Sara Alexandra Silva Araújo

Ácidos orgânicos como promotores de crescimento na produção animal

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2021

Sara Alexandra Silva Araújo

Ácidos orgânicos como promotores de crescimento na produção animal

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2021

Sara Alexandra Silva Araújo

Ácidos orgânicos como promotores de crescimento na produção animal

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção de grau de

Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Sara Alexandra Silva Araújo

RESUMO

Com a proibição do uso de antibióticos para fins não terapêuticos surgiu a necessidade de procurar novos métodos potenciadores da produção de proteína animal. Os ácidos orgânicos surgem como alternativas aos promotores de crescimento convencionais, uma vez que exercem uma ação antimicrobiana, através da diminuição do pH, promovendo uma melhoria na digestibilidade da proteína, aumento das secreções pancreáticas e efeitos tróficos na mucosa intestinal. Assim, a presente revisão sistemática foi realizada com o objetivo de avaliar o efeito dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento de aves e mamíferos de produção. A pesquisa foi realizada nas bases de dados *Pubmed*, *Web of Science* e *Scielo*, entre os meses de outubro de 2020 e abril de 2021. No total 47 estudos cumpriram os critérios de elegibilidade definidos de acordo com a temática em análise. Os parâmetros utilizados para comparar os diversos estudos foram o consumo de ração, ganho de peso corporal e taxa de conversão alimentar. No geral, os ácidos orgânicos provaram ser uma estratégia alimentar promissora na indústria pecuária. As associações de ácidos orgânicos mostraram ser mais vantajosas do que o uso do ácido orgânico isoladamente. Na maioria dos estudos, os efeitos dos ácidos orgânicos ficaram aquém dos efeitos dos antibióticos. A falta de consistência na demonstração de evidência do benefício dos ácidos orgânicos pode estar relacionada com variáveis não controladas, como o baixo desafio sanitário nas experiências, a capacidade tampão de ingredientes presentes na dieta, a heterogeneidade da microbiota intestinal e a utilização de outro tipo de agentes antimicrobianos que não os antibióticos nos estudos, podendo conduzir a conclusões não sustentadas sobre os aditivos em estudo. Em conclusão, com base na qualidade dos estudos é possível aferir com evidência científica moderada, um impacto positivo dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento de animais de produção.

Palavras-Chave: promotores de crescimento; ácido orgânico; mamíferos; aves; consumo de ração; ganho de peso corporal; taxa de conversão alimentar.

ABSTRACT

With the ban on the use of antibiotics for non-therapeutic purposes, there was a need to look for new methods to enhance the production of animal protein. Organic acids appear as alternatives to conventional growth promoters, since they exert an antimicrobial action, by decreasing the pH, promoting an improvement in protein digestibility, increased pancreatic secretions and trophic effects on the intestinal mucosa. Thus, the present systematic review was carried out with the aim of evaluating the effect of organic acids on the growth performance of production birds and mammals. The research was carried out in Pubmed, Web of Science and Scielo databases, between the months of October 2020 and April 2021. A total of 47 studies were completely able to align themselves with the proposed theme. The parameters used to compare the different studies were feed intake, body weight gain and feed conversion ratio. Overall, organic acids have proven to be a promising food strategy in the livestock industry. Organic acid associations proved to be more advantageous than the use of organic acid alone. In most studies, the effects of organic acids fell short of the effects of antibiotics. The lack of consistency in demonstrating evidence of the benefit of organic acids may be related to uncontrolled variables, such as the low sanitary challenge in the experiments, the buffering capacity of ingredients present in the diet, the heterogeneity of the intestinal microbiota and the use of other types of antimicrobial agents other than antibiotics in the studies, which may lead to unsupported conclusions about the additives under study. In conclusion, based on the quality of the studies, it is possible to assess, with moderate scientific evidence, a positive impact of organic acids on the growth performance of farm animals.

Keywords: growth promoters; organic acid; mammals; birds; feed consumption; body weight gain; feed conversion rate.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, o meu sincero agradecimento às minhas orientadoras Professora Doutora Carla Martins Lopes e Professora Doutora Rita Oliveira, por toda a ajuda, prontidão, bem como a partilha de conhecimento científico no decorrer da elaboração desta dissertação.

Ao meu pai, pelos alicerces que me foi dando a cada dia e mesmo já não estando entre nós está sempre comigo. À minha mãe, irmã e cunhado, pela paciência, incentivo e amor que sempre me dedicaram.

Às minhas companheiras de curso, Ana Mota e Célia Marques, que embarcaram comigo nesta aventura e foram sempre o meu porto seguro no decorrer destes 5 anos. A elas fica o meu enorme agradecimento por toda a amizade.

Às minhas amigas, Carina Matias, Daniela Costa, Soraia Ferreira e Vanessa Carneiro que estiveram sempre ao meu lado ao longo deste percurso.

ÍNDICE

RESUMO v

ABSTRACT vi

AGRADECIMENTOS vii

ÍNDICE DE FIGURAS ix

ÍNDICE DE TABELAS x

ABREVIATURAS xi

I. INTRODUÇÃO 1

II. METODOLOGIA 7

1. Estratégia de pesquisa 7

2. Seleção dos estudos 7

3. Extração dos dados e avaliação da qualidade dos estudos 8

III. RESULTADOS 9

1. Seleção dos artigos 9

2. Descrição dos estudos 10

3. Parâmetros avaliados 10

4. Avaliação da qualidade 12

IV. DISCUSSÃO 14

V. CONCLUSÃO 22

BIBLIOGRAFIA 24

ANEXOS 31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos na inibição da proliferação de bactérias patogénicas. (adaptado de Ramos, 2019). 4

Figura 2: Resultados da pesquisa e processo de seleção de artigos científicos incluídos na revisão sistemática. 9

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Base de dados e estratégia de pesquisa..... 31

Tabela 2: Extração dos dados dos estudos em animais com dieta suplementada com ácidos orgânicos..... 32

Tabela 3: Avaliação da qualidade do estudo meta-análise..... 80

Tabela 4: Avaliação da qualidade dos estudos..... 81

ABREVIATURAS

APC	Antibiótico promotor de crescimento
CON	grupo controlo
CR	consumo de ração
FDA	*Food and Drug Administration*
GPC	ganho de peso corporal
i.e.	*id est*
pH	potencial de hidrogénio
pKa	potencial de acidez
PRISMA	*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*
RCT	estudo randomizado controlado
TCA	taxa de conversão alimentar

I. INTRODUÇÃO

Com o crescimento da população mundial e, por conseguinte, a intensificação do consumo de carne houve a necessidade de procurar novos métodos potenciadores da produção de proteína animal. Assim, o incremento do uso de promotores de crescimento na produção animal teve o seu início no final da década de 40, quando Moore *et al.* observaram que as aves alimentadas com ração contendo estreptomicina ou succinilsulfatiazol aumentaram de peso (Moore *et al*., 1946). Inicialmente esta observação passou despercebida; no entanto, o uso de produtos de fermentação, como estrume e líquido ruminal, mostraram ter efeito como promotores de crescimento nas aves. Estas observações permitiram deduzir que, animais a quem eram fornecidas doses baixas de antibióticos tornavam-se mais saudáveis, tinham um crescimento mais rápido e resistiam melhor às doenças (Moore *et al*., 1946).

A partir de 1950, os antibióticos começaram a ser utilizados preventivamente em doses subterapêuticas na alimentação animal, para promover o crescimento, melhorar a digestibilidade dos alimentos e prevenir infeções. Estas substâncias quando adicionadas às rações têm a capacidade de melhorar o desempenho animal, permitindo o controlo de doenças subclínicas (Silva, 2000). O uso destes aditivos na ração impede a proliferação de microrganismos patogénicos no intestino do animal, permitindo um aumento da digestibilidade e absorção dos nutrientes da ração, sendo estes aproveitados para o crescimento do tecido muscular (Silva, 2000).

Nesta altura, os promotores de crescimento usados nos animais de produção incluíam as seguintes classes: agentes anti-infeciosos; anabolizantes; estimulantes da resposta imune; aditivos e suplementos. Contudo, o uso de agentes anti-infeciosos e anabolizantes tem vindo a ser proibido na produção animal por diversas razões. Por exemplo, no que concerne aos antibióticos, um fator que contribuiu para a sua proibição como promotor de crescimento foi o facto do seu uso contínuo levar ao desenvolvimento e à disseminação de populações bacterianas resistentes, que são transferidas através do consumo de géneros alimentícios para a população, acarretando riscos tanto para a saúde humana quanto para a saúde animal (Mehdi *et al*., 2018). No que concerne às substâncias anabolizantes, como as hormonas, evidenciaram causar distúrbios ao nível do aparelho reprodutor, dos sistemas imunológico, nervoso e hormonal do ser humano (Jeong *et al.*, 2010).

A partir da década de 90, o mundo assistiu a um problema de saúde pública com o aparecimento de doenças infeciosas resistentes a antibióticos e, deste modo, as organizações governamentais foram obrigadas a tomar providências. A União Europeia, em 2006, proibiu o uso de antibióticos em doses subterapêuticas na engorda de animais (Marshall e Levy, 2011). No entanto, com esta proibição verificou-se uma redução no desempenho animal, aumentado a incidência de algumas doenças, como a coccidiose e a enterite necrótica subclínica (Mehdi *et al*., 2018).

Como consequência destes acontecimentos, devido à pressão da sociedade contra o uso e várias campanhas para banir os antibióticos utilizados na alimentação animal como aditivos, houve a necessidade de encontrar novas substâncias alternativas aos promotores de crescimento convencionais, com o objetivo de estimular as próprias defesas dos animais, melhorando a saúde e o bem-estar, permitindo o incremento do ritmo de crescimento, especialmente quando os fatores ambientais ou condições físicas do estábulo possam produzir uma imunodepressão "fisiológica" (Mehdi *et al*., 2018).

Para tentar responder a esta necessidade, têm sido investigadas alternativas não terapêuticas que podem substituir o uso de antibióticos, como por exemplo, o recurso aos ácidos orgânicos, os quais são considerados alternativas económicas e eficazes que podem contribuir para a melhoria do desempenho animal.

Os ácidos orgânicos são constituintes naturais de plantas, tecidos animais e podem ser formados por hospedeiros da microbiota no trato gastrintestinal, constituindo uma fonte de energia importante na alimentação dos mesmos. Apresentam na sua constituição um ou mais grupos carboxilo (COOH). Estes compostos têm sido utilizados na indústria produtora de rações para animais, pela sua ação conservante devido ao efeito antimicrobiano, constituído uma possibilidade ao controlo de microrganismos patogénicos, principalmente os ácidos orgânicos de cadeia curta (C1-C7). Dos vários ácidos orgânicos, os mais utilizados incluem: ácido lático, ácido propiónico, ácido butírico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido acético e ácido cítrico (Dibner e Buttin 2002).

Este grupo de promotores de crescimento apresenta várias vantagens, como o facto de serem económicos e exercerem o seu efeito num período curto de tempo. No entanto, ainda não há um consenso da ação destes compostos em alguns parâmetros, devido à falta

de controlo nas variáveis intervenientes como: capacidade tampão dos ingredientes da dieta, heterogeneidade da microbiota intestinal, condição de limpeza do ambiente de produção e presença de outros compostos antimicrobianos na dieta (Khan, Iqbal e Fahad, 2016).

Os ácidos orgânicos apresentam-se sob diferentes formas físicas. Os ácidos cítrico, fumárico e sórbico estão na forma de pó, enquanto os ácidos butírico, fórmico, propiónico e acético são líquidos. Os três últimos ácidos referidos, devido às suas características corrosivas, são de difícil manuseamento. Por este motivo, a utilização de sais de alguns destes ácidos torna-se vantajosa, sendo menos corrosivos. Os sais dos ácidos orgânicos possuem ainda propriedades de baixa volatilidade, são inodoros e têm uma maior facilidade de manuseamento no momento da produção de ração devido à sua forma sólida que dissolve bem em meio aquoso (Huyghebaert *et al.*, 2011). Uma característica de alguns ácidos orgânicos é apresentarem cheiro e sabor fortes, o que constitui um entrave na administração. Os ácidos fórmico e propiónico devido à sua característica aromática podem interferir na palatabilidade e no consumo de ração pelo sabor azedo que possuem (Silva *et al.*, 2014). Por outro lado, o ácido lático apresenta um odor lácteo característico que mostra ser mais apelativo (Silva *et al.*, 2014). Estes compostos podem ser administrados aos animais através de ração ou podem ser diluídos na água de bebida. A inclusão de ácidos orgânicos na dieta animal é autorizada pela *Food and Drug Administration* (FDA), que os reconhece como seguros e sem limite de consumo diário para os seres humanos (Mani-López, García e López-Malo, 2012).

O mecanismo de ação principal dos ácidos orgânicos, como promotores de crescimento animal, centra-se na capacidade de inibir a proliferação de bactérias patogénicas no estômago, através de uma redução do pH (potencial de hidrogénio), desempenhando um papel essencial na saúde gastrointestinal dos animais. Cada ácido orgânico possui propriedades antimicrobianas diferentes devido ao facto de a atividade ser distinta consoante o pKa (potencial de acidez) e o pH do meio. Na presença de um pH ácido, os ácidos orgânicos apresentam-se, maioritariamente, na forma não dissociada, que é mais lipossolúvel, e, por conseguinte, com uma maior capacidade de atravessar a membrana citoplasmática da bactéria, de forma passiva. Ao penetrar no citoplasma bacteriano, os ácidos orgânicos alteram o pH intracelular e o gradiente de concentração iónico, criando um ambiente de stress oxidativo para as bactérias. Devido à diminuição do pH nas células

bacterianas ocorre uma interrupção das reações enzimáticas e dos sistemas de transporte de nutrientes (Figura 1). Como resultado, este processo culmina na morte da bactéria.

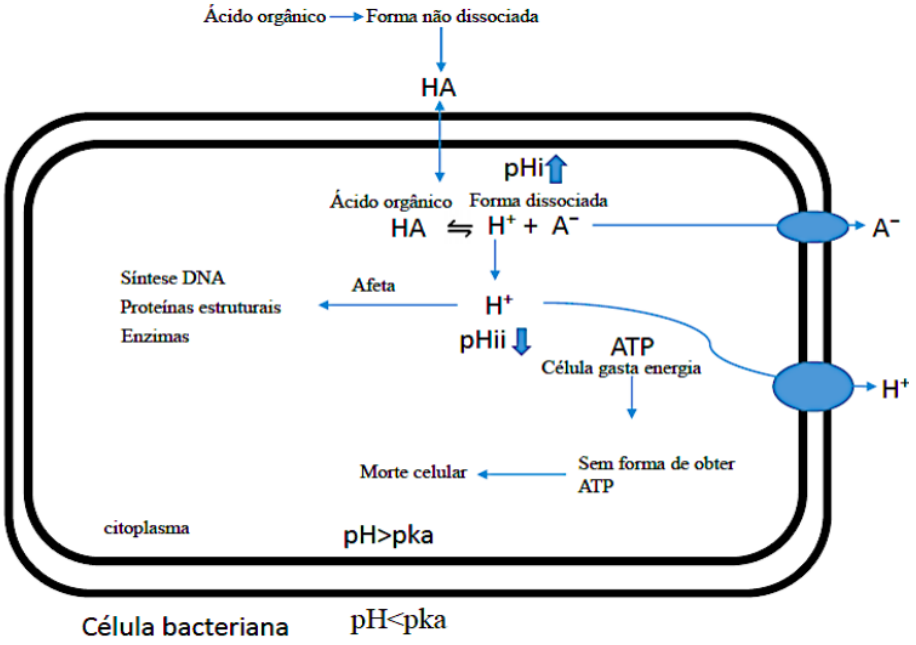

Figura 1: Mecanismo de ação dos ácidos orgânicos na inibição da proliferação de bactérias patogénicas (adaptado de Ramos, 2019).

O efeito antimicrobiano dos ácidos orgânicos é mais evidente no intestino delgado que apresenta uma capacidade muito limitada de mudança de pH. A atividade dos ácidos orgânicos diminui a carga microbiana total, mas sobretudo é efetiva contra *Escherichia Coli* e outros organismos ácido-intolerantes. Muitos destes organismos são oportunistas, tais como *Campylobacter* e *Salmonella* (Huyghebaert *et al.*, 2011).

Além do efeito referido anteriormente, os ácidos orgânicos possuem outros benefícios, como a melhoria na digestão de proteínas e aminoácidos. De acordo com Dibner e Buttin (2002), a acidificação do trato digestivo dos animais melhora a atividade das enzimas digestivas, aumentando a digestibilidade/hidrólise de proteínas, e, consequentemente, promovem uma maior absorção de aminoácidos e uma redução da sua excreção. Estes acontecimentos constituem uma vantagem em animais no período de desmame, nomeadamente mamíferos, dado que o seu sistema digestivo se encontra fisiologicamente

imaturo. Nestas situações, a produção de ácido clorídrico é deficiente e, muitas vezes, não é possível manter o pH estomacal dentro dos valores ideais (pH ≈ 3,5), por consequência dá-se uma estagnação no desempenho de crescimento (Dibner e Buttin 2002).

Devido à sua ação bactericida e/ou bacteriostática, os ácidos orgânicos têm influência na morfologia intestinal dos animais. A diminuição da colonização intestinal, por parte de bactérias patogénicas, permite manter a integridade das células intestinais, aumentando o número de células epiteliais e a altura das vilosidades e, consequentemente, a capacidade de absorção de nutrientes (Huyghebaert *et al.*, 2011). Por este motivo, o mecanismo de ação dos ácidos orgânicos sobre a mucosa intestinal é atribuído ao seu potencial de diminuição do pH intestinal que impede a adesão das bactérias ao epitélio.

Os ácidos orgânicos constituem ainda uma importante fonte de energia para as células epiteliais do intestino. Estes compostos, nomeadamente, os ácidos butírico, propiónico e acético, são produzidos de forma endógena pelas bactérias benéficas do organismo e ajudam a manter a integridade intestinal, favorecendo o aumento da área de absorção, o que, por sua vez, permite um aumento na absorção de nutrientes melhorando o desempenho animal. Por este motivo, a adição de ácidos orgânicos à dieta animal torna-se vantajosa, pois os compostos adicionados de forma exógena complementam o efeito dos ácidos orgânicos sintetizados pelas bactérias (Pearlin *et al*., 2020).

Em suma, a utilização de ácidos orgânicos nas dietas reduz o pH estomacal, aumenta a atividade de enzimas, melhora a digestibilidade de alguns nutrientes e reduz o crescimento de microrganismos (Dibner e Buttin, 2002). Uma vez que os mecanismos de ação não representam o principal enfoque desta dissertação, uma compreensão mais aprofundada dos vários mecanismos associados à ação destes compostos como promotores de crescimento em animais produtores de géneros alimentícios podem ser consultados em alguns artigos de revisão já publicados (Dibner e Buttin 2002; Mroz *et al*., 2005; Pearlin *et al*., 2020).

A presente dissertação apresenta como principal questão de investigação:

- Qual o efeito dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento de aves e mamíferos de produção?

De forma a dar resposta a esta questão, foram enunciados dois objetivos: avaliar a eficácia dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento de aves e mamíferos e comparar a eficácia dos ácidos orgânicos com os promotores de crescimento convencionais, particularmente, com os antibióticos.

Até à data, e de acordo com o conhecimento dos autores, não existe nenhuma revisão sistemática sobre este tema. Desta forma, o objetivo da presente revisão sistemática consistiu em fazer uma pesquisa de resultados de estudos, sintetizando de forma qualitativa a informação já existente, possibilitando a sua análise obtendo-se conclusões mais concretas de forma a contribuir para a evidência científica existente.

Para além da motivação académica, a escolha deste tema para o meu trabalho de conclusão de curso também teve uma motivação pessoal relacionada com o ramo profissional familiar. A exploração de alternativas aos antibióticos como promotores de crescimento em animais de produção permitiu, por um lado, compreender melhor, como futura farmacêutica, os problemas relacionados com as resistências bacterianas, e, por outro lado, vivenciando o quotidiano de uma exploração agrícola familiar, procurar respostas às necessidades que existem de implementar métodos para melhorar, de forma segura, os índices de produtividade animal.

II. METODOLOGIA

1. Estratégia de pesquisa

Na realização desta revisão sistemática foram seguidas as linhas orientadoras das *guidelines* PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses*). A pesquisa de informação decorreu entre os meses de outubro de 2020 e abril de 2021, tendo sido realizada nas bases de dados *Pubmed, Web of Science* e *Scielo*. A pesquisa incluiu estudos em animais publicados em períodos anteriores a abril de 2021.

A estratégia de pesquisa utilizada incluiu os operadores booleanos "AND", "OR" e "NOT", e foi desenvolvida recorrendo a uma combinação de palavras-chave, descritas na Tabela I (Anexos), para cada base de dados, de forma a incluir os vários estudos relacionados com o tema em análise.

2. Seleção dos estudos

A primeira etapa de seleção dos estudos foi efetuada através da análise dos títulos e dos resumos dos trabalhos obtidos da aplicação das estratégias de pesquisa em cada base de dados. Nesta fase, os estudos foram avaliados quanto à concordância com os seguintes critérios de elegibilidade: (1) população animal (aves e mamíferos de produção), (2) estudos de suplementação da dieta com ácidos orgânicos, (3) comparação com placebo ou com outros compostos standards (por exemplo, APC (Antibiótico promotor de crescimento)), (4) medida de resultado que traduza o desempenho de crescimento: efeito sobre a ingestão de alimentos, ganho de peso corporal e taxa de conversão alimentar e (5) estudos semelhantes a RCT (estudo randomizado controlado).

De seguida foram eliminados os estudos duplicados. A análise e seleção dos artigos foi realizada de forma criteriosa por dois autores, de forma independente, sendo que para a sua inclusão tiveram que preencher todos os critérios de elegibilidade. As divergências relativas à elegibilidade dos estudos foram esclarecidas por consenso de equipa por todos os autores do trabalho. Foram, posteriormente, registados todos os artigos que não satisfaziam os critérios de elegibilidade.

De seguida, foram obtidos os textos integrais dos estudos que cumpriram os critérios de elegibilidade, procedendo-se à análise da extração dos dados e à avaliação da respetiva qualidade. Para a avaliação da qualidade dos estudos em animais foi utilizada a ferramenta SYRCLE's RoB. desenvolvida por Hooijmans *et al*. (2014). Para a avaliação da qualidade das revisões sistemáticas com meta-análise foram aplicados os critérios publicados pelo The Joanna Briggs Institute (Aromataris *et al.,* 2015).

3. Extração dos dados e avaliação da qualidade dos estudos

Os estudos que cumpriram todos os critérios de elegibilidade foram objeto de extração de dados, de acordo com os objetivos da revisão sistemática, sendo compilada a seguinte informação: título do estudo e tipo de promotor de crescimento avaliado; características dos animais (espécie, idade, peso, género); número de animais que participaram no estudo e características do modelo animal; grupos de controlo e grupos experimentais (incluindo a quantidade da intervenção); características de intervenção (por exemplo, intervenção, tempo, duração); resultado no desempenho de crescimento (i.e., registo de resultados do efeito no consumo de ração, ganho de peso corporal e taxa de conversão alimentar); avaliação da qualidade; outros resultados relevantes.

A classificação global da qualidade de cada estudo primário tem como objetivo a avaliação do estudo em função do risco de viés, dependendo das falhas encontradas no desenho do estudo ou na sua implementação. A qualidade de cada estudo foi classificada como boa quando apresenta baixo risco de viés (todos os critérios são cumpridos), razoável quando apresenta risco de viés moderado (um ou mais critérios cumpridos ou impreciso) e baixa quando apresenta elevado risco de viés (um ou mais critérios não cumpridos).

A avaliação da qualidade e extração de dados foram realizadas por dois revisores de forma independente e com consenso de equipa por todos os autores do trabalho. A ferramenta de avaliação de qualidade pode ser consultada nos Anexos (Tabelas 3 e 4).

III. RESULTADOS

1. Seleção dos artigos

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 421 artigos científicos nas 3 bases de dados. Os estudos duplicados foram excluídos (n = 48), resultado num total de 373 artigos. Após uma análise de título e resumos, um total de 326 artigos foram excluídos por não cumprirem os critérios de elegibilidade. Por fim, apenas 47 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática.

O processo de seleção dos estudos está representado resumidamente na Figura 2.

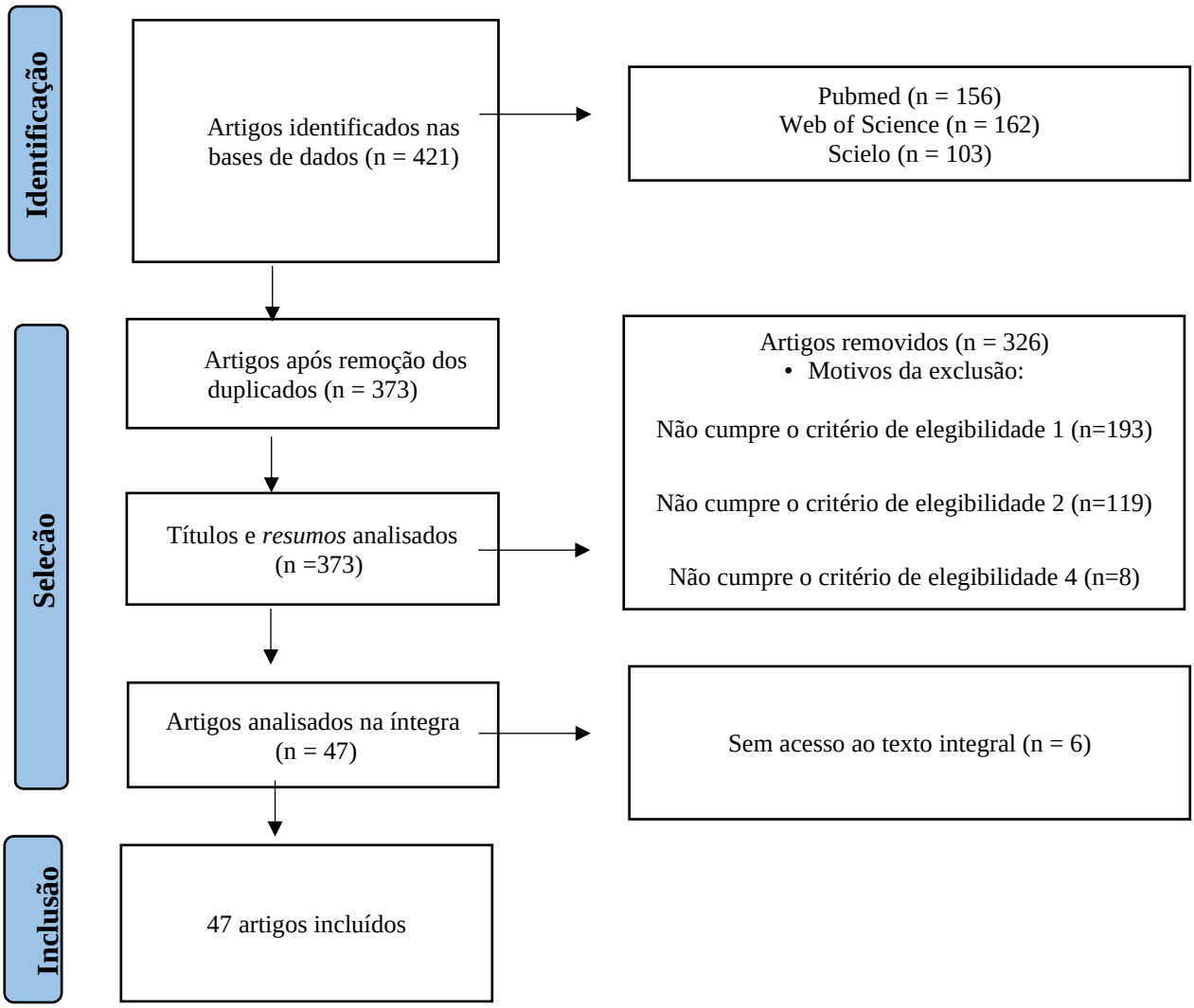

Figura 2: Resultados da pesquisa e processo de seleção de artigos científicos incluídos na revisão sistemática.

2. Descrição dos estudos

Os 47 artigos incluídos nesta revisão sistemática foram datados entre 2005 e 2021 e englobam 32 estudos em frangos de corte, 10 estudos em suínos, 2 estudos em perus, 2 estudos em bezerros e 1 estudo em codornizes. A maioria dos estudos avaliaram misturas de ácidos orgânicos, tais como: ácido fórmico; ácido acético, ácido lático; ácido propiónico, ácido cítrico, ácido sórbico, ácido benzóico, ácido fumárico, ácido ascórbico, ácido butírico, ácido hidroxi-4-metiltio butanóico, ácido tartárico, ácido laúrico, ácido caprílico, ácido etilenodiaminotetracético, ácido gálico, ácido glucónico, ácido málico, ácido fenilacético, ácido tânico, ácido ortofosfórico, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido húmido, ácido flúvico. Para além das misturas de ácidos, 14 estudos avaliaram o ácido butírico isolado e o ácido benzóico, ácido cítrico, ácido laúrico, ácido anacárdico e ácido fenilático também foram avaliados isolados em diferentes estudos.

Quanto à duração do tratamento, a mesma foi variável para cada estudo, estando os tempos de duração de ensaio compreendidos entre 21 e 132 dias com predominância de 42 dias de duração para 22 estudos. Os estudos em mamíferos apresentaram um tempo de duração maior em comparação com os estudos em aves. O número da amostra variou entre os 24 e os 51.960 animais. No entanto, a maioria dos estudos envolveu um número de animais compreendidos entre 150 e 1000, apresentando valores diferentes. Dos artigos selecionados, 31 apresentaram a comparação dos ácidos orgânicos com grupos standard e grupos controlo, 13 artigos compararam os ácidos orgânicos com grupos controlo e 3 artigos compararam os ácidos orgânicos com grupos standard. Além disto, 5 estudos incluíram desafio sanitário nas suas experiências, inoculando os animais com estirpes de microrganismos, tendo este o intuito de mimetizar as situações encontradas nas explorações agrícolas. Quanto à via de administração, na maioria dos estudos, o suplemento foi adicionado à dieta com a exceção de três suplementos que foram adicionados à água de bebida. O resumo do conteúdo dos artigos está representado na Tabela 2 (Anexos).

3. Parâmetros avaliados

Para avaliar os efeitos dos aditivos alimentares no desempenho de crescimento foram analisados 3 parâmetros, nomeadamente o ganho de peso corporal (GPC), o consumo de

ração (CR) e a taxa de conversão alimentar (TCA). A TCA compara o ganho de peso corporal com o consumo de ração dos animais e, por isso, quanto menor for a mesma, melhor o desempenho de crescimento dos animais. Estes parâmetros foram usados como termo de comparação entre grupos controlo (i.e., sem adição de promotor de crescimento), grupos standard (i.e., grupos suplementados com promotores de crescimento convencionais, nomeadamente antibióticos) e grupos experimentais a fim de avaliar eficácia dos ácidos orgânicos e comparar a sua ação com os promotores de crescimento convencionais.

Os resultados obtidos foram muito variáveis, dependendo do tipo de ácido orgânico incluído, concentração, via de administração e período da experiência.

Em geral, os estudos em que não houve uma melhoria nos parâmetros de desempenho de crescimento, especificamente a TCA e o GPC, foram estudos que apresentavam como promotor de crescimento um ácido orgânico usado isoladamente (Antongiovanni *et al*., 2007; Irani *et al*., 2011; Sayrafi *et al*., 2011; Nosrati *et al*., 2017; Makled *et al*., 2019; Braz *et al*., 2019; Nduku, Mabusela e Nkukwana, 2020).

No que respeita à suplementação com ácido butírico não se observaram efeitos significativos nos parâmetros de crescimento na maioria dos estudos; no entanto, estudos que avaliaram o ácido butírico encapsulado obtiveram melhores resultados, com TCA inferiores e melhorias no GPC (Leeson *et al*., 2005; Antongiovanni *et al*., 2007; Ali, Seddiek e Khater, 2014; Antongiovanni *et al*., 2016; Kaczmarek *et al*., 2016). Em dietas suplementadas com concentrações iguais ou superiores 0,4 g/Kg de ácido butírico sofreram uma diminuição significativa no CR durante todo o período da experiência em vários estudos analisados (Leeson *et al*., 2005; Irani *et al*., 2011; Ali, Seddiek e Khater, 2014; Kaczmarek *et al*., 2016).

Em suínos, a suplementação com ácidos orgânicos resultou em efeitos positivos nos parâmetros de desempenho de crescimento (i.e., GPC e TCA), principalmente em suínos jovens, em comparação com o grupo controlo (Li *et al*., 2007; Partanen *et al*., 2007; Long *et al*., 2018; Patino *et al*., 2019; Ngoc *et al*., 2020; Rodrigues *et al*., 2020). A grande maioria dos estudos não obteve alterações no CR em relação aos grupos suplementados (i.e., incluindo grupo controlo e standard) (Li *et al*., 2007; Partanen *et al*., 2007; Guilloteau *et al*., 2009; Stukelj *et al*., 2010; Boas *et al*., 2016; Ferreira *et al*., 2017; Ngoc

et al., 2020; Liu *et al*., 2021). Apenas os estudos conduzidos por Stukelj *et al*. (2010) e Boas *et al*. (2016) não apresentaram efeitos benéficos nos parâmetros de crescimento. Li *et al*. (2007) e Patino *et al*. (2019) obtiveram valores de TCA e GPC melhores nas dietas suplementadas com ácido orgânico em comparação com o grupo standard.

Em bezerros, a adição de ácidos orgânicos à dieta resultou em melhorias na TCA e no GPC, não afetando o CR nos dois estudos desenvolvidos por Li *et al*. (2007) e Guilloteau *et al*. (2009). No estudo conduzido por Guilloteau *et al*. (2009), a suplementação com ácido butírico melhorou o GPC e a TCA em comparação com o grupo standard. Em contraste, a suplementação de perus com ácidos orgânicos não apresentou efeitos benéficos nos parâmetros de desempenho nos dois estudos avaliados (Milbradt *et al*. 2014; Milbradt *et al*. 2017).

A suplementação de frangos de corte apresentou resultados bastante diferenciados entre os estudos envolvendo esta espécie animal. Se por um lado, alguns estudos não reportaram efeitos positivos nos parâmetros de desempenho de crescimento (dos Santos *et al*., 2005; Nava *et al*., 2009; Santos *et al*., 2009; Braz *et al*., 2019), por outro lado, vários autores identificaram melhorias nos parâmetros de crescimento, nomeadamente TCA e GPC, em relação ao grupo controlo (Viola *et al.*, 2008; Ozturk *et al.*, 2010; Fernandes *et al*., 2014; Ragaa e Korany, 2016; Polycarpo *et al.*, 2017; González-Vázquez *et al.*, 2020; Rashid *et al.*, 2020). Em comparação com o grupo standard, nos estudos desenvolvidos por Hassan *et al.* (2010), Kim *et al*. (2014), Bagal *et al.* (2016), Hamid *et al.* (2018) e Fortuoso *et al*. (2019) foram relatadas melhorias em alguns parâmetros de desempenho de crescimento (i.e., GPC e TCA) nos grupos suplementados com ácidos orgânicos.

4. Avaliação da qualidade

O risco de viés foi classificado como elevado em 6 estudos que obtiveram classificação de qualidade baixa, dos mesmos, cinco foram estudos suplementados com ácido butírico isoladamente (Ali, Seddiek e Khater, 2014; Nosrati *et al*., 2017; Irani *et al*., 2011; Antongiovanni *et al*., 2007; Liu *et al*., 2021). A meta-análise desenvolvida por Polycarpo *et al.* (2017) foi classificada como razoável. Para além disso, os restantes 41 estudos foram igualmente classificados como razoáveis, apresentando um risco de viés moderado.

Apenas um dos estudos relatou ocultação de alocação e um outro estudo reportou ocultação dos investigadores e 43 estudos relataram alojamento aleatório. Com base nas evidências, a confiança nas conclusões dos estudos incluídos nesta revisão foi moderada a baixa.

IV. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou o efeito dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento em animais de produção, nomeadamente em mamíferos e aves. Apesar de a qualidade metodológica de nenhum estudo analisado ter sido classificado como de elevada qualidade, sendo a confiança nas evidências moderada a baixa, foi possível registar alguns resultados concordantes entre si. Na grande maioria dos estudos, foram vários os requisitos de avaliação de qualidade que não foram relatados pelos autores, nomeadamente, a geração aleatória da sequência de alocação; o sigilo da alocação; a ocultação dos investigadores durante o estudo e a ocultação dos investigadores para o tratamento de dados, limitando o nível de evidência científicas dos resultados reportados.

O principal efeito dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento animal está relacionado com a atividade antimicrobiana. Algumas revisões da literatura enfatizam que os ácidos orgânicos têm a capacidade de alterar as populações microbianas, de acordo com o seu espetro de atividade, tornando-se capazes de reduzir a carga microbiana total, sendo particularmente eficazes contra microrganismos intolerantes a ácidos, como *E. coli* e microrganismos oportunistas, como *Salmonella* (Dibner e Buttin, 2002).

Nesta revisão sistemática, vários estudos associaram uma diminuição da carga bacteriana patogénica com uma diminuição na TCA e um aumento do GPC (Li *et al.*, 2007; Chowdhury *et al.*, 2009; Hassan *et al.*, 2010; Ozturk *et al.*, 2010; Samanta, Haldar e Ghosh, 2010; Hamid *et al.*, 2018; Nguyen, Seok e Kim, 2020; Rashid *et al.*, 2020). De facto, a alteração da carga microbiana a nível gastrointestinal apresenta um efeito benéfico, uma vez que reduz as infeções subclínicas, melhora o aproveitamento dos nutrientes e o equilíbrio da microbiota intestinal, contribuindo para o crescimento animal (Dibner e Buttin, 2002).

No estudo realizado por Samanta *et al.* (2010), a suplementação da dieta animal com 1g/Kg e 2g/Kg de ácidos orgânicos resultou numa melhoria dos parâmetros de TCA e GPC em comparação com os grupos de animais suplementados com APC (0,5g/Kg e 1g/Kg de bacitracina metileno dissalicilato). Este resultado apresentou um efeito benéfico ao nível da microbiota intestinal, que, para além de uma diminuição da flora bacteriana patogénica, provocou uma melhoria da flora bacteriana benéfica. De realçar que os *lactobacillus* (i.e., bactérias favoráveis ao organismo animal) são capazes de crescer a um

pH relativamente baixo, sendo mais resistentes a mudanças de pH do trato gastrointestinal. Com a diminuição do pH, estas espécies deixam de competir pelos nutrientes e conseguem proliferar, contribuindo para uma flora mais homogénea (Samanta *et al*., 2010). Os resultados obtidos dos estudos conduzidos por Nava *et al.* (2009) corroboram com os de Samanta *et al.* (2010) relativamente aos parâmetros microbiológicos; contudo, Nava *et al.* (2009) não reportaram melhorias nos parâmetros de crescimento. Num outro estudo, conduzido por Ferreira *et al.* (2017), os autores não reportaram qualquer influência dos aditivos sobre a percentagem de enterobactérias, *lactobacillus*, nem efeitos sobre os parâmetros do CR e do GPC. Esta diferença de resultados pode ser explicada pela heterogeneidade da flora bacteriana presente no trato digestivo. Embora as espécies dominantes da flora microbiana sejam bastante consistentes, existem também organismos que não são identificáveis na microbiota intestinal e que, pela sua heterogeneidade, podem resultar em respostas diferentes aos ácidos orgânicos (Dibner e Buttin 2002).

Está documentado que os ácidos orgânicos estimulam a proliferação direta de células gastrointestinais, resultando num aumento da altura das vilosidades, área superficial, profundidade da cripta e da secreção gástrica (Dibner e Buttin, 2002). Nos estudos analisados, vários autores relataram este efeito, sendo mais evidente em dietas suplementadas com o ácido butírico (Samanta, Haldar e Ghosh, 2010; Leeson *et al.*, 2005; Guilloteau *et al*., 2009; Antongiovanni *et al.*, 2010; Ali, Seddiek e Khater, 2014; Kaczmarek *et al.*, 2016; Ragaa e Korany, 2016; Sikandar *et al.*, 2017; Fouladi *et al.*, 2018; Hamid *et al.*, 2018; Raza *et al.*, 2019; Liu *et al*., 2021). De notar que, apesar de apresentarem um efeito semelhante, dois estudos apresentaram evidência de baixa qualidade (Ali, Seddiek e Khater, 2014; Liu *et al*., 2021).

Raza *et al.* (2019) reportaram que, ao fim de 42 dias, a suplementação com ácido butírico (4g/Kg de dieta basal) aumentou significativamente o comprimento e a largura das vilosidades intestinais, sendo esta alteração parcialmente responsável pela melhoria nos parâmetros de GPC e TCA. De facto, uma melhoria na saúde intestinal resulta num aumento da digestibilidade de alimentos e absorção de nutrientes, permitindo aumentar o GPC e, consequentemente, uma melhoria no aproveitamento da ração que proporciona uma TCA inferior (Dibner e Buttin, 2002).

Num estudo conduzido por Sikandar *et al.* (2017), dietas suplementadas com 0,5/Kg e 1,0g/Kg de ácido butírico permitiram obter uma melhoria quer na altura quer na área das vilosidades intestinais comparativamente com dietas suplementadas com 10% de bacitracina de zinco. Em contraste, Sayrafi *et al*. (2011) apenas observaram um aumento da profundidade da cripta com a suplementação de ácido butírico. Leeson *et al.* (2005) reportaram que o ácido livre é absorvido muito rapidamente no trato digestivo superior, ficando indisponível para atuar no intestino grosso. Esta limitação pode explicar as diferenças encontradas nos estudos em que a suplementação com ácido butírico não melhorou a morfologia intestinal. O facto de o ácido butírico não conseguir atingir as partes mais distais do intestino não permite uma diminuição do pH nessas zonas, e, desta forma, não se observa nenhum efeito a nível intestinal.

Com o intuito de ultrapassar este inconveniente, vários autores optaram por estabilizar o ácido butírico (Leeson *et al.*, 2005; Antongiovanni *et al.*, 2010; Ali, Seddiek e Khater, 2014; Kaczmarek *et al.*, 2016). As formas revestidas de ácido butírico foram desenvolvidas com o objetivo de retardar e direcionar a libertação do composto na cultura, proporcionando efeitos benéficos na colonização de bactérias e na morfologia intestinal. Nesta revisão sistemática apenas os estudos desenvolvidos por Ali *et al.* (2014) e Kaczmarek *et al.* (2016) registaram um impacto final positivo, resultando numa diminuição da TCA em grupos suplementados com o ácido butírico.

Apesar de serem necessários estudos adicionais que sustentem esta possibilidade, a combinação de ácidos orgânicos desprotegidos e microencapsulados pode ser benéfica na performance de frangos de corte, principalmente em situações com diversos agentes patogénicos. Os ácidos orgânicos na sua forma livre atuam sobre os microrganismos na porção inicial do trato gastrointestinal, enquanto os ácidos orgânicos protegidos atuam em todo o intestino, resultando um maior alcance de todas as regiões intestinais. Desta forma, é possível que a combinação de ácidos desprotegidos e microencapsulados possa ter vantagem no desempenho de crescimento de aves (Polycarpo *et al.*, 2017).

Uma outra vantagem da encapsulação do ácido butírico, segundo Leeson *et al.* (2005), refere-se ao odor, o qual se torna mais suave, atenuando o cheiro rançoso característico do ácido butírico. De facto, a palatibilidade da dieta está altamente relacionada com a ingestão voluntária de alimento pelos animais, sendo que, em alguns estudos que utilizaram o ácido butírico encapsulado, os autores relataram uma diminuição do CR.

Estes resultados constituem um contrassenso, no entanto, a evidência desta diminuição do CR foi limitada a dois estudos classificados com baixa e moderada qualidade, Ali, Seddiek e Khater (2014) e Kaczmarek *et al.* (2016), respetivamente.

A capacidade de acidificar a dieta é importante, principalmente em animais mais jovens que têm o seu sistema digestivo imaturo e a produção de ácido endógeno é baixa, ficando estes animais mais suscetíveis a infeções causadas por bactérias patogénicas. Desta forma, de acordo com alguns autores, a suplementação de ácido butírico encapsulado em animais recém-nascidos torna-se vantajosa na diminuição da incidência de infeções (Ali *et al*., 2014; Leeson *et al.*, 2005). Por outro lado, Makled *et al.* (2019) defendem que a forma revestida de ácido butírico em animais mais jovens não é recomendada, pois estes animais têm um complexo enzimático pouco desenvolvido e, por este motivo, apresentam uma maior dificuldade em libertar o ácido butírico do sistema de encapsulação.

No que concerne à suplementação de suínos, Ngoc *et al.* (2020) relataram que a suplementação com uma mistura de ácidos orgânicos, entre os quais, ácidos fórmico, acético, láctico, propiónico, cítrico e sórbico, foi tão eficaz na promoção do crescimento e eficiência alimentar dos mesmos como a suplementação com antibiótico (20g de colistina/ton de ração). Long *et al.* (2018) relataram os mesmos efeitos em relação à atividade antimicrobiana. O aumento do GPC na fase de desmame foi associado a uma diminuição do número de bactérias patogénicas no intestino, resultando numa melhoria da proliferação celular epitelial e da morfologia intestinal. A suplementação da dieta basal com ácidos orgânicos tem a capacidade de manter um pH mais baixo na digestão gástrica dos leitões, e, por isso, reduzir o crescimento da população bacteriana patogénica, diminuindo a necessidade metabólica dos microrganismos patogénicos e aumentando a disponibilidade de energia dietética e nutrientes para microrganismos hospedeiros de forma a diminuir as perdas endógenas Long *et al.* (2018).

Ferreira *et al.* (2017), Boas *et al.* (2016) e Stukelj *et al.* (2010) não obtiveram efeitos positivos com a suplementação de ácidos orgânicos na dieta. No estudo conduzido por Boas *et al.* (2016), a dieta basal continha fosfato bicálcico, calcário e leite em pó integral. Está documentado que ingredientes como proteínas, minerais e produtos lácteos, podem elevar o pH do conteúdo intestinal do leitão, reduzindo a eficácia dos ácidos orgânicos (Dibner e Butim, 2002). A adição destes ingredientes à dieta dos animais contribui para o aumento da capacidade tampão, mascarando o efeito da adição do ácido orgânico. O

valor de capacidade tampão recomendado para as dietas varia entre 0 e 10 (Dibner e Butim, 2002). Esta variável, na maioria das vezes, não é controlada nos estudos de ácidos orgânicos, podendo contribuir para a falta de consistência de resultados e afetando a falta dos benefícios relacionados com o uso de ácidos orgânicos (Dibner e Butim, 2002). Por este motivo encontra-se descrito na literatura que dietas simples à base de farelo, de cereais e soja, são mais eficazes do que dietas que contenham ingredientes lácteos ou proteínas de origem animal (Boas *et al.*, 2016).

A diarreia pós-desmame é geralmente um dos fatores mais críticos que causa mortalidade e atraso no crescimento dos leitões. No estudo realizado por Long *et al.* (2018), a incidência de diarreia foi significativamente diminuída em suínos alimentados com dietas distintas contendo antibiótico e dietas contendo ácidos orgânicos comparando com os efeitos do controlo negativo (i.e., animais sem suplementação na sua dieta basal). A menor incidência de diarreia resultou do aumento de *lactobacillus* e da redução de *E. coli* na microbiota intestinal (Long *et al.*, 2018).

Num estudo desenvolvido por Ngoc *et al.* (2020), a suplementação com ácidos orgânicos teve um efeito mais pronunciado no período de crescimento, resultando em valores favoráveis nos parâmetros do GPC e da TCA, em detrimento do período final que não foi afetado pela suplementação. Estes resultados indicam uma melhor resposta no desempenho de crescimento em animais mais jovens comparativamente com os animais mais velhos (Ngoc *et al.*, 2020). Por outro lado, Partanen *et al.* (2007) afirmaram que a idade do desmame não influenciou o desempenho de crescimento dos leitões. De acordo com este estudo, os animais foram desmamados aos 26 e 36 dias e, em ambas as idades, o desmame foi perturbante para os leitões, sendo mais notável em animais desmamados aos 26 dias. Posteriormente, os animais desmamados no dia 26 recuperaram mais rapidamente em relação aos desmamados no dia 36, conseguindo alcançar aos 49 dias o mesmo peso, sendo que neste estudo a idade de desmame não influenciou o GPC nem a TCA dos leitões durante o todo o período da experiência. Num outro estudo, Patino *et al.* (2019) registaram resultados/conclusões diferentes. Os suínos desmamados com 21 dias apresentaram um índice produtivo inferior em comparação com os suínos desmamados aos 28 dias. Uma possível explicação para este resultado é o facto de que, com 21 dias, os animais terem uma menor capacidade de adaptação ao novo ambiente e alimentação, e, portanto, serem mais suscetíveis a alterações microbianas intestinais, favorecendo o aumento de bactérias patogénicas, como *E. coli* (Patino *et al.*, 2019).

Em relação à suplementação da dieta em perus com ácidos orgânicos, os resultados obtidos nos dois estudos incluídos nesta revisão sistemática não foram favoráveis. Milbradt *et al.* (2017) estudaram o efeito de vários ácidos orgânicos, nomeadamente dos ácidos acético, fórmico, propiónico, sórbico e ácidos gordos vegetais, no desempenho de perus fêmeas. Tendo em consideração todos os períodos experimentais, foi apenas observada uma diminuição no CR. No mesmo estudo, as aves foram criadas em condições adequadas com pouco nível de stress. Os resultados não demonstraram nenhum efeito na melhoria do desempenho de crescimento das aves. Uma fonte de variabilidade é o ambiente em que o estudo é conduzido, pois está descrito na literatura que, os efeitos benéficos dos antimicrobianos são evidenciados quando o estudo é feito em ambientes menos sanitários. Esta variável geralmente não é controlada, sendo até reportado que na maioria dos estudos, os animais estão expostos a condições ótimas de higiene (Dibner e Buttin, 2002). No entanto, os mesmos autores realizaram um estudo posterior em que inocularam os perus com *Salmonella enteridis*, e, mais uma vez, os resultados não demonstraram nenhum efeito benéfico no desempenho de crescimento (Milbradt *et al.*, 2017).

Em contraste com os estudos acima citados, os resultados no desempenho de crescimento em codornizes no estudo conduzido por Fouladi *et al.* (2018) foram favoráveis. No geral, as dietas que continham ácidos orgânicos melhoraram todos os parâmetros de desempenho de crescimento. A TCA diminuiu nas três dietas suplementadas com 124 mg/Kg de ácido acético, 104 mg/Kg de ácido láctico e 113 mg/Kg de ácido butírico. A melhoria dos parâmetros de desempenho foi mais evidente nas dietas suplementadas simultaneamente com ácido lático e ácido acético. Nas dietas suplementadas com ácido lático observou-se uma melhoria na TCA. No grupo suplementado com ácido lático, a redução de microrganismos patogénicos, como *E. coli* e *Salmonella*, foi superior. Esta diminuição de microrganismos resultou na diminuição de competição pelos nutrientes e, por conseguinte, aumentou a digestibilidade dos alimentos e a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal (Dibner e Butim, 2002; Fouladi *et al.*, 2018)

Na maioria dos casos, os ácidos orgânicos são administrados aos animais através das rações; no entanto, estes compostos podem ser administrados na água de bebida. Hu *et al.* (2020) compararam os efeitos dos ácidos orgânicos administrados na ração e na água de bebida com os efeitos do antibiótico virginiamicina. A inclusão de ácidos orgânicos na dieta foi de 4 Kg/ton de ração, na primeira fase (i.e., entre o período de 1 a 22 dias), e

de 3 Kg/ton de ração na segunda fase (i.e., entre o período de 22 a 42 dias); enquanto a inclusão destes compostos na água de bebida foi 1 Kg/ton em todo o período da experiência. A mistura de ácidos orgânicos consistia no ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico e formato de amónia. Os resultados obtidos indicaram que aves suplementadas com ácidos orgânicos na dieta obtiveram uma composição da microbiota intestinal idêntica à do grupo de animais suplementado com antibiótico (i.e., grupo APC). A suplementação na dieta com ácidos orgânicos na fase inicial melhorou as características de desempenho de crescimento em comparação com a suplementação na água de bebida, indicando que as funções de promoção de crescimento são menos evidentes numa fase inicial para ácidos orgânicos suplementados na água de bebida. Neste estudo, os autores concluíram que suplementação na dieta com ácidos orgânicos teve um efeito melhorado e mais parecido com o efeito dos antibióticos (Hu *et al.*, 2020).

Viola *et al.* (2008) registaram efeitos semelhante com a adição de ácidos orgânicos à água de bebida. Em comparação com dietas isentas de antibióticos, a adição de uma mistura de ácidos orgânicos, contendo ácidos lático, fórmico, acético e fosfórico, na água de bebida melhorou o GPC de frangos de corte e obteve uma TCA semelhante aos restantes tratamentos suplementados com ácidos orgânicos, no entanto administrados na ração. Apenas o consumo de água foi negativamente afetado no grupo suplementado com água de bebida. Os resultados obtidos neste estudo foram semelhantes aos resultados obtidos por Hamid *et al.*, (2018) que afirmam que a acidificação da água de bebida melhorou o GPC e a TCA de frangos, sendo tão eficaz como promotor de crescimento quanto os antibióticos na dieta. A água acidificada impulsionou a digestão da ração em comparação com a água normal e, em termos de consumo, teve um efeito distinto dos resultados obtidos por Viola *et al.* (2008) apresentando um aumento do mesmo. Na experiência conduzida por Hamid *et al.* (2018), os autores forneceram a um grupo experimental água acidificada com ácidos orgânicos continuamente enquanto a um outro grupo o fornecimento de água foi intermitente. De acordo com o resultado obtido, o fornecimento descontínuo de água acidificada teve a mesma ou até melhor influência sobre os frangos de corte em comparação com o fornecimento contínuo. Esta melhoria pode ser justificada pelo facto de que um fornecimento contínuo pode resultar numa resposta de tolerância adaptativa por parte do organismo, diminuindo a produção de ácido endógeno (Hamid *et al.*, 2018).

Apesar de se terem verificado melhorias nos parâmetros de desempenho de crescimento nas aves e mamífero de produção em alguns estudos avaliados, noutros estudos não foram reportados qualquer efeito. Além disso, em alguns estudos nos quais foram reportadas melhorias nos parâmetros de crescimento não foram acompanhados por melhorias na microflora bacteriana ou na morfologia intestinal. Na maioria dos estudos, os efeitos dos ácidos orgânicos ficaram aquém dos efeitos dos antibióticos, sendo poucos os casos em que os ácidos orgânicos obtiveram uma melhoria de desempenho superior aos antibióticos.

Apesar de os ácidos orgânicos não tenham demonstrado ser tão eficientes quando comparados com a suplementação com antibióticos é necessário entender que existem muitos fatores que afetam os benefícios dos mesmos. Muitas vezes, apesar de nas dietas experimentais não serem utilizados antibióticos, são adicionados outro tipo de agentes antimicrobianos, como por exemplo, níveis elevados de cobre ou outros anticoccidianos, que exercem o seu efeito sobre a microflora, percecionando que o efeito se deve à inclusão de ácidos orgânicos (Dibner e Buttin, 2002). Outro tipo de limitação do presente estudo foi a grande variabilidade nas misturas e na concentração de ácidos orgânicos e antibióticos utilizados que dificultou a comparação entre eles.

A presente revisão sistemática apresenta algumas limitações no seu estudo, nomeadamente, apenas foram considerados estudos em inglês, português e espanhol devido a outros idiomas não serem acessíveis aos autores; não foi elaborado um protocolo prévio com uma metodologia a ser seguida, e, por último, as bases de dados consultadas podem não ter sido suficientes para encontrar resultados menos apelativos, como por exemplo, atas de congressos, criando um viés de publicação. Devido a estas limitações é necessária precaução no estabelecimento de futuras conclusões.

V. CONCLUSÃO

O efeito dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento animal relaciona-se com a capacidade destes compostos alterarem as populações microbianas, de acordo com o seu espectro de atividade. Com a suplementação dos ácidos orgânicos ocorre uma redução do pH no trato gastrointestinal, desempenhando um papel significativo contra a colonização por parte de bactérias patogénicas, proporcionando uma melhoria na utilização de nutrientes e alterações favoráveis na morfologia intestinal.

A encapsulação dos ácidos orgânicos apresenta-se como uma alternativa viável que acarreta inúmeras vantagens tais como, permitir uma libertação do composto ao longo do todo o trato digestivo do animal, mascarar o odor rançoso característico de alguns ácidos orgânicos de forma a diminuir a rejeição de comida por parte do animal.

Ao longo desta revisão sistemática, foi possível relatar vários estudos que comprovam os efeitos benéficos da suplementação da dieta basal nos parâmetros de desempenho de crescimento em diferentes espécies animais, nomeadamente leitões recém-desmamados, bovinos e aves, com exceção dos perus em que não foi verificado benefício com a suplementação de ácidos orgânicos. Além disso, as associações de ácidos orgânicos mostraram-se mais vantajosas do que o uso dos mesmos isoladamente. Em comparação com os antibióticos, ainda existe alguma heterogeneidade de resultados que não permitiram retirar conclusões mais concretas.

A inconsistência de resultados sobre o desempenho de crescimento por parte dos ácidos orgânicos em alguns estudos citados pode ser atribuída ao baixo desafio sanitário, já que em termos gerais, os estudos são conduzidos sobre condições ótimas de higiene; à capacidade tampão de ingredientes presentes na dieta; à heterogeneidade da microbiota intestinal e à utilização de outro tipo de agentes antimicrobianos que não os antibióticos nos estudos, podendo conduzir a conclusões não sustentadas sobre os aditivos. Da mesma forma, a discordância entre resultados encontrados nos estudos pode ter sido resultante de diferenças em termos concentrações, dosagens e formas de ação de cada ácido.

Por fim, pesquisas futuras devem ter em atenção as variáveis não controladas acima descritas a fim de se minimizarem as interferências, obtendo resultados que permitam retirar conclusões mais confiáveis. É ainda desejável que estudos futuros cumpram os

critérios de qualidade e que estes sejam referidos ao longo do artigo para que se possa melhorar o nível de evidência científica.

Em suma, com evidência científica moderada é possível aferir um impacto positivo dos ácidos orgânicos no desempenho de crescimento de animais de produção podendo ser utilizados com aditivos nas rações.

BIBLIOGRAFIA

Ali, A. M., Seddiek, S. A. e Khater, H. F. (2014). Effect of butyrate, clopidol and their combination on the performance of broilers infected with Eimeria maxima. *British Poultry Science*, 55(4), pp. 474–482.

Antongiovanni, M. *et al*. (2007). Butyric acid glycerides in the diet of broiler chickens: effects on gut histology and carcass composition. *Italian Journal of Animal Science*, 6(1), pp. 19–25.

Antongiovanni, M. *et al.* (2010). Monobutyrine: a novel feed additive in the diet of broiler chickens. *Italian Journal of Animal Science*, 9(4), pp. 369–371.

Aromataris, E., *et al.* (2015). Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *JBI Evidence Implementation*, 13(3), pp. 132-140.

Bagal, V. L. *et al.* (2016). Relative efficacy of organic acids and antibiotics as growth promoters in broiler chicken. *Veterinary World*, 9(4), pp. 377–382.

Boas, A. D. C. V *et al*. (2016). Organic acids in diets of weaned piglets: performance, digestibility and economical viability. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria E Zootecnia*, 68(4), pp. 1015–1022.

Braz, N. M. *et al*. (2019). Performance and egg quality of laying hens fed different dietary levels of cashew nut shell liquid. *South African Journal of Animal Science*, 49(3), pp. 513–521.

Chowdhury, R. *et al*. (2009). Effect of citric acid, avilamycin, and their combination on the performance, tibia ash, and immune status of broilers. *Poultry Science*, 88(8), pp. 1616–1622.

Dai, D., *et al.* (2020). Organic acids as alternatives for antibiotic growth promoters alter the intestinal structure and microbiota and improve the growth performance in broilers. *Frontiers in Microbiology*, 11.

Dibner, J. J. e Buttin, P. (2002). Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *Journal of Applied Poultry Research*, 11(4), pp. 453–463.

dos Santos, E. C. *et al.* (2005). Use of growth promoters additives on performance , carcass yield and total intestinal bacteria counts in broiler. *Ciencia e Agrotecnologia*, 29(1), pp. 223–231.

dos Santos, S. A. *et al.* (2009). Broilers performance fed with diets contend potassium diformiate. *Ciencia Rural*, 39(8), pp. 2491–2496.

Fernandes, B. C. S. *et al.* (2014). Intestinal Integrity and Performance of Broiler Chickens Fed A Probiotic, A Prebiotic, or an Organic Acid. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 16(4), pp. 417–424.

Ferreira, S. V *et al.* (2017). Alternatives to antibiotics in diets of weaned piglets. *Ciencia Rural*, 47(12).

Fortuoso, B. F. *et al.* (2019). Glycerol monolaurate in the diet of broiler chickens replacing conventional antimicrobials: Impact on health, performance and meat quality. *Microbiology Pathogens*, 129, pp. 161–167.

Fouladi, P. *et al*. (2018). Effects of Organic Acids Supplement on Performance, Egg Traits, Blood Serum Biochemical Parameters and Gut Microflora in Female Japanese Quail (Coturnix coturnix japonica). *Brazilian Journal of Poultry Science*, 20(1), pp. 133–144.

González-Vázquez, A., *et al*. (2020). Suplementación alimenticia con promotores de crecimiento en pollos de engorde Cobb 500. *Journal of the Selva Andina Animal Science*, 7(1), pp. 3-16.

Guilloteau, P. *et al.* (2009). Sodium-butyrate as a growth promoter in milk replacer formula for young calves. *Journal of Dairy Science*, 92(3), pp. 1038–1049.

Hamid, H. *et al.* (2018). Influence of acidified drinking water on growth performance and gastrointestinal function of broilers. *Poultry Science*, 97(10), pp. 3601–3609.

Hassan, H. M. A. *et al*. (2010). Effect of Using Organic Acids to Substitute Antibiotic Growth Promoters on Performance and Intestinal Microflora of Broilers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 23(10), pp. 1348–1353.

Hooijmans, C. R., *et al*. (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14(1), pp. 1-9.

Hu, Y. *et al*. (2020). Selective and Reshaped Early Dominant Microbial Community in the Cecum With Similar Proportions and Better Homogenization and Species Diversity Due to Organic Acids as AGP Alternatives Mediate Their Effects on Broilers Growth. *Frontiers in Microbiology*, 10.

Huyghebaert, G., Ducatelle, R. e Van Immerseel, F. (2011). An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Veterinary Journal*, 187(2), pp. 182–188.

Irani, M. *et al.* (2011). The effect of butyric acid glycerides on performance and some bone parameters of broiler chickens. *African Journal of Biotechnology*, 10(59), pp. 12812–12818.

Jeong, S. H. *et al.* (2010). Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. *Toxicology Research*, 26(4), pp. 301–313.

Kaczmarek, S. A. *et al.* (2016). Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers. *Poultry Science*, 95(4), pp. 851–859.

Khan, S. U. T., Iqbal, A., e Fahad, S. (2016). Growth and productivity response of hybrid rice to application of animal manures, plant residues and phosphorus. *Frontiers in Plant Science*, 7, p. 1440.

Kim, D. W. *et al.* (2014). Dietary supplementation of phenyl lactic acid on growth performance, immune response, cecal microbial population, and meat quality attributes of broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 23(4), pp. 661–670.

Leeson, S. *et al.* (2005). Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poultry Science*, 84(9), pp. 1418–1422.

Li, Z. *et al.* (2007). Effect of organic acids and antibiotic growth promoters on growth performance, gastrointestinal pH, intestinal microbial populations and immune responses of weaned pigs. *Poultry Science*, 86, p. 644.

Liu, W. H. *et al.* (2021). Supplementation with sodium butyrate improves growth and antioxidant function in dairy calves before weaning. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12(1).

Long, S. F. *et al.* (2018). Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 235, pp. 23–32.

Makled, M. N. *et al.* (2019). Comparative influence of dietary probiotic, yoghurt, and sodium butyrate on growth performance, intestinal microbiota, blood hematology, and immune response of meat-type chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 51(8), pp. 2333–2342.

Mani-López, E., García, H. S., e López-Malo, A. (2012). Organic acids as antimicrobials to control Salmonella in meat and poultry products. *Food Research International*, 45(2), pp. 713-721.

Marshall, B. M. e Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), pp. 718–733.

Mehdi, Y. *et al.* (2018). Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Animal Nutrition*, 4(2), pp. 170–178.

Milbradt, E. L. *et al.* (2014). Use of organic acids and competitive exclusion product as an alternative to antibiotic as a growth promoter in the raising of commercial turkeys. *Poultry Science*, 93(7), pp. 1855–1861.

Milbradt, E. L. *et al.* (2017). Use of Organic Acids and A Competitive Exclusion Product as Growth Promoter and Salmonella Enteritidis Control in Commercial Turkeys. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 19(4), pp. 551–558.

Moore, P. R. *et al.* (1946). Use of Sulfasuxidine, Streptothricin, and Streptomycin in Nutritional Studies with the Chick. *Journal of Biological Chemistry*, 165(2), pp. 437–441.

Mroz, Z. (2005). Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. *Advances in Pork Production*, 16(1), pp. 169-182.

Nava, G. M., *et al*. (2009). Molecular analysis of microbial community structure in the chicken ileum following organic acid supplementation. *Veterinary Microbiology*, 137(3-4), pp. 345-353.

Nduku, X. P., Mabusela, S. P. e Nkukwana, T. T. (2020). Growth and meat quality of broiler chickens fed Moringa oleifera leaf meal, a probiotic and an organic acid. *South African Journal of Animal Science*, 50(5), pp. 710–718.

Ngoc, T. T. B. *et al.* (2020). The effects of synergistic blend of organic acid or antibiotic growth promoter on performance and antimicrobial resistance of bacteria in grow-finish pigs. *Translational Animal Science*, 4(4), p. txaa211.

Nguyen, D. H., Seok, W. J. e Kim, I. H. (2020). Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs-A Review. *Animals (Basel)*, 10(6).

Nosrati, M. *et al.* (2017). The effects of antibiotic, probiotic, organic acid, vitamin C, and Echinacea purpurea extract on performance, carcass characteristics, blood chemistry, microbiota, and immunity of broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 26(2), pp. 295–306.

Ozturk, E. *et al.* (2010). Effects of humic substances supplementation provided through drinking water on performance, carcass traits and meat quality of broilers. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94(1), pp. 78–85.

Partanen, K., *et al.* (2006). Performance, carcass quality, and gastric alterations in fattening pigs fed additives containing formic acid either coated with sorbate or mixed with lactic acid. *Agricultural and Food Science*, 15(3), 324-339.

Partanen, K. *et al.* (2007). Effects of weaning age and formic acid-based feed additives on pigs from weaning to slaughter. *Archives of Animal Nutrition*, 61(5), pp. 336–356.

Patino, F. *et al.* (2019). Blood metabolites and zootechnical parameters in piglets weaned at two ages and with the addition of antimicrobials in the feed. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 30(2), pp. 612–623.

Pearlin, B. V., *et al*. (2020). Role of acidifiers in livestock nutrition and health: A review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104(2), pp. 558-569.

Polycarpo, G. V *et al.* (2017). Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. *Poultry Science*, 96(10), pp. 3645–3653.

Ragaa, N. M. e Korany, R. M. S. (2016). Studying the effect of formic acid and potassium diformate on performance, immunity and gut health of broiler chickens. *Animal Nutrition*, 2(4), pp. 296–302.

Ramos, J. M. P. M. (2019). *Novas estratégias utilizadas como promotores de crescimento na produção animal*. Tese de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa.

Rashid, Z. *et al.* (2020). Enhanced modulation of gut microbial dynamics affecting body weight in birds triggered by natural growth promoters administered in conventional feed. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), pp. 2747–2755.

Raza, M. *et al.* (2019). Butyric acid as a promising alternative to antibiotic growth promoters in broiler chicken production. *Journal of Agricultural Science*, 157(1), pp. 55–62.

Rodrigues, L. M. *et al.* (2020). Benzoic Acid Combined with Essential Oils Can Be an Alternative to the Use of Antibiotic Growth Promoters for Piglets Challenged with E. coli F4. *Animals*, 10(11).

Samanta, S., Haldar, S., e Ghosh, T. K. (2010). Comparative efficacy of an organic acid blend and bacitracin methylene disalicylate as growth promoters in broiler chickens: effects on performance, gut histology, and small intestinal milieu. *Veterinary Medicine International*, 2010.

Sayrafi, R. *et al.* (2011). Effects of butyric acid glycerides and antibiotic growth promoter on the performance and intestinal histomorphometry of broiler chickens. *Journal of Food Agriculture & Environment*, 9(3–4), pp. 285–288.

Sikandar, A. *et al.* (2017). 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(5), pp. 690–699.

Silva, E. N. (2000). Alimentos funcionais para aves: prebióticos e probióticos na alimentação avícola. *Conferência de Ciência e Tecnologia Avícolas*, 2, pp. 241-251.

Silva, C. A., *et al.* (2014). *Produção de suínos: teoria e prática*. Brasília: ABCS.

Stukelj, M. *et al.* (2010). The effect of the combination of acids and tannin in diet on the performance and selected biochemical, haematological and antioxidant enzyme parameters in grower pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52.

Viola, E. S., *et al*. (2008). Performance of broilers supplemented with blends of lactic, formic, acetic, and phosphoric acids in the feed or water. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 37(2), pp. 296-302.

ANEXOS

Tabela 1: Base de dados e estratégia de pesquisa.

Base de Dados	Estratégia de Pesquisa
Pubmed	(animal growth promoters) AND (organic acid OR SCFA OR fatty acid OR acidifiers) NOT review NOT (in vitro OR culture) NOT (mice OR rat OR plant OR aquatic)
Web of Science	(“animal growth promoters” OR “growth promoters”) AND (“fumaric acid" OR "lactic acid" OR "propionic acid" OR "formic acid" OR "acetic acid" OR "citric acid" OR "butyric acid" OR "organic acid*" OR "fatty acid*" OR "acidifier*") NOT ("in vitro" OR culture) NOT review NOT (mice OR rat OR plant OR aquatic OR fish)
Scielo	animal growth promoter

Tabela 2: Extração dos dados dos estudos em animais com dieta suplementada com ácidos orgânicos.

Ácido orgânico	**Características dos animais (espécie, idade, peso, género)**	**Número de animal**	**Grupo de controlo (CON) / Grupos standard (APC)**	**Grupos experimentais (incluindo quantidade da intervenção)**	**Características de intervenção (por exemplo, intervenção, tempo, duração)**	**Resultado no desempenho de crescimento -, efeito no consumo de ração (CR), ganho de peso corporal (GPC) e taxa de conversão alimentar (TCA)**	**Outros resultados**	**Avaliação da Qualidade**	**[Referência]**
Ácido butírico (AB)	Frangos Sasso Idade: 1 dia	180 distribuídos por 4 grupos 3 réplicas / tratamento 15 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 1 g/Kg probiótico Grupo 2: dieta basal + 5 g/Kg iogurte fresco Grupo 3:dieta basal + 0,6 g/Kg AB	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponível *ad libitum* Temperatura: 32º inicial, reduzida 2ºC-3ºC/ semana até aos 23ºC Duração do tratamento: 42 dias	Sem efeito significativo nos parâmetros CR, GPC e TCA no grupo suplementado com AB comparativamente com o grupo CON	Mortalidade: uma ave na 5ª semana no Grupo 3 Suplementação com AB: contagens baixas de *E. coli* (p<0,05) e maior contagem de *Lactobacilus* (p<0,05) em relação ao Grupo CON	Razoável	**Makled *et al.*, 2019**

Ácido butírico (AB) microencapsulado	Frangos Ross Idade: 1 dia Género: machos	400 distribuídos por 4 grupos 10 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	**Experiência 1** Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 0,2 g/Kg AB Grupo 2: dieta basal + 0,3 g/Kg AB Grupo 3: dieta basal + 0,4 g/Kg AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 6 semanas	Grupos 1 e 2: redução da TCA Grupo 3 : diminuição do CR e da TCA, e aumento do GPC		Razoável	**Kaczmarek *et al.*, 2016**
			Experiência 2 Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC1: dieta basal + 6 mg/Kg avilamicina	Grupo 1: dieta basal + 0,3 g/Kg AB Grupo 2: dieta basal + 6 mg/Kg avilamicina + 0,3 g/Kg AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 6 semanas	Sem diferenças significativas no CR após suplementação com AB sozinho ou em combinação com avilamicina em relação ao Grupo CON Aumento do GPC (p<0,05) e diminuição da TCA (p<0,05) nos grupos suplementados com AB isoladamente ou em combinação com avilamicina em relação ao Grupo CON			

Ácido butírico (AB) microencapsulado	Frangos Hubbard não infetados e infetados (i.e., inoculação com 1 x 10^4 oocistos de *Eimeria maxima* aos 14 dias de idade) Idade: 1 dia Género: fêmeas e machos	180 distribuídos por 6 grupos 6 réplicas / tratamento 5 aves / réplica	Grupo CON 1: dieta basal (milho e soja). Não infetado Grupo CON 2: dieta basal. Infetado	Grupo 1: dieta basal + 4 g/Kg de AB. Não infetado Grupo 2: dieta basal + 4 g/Kg AB. Infetado Grupo 3: dieta basal + 125 g/Kg Clopidol + 4 g/Kg AB. Infetado Grupo 4: dieta basal + 125 g/Kg Clopidol. Infetado	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 34ºC inicial, reduzida 2ºC/ semana até aos 24ºC Duração do tratamento: 42 semanas	Diminuição da TCA nos grupos suplementados com AB, devido a maior GPC e menor CR GPC aumentou nos grupos suplementados com AB	Aves suplementadas com dietas contendo AB resistiram melhor ao desafio AB aumentou o comprimento das vilosidades intestinais e a profundidade da cripta	Baixa	**Ali, Seddiek e Khater, 2014**

Ácido butírico (AB) encapsulado	**Experiências 1 e 2** Frangos Ross Idade: 1 dia Género: machos	840 distribuídos por 4 grupos 6 réplicas / tratamento 35 aves / réplica	**Experiência 1** Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 11 ppm de virginiamicina	Grupo 1: dieta basal + 0,2% AB Grupo 2: dieta basal + 0,4% AB	Duração do tratamento: 42 dias	CR menor em dietas suplementadas com virginiamicina (Grupo APC) e 0,4% de AB (Grupo 2) em comparação com o Grupo CON (p>0,01) Diminuição da TCA para animais do Grupo APC devido a uma diminuição no CR em comparação com o Grupo CON, embora não seja estatisticamente significativa		Razoável	**Leeson *et al.*, 2005**
			Experiência 2 Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 50 ppm de bacitracina	Grupo 1: dieta basal + 0,1% AB Grupo 2: dieta basal + 0,2% AB	Duração do tratamento: 42 dias	GPC mais evidente em aves suplementadas com bacitracina (Grupo APC), embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas	AB auxilia na manutenção da estrutura das vilosidades intestinais, em comparação com o efeito negativo dos antibióticos Mortalidade: uma ave no grupo suplementado com AB		

	Experiência 3 Frangos Ross inoculados com uma mistura de 5×10^5, 8×10^4, 1×10^5 e 6×10^4 *Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella* e *E. necatrix*, respetivamente Idade: 21 dias Género: machos	40 aves	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 0,2% AB	Duração do tratamento: 21 dias	Aumento do GPC em aves suplementadas com 0,2% de AB (Grupo 1) em comparação com aves do Grupo CON			

Ácido butírico (AB)	Frangos Hubbard Idade: 35 dias Género: fêmeas e machos	120 distribuídos por 4 grupos 30 aves / grupo	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 10% de bacitracina de zinco	Grupo 1: dieta basal + 1,0 g/Kg AB Grupo 2: dieta basal + 0,5 g/Kg AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 35 dias	1ª semana: CR diminuiu (p <0,05) nos animais do Grupo 1 em comparação com os animais do Grupo CON. TCA menor (p<0,05) no Grupo APC em comparação com os Grupos 2 e CON Grupos suplementados com AB: menor TCA (p<0,05) Grupo 1: GPC foi estatisticamente maior em comparação com o Grupo CON CR maior nos grupos suplementados com AB em comparação com os Grupos APC e CON	Altura e área de superfície das vilosidades intestinais aumentaram (p<0,05) nos grupos de animais suplementados com AB em comparação com animais dos Grupos CON e APC	Razoável	**Sikandar *et al.*, 2017**

Ácido butírico (AB)	Frangos Cobb Idade: 1 dia Género: fêmeas e machos	600 distribuídos por 5 grupos 6 réplicas / tratamento 20 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 300 g/ton de bacitracina de zinco + 500 g/ton salinomicina	Grupo 1: dieta basal + 1000 g/ton de *Moringa oleifera* Grupo 2: dieta basal + 500 g/ton probiótico Grupo 3: dieta basal + 1000 g/ton AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 34º inicial, reduzida 3ºC/ semana até aos 22ºC Duração do tratamento: 28 dias	CR nos dias 1-7 foi maior no grupo suplementado com AB (Grupo 3) em comparação com os Grupos CON e APC. CR sem diferenças significativas em relação aos restantes períodos da experiência GPC e TCA sem diferenças significativas (Grupo 3) em comparação com os animais pertencentes aos Grupos CON e APC		Razoável	**Nduku, Mabusela e Nkukwana, 2020**

Ácido butírico (AB) **Ácido ascórbico (AA) (i.e. incluído no C-Vet-50)**	Frangos Ross Idade: 1 dia Género: fêmeas e machos	420 distribuídos por 7 grupos 3 réplicas / tratamento 20 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) + água potável Grupo APC: dieta basal + água potável + 0,25 mL/L de sulfamet	Grupo 1: dieta basal + água potável + 0,12 g/L de probiótico Grupo 2: dieta basal + água potável + 5 cc/L de AB Grupo 3: dieta basal + água potável + 2,5 cc/L de extrato de *E. purpurea* Grupo 4: dieta basal + água potável + 0,1 g/L C-Vet-50 Grupo 5: dieta basal + água potável + 0,25 mL/L de sulfameto + 0,1 g/L C-Vet-50	Luz: 23h/dia Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças entre todos os tratamentos para o CR (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Grupo 5 apresentou maior GPC (p<0,05) quando comparado com o Grupo CON Não houve diferenças significativas (p>0,05) observadas entre todos os tratamentos para a TCA (i.e., incluindo os Grupos CON e APC)		Baixa	**Nosrati *et al.*, 2017**

Ácido butírico (AB)	Frangos Ross Género: machos	800 distribuídos por 5 grupos 7 réplicas / tratamento 15 aves / réplica	Grupo CON 1: dieta basal (milho e soja) + 35% humidade da cama (HC) Grupo CON 2: dieta basal + 75% HC Grupo APC1: dieta basal + 0,5% salinomicina de sódio (SS) + 35% HC Grupo APC2: dieta basal + 0,5% (SS) + 75% HC	Grupo 1: dieta basal + 0,3% AB + 35% HC Grupo 2: dieta basal + 0,3% AB + 75% HC Grupo 3: dieta basal + 0,3% AB + 0,5% SS + 35% HC Grupo 4: dieta basal + 0,3% AB + 0,5% SS + 75% HC	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 32º inicial, reduzida 2ºC/ semana até aos 20ºC Duração do tratamento: 42 dias	CR nos Grupos 1 e 3 diminuiu significativamente em relação ao Grupo CON Sem diferenças significativas no GPC e na TCA entre os diferentes tratamentos (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Sem efeito positivo no desempenho de crescimento		Baixa	**Irani *et al.*, 2011**

Ácido butírico (AB)	Frangos Ross Idade: 1 dia Género: machos	140 distribuídos por 3 grupos 4 réplicas / tratamento 12 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 50 g/ton de bacitracina na 1ª semana, 25 g/ton no restante período do estudo	Grupo 1: dieta basal + 3,5 Kg/ton AB na 1ª semana, 2 Kg/ton no restante período do estudo	Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças significativas nos parâmetros CR, GPC e TCA entre os diferentes tratamentos (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) No final do período de estudo, aves suplementadas com antibiótico (Grupo APC) tiverem um melhor desempenho de crescimento em comparação com as aves do Grupo CON, apesar de este não ser significativo		Razoável	**Sayrafi *et al.*, 2011**

Ácido butírico (AB) encapsulado	**Experiência 1** Frangos Ross inoculadas com uma mistura de *Eimeria Spp* Idade: 1 dia Género: machos	150 distribuídos por 3 grupos 10 réplicas / tratamento 5 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 1% AB Grupo 2: dieta basal + 0,2% AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 6 semanas	Sem diferenças significativas nos parâmetros CR, GPC e TCA entre os diferentes tratamentos (i.e., incluindo o Grupo CON)	Mortalidade: maior taxa de mortalidade registada nos animais do Grupo CON. Dados da autopsia revelaram coccidiose	Razoável	**Antongiovanni *et al.*, 2010**
	Experiência 2 Frangos Ross Idade: 1 dia Género: machos	150 distribuídos por 3 grupos 5 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 1% AB Grupo 2: dieta basal + 0,2% AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 6 semanas	Sem diferenças significativas nos parâmetros CR, GPC e TCA entre os diferentes tratamentos (i.e., incluindo o Grupo CON)			

Ácido butírico (AB) na forma de mistura de mono-, di- e triglicerídeos de AB	Frangos Ross Idade: 1 dia Género: fêmeas	150 distribuídos por 5 grupos 30 aves / grupo	Grupo CON: dieta basal + óleo de soja puro	Grupo 1: dieta basal + óleo de soja puro + 2 g/Kg AB Grupo 2: dieta basal + óleo de soja puro + 3,5 g/Kg AB Grupo 3: dieta basal + óleo de soja puro + 5 g/Kg AB Grupo 4: dieta basal + óleo de soja puro + 10 g/Kg AB	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 6 semanas	GPC superior nos animais do Grupo 2 no final da 1ª semana (p<0,05) Grupo 1: maior GPC (p<0,05), considerando todo o período da experiência, em comparação com os animais do Grupo CON Suplementação com AB determinou maiores GPC com menores CR durante a 1ª semana Durante todo o período de estudo, as aves suplementadas com AB apresentaram maior GPC e menor TCA (p<0,05) em comparação com os animais do Grupo CON	AB alterou a morfologia da parede do intestino delgado, apresentando vilosidades menores, mas com densidade aumentada e com maior profundidade da cripta no jejuno no Grupo 1	Baixa	**Antongiovanni *et al.*, 2007**

Ácido butírico (AB)	Frangos Idade: 1 dia	240 distribuídos por 4 grupos 6 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 20 mg/Kg de bacitracina	Grupo 1: dieta basal + 3 g/Kg AB Grupo 2: dieta basal + 4 g/Kg AB	Luz: 24h/dia inicialmente, diminuindo gradualmente até 18h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Grupos APC, 1 e 2: maior GPC em comparação com as aves do Grupo CON CR maior em aves do Grupo APC Diminuição da TCA em aves dos Grupos 1 e 2 em comparação com os animais dos Grupos CON e APC	Mortalidade: 1 morte por grupo CON, APC e 2	Razoável	**Raza *et al.*, 2019.**
Ácido butírico (AB)	Bezerros holandeses Idade: 4 dias	40 distribuídos por 4 grupos 10 bezerros / grupo	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal +15 g/d AB por bezerro Grupo 2: dieta basal +30 g/d AB por bezerro Grupo 3: dieta basal + 45 g/d AB por bezerro	Duração do tratamento:42 dias	Sem diferenças significativas no CR entre todos os grupos de animais GPC aumentou quadraticamente com o aumento da dose de AB TCA tendeu a diminuir linearmente com o aumento da dose de AB		Baixa	**Liu *et al*, 2021**

Ácido butírico (AB)	Bezerros holandeses Idade: 5 dias	88 distribuídos por 2 grupos	Grupo APC: dieta basal + 16,5 mg/Kg de flavomicina	Grupo 1: dieta basal + 3 g/Kg AB	Duração do tratamento: 132 dias	Não foi observado aumento no CR nos dois grupos GPC superior no Grupo 1 comparativamente ao Grupo APC durante os primeiros dois meses. No restante período do estudo, a diferença foi menor, não se alterando até ao final da experiência TCA inferior no Grupo 1 em comparação com o Grupo APC		Razoável	**Guilloteau *et al.*, 2009**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico, ácido acético, ácido lático, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido sórbico, ácidos gordos de cadeia média	Leitões Yorkshire x Landrace x Duroc	312 distribuídos por 3 grupos 8 réplicas / grupo	Grupo CON: dieta basal (milho, trigo e soja) Grupo APC: dieta basal + 20 g/ton de colistina	Grupo 1: dieta basal + 2 Kg/ton mistura de AO	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 90 dias	Período de crescimento nos animais (25-60Kg) nos Grupos 1 e APC: maior GPC e TCA em comparação com os animais do Grupo CON (p<0,05) CR não foi afetado pelos tratamentos durante o período de crescimento (25-60Kg) Período de terminação (60-100Kg): GPC, CR e TCA não foram afetados pela suplementação com a mistura de AO Resposta de crescimento com a suplementação com AO mostrou ser maior em animais mais jovens do que em animais mais velhos A suplementação com AO provocou um efeito semelhante ao com APC em todos os parâmetros de crescimento		Razoável	**Ngoc *et al.*, 2020**

Ácido benzóico (ABZ)	Leitões DanBred inoculados com *E. coli.* Idade: 21 dias Género: machos	270 distribuídos por 3 grupos 9 réplicas / tratamento 5 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 40 mg/Kg de colistina	Grupo 1: dieta basal + 5 g/kg ABZ Grupo 2: dieta basal + 2 g/kg de combinação de ABZ e óleos essenciais Grupo 3: dieta basal + 3 g/kg de combinação de ABZ e óleos essenciais Grupo 4: dieta basal + 4 g/kg de combinação de ABZ e óleos essenciais	Luz: 23h/dia durante 3 dias. A partir do dia 4, 23h luz/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 26,6ºC inicial, reduzida até aos 23,8ºC na última semana Duração do tratamento: 42 dias	Leitões do Grupo 1 apresentaram CR e GPG maiores (p<0,05) em comparação com os animais do Grupo CON Diminuição da TCA nos animais suplementados com ABZ, isolado ou em combinação com óleos essenciais, em comparação com os animais dos Grupos APC e CON ABZ melhora o desempenho de leitões na fase de crescimento (i.e. GPC, CR e TCA)		Baixa	**Rodrigues *et al.*, 2020**

Ácido fórmico (AF) **Ácido propiónico (AP)** **Ácido sórbico (AS)** **Ácido benzóico (ABZ)**	Leitões Landrace Idade: 26 dias e 36 dias	240 distribuídos por 6 grupos 8 réplicas / tratamento (i.e. 4 replicas que incluíam apenas animasi desmamados aos 26 dias e 4 réplicas que incluíam apenas animais desmamados aos 36 dias) 5 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (cevada aveia e trigo) Grupo APC: dieta basal + 40 mg/Kg de avilamicina	Grupo 1: dieta basal + 76% AF + 5,5% de formato de amónia + 18,5% de água Grupo 2: dieta basal + 77,5% AF + 20% AP + 2,5% AS Grupo 3: dieta basal + 87,5% AF + 10% AP + 2,5% ABZ Grupo 4: dieta basal + 43% AF +57% de diatomácea	Água disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 60 dias	Grupo APC foi o único em que aumentou o GPC de ambos os grupos de desmame em comparação com o Grupo CON e resultou numa maior taxa de crescimento Grupos APC, 1 e 3: diminuição da TCA em comparação com o Grupo CON No período de crescimento, nem a suplementação com avilamicina (Grupo APC) nem com AO influenciaram o desempenho de crescimento No período de terminação, os Grupos 2 e 3 apresentaram valores de GPC superiores em comparação com o Grupo CON Efeito dos aditivos alimentares no desempenho de crescimento dos leitões foi independente da idade do desmame		Razoável	**Partanen *et al.*, 2007**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido cítrico, ácido fumárico, ácido benzóico, ácido sórbico, ácido ascórbico, ácido láctico e ácido butírico	Leitões Idade: 21 dias e 28 dias	180 distribuídos por 5 grupos 6 réplicas / tratamento (i.e., 4 réplicas que incluíam apenas animais desmamados aos 21 dias e 4 réplicas que incluíam apenas animais desmamados aos 28 dias) 5 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (cevada aveia e trigo) Grupo APC: dieta basal + 350 ppm de bacitracina de zinco	Grupo 1: dieta basal + *Bacillus subtillis* Grupo 2: dieta basal + 150 ppm de óleo essencial Grupo 3: dieta basal + 0,4% mistura de AO	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura entre 12ºC e 18ºC Duração do tratamento: 30 dias	Animais desmamados aos 28 dias apresentaram aumento do GPC e CR e uma diminuição da TCA (p<0,05) comparativamente com animais desmamados aos 21 dias. CR sem diferenças significativas entre os grupos de animais GPC foi maior no grupo suplementado com AO (Grupo 3) em relação aos Grupos CON e APC	Animais desmamados mais cedo (i.e., 21 dias) apresentam uma diminuição dos parâmetros de desempenho em comparação com animais desmamados aos 28 dias	Razoável	**Patino *et al.*, 2019**

Ácido fórmico (AF) **Ácido acético (AAC)** **Ácido propiónico (AP)** **Ácido butírico (AB)** **Ácido sórbico (AS)** **Ácidos gordos de cadeia média (MCFA)**	Leitões Duroc + (Landrance x Yorkshire)	144 distribuídos por 4 grupos 7 réplicas / tratamento 6 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 10 mg/Kg bacitracina de zinco + 5 mg/Kg de sulfato de colistina + 5 mg/Kg de olaquindox	Grupo 1: dieta basal + 3000 mg/kg de mistura de AF, AA, AP e MCFA Grupo 2: dieta basal + 2000 mg/kg de AB e AS	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura entre 24ºC e 28ºC Duração do tratamento: 28 dias	Grupo 2: maior GPC e menor TCA na fase 1 (d 0 - 14), fase 2 (d 14 - 28) e no período geral (d 0 - 28) em comparação com os animais do Grupo CON (p<0,05) Grupo 1: TCA melhorada (p<0,05) considerando o período total do estudo Em comparação com o Grupo APC, os animais do Grupo 1 tiveram menor GPC e CR considerando o período total do estudo (p<0,05)		Razoável	**Long, *et al.*, 2018**

Ácido láctico (AL) **Ácido fórmico (AF)**	Leitões mestiços Idade: 21 dias Género: machos e fêmeas	160 distribuídos por 5 grupos 8 réplicas / tratamento 4 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal +80,00mg/Kg de colistina + 400,00mg/Kg de tirosina	Grupo 1: dieta basal + mananoligossacarídeos (MOS) Grupo 2: dieta basal + 35.3%AL + 5.0% AF Grupo 3: dieta basal + MOS + 35.3%AL + 5.0% AF	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças entre os todos os grupos de tratamento relativamente ao CR e ao GPC (p>0,05) (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Diminuição da TCA com o uso de aditivos e APC (p<0,05) em comparação com o Grupo CON	Não houve efeito (p>0,05) dos aditivos na morfologia intestinal e na composição da microbiota (enterobactérias e lactobacilos)	Razoável	**Ferreira, *et al.*, 2017**

Ácido láctico (AL) Ácido fórmico (AF) Ácido cítrico (AC) Acido butírico (AB) encapsulado	Leitões híbridos Idade: 61 dias	64 distribuídos por 4 grupos 8 réplicas / tratamento 2 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 0,5% mistura de AL, AF e AC Grupo 2: dieta basal + 0,1% AB Grupo 3: dieta basal + 0,5% mistura de AL, AF e AC + 0,1% AB	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 45 dias	Parâmetros CR, GPC e TCA não apresentaram diferenças significativas entre os grupos de animais durante os três períodos estudados. (i.e., 0-10 dias; 0- 24 dias; 0-45 dias)		Razoável	**Boas *et al.*, 2016**
Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido láctico (AL), ácido fórmico (AF), ácido cítrico (AC) e ácido fumárico (AFM)	Leitões Idade: 7 semanas Género: machos e fêmeas	36 distribuídos por 3 grupos 8 leitões / grupo	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 0,3% mistura de AO Grupo 2: dieta basal + 0,3% mistura de AO + 0,15% de tanino	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura entre 16ºC e 19ºC Duração do tratamento: 3 semanas	Parâmetros CR, GPC e TCA não apresentaram diferenças significativas entre os grupos de animais. (i.e., incluindo o Grupo CON)	Mortalidade: um leitão morreu durante a colheita de sangue no Grupo CON	Razoável	**Stukelj *et al.*, 2010**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanóico (ABT), ácido fumárico (AFM) e ácido benzóico (ABZ)	Leitões mestiços (Large White x Landrace) Género: machos	96 distribuídos por 4 grupos 8 réplicas / tratamento 3 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 200 ppm de clortetraciclina + 60 ppm de lincospectina	Grupo 1: dieta basal + 0,5% diformato de potássio Grupo 2: dieta basal + 0,5% mistura de AO	Luz: 24h Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura entre 28ºC e 30ºC Duração do tratamento: 42 dias	CR não apresentou diferenças significativas entre os grupos de animais. (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Grupos APC e 2: maior GPC e menor TCA em comparação com animais do Grupo CON (p<0,05)		Razoável	**Li, Zheji, 2008**

	Leitões mestiços (Large White x Landrace) inoculados com 5 ml de *E. Coli K88* Género: machos	24 distribuídos por 4 grupos 2 réplicas / tratamento 3 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 100 ppm sulfato de colistina + 50 ppm de Kitasamycin	Grupo 1: dieta basal + 0,5% mistura de AO Grupo 2: dieta basal + 1% mistura de AO	Luz: 24h Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura entre 28ºC e 30ºC Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças significativas nos parâmetros de GPC, CR e TCA entre os animais dos vários grupos antes da inoculação Período pós-inoculação, animais dos Grupos APC, 1 e 2 melhoraram o GPC e diminuíram a TCA em comparação com os animais do Grupo CON Períodos pré e pós-inoculação, animais do Grupo APC aumentaram o GPC em comparação com os animais do Grupo CON	Animais do Grupo 1 apresentaram maior quantidade de lactobacilos no duodeno comparativamente aos animais do Grupo CON Animais dos Grupos APC e 2: tendência para aumento de lactobacilos no íleo Animais dos Grupos APC, 1 e 2: diminuição da contagem de *E. coli* em comparação com os animais do Grupo CON		

Ácido fórmico (AF) revestido por uma mistura de sorbato **Ácido láctico (AL)**	Leitões Landrace, Finlandês e Yorkshire	320 distribuídos por 8 grupos 4 réplicas / tratamento 10 leitões / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 40 mg/Kg de avilamicina	Grupo 1: dieta basal + 3 g/Kg AF revestido Grupo 2: dieta basal + 6 g/Kg AF revestido Grupo 3: dieta basal + 12 g/Kg AF revestido Grupo 4: dieta basal + 3 g/Kg (AF e AL) Grupo 5: dieta basal + 6g/Kg (AF e AL) Grupo 6: dieta basal + 12 g/Kg (AF e AL	Luz: 24h Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 5 semanas	Suplementações com AF melhoraram o GPC em comparação com o Grupo CON (p<0,05), enquanto a TCA foi diminuída por adições de 3 e 12 g/kg de AF Nos animais suplementados com 6 e 12 g/Kg de AF, aumentaram o GPC em comparação com o Grupo CON (p<0,05) e a suplementação com 2 g/Kg diminuiu a TCA (p<0,05) Adição de 3 g/Kg da mistura de AF e AL aumentou o GPC dos animais. A TCA foi diminuída nos vários grupos de animais suplementados (p<0,05) Efeito de promoção de crescimento dos dois AO não diferiu significativamente		Razoável	**Partanen *et al.*, 2006**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido acético (AAC), ácido fórmico (AF), ácido propiónico (AP), ácido sórbico (AS) e ácidos gordos vegetais	Perus But Big 9 comerciais Idade: 1 dia Género: fêmeas	420 distribuídos por 4 grupos 5 réplicas / tratamento 21 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 44 mg/Kg de lincomicina	Grupo 1: dieta basal + 2 g/Kg mistura de AO Grupo 2: dieta basal + 1 mL/Kg probiótico	Luz: 24h no 1º dia, reduzindo gradualmente até 16h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura inicial 32ºC reduzida gradualmente até aos 21ºC Duração do tratamento: 70 dias	Período de finalização (20 - 70 dias), Grupo 1 menor CR em comparação com os restantes grupos experimentais Diminuição do GPC para o gruo suplementado com a mistura de AO (Grupo 1) em comparação com o Grupo 2 e o Grupo APC (p<0,05) TCA do grupo suplementado com a mistura de AO (Grupo 1) foi semelhante à TCA dos Grupos 2 e APC e CON		Razoável	**Milbradt *et al.*, 2014**

Ácido acético (AAC) **Ácido láctico (AL)** **Ácido butírico (AB)**	Codornizes japonesas Idade: 35 - 84 dias Género: fêmeas	640 distribuídos por 8 grupos 4 réplicas / tratamento 20 aves / réplica	Grupo com: dieta basal (milho e farelo de soja)	Grupo 1: dieta basal + 124 mg/Kg AA Grupo 2: dieta basal + 104 mg/Kg AL Grupo 3: dieta basal + 113 mg/Kg AB Grupo 4: dieta basal + 63,5 mg/Kg AA + 53,5 mg/Kg AL Grupo 5: dieta basal + 63,5 mg/Kg AA + 57 mg/Kg AB Grupo 6: dieta basal + 53,5 mg/Kg AL + 57 mg/Kg de AB Grupo 7: dieta basal + 41,6 mg/Kg de AA + 35 mg/Kg de AB + 37 mg/Kg de AB	Luz: 12h Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 21 ± 2 ° C Duração do tratamento: 42 dias	Grupos 2, 3, 6 e 7: aumento no CR (p<0,01) em comparação com os outros grupos (i.e., incluindo o Grupo CON) Grupos 1, 2 e 3: Diminuição da TCA (p<0,01) em comparação com os outros grupos (i.e., incluindo o Grupo CON)		Razoável	**Fouladi, *et al.*, 2018**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico (AF), ácido acético (AAC), ácido sorbico (AS) e ácido propiónico (AP)	Perus But Big 9 comerciais Idade: 1 dia Género: fêmeas	100 distribuídos por 5 grupos 4 réplicas / tratamento 5 aves / réplica	Grupo CON 1: dieta basal (milho e soja) Grupo CON 2: dieta basal + inoculação com *Salmonella Enteritidis* Grupo APC: dieta basal + 44 mg/Kg de lincomicina + inoculação com *Salmonella Enteritidis*	Grupo 1: dieta basal +10^7 UFC/mL probiótico + inoculação com *Salmonella Enteritidis* Grupo 2: dieta basal +2 g/Kg mistura de AO + inoculação com *Salmonella Enteritidis*	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura inicial de 32ºC reduzida gradualmente até aos 21ºC Duração do tratamento: 28 dias	Aos 7 dias de idade, os animais do Grupo 2 apresentaram um GPC inferior aos restantes grupos (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) No geral, o CR, a TCA e o GPC não foram afetados nos diferentes grupos de animais (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Nenhum dos tratamentos exerceu qualquer efeito positivo sobre os parâmetros de desempenho de crescimento mesmo após inoculação com *Salmonella Enteritidis*		Razoável	**Milbradt, *et al.*, 2017**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico (AF), ácido acético (AAC), ácido propiónico (AP) e formato de amónia	Frangos Arbon Acres Idade: 1 dia	400 distribuídos por 5 grupos 8 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e farelo de soja) Grupo APC: dieta basal + 20 mg/Kg de virginiamicina	Grupo 1: dieta basal + 4 Kg/ton AO na 1ª fase/ 3 Kg/ton AO na 2ª fase + água potável Grupo 2: dieta basal + 1 Kg/ton aditivo na água potável contendo AO Grupo 3: dieta basal + mistura de AO introduzidos na dieta + água potável contendo AO	Duração do tratamento: 42 dias	Em comparação com o Grupo CON, o Grupo 1 obteve um aumento do GPC em todos os fases de tratamento, o CR também foi maior durante todos os períodos do estudo Grupo 2: aumento do GPC aos 42 dias e um aumento do CR durante os períodos 22 - 42 dias e 1 - 42 dias Em comparação com o Grupo APC, o Grupo 1 teve um GPC inferior na idade 42 dias, no entanto a ingestão média diária foi superior durante os períodos 1 - 21 dias e 1 - 42 dias	De entre os grupos tratados com OA, o Grupo1 foi mais semelhante ao Grupo APC na composição e na proporção de comunidades bacterianas	Razoável	**Hu *et al*., 2020**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico (AF), ácido lático (AL), ácido cítrico (AC), ácidos gordos de cadeia média (MCFA) à base de ácido láurico e mono-, di- e triglicerídeos.	Frangos Hubbard 250	240 distribuídos por 5 grupos 7 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 40 g/ton de enramicina	Grupo 1: dieta basal + 3 Kg/ton mistura de AO Grupo2: dieta basal + 3 Kg/ton aditivos fitogénicos Grupo 3: dieta basal + 3 Kg/ton mistura de AO + 3 Kg/ton de aditivos fitogénicos	Luz: 24h no 1º dia, reduzindo para 23h ao final do 3º dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Aos 21 dias não houve diferenças significativas entre os grupos de tratamentos para os parâmetros CR, GPC e TC (i.e., incluindo os Grupos CON e APC) Parâmetros CR e GPC aumentaram no Grupo 1 em comparação com o Grupo CON (p<0,05) Comparativamente com o Grupo APC, o CR não apresentou diferenças significativas enquanto o GPC aumentou no Grupo APC aos 42 dias Redução da TCA para o Grupo 1 em comparação com o Grupo CON		Razoável	**Rashid *et al.*, 2020**

Ácido cítrico (AC) **Ácido tartárico (AT)**	Frangos Cobb Idade: 1 dia	400 distribuídos por 10 grupos 4 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 0,0335% clortetraciclina	Grupo 1: dieta basal + 0,0335% clortetraciclina + 0,5% AC Grupo 2: dieta basal + 0,0335% clortetraciclina + 1% AC Grupo 3: dieta basal + 0,5% AC Grupo 4: dieta basal + 1% AC Grupo 5: dieta basal + 0,0335% clortetraciclina+ 0,5% AT Grupo 6: dieta basal + 0,0335% de clortetraciclina + 1% de AT Grupo 7: dieta basal + 0,5% AT Grupo 8: dieta basal +1% AT	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 45 dias	Maior CR no Grupo 2 durante todo o período experimental Menor CR nos Grupos CON, 7, 3 e 8 Grupos suplementados com APC tiveram GPC maior quer na presença ou na ausência de AO (p<0,05) em comparação com o Grupo CON Aos 45 dias, os Grupos 2 e 4 apresentaram um GPC comparável e superior em comparação com os outros tratamentos dietéticos Aos 45 dias, os Grupos 3 e 4 apresentaram uma TCA comparável, que foi significativamente inferior relativamente a todos os outros tratamentos experimentais		Razoável	**Bagal *et al.*, 2016**

Ácido laúrico (ALR)	Frangos Cobb 500 Idade: 1 dia	240 distribuídos por 4 grupos 4 réplicas / tratamento 15 aves / réplica	Grupo APC: dieta basal + 60 ppm bacitracina de zinco + 80 ppm salinomicina	Grupo 1: dieta basal + 100 mg/Kg AL Grupo 2: dieta basal + 200 mg/Kg AL Grupo 3: dieta basal + 300 mg/Kg AL	Luz: 24h Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Maior GPC no Grupo 3 quando comparado com o Grupo APC (p<0,05) Maior CR no Grupo 3 (p<0,05) TCA no Grupo 3 inferior em comparação com o Grupo APC (p<0,05)	Efeito do ALR sobre a morfologia intestinal e na composição da microbiota AL reduziu o número de oocistos de *Emiria Spp* (propriedades antiparasitárias)	Razoável	**Fortuoso *et al.*, 2019**

Misturas de ácidos orgânicos (AO): ácido propiónico (AP), propionato de amónia (PA), ácido fórmico (AF) e formato de amónia (FA)	Frangos Arbon Acres Idade: 1 dia	540 distribuídos por 5 grupos 6 réplicas / tratamento 18 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) + água potável Grupo APC: dieta basal + 8 ppm sulfato de colistina + 8 ppm de enduracidina + água potável	Grupo 1: dieta basal + fornecimento contínuo de água acidificada com AO Grupo 2: dieta basal + fornecimento intermitente de água acidificada com AO (0-14 dias, 22-28 dias e 36-42 dias) Grupo 3: dieta basal + fornecimento intermitente de água acidificada com AO (24h/dia de 0-14 dias, 10h00 - 16h00 do 15-42 dias)	Luz: 24h/dia durante 3 dias, depois 23h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 35ºC inicial, reduzida gradualmente até aos 25ºC Duração do tratamento: 42 dias	Ao longo de todo o período, aves dos Grupos APC, 1, 2 e 3 apresentaram maior GPC e menor TCA em comparação com o Grupo CON (p<0,05) CR das aves nos Grupos APC, 1, 2 e 3 foi significativamente menor durante o período 0 a 21 d e significativamente maior durante o período 22 a 42 d comparativamente ao Grupo CON, mas nenhuma diferença significativa existiu entre todos os grupos durante o período 0 a 42 d GPC do Grupo APC foi significativamente maior comparado com o Grupo 2 , mas não teve diferenças significativas quando comparados com os Grupos 1 e 3 durante o período 0 a 21 d	Água potável acidificada pode melhorar o desempenho do crescimento, compensar a acidez gástrica e controlar bactérias patogénicas em frangos de corte	Razoável	**Hamid *et al.*, 2018**

						Nenhuma diferença apresentada no desempenho de crescimento entre os grupos acidificados (p>0,05) durante qualquer período de estudo			

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido acético, ácido benzóico, ácido butírico, ácido caprílico, ácido cítrico, etilenodiaminotetra cético (EDTA), misturas de ácido fórmico, ácido fumárico, ácido gálico, ácido glicónico, ácido láctico, ácido málico, fenilacético, ácido propiónico, ácido sórbico, ácido tânico, ácido tartárico	51.960 frangos 44% Ross, 29% Cobb, 10% Arbor Acres, 5% Hubbard, 7% de outras e 5% não forneceram informações Idade: Idade média inicial dos períodos avaliados foi de 8 dias ((i.e.,variando de 1 a 43 dias) Género: Sexo dos animais descrito em 77% das experiênciasdas quais 68% eram machos, 27% misturados, e 5% fêmeas	(i.e., 12% das experiências foram realizadas com frangos inoculados com estirpes bacterianas *Campylobacter*, *Clostridium*, *Eimeria*, *Escherichia* ou *Salmonella*)	Grupo CON: dieta basal Grupo APC: dieta basal + antibiótico (exemplo: avilamicina, bacitracina, clopidol, enramicina, flavomicina, furazolidona, oxitetraciclina, salinomicina e virginiamicin)	Percentagem de inclusão dos ácidos orgânicos: 0,74%, com um valor máximo de 3,75% e mínimo de 0,025%. Ácidos organicos utilizados: acético, benzóico, butírico, caprílico, cítrico, etilenodiaminotetra cético (EDTA), fórmico, fumárico, gálico, glucónico, láctico, málico, fenilacético, propiónico, sorbico, tânico, tartárico, e misturas ácidas	Duração média do tratamento:25 dias ((i.e.,tempo máximo de 56 dias e o mínimo de 4 dias)	AO não aumentaram o GPC em relação ao Grupo CON e apresentaram resultados inferiores em relação aos antibióticos (-5,77%, p<0,05) Em frango não inoculados com os AO melhoraram a TCA dos frangos em 2,27% em relação ao Grupo CON (p<0,01), apresentando resultados semelhantes aos antibióticos. Em frangos inoculados, AO foram eficazes na melhoria da TCA em 5,67% em relação ao Grupo CON (p<0,05) CR não foi influenciado pelo efeito dos AO GPC (p<0,05) e TCA (p <0,01) aumentaram com misturas de AO, mas não quando os AO são usados isoladamente (p>0,05)	Nota: Este estudo é uma meta-análise que engloba 121 estudos publicados	Razoável	**Polycarpo *et al.*, 2017**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido ortofosfórico (A0), ácido fórmico (AF), ácido propiónico (AP), propionato de cálcio (PC)	Frangos kasilha Idade: 1 dia	200 distribuídos por 5 grupos 6 réplicas / tratamento 6 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC 1: dieta basal + 0,5 g/Kg bacitracina metileno dissalicilato Grupo APC 2: dieta basal + 1 g/Kg bacitracina metileno dissalicilato	Grupo 1: dieta basal + 1 g/Kg AO Grupo 2: dieta basal + 2 g/Kg AO	Luz: 24h/dia durante 2 semanas, depois 23h/dia 1 semana, a partir da 4ª semana 22h luz/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 35ºC inicial, reduzida gradualmente até aos 25ºC Duração do tratamento: 35 dias	Parâmetros GPC e TCA melhor nas aves suplementadas com a mistura da AO quando comparados com os animais suplementados com APC (p<0,001) GPC aumentou com a suplementação de AO e APC TCA foi inferior nos Grupos 1 e APC1 relativamente aos Grupos 2 e APC2, respetivamente	Sem mortalidade registada Suplementação com AO ou APC resultaram no desaparecimento completo de *Aspergillus Fumigatus* nas amostras de ração	Razoável	**Samanta, Haldar e Ghosh, 2010**

Ácido cítrico (AC)	Frangos Hubbard Idade: 1 dia	160 distribuídos por 4 grupos 4 réplicas / tratamento 10 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 0,001% avilamicina	Grupo 1: dieta basal + 0,5% AC Grupo 2: dieta basal + 0,5% de AC + 0,001% avilamicina	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 35 dias	Suplementação com AC aumentou o GPC (p<0,05) quando comparada com o Grupo APC Animais do Grupo 2 demostraram crescimento semelhante aos animais dos Grupos 1 e APC (p>0,05) Grupos 1 e APC apresentaram um aumento do CR. Entre os dias 28 – 35, os animais do Grupo 2 apresentaram também um aumento significativo de CR (p<0,05) TCA menor em aves do Grupo 1 e maior em aves do Grupo CON		Razoável	**Chowdhury *et al.*, 2009**

Misturas de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico (AF), ácido acético (AAC), ácido propiónico (AP) e formato de amónia (FA)	Frangos Arbon Acres Idade: recém-nascidos	336 distribuídos por 3 grupos 8 réplicas / tratamento 14 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho) Grupo APC: dieta basal + 5 mg/Kg flavomicina	Grupo 1: dieta basal + AO	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças significativas no desempenho de crescimento entre os grupos durante os dias 0 - 21 Maior GPC nas aves suplementadas com o APC e AO em comparação com o Grupo CON Grupos APC e 1 apresentaram maior GPC final do que o Grupo CON		Razoável	**Dai *et al*, 2021**

Ácido butanóico (ABTN) **Ácido lático (AL)** **Ácido fosfórico (AFO)** **Ácido fórmico (AF)** **Ácido propiónico (AP)**	Frangos Cobb Idade: recém-nascidos Género: machos	252 distribuídos por 4 grupos 7 réplicas / tratamento 9 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho) Grupo APC: dieta basal + 25 ppm bacitracina	Grupo 1: dieta basal + AO (AB, AL e AF) na água de bebida Grupo 2: dieta basal + AO (AF e AP) na água de bebida	Luz: 23h/dia no 1º e 2º dia. Do dia 3-11 18h/dia. Restante período 16h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 29 dias	Sem diferenças significativas nos parâmetros CR, GPC e TCA entre os diferentes tratamentos (i.e., incluindo os Grupos CON e APC)		Razoável	**Nava *et al.*, 2009**

Mistura de ácidos orgânicos (AO) **Ácido acético (AAC)**	Frangos Cobb 500 Idade:1 dia Género: machos e fêmeas	432 distribuídos por 4 grupos 3 réplicas / tratamento 18 aves / réplica	Grupo APC: dieta basal + 1 g/L oxitetraciclina	Grupo 1: dieta basal +1 mL/L AO Grupo 2: dieta basal +1 mL/L AA Grupo 3: dieta basal + 2 g/Kg probiótico + enzimas		Sem alterações no CR no Grupo 1 em comparação com o Grupo APC GPC aumentado nos Grupos 3, APC, 2 e 1 por esta ordem TCA diminuída no grupo suplementado com APC Machos tiveram um CR maior que as fêmeas	Machos e fêmeas apresentaram resposta diferente em termos de desempenho de crescimento em relação aos tratamentos	Razoável	**González-Vázquez *et al.*, 2020**
Ácido anacárdico (AAN)	Frangos Hisex White Idade: 40 semanas	216 distribuídos por 6 grupos 6 réplicas / tratamento 6 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho) Grupo APC: dieta basal + 0,1 g/Kg de Halquinol + 0,1 g/Kg de enramicina a 8%	Grupo 1: dieta basal + 2,5 g/Kg AA Grupo 2: dieta basal + 5,0 g/Kg AA Grupo 3: dieta basal + 7,5 g/Kg AA Grupo 4: dieta basal + 10,0 g/Kg AA	Luz: 16h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 105 dias	Sem alterações nos parâmetros CR, GPC e TCA para o tratamento dos Grupos 1, 2, 3 e 4		Razoável	**Braz *et al.*, 2019**

Ácido fórmico (AF) **Diformato de potássio (DP)**	Frangos Cobb Idade: 1 dia	360 distribuídos por 3 grupos 3 réplicas / tratamento 40 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho, farelo e soja)	Grupo 1: dieta basal + 5 g/Kg AF Grupo 2: dieta basal +5 g/Kg DP	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 35 dias	Aves dos Grupos 1 e 2 apresentaram um aumento no GPC e uma diminuição no CR em comparação com o Grupo CON TCA diminuiu nos grupos suplementados com AF e DP (p<0,05) em comparação com o Grupo CON	AF tem um forte odor e corrosividade para o trato gastrointestinal DP é mais eficaz do que o AF, pois pouca quantidade de AF atinge o intestino delgado	Razoável	**Ragaa e Korany, 2016**

Ácido fenil-lático (AFL)	Frangos Ross 308 Idade: 1 dia Género: machos	750 distribuídos por 5 grupos 5 réplicas / tratamento 30 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho) Grupo APC: dieta basal + 10 ppm avilamicina + 60 ppm salinomicina	Grupo 1: dieta basal + 0,1% AF Grupo 2: dieta basal + 0,2% AF Grupo 3: dieta basal + 0,4% AF	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 32ºC inicial, reduzida gradualmente até aos 21ºC Duração do tratamento: 6 semanas	Sem efeito significativo no CR para qualquer grupo experimental GPC significativamente maior nos Grupos APC, 1 e 2 em comparação com o Grupo CON Níveis mais elevados de AF (0,4%) não afetaram o GPC das aves TCA diminuiu nos Grupos APC, 1 e 2 durante todo o período experimental		Razoável	**Kim *et al.*, 2014**

Mistura de ácidos orgânicos (AO) na forma microencapsulados: ácido fumárico (AFM), poprionato de cálcio (PC), formiato de cálcio (FC), sorbato de potássio (SP)	Frangos Cobb Idade: 1 dia Género: machos	1.080 distribuídos por 6 grupos 6 réplicas / tratamento 30 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + enramicina	Grupo 1: dieta basal + probiótico Grupo 2: dieta basal + prebiótico Grupo 3: dieta basal + simbiótico Grupo 4: dieta basal + 600 g/ton AO	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Aves do Grupo APC apresentaram um aumento do GPC em comparação com aves do Grupo CON (p<0,05) GPC das aves dos Grupos 1, 2, 3 e 4 semelhantes aos valores dos Grupos APC e CON Período de 1 - 21 dias, aves dos Grupos 1, 2, 3 e 4 apresentaram um CR semelhante ao Grupo APC não diferindo do Grupo CON		Razoável	**Fernandes *et al.*, 2014**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fumárico (AFM), formato de cálcio (FC), propionato de cálcio (PC), sorbato de potássio (SP) e óleo vegetal hidrogenado	Frangos Ross 308 Idade: 1 dia	500 distribuídos por 4 grupos 5 réplicas / tratamento 20 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 0,02% enramicina	Grupo 1: dieta basal + 0,06% AO Grupo 2: dieta basal + 0,10% Biacid® (ácido cítrico + formato de cálcio + bútirato de cálcio + lactato de cálcio + óleos essenciais e compostos aromatizantes)	Luz: 23h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 35 dias	Aumento do GPC para aves do Grupo 1 ($p<0,05$) para o 1º (14-21 dias) e 2º (22-28 dias) períodos, e ($p<0,001$) para o 3º (29-35 dias) e período global CR não diferiu significativamente entre os grupos de animais suplementados durante os períodos de 14 - 21 e de 22 - 28 dias de idade. Durante o período de 29 - 35 dias de idade e todo o período (14-35 dias). Aves do Grupo 1 tiveram um CR maior ($p<0,05$) do que os animais dos outros grupos TCA diminuída para os Grupos APC e 1 em comparação com o Grupo CON ($p<0,05$)		Razoável	**Hassan, *et al.*, 2010**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido húmico (AH) e ácido fúlvico (AFV)	Frangos Ross 308 Idade: 1 dia Género: fêmeas e machos	480 distribuídos por 4 grupos 4 réplicas / tratamento 30 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho, farelo de soja farinha de girassol e trigo)	Grupo 1: dieta basal + 150 ppm AO Grupo 2: dieta basal + 300 ppm AO Grupo 3: dieta basal + 450 ppm AO	Luz: 24h/dia Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 33ºC inicial, reduzida gradualmente até aos 21ºC Duração do tratamento: 42 dias	GPC maior no Grupo 2 em relação aos Grupos CON e 3, e menor no Grupo 3 em relação ao Grupo CON (p<0,05) CR no Grupo 3 foi menor que nos restantes grupos (p<0,05) TCA das aves no Grupo 2 foi menor do que nos outros tratamentos (p<0,05). O grupo com maior TCA foi o Grupo 3	Sem diferenças significativas na mortalidade entre os grupos de tratamento	Razoável	**Ozturk *et al.*, 2010**

Mistura de ácidos orgânicos (AO): ácido fórmico (AF), diformato de potássio (DP)	Frangos Ross Idade: 47 semanas	900 distribuídos por 5 grupos 6 réplicas / tratamento 30 aves / réplica	**Experiência 1:** Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 3 Kg AO Grupo 2: Dieta basal + 6 Kg AO Grupo 3: dieta basal + 9 Kg AO Grupo 4: dieta basal + 12 Kg AO	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias	Entre o período 1 - 42 dias, a adição de AO à dieta reduziu o CR e o GPC, sem afetar a TCA das aves Quanto maior a dose de AO, menor o CR e o GPC das aves		Razoável	**dos Santos *et al.*, 2009**
			Experiência 2: Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + 3 Kg AO Grupo 2: dieta basal + 6 Kg AO Grupo 3: dieta basal + 9 Kg AO Grupo 4: dieta basal + 12 Kg AO	Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Duração do tratamento: 42 dias (i. e. no período de 0-21 dias todas as aves receberam apenas dieta basal)	Redução do CR e do GPC, não sendo observado nenhum efeito da adição de DP no parâmetro TCA			

Ácido lático (AL) **Ácido fórmico (AF)** **Ácido acético (AAC)** **Ácido ortofosfórico (AO)**	Frangos Cobb 500 Idade: 1 dia	2.112 distribuídos por 6 grupos 8 réplicas / tratamento 44 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja)	Grupo 1: dieta basal + mistura AO (52% de AL, 1% de AF e 2% de AA) Grupo 2: dieta basal + mistura AO (76% de AL, 2% de AF e 4% de AA) Grupo 3: dieta basal + mistura AO (50% de AL, 8% de AF e 7% de AA) Grupo 4: dieta basal + 85% AF Grupo 5: dieta basal + mistura AO (40% de AL, 5% de AA e 5% AO) adicionada à água de bebida	Luz: 24h/dia até ao 18º dia. depois 18h/dia até ao final da experiência Água e alimentos disponíveis *ad libitum* Temperatura: 32ºC inicial, reduzida gradualmente até temperatura de conforto para as aves Duração do tratamento: 35 dias	Grupos 4 e 5 apresentaram um GPC superior em relação aos Grupos 3 e CON no período de 1 a 7 dias de idade. No período de 8 a 21 dias de idade, todas as misturas de AO foram iguais entre si e superiores ao Grupo CON No período de 22 a 35 dias, o Grupo 4 obteve um GPC superior ao obtido com os Grupos 5 e 1 e não diferiu do obtido com os Grupos 2, 3 e CON Entre as misturas de AO utilizadas, os Grupos 3 e 4 proporcionaram melhores resultados no período total, em comparação aos resultados obtidos nos animais do Grupo CON		Razoável	**Viola *et al.*, 2008**

Ácido fumárico (AFM)	Frangos Hybro Género: machos e fêmeas	1,680 distribuídos por 14 grupos / (7 grupos machos e 7 grupos fêmeas) 4 réplicas / tratamento 30 aves / réplica	Grupo CON: dieta basal (milho e soja) Grupo APC: dieta basal + 10 ppm de avilamicina	Grupo 1: dieta basal + 1,0 Kg/ton mananoligossacarídeos Grupo 2: dieta basal + 300 g/ton frutoligossacarídeos Grupo 3: dieta basal + 10,0 Kg/ton AF Grupo 4: dieta basal + 2,7 Kg/ton cogumelo desidratado Grupo 5: dieta basal + 1,0 Kg/ton probiótico	Duração do tratamento: 42 dias	Sem diferenças significativas no CR e no GPC resultados pode ser atribuída às boas condições de nutrição e ambientais. Machos apresentaram melhores resultados em relação ao desempenho de crescimento aos 42 dias de idade em comparação às fêmeas, em todos os tratamentos (p<0,05)		Razoável	**dos Santos *et al.*, 2005**

Legenda: CON- Grupo Controlo; **APC**- Grupo Standard; **CR**- Consumo de Ração; **TCA**- Taxa de Conversão Alimentar; **GPC**- Ganho de Peso Corporal; **AB**- Ácido Butírico; **AA**- Ácido Ascórbico; **AO**- Ácidos Orgânicos; **ABZ**- Ácido Benzóico; **AF**- Ácido Fórmico; **AP**- Ácido Propiónico; **AS**- Ácido Sórbico; **AAC**- Ácido Acético; **MCFA**- Ácidos Gordos de Cadeia Média; **AL**- Ácido Lático; **AC**- Ácido Cítrico; **AFM**- Ácido Fumárico; **ABT**- Ácido 2-hidroxi-4-(metiltio) butanóico; **AT**- Ácido Tartárico; **ALR**- Ácido Laúrico; **PA**- Propinato de Amónia; **FA**- Formato de Amónia; **EDTA**- Etilenodiaminotetracético; **AO**- Ácido Ortofofórico; **PC**- Propionato de Cálcio; **ABTN**- Ácido Butanóico; **AFO**- Ácido Fosfórico; **AAN**- Ácido Anacárdico; **AML**- Ácido Málico; **ACC**- Ácido Caprílico; **DP**- Diformato de Potássio; **AFL**- Ácido Fenilático; **FC**- Formato de Cálcio; **SP**- Sorbato de Potássio; **AH**- Á cido Húmico; **AFV**- Ácido Fúlvico.

Tabela 3: Avaliação da qualidade do estudo meta-análise

	A questão de investigação é clara e esplicitamente declarada?	Foram os critérios de inclusão adequados para a questão de investigação?	A estratégia de pesquisa foi apropriada?	Foram as fontes e os recursos utilizados para a pesquisa de estudos adequados?	Foram os critérios dos estudos adequados?	A avaliação crítica foi conduzida por dois ou mais revisores independentemente?	Existiram métodos para minimizar erros na extração de dados?	Os métodos utilizados para sintetizar os resultados dos estudos foram apropriados?	Foi avaliada a probabilidade de viés de publicação?	As recomendações para a prática clínica foram apoadas pelos dadods comunicados? As indicações para novas investigações foram adequadas?	As indicações para novas investigações foram adequadas?
Polycarpo *et al.*, 2017	S	S	S	S	PC	S	S	S	PC	S	PC

Legenda: **S**- sim; **PC**-pouco claro

Tabela 4: Avaliação da qualidade dos estudos

	A sequência de alocação foi gerada aleatoriamente?	**Os grupos eram semelhantes no início do estudo ou foram ajustados para fatores de confundimento?**	**(Houve ocultamento da alocação?)**	**Os animais foram alojados aleatoriamente para a intervenção?**	**Houve ocultamento da intervenção aos investigadores durante o estudo?**	**Os animais foram seleccionados aleatoriamente para avaliação dos resultados?**	**Os resultados foram ocultados ao investigador para tratamento dos dados?**	**Os dados incompletos (adesão ou exclusão) dos resultados foram adequadamente tratados?**	**Houve reporte seletivo de resultados (existência de protocolo do estudo)?**	**Estão ausentes outros riscos de viés (pe. Financiamento)?**
Makled *et al.*, 2019	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Kaczmarek *et al.*, 2016	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Ali, Seddiek e Khater, 2014	NR	S	NR	S	NR	S	NR	N	NR	S

Leeson *et al.*, 2005	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S
Sikandar *et al.*, 2017	NR	NR	NR	NR	NR	S	NR	NR	S	S
Nduku, Mabusela e Nkukwana, 2020	NR	NR	NR	S	NR	S	S	NR	S	S
Nosrati *et al.*, 2017	NR	S	NR	S	NR	N	NR	NR	S	S
Irani *et al.*, 2011	NR	S	NR	S	NR	N	NR	NR	S	S
Sayrafi *et al.*, 2011	NR	NR	NR	S	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Antongiovanni *et al.*, 2007	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	N
Antongiovanni *et al.*, 2010	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR
Raza *et al.*, 2019	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Liu *et al.*, 2021	S	S	S	S	NR	S	N	S	S	S

Guilloteau *et al.*, 2009	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S
Ngoc *et al.*, 2020	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Rodrigues *et al.*, 2020	NR	S	NR	S	NR	S	N	S	NR	S
Partanen *et al.*, 2007	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Patino *et al.*, 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S	S	NR
Long *et al.*, 2018	NR	S	NR	S	S	S	NR	S	S	S
Ferreira *et al.*, 2017	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S
Boas *et al.*, 2016	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Stukelj, *et al.*, 2010	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S
Li *et al.*, 2008	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S

Partanen *et al.*, 2006	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	NR
Milbradt *et al.*, 2014	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Fouladi *et al.*, 2018	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Milbradt *et al.*, 2017	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Hu *et al.*, 2020	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	NR	S	N
Rashid *et al.*, 2020	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR
Bagal *et al.*, 2016	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Fortuoso *et al.*, 2019	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR	S	S
Hamid *et al.*, 2018	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Samanta, Haldar e Ghosh, 2010	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	S	S	NR

Chowdhury *et al.*, 2009	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR
Dai *et al*, 2021	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR
Nava *et al.*, 2009	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR
González-Vázquez *et al.*,2020	NR	S	NR	S	NR	S	NR	S	S	S
Braz *et al.*, 2019	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	NR	S	S
Ragaa e Korany, 2016	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S
Kim *et al.*, 2014	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR	S	NR
Fernandes *et al.*, 2014	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	S
Hassan *et al.*, 2010	NR	S	NR	NR	NR	S	NR	NR	NR	NR
Ozturk *et al.*, 2010	NR	N	NR	NR	NR	NR	NR	S	S	S

Dos Santos, *et al.*, 2009	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	NR	NR	NR
Viola *et al.*, 2008	NR	S	NR	NR	NR	S	NR	NR	NR	NR
Dos Santos, *et al.*, 2005	NR	NR	NR	S	NR	S	NR	S	NR	NR

Legenda: **S**- sim; **N-** não; **NR** – não relatado; **NA** – não aplicável