

DIOGO FIRMO FERREIRA

**EFEITOS DE COMPOSTOS FENÓLICOS NA DIETA DE FRANGOS DE CORTE:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientadora: Maria Aparecida Scatamburlo
Moreira

Coorientadores: Fabricio Luciani Valente
Rodrigo Alves Barros

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

F383e
2023
Ferreira, Diogo Firmo, 1993-
Efeitos de compostos fenólicos nas dietas de frangos de corte: revisão sistemática / Diogo Firmo Ferreira. – Viçosa, MG, 2023.

1 dissertação eletrônica (33 f.): il. (algumas color.).

Orientador: Maria Aparecida Scatamburlo Moreira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Veterinária, 2023.

Referências bibliográficas: f. 30-33.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2023.641>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Frango de corte - Doenças - Tratamento. 2. Fenóis - Uso terapêutico. 3. Plantas medicinais. I. Moreira, Maria Aparecida Scatamburlo, 1963-. II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

CDD 22. ed. 636.50895321

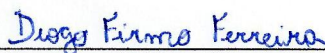
DIOGO FIRMO FERREIRA

**EFEITOS DE COMPOSTOS FENÓLICOS NA DIETA DE FRANGOS DE CORTE:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 15 de agosto de 2023.

Assentimento:



Diogo Firmo Ferreira
Autor



Maria Aparecida Scatamburlo Moreira
Orientadora

Dedico esta caminhada a Deus, Maria Santíssima, à minha família, e aos meus mestres, que de forma tão honrosa possibilitaram que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus**, por ser a minha âncora e baluarte em minha vida.

Ao **Departamento de Medicina Veterinária** da Universidade Federal de Viçosa (DVT/UFV) por ter me acolhido ao longo de toda a minha trajetória, a qual obtive uma formação imensurável.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da UFV** pela oportunidade de realização do mestrado.

À minha orientadora **Professora Maria Aparecida Scatamburlo Moreira**; aos coorientadores, **Professor Fabricio Luciani Valente** e **Professor Rodrigo Alves Barros**; por me ensinarem a todo o momento. Sempre cuidadosos e atenciosos, são exemplos de pessoas e profissionais.

À **banca examinadora**, pelas esplêndidas contribuições. Vocês são alicerces primordiais para o delineamento dessa dissertação.

Ao **Laboratório de Doenças Bacterianas (LDBAC)** pela contribuição, acolhimento e aprendizado.

À minha amada **família**, que sempre esteve comigo me incentivando e auxiliando nessa trajetória. O apoio de vocês foi essencial para a conclusão desta minha etapa profissional.

À minha namorada **Edilaine** e sua **família**, pelo carinho, pelas orações e pela paciência. O cuidado e suporte de vocês foram essenciais nesse momento.

Aos **amigos** que convivi e conheci durante essa jornada, que contribuíram com boas orientações.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

“Nos perigos, nas angústias, nas incertezas pensa em Maria, invoca Maria. Que Ela nunca abandone os teus lábios, nem o teu coração; e para obteres a ajuda da sua oração, nunca esqueças o exemplo da sua vida.”

(São Bernardo de Claraval)

RESUMO

FERREIRA, Diogo Firmo, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2023. **Efeitos de compostos fenólicos para tratamento e/ou prevenção de doenças infecciosas em frangos de corte: revisão sistemática.** Orientadora: Maria Aparecida Scatamburlo Moreira. Coorientadores: Fabricio Luciani Valente e Rodrigo Alves Barros.

O uso de plantas com a finalidade terapêutica de prevenção e cura de doenças vem sendo progressivamente pesquisada e aplicada no campo da saúde humana e animal. As chamadas plantas medicinais compõem uma linha de estudos denominada fitoterapia, que busca relacionar os compostos bioativos encontrados em plantas e suas aplicações no âmbito terapêutico. A atividade avícola tem demonstrado grande interesse nessas plantas que, a partir de seus extratos e constituintes, venham proporcionar um efeito positivo sobre a relação saúde e produção em aves, em escala industrial. Esta atividade tem buscado substitutos aos antimicrobianos, devido ao problema, em nível mundial, da resistência e da disseminação de microrganismos patogênicos através de alimentos e ambientes. Os fenóis, como exemplo, representam uma classe interessante para a obtenção de extratos e formulação de drogas farmacologicamente ativas, em função do seu potencial efeito na promoção da saúde, prevenção e tratamento de diversas doenças. Objetivou-se neste estudo investigar os benefícios que os compostos fenólicos proporcionam na saúde das aves e nos índices zootécnicos, por meio de uma revisão sistemática realizada na plataforma START (*State of the Art through Systematic Review*). A coleta dos dados ocorreu através de buscas nas seguintes bases: *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram selecionados 11 artigos. Os achados dessa revisão apontam que os fenóis administrados na alimentação dos frangos de corte proporcionaram um aumento na concentração da imunoglobulina A (IgA) e de interleucina-6 (IL-6), e diminuição de bactérias coliformes, membros da família Enterobacteriaceae e *Clostridium perfringens* na região de íleo e ceco. As pesquisas inferiram que compostos fenólicos auxiliaram no ganho de peso dos frangos de corte e apresentaram bons resultados como agente antioxidante, antiparasitário e antibacteriano.

Palavras-chave: Plantas. Metabolismo secundário. Fitoterapia. Microrganismo. Avicultura.

ABSTRACT

FERREIRA, Diogo Firmo, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, August 2023. **Effects of polyphenols for treatment and/or prevention of infectious diseases in broilers: systematic review.** Advisor: Maria Aparecida Scatamburlo Moreira. Co-Adviser: Fabricio Luciani Valente and Rodrigo Alves Barros.

The use of plants for therapeutic purposes in the prevention and treatment of diseases has been progressively investigated and applied in the field of human and animal health. The so-called medicinal plants compose a line of study called phytotherapy, which seeks to relate the bioactive compounds found in plants and their applications in the therapeutic field. The poultry activity has shown great interest in these plants that, from their extracts and constituents, can provide a positive effect on the health and production relationship in poultry, on an industrial scale. This industry has been seeking alternatives to antimicrobials, due to the global problem of resistance and the spread of pathogenic microorganisms through food and environments. Phenols, for example, represent an interesting class for obtaining extracts and formulating pharmacologically active drugs, due to their potential effect in promoting health, prevention, and treatment of several diseases. This study aimed to investigate the benefits that phenolic compounds provide for the health of poultry and in zootechnical indices, through a systematic review conducted on the START (State of the Art through Systematic Review) platform. We conducted the data collection through searches in the following databases: PubMed, Scopus, and Web of Science. We selected eleven articles. The findings of this review indicate that phenols administered in broiler's diet resulted in an increase in the concentration of immunoglobulin A (IgA) and interleukin-6 (IL-6), and a decrease in coliform bacteria, members of the Enterobacteriaceae family, and *Clostridium perfringens* in the ileum and cecum region. The research inferred that phenolic compounds assisted in the weight gain of breed broilers and showed good results as an antioxidant, antiparasitic, and antibacterial agent.

Keywords: Plants. Secondary metabolism. Phytotherapy. Microorganism. Aviculture.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura molecular dos compostos fenólicos	15
Figura 2: Fluxograma demonstrando as etapas executadas na revisão sistemática.....	20
Quadro 1 Critério PICOC (População, Intervenção, Comparação, Resultados e contexto) que foram utilizados na revisão sistemática.....	17
Quadro 2: Critérios de inclusão e exclusão que foram utilizados na revisão sistemática.....	17
Quadro 3: Etapas da seleção dos artigos utilizando o recurso do filtro dos bancos de dados para obtenção dos artigos para execução da revisão sistemática.....	21
Quadro 4: Informações dos artigos eleitos obtidos no final da realização da revisão sistemática: título, autor, ano, país e ação dos fenóis.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Domínios (descritores e booleanos) eleitos e utilizados na fórmula de busca dos artigos nos bancos de dados para realização da revisão sistemática.....	18
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- FBD Filtro bando de dados.
- MUC-2 Mucina principal formadora de gel.
- PICOC População, intervenção, comparação, resultados e contexto.
- PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis.
- START *State of the Art through Systematic Review.*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. METODOLOGIA.....	16
2.1. Natureza do estudo	16
2.2. Fontes de dados, pesquisa e seleção dos estudos.....	17
2.3. Análise e extração de dados.....	19
3. RESULTADOS.....	19
3.1. Seleção.....	19
3.2. Informações referentes ao artigo e seus autores: título, autores, país e ano.....	21
3.3. Informações referentes aos benefícios do uso dos compostos fenólicos na dieta de frango de corte relacionado aos índices de saúde zootécnicos.....	23
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta uma flora abundante e diversificada, perfazendo o número total de espécies biológicas estimado na ordem de 1,8 milhão. (SOUSA *et al.*, 2017). Os produtos naturais, extraídos de plantas, tem conquistado cada vez mais destaque na agenda dos pesquisadores científicos, em função das características que muitas dessas substâncias apresentam, como por exemplo, atividade antimicrobiana, antioxidante, anticoagulante, herbicida, inseticida, antitumoral e antiviral (ZAPPI *et al.*, 2015; SOUSA *et al.*, 2017).

O uso de plantas medicinais no tratamento de doenças foi responsável pela implementação de inúmeras práticas terapêuticas de grande relevância para a saúde pública. Atualmente, tais práticas têm sido exploradas quanto ao potencial na nutrição e sanidade de aves. Sabe-se que o mercado avícola vem crescendo significativamente por ter uma cadeia produtiva mais curta comparada à produção de bovinos e suínos (TALAMINI, 2021). Diante desse cenário econômico avícola, tem se buscado substitutos de baixo custo em relação às drogas veterinárias, convencionalmente utilizadas em escala industrial, uma vez que, além de contribuírem para superação à dependência de insumos externos, ainda melhoram os parâmetros na alimentação e sanidade na avicultura (ABDEL-MONEIM *et al.*, 2020; ABO GHANIMA *et al.*, 2020).

A prevenção e tratamento de doenças infecciosas em humanos e animais é uma preocupação em nível de saúde pública. Sendo assim, a medicina tem recorrido ao uso de metabólitos secundários de plantas, um exemplo dessa classe são os fenóis, que apresentam propriedades anti-inflamatória, antibacteriana, antiparasitária, antioxidante e antiviral (COLBY; QUENEE; ZITZOW, 2017; QUENEE; ZITZOW, 2017; SCICUTELLA *et al.*, 2021; FAIXOVÁ *et al.*, 2021).

Atualmente, há o conhecimento de que os fenóis têm a capacidade de impedir a proliferação de bactérias patogênicas no trato intestinal de aves (ABDEL-MONEIM *et al.*, 2020). Borges (2020), Abdel-Moneim (2020) e colaboradores apontam que essa substância pode ter finalidade bactericida, bacteriostática ou impedir a adesão da bactéria na mucosa intestinal.

Estudos em humanos demonstram que os fenóis têm potencial de interagir nas ligações de proteínas, inibir a síntese de ácidos nucleicos, interagir com a parede celular e membranas bacterianas, na privação de substrato, inibir o

metabolismo energético e alterações na ligação celular e formação de biofilme (MAKAREWICZ; DROZDZ; DUDA-CHODAK, 2021). Entretanto, podem bloquear a absorção de ferro, inibição de enzimas digestivas e o desequilíbrio hormonal promovendo efeitos nocivos ao organismo humano (DUDA-CHODAK.; TARKO, 2023). Sendo assim, são necessárias futuras investigações a fim de elucidar e compreender as ações benéficas e malélicas nos e seres humanos e animais.

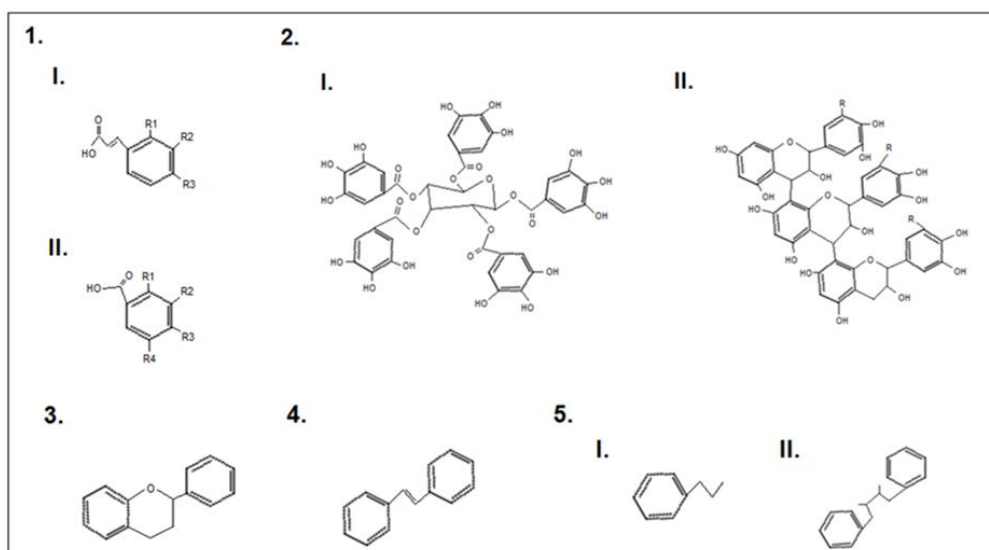
Os fenóis ou compostos fenólicos são metabólitos secundários encontrados em alimentos e em diversas plantas, por exemplo: frutas, legumes, vegetais, chá, vinho e café. São candidatos cada vez mais comuns e requisitados para a obtenção de extratos e de drogas farmacologicamente ativas com efeitos na promoção de saúde, na prevenção e no tratamento de diversas doenças (ALARA; ABDURAHMAN; UKAEGBU, 2021; GUERRA, 2012).

Os compostos fenólicos representam um grupo diversificado e heterogêneo em relação à estrutura química e função. Eles proporcionam uma vasta variedade de funções ecológicas e fisiológicas para os vegetais, como: pigmentação, proteção contra a radiação ultravioleta e defesa a outros agentes externos. De acordo com sua estrutura química, os fenóis podem ser classificados em cinco classes: ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, lignanas fenólicas e estilbenos fenólicos (BODOIRA, 2020).

Esse metabólito secundário, em sua estrutura molecular constitui pelo menos um anel aromático e um grupo hidroxila conforme apresentado na figura 1. As classes existentes são estratificadas também através da quantidade de carbono (C). Os ácidos fenólicos consistem em sua estrutura C6-C1 (hidroxibenzoico) ou C6-C3, ácido hidroxicinâmico derivados. Os flavonoides, C6-C3-C6 e incluem antocianidinas, flavanóis (monômeros de catequinas pode ser referidos como flavan-3-ols), flavonóis (3-hidroxiflavonas), flavanonas, flavonas e isoflavonas. Alguns ácidos fenólicos e flavonóides podem aparecer como compostos livres ou ligados com açúcares, por exemplo, os glicosídeos. Os taninos têm pesos moleculares relativamente altos. Eles podem ser classificados em dois grupos principais denominados taninos hidrolisáveis e taninos condensados. O primeiro contém um núcleo central de glicose ou outro poliol (ácido chiquímico ou quínico) esterificado com ácido gálico (galotaninos) ou com ácido hexahidroxidifênico (elagitaninos). O segundo são polímeros de flavan-3-ol subunidades (catequinas) ligadas por ligações de carbono interflavan. Os estilbenos têm uma estrutura C6-C2-C6 que são

derivados hidroxilados de estilbenos (1,2-difeniletileno) às vezes chamados de estilbenoides. A molécula que pertence a este subgrupo é o resveratrol (ALBUQUERQUE *et al.*, 2021; BODOIRA; MAESTRI, 2020; MERCADO-MERCADO; DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA, 2020).

Figura 1 - Estrutura molecular dos compostos fenólicos.



Legenda: 1. Ácidos fenólicos: I. Ácido hidroxicinâmico, II. Ácido hidroxibenzoico; 2. Taninos: I. Tanino hidrolisável, II. Tanino Condensado; 3. Flavanóides; 4. Estilbenos; 5. Lignanas: I. Fenilpropanóide, II. Lignanas. **Fonte:** arquivo pessoal.

A extração dos fenóis pode ocorrer por métodos convencionais, extração sólido-líquido e extração por refluxo aquecido ou por métodos avançados, como extração assistida por ultrassom, extração assistida por micro-ondas, extração com fluido supercrítico, extração rápida de solvente e extração de alta pressão hidrostática (CONG-CONG *et al.*, 2017).

Assim, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão sistemática, com dados da literatura científica publicados até o mês de março de 2023, a aplicabilidade dos compostos fenólicos extraídos de plantas na dieta de frangos de corte a fim de investigar os benefícios que esse composto proporciona na saúde das aves e nos seus índices zootécnicos para reduzir o custo de medicamentos como protótipo farmacológico rentável, de fácil aquisição e administração.

2. METODOLOGIA

2.1. Natureza do estudo:

Trata-se de uma revisão sistemática, a qual utilizou a metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*), para responder a seguinte pergunta: Quais os benefícios do uso dos compostos fenólicos no manejo nutricional para os índices de saúde e índices zootécnicos em frangos de corte?

O primeiro passo da revisão sistemática é a formulação da pergunta conforme mencionado no parágrafo anterior contendo os quatro elementos do acrônimo PICO: P, população ou problema; I, intervenção; C, comparação ou controle e O, de resultado ou desfecho (ROEVER et al., 2021). Outros autores utilizam o acrônimo PICOS acrescentando um quinto elemento que é o tipo do estudo a ser analisado sendo representado pela letra S (GALVÃO; PEREIRA, 2014). Segundo Donato, Helena (2019) e Donato, Mariana (2019) o acrônimo PICOS é um critério que auxilia na formulação da pergunta e do protocolo da pesquisa. Portanto, o critério PICOS utilizado nesta pesquisa está descrito no quadro 1.

A próxima etapa após a definição do PICOS consiste na análise da qualidade dos artigos delineando aqueles que serão excluídos e incluídos (GALVÃO; PEREIRA, 2014). Sendo assim, os critérios de elegibilidade estabelecidos foram: estudos experimentais que utilizam compostos fenólicos na dieta de frangos de corte, artigos na língua inglesa, pesquisas na área de medicina veterinária, experimentos que apresentam grupo controle e estudos in vivo. Desta maneira, os fatores de exclusão determinados foram: estudos in vitro, pesquisas apenas em outras espécies de animais, experimentos que utilizaram apenas outros metabólitos secundários e pesquisas observacionais. Esses critérios estão descritos no quadro 2.

Quadro 1 - Critério PICOS (População, Intervenção, Controle, Resultados e estudo) que foram utilizados na revisão sistemática.

População	Frangos de corte
Intervenção	Polifenóis, composto fenólico, fenol
Controle	Frangos de corte que na dieta deles não foram inseridos compostos fenólicos
Resultados	Índice zootécnico, índice de saúde
Estudo	Pesquisas experimentais

Fonte: arquivo pessoal.

Quadro 2 - Critérios de inclusão e exclusão que foram utilizados na revisão sistemática.

Critérios de Inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"> • Estudos experimentais que usam os fenóis na dieta de frangos de corte; • Estudos em língua inglesa; • Estudos na área de medicina veterinária. • Estudos que abordem a descrição do tratamento ou da prevenção in vivo; • Estudos que apresentam grupo controle negativo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos apenas in vitro; • Estudos que abordam apenas outras espécies animais; • Estudos apenas observacionais; • Estudos que utilizam apenas outros metabólitos secundários.

Fonte: arquivo pessoal.

2.2. Fontes de dados, pesquisa e seleção dos estudos:

A seleção dos artigos a serem incluídos na pesquisa foi realizada por meio de buscas nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science* com dados da literatura científica publicados até o mês de março de 2023. A seleção dos artigos foi executada por meio da ferramenta START (*State of the Art through Systematic Review*) desenvolvida em 2010 pela Universidade Federal de São Carlos.

As palavras-chaves e os operadores booleanos foram estabelecidos através de domínios demonstrados na tabela 1. Além das palavras-chaves utilizadas para a montagem dos domínios, foram acrescentadas outras palavras semelhantes e/ou expressões como critérios de inclusão, a saber: alimentação, peso, ganho de peso, metabólitos secundários, nome de um tipo de composto fenólico, por exemplo, tanino, nutrição e grupo controle.

Tabela 1 - domínios (descritores e booleanos) eleitos e utilizados na fórmula de busca dos artigos nos bancos de dados para realização da revisão sistemática.

Domínios	Descritores e Booleanos
1	poultry OR broilers OR broiler chickens
2	disease OR infectious diseases
3	phenolic compound OR phenolic OR plant extract

Fonte: arquivo pessoal.

Após estabelecer os domínios com as palavras-chaves e booleanos foi então definida a fórmula de busca. Entre cada palavra do domínio foi utilizado OR e entre os domínios, AND. A fórmula utilizada para *PubMed* e *Scopus* foi: (((((((("poultry") OR ("broilers")) OR ("broiler chickens")) AND ("disease")) OR ("infectious diseases")) AND ("phenolic compound")) OR ("phenolic")) OR ("plant extract")). Para o banco de dados, *Web of Science* foi: TS=((((((((("poultry") OR ("broilers")) OR ("broiler chickens")) AND ("disease")) OR ("infectious diseases")) AND ("phenolic compound")) OR ("phenolic")) OR ("plant extract))). A busca dos artigos com a fórmula foi realizada nos bancos de dados no campo de busca avançada.

Na primeira fase do estudo foi realizada uma leitura flutuante, que consiste apenas na leitura do título e resumo de modo simplificado, selecionando os artigos de acordo com as palavras-chaves dos domínios, os então selecionados foram submetidos a segunda etapa, a qual consistiu na leitura criteriosa do resumo, seguindo também as outras palavras e/ou expressões semelhantes às palavras-chaves dos domínios e, os eleitos para a terceira fase, caracterizada pela leitura na íntegra.

2.3. Análise e extração de dados:

O processo analítico foi fundamentado na análise qualitativa dos dados através de um roteiro contemplando os objetivos da pesquisa, são eles:

- Informações referentes aos benefícios do uso de compostos fenólicos nos índices zootécnicos, na dieta de frangos de corte;
- Informações referentes aos possíveis benefícios da aplicação dos fenóis nas dietas de frangos de corte, no tocante à sanidade da população estudada.

Vale ressaltar que os artigos selecionados foram analisados por dois revisores independentes.

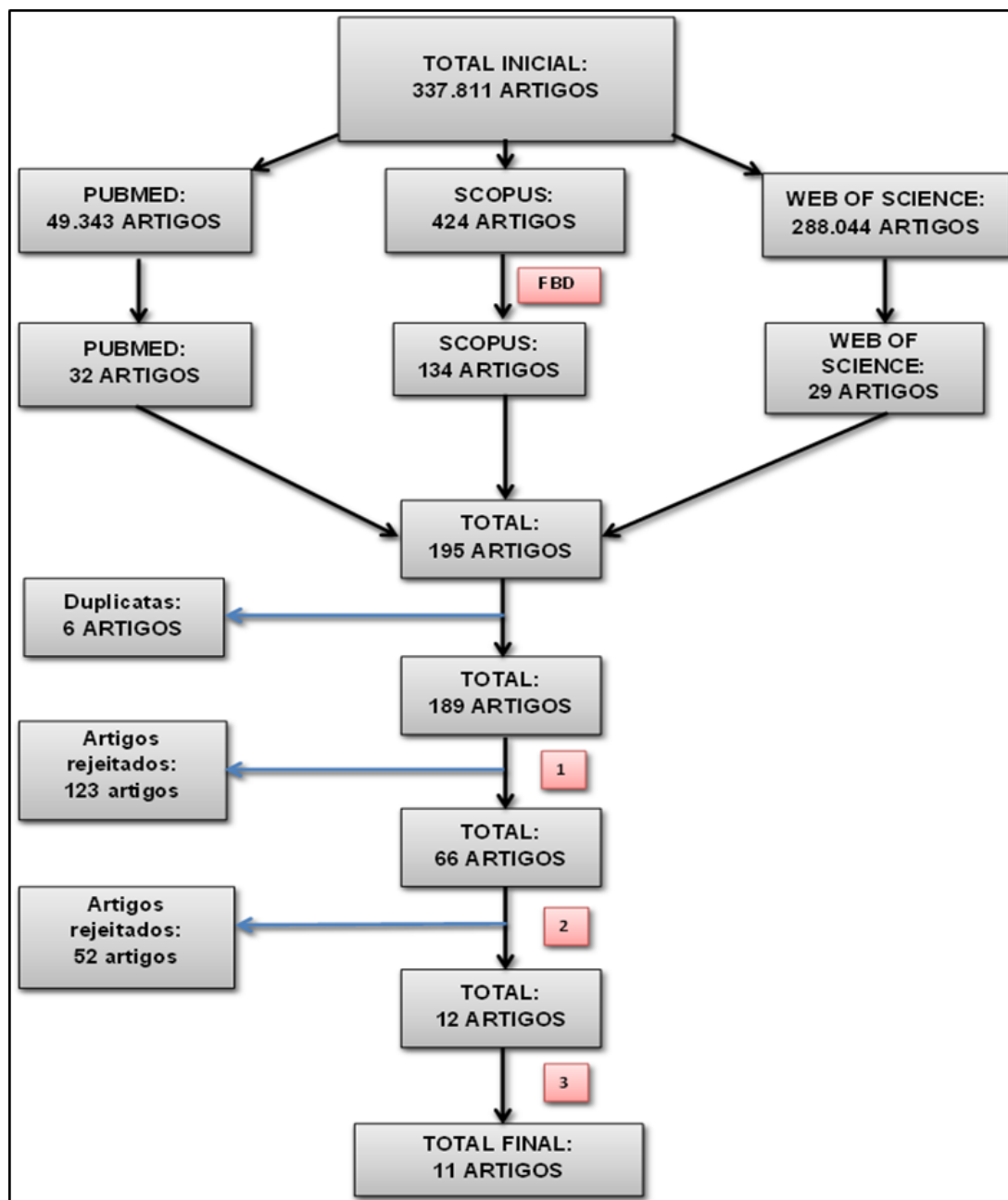
3. RESULTADOS

3.1. Seleção

Preliminarmente, foram encontrados 337.811 artigos. Porém, foi utilizado o recurso dos bancos de dados de filtragem dos artigos, conforme apresentado no quadro 3. Posteriormente, foram encontrados 195 artigos, dentre os quais seis estavam duplicados. Em seguida, foi realizada a leitura do título e resumo, contemplando assim, a segunda fase da seleção, através das palavras chaves estipuladas. 66 artigos prosseguiram para a análise criteriosa do resumo. Após essa etapa, 12 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra, contudo, um artigo não foi possível o acesso na íntegra. Desta forma, concluindo com 11 artigos para a leitura completa, conforme apresentado na figura 2.

Vale ressaltar que foram excluídos todos os artigos que não estavam em consonância com os critérios de inclusão, ou seja, todos os artigos de revisão, artigos cujo grupo de estudo não foi em frangos de corte e artigos que não avaliaram a ação terapêutica e/ou prevenção do composto fenólico de doenças infecciosas em frangos de corte.

Figura 2 - Fluxograma demonstrando a execução do filtro dos bancos de dados e as etapas de seleção dos artigos da revisão sistemática.



Legenda: FBD: filtro banco de dados; 1: primeira etapa; 2: segunda etapa; 3: terceira etapa.

Fonte: arquivo pessoal.

Quadro 3 - Demonstração das etapas realizadas do recurso do filtro dos bancos de dados para obtenção dos artigos antes da execução da revisão sistemática.

PubMed	Scopus	Web of Science
<ul style="list-style-type: none"> Item ensaio clínico Item artigos na área da veterinária (Clinical Trial, Veterinary). 	<ul style="list-style-type: none"> Item área temática (Subject Area): veterinária. Item tipo do documento (Document Type): artigos experimentais. 	<ul style="list-style-type: none"> Item área de pesquisa: veterinária Item cabeçalhos: doenças na avicultura (poultry diseases). Item tipo de documento: artigo Item qualificadores MeSH: Veterinary

Fonte: arquivo pessoal.

3.2. Informações referentes ao artigo e seus autores: título, autores, país e ano.

Dentre os 11 artigos selecionados, observou-se que as pesquisas foram realizadas nos seguintes países: China, Austrália, Irã, Rússia, Espanha, Índia e Arábia Saudita. Sendo que, quatro pesquisas realizadas na China pertencem aos mesmos grupos de pesquisadores. Com relação ao ano de publicação verificou-se artigos desde 2015 a 2022. As informações referentes aos onze artigos encontram no quadro 4.

Quadro 4 - Informação dos artigos eleitos obtidos no final da realização da revisão sistemática: título, autor, ano, país e ação dos fenóis.

Número do artigo	Título	Autor	Ano	País	Ação dos fenóis
1	Evaluation of potential antioxidant and anti-inflammatory effects of <i>Antrodia cinnamomea</i> powder and the underlying molecular mechanisms via Nrf2- and NF-κB-dominated pathways in broiler chickens	LEE, M. T <i>et al.</i>	2018	China	<ul style="list-style-type: none"> -Antioxidante -Imunomodulador -Proteção da mucosa intestinal -Auxiliou no ganho de peso dos frangos de corte.

2	<i>Laetiporus sulphureus</i> -fermented wheat bran enhanced the broiler growth performance by improving the intestinal microflora and inflammation status	LIN, W. C <i>et al.</i>	2020	China	-Anti-inflamatória -Proteção da mucosa intestinal
3	Organic acid blends improve intestinal integrity, modulate short-chain fatty acids profiles and alter microbiota of broilers under necrotic enteritis challenge	KUMAR, A <i>et al.</i>	2020	Austrália	-Proteção da mucosa intestinal -Antibacteriano
4	Effect of feeding bioactive compounds identified from plant extracts (4-hexylresorcinol, 7-hydroxycoumarin, and gamma-octalactone) on the productivity and quality of broiler meat	ZAVYALOV, O <i>et al.</i>	2022	Rússia	-Proteção da mucosa intestinal -Auxiliou no ganho de peso dos frangos de corte.
5	Effects of <i>Yucca schidigera</i> extract on growth performance and antioxidative function of small intestine in broilers	SUN, D <i>et al.</i>	2019	China	-Antioxidante -Auxiliou no ganho de peso dos frangos de corte.
6	Evaluation of therapeutic effects of an herbal mixture (<i>Echinacea purpurea</i> and <i>Glycyrrhiza glabra</i>) for treatment of clinical coccidiosis in broilers	GHAFOURI, S <i>et al.</i>	2023	Irã	-Anticoccidiano
7	Tannic acid extracted from <i>Galla chinensis</i> supplementation in the diet improves intestinal development through suppressing inflammatory responses via blockage of NF- κ B in broiler chickens	JING, C <i>et al.</i>	2022	China	-Anti-inflamatório -Proteção da mucosa intestinal
8	Effects of replacing in-feed antibiotics with synergistic organic acids on growth performance, health, carcass, and immune and oxidative statuses of broiler chickens under <i>Clostridium perfringens</i> type A challenge	SUN, Y <i>et al.</i>	2020	China	-Antioxidante -Antibacteriano -Proteção da mucosa intestinal
9	Impact of a sustained consumption of grape extract on digestion, gut microbial metabolism and intestinal barrier in broiler chickens	CHAMORRO, S <i>et al.</i>	2019	Espanha	-Proteção da mucosa intestinal -Antibacteriano
10	Effect of supplementing germinated sprouts of millets on performance, carcass variables, immune and antioxidant responses in commercial broiler chickens	RAO, S <i>et al.</i>	2018	Índia	-Antioxidante -Imunomodulador
11	<i>Nigella</i> seed oil as an alternative to antibiotic growth promoters for broiler chickens	ATTIA, Y <i>et al.</i>	2015	Arábia Saudita	-Imunomodulador

Fonte: arquivo pessoal.

3.3. Informações referentes aos benefícios do uso dos compostos fenólicos na dieta de frango de corte relacionado aos índices de saúde e zootécnicos.

Os 11 artigos selecionados na presente revisão sistemática apresentaram compatibilidade metodológica e foram baseados no estudo dos benefícios da suplementação de metabólitos provenientes do extrato de plantas, na alimentação de frangos de corte, através da análise da ação dos compostos fenólicos, bem como, avaliação da atividade imunomoduladora e antioxidante do composto na mucosa intestinal, e ação coadjuvante com o índice zootécnico e ganho de peso.

Lee *et al*, (2018) avaliaram os efeitos benéficos do pó de *Antrodia cinnamomea* administrados na ração dos frangos e observaram que as aves que receberam a suplementação com o composto obtiveram ganho de peso corporal de forma linear. Em acréscimo, notaram que houve diminuição das bactérias coliformes na região do íleo e ceco.

Os compostos fenólicos adjuntos a outras substâncias (polissacarídeos, triterpenóides e ergosterol) de *Laetiporus sulphureus* inseridos na alimentação de 400 frangos de corte apresentaram melhor ganho de peso corporal e na conversão alimentar comparado ao grupo controle. Semelhante resultado foi encontrado nos estudos Lin (2020) e colaboradores, no tocante à queda populacional de bactérias coliformes no íleo e ceco.

Lin e Lee (2020) analisaram a concentração sérica da imunoglobulina A (IgA), imunoglobulina G e citocinas pró-inflamatórias no soro dos frangos. Desta forma, observaram aumento na concentração de IgA e da interleucina-6. Ainda, notaram diminuição dos níveis de colesterol comparado ao grupo controle.

O pó de extrato de *Yucca schidigera*, administrados na alimentação de 125 frangos de corte promoveu melhor desempenho no crescimento das aves, e também foi observada diminuição das enzimas catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase pelo teste da atividade de enzimas antioxidantes em amostras coletadas no duodeno, jejuno e íleo (SUN *et al.*, 2019).

Ghafouri *et al*, (2023) analisaram o efeito anticoccidiano da mistura de duas ervas (*Echinacea purpúrea* e *Glycyrrhiza glabra*) realizando uma analogia com o toltrazuril em frangos de corte. Esses foram infectados com *Eimeria* spp, e posteriormente foi administrada a mistura das plantas como medicamento

fitoterápico. Os pesquisadores notaram que estas plantas possuem um potencial anticoccidiano pela análise de amostras fecais.

Zavyalov, Galimzhan e Marina, (2020) avaliaram os efeitos do uso da 4-hexilresorcinol (um composto fenólico) e suas várias combinações com outros extratos vegetais. As combinações foram as seguintes: 4-hexilresorcinol + gama-octalactona e 4-hexilresorcinol + gama-octalactona + 7-hidroxicumarina. Para melhor compreensão da ação dessas substâncias foi realizada avaliação da dinâmica do peso vivo (peso absoluto e médio de ganho de peso diária) em diferentes períodos de crescimento dos frangos, do 7 a 28 dias e 29 a 42 dias. As aves foram abatidas e amostras do tecido do tórax, do músculo femoral, fígado e gordura da pele e subcutâneo foram coletadas para a análise dos elementos químicos presentes nesses tecidos. A administração das substâncias na dieta dos frangos de corte não apresentou resultados significativos no ganho de peso das aves nos distintos períodos de crescimento das aves. Contudo, o uso das combinações dos compostos propiciou o aumento do teor de gordura nos músculos peitorais em comparação ao grupo controle. A combinação 4-hexilresorcinol + gama-octalactona + 7-hidroxicumarina causou mudanças na concentração de aminoácidos nos músculos peitorais promovendo o aumento de pequenas quantidades de lisina, tirosina, histidina, leucina-isoleucina, metionina, valina, prolina, treonina, serina, alanina e glicina. Também, notou-se que a adição de 4-hexilresorcinol puro e 7-hidroxicumarina na dieta das aves ainda resultou em aumento significativo nas concentrações de fósforo, ferro, selênio, zinco e sódio.

Kuma (2022) e colaboradores fizeram avaliação do uso de mistura de ácidos orgânicos na alimentação de frangos de corte: ácidos graxos de cadeia curta, ácidos graxos de cadeia média e/ou composto fenólico. Além da administração de bacitracina de zinco na ração. Os pesquisadores observaram que uso da mistura acarretou na diminuição de bactérias no ceco: membros da família Enterobacteriaceae e *Clostridium perfringens*. Em acréscimo com outros resultados das pesquisas anteriores, os autores defendem que a suplementação dietética com essas substâncias orgânicas pode aliviar o impacto prejudicial da enterite necrótica promovendo melhoria na função da barreira intestinal e na microbiota.

Os achados de Rao *et al*, (2018) em sua pesquisa utilizando a suplementação de compostos fenólicos na ração de frangos de corte extraído de quatro variedades de milhetos inferiram diminuição de enzimas com potencial oxidativo sem alterar os

índices zootécnicos como ganho de peso e as variáveis de qualidade da carne. O uso de fenólicos extraído de óleos de sementes de *Nigella* também apresentou boas respostas imunológicas em frangos de corte proporcionando o aumento de glutathiona que desempenha a função de defesa das células contra estresse oxidativos (ATTIA; AL-HARTHI, 2015).

Chamorro *et al*, (2019) observaram que compostos fenólicos extraídos de extratos de uva tem a capacidade de afetar a multiplicação das bactérias (*Escherichia coli* e membros da família Enterobacteriaceae) no íleo em frangos. Como também, foi observado que extratos de uva podem alterar a característica das mucinas na mucosa intestinal pela diminuição de ácido siálico. As aves foram submetidas ao tratamento dietético e posteriormente sacrificadas para a coleta de amostras de conteúdo ileal a fim de analisar a microbiota e composição da mucina.

Adição de ácidos tânicos extraído de *Galla chinensis* na dieta de frangos de corte contribuiu no desenvolvimento de vilosidades densas e profundas na mucosa intestinal (JING *et al.*, 2022). Ainda, de acordo com Lin e Lee (2020), Jing (2022) e outros autores notaram a diminuição da interleucina-6 e do fator de necrose tumoral alfa na mucosa intestinal.

Sun (2020) e colaboradores fizeram a análise dos efeitos da substituição de antibióticos na ração pela administração de ácidos orgânicos em frangos de corte infectados pelo *Clostridium perfringens*. Foi observado que os ácidos orgânicos têm a capacidade de proteger a mucosa intestinal devido à diminuição de lesões intestinais nas aves que submeteram a suplementação. Além de auxiliar na diminuição da deposição em massa de gordura na região abdominal em frangos de corte. Os ácidos orgânicos foram fornecidos por uma empresa e separados em: ácidos orgânicos 1 e ácidos orgânicos 2. O primeiro ácido consiste em uma mistura sinérgica de um composto fenólico que foi projetado para estabilizar a microbiota e aumentar a integridade da barreira intestinal das aves. O segundo representa uma mistura sinérgica de compostos orgânicos com sais de amônia para reduzir os membros da família Enterobacteriaceae em matérias-primas e rações compostas proporcionando ao produto condições higiênicas para as linhas de produção e sistemas de alimentação. Os constituintes da mistura foram: formato de amônia, formato fórmico, formato acético, ácidos propriônico e silícico.

4. DISCUSSÃO

Os fenóis são compostos utilizados com frequência na avicultura e pecuária, de modo a manter e melhorar a saúde e produção dos animais. O interesse no uso desses compostos acontece em função dos seus reconhecidos benefícios, como: antioxidante, anti-inflamatória, antitumorais, antimutagênico, antimicrobiano, promoção do crescimento e imunomodulador. Contudo, o conhecimento do mecanismo de ação dos fenóis é algo que precisa ser investigado em outras pesquisas, ainda pouco se sabe sobre os efeitos dos compostos fenólicos em excesso, e possíveis malefícios no organismo dos animais (ABD EL-HACK *et al.*, 2023; HASHEM *et al.*, 2020).

Os compostos fenólicos possuem a capacidade de inibir enzimas pela interação dos compostos oxidados dos fenóis com grupos sulfidríla ou proteínas, além de, ligar-se à proteínas extracelulares e solúveis (hidrolases, oxidorreduções, DNA sintetases, RNA polimerases, fosfatases, proteínas fosfoquinases, oxigenase e aminoácido oxidases), possuem também propriedades de se ligarem às membranas celulares devido ao seu caráter lipofílico e assim, promover a ruptura e proteção ao hospedeiro contra diversos patógenos, modulando as vias de sinalização celular. Portanto, a diminuição das bactérias coliformes, *Escherichia coli* e membros da família Enterobacteriaceae, *Clostridium perfringens*, *Eimeria* spp nos frangos, mencionado no resultado da presente revisão, possivelmente ocorre em função da lise da membrana dos microrganismos (SCICUTELLA *et al.*, 2021; MORITZ *et al.*, 2023).

Os fenóis, como mencionado anteriormente, apresentam propriedades antioxidantes. Tal atividade está baseada na eliminação de radicais livres, na redução de oxidados, na ligação de metais, principalmente ferro e cobre, na inibição de enzimas responsáveis pela formação de radicais livres (oxidase, peroxidase) e na ativação de enzimas antioxidantes (catalase, superóxido dismutase) (EFENBERGER-SZMECHTYK; NOWAK; CZYZOWSKA, 2021).

Singh (2021) e colaboradores utilizaram substâncias fenólicas na dieta de frangos e constataram que tais substâncias têm o potencial de melhorar a imunidade das aves ativando a resposta imunológica humoral, além de estimular as células de defesa a promover a ação fagocítica contra patógenos. Embora se tenha encontrado achados semelhantes na literatura científica, os autores comungam da necessidade

de maiores investigações a nível experimental no âmbito do uso de fenóis e melhora da imunidade (HASTED *et al.*, 2021).

Os fenólicos podem atuar como promotores de crescimento promovendo o aumento da secreção de enzimas digestivas e a modulação da morfologia intestinal, proporcionando o desenvolvimento das vilosidades intestinais em função da sua ação antioxidante e anti-inflamatória. Somado a esses fatores, os compostos fenólicos auxiliam fornecendo maior sabor e palatabilidade alimentar, corroborando assim, para um bom desempenho das aves, conversão alimentar e absorção de minerais essenciais para o organismo dos frangos de corte. (MAHFUZ *et al.*, 2021; QAID *et al.*, 2021).

Noletto-Mendonça *et al* (2021) estudou a aplicabilidade dos fenóis a partir de extrato de goiaba administrados na dieta de 300 frangos de corte. Seus achados vão ao encontro dos resultados descritos acima, que estão em consonância com resultados encontrados na presente revisão. Ou seja, os compostos fenólicos apresentam uma boa capacidade de melhorar os índices zootécnicos em frangos.

A suplementação de compostos fenólicos nas dietas de animais tem apresentado efeitos positivos contra a oxidação de lipídios, diminuição do colesterol plasmático e hepático. Starčević (2015) e colaboradores inferiram que o uso do timol, ácido tânico e ácido gálico na dieta de frangos de corte promoveram uma redução do colesterol total e aumento dos ácidos graxos poli-insaturados na musculatura peitoral, em consonância aos resultados encontrados por Zavyalov (2020) e colaboradores, na presente revisão sistemática.

Em adição, os lipídios são macromoléculas fundamentais para o organismo. São constituintes da membrana plasmática das células e sua integridade, formam vesículas lipídicas que propiciam o transporte de proteínas, hormônios ou vitaminas lipossolúveis: A, D, E e K. A gordura intramuscular, com vários lipídios, triglicerídeos, fosfolipídios e colesterol total possuem papel importante na determinação do sabor, marmoreio e capacidade de retenção de água da carne. Contudo, o consumo excessivo de gordura presente nas carnes por humanos, pode acarretar várias alterações metabólicas, tais como, obesidade, resistência à insulina e disfunções metabólicas, por exemplo, diabetes tipo II, hipertensão, aterosclerose, síndrome metabólica e câncer. Apesar disso, a gordura tem seus benefícios para o organismo, tanto humano quanto animal, além de proporcionar uma boa qualidade da carne, (CUI *et al.*, 2022; LUPETTE *et al.*, 2020; MAZHANGARA *et al.*, 2019).

O autor Lin (2020) e colaboradores, constataram o aumento da concentração de IgA. Tal achado ocorre pelo fato da mucina, principal formadora de gel (MUC-2), constituir a barreira primária da mucosa intestinal e representar o principal local de secreção de imunoglobulina A. O receptor polimérico de imunoglobulinas é expresso na superfície basolateral do epitélio, a qual tem a finalidade de transportar a IgA polimérica da lâmina própria para as mucinas luminais proporcionando a defesa intestinal. A IgA e a MUC-2 impedem o contato epitelial com os agentes patogênicos e outros antígenos nocivos e sua penetração. Tal fato explica a diminuição da interleucina-6 e o fator de necrose tumoral alfa (KARAFFOVÁ *et al.*, 2022).

5. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática constatou por meio dos artigos eleitos que os compostos fenólicos são bons candidatos farmacológicos para serem inseridos nas dietas dos frangos de corte devido sua capacidade de atuar como promotor de crescimento, imunomodulador, antioxidante, antimicrobiano e anti-inflamatório. Além disso, esses compostos são encontrados em uma vasta variedade de vegetais sendo de fácil acesso e administração.

Durante a busca inicial dos artigos verificou-se vários estudos in vitro e revisões de literatura, constatando a necessidade de aplicar o conhecimento obtido dos compostos extraídos de plantas em testes in vivo contendo os fenóis em frangos de corte, principalmente em função do impacto econômico que a indústria avícola exerce no mundo. Além do que, a maioria dos artigos eleitos são de países classificados como maiores importadores de carne de frango.

REFERÊNCIAS

- ABD EL-HACK, Mohamed E. *et al.* Impacts of polyphenols on laying hens' productivity and egg quality: A review. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 107, n. 3, p. 928-947, 2023.
- ABDEL-MONEIM, Abdel-Moneim E. *et al.* The role of polyphenols in poultry nutrition. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 6, p. 1851-1866, 2020.
- ABO GHANIMA, Mahmoud M. *et al.* Impacts of strain variation on response to heat stress and boldo extract supplementation to broiler chickens. **Animals**, v. 10, n. 1, p. 24, 2019.
- ALARA, Oluwaseun Ruth.; ABDURAHMAN, Nour Hamid.; UKAEGBU, Chinonso Ishamel. Extraction of phenolic compounds: A review. **Current Research in Food Science**, v. 4, p. 200-214, 2021.
- ALBUQUERQUE, Bianca R. *et al.* Phenolic compounds: Current industrial applications, limitations and future challenges. **Food & function**, v. 12, n. 1, p. 14-29, 2021.
- ATTIA, Youssef A. *et al.* Nigella seed oil as an alternative to antibiotic growth promoters for broiler chickens. **Europ Poult Sci**, v. 79, n. 80, p. 10.1399, 2015.
- BODOIRA, Romina; MAESTRI, Damián. Phenolic compounds from nuts: extraction, chemical profiles, and bioactivity. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 68, n. 4, p. 927-942, 2020.
- BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos Secundários de Plantas. **Revista Agrotecnologia**, Ipameri, v.11, n.1, p.54-67, 2020.
- BUEHLER, A. M. *et al.* Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. 2014.
- CHAMORRO, Susana *et al.* Impact of a sustained consumption of grape extract on digestion, gut microbial metabolism and intestinal barrier in broiler chickens. **Food & function**, v. 10, n. 3, p. 1444-1454, 2019.
- COLBY, Lesley A.; QUENEE, Lauriane E.; ZITZOW, Lois A. Considerations for infectious disease research studies using animals. **Comparative Medicine**, v. 67, n. 3, p. 222-231, 2017.
- CONG-CONG, X. U. *et al.* Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. **Chinese journal of natural medicines**, v. 15, n. 10, p. 721-731, 2017.

CUI, Huanxian *et al.* A selected population study reveals the biochemical mechanism of intramuscular fat deposition in chicken meat. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2022.

DONATO, Helena; DONATO, Mariana. Etapas na condução de uma revisão sistemática. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 3, p. 227-235, 2019.

DUDA-CHODAK, Aleksandra.; TARKO, Tomasz. Possible side effects of polyphenols and their interactions with medicines. **Molecules**, v. 28, n. 6, p. 2536, 2023.

EFENBERGER-SZMECHTYK, Magdalena.; NOWAK, Agnieszka.; CZYZOWSKA, Agata. Plant extracts rich in polyphenols: Antibacterial agents and natural preservatives for meat and meat products. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 61, n. 1, p. 149-178, 2021.

FAIXOVÁ, D. *et al.* Antiparasitic effects of selected isoflavones on flatworms. **Helminthologia**, v. 58, n. 1, p. 1-16, 2021.

GALVÃO, Taís Freire.; PEREIRA, Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 23, p. 183-184, 2014.

GHAFOURI, Seyed Ali *et al.* Evaluation of therapeutic effects of an herbal mixture (Echinacea purpurea and Glycyrrhiza glabra) for treatment of clinical coccidiosis in broilers. **Veterinary Medicine and Science**, v. 9, n. 2, p. 829-836, 2023.

GUERRA, Celito Crivellaro. Polifenóis da uva e do vinho. 2012

HASHEM, Nesrein M.; GONZALEZ-BULNES, Antonio.; SIMAL-GANDARA, Jesus. Polyphenols in farm animals: source of reproductive gain or waste?. **Antioxidants**, v. 9, n. 10, p. 1023, 2020.

HASTED, Teri-Lyn *et al.* Immunostimulatory potential of fruits and their extracts in poultry. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 641696, 2021.

JING, Changwei *et al.* Tannic acid extracted from *Galla chinensis* supplementation in the diet improves intestinal development through suppressing inflammatory responses via blockage of NF- κ B in broiler chickens. **Animals**, v. 12, n. 18, p. 2397, 2022.

KARAFFOVÁ, Viera *et al.* The effect of *Enterococcus faecium* AL41 on the acute phase proteins and selected mucosal immune molecules in broiler chickens. **Life**, v. 12, n. 4, p. 598, 2022.

KUMAR, Alip *et al.* Organic acid blends improve intestinal integrity, modulate short-chain fatty acids profiles and alter microbiota of broilers under necrotic enteritis challenge. **Animal Nutrition**, v. 8, p. 82-90, 2022.

LEE, M. T. *et al.* Evaluation of potential antioxidant and anti-inflammatory effects of *Androea cinnamomea* powder and the underlying molecular mechanisms via Nrf2-

and NF- κ B-dominated pathways in broiler chickens. **Poultry science**, v. 97, n. 7, p. 2419-2434, 2018.

LIN, W. C.; LEE, T. T. Laetiporus sulphureus-fermented wheat bran enhanced the broiler growth performance by improving the intestinal microflora and inflammation status. **Poultry science**, v. 99, n. 7, p. 3606-3616, 2020.

LUPETTE, Josselin; BENNING, Christoph. Human health benefits of very-long-chain polyunsaturated fatty acids from microalgae. **Biochimie**, v. 178, p. 15-25, 2020.

MAHFUZ, Shad.; SHANG, Qinghui.; PIAO, Xiangshu. Phenolic compounds as natural feed additives in poultry and swine diets: A review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 12, n. 1, p. 1-18, 2021.

MAKAREWICZ, Małgorzata.; DROZDZ, Iwona.; DUDA-CHODAK, Aleksandra. The interactions between polyphenols and microorganisms, especially gut microbiota. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 188, 2021.

MAZHANGARA, Irene Rumbidzai *et al.* The potential of goat meat in the red meat industry. **Sustainability**, v. 11, n. 13, p. 3671, 2019.

MERCADO-MERCADO, Gilberto.; DE LA ROSA, Laura A.; ALVAREZ-PARRILLA, Emilio. Effect of pectin on the interactions among phenolic compounds determined by antioxidant capacity. **Journal of Molecular Structure**, v. 1199, p. 126967, 2020.

MORITZ, A. H. *et al.* Comparative efficacy of tannin-free grain sorghum varieties for the control of necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens* in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 102, n. 2, p. 102300, 2023.

NOLETO-MENDONÇA, Raiana Almeida *et al.* Performance, nutrient digestibility, and intestinal histomorphometry of broilers fed diet supplemented with guava extract standardized in phenolic compounds. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 50, 2021.

QAID, Mohammed M. *et al.* Growth performance, serum biochemical indices, duodenal histomorphology, and cecal microbiota of broiler chickens fed on diets supplemented with cinnamon bark powder at prestarter and starter phases. **Animals**, v. 11, n. 1, p. 94, 2021.

RAO, SV Rama *et al.* Effect of supplementing germinated sprouts of millets on performance, carcass variables, immune and anti-oxidant responses in commercial broiler chickens. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 88, n. 6, p. 740-743, 2018.

ROEVER, Leonardo. *et al.* Compreendendo o GRADE: PICO e qualidade dos estudos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 19, n. 1, p. 54-61, 2021.

SCICUTELLA, Federica *et al.* Polyphenols and organic acids as alternatives to antimicrobials in poultry rearing: a review. **Antibiotics**, v. 10, n. 8, p. 1010, 2021.

SINGH, Shiwani *et al.* Flavonoids: Polyphenolic compound for the improvement of poultry and its products. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 10, n. 1S, p. 492-496, 2021.

SOUSA, IAN JHEMES OLIVEIRA *et al.* A diversidade da flora brasileira no desenvolvimento de recursos de saúde. **Revista UNINGÁ Review**, v. 31, n. 1, 2017.

STARČEVIĆ, Kristina *et al.* Production performance, meat composition and oxidative susceptibility in broiler chicken fed with different phenolic compounds. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 95, n. 6, p. 1172-1178, 2015.

SUN, Dengsheng *et al.* Effects of *Yucca schidigera* extract on growth performance and antioxidative function of small intestine in broilers. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 103, n. 3, p. 738-746, 2019.

SUN, Yanyan *et al.* Effects of replacing in-feed antibiotics with synergistic organic acids on growth performance, health, carcass, and immune and oxidative statuses of broiler chickens under *Clostridium perfringens* type A challenge. **Avian Diseases**, v. 64, n. 3, p. 393-400, 2020.

TALAMINI, Dirceu João Duarte; MARTINS, Franco Muller. Panorama da avicultura e do mercado de carnes. 2021.

ZAPPI, Daniela C. *et al.* Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil. **Rodriguésia**, v. 66, p. 1085-1113, 2015.

ZAVYALOV, Oleg; GALIMZHAN, Duskaev; MARINA, Kurilkina. Effect of feeding bioactive compounds identified from plant extracts (4-hexylresorcinol, 7-hydroxycoumarin, and gamma-octalactone) on the productivity and quality of broiler meat. **Veterinary World**, v. 15, n. 12, 2022.