
Lucantin yellow 10%	0,20	0,20	0,20	0,20
Butirato de Sódio	.	1,00	.	1,00
L-Arginina 99%	.	.	2,20	2,20
Inerte ²	3,20	2,20	1,00	.
Níveis Nutricionais				
Energia Met., Kcal/Kg	3200	3200	3200	3200
Proteína Bruta %	21,10	21,10	21,10	21,10
Gordura Bruta %	6,43	6,43	6,43	6,43
Fibra Bruta %	2,72	2,72	2,72	2,72
Cinzas %	4,55	4,55	4,55	4,55
Cálcio %	0,80	0,80	0,80	0,80
Fósforo Disponível %	0,40	0,40	0,40	0,40
Lisina Dig. Aves %	1,10	1,10	1,10	1,10
Met.+Cist Dig.Aves %	0,83	0,83	0,83	0,83
Treonina. Dig.Aves %	0,72	0,72	0,72	0,72
Triptofano Dig.Aves %	0,22	0,22	0,22	0,22
Leucina Dig Aves %	1,60	1,60	1,60	1,60
Isoleucina Dig. Aves %	0,76	0,76	0,76	0,76
Valina Dig. Aves %	0,85	0,85	0,85	0,85
Arginina Dig.Aves %	1,27	1,27	1,49	1,49

¹Premix vitamínico e mineral final: Vitamina A (KUI/kg 3.500,000); Vitamina D3(KUI/kg 1.250,000); Vitamina E (mg/kg 10.000,000); Vitamina K3 (mg/kg 1.500,000); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 900,000); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 2.500,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 1.750,000); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 6.000,000); Niacina (mg/kg 15.000,000); Acido Pantotênico (mg/kg 6.000,000); Ácido Fólico (mg/kg 500,000); Biotina (mcg/kg 100.000,000); Manganês (50000mg/kg); Zinco (50000mg/kg); Ferro (35000mg/kg); Cobre (4002mg/kg); Iodo (500mg/kg); selênio (120mg/kg); BHT (mg/kg 75,000); Fitase (FTU/kg 500,000); Xilanase (TXU/kg 280,000); Glucanase (TGU/kg 125,000); Protease (U/kg 1000,000).

²O caulim foi usado como ingrediente inerte, para manter os níveis das dietas;

O ambiente de criação das aves consistia em duas salas climatizadas (climatizador, exaustores, lâmpadas de aquecimento halógenas e campânulas providas de lâmpadas de aquecimento infravermelho) com 6 (seis) baterias de 4 (quatro) gaiolas, (0,55 x 0,80m) em cada sala, totalizando 48 unidades experimentais. Na primeira sala, foram mantidas as aves controle (tratamentos A, B, C e D) e, na segunda sala, as aves desafiadas (tratamentos E, F, G e H). Em todas as gaiolas, foi utilizado papel picado novo. A temperatura de conforto térmico das aves foi regulada de acordo com a idade das aves, controlado por um sistema automatizado. Água e ração foram fornecidas *ad libitum* durante todo o período do ensaio. Até a idade de 35 dias, as aves receberam 24 h de luz. O programa vacinal foi realizado no incubatório (Marek, Gumboro e Bronquite).

De 1 (um) até os 7 (sete) dias de idade, as aves foram submetidas ao estresse térmico por frio por 4 (quatro) horas diariamente (das 6h às 10h). Nesse horário, o sistema de aquecimento era desligado e a temperatura da sala mantida em média 25 °C. De 8 (oito) até os 14 dias de idade, e aos 34 e 35 dias, as aves foram submetidas ao estresse térmico por calor por 4 (quatro) horas diariamente (das 13h às 17h). Para manter a temperatura média em 30 °C, o sistema de aquecimento era ligado.

A partir dos 28 dias de idade, as aves foram retiradas das gaiolas e mantidas apenas 5 (cinco) aves por gaiola até o final do experimento (35 dias).

Foram coletados diariamente, durante o período de estresse, a temperatura retal de uma ave por gaiola, através de um termômetro digital.

Desempenho produtivo

Para cálculo do desempenho produtivo das aves e sobras de ração de cada unidade experimental, foram pesadas semanalmente para avaliação do peso médio, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. A conversão alimentar foi corrigida pela mortalidade semanal das aves conforme metodologia de Sakomura e Rostagno (2016).

Qualidade e integridade óssea

Aos 14 e 35 dias de idade, 2 (duas) aves/repetição (24 aves/tratamento) foram sacrificadas e, após remoção de todo tecido aderente da perna esquerda, a tíbia de cada ave foi pesada 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).

Posteriormente, a mesma tíbia esquerda foi 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 CDK[®], modelo Diafix 500mA/125KV – Coluna Móvel, na altura de 1,5 m, calibrado, foco de 48KV e 100mA, e tempo de exposição de 0,6 segundos. 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 9 (nove) degraus com espessura de: 0,66mm; 1,14mm; 1,93mm; 3,22mm; 4,19mm; 5,10mm; 6,04mm; 6,89mm e 7,82mm, entre o primeiro e o último degrau e respectivamente. As leituras densitométricas foram realizadas em cinco 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.

Em seguida, a tíbia foi submetida ao ensaio de flexão à taxa de deformação constante para material viscoelástico, com equipamento de texturômetro (TA-XT2i Model, Stable MycroSystems Ltd., Goldalming, UK), para obtenção da força de ruptura óssea (força máxima de quebra óssea) e da elasticidade óssea (distância que a ponta de prova percorreu antes de atingir o pico). Os parâmetros usados foram velocidade de 1 mm/seg, força de 10 g e tensão de 12 mm. Após o ensaio de flexão, foi medida a espessura da tíbia, com auxílio de um paquímetro digital (mm).

Da mesma forma, o tecido aderente da perna direita foi removido, as epífises de cada tíbia foram cortadas e as diáfises foram colocadas em água fervente por aproximadamente 30 minutos, posteriormente, foram secadas em estufa a 105°C por 24 horas, depois foram mergulhadas em éter de petróleo por um período de 24 horas para serem desengorduradas, logo após secas em estufa a 105°C por 24 horas e então colocadas em uma mufla a 600 ° C por 10 horas para a determinação de cinza óssea da tíbia.

Propriedades mecânicas da pele e jejuno

Aos 14 dias de idade das mesmas aves sacrificadas para a coleta dos ossos, foram obtidas amostras da pele do peito e, aproximadamente, 10 cm do segmento do jejuno. E aos 35 dias de idade das mesmas aves sacrificadas para a coleta dos ossos, foram obtidas amostras da pele da perna. As amostras foram submetidas ao teste de tração que expressa a resistência do material à deformação por alongamento quando submetido à tração, para o material viscoelástico, com auxílio de dispositivo de fixação para o teste de perfuração adaptado ao texturômetro (TA-XT2i Model, Stable MicroSystems Ltd., Goldalming, UK). Foram obtidas a elongação e tensão à ruptura. Os parâmetros usados foram velocidade de 2 (dois)mm /seg e força de 20 g.

Avaliação da saúde intestinal – comprimento do intestino e histomorfometria

O comprimento do intestino delgado foi obtido, aos 14 dias, imediatamente, após o sacrifício das aves. Das mesmas aves sacrificadas aos 14 dias, foram obtidos fragmentos de aproximadamente 5 (cinco) cm de comprimento do duodeno, jejuno e íleo, os quais foram abertos longitudinalmente lavados com formol e fixados em solução de formol tamponado, posteriormente, foram emblocadas em parafina. Cada fragmento foi submetido a cortes semi-seriados de 5 (cinco) 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 a largura de 20 vilos e a profundidade e largura de 20 criptas de cada lâmina. Essas 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).

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

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

Parâmetros sanguíneos

Para análise das concentrações séricas de Fosfatase Alcalina, Gama-glutamil transferase (GGT), Aspartato Aminotransferase (AST), Ureia, ácido úrico, creatina quinase, lactato desidrogenase e glicose, o sangue foi coletado de duas aves/repetição (24 aves/tratamento) das aves vivas aos 14 e 35 dias de idade por punção venosa e submetido à centrifugação a 4500 rpm por 15 minutos para obtenção do soro. Em seguida, todas as amostras foram congeladas em

freezer -18 °C até as análises. Os kits foram adquiridos do Laboratório Labtest e aplicados em um analisador bioquímico automático modelo BS-120, da Mindray.

Para avaliação de coloração sérica, foram coletadas amostras de sangue de 2 (duas) aves/repetição (24 aves/tratamento), aos 35 dias de idade. Essas coletas foram realizadas através da punção venosa de 3 (três) ml de sangue pela veia braquial (abaixo da asa), sem sacrifício dos animais. Para obtenção do soro, todas as amostras de sangue foram colocadas em descanso por duas horas à temperatura ambiente, protegidas da luz e, logo depois, levadas à centrifugação a 4500 rpm durante 15 minutos, sendo que o soro foi aspirado por pipeta automática com ponteiros esterilizados e armazenados refrigerados por um dia (4 a 8 °C). Amostras de 150 µL de soro das aves foram transferidas para uma placa transparente de 96 poços e seus espectros de absorção foram adquiridos usando um Leitor de microplaca DR-200B (Diatek, Wuxi, China) e densidade óptica entre 400 e 800 nanômetros. Na mesma placa, foi adicionado 150 µL de tampão fosfato salina em um poço como controle e foi medido sua absorvância e subtraído da absorvância das amostras de soro, assim obtida a absorvância final, conforme descrito por Allen (1987).

Qualidade da carne

As análises da qualidade da carne foram realizadas aos 35 dias de idade, utilizando 96 aves/24 por tratamento. Foram realizadas as análises de: pH, perda de água por pressão, cocção e gotejamento, cisalhamento, análise de cor e quantificação das substâncias reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS).

Análise de cor e pH

A cor foi analisada 24 horas após a coleta das amostras e após 30 minutos de exposição ao oxigênio, para reação da mioglobina com o oxigênio atmosférico. Foram realizadas três leituras por amostra por meio do aparelho colorímetro portátil (Konica Minolta, Color reader CR10, Mahwah, EUA) na superfície ventral do músculo *Pectoralis major* direito. Os componentes luminosidade (L*), índice de vermelho (a*) e índice de amarelo (b*) foram expressos no sistema de cor CIELAB.

O pH foi aferido no músculo *Pectoralis major* esquerdo 1 (uma) hora (pH inicial) após o abate, através da introdução direta do eletrodo de vidro na região apical do músculo.

Perdas de água por pressão, cocção e gotejamento

Após 24 horas do abate, foi realizada a perda de água por pressão. Foram pesados de dois a quatro gramas da amostra do músculo *Pectoralis major* direito em balança semi-analítica. A amostra foi posicionada entre dois papéis filtro (Whatman n.1) e pressionada entre duas placas de cerâmica com um peso de 10 kg, por cinco minutos. Após a prensagem, a amostra foi pesada novamente para ser calculada a perda de água, seguindo a técnica descrita por BRIDI et al. (2012).

Para a análise de perda de água por cocção, foi utilizada a parte restante da porção mediana do músculo *Pectoralis major* direito, a qual foi submetida à cocção dentro de sacos de polietileno através de banho-maria por 60 minutos a 180°C. Após a cocção, as amostras foram resfriadas por 24 horas para posterior pesagem e obtenção do percentual de perda de água por cocção. A técnica foi conduzida de acordo com a metodologia modificada de Silva Sobrinho (1999).

Após 24 horas do abate, foram retirados os músculos *Pectoralis minor* direito (sossami) pesados, suspenso em ganchos de aço galvanizado, dentro de sacos de polietileno inflados para mensurar a perda de água por gotejamento. O músculo *Pectoralis minor* direito foi mantido sob refrigeração por 48 horas a 4° (quatro) C. Posteriormente, as amostras foram pesadas novamente para ser calculada a perda de água por gotejamento. A análise foi executada segundo a técnica descrita por Boccard et al. (1981).

Força de cisalhamento

Para a força de cisalhamento da carne cozida, foram retiradas três sub-amostras de 2,5 cm de comprimento e 2 (dois) cm de largura da porção mediana do músculo *Pectoralis major* direito, que foi submetida ao teste de perda de água por cocção. A força de cisalhamento foi medida perpendicularmente à orientação das fibras musculares com a lâmina Warner-Bratzler adaptada ao texturômetro (Modelo TA-XT2i, Stable MicroSystems LTDA., Goldalming, UK) (WHIPPLE et al. 1990). As velocidades utilizadas foram de 10mm/s no pré e pós-teste e de 5mm/s no teste.

Quantificação das substâncias reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Para a análise da oxidação lipídica da carne de frango, foram coletadas amostras do músculo *Pectoralis major* esquerdo das mesmas 24 aves/tratamento logo após o *post mortem*, mantido sob refrigeração a 4° (quatro) C e submetidos à análise um dia após o abate e sete dias após. A quantificação das substâncias reativas ao TBARS seguiu a metodologia proposta por Oliveira et al. (2021), sendo que 5 (cinco)g de carne foi misturada com 10 mL de solução de TCA (7,5% TCA, 0,1% EDTA e 0,1% ácido gálico), homogeneizada em ultra turrax (Tecnal Turratec TE-102, Piracicaba, SP, Brazil) a 7000 rpm por cerca de 1 (um) minuto e, posteriormente, centrifugada a 4000 rpm a temperatura de 4 ° (quatro) C por 15 minutos. O sobrenadante foi filtrado e misturado (1: 1 V / V) com o reagente TBARS (1% TBA, 562,5 mM HCl, 15% TCA). A mistura foi fervida a 100 °C por 15 minutos, resfriada em banho de gelo, e então a absorbância medida em espectrofotômetro a 532 nm. As concentrações foram determinadas adotando-se uma curva padrão de malonaldeído (MDA) utilizando 1,3,3-tetrametoxipropano variando de 0 (zero) a 60 mM. Os resultados foram expressos em mg MDA kg⁻¹ de carne.

Análise estatística

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 (Statistical Analysis System, versão 9.4). Quando significativas, as médias dos tratamentos foram comparadas pelo teste de Tukey (p<0,05).

6.3 Resultados e discussão

Os resultados das médias da temperatura retal obtidas diariamente de uma ave por gaiola durante o período de estresse, através de um termômetro digital, estão demonstrados nas figuras 3, 4 e 5. Os resultados demonstram a diferença de temperatura entre a sala controle e a sala desafiada.

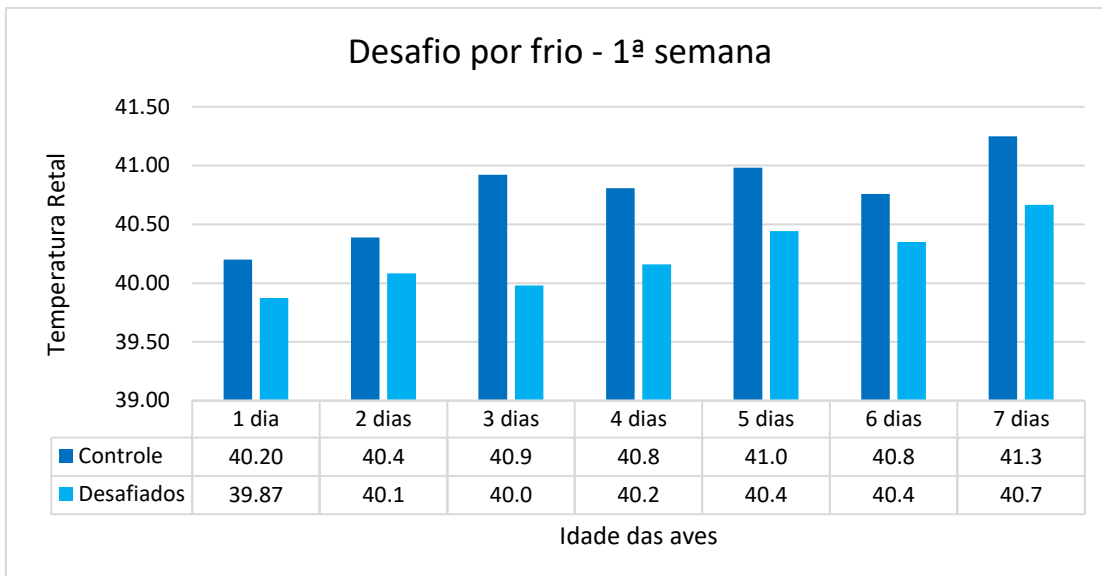


Figura 3 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada na primeira semana

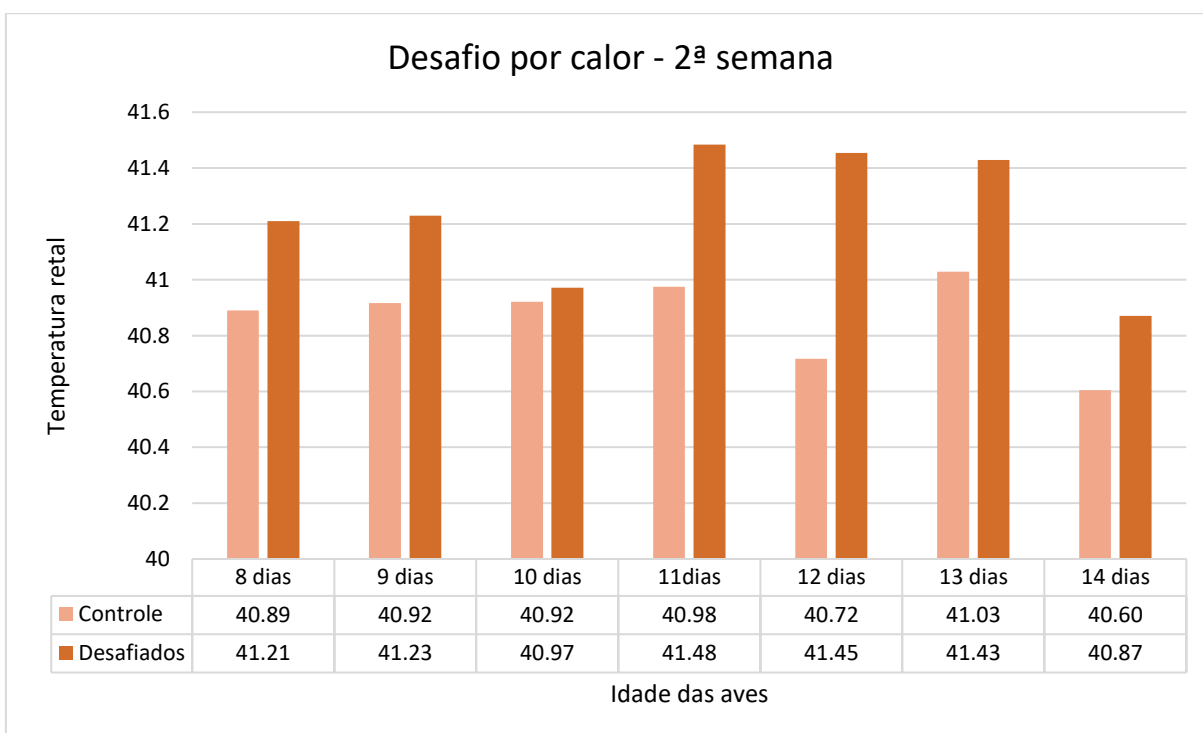


Figura 4 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada na segunda semana

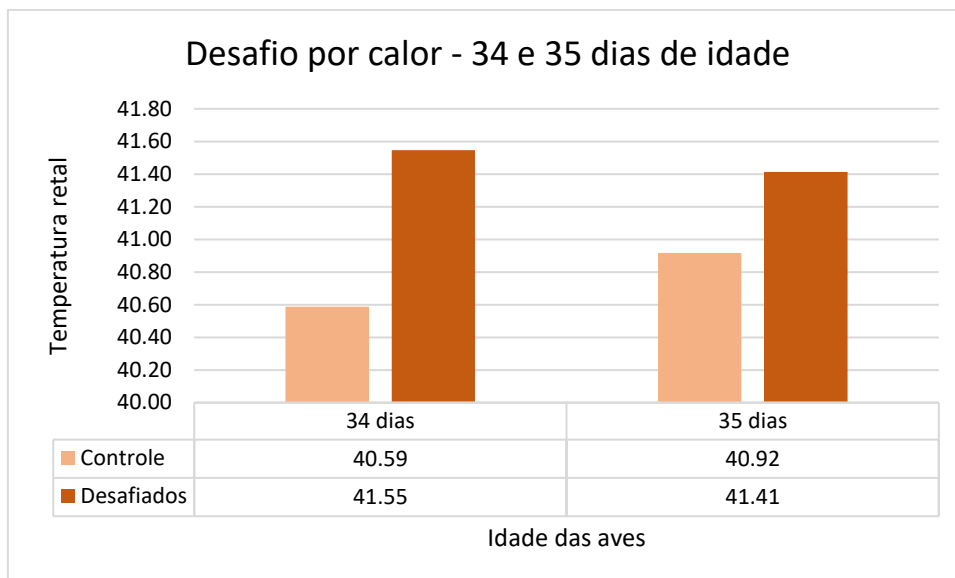


Figura 5 – Temperatura retal das aves referente à sala controle e sala desafiada aos 34 e 35 dias

Os resultados de desempenho semanal estão apresentados na tabela 3. Houve efeito para consumo de ração de 1 (um) a 7 (sete) dias de idade. O consumo da dieta com relação Arg:Lis 113 foi maior ($p < 0,05$) em relação ao consumo das dietas com relação Arg:Lis de 130 e para as aves desafiadas sob condições de estresse por frio, em comparação às aves mantidas em ambiente de conforto térmico (Tabela 3).

As aves podem ajustar seu consumo de ração em resposta às variações nas dietas em particular os aminoácidos (DOZIER et al., 2008). Gonzales (2002), ao discorrer sobre a teoria aminostática, afirmou que o controle do consumo de alimento pode estar em função da quantidade e do balanceamento dos aminoácidos na proteína da ração. De acordo com Novak et al. (2006), a redução no consumo de ração pode estar associada à súbita alteração nos níveis de aminoácidos circulantes no sangue. Ainda segundo o autor, esses aminoácidos, no entanto, por se encontrarem na forma livre, são rapidamente absorvidos ao longo do trato gastrintestinal, refletindo no aumento de aminoácidos na corrente sanguínea. Em resposta às altas concentrações plasmáticas desses aminoácidos, a ave tende a diminuir o consumo de ração, uma vez que suas necessidades nutricionais foram atendidas.

No período de 8 (oito) a 14 dias, as aves desafiadas pelo calor apresentaram menor consumo de ração e menor ganho de peso. As aves que foram suplementadas com BSE apresentaram maior ganho de peso. Já o consumo de ração foi superior para a dieta relação Arg:Lis 113 em comparação às dietas com relação de 130 (Tabela 3).

Tabela 3 – Desempenho de frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não ao desafio por frio (1 a 7 dias) e por calor (8 a 14 dias)

	Peso vivo, g	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	Conversão alimentar
1 a 7 dias				
BSE				
0	171,33	127,71	144,55	1,131
1 kg/ton	174,63	129,10	144,21	1,118
Arg				
Arg:Lis 1:13	173,85	128,77	147,08 ^a	1,141
Arg:Lis 1:30	172,11	128,03	141,90 ^b	1,109
Desafio				
Controle	172,33	127,62	141,64 ^b	1,110
Desafiados	173,64	129,18	149,51 ^a	1,143
CV%	3,68	5,92	6,26	5,39
ANOVA	p-valor			
BSE	0,0799	0,5304	0,7462	0,3700
Arg	0,3488	0,7361	0,0476	0,0626
Desafio	0,4797	0,4822	0,0078	0,0750
BSE x Arg	0,5075	0,7379	0,6171	0,8707
BSE x D	0,2391	0,4467	0,6334	0,7501
ARG x D	0,0705	0,0711	0,3761	0,4772
BSE x Arg x D	0,6810	0,7903	0,9852	0,8062
8 a 14 dias				
BSE				
0	426,73	255,57 ^b	368,90	1,450
1 kg/ton	439,97	270,49 ^a	377,54	1,398
Arg				
Arg:Lis 1:13	438,54	269,12	383,22 ^a	1,430
Arg:Lis 1:30	428,17	256,94	363,23 ^b	1,418
Desafio				
Controle	441,87	269,79 ^a	381,34 ^a	1,418
Desafiados	424,84	256,28 ^b	365,11 ^b	1,430
CV%	7,73	8,72	7,09	7,11
ANOVA	p-valor			
BSE	0,1784	0,0298	0,2645	0,0830
Arg	0,2900	0,0733	0,0124	0,6784
Desafio	0,0856	0,0480	0,0398	0,6867
BSE x Arg	0,8311	0,4554	0,3210	0,9717
BSE x D	0,7854	0,5527	0,6345	0,2144
Arg x D	0,0138	0,3592	0,1052	0,5823
BSE x Arg x D	0,3672	0,7332	0,6539	0,8907

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os resultados obtidos no presente trabalho estão de acordo com a literatura, em que foi observado efeito negativo durante o estresse térmico por calor, sendo que, nessas situações, acontece o catabolismo proteico e a gliconeogênese. Isso ocorre porque o animal estressado

reduz drasticamente seu consumo de alimentos (BOIAGO et al., 2013) tentando diminuir a produção de calor. Quinteiro-Filho et al. (2012) relataram que o estresse por calor induz a secreção de hormônios do estresse, que alteram o sistema neuroendócrino dos frangos ao ativar o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e, assim, aumentam os níveis de corticosterona plasmática. A corticosterona está associada a um maior grau de degradação de proteínas corporais (YUNIANTO et al., 1997), que afeta o sistema digestivo, a utilização de nutrientes e a digestibilidade (OLFATI et al., 2018).

Além disso, de 8 (oito) a 14 dias de idade (Tabela 3), houve interação ($P < 0,05$) entre Arg e o desafio experimental para o peso vivo. Ao desdobrar a interação (Tabela 4), pode-se observar que as aves que foram mantidas em condições de conforto térmico e que não receberam a suplementação de Arg apresentaram melhor peso vivo, tanto em relação às dietas como em relação ao desafio.

A adição de Arg apresentou o pior resultado para o peso vivo, provavelmente em consequência do desequilíbrio de aminoácidos na dieta, além do maior gasto energético para sua biotransformação e eliminação. Esse custo é relativamente alto, considerando que, para incorporar um aminoácido na cadeia protéica, estima-se em torno de quatro moles de ATP e, para excretar cada N do aminoácido, são gastos seis moles de ATP (LECLERCQ, 1998 citado por COSTA et al., 2001).

Neste sentido, a Arg por ser o aminoácido com maior número de moléculas de nitrogênio em sua estrutura é o que mais depende de energia no processo de degradação (LEESON & SUMMERS, 2001), ou seja, para catabolizar a Arg (4 N) são gastos 24 ATP. Para as aves, o custo é ainda maior. O gasto para excretar ácido úrico é estimado em quase duas vezes mais do que utilizado na excreção de ureia (KLASING, 1998). Além disso, toda vez que uma molécula de ácido úrico é excretada, uma molécula de glicina é eliminada. Esse raciocínio tem levado os pesquisadores a acreditar que a exigência de glicina pode ser maior em aves de rápido crescimento e em dietas com excesso de proteína ou desequilíbrio aminoacídico.

Tabela 4 - Desdobramento da interação do peso vivo aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico

Dietas			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Desafio			Valor de p
Controle	459,50 ^{Aa}	424,25 ^B	0,0136
Desafiados	417,57 ^b	432,10	0,3043
Valor de p	0,0093	0,5239	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Os resultados de desempenho por fase de 1 (um) a 14 dias estão apresentados na tabela 5. Houve efeito ($P < 0,05$) para o ganho de peso e o consumo de ração. As aves que receberam BSE apresentaram melhor ganho de peso e as aves que não tiveram a suplementação de Arg tiveram um maior consumo de ração (Tabela 5).

Tabela 5 - Desempenho produtivo por fase de frangos de corte com idade entre 1 a 14 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g 1 a 14 dias	Conversão alimentar
BSE			
0	383,28 ^b	515,85	1,349
1 kg/ton	399,59 ^a	521,76	1,307
Arg			
Arg:Lis 1:13	397,89	532,48 ^a	1,341
Arg:Lis 1:30	384,97	505,12 ^b	1,315
Desafio			
Controle	397,41	522,98	1,319
Desafiados	385,46	514,63	1,337
CV%	6,34	5,54	5,51
ANOVA		p-valor	
BSE	0,0283	0,4808	0,0552
Arg	0,0789	0,0021	0,2205
Desafio	0,1033	0,3204	0,3874
BSE x Arg	0,5565	0,5941	0,8186
BSE x D	0,7524	0,4170	0,2190
Arg x D	0,1619	0,1194	0,9984
BSE x Arg x D	0,8154	0,5303	0,7703

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Esses dados estão de acordo com os resultados obtidos por Mejia et al. (2012) e sugerem que o aumento da temperatura ambiente eleva as necessidades de Arg para frangos de corte.

O aumento do consumo de ração das aves que não receberam a suplementação de Arg no período de 1 (um) a 14 dias corrobora com os resultados encontrados no desempenho

semanal de 1 (um) a 7 (sete) e 8 (oito) a 14 dias. Confirmando os resultados obtidos na literatura, em que as aves podem ajustar seu consumo de ração em resposta às variações nas dietas em particular os aminoácidos (DOZIER et al., 2008), ou seja, a redução no consumo de ração pode estar associada à súbita alteração nos níveis de aminoácidos circulantes no sangue.

De 28 a 35 dias de idade (Tabela 6), houve efeito para a conversão alimentar. Houve interação ($P < 0,05$) entre Arg, BSE e o desafio experimental para o peso vivo, ganho de peso e a conversão alimentar.

Para o período total de 1 (um) a 35 dias de idade, pode ser observado efeito ($p < 0,05$) sobre a conversão alimentar (Tabela 6). O melhor índice de conversão alimentar foi observado para a dieta com adição de Arg.

Tabela 6 - Desempenho semanal de 28 aos 35 dias dos frangos de corte e desempenho produtivo por fase com idade entre 1 a 35 dias, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Peso vivo, g	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	Conversão alimentar
28 a 35 dias				
BSE				
0	2235,33	714,00	1163,67	1,637
1 kg/ton	2239,33	719,00	1151,75	1,597
Arg				
Arg:Lis 1:13	2207,67	698,17	1151,92	1,650
Arg:Lis 1:30	2267,00	734,83	1163,50	1,586
Desafio				
Controle	2231,67	709,33	1157,53	1,629
Desafiados	2243,00	723,67	1157,88	1,604
CV%	5,88	9,84	7,31	4,55
ANOVA	p-valor			
BSE	0,9167	0,8072	0,6286	0,0665
Arg	0,1264	0,0791	0,6382	0,0070
Desafio por frio	0,7671	0,4853	0,9886	0,2421
BSE x Arg	0,9167	0,7205	0,9573	0,1165
BSE x D	0,4448	0,1127	0,0575	0,7954
Arg x D	0,8480	0,6725	0,5275	0,8342
BSE x Arg x D	0,0433	0,0340	0,2057	0,0046
1 a 35 dias				
BSE				
0		2167,61	3222,74	1,483
1 kg/ton		2161,89	3183,42	1,467
Arg				
Arg:Lis 1:13		2154,96	3241,38	1,490 ^a
Arg:Lis 1:30		2174,54	3164,77	1,461 ^b
Desafio				
Controle		2161,95	3217,12	1,490
Desafiados		2167,55	3189,04	1,472
CV%		5,45	4,80	2,64
ANOVA	p-valor			
BSE		0,8673	0,3815	0,1614
Arg		0,5688	0,0924	0,0237
Desafio		0,8701	0,5311	0,2265
BSE x Arg		0,4779	0,8283	0,2802
BSE x D		0,5220	0,3157	0,8657
Arg x D		0,9068	0,9807	0,2833
BSE x Arg x D		0,1427	0,3012	0,2105

Ao desdobrar a interação tripla para o período de 28 a 35 dias, do peso vivo e ganho de peso (Tabela 7), pode-se observar que as aves que foram mantidas em condições de estresse térmico, que receberam a suplementação de BSE e a suplementação Arg,

apresentaram maior peso vivo e ganho de peso. Em relação à conversão alimentar, no desdobramento da interação tripla (Tabela 7), observou-se que as aves do grupo em conforto térmico apresentaram melhores índices de conversão alimentar, quando são adicionados individualmente na dieta BSE ou Arg. Para o grupo desafiado, por outro lado, observou-se que a suplementação a associação de BSE e Arg resultou no melhor índice de conversão alimentar.

Tabela 7 - Desdobramento da interação tripla do peso vivo, ganho de peso e conversão alimentar de 28 a 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

Peso vivo			
Arg			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Não desafiadas			Valor de p
0 BSE	2180,67	2308,00	0,1017
1kg/ton BSE	2230,67	2207,33	0,7605
Valor de p	0,5145	0,1929	
Desafiadas			
0 BSE	2234,67	2218,00	0,8276
1kg/ton BSE	2184,67 ^B	2334,67 ^A	0,0454
Valor de p	0,5145	0,1327	
Ganho de peso			
Arg			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Não desafiadas			Valor de p
0 BSE	683,33	763,33	0,0663
1kg/ton BSE	707,33	683,33	0,5587
Valor de p	0,5587	0,0563	
Desafiadas			
0 BSE	700,66	708,66	0,8452
1kg/ton BSE	701,33 ^B	784,00 ^A	0,0489
Valor de p	0,9870	0,0716	
Conversão alimentar			
Arg			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Não desafiadas			Valor de p
0 BSE	1,731 ^{Aa}	1,575 ^B	0,0007
1kg/ton BSE	1,585 ^b	1,628	0,3466
Valor de p	0,0023	0,2198	
Desafiadas			
0 BSE	1,639	1,604	0,4064
1kg/ton BSE	1,634 ^A	1,538 ^B	0,0295
Valor de p	0,9100	0,1332	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

O BSE tem efeitos positivos no ganho de peso e conversão alimentar (DEHGHANI-TAFTI & JAHANIAN, 2016; SIKANDAR et al., 2017). A suplementação de BSE na dieta pode diminuir o pH no intestino delgado, minimizando a carga de patógenos e melhorando a digestibilidade (HASSAN, MOHAMED, YOUSSEF, & HASSAN, 2010), o que pode explicar a melhor conversão. Neste estudo, o BSE utilizado foi o encapsulado e pode disponibilizar o butirato no trato intestinal distal devido à sua propriedade de liberação lenta, promovendo a modulação da mucosa e estimulando o desenvolvimento intestinal (GUILLOTEAU et al., 2010; WU, XIAO, AN, DONG E ZHANG, 2018).

Além disso, pesquisas anteriores demonstraram a importância da Arg no desempenho dos frangos de corte. A suplementação dietética com Arg melhorou a deposição muscular sem aumentar o acúmulo de gordura (CASTRO et al., 2019). Em outro estudo, com suplementação de 0,45, 0,90, 1,35 e 1,80% de Arg à dieta basal, houve a indicação de níveis mais elevados de Arg (NRC, 1994), o que melhorou o ganho de peso diário e a conversão alimentar (XU et al., 2018a). Murakami et al. (2012) relataram que a suplementação dietética de Arg na dieta de frangos de corte melhorou o peso corporal e a conversão alimentar, enquanto não teve efeito sobre o consumo de ração dos frangos.

A Arg pode melhorar o desempenho através de diversos mecanismos, visto que é necessária para a síntese de proteínas (JAHANIAN, 2009; YAO et al., 2008), estimula a liberação de insulina, GH e IGF-1, e pelo qual melhora a ingestão de ração e a síntese de proteínas (NEWSHOLME et al., 2005; JAHANIAN, 2009; XU et al., 2018), poliaminas (putrescina, espermidina e espermina). Além disso, a Arg tem algumas funções anabólicas como melhorar a absorção celular de aminoácidos e a síntese de proteínas (KHAJALI E WIDEMAN, 2010), estimula a produção de óxido nítrico, a captação de glicose, a oxidação de glicose e ácidos graxos e a lipólise de adipócitos (JOBGEN et al., 2006).

Os resultados referentes às medidas ósseas dos frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade estão representados na Tabela 8. Pode ser observado efeito ($p < 0,05$) sobre o diâmetro dos ossos aos 14 dias. O maior diâmetro foi observado para a dieta com adição de BSE. Aos 14 dias de idade, houve interação ($P < 0,05$) entre as dietas e o desafio experimental para o peso e o índice de Seedor. Os parâmetros avaliados aos 35 dias de idade não foram afetados pelos tratamentos ($p > 0,05$).

Tabela 8 - Medidas ósseas das tíbias dos frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Peso, g	Comprimento, mm	Diâmetro, mm	Espessura, mm	Índice de Seedor
14 dias					
BSE					
0	4,30	61,14	4,64 ^b	1,40	70,85
1 kg/ton	4,50	61,89	4,83 ^a	1,51	72,54
Arg					
Arg:Lis 1:13	4,46	61,49	4,78	1,43	72,40
Arg:Lis 1:30	4,34	61,57	4,69	1,48	70,99
Desafio					
Controle	4,45	61,50	4,75	1,45	72,18
Desafiados	4,42	61,68	4,78	1,47	71,46
CV%	11,24	3,05	7,39	19,52	9,41
ANOVA			p-valor		
BSE	0,0618	0,0586	0,0098	0,0863	0,2066
Arg	0,2181	0,9471	0,2818	0,4484	0,2842
Desafio	0,7730	0,6870	0,7160	0,6690	0,6330
BSE x Arg	0,9839	0,8039	0,2315	0,3235	0,6857
BSE x D	0,0452	0,4997	0,0659	0,2789	0,0153
Arg x D	0,0472	0,1612	0,1669	0,1292	0,0305
BSE x Arg x D	0,2144	0,3420	0,1619	0,2666	0,1618
35 dias					
BSE					
0	20,32	100,96	9,38	1,63	199,67
1 kg/ton	20,36	101,64	9,40	1,64	200,31
Arg					
Arg:Lis 1:13	20,24	101,57	9,31	1,63	199,64
Arg:Lis 1:30	20,44	101,04	9,47	1,64	200,35
Desafio					
Controle	20,55	101,47	9,29	1,61	202,17
Desafiados	20,14	101,35	9,45	1,66	198,65
CV%	9,43	3,81	7,38	19,04	7,81
ANOVA			p-valor		
BSE	0,9106	0,4527	0,9510	0,8414	0,9775
Arg	0,5660	0,4906	0,3244	0,9754	0,7927
Desafio	0,3420	0,8980	0,2780	0,4930	0,3010
BSE x Arg	0,9334	0,2275	0,3212	0,5223	0,9616
BSE x D	0,9438	0,6264	0,2472	0,9839	0,7990
Arg x D	0,2236	0,9499	0,9409	0,8827	0,1737
BSE x Arg x D	0,2283	0,1577	0,9657	0,3065	0,3410

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Ao desdobrar a interação do BSE com o desafio (Tabela 9), pode-se observar que as aves que não foram submetidas ao estresse por frio de 1 (um) a 7 (sete) dias e por calor de 8 (oito) a 14

dias de idade e que receberam a suplementação de BSE apresentaram maior peso e índice de Seedor das tíbias.

Tabela 9 - Desdobramento da interação do peso dos ossos e do índice de Seedor aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

Peso			
Dietas			
	BSE 0	BSE 1kg/ton	
Desafio			Valor de p
Controle	4,23 ^B	4,62 ^A	0,0105
Desafiados	4,38	4,37	0,9734
Valor de p	0,3464	0,0824	
Índice de Seedor			
	BSE 0	BSE 1kg/ton	
Desafio			Valor de p
Controle	69,39 ^B	74,41 ^{Aa}	0,0131
Desafiados	72,34	70,74 ^b	0,4496
Valor de p	0,1920	0,0462	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Ao desdobrar a interação da Arg com o desafio (Tabela 10), pode-se observar que as aves que foram mantidas em conforto térmico e que não receberam a suplementação de Arg apresentaram maior peso e índice de Seedor das tíbias. Aos 14 dias, foi observado menor consumo de ração pelas aves suplementadas com Arg (Tabela 5). Esses resultados de consumo e crescimento ósseo podem estar relacionados ao nível excessivo de Arg para essa fase do desenvolvimento e a relação com lisina ou aos processos de desaminação e excreção de nitrogênio excessivo.

Tabela 10 - Desdobramento da interação do peso dos ossos e do índice de Seedor aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico

Peso			
Dietas			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Desafio			Valor de p
Controle	4,58 ^A	4,27 ^B	0,0396
Desafiados	4,34	4,42	0,6274
Valor de p	0,1249	0,3053	
Índice de Seedor			
Dietas			
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Desafio			Valor de p
Controle	74,07 ^A	69,71 ^B	0,0337
Desafiados	70,80	72,28	0,4825
Valor de p	0,0991	0,2363	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si.

Os resultados da densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte aos 14 e 35 dias de idade são apresentados na tabela 11. Aos 14 dias e 35 dias, houve efeito ($P < 0,05$) para a resistência óssea à quebra. Os ossos das aves que receberam BSE apresentaram maior resistência aos 14 dias e aos 35 dias, quando foi observada maior resistência óssea para as aves que receberam a suplementação de Arg.

Tabela 11 - Densitometria óssea, resistência óssea à quebra e cinzas das tíbias de frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Densitometria óssea, Mmal	Resistência óssea à quebra, kg	Cinzas, %
14 dias			
BSE			
0	2,32	8,88 ^b	37,73
1 kg/ton	2,31	9,75 ^a	37,98
Arg			
Arg:Lis 1:13	2,32	9,37	37,98
Arg:Lis 1:30	2,30	9,27	37,73
Desafio			
Controle	2,27	9,55	37,76
Desafiados	2,31	9,09	37,96
CV%	9,25	18,53	3,63
ANOVA		p-valor	
BSE	0,8534	0,0168	0,3800
Arg	0,6404	0,7848	0,3816
Desafio	0,2498	0,1896	0,4736
BSE x Arg	0,3581	0,5879	0,1834
BSE x D	0,9363	0,0649	0,5039
Arg x D	0,2263	0,0944	0,7497
BSE x Arg x D	0,6953	0,6591	0,2165
35 dias			
BSE			
0	2,15	37,18	34,72
1 kg/ton	2,00	35,55	34,96
Arg			
Arg:Lis 1:13	2,05	34,86 ^b	34,80
Arg:Lis 1:30	2,09	37,91 ^a	34,87
Desafio			
Controle	2,04	36,55	34,72
Desafiados	2,12	36,17	34,95
CV%	16,92	18,85	5,09
ANOVA		p-valor	
BSE	0,0909	0,2469	0,5053
Arg	0,5594	0,0366	0,8455
Desafio	0,3152	0,7861	0,5312
BSE x Arg	0,8505	0,3844	0,9826
BSE x D	0,2732	0,4500	0,6742
Arg x D	0,2868	0,4597	0,1710
BSE x Arg x D	0,9847	0,0860	0,7658

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

O butirato é prontamente absorvido pelos enterócitos como fonte de energia para acelerar o desenvolvimento e a função intestinal, bem como para a saúde em geral (Van Immerseel et al., 2004). Acredita-se que as vilosidades longas, geralmente, suportam uma área de superfície maior para maior capacidade de absorção e desenvolvimento saudável do intestino (Olukosi e Dono, 2014).

Já a Arg pode, através de uma das rotas catabólicas, sintetizar a prolina. A prolina atua como estabilizadora da estrutura helicoidal do colágeno e sua atuação na estrutura da molécula confere às propriedades do colágeno em termos de rigidez, estabilidade química e respostas biomecânicas (WU et al., 2011).

Segundo Sekine *et al.* (1994), os aminoácidos agem sobre o crescimento transversal do osso e essa ação facilita a formação da matriz e a calcificação óssea.

Sendo assim, é possível que a resposta positiva da resistência óssea aos 35 dias, frente à suplementação de Arg, possa ser decorrente do seu envolvimento na formação do colágeno, que compõe a matriz orgânica do osso. Importante ressaltar que as aves suplementadas com Arg, independente da suplementação de BSE ou do desafio, apresentaram melhor conversão alimentar nessa fase (Tabela 7).

Os resultados da tensão e alongamento à ruptura da pele de frangos de corte aos 14 e 35 dias de idade são apresentados na tabela 12. Aos 14 dias, não houve efeito ($p > 0,05$) das dietas e do desafio. Aos 35 dias, houve efeito ($P < 0,05$) para a tração de alongamento da pele à ruptura. As aves que receberam BSE apresentaram maior capacidade de alongamento.

Não há estudos mostrando a participação direta do BSE na melhoria da elasticidade da pele. Uma possível explicação para esse resultado é que a suplementação de BSE pode melhorar a digestibilidade intraluminal de minerais e proteínas (ZHANG et al., 2011), o que pode resultar na melhor deposição de colágeno.

Tabela 12 – Tensão de ruptura e alongamento à ruptura da pele de frangos de corte aos 14 dias e 35 de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Tensão de ruptura, kg/seg	Elongamento à ruptura, Mm	Tensão de ruptura, kg/seg	Elongamento à ruptura, Mm
	14 dias de idade		35 dias de idade	
BSE				
0	11,12	16,26	27,50	17,47 ^b
1 kg/ton	11,34	16,48	28,40	20,86 ^a
Arg				
Arg:Lis 1:13	11,40	16,79	29,39	20,09
Arg:Lis 1:30	11,06	15,95	26,51	18,31
Desafio				
Controle	11,24	16,46	27,88	18,13
Desafiados	10,72	16,29	27,80	20,17
CV%	27,29	37,21	25,52	33,80
ANOVA				
BSE	0,7260	0,8575	0,7152	0,0190
Arg	0,5844	0,4758	0,0929	0,1638
Desafio	0,3509	0,8929	0,9586	0,1377
BSE x Arg	0,4266	0,4419	0,7806	0,4890
BSE x D	0,9365	0,7371	0,1494	0,6224
Arg x D	0,2223	0,3017	0,2603	0,4718
BSE x Arg x D	0,8102	0,0743	0,7732	0,5565

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os resultados tensão e alongamento e comprimento do intestino de frangos de corte aos 14 de idade são apresentados na tabela 13. Houve efeito ($P < 0,05$) para ambos os parâmetros de avaliação de tração. As aves desafiadas apresentaram maior tensão e alongamento à ruptura. O trato intestinal é particularmente sensível a qualquer tipo de estresse, incluindo estresse por calor (CALEFI et al., 2014, 2017; TELLEZ JR. et al., 2017; SLAWINSKA et al., 2019).

Vários estudos (QUINTEIRO-FILHO et al., 2010, 2012, 2017) demonstraram como o calor e o estresse afetam a integridade da barreira intestinal, levando ao aumento da permeabilidade intestinal e inflamação local em aves. Assim, era esperado que, em uma situação de desafio térmico, as aves apresentassem uma menor resistência do intestino. Por outro lado, as camadas que compõem a estrutura da parede intestinal, quando injuriadas, rapidamente regeneram-se e, nesse processo, pode haver a cicatrização das lesões às custas de colágeno, que tornam o tecido mais resistente e elástico.

Tabela 13 - Tensão de ruptura, alongamento à ruptura e comprimento do intestino de frangos de corte aos 14 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Tensão de ruptura, kg/seg	Elongamento à ruptura, Mm	Comprimento, cm
BSE			
0	0,89	18,68	1,24
1 kg/ton	0,93	19,63	1,22
Arg			
Arg:Lis 1:13	0,91	18,71	1,26
Arg:Lis 1:30	0,90	19,62	1,21
Desafio			
Controle	0,85 ^b	18,24 ^b	1,22
Desafiados	0,98 ^a	20,47 ^a	1,24
CV%	22,96	23,04	6,77
ANOVA			
BSE	0,3394	0,2767	0,2272
Arg	0,7874	0,3951	0,0170
Desafio	0,0084	0,0196	0,4217
BSE x Arg	0,7158	0,9123	0,7472
BSE x D	0,1402	0,2550	0,0215
Arg x D	0,8716	0,9532	0,8328
BSE x Arg x D	0,9533	0,1784	0,0490

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Houve interação tripla ($P < 0,05$) entre o BSE, Arg e o desafio térmico. Ao desdobrar a interação (Tabela 14), pode-se observar efeitos opostos do BSE em relação ao desafio. Aves mantidas em situação de conforto e suplementadas com BSE apresentaram menor comprimento de intestino. Já para as submetidas ao desafio térmico, a suplementação com BSE resultou em maior comprimento do intestino.

Tabela 14 - Desdobramento da interação tripla do comprimento do intestino aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Arg		Valor de p
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Controle			
0 BSE	1,22	1,22	0,9611
1 kg/ton BSE	1,28 ^A	1,20 ^B	0,0266
Valor de p	0,0753	0,5681	
Desafiados			
0 BSE	1,30 ^{Aa}	1,23 ^B	0,0324
1 kg/ton BSE	1,21 ^b	1,19	0,6302
Valor de p	0,0139	0,3272	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Wu et al. (2018) relataram que o BSE aumentou o comprimento e o peso dos segmentos intestinais de frangos de corte aos 21 e 42 dias comparados com o controle sem butirato (WU et al., 2018). Eshak et al. (2016) afirmaram que houve aumento do diâmetro e comprimento intestinal nas aves alimentadas com dieta contendo BSE em comparação com o controle. Além disso, Reilly et al. (1995) afirmaram que o BSE aumenta o fluxo sanguíneo para o intestino delgado, o que leva a um melhor crescimento do tecido e oxigenação.

Essa hipótese explica o resultado observado de maior comprimento dos segmentos intestinais com a suplementação de BSE. Um comprimento relativo maior desse órgão aos 14 dias pode explicar o melhor desempenho em relação ao maior ganho de peso quando as aves receberam BSE e ao maior consumo de ração quando não tiveram a suplementação de Arg, durante o período de 1 (um) a 14 dias de idade.

Os resultados da morfometria da mucosa intestinal do duodeno de frangos de corte aos 14 dias de idade estão descritos na Tabela 15. Houve interação significativa ($p < 0,05$) para a largura do vilão e a profundidade da cripta.

Tabela 15 – Morfometria da mucosa intestinal do duodeno de frangos de corte aos 14 dias de idade

	Comprimento do vilo, μm	Largura do vilo, μm	Profundidade da cripta, μm	Largura da cripta, μm	Relação Vilo:Crypta	Área de absorção, μm^2
Duodeno						
BSE						
0	1094,87	116,81	221,34	53,97	5,23	18,22
1 kg/ton	1070,38	115,57	230,75	53,49	4,71	17,94
Arg						
Arg:Lis 1:13	1115,15	117,00	228,60	53,67	5,06	18,62
Arg:Lis 1:30	1050,10	115,38	223,54	53,79	4,88	17,54
Desafio						
Controle	1115,71	114,97	222,54	54,14	5,17	18,64
Desafiados	1049,54	117,42	229,73	53,32	4,77	17,52
CV%	17,80	9,27	17,10	11,64	25,55	20,16
ANOVA				p-valor		
BSE	0,5351	0,5739	0,2399	0,7047	0,0527	0,7101
Arg	0,1018	0,4615	0,5227	0,9242	0,4635	0,1515
Desafio	0,0961	0,2678	0,3780	0,5267	0,1284	0,1338
BSE x ARG	0,9938	0,0476	0,4698	0,4156	0,6229	0,4587
BSE x D	0,6751	0,9195	0,0876	0,6118	0,2226	0,8613
ARG x D	0,7815	0,7864	0,0317	0,8500	0,1133	0,7542
BSE x ARG x D	0,0667	0,2630	0,7810	0,2898	0,1942	0,0560

Em relação à largura do vilo, houve interação significativa entre o BSE e Arg ($p < 0,05$). No desdobramento da interação (Tabela 16), as aves suplementadas com BSE e sem a adição de Arg apresentaram maior largura dos vilos.

Tabela 16 - Desdobramento da interação da largura do vilo do duodeno aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e suplementadas ou não com butirato

	BSE		Valor de p
	BSE 0	BSE 1kg/ton	
Arginina			
Arg:Lis 1:13	115,42	118,59 ^a	0,2941
Arg:Lis 1:30	118,21	112,55 ^b	0,0814
Valor de p	0,3844	0,0491	

Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Em relação à profundidade da cripta, houve interação significativa entre a suplementação de Arg e do desafio térmico ($p < 0,05$). No desdobramento da interação (Tabela 17), as aves desafiadas e sem a suplementação de Arg apresentaram criptas mais profundas em relação às aves do grupo controle. Observou-se também que, para o grupo desafiado, a suplementação com Arg também reduziu a profundidade. Esse resultado é positivo, uma vez que o aumento da profundidade da cripta está relacionado a uma maior necessidade de reposição celular em resposta a uma agressão.

Em resposta a uma agressão, ocorre um processo denominado de restituição, que é mediado por células epiteliais que revestem a margem da zona epitelial danificada. Essas células têm, como função, migrar e revestir a área danificada, de modo a restaurar rapidamente a integridade da camada epitelial. Em seguida, a cripta alonga-se para permitir o aumento da proliferação da população de células progenitoras. Essa resposta de "cripta intestinal", segundo Okamoto (2011), permite que o tecido epitelial restaure o número de células epiteliais para reconstruir sua estrutura.

Segundo Maiorka et al., (2003), em casos de desafio entérico, há uma maior renovação celular da mucosa intestinal, o que leva a maior profundidade de cripta, em virtude da hiperplasia, resultante da atividade mitótica.

Tabela 17 - Desdobramento da interação da profundidade da cripta do duodeno aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico

	Arg		Valor de p
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Desafio			
Controle	216,43 ^b	228,66	0,2877
Desafiados	240,78 ^{Aa}	218,19 ^B	0,0494
Valor de p	0,0242	0,3914	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Os resultados da morfometria da mucosa intestinal do jejuno de frangos de corte aos 14 dias de idade estão descritos na Tabela 18. Houve efeito ($P < 0,05$) para o comprimento e largura do vilão e para a profundidade e largura da cripta. As aves desafiadas apresentaram menor largura e comprimento do vilão. As aves que receberam a suplementação de Arg resultaram em maior comprimento do vilão e menor profundidade da cripta, ademais, as aves que receberam a adição de BSE apresentaram menor largura da cripta.

Tabela 18 - Morfometria da mucosa intestinal do jejuno de frangos de corte aos 14 dias de idade

	Comprimento do vilo, μm	Largura do vilo, μm	Profundidade da cripta, μm	Largura da cripta, μm	Relação Vilo:Cripta	Área de absorção, μm^2
Jejuno						
BSE						
0	634,66	94,56	164,63	46,14 ^a	3,66	12,69
1 kg/ton	634,03	95,09	171,22	43,76 ^b	3,80	13,21
Arg						
Arg:Lis 1:13	614,35 ^b	96,19	175,08 ^a	44,59	3,71	12,51
Arg:Lis 1:30	654,34 ^a	93,47	160,89 ^b	45,28	3,75	13,39
Desafio						
Controle	660,10 ^a	97,40 ^a	164,34	45,39	3,77	12,50
Desafiados	608,60 ^b	92,37 ^b	172,33	44,49	3,69	13,40
CV%	14,56	12,39	18,76	12,08	23,96	19,70
ANOVA	p-valor					
BSE	0,9733	0,8507	0,4128	0,0356	0,4669	0,3226
Arg	0,0367	0,2648	0,0499	0,5549	0,8430	0,0956
Desafio	0,0076	0,0429	0,2643	0,4118	0,6854	0,0888
BSE x ARG	0,5037	0,5406	0,9086	0,8646	0,8519	0,5850
BSE x D	0,3068	0,4479	0,6059	0,4318	0,4224	0,7054
ARG x D	0,0800	0,1622	0,3906	0,7662	0,9202	0,0886
BSE x ARG x D	0,5746	0,3934	0,7971	0,8493	0,1941	0,6586

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Esse resultado é o oposto ao observado para consumo de ração e índice de Seedor da tíbia nessa mesma idade. As aves que receberam Arg apresentaram menor consumo e índice de Seedor, entretanto, maior comprimento de vilo e menor profundidade de cripta. Pode ser especulado que pode haver exigências em níveis diferentes para a Arg em relação ao metabolismo próprio de cada tecido, o que precisa ser avaliado, visto a importância desses tecidos no resultado produtivo e econômico da criação de frangos de corte.

Murakami et al., (2012), ao suplementar Arg em diferentes níveis na dieta inicial, observaram redução da profundidade da cripta no duodeno em resposta ao incremento de Arg na dieta.

Durante o processo de renovação celular dos vilos, as criptas podem apresentar-se mais profundas, como resultado da atividade mitótica e hiperplasia (MAIORKA et al., 2003). Segundo Fernandes et al. (2013), a redução da profundidade pode estar associada à menor necessidade de renovação do epitélio intestinal. Para a relação vilosidade/cripta intestinal, é desejável que as vilosidades apresentem-se altas e as criptas rasas (NABUURS, 1995; FERNANDES et al., 2013), corroborando com o que foi encontrado nesse experimento, quando houve a adição de Arg.

Os resultados da morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 14 dias de idade estão descritos na Tabela 19. Houve efeito ($P < 0,05$) para o comprimento do vilo e para a área de absorção. As aves desafiadas apresentaram menor comprimento do vilo e as aves que receberam a suplementação de BSE resultaram em maior comprimento do vilo e maior área de absorção.

Tabela 19 - Morfometria da mucosa intestinal do íleo de frangos de corte aos 14 dias de idade

	Comprimento do vilo, μm	Largura do vilo, μm	Profundidade da cripta, μm	Largura da cripta, μm	Relação Vilo:Cripta	Área de absorção, μm^2
Íleo						
BSE						
0	449,63 ^b	99,46	151,51	43,15	3,03	9,36 ^b
1 kg/ton	481,34 ^a	99,68	161,36	42,15	3,04	10,12 ^a
Arg						
Arg:Lis 1:13	460,68	101,16	153,36	42,68	3,06	9,58
Arg:Lis 1:30	470,74	97,92	159,68	42,61	3,00	9,92
Desafio						
Controle	480,67 ^a	99,56	154,34	43,30	2,97	9,39
Desafiados	450,95 ^b	99,59	158,68	41,98	3,09	10,11
CV%	15,39	8,92	19,79	10,92	15,02	18,65
ANOVA	p-valor					
BSE	0,0363	0,8630	0,1341	0,3121	0,8806	0,0494
Arg	0,4969	0,0776	0,3183	0,9341	0,6165	0,3662
Desafio	0,0482	0,9642	0,4890	0,1701	0,2120	0,0602
BSE x ARG	0,4010	0,9918	0,0548	0,4478	0,1196	0,7828
BSE x D	0,4517	0,9889	0,4101	0,4814	0,7363	0,4771
ARG x D	0,3763	0,4177	0,2885	0,3083	0,3403	0,8054
BSE x ARG x D	0,4796	0,9162	0,9602	0,9892	0,6290	0,5651

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

O maior comprimento do vilo e a maior área de absorção com a suplementação de BSE podem explicar o melhor ganho de peso no período de 8 (oito) a 14 dias. Observou-se também, aos 14 dias de idade, que a suplementação de BSE aumentou a resistência óssea da tíbia.

Esses resultados demonstram que a adição do BSE pode ser promissora na manutenção da capacidade absorptiva intestinal. É importante considerar que a manutenção do comprimento do vilo é um indicador morfológico da integridade do tecido intestinal, uma vez que representa que o processo de mitose está ativo, mesmo havendo um maior *turnover* celular (SAMANYA e YAMUCHI, 2002). Quanto maior o número de células, maior o tamanho do vilo e, como consequência, maior a área de absorção de nutrientes (MAIORKA et al., 2003).

Os ácidos de cadeia curta podem fornecer energia e, na forma não dissociada, estimulam a proliferação de células intestinais e o tamanho das vilosidades o que, conseqüentemente, amplia a superfície de contato (MOQUET et al., 2016).

Estudos anteriores também mostraram que o butirato tem um forte efeito trófico no epitélio gastrointestinal, aumentando a proliferação, diferenciação e maturação de enterócitos no intestino delgado (GUILLOTEAU et al., 2010). A integridade do trato gastrointestinal é crucial para a absorção nutricional, desenvolvimento de imunidade e resistência a doenças, junto com o equilíbrio da comunidade microbiana intestinal. Alterações na comunidade microbiana intestinal podem afetar adversamente a eficiência alimentar, a produtividade e o desempenho de frangos de corte (KOHL 2012; WU et al., 2018; KOGUT 2019; ZOU et al., 2019).

Outros possíveis mecanismos que podem estar envolvidos na melhoria do desempenho pela suplementação de BSE incluem o crescimento das vilosidades intestinais, regulando as estruturas da comunidade bacteriana intestinal, resultando no aumento da ingestão de ração e ganho de peso, melhorando a conversão alimentar (GUILLOTEAU et al., 2010). Além disso, é uma importante fonte de energia para as células epiteliais intestinais, reduz a proporção de aminoácidos e glicose consumida pelas células epiteliais intestinais, conseqüentemente, permitindo que mais nutrientes sejam usados para o crescimento dos animais (VAN DER MEULEN et al., 1997).

Levando em consideração a piora do ganho de peso no mesmo período de 8 (oito) a 14 dias, quando as aves foram submetidas ao estresse térmico, esse resultado pode também ser associado ao comprimento do vilo. Sendo assim, fica claro que a reposição celular faz-se às custas de consumo de nutrientes, os quais são provenientes das reservas energéticas do organismo da ave e da ração ingerida. Caso esse processo aumente devido algum fator lesivo à mucosa, pode resultar, na prática, em pior ganho de peso (MAIORKA et al., 2003).

Os dados referentes à bioquímica sérica aos 14 e 35 dias de idade são mostrados na Tabela 20 e 21. Houve efeito ($P < 0,05$) para a concentração de ácido úrico, ureia, AST e FA. Aos 14 dias, as aves desafiadas apresentaram maior quantidade de AST sérico. Aos 35 dias, as aves do grupo desafiado apresentaram menor quantidade de FA. Aos 14 e 35 dias, as aves que receberam a suplementação de Arg apresentaram maior concentração de ureia e as aves que não receberam adição de Arg apresentaram maior concentração de ácido úrico sérico. Houve interação significativa ($p < 0,05$) do BSE e desafio sobre a concentração de GGT aos 14 dias. Houve interação tripla ($p < 0,05$) entre o BSE, Arg e desafio sobre a glicose aos 35 dias.

Tabela 20 - Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina) e GGT (gama glutamil transferase) em frangos de corte aos 14 dias de idade recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Glicose, mg/dL	Ácido úrico, mg/dL	Ureia, mg/dL	AST, mg/dL	FA, mg/dL	GGT, mg/dL
14 dias						
BSE						
0	234,71	7,79	2,69	198,93	7269,71	11,59
1 kg/ton	246,48	8,14	2,52	198,83	7730,36	11,16
Arg						
Arg:Lis 1:13	244,50	8,51 ^a	2,33 ^b	198,62	7204,06	11,35
Arg:Lis 1:30	236,69	7,47 ^b	2,68 ^a	199,16	7806,02	11,41
Desafio						
Controle	247,35	7,61	2,40	185,56 ^b	7245,29	10,70
Desafiados	233,83	8,31	2,58	210,81 ^a	7753,74	12,10
CV%	15,42	30,54	26,70	14,44	22,91	24,25
ANOVA						
BSE	0,1238	0,4676	0,0776	0,9986	0,1922	0,5550
Arg	0,3052	0,0394	0,0183	0,8815	0,0990	0,9777
Desafio	0,0777	0,2313	0,2200	<,0001	0,1681	0,0132
BSE x ARG	0,9018	0,8686	0,4265	0,9044	0,6331	0,1047
BSE x D	0,7318	0,3587	0,2855	0,6762	0,9208	0,0261
ARG x D	0,4321	0,2280	0,4651	0,0615	0,8919	0,1197
BSE x ARG x D	0,7525	0,9959	0,1539	0,2399	0,7288	0,3529

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Tabela 21 - Concentração sérica de glicose, ácido úrico, ureia, AST (aspartato aminotransferase), FA (fosfatase alcalina), GGT (gama glutamil transferase), CK (creatina quinase), LDH (lactato desidrogenase) e coloração sérica em frangos de corte aos 35 dias de idade recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Glicose, mg/dL	Ácido úrico, mg/dL	Ureia, mg/dL	AST, mg/dL	FA, mg/dL	GGT, mg/dL	CK, mg/dL	LDH, mg/dL	Coloração sérica
35 dias									
BSE									
0	228,35	3,37	1,54	347,69	6054,52	17,12	6973,76	3276,60	2,18
1 kg/ton	221,93	3,25	1,56	370,21	5730,83	18,41	7306,08	3271,07	2,22
Arg									
Arg:Lis 1:13	222,74	3,63 ^a	1,46 ^b	374,37	5743,00	18,18	7256,62	3404,24	2,22
Arg:Lis 1:30	227,64	2,99 ^b	1,64 ^a	343,52	6042,35	17,34	7030,30	3154,89	2,18
Desafio									
Controle	216,60	4,62	1,54	370,50	6447,35 ^a	17,65	7396,30	3316,31	2,14
Desafiados	223,32	4,02	1,55	347,39	5338,00 ^b	17,88	6890,62	3229,51	2,26
CV%	8,54	32,66	19,34	25,82	45,15	21,23	23,61	20,46	30,84
ANOVA									
BSE	0,0840	0,6007	0,7160	0,2372	0,5527	0,1215	0,3472	0,9423	0,8095
Arg	0,2981	0,0065	0,0051	0,1065	0,5829	0,2727	0,5338	0,0915	0,7659
Desafio	0,1065	0,2153	0,9994	0,2253	0,0441	0,7553	0,1552	0,5252	0,4188
BSE x ARG	0,3378	0,9401	0,4476	0,8134	0,8007	0,3454	0,6961	0,8686	0,3741
BSE x D	0,1745	0,7832	0,8152	0,7279	0,6249	0,0800	0,5288	0,5428	0,5965
ARG x D	0,4852	0,2620	0,1932	0,4620	0,2108	0,3558	0,9393	0,4733	0,3385
BSE x ARG x D	0,0146	0,4499	0,4476	0,4068	0,0810	0,7316	0,7249	0,2705	0,7767

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

No desdobramento da interação (Tabela 22) do BSE e desafio sobre a concentração de GGT aos 14 dias, as aves que receberam a suplementação BSE e foram submetidas ao desafio térmico apresentaram maior nível de GGT sérico.

Tabela 22 - Desdobramento da interação de GGT aos 14 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	BSE		Valor de p
	BSE 0	BSE 1kg/ton	
Desafio			
Controle	11,51	9,85 ^b	0,0640
Desafiados	11,67	12,60 ^a	0,2301
Valor de p	0,8620	0,0007	

Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

No desdobramento da interação (Tabela 23) entre o BSE, Arg e desafio sobre a glicose aos 35 dias, as aves que receberam a suplementação de Arg, sem a adição de BSE e foram mantidas em conforto térmico apresentaram maior nível de glicose sérica.

Tabela 23 - Desdobramento da interação tripla da glicose aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Arg		Valor de p
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Controle			
0 BSE	214,64	229,92 ^a	0,0604
1kg/ton BSE	216,00	203,50 ^b	0,1327
Valor de p	0,8655	0,0019	
Desafiados			
0 BSE	233,67	234,54	0,9131
1kg/ton BSE	226,00	239,17	0,0972
Valor de p	0,3315	0,5663	

Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

A diminuição na concentração de ácido úrico sérico aos 14 e 35 dias de idade, pelas aves que receberam a suplementação de Arg, indica um melhor aproveitamento dos aminoácidos na dieta e mostra que o aumento da relação Arg:Lis pode ser necessário para as linhagens atuais que possuem alta taxa de crescimento e maior conformação corporal em termos de deposição de proteína muscular. Dessa forma, o aumento da disponibilidade do aminoácido Arg atendeu em perfil e proporção a necessidade de aminoácidos para aumento da síntese proteica. Aos 14 dias de idade (Tabela 5) e aos 35 dias de idade (Tabela 6), foi observado menor

consumo de ração e melhor conversão alimentar, respectivamente. Esses resultados comprovam essa explicação, uma vez que o menor consumo de ração pelas aves que receberam Arg suplementar indica, provavelmente, que a Arg era o aminoácido limitante. Já a melhor conversão alimentar demonstra que houve uma maior síntese proteica com a suplementação de Arg.

O excesso de proteínas é catabolizado e excretado na forma de ácido úrico, que tem um alto custo energético para o animal, estimado em quase duas vezes mais do que utilizado na excreção de ureia (MAPES & KREBS, 1978 citados por KLASING, 1998).

O aumento dos níveis de ureia associados à suplementação de Arg demonstra que houve síntese de ornitina. A Arg em níveis elevados estimula a atividade da arginase que degrada Arg em ornitina e ureia. Cerca de 40 a 60% da ureia excretada pelas aves é resultado da síntese da ornitina (RUIZ-FARIA et al., 2001). A ornitina é precursora das poliaminas que, por sua vez, estão associadas com a divisão celular, síntese protéica e crescimento tecidual (SEILER, 1992 citado por GONZALEZ-ESQUERRA & LEESON, 2006).

Ruiz-Feria et al. (2001) explicam que a concentração de Arg plasmática é diretamente proporcional às mensurações de ureia, ornitina e NO plasmático. Entende-se, portanto, que quanto maior o nível do aminoácido Arg presente nas dietas, mais substrato para as referidas enzimas estará disponível para produzir os metabolitos ornitina e NO.

A enzima AST faz parte de um grupo de enzimas que catalisam a inter-conversão dos aminoácidos e oxiácidos por transferência do grupo amino (HOCHLEITHNER, 1994). Isso, possivelmente, explica o fato de que, nas aves desafiadas, as concentrações séricas dessa enzima hepática foram maiores, pela maior taxa de metabolização dos aminoácidos ou ao efeito atribuído ao desequilíbrio entre aminoácidos (BUTTERY & D'MELLO, 1994). Portanto, na injúria hepática aguda ou crônica, a atividade sérica de AST está elevada (TENNANT, 1997; CAMPBELL, 2007).

A atividade sérica da GGT aumenta progressivamente com a idade quando há rápido desenvolvimento corporal devido ao maior consumo de ração e ganho de peso (Almeida e Bruno, 2006). Esse aumento da atividade de GGT pode estar relacionado ao maior ganho de peso no mesmo período, quando houve a adição de BSE, resultando então em um aumento significativo concomitante do metabolismo hepático.

O valor da atividade da fosfatase alcalina sérica é o marcador de formação óssea mais comumente usado (Eriksen et al., 1995; Plebani et al., 1996). Sua atividade está associada ao aumento da atividade osteoblástica no osso e diminui à medida que ocorre a maturação óssea.

Essa enzima ocorre no tecido ósseo e hepático, portanto, os distúrbios hepáticos também podem aumentar os níveis de fosfatase alcalina, o que pode levar a uma interpretação incorreta.

Em situações em que o fornecimento de aminoácidos é superior à exigência, ocorre catabolismo desses nutrientes. Nesse caso, os aminoácidos sofrem desaminação e os esqueletos de carbono podem seguir diferentes vias. Os aminoácidos que são degradados à piruvato ou à intermediários do ciclo de Krebs podem formar glicose, via fosfoenolpiruvato, e esses aminoácidos são chamados de glicogênicos (Lehninger, 2011), mecanismo que pode explicar o aumento da glicose quando houve a adição de Arg na dieta.

A avaliação da luminosidade (L^*) e índice de vermelho (a^*) e amarelo (b^*) não mostrou diferença ($p > 0,05$) em relação aos tratamentos e ao desafio (Tabela 24). A cor da carne é o fator mais importante que afeta as decisões de compra do consumidor (MANCINI E HUN, 2005). O aumento do brilho da cor da carne está frequentemente associado a doenças musculares, como, por exemplo, carne PSE (CAI et al., 2018) (PETRACCI et al., 2004). Condições de estresse, como estresse por calor e alta concentração de CO_2 , aumentam a luminosidade da carne, pela saída da água das células (LU et al., 2017) (XU et al., 2018b).

Houve diferença ($p < 0,05$) para a medida de pH do peito logo após o abate (Tabela 24). As aves do grupo mantido em conforto térmico resultaram em pH mais alto quando comparado com as aves do grupo desafiado. Esse resultado indica que o processo de conversão de músculo em carne no período *postmortem* ocorre de forma mais lenta, o que tem efeito positivo sobre a manutenção da estrutura das proteínas que recobrem as células e que assegura a permeabilidade da membrana (GRASHORN, 2011; DEL PUERTO et al., 2016).

Zhang et al. (2012) observaram que o músculo do peito de frangos expostos ao estresse térmico cíclico ou constante exibiu pH mais baixo do que o de frangos criados em condição termoneutra, resultado do aumento do acúmulo de lactato e da taxa de glicólise devido à alta atividade das enzimas glicolíticas (piruvato quinase e lactato desidrogenase). Esse resultado foi semelhante ao pH encontrado neste estudo.

Altas temperaturas afetam ainda de forma adversa, a estrutura e a fisiologia das células, causando prejuízos na transcrição do RNA e, conseqüentemente, das estruturas e funções das membranas e do metabolismo oxidativo (MAHMOUD & EDENS, 2003). Em condições de estresse, ocorre o desequilíbrio fisiológico e alterações em diversos processos metabólicos nas aves, ocorrendo, assim, muitas vezes, o esgotamento das reservas de glicogênio muscular no momento do abate, responsável pelo desenvolvimento das reações *postmortem* (PETRACCI et al., 2001), influenciando diretamente na qualidade da carne.

Tabela 24 – Valores de luminosidade L*, índice de vermelho a* e índice de amarelo b* (expressos no sistema de cor CIELAB) e pH de filés de frangos de corte aos 35 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

	Cor			pH
	L*	a*	b*	1 hora pós-morte
BSE				
0	48,78	2,03	11,63	6,42
1 kg/ton	48,04	2,15	12,03	6,44
Arg				
Arg:Lis 1:13	48,09	2,17	11,64	6,42
Arg:Lis 1:30	48,74	2,01	12,02	6,44
Desafio				
Controle	47,94	1,93	12,04	6,53 ^a
Desafiados	48,89	2,25	11,62	6,33 ^b
CV%	5,61	42,10	18,30	4,30
ANOVA			p-valor	
BSE	0,1852	0,5034	0,3773	0,6353
Arg	0,2440	0,3949	0,4020	0,7546
Desafio	0,0908	0,0779	0,3379	0,0004
BSE x ARG	0,6392	0,6213	0,7377	0,4648
BSE x D	0,8634	0,9209	0,2505	0,9092
ARG x D	0,3393	0,8101	0,0598	0,9267
BSE x ARG x D	0,8811	0,6895	0,8883	0,8975

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Os resultados das perdas por cocção, gotejamento, pressão e os resultados da avaliação da força de cisalhamento de filés de frangos de corte aos 35 dias de idade estão apresentados na Tabela 25. Houve uma menor perda por gotejamento nas aves desafiadas por calor no dia do abate ($p < 0,05$), independentemente das dietas. Houve interação significativa ($p < 0,05$) do BSE e desafio sobre a perda por pressão. No desdobramento da interação (Tabela 26), as aves que não receberam a suplementação de BSE e foram submetidas ao desafio térmico apresentaram maior perda por pressão.

Tabela 25 – Perdas por cocção, gotejamento, pressão e força de cisalhamento de filés de frangos de corte aos 35 dias de idade, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	Perdas (%)			Força de cisalhamento	
	Cocção	Gotejamento	Pressão	Força de ruptura, kg	Distância de ruptura, kg/seg
BSE					
0	26,48	2,69	9,37	2,41	4,21
1 kg/ton	27,42	2,72	9,56	2,55	4,23
Arg					
Arg:Lis 1:13	27,17	2,70	9,14	2,56	4,33
Arg:Lis 1:30	26,74	2,72	9,78	2,39	4,09
Desafio					
Controle	27,60	2,69 ^a	9,14	2,54	4,11
Desafiados	26,31	2,39 ^b	9,78	2,42	4,02
CV%	12,77	28,53	24,26	24,86	30,67
ANOVA					
BSE	0,1849	0,8137	0,6877	0,2229	0,9477
Arg	0,5381	0,6833	0,1821	0,1765	0,3188
Desafio	0,0689	0,0351	0,2030	0,3634	0,7099
BSE x ARG	0,4869	0,9131	0,2856	0,7277	0,8694
BSE x D	0,4799	0,5778	0,0450	0,9945	0,3357
ARG x D	0,1168	0,7969	0,2142	0,0440	0,1960
BSE x ARG x D	0,4142	0,2338	0,5973	0,0759	0,2376

Médias na mesma coluna, seguidas por letras distintas diferem entre si pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de significância

Tabela 26 - Desdobramento da interação da perda por pressão aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com butirato e submetidos ou não a um desafio térmico

Desafio	BSE		Valor de p
	BSE 0	BSE 1kg/ton	
Controle	8,14 ^b	9,30	0,0557
Desafiados	10,60 ^a	9,82	0,3000
Valor de p	0,0004	0,4674	

Médias seguidas de letras distintas minúsculas na coluna diferem entre si.

Estudos demonstram que o estresse térmico agudo pode diminuir a capacidade de retenção de água no músculo do peito de frangos de corte (BIANCHIET al., 2004; AKSIT et al., 2006). A carne PSE é o resultado da glicólise *posmortem* acelerada, que resulta em um rápido declínio do pH, enquanto as temperaturas da carcaça ainda estão altas (WANG et al., 2017). Essa combinação pode resultar na diminuição da capacidade de retenção de água da carne (ALVARADO E SAMS, 2002;

WOELFEL et al., 2002; WILHELM E MAGANHINI, 2010), levando a uma menor perda por gotejamento.

Os resultados da avaliação da força de cisalhamento de peito compreendem dois parâmetros: a força necessária para ruptura e a distância que a sonda percorreu para ocasionar a ruptura, observando-se interação significativa ($p < 0,05$) da Arg e desafio sobre a força de ruptura. No desdobramento da interação (Tabela 27), as aves que não receberam a suplementação de Arg e estavam em conforto térmico apresentaram maior força para a ruptura do peito.

Neste sentido, quanto maior a maciez da carne, maior é a quantidade de água retida no músculo (ANADÓN 2002; OFFER e KNIGHT 1988) e, dessa forma, a suculência da carne pode afetar diretamente a força de cisalhamento (BROSSI et al. 2009). No presente trabalho, foi observada menor perda de água por pressão no grupo mantido em conforto térmico, resultando na maior força para a ruptura.

Tabela 27 - Desdobramento da interação da força de ruptura aos 35 dias dos frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina e submetidos ou não a um desafio térmico

	Arg		Valor de p
	Arg:Lis 1:13	Arg:Lis 1:30	
Desafio			
Controle	2,77 ^{Aa}	2,32 ^B	0,0407
Desafiados	2,37 ^b	2,46	0,5828
Valor de p	0,0497	0,4313	

Médias seguidas de letras distintas maiúsculas na linha diferem entre si. Médias seguidas de letras minúsculas distintas na coluna diferem entre si.

Os valores de malonaldeído (nmol/mg de proteína), analisados na carne das aves, estão descritos na Tabela 28. Não houve efeito ($p > 0,05$) dos tratamentos e do desafio sobre os valores de MDA. O malonaldeído (MDA) é o produto final da peroxidação lipídica e reage com o Ácido Tiobarbitúrico (TBA) para formar o produto MDA-TBA, sendo os resultados expressos em nmol/mg de proteína. Huang et al. (2015) submeteram frangos de corte ao estresse por calor (32°C) dos 35 aos 42 dias de idade e observaram elevação nas concentrações de TBARS.

O estresse oxidativo ocorre devido a um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidante e antioxidante causado por estressores (KASSAHN et al., 2009) e isso contribui para o desperdício de nutrientes, bem como para a geração de danos oxidativos em corpos vivos (HALL et al., 2010). Jiang et al. (2015) e Zhang et al. (2011) realizaram a adição de corticosterona na dieta e demonstraram a diminuição da atividade da enzima antioxidante e o

aumento da concentração de MDA, que poderia ser inibida pela suplementação de BSE na mucosa intestinal de frangos de corte. Estudos apontam que o butirato pode afetar a atividade antioxidante intracelular, sistemas de reparo de DNA ou enzimas (anti) oxidantes para intensificar a proteção contra o estresse oxidativo da mucosa (HAMER et al., 2008). Wu et al. (2018) mostram que a suplementação de butirato de sódio encapsulado aumentou a capacidade antioxidante, reduziu o nível de malondialdeído (MDA) no soro. No entanto, o mecanismo definitivo pelo qual o BSE media o status antioxidante em frangos ainda precisa ser investigado.

Tabela 28 - Avaliação dos valores médios de Malonaldeído (MDA) na carne *in natura* e refrigerada por 7 dias de frangos de corte, recebendo dietas suplementadas ou não com arginina, suplementadas ou não com butirato de sódio encapsulado e submetidos ou não a um desafio térmico

	MDA (mg/kg)	
	<i>in natura</i>	7 dias de refrigeração
BSE		
0	0,50	0,85
1 kg/ton	0,48	0,82
Arg		
Arg:Lis 1:13	0,48	0,83
Arg:Lis 1:30	0,50	0,84
Desafio		
Controle	0,50	0,83
Desafiados	0,47	0,84
CV%	17,65	28,53
BSE	0,3264	0,5100
Arg	0,1885	0,8822
Desafio	0,0958	0,8035
BSE x ARG	0,6692	0,8232
BSE x D	0,6796	0,2029
ARG x D	0,6421	0,1008
BSE x ARG x D	0,2262	0,9254

6.4 Conclusão

A suplementação de BSE não alterou as características da qualidade da carne, melhorou o desempenho, influenciou positivamente as características das medidas e resistência óssea aos 14 dias e promoveu melhorias na morfometria da mucosa intestinal das aves.

A adição de Arg resultou em maior resistência dos ossos aos 35 dias e melhorou a conversão alimentar das aves no período total de 1 (um) a 35 dias.

O estresse térmico piorou o consumo de ração na segunda semana de idade das aves e diminuiu a capacidade proliferativa de reparo da mucosa intestinal.

A associação de BSE e Arg, mesmo em situação de desafio, apresentou efeitos positivos sobre o desempenho na última semana do experimento.

6.5 Referências

- AKSIT, M.; YALÇIN, S.; OZKAN, S.; METIN, K.; OZDEMIR, D. Effects of temperature during rearing and crating on stress parameters and meat quality of broilers. **Poultry Science**, 85, pp. 1867-1874, 2006.
- ALLEN, P.C. Physiological responses of chicken gut tissue to coccidial infection: comparative effects of *Eimeria acervulina* and *Eimeria mitis* on mucosal mass, carotenoid content and brush border enzyme activity. **Poultry Science**, 59: 1306–1315, 1987.
- ALVARADO AND SAMS, 2002. C.Z. Alvarado, A.R. Sams. The role of carcass chilling rate in the development of pale, exudative turkey pectoralis. **Poultry Science**, 8, pp. 1365-1370, 2002.
- ANTONGIOVANNI, M.; BUCCIONI, A.; PETACCHI, F.; LEESON, S.; MINIERI, S.; MARTINI, A. and CECCHI, R. Butyric acid glycerides in the diet of broiler chickens: effects on gut histology and carcass composition. **Italian Journal of Animal Science**, 6: 19-25, 2007.
- BALNAVE, D.; OLIVA, A. Responses of finishing broilers at high temperatures to dietary methionine source and supplementation levels. **Australian journal of agricultural and research**, v.41, p.557-564, 1990.
- BIANCHI, M.; CAPOZZI, F.; CREMONINI, M.A.; LAGHI, L.; PETRACCI, M.; PLACUCCI, G.; CAVANI, C. Influence of the season on the relationships between NMR transverse relaxation data and water-holding capacity of turkey breast meat. **Journal Science Food Agriculture**, 84, pp. 1535-1540, 2004.
- BOIAGO, M.M.; BORBA, H.; SOUZA, P.A.; SCATOLINI, A.M.; FERRARI, F.B.; GIAMPIETRO-GANECO, A. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo diferentes fontes de selênio, zinco e manganês, criados sob condições de estresse térmico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.1, p.241-247, 2013.
- BOZKURT, M.; KUCUKVILMAZ, K.; CATLI, A.U.; CINAR, M.; BINTAS, E.; COVEN, F. Performance, egg quality, and immune response of laying hens fed diets supplemented with manna-oligosaccharide or an essential oil mixture under moderate and hot environmental conditions. **Poultry Science**, 91,1379–1386, 2012.
- CAI, K.; SHAO, W.; CHEN, X.; CAMPBELL, Y.L.; NAIR, M.N.; SUMAN, S.P.; BEACH, C.M.; GUYTON, M.V.; SCHILLING, M.W. Meat quality traits and proteome profile of woody broiler breast (pectoralis major) meat, **Poultry Science**, 97, 337–346, 2018.

- CALEFI, A.S.; HONDA, B.T.; COSTOLA-DE-SOUZA, C.; DE SIQUEIRA, A.; NAMAZU, L.B.; QUINTEIRO-FILHO, W.M.; FONSECA, J.G.; ALOIA, T.P.; PIANTINO-FERREIRA, A.J.; PALERMO-NETO, J. Effects of longterm heat stress in an experimental model of avian necrotic enteritis. **Poultry Science**, 93:1344–1353, 2014.
- CASTRO, F.L.S.; SU, S.; CHOI, H.; KOO, E.; KIM, W.K. L-Arginine supplementation enhances growth performance, lean muscle, and bone density but not fat in broiler chickens. **Poultry Science**, 1;98(4):1716-1722, 2019.
- CHAMBA F.; PUYALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J.J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal villi and E. Coli development in broilers chickens. **International Journal of Poultry Science**, v. 13, p. 390-396, 2014.
- CHAPMAN, J.C.; LIU, Y.; ZHU, L.; RHOADS, J.M. Arginine and citrulline protect intestinal cell monolayer tight junctions from hypoxia-induced injury in piglets. **Pediat Res**, 72, pp. 576-582, 2012.
- CHOWDHURY, V.S.; HAN, G.; ELTAHAN, HM., et al. Potential Role of Amino Acids in the Adaptation of Chicks and Market-Age Broilers to Heat Stress. **Frontiers Veterinary Science**, 7:610541, 2021.
- COBURN, L.A.; GONG, X.; SINGH, K.; ASIM, M.; SCULL, B.P.; ALLAMAN, M.M. et al. L-arginine supplementation improves responses to injury and inflammation in dextran sulfate sodium colitis. **PLoS One**,7, Article e33546, 2012.
- COSTA FGP, ROSTAGNO HS, TOLEDO, RS, ALBINO LFT. Efeito da relação arginina:lisina sobre o desempenho e qualidade de carcaça de frangos de corte de 3 a 6 semanas de idade, em condições de alta temperatura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 30(6):2021-2, 2001.
- DAI, S.F.; GAO, F.; XU, X.L.; ZHANG, W.H.; SONG, S.X.; ZHOU, G.H. Effects of dietary glutamine and gamma-aminobutyric acid on meat colour, pH, composition, and water holding characteristic in broilers under cyclic heat stress. **British Poultry Science**, 53:471–81, 2012.
- DEGHANI-TAFTI, N.; JAHANIAN, R. Effect of supplemental organic acids on performance, carcass characteristics, and serum biochemical metabolites in broilers fed diets containing different crude protein levels. **Animal Feed Science and Technology**, 211, 109–116, 2016.
- DEL PUERTO, M.; OLIVEIRO, R.; TEREVINTO, A.; SAADOUN, A.; CABRERA, M.C. Dietary Organic and Inorganic Selenium on Liver Glycogen and Lactate, pHu, Color and Drip Loss of Chicken *Pectoralis* and *Gastrocnemius* Muscles. **Open Journal of Animal Sciences**, v. 6, p. 59-67, 2016.
- DENG, W.; DONG, X.F.; TONG, J.M.; ZHANG, Q. The probiotic *Bacillus licheniformis* ameliorates heat stress-induced impairment of egg production, gut morphology, and intestinal mucosal immunity in laying hens. **Poultry Science**,91, 575–582, 2012.

- DOKLADNY, K.; WHARTON, W.; LOBB, R.; MA, T.Y.; MOSELEY, P.L. Induction of physiological thermotolerance in MDCK monolayers: contribution of heat shock protein 70. **Cell Stress Chaperones**, 11, pp. 268-275, 2006.
- DOZIER, W.; KIDD, M.; CORZO, A. Dietary amino acid responses of broiler chickens. **J. Applied Poultry Research**, 17:157–167, 2008.
- ESHAK, M.G.; ELMENAWAY, M.A.; ATTA, A.; GHARIB, H.B.; SHALABY, B.; AWAAD, M.H.H. The efficacy of Na-butyrate encapsulated in palm fat on performance of broilers infected with necrotic enteritis with gene expression analysis, **Veterinary World**, 9(5): 450-457, 2016.
- FENG, C.; LI, J.; QIN, D.; CHEN, L.; ZHAO, F.; CHEN, S.; HU, H.; YU, C.P. Characterization of exoelectrogenic bacteria enterobacter strains isolated from a microbial fuel cell exposed to copper shock load. **PLoS One**, 9, e113379, 2008.
- GONZALEZ, E. Ingestão de alimentos: mecanismos regulatórios. Pages: 187-199. In: **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, 2002.
- GRASHORN, M. A. Functionality of Poultry Meat. **Journal of Applied Poultry Research**, 16, 99-106, 2011.
- 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, 366–384, 2010.
- GUILLOTEAU, P.; SAVARY, G.; JAQUELIN-PEYRAULT, Y.; ROME, V.; LENORMAND, J.; ZABIELSKI, R. Dietary sodium butyrate sup-plementation increases digestibility and pancreatic secretion in young milk-fed calves. **Journal Dairy Science**, 93:5842–5850, 2010.
- HALL, D.M.; BUETTNER, G.R.; OBERLEY, L.W.; XU, L.; MATTHES, R.D.; GISOLFI, C.V. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia. **Animal Journal Physiology Heart Circ Physiology**, 280, pp. 509-521, 2001.
- HALL, M.E.; BLOUNT, J.D.; FORBES, S.; ROYLE, N.J. Does oxidative stress mediate the trade-off between growth and self-maintenance in structured families? **Functional Ecology**, 24(2):365±73, 2010.
- HAMER, H.M.; JONKERS, D.; VENEMA, K.; VANHOUTVIN, S.; TROOST, F.J.; BRUMMER, R.J. Review article: the role of butyrate on colonic function. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, 27(2):104±19, 2008.
- HASSAN, H.; MOHAMED, M.; YOUSSEF, A. W.; HASSAN, E.R. Effect of using organic acids to substitute antibiotic growth promoters on performance and intestinal microflora of broilers. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, 23, 1348–1353, 2010.
- HE, X.; LU, Z.; MA, B.; ZHANG, L.; LI, J.; JIANG, Y.; ZHOU, G.; GAO, F. Effects of chronic heat exposure on growth performance, intestinal epithelial histology, appetite-related hormones and genes expression in broilers. **Journal Science Food Agriculture**, 98:4471–4478, 2018.

- HUANG, C.; JIAO, H.; SONG, Z.; ZHAO, J.; WANG, X.; LIN, H. Heat stress impairs mitochondria functions and induces oxidative injury in broiler chickens. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 5, p. 2144-2153, 2015.
- JAHANIAN, R. Immunological responses as affected by dietary protein and arginine concentrations in starting broiler chicks. **Poultry Science**, 88, 1818–1824, 2009.
- JIANG, Y.; ZHANG, W.H.; GAO, F.; ZHOU, G.H. Micro-encapsulated sodium butyrate attenuates oxidative stress induced by corticosterone exposure and modulates apoptosis in intestinal mucosa of broiler chickens. **Animal Production Science**., 55(5):587, 2015.
- JOBGEN, W. S.; FRIED, S.K.; FU, W.J.; MEININGER, C.J.; WU, G. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. **Journal Nutrition Biochemistry**, 17:571–588, 2006.
- KASSAHN, K.S.; CROZIER, R.H.; PORTNER, H.O.; CALEY, M.J. Animal performance and stress: responses and tolerance limits at different levels of biological organisation. **Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society**. 84(2):277±92, 2009.
- KEKLIKOGLU, N.; KORAY, M.; KOCAELLI, H.; AKINCI, S. iNOS expression in oral and gastrointestinal tract mucosa. **Digestive Diseases Science**, 53, pp. 1437-1442, 2008.
- KHAJALI, F.; WIDEMAN, R.F. Dietary arginine: metabolic, environmental, immunological and physiological interrelationships. **Worlds Poultry Science Journal**, 66, 751–765, 2010.
- KLASING KC. **Comparative avian nutrition**. Wallingford: Cab International; p. 136, 1998.
- 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.
- KOGUT, M.H. The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. **Animal Feed Science Technology**, 250:32–40, 2019.
- LARA, L.J.; ROSTAGNO, M.H. Impact of Heat Stress on Poultry Production. **Animals (Basel)**, ;3(2):356-369, 2013.
- LECLERCQ B. Specific effects of lysine on broiler production: Comparison with threonine and valine. **Poultry Science**, 77(1):118-123, 1998..
- LEESON S, SUMMERS JD. **Nutrition of the chicken**. 4 ed. Guelph: University Books; 2001.
- LIN, H.; JIAO, H.C.; BUYSE, J.; DECUYPERE, E. Strategies for prevent heat stress in poultry. **Poultry Science Journal**., 62:71–86, 2006.
- LIU, W.H.; WONG, C.F.; CHUNG, K.M.K.; JIANG, J.W.; LEUNG, F.C.C. Comparative genome analysis of *Enterobacter cloacae*. **Plos One**. 8, 1-15, 2013.

- LU, Z.; HE, X.; MA, B.; ZHANG, L.; LI, J.; JIANG, Y.; ZHOU, G.; GAO, F. Chronic Heat Stress Impairs the Quality of Breast- Muscle Meat in Broilers by Affecting Redox Status and Energy-Substance Metabolism, **Journal Agriculture Food Chemistry**, 65, 11251–11258, 2017.
- MAHMOUD, K.Z.; and EDENS, F.W. Influence of selenium sources on age related and mild heat stress-related changes of blood and liver glutathione redox cycle in broiler chickens (*Gallus domesticus*). **Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry & Molecular Biology**, v.136, n.4, p.921-934, 2003.
- MANCINI, R.A.; HUNT, M.C. Current research in meat color, **Meat Science**, 71, 100–121, 2005.
- MEJIA, L. et al. Ratio needs of arginine relative to lysine of male broilers from 28 to 42 days of age during a constant, elevated environmental temperature regimen. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 21, ed.2, p. 305 - 310, jun. 2012.
- MENDES, A.A. et al. Influence of dietary lysine levels and arginine:lysine ratios performance of broilers exposed to heat or cold stress during the period of three to six weeks of age. **Poultry Science**, v.76, 3.ed, p. 472-481, mar. 1997.
- MORRIS, S.M. Arginine metabolism: boundaries of our knowledge. **Journal Nutrition**, 137, pp. 1602-1609, 2007.
- MURAKAMI, A.E.; FERNANDES, J.I.; HERNANDES, L.; SANTOS, T.C. Effects of starter diet supplementation with arginine on broiler production performance and on small intestine morphometry. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, 32, 259-266, 2012.
- NEWSHOLME, P.; BRENNAN, L.; RUBI, B.; MAECHLER, P. New insights into amino acid metabolism, β -cell function and diabetes. **Clinical Science**, 108, 185–194, 2005.
- NIU, Z.Y.; LIU, F.Z.; YAN, Q.L.; LI, W.C. Effects of different levels of vitamin E on growth performance and immune responses of broilers under heat stress. **Poultry Science**, 88, 2101–2107, 2009.
- NOVAK, C.; YAKOUT, H.M.; SCHEIDELER, S.E. The effect of dietary protein level and total sulfur amino acid:lysine ratio on egg production parameters and egg yield in Hy- Line W-98 Hens. **Poultry Science**, v.85 p. 2195-2206, 2006.
- OLFATI A.; MOJTAHEDIN, A.; SADEGHI, T.; AKBARI, M.; MARTÍNEZ-PASTOR, F. Comparação do desempenho de crescimento e respostas imunológicas de pintos de corte criados sob estresse por calor, estresse por frio e condições termoneutras. **Span Journal Agriculture Research**, 16, Artigo e0505, 2018.
- OLIVEIRA, A. F. G., BRUNO, L. D. G., MARTINS, E. N., DE MORAES GARCIA, E. R., MONTEIRO, A. C., DE PAULA LEITE, M. C., SANGALI, C. P. Efeito da densidade de criação e do grupo genético sobre a composição mineral e desenvolvimento de ossos longos de frangos de corte. **Semina: Ciências Agrárias**, 35(2), 1023–1033. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n2p1023>, 2014.

- OLNEY, R. C. Regulation of bone mass by growth hormone. **Medicine Pediatr. Oncology**, 41:228–234, 2003.
- PETRACCI, M.; BETTI, M.; BIANCHI, M.; CAVANI, C. Color variation and characterization of broiler breast meat during processing in Italy, **Poultry Science**, 83, 2086–2092, 2004.
- PETRACCI, M.; FLETCHER, D.L.; NORTH CUTT, J.K. et al. The effect of holding temperature on live shrink, processing yield, and breast meat quality of broiler chickens. **Poultry Science**, Ithaca, v.80, p.670-675, 2001.
- QUINTEIRO-FILHO, W.M.; CALEFI, A.S.; CRUZ, D.S.G.; ALOIA, T.P.A.; ZAGER, A.; ASTOLFI-FERREIRA, C.S.; PIANTINO FERREIRA, J.A.; SHARIF, S.; PALERMO-NETO, J. Heat stress decreases expression of the cytokines, avian β -defensins 4 and 6 and Toll-like receptor 2 in broiler chickens infected with *Salmonella* Enteritidis. **Veterinary Immunology Immunopathology**, 186:19–28, 2017.
- QUINTEIRO-FILHO, W.M.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M.L.; SAKAI, M.; AS, L.R.; FERREIRA, A.J.; PALERMO-NETO, J. Heat stress impairs performance parameters, induces intestinal injury, and decreases macrophage activity in broiler chickens. **Poultry Science**, 89, 1905–1914, 2010.
- QUINTEIRO-FILHO, W.M.; GOMES, A.V.; PINHEIRO, M.L.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; ASTOLFI-FERREIRA, C.S.; FERREIRA, A.J.; PALERMO-NETO, J. Heat stress impairs performance and induces intestinal inflammation in broiler chickens infected with *Salmonella* Enteritidis. **Avian Pathology**, 41:421–427, 2012a.
- QUINTEIRO-FILHO, W.M.; RODRIGUES, M.V.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M.L.; SA, L.R.; FERREIRA, A.J. and PALERMO-NETO, J. Acute heat stress impairs performance parameters and induces mild intestinal enteritis in broiler chickens: role of acute HPA axis activation. **Journal of Animal Science** 90: 1986-1994, 2012b.
- REILLY, K.J.; FRANKEL, W.L.; BAINA, M.; ROMBEAU, J.L. Colonic short-chain fatty-acids mediate jejunal growth by increasing gastrin. **Gut**, 37: 81–86, 1995.
- SAHIN, N.; HAYIRLI, A.; ORHAN, C.; TUZCU, M.; AKDEMIR, F.; KOMOROWSKI, J.R.; SAHIN, K. Effects of the supplemental chromium form on performance and oxidative stress in broilers exposed to heat stress. **Poultry Science**, 96:4317–4324, 2017.
- SAS INSTITUTE. Software and services: system for Windows, version 9.4 software Cary, 2020.
- SAUER, J.; RICHTER, K.K.; POOL-ZOBEL, B.L. Physiological concentrations of butyrate favorably modulate genes of oxidative and metabolic stress in primary human colon cells. **Journal Nutrition Biochemistry**, 18, pp. 736-745, 2007.
- SENGUPTA, S.; MUIR, J.G.; GIBSON, P.R. Does butyrate protect from colorectal cancer? **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, 21, 209–218, 2006.

- SIEGEL, H.V.; VAN KAMPEN, M. Relações de energia em galinhas em crescimento que receberam injeções diárias de corticosterona. **British Poultry Science**, 25:477–485, 1984.
- SIKANDAR, A.; ZANEB, H.; YOUNUS, M.; MASOOD, S.; ASLAM, A.; KHATTAK, F.; REHMAN, H. Effect of sodium butyrate on performance, immune status, microarchitecture of small intestinal mucosa and lymphoid organs in broiler chickens. **Asian- Australasian Journal of Animal Sciences**, 30, 690–698, 2017.
- SILVA, L.M.G.S.; MURAKAMI, A.E.; FERNANDES, J.I.M.; DALLA ROSA, D.; URGNANI, J.F. Effects of dietary arginine supplementation on broiler breeder egg production and hatchability. **Brazilian Journal of Poultry Science**. v.14. 4:233-304, 2012.
- SLAWINSKA, A.; MENDES, S.; DUNISLAWSKA, A.; SIWEK, M.; ZAMPIGA, M.; SIRRI, F.; MELUZZI, A.; TAVANIELLO, S.; MAIORANO, G. Avian model to mitigate gut-derived immune response and oxidative stress during heat. **Biosystems**, 178:10–15, 2019.
- SOHAIL, M.U.; HUME, M.E.; BYRD, J.A.; NISBET, D.J.; IJAZ, A.; SOHAIL, A.; SHABBIR, M.Z.; REHMAN, H. Effect of supplementation of prebiotic mannan-oligosaccharides and probiotic mixture on growth performance of broilers subjected to chronic heat stress. **Poultry Science**, 91,2235–2240, 2012.
- SONG, M.; XIA, B.; LI, J. Effects of topical treatment of sodium butyrate and 5-aminosalicylic acid on expression of trefoil factor 3, interleukin 1 β , and nuclear factor κ B in trinitrobenzene sulphonic acid induced colitis in rats. **Postgrad. Med. Journal**, 82, pp. 130-135, 2006.
- SONG, B.; LI, H.; WU, Y.; ZHEN, W.; WANG, Z.; XIA, Z.; GUO, Y. Effect of microencapsulated sodium butyrate dietary supplementation on growth performance and intestinal barrier function of broiler chickens infected with necrotic enteritis. **Animal Feed Science and Technology**,232:6-15, 2017.
- SONG, Z.H.; CHENG, K.; ZHENG, X.C.; AHMAD, H.; ZHANG, L.L.; WANG, T. Effects of dietary supplementation with enzymatically treated *Artemisia annua* on growth performance, intestinal morphology, digestive enzyme activities, immunity, and antioxidant capacity of heat-stressed broilers. **Poultry Science**, 97:430–437, 2018.
- TANAKA, A.; MIZOGUCHI, H.; KUNIKATA, T.; MIYAZAWA, T.; TAKEUCHI, K. Protection by constitutively formed nitric oxide of intestinal damage induced by indomethacin in rats. **Journal Physiology Paris**, 95, pp. 35-41, 2001.
- TELLEZ, G.; TELLEZ-ISAIAS, JR, G.; DRIDI, S. Heat stress and gut health in broilers: role of tight junction proteins. **Adv. Food Technology Nutrition Science**, 3(1):e1–e4, 2017.
- VANHOUTVIN, S.A.L.W.; TROOST, F.J.; HAMER, H.M.; LINDSEY, P.J.; KOEK, G.H.; JONKERS, D.M.A.E.; KODDE, A.; VENEMA, K.; BRUMMER, R.J.M. Butyrate-induced transcriptional changes in human colonic mucosa. **PLOS ONE**, 4, p. e6759, 2009.
- VARASTEH, S.; BRABER, S.; GARSSSEN, J.; FINK-GREMMELS, J. Galacto-oligosaccharides exert a protective effect against heat stress in a Caco-2 cell model. **Journal Funct Foods**, 16, pp. 265-277, 2015.

- VARASTEH, S.; BRABER, S.; AKBARI, P.; GARSSSEN, J.; FINK-GREMMELS, J. Differences in susceptibility to heat stress along the chicken intestine and the protective effects of galacto-oligosaccharides. **PLoS One**,10,Article e0138975, 2018.
- WANG, R.H.; LIANG, R.R.; LIN, H.; ZHU, L.X.; ZHANG, Y.M.; MAO, Y.W.; DONG, P.C.; NIU, L.B.; ZHANG, M.H.; LUO, X. Effect of acute heat stress and slaughter processing on poultry meat quality and postmortem carbohydrate metabolism. **Poultry Science**, Mar 1;96(3):738-746, 2017.
- WILHELM, A.E.; MAGANHINI, M.B. Protease activity and the ultrastructure of broiler chicken PSE (pale, soft, exudative) meat. **Food Chemistry**., 119, pp. 1201-1204, 2010.
- WOELFEL, C.M.; OWENS, E.M.; HIRSCHLER, R.; MARTINEZ DAWSON, A.R. The characterization and incidence of pale, soft, and exudative broiler meat in a commercial processing plant. **Poultry Science**, 81, pp. 579-584, 2002.
- WU, W.; XIAO, Z.; NA, W.; DONG, Y.; ZHANG, B. Dietary sodium butyrate improves intestinal development and function by modulating the microbial community in broilers. **PLoS One**. 13(5):e0197762, 2018.
- XU, Y.Q.; GUO, Y.W.; SHI, B.L.; YAN, S.M.; GUO, X.Y. Dietary arginine supplementation enhances the growth performance and immune status of broiler chickens. **Livestock Science**, 209, 8-13, 2018a.
- XU, L.; ZHANG, H.; YUE, H.; WU, S.; YANG, H.; WANG, Z.; QI, G. Gas stunning with CO₂ affected meat color, lipid peroxidation, oxidative stress, and gene expression of mitogenactivated protein kinases, glutathione S-transferases, and Cu/Zn-superoxide dismutase in the skeletal muscles of broilers, **Journal Animal Science Biotechnology**, 9, 37, 2018b.
- YAO, K.; YIN, Y.L.; CHU, W.Y. et al. Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. **Journal Nutrition**,138:867–872, 2008.
- YUNianto, V.D.; HAYASHI, K.; KANEDA, S.; OHTSUKA, A.; TOMITA, Y. Efeito da temperatura ambiente no turnover de proteína muscular e produção de calor em frangos de corte alimentados com tubo. **British Journal Nutrition**,77, pp. 897 – 909, 1997.
- ZHANG, B.; LI, H.; GUO, S.; LIU, D.; GUO, Y. Dietary l-arginine inhibits intestinal *Clostridium perfringens* colonisation and attenuates intestinal mucosal injury in broiler chickens. **British Journal Nutrition** 118:321–332, 2017.
- ZHANG, W.; JIANG, Y.; ZHU, Q.; GAO, F.; DAI, S.; CHEN, J.; ZHOU, G. Sodium butyrate maintains growth performance by regulating the immune response in broiler chickens. **British Poultry Science**,52:292-301, 2011.
- ZHANG, Z.Y.; JIA, G.Q.; ZUO, J.J.; ZHANG, Y.; LEI, J.; REN, L.; FENG, D.Y. Effects of constant and cyclic heat stress on muscle metabolism and meat quality of broiler breast fillet and thigh meat. **Poultry Science**, 91, 2931–2937, 2012.

ZUHL, M.N.; LANPHERE, K.R.; KRAVITZ, L.; MERMIER, C.M.; SCHNEIDER, S.; DOKLADNY, K. et al. Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. **Journal Applied Physiology**, 116, pp. 183-191, 2014.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados do presente experimento permitem concluir que a utilização de Arg e BSE na dieta de frangos de corte proporciona efeitos positivos sobre o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar em diversas fases de criação.

A partir dos resultados do desempenho inicial do primeiro experimento e final no segundo experimento conclui-se que a associação de Arg + BSE pode ser utilizada como uma ferramenta para melhoria do desempenho produtivo. A Arg melhora a deposição de carne magra, estimula a liberação de insulina, GH e IGF-1, e, assim, melhora a síntese de proteínas, atua na síntese de poliaminas, melhorando a absorção celular de aminoácidos, além de atuar também na síntese de óxido nítrico, estimulando a captação de glicose, oxidação de glicose e ácidos graxos e lipólise de adipócitos.

Adicionalmente, os possíveis mecanismos para a melhora do desempenho em relação ao butirato podem ser devido à diminuição do pH no intestino delgado, minimizando a carga de patógenos e melhorando a digestibilidade. Ademais, promove o crescimento das vilosidades intestinais e regula as estruturas da comunidade bacteriana intestinal e é uma importante fonte de energia para as células epiteliais intestinais, reduz a proporção de aminoácidos e glicose consumida pelas células epiteliais intestinais, conseqüentemente, permitindo que mais nutrientes sejam usados para o crescimento dos animais.

O ciclo de crescimento dos frangos de corte no campo é curto, o que necessita de uma ação rápida e objetiva frente aos desafios, sem aumentar os custos de produção e sem ocasionar perdas de desempenho.

Conforme aumenta a necessidade de maior eficiência econômica na indústria de frangos devido aos aumentos que vêm ocorrendo nos custos de insumos e preocupações com o bem-estar animal, opções como a suplementação de aditivos nutricionais alternativos ao uso dos antibióticos promotores do crescimento nas dietas podem fornecer uma ferramenta viável para melhorar o desempenho zootécnico e a lucratividade da indústria.